Néphroblastome : évolution rénale à long terme et facteurs pronostiques

Pierre Baietto

▶ **To cite this version:**

Pierre Baietto. Néphroblastome : évolution rénale à long terme et facteurs pronostiques. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04542085

HAL Id: dumas-04542085
https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04542085

Submitted on 11 Apr 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UFR DE MÉDECINE
ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES
Université Clermont Auvergne

N°

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

BAIETTO, Pierre

Présentée et soutenue publiquement le 2 avril 2024

NÉPHROBLASTOME : ÉVOLUTION RÉNALE À LONG TERME ET FACTEURS PRONOSTIQUES

Directeur de thèse :
Madame BESSENAY Lucie, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (Pédiatrie)

Président du jury :
Madame SARRET Catherine, Professeure, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :
Monsieur HARAMBAT Jérôme, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Bordeaux, Pédiatrie
Madame GIRARD-MONIN Pauline, Docteur, CHU Clermont-Ferrand, Pédiatrie
Madame ISFAN Florentina, Docteur, CHU Clermont-Ferrand, Pédiatrie

UFR DE MÉDECINE
ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES
Université Clermont Auvergne

N°

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

BAIETTO, Pierre

Présentée et soutenue publiquement le 2 avril 2024

NÉPHROBLASTOME : ÉVOLUTION RÉNALE À LONG TERME ET FACTEURS PRONOSTIQUES

Directeur de thèse :
Madame BESSENAY Lucie, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (Pédiatrie)

Président du jury :
Madame SARRET Catherine, Professeure, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :
Monsieur HARAMBAT Jérôme, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Bordeaux, Pédiatrie
Madame GIRARD-MONIN Pauline, Docteur, CHU Clermont-Ferrand, Pédiatrie
Madame ISFAN Florentina, Docteur, CHU Clermont-Ferrand, Pédiatrie

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

_____

PRESIDENTS HONORAIRES	: **JOYON** Louis
UNIVERSITE D'AUVERGNE	: **DOLY** Michel
	: **TURPIN** Dominique
	: **VEYRE** Annie
	: **DULBECCO** Philippe
	: **ESCHALIER** Alain
PRESIDENTS HONORAIRES	: **CABANES** Pierre
UNIVERSITE BLAISE PASCAL	: **FONTAINE** Jacques
	: **BOUTIN** Christian
	: **MONTEIL** Jean-Marc
	: **ODOUARD** Albert
	: **LAVIGNOTTE** Nadine
PRESIDENT DE L'UNIVERSITE	: **BERNARD** Mathias
PREMIERE VICE-PRESIDENTE	
CHARGEE DU PILOTAGE ET DES MOYENS	: **FOGLI** Anne
VICE PRESIDENTE CHARGEE DE LA FORMATION	: **PEYRARD** Françoise
VICE-PRESIDENTE CHARGEE DE LA RECHERCHE	: **PREVOT** Vanessa
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES	: **PAQUIS** François

✧✧✧✧✧

UFR DE MEDECINE
ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES	: **DETEIX** Patrice
	: **CHAZAL** Jean
DOYEN-DIRECTEUR	: **CLAVELOU** Pierre
DIRECTRICE ADMINISTRATIVE	: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOIRE Jean-Yves - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIERE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHAMOUX Alain - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - CLEMENT Gilles - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles
- DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - M. GENTOU Claude -
GILAIN Laurent - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis - LAURICHESSE Henri - LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - LUSSON Jean-René - MAGE Gérard - MICHEL Jean-Luc - PHILIPPE Pierre -
PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond -
SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VAGO Philippe - VIALLET Jean-François - VERRELLE Pierre - Mme VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. AUMAITRE Olivier - AVAN Paul - BAZIN Jean-Etienne - BIGNON Yves Jean - DAPOIGNY Michel - DUBRAY Claude – DURIF Franck - ESCHALIER Alain -– LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - POULY Jean-Luc - VORILHON Philippe

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M. PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M. SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M. BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie

Mme DUCLOS Martine	Physiologie
M. SCHMIDT Jeannot	Médecine d'Urgence
M. BERGER Marc	Hématologie
M. GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M. SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M. ABERGEL Armando	Hépatologie
Mme BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M. RUIVARD Marc	Médecine Interne
Mme JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
M. MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M. COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
M. D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénéréologie
M. GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M. SAPIN-DEFOUR Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. RICHARD Ruddy	Physiologie

1ère CLASSE

M. TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Mme GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M. CHIAMBARETTA Frédéric	Ophtalmologie
M. FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M. GUY Laurent	Urologie
M. TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. COSTES Frédéric	Physiologie
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. THAVEAU Fabien	Chirurgie Vasculaire
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive

M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie

2ème CLASSE

M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. CORNELIS François	Génétique
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme PHAM DANG Nathalie	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. GAGNIERE Johan	Chirurgie Viscérale et Digestive
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. MOISSET Xavier	Neurologie
M. SAMALIN Ludovic	Psychiatrie d'Adultes
M. BIAU Julian	Radiothérapie
M. LACHAL Jonathan	Pédopsychiatrie
M. ERIVAN Roger	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. MATHIEU Sylvain	Rhumatologie
M. MOUSTAFA Farès	Médecine d'Urgence

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

1ère CLASSE

Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale

2ème CLASSE

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1ère CLASSE

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Physiologie

2ème CLASSE

M. BIDET Yannick	Biologie Cellulaire
Mme GUILLET Christelle	Physiologie

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

M.	CAMBON Benoît	Médecine Générale
M.	BERNARD Pierre	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

HORS CLASSE

Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire

1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme MIRAND Audrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
Mme COSTE Karen	Pédiatrie
Mme AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie
Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
M. GODET Thomas	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire

2ème CLASSE

M. CHENAF Chouki	Pharmacologie Clinique
M. ANIORT Julien	Néphrologie
M. CLERFOND Guillaume	Cardiologie
Mme DUPUY Claire	Médecine Intensive – Réanimation
Mme JULIAN Valérie	Physiologie
M. LAHAY Clément	Gériatrie et Biologie du Vieillissement
Mme ROLLAND-DEBORD Camille	Pneumologie
M. ROUANET Jacques	Dermato-Vénéréolgie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

HORS CLASSE

M. BLANCHON Loïc	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. MARCHAND Fabien	Sciences du Médicament
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. PIZON Frank	Sciences de l'Education

CLASSE NORMALE

M. BAILLY Jean-Luc	Biologie Cellulaire
Mme AUBEL Corinne	Biologie Cellulaire
M. DALMASSO Guillaume	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. SOLER Cédric	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie Cellulaire
M. PINEL Alexandre	Physiologie
Mme MONIER Florie	Psychologie
Mme POLICARD Florence	Sciences Infirmières

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme RICHARD Amélie	Médecine Générale
M. TESSIERES Frédéric	Médecine Générale
Mme ROUGE Laure	Médecine Générale
Mme BERTRAND-JARROUSSE Véronique	Médecine Générale
Mme VICARD-OLAGNE Mathilde	Médecine Générale
M. MENINI Thibault	Médecine Générale
Mme BŒUF-GIBOT Sylvaine	Médecine Générale
M. HIDALGO BACHS Louis	Médecine Générale

À notre président de thèse

Madame le Professeur Catherine SARRET
Tu nous fais l'honneur de présider cette thèse. Merci pour ta disponibilité et ta gentillesse. Soit assuré de mon estime et de ma reconnaissance.

À notre jury de thèse

Madame le Docteur Lucie BESSENAY
Merci pour ta gentillesse, ta disponibilité, et ton soutien tout au long de mon parcours en pédiatrie, dans les bons moments comme dans les périodes plus difficiles.

Monsieur le Professeur Jérôme HARAMBAT
Merci à toi de siéger parmi les membres du jury. Et merci à toi et toute ton équipe, Brigitte, Astrid et Lise, pour ce semestre merveilleux à Bordeaux.

Mesdames les Docteurs Pauline GIRARD-MONIN et Florentina ISFAN
Merci pour votre gentillesse et votre bonne humeur au quotidien, qui ont égayé mon semestre en hémato-oncologie pédiatrique.

À Manon. Toi-même tu sais que notre histoire a débuté parce que tu étais folle de moi depuis le 1er jour. Merci d'avoir craqué sur moi, parce que la suite a été magnifique, que je croque à pleines dents chaque moment passé à tes côtés, et que l'avenir nous promet de belles surprises.

À Elodie et Hervé, merci pour cette bataille de boules de neige et ces mythiques escapes games. A quand le prochain week end à la bourboule ??

À Julie, merci pour ces 6 mois de colocations, que de souvenirs mémorables.

Aux copains, Vincent, Julie, Marine, Laetitia, Louis, sans oublier l'incroyable Mouss', et son partenaire de toujours le get /bailey. Merci pour tout, et merci au twister !!!!

À Joséphine et Alexis, merci d'aimer autant la bonne bouffe. C'est plus facile de vous rattraper autour d'une table d'apéro ou d'un bon repas plutôt qu'en période préparation à un marathon.

À Brahim et Sarah. Ce 1er semestre à Montluçon aura été le début d'une belle amitié. Les sessions cuisines dans le service pendant le covid auront été productives.

À Laurie, Joséphine, Alexandre. La néonat' sans vous n'aurait pas eu la même saveur.

À Aurélie et Maxime, et à nos tata, Floriane et Sandra. Quelles courses mémorables en salle de naissance depuis l'internat.

À Thibaut, Laura, Léa, Laura, Julien, Maelig, Eléonore, Tom, Claire, Pauline et Sofia. Merci aux tours de paroles, et pour ce semestre aux urgences. On s'amuse bien quand même !

Merci papa et maman. Sans vous je n'existerai pas. Et merci maman pour la relecture, la syntaxe et la correction des fautes d'orthographes.

Et merci à tous ceux non cités que j'ai côtoyé durant mon internat. C'était bien, et c'est aussi grâce à vous.

MERCI À TOUS.

TABLE DES MATIERES

1 Introduction 16
2 Méthodes 18
2.1 Schéma d'étude 18
2.2 Population et critères d'inclusion 18
2.3 Protocole de traitement 19
2.4 Suivi néphrologique 20
2.5 Recueil de données 20
2.6 Définitions 21
3 Résultats 23
3.1 Population 23
3.2 Traitements, données oncologiques et rénales 23
3.3 Prévalence de l'atteinte rénale 30
4 Discussion 33
5 Conclusion 40
6 Références bibliographiques 41
7 ANNEXES 43

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

TABLEAUX

Tableau I : Caractéristiques de la population

Tableau II : Modalités du traitement

Tableau III : Antécédents et données oncologiques

Tableau IV : données rénales

Tableau V : prévalence de l'atteinte rénale

Tableau VI : Données longitudinales de la fonction rénale

Tableau VII : comparaison avec la littérature

FIGURES

Figure 1 : Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique

Figure 2 : Analyse longitudinale du DFG estimé après néphrectomie pour cause de tumeur rénale

Figure 3 : comparaison du DFG estimé entre les patients ayants 2 reins sains vs les patients ayants subi une néphrectomie pour une tumeur rénale dans l'enfance

LISTE DES ABREVIATIONS

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DRCI : Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DFGe : Débit de Filtration Glomérulaire estimé

DFGm : Débit de Filtration Glomérulaire mesuré

DM : Donnée manquante

Gy : Gray

HDJ : Hôpital de jour

HTA : Hypertension Artérielle

IMC : Indice de Masse Corporelle

NFS : Numération Formule Sanguine

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

SIOP : Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique

TRP : Taux de Réabsorption du Phosphore

CAKUT: Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract

IC 95% : Intervalle de Confiance 95%

OR : Odds Ratio

MRC : Maladie Rénale Chronique

1 Introduction

Le néphroblastome, ou tumeur de Wilms, est la tumeur rénale la plus fréquente de l'enfant. En France, il représente 5% des cancers pédiatriques avec une incidence de 100 nouveaux cas par an entre 2000 et 2014 avec un ratio garçon /fille de 0,9 (1). C'est une tumeur embryonnaire qui touche principalement le jeune enfant, avec un médian au diagnostic de 3 ans dans les formes unilatérales. Cependant, elle peut être plus précoce dans les formes bilatérales ou associées à un syndrome de prédisposition génétique, tels que le syndrome WAGR, les variants WT1 et autres syndromes associés à la tumeur de Wilms. Le diagnostic se fait par l'imagerie, soit lors du suivi dans le cadre d'une prédisposition génétique, soit devant la découverte clinique d'une masse abdominale, le plus souvent asymptomatique. La lésion tumorale est dans la majorité des cas unique et unilatérale au moment du diagnostic, mais peut être bilatérale, voire métastatique(2). Le traitement consiste en une chimiothérapie préopératoire, suivi d'une néphro-urétérectomie élargie unilatérale pour les formes localisées, ou d'une tumorectomie à visée d'épargne néphronique dans le cadre des atteintes bilatérales, puis d'une chimiothérapie post opératoire adaptée après analyse histologie de la tumeur, plus ou moins associée à de la radiothérapie (3)(4). Le survie globale à 5 ans est supérieure à 92% (4). Il est indispensable de se préoccuper de la fonction rénale à long terme chez ces patients. D'une part, la réduction néphronique a un impact sur la fonction rénale. On retrouve dans la littérature un risque augmenté d'atteinte rénale (albuminurie, hypertension, diminution de la clairance rénale) chez les enfants ayant un rein unique fonctionnel congénital. Et parmi les patients traités pour un cancer dans l'enfance, ceux ayant subi une néphrectomie présentent une diminution significative de leur clairance rénale(5)(6). De plus, chez les patients ayant bénéficié d'une néphrectomie pour cause

oncologique, un suivi à long terme a montré une augmentation très significative du nombre de patients souffrant d'hypertension par rapport aux patients sains (7). D'autre part, les traitements potentiellement néphrotoxiques tels que la doxorubicine, le cyclophosphamide, et la radiothérapie, surtout s'ils sont associés, peuvent avoir des effets délétères sur la fonction rénale à long terme (8)(9). Les études sur le suivi à très long terme des patients traités pour un néphroblastome ne montre une évolution vers l'insuffisance rénale terminale que dans de très rares cas. Cette évolution intervient le plus fréquemment sur un syndrome de prédisposition génétique tels que le syndrome WAGR et les variants WT1, dans le cadre de malformations uro-génitales associées, et /ou d'une atteinte bilatérale. Les atteintes bilatérales de la tumeur de Wilms sont plus fréquentes en cas de syndromes ou de malformations uro-génitales préalablement présentes. Dans les situations de néphroblastome unilatéral, sans facteur de risque particulier, l'évolution vers une insuffisance rénale terminale est très faible (10)(11). En revanche, il a été démontré sur le suivi à très long terme, et de manière significative, une prévalence élevée de patients (18 à 56%) avec une perte légère de la fonction rénale et /ou une hypertension (8)(12)(13)(14)(15), ainsi qu'une association forte (20 à 30%) et graduée, entre une diminution du DFG inférieur 90 ml/min/1,73m^2 et une risque de maladie cardio-vasculaire et /ou de mortalité globale (16).

Au total, le risque d'insuffisance rénale terminale dans le suivi à long terme des patients traités pour un néphroblastome est très faible, mais le risque de développer une atteinte rénale (diminution du DFG < 90 ml/min/1,73 m^2, protéinurie et /ou hypertension) reste important. Un suivi sur le long terme de ces patients parait adapté.

2 Méthodes

2.1 Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle réalisée chez des patients pris en charge dans le service d'hémato-oncologie pédiatrique du CHU de Clermont Ferrand.

2.2 Population et critères d'inclusion

La population étudiée concernait les patients ayant eu un diagnostic de néphroblastome entre janvier 2011 et décembre 2020, et suivis au CHU de Clermont Ferrand. Ces derniers ont été répertoriés à partir de la base de données des médecins oncologues du service.

Les critères d'éligibilités étaient les suivants :

- La présence d'un néphroblastome,
- Le traitement a minima par une néphrectomie, partielle ou totale,
- Le consentement du patient et /ou de son représentant légal.

Les patients étaient inclus après avoir réalisé un bilan de la fonction rénale en hôpital de jour pédiatrique. Chaque patient de cette population a reçu par voie postale un courrier expliquant le but de l'étude, le déroulement de la journée en hôpital de jour, et une note d'information concernant l'utilisation des données anonymisées dans le cadre d'un protocole de recherche ainsi qu'un formulaire d'opposition à l'utilisation de ces données (ANNEXES I et II). Ce courrier précédait un appel téléphonique permettant de clarifier les informations, de répondre à leurs éventuelles questions, et de récupérer oralement leur

consentement avant de prévoir, le cas échéant, un hôpital de jour (HDJ) pédiatrique couplé systématiquement à une consultation avec le médecin oncologue référent.

Les critères d'exclusion de l'étude étaient les suivants :

- L'absence de consentement
- Le refus de l'utilisation anonyme des données
- L'absence de néphrectomie lors du traitement

L'ensemble des patients inclus ont été traités selon le protocole SIOP 2001.
La réalisation de cette étude a été validée par le comité éthique de la direction de la recherche clinique et de l'innovation (DRCI) du CHU de Clermont Ferrand (ANNEXES III).

2.3 Protocole de traitement

Le protocole SIOP 2001 pour le traitement oncologique des néphroblastomes après suspicion diagnostique est le suivant (17) :

- Chimiothérapie préopératoire pour une durée de 4 à 6 semaines (ANNEXE IV)
- Néphro-urétérectomie totale élargie ipsilatérale
- Chimiothérapie post-opératoire selon le grade et le risque histologique de la tumeur, associée ou non à de la radiothérapie. (ANNEXE V)

Dans le cadre d'un néphroblastome sur rein unique ou d'une atteinte bilatérale d'emblée, la durée de la chimiothérapie préopératoire ainsi que le type de chirurgie sont discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire.

2.4 Suivi néphrologique

Le suivi néphrologique est réalisé au CHU de Clermont Ferrand par le médecin oncologue référent de la prise en charge du patient, avec des consultations régulières jusqu'à 5 ans après la fin du traitement et la rémission du néphroblastome. Au cours des consultations, sont réalisés de manière systématique, un examen clinique comprenant une prise tensionnelle, des analyses sanguines (NFS, ionogramme sanguin, urée, créatinine, albumine), urinaires (protéinurie, albuminurie, ionogramme urinaire), et radiologiques (échographie rénale). Dans le cadre d'une anomalie rénale lors du bilan, un suivi spécifique avec le néphrologue pédiatre est mis en place.

2.5 Recueil de données

Le recueil de données a été réalisé à partir des dossiers médicaux informatisés des patients, de la date du diagnostic jusqu'à la date du bilan rénal en HDJ pédiatrique, réalisée au cours de l'année 2023 pour l'ensemble des patients.

L'ensemble des variables récupérées et analysées sont les suivantes :

- Les données démographiques (âge au diagnostic, sexe, antécédents particuliers),
- Les données anthropométriques (poids, taille, et croissance),
- Les caractéristiques de la tumeur,
- Les traitements oncologiques utilisés (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie),
- Les données cliniques, biologiques et radiologiques du suivi rénal,
- La croissance rénale du rein sain, mesurée par échographie et comparée aux courbes de croissance rénale,
- Les traitements à visée rénale,

- Les évènements majeurs (décès, rechute),
- L'instauration d'un suivi néphropédiatrique, au cours du suivi oncologique.

2.6 Définitions

L'atteinte rénale est définie par une diminution du DFG mesuré (DFGm), une atteinte glomérulaire, une atteinte tubulaire et /ou une hypertension artérielle.

L'atteinte glomérulaire est définie par une diminution du DFG et /ou d'une protéinurie d'origine glomérulaire.

Le DFG estimé (DFGe) est estimé par la formule de Schwartz simplifiée : k x taille (cm) /créatinine (µmol/l) avec k = 36,5) pour les patients âgés de moins de 16 ans. Pour les patients âgés de plus de 18 ans, le DFGe est estimé selon l'équation de la créatinine CKD-EPI (18)(19).

Le DFGm est mesuré par la clairance de l'iohexol (20).

La protéinurie d'origine glomérulaire est définie par un rapport albuminurie/créatininurie > 3 mg/mmol, sur recueil des urines des 24h.

Le DFG définit la sévérité de la maladie rénale chronique, en 5 stades (figure 1) (21)

Figure 1 : Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique.

Stade	DFGe (ml/min/1,73 m²)	Définition
1	> 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3	Stade 3A : entre 45 et 59 Stade 3B : entre 30 et 44	Insuffisance rénale chronique modérée
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (deux ou trois examens consécutifs).

L’atteinte tubulaire est définie par une protéinurie d’origine tubulaire, un taux de réabsorption du phosphore inférieur à 80% et /ou une anomalie de l’ionogramme sanguin.
La protéinurie d’origine tubulaire est définie par une beta2microglobuline urinaire supérieure à 0,40 mg/24h, sur recueil des urines des 24h.
Les troubles ioniques ont été considérés par une anomalie de l’ionogramme sanguin lors de l’analyse sanguine, et /ou d’un traitement pour palier à ces derniers.

L’hypertension artérielle est définie par une tension artérielle systolique et /ou diastolique supérieure au 95^{e} percentile, en fonction de l’âge, du sexe et de la taille, selon les recommandations européennes de 2016 (22). (ANNEXES VI)

L’hypertrophie rénale compensatrice est définie par un axe bipolaire du rein supérieur à l’intervalle de confiance de 95%, en fonction de la taille, selon les courbes de Dinkel et al(23), (ANNEXE VII).

3 Résultats

3.1 Population

La population étudiée comptait 18 patients. Au total, 8 patients n'ont pas été inclus dans l'étude : 1 patient pour cause de néphroblastome extra-rénal et donc absence de néphrectomie lors de son traitement, 1 patient pour cause de déménagement à distance de Clermont Ferrand, 1 patiente pour cause de trouble du spectre autistique et impossibilité de participer à l'étude en raison des conditions de réalisation de la clairance de l'iohexol, et 5 autres patients pour refus.

Au total, 10 patients ont été inclus, avec un âge médian de 3 ans au diagnostic, dont les âges extrêmes étaient de 13 mois et de 20 ans et 8 mois. 6 patients sont de sexe masculin. Le tableau I décrit les principales caractéristiques de la population.

3.2 Traitements, données oncologiques et rénales

Les 10 patients sont numérotés de manière aléatoire et anonyme.

Les tableaux II reprend les modalités du traitement.

Le tableau III répertorie les principaux antécédents des patients, ainsi que les doses cumulées de leurs traitements.

Le tableau IV illustre les données rénales récupérées suite à la venue des patients en HDJ pédiatrique

Tableau I : Caractéristiques de la population

Variables	N	Médiane
Données démographiques		
Nombre de patients	10	
Sexe masculin	6	
Age au diagnostic (années)		3
Antécédents		
Rein unique	1	
Syndrome WAGR	1	
Pieds bots /fente palatine postérieur/retard de développement psychomoteur	1	
Caractéristique de la tumeur		
Stade la tumeur		
Stade I	3	
Stade II	0	
Stade III	7	
Stade IV	0	
Stade V	0	
Risque histologique		
Risque faible	0	
Risque intermédiaire	7	
Risque haut	3	
Atteinte bilatérale (Avec lésions de néphroblastomatose controlatérale)	2	

Tableau II : Modalités du traitement

Variables	N
Selon protocole SIOP 2001	10
Chirurgie	
Néphrectomie totale ipsilatérale	8
Néphrectomie totale ipsilatérale et partielle controlatérale	1
Néphrectomie partielle ipsilatérale	1
Chimiothérapie pré-opératoire	
Aucune	1
Vincristine /Actinomycine	8
Vincristine /Actinomycine /Doxorubicine	1
Chimiothérapie post opératoire	
Vincristine /Actinomycine	6
Vincristine /Actinomycine /Doxorubicine	1
VINCRISTINE, ACTINOMYCINE, CYCLOPHOSPHAMIDE, DOXORUBICINE, ETOPOPHOS, CARBOPLATINE	1
ETOPOSIDE, DOXORUBICINE, CARBOPLATINE et CYCLOPHOSPHAMIDE	1
VINCRISTINE, ACTINOMYCINE et CYCLOPHOSPHAMIDE	1
Chimiothérapie post rechute	
CYCLOPHOSPHAMIDE, CARBOPLATINE, ETOPOSIDE, DOXORUBICINE, MELPHALAN	1
Radiothérapie	
Abdomen in toto	
14 Gy	1
15 Gy	1
Flanc	
14,4 Gy	2
25,2 Gy	1
Flanc ispilatéral + flanc controlatéral	
25,2 Gy /3,65 Gy	1

Tableau III : antécédents et données oncologiques

Patients		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Age au diagnostic		7 ans	3 ans	18 mois	3 ans	20 ans 8 mois	3 ans 2 mois	3 ans 6 mois	16 mois	13 mois	3 ans 1 mois
Antécédents		Pieds bots Fente palatine Retard de développement	rein unique		Syndrome WAGR						
Stade tumeur		3	1	1	3	3	3	1	3	3	3
Risque histologique		Haut risque	Intermédiaire	haut risque	intermédiaire	haut risque	intermédiaire	intermédiaire	intermédiaire	intermédiaire	intermédiaire
Doses cumulées	Vincristine mg/m2	6	27	24	46,5	0	43,5	13,5	20	12	37,5
	Actinomycine µg/kg	90	810	360	900	0	630	135	270	90	405
	Etoposide g/m²	2,47	0	0	0	1,95	0,9	0	0	0	0
	Doxorubicine mg/m2	262,5	0	165	27	216	50	0	0	0	0
	Carboplatine g/m2	2,1	0	0	0	2,6	1,8	0	0	0	0
	Cyclophosphamide g/m2	7,08	0	0	0	4,35	10,35	0	0	0	1,35
	Melphalan mg/m2	0	0	0	0	0	200	0	0	0	0
Radiothérapie Gy	Flanc ipsilatéral	25,2 (+ 3,65 Gy sur le rein controlatéral)	0	0		25,2	14,4	0		0	14,4
	Abdomen in toto				15				14,4		

Tableau IV : données rénales

Patients	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Temps depuis le diagnostic	7 ans 1 mois	6 ans 5 mois	6 ans 7 mois	4 ans 5 mois	9 ans	11 ans	11 ans 1 mois	10 ans 9 mois	12 ans 2 mois	12 ans 4 mois
DFGe	93	118	97	137	99	98	89	81	124	67
DFGm	81	76	72	102	95	86	87	66	65	89
HTA	non	non	oui	oui	non	non	non	non	non	non
Protéinurie/créatininurie > 20 mg /mmol	non	non	52	non	non	non	non	non	148	non
Albuminurie/créatininurie > 3 mg/mmol	non	non	40	non	non	non	3,1	non	105	non
Béta2microglobuline urinaire > 0,4 mg/24h	non	non	non	non	non	non	non	non	Donnée manquante	non
Troubles ioniques (ou supplémentation)	non	oui	non	non	non	non	non	non	non	non
Hypertrophie compensatrice	oui	non	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
Traitement	non	bicarbonate de sodium	non	non	non	non	non	non	non	non
Suivi néphrologique spécialisé	non	oui	oui	oui	non	oui	non	oui	non	oui
Croissance staturo-pondérale	normale	normale	normale	normale	/	normale	normale	normale	Obésité	normale

Patient 2

Le patient 2, suite à la découverte de son néphroblastome sur rein unique, et après discussion du dossier en RCP nationale, a été traité par chimiothérapie préopératoire par VINCRISTINE et ACTINOMYCINE pour une durée de 12 semaines, avant tumorectomie.

Il bénéficie d'un suivi néphropédiatrique, et est supplémenté en bicarbonate de sodium pour une acidose métabolique.

L'acide urique est légèrement au-dessus des normes, à 338 µmol/l.

Après néphrectomie partielle, son rein droit ne peut pas être classé parmi les hypertrophies compensatrices, mais il présente une bonne croissance avec une taille mesurée au 50^{e} percentile pour sa taille.

Patient 4

Le patient 4 bénéficiait d'un suivi échographique régulier pour son syndrome WAGR, au cours duquel une tumeur rénale bilatérale a été découverte.

Une chimiothérapie préopératoire a été initiée pour une durée de 6 semaines par VINCRISTINE, ACTINOMYCINE et DOXORUBICINE. La chirurgie a été réalisée en 2 temps avec une néphrectomie totale élargie du rein droit, suivie à 1 mois d'intervalle d'une tumorectomie du rein gauche.

Il a été diagnostiqué, après analyse histologique, un néphroblastome de stade III et de risque histologique intermédiaire sur le rein droit, et à gauche, 2 lésions de néphroblastomatose.

Dans les urines, le rapport calciurie /créatininurie est augmenté à 0,79 mmol/mmol, soit supérieur à 0,7 mmol/l. L'échographie rénale ne retrouve pas de néphrocalcinose. Une évaluation diététique et de son état d'hydratation n'ont pas été réalisées.

Sa tension artérielle mesurée sur holter tensionnel est considérée égale au 95^{e} percentile après extrapolation des valeurs sur les courbes de tension pour sa taille.

La croissance de son rein gauche après néphrectomie partielle est bonne avec une hypertrophie rénale compensatrice au 97e percentile.

Il bénéficiait d'un suivi néphropédiatrique préalablement à la découverte du néphroblastome, dans la cadre de son syndrome WAGR.

Patient 5

Le diagnostic de néphroblastome a été réalisé sur l'analyse histologique de la tumeur rénale après néphrectomie totale d'emblée, sans chimiothérapie préalable, dans un contexte de découverte de masse rénale chez un patient âgé de 20 ans.

Sa croissance staturo-pondérale n'est pas étudiée au vu de de son âge.

Patient 6

Rechute avec atteinte pulmonaire au cours de la chimiothérapie post opératoire, découverte lors d'un bilan systématique. Intensification du traitement, après discussion du dossier en RCP interrégionale.

Patient 7

Le rapport albuminurie /créatininurie est de 3,1 mg/mmol sur les urines des 24h. Sur l'échantillon mictionnel prélevé lors de sa venue en HDJ, le rapport albuminurie /créatininurie était de 0,95 mg/mmol.

Patient 9

Ses principaux antécédents font état de la découverte à la naissance d'une fente palatine postérieure, des pieds bots bilatéraux, et d'un retard de développement psychomoteur pour lesquelles un caryotype standard /FISH avait été réalisé et s'était avéré normal.

L'acide urique est élevé à 463 µmol/l.

Sa croissance staturale est normale. Elle présente une obésité sévère avec un IMC à 38 kg/m^2.

3.3 Prévalence de l'atteinte rénale

Devant la prévalence de l'atteinte rénale, seule une analyse descriptive des résultats est possible. Les principaux résultats sont illustrés dans les tableaux IV et V.

9 patients sur 10 présentent une atteinte rénale lors d'un suivi moyen de 9 ans (4 ans – 12 ans), que ce soit une diminution de la clairance rénale, une atteinte glomérulaire, une atteinte tubulaire ou une hypertension artérielle.

A noter que le seul patient n'ayant aucune atteinte rénale lors du son suivi en HDJ pédiatrique était adulte lors de son diagnostic, et est l'un des patients ayant reçu les plus grandes doses cumulées de traitements décrits comme néphrotoxiques.

Tableau V : prévalence de l'atteinte rénale

DFG calculé au diagnostic*	
Clairance > 90 ml/min/1,73m^2	10
Au moment de l'étude :	
Maladie rénale chronique	
DFG calculé	
Stade 1	7
Stade 2	3
DFG mesuré par la clairance de l'iohexol	
Stade 1	2
Stade 2	8
Protéinurie /créatininurie > 20 mg /mmol	2
Albuminurie /créatininurie > 3 mg/mmol	2
Beta2microglobuline > 0,40 mg/24h	0
Acidose métabolique (HCO3- < 20 mmol/l ou supplémentation)	1
TRP abaissé < 80%	0
HTA > 95^e percentile (ou traitement anti-HTA)	2
Suivi néphrologique spécialisé	6

* autour du diagnostic, ou extrapolation par rapport aux analyses sanguines ultérieures.

Le tableau VI décrit l'évolution de la fonction rénale après le diagnostic du néphroblastome et la néphrectomie.

4 patients présenteront une hyperfiltration avec une augmentation de la clairance rénale dans les 1 à 5 ans post néphrectomie. Les données manquantes (DM) ne permettent pas d'analyser les valeurs chez 3 patients. 3 patients présentent une stagnation initiale ou une baisse du DFG, dans l'année qui suit la néphrectomie.

1 seul patient n'aura pas d'hypertrophie compensatrice à l'échographie rénale, compte tenu d'une tumorectomie sur rein unique.

Tableau VI : Données longitudinales de la fonction rénale

Patients	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Age au diagnostic	7 ans	3 ans	18 mois	3 ans	20 ans 8 mois	3 ans 2 mois	3 ans 6 mois	16 mois	13 mois	3 ans 1 mois
DFGe au diagnostic	DM	125	111	122	DM	110	144	DM	100	DM
DFGe à 1 an	110	128	94	113	85	144	101	108	DM	108
DFGe à 3 ans	113	112	120	135	80	88	95	92	DM	83
DFGe à 5 ans	130	105	103	DM	80	82	97	86	106	67
Temps depuis le diagnostic	7 ans 1 mois	6 ans 5 mois	6 ans 7 mois	4 ans 5 mois	9 ans	11 ans	11 ans 1 mois	10 ans 9 mois	12 ans 2 mois	12 ans 4 mois
DFGe	93	118	97	137	99	98	89	81	124	67
DFGm	81	76	72	102	95	86	87	66	65	89
Hypertrophie compensatrice	oui	non	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui

4 Discussion

Dans cette étude, la population inclus semble comparable aux données de la littérature avec un âge médian au diagnostic de 3 ans, et 80% ont moins de 5 ans au diagnostic (4). En revanche, la prévalence de l'atteinte rénale est bien supérieure à celle attendue avec une prévalence égale à 90%. Cependant, la sévérité de la maladie rénale chronique reste légère, avec un DFG inférieur à 90 ml/min/1,73m^2 mais toujours supérieure à 60 ml/min/1,73m^2 (15).

Lors du suivi de la fonction rénale à long terme, jusqu'à la 5^e décennie après une néphrectomie dans l'enfance pour cause oncologique, Cozzi et al ont démontré un effet du vieillissement sur la clairance rénale, avec une tendance à une décroissance du DFG inférieur à 90 ml/min/1,73m^2 avec le temps, notamment après l'âge de 30 ans (Figure 2).
Ce déclin est parallèle au déclin physiologique de la fonction rénale des patients sains, avec cependant un DFG moyen chez les patients de 45 à 54 ans significativement inférieur par rapport aux sujets sains (70.28 +/- 6.1 vs 128.1 +/- 1.6; P = 0.001) (Figure 3). Dans leur étude, 69% des patients âgés entre 40 et 50 ans et 80% des patients de plus de 50 ans, ayant subi une néphrectomie pour cause oncologique dans l'enfance, présentent une diminution légère à modérée de la fonction rénale (13).

Tableau VII : comparaison avec la littérature

Auteur	Année	Nombre de patients	Durée moyenne de suivi	Résultats /facteurs pronostiques
Westland (5)	2011	206	6 ans	- Atteinte rénale (HTA, albuminurie et /ou traitement néphroprotecteur) chez 32% des patients avec un rein fonctionnel unique. - Risque majoré si CAKUT ipsilatérale. - Diminution du DFG à partir de la puberté.
Dekkers (6)	2013	763	18 ans	- Néphrectomie et radiothérapie associées à diminution du DFG. - La néphrectomie combinée à la radiothérapie sont associées à l'albuminurie.
Cozzi (13)	2013	72	Jusqu'à la 5e décennie	- Néphrectomie associée à un déclin de la fonction rénale, plus important après l'âge de 30 ans. - Déclin parallèle aux sujets du même âge ayants 2 reins sains, mais DFG significativement inférieur.
Cozzi (7)	2018	1035	Jusqu'à la 5e décennie	Néphrectomie associée à déclin du DFG après l'âge de 30 ans Néphrectomie pour cause oncologique associée à l'HTA après l'âge de 30 ans. Relation entre HTA et néphrectomie toutes causes après l'âge de 50 ans.
Kenney (14)	2010	55	48 ans	Association néphrectomie dans l'enfance et HTA après l'âge de 50 ans (OR = 18.9; IC 95% = 3.0-11.8).
Knijnenburg (8)	2012	1442	12 ans	- La néphrectomie combinée à la radiothérapie sont associées à l'HTA (OR = 4.92; IC 95% = 2.63–9.19). - La néphrectomie est associée à une diminution du DFG (OR 8.6; IC 95% 3.4–21.4).
Breslow (10)	2005	5910	20 ans	Facteurs de risque d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale : syndrome WAGR, variants WT1, anomalies des voies urinaires.
Lange (11)	2011	7950	20 ans	Facteurs de risque d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale sur terrain « sain » : tumeur bilatérale et âge inférieur à 2 ans.
Neu (12)	2017	37	25 ans	Corrélation entre MRC et durée de suivi. Tendance à diminution du DFG si radiothérapie. Pas de relation statistique entre taille du rein et DFG. Pas de relation statistique entre HTA et DFG.
Interiano (15)	2015	75	19 ans	Néphrectomie unilatérale associée à faible diminution du DFG.
Mafham (16)	2011	- 2 millions (sur les évènements cardio-vasculaires majeurs) - 5 millions (sur les décès)		Un DFG plus bas était systématiquement associé à une augmentation modérée du risque de décès et de MVE.
Notre étude	2024	10	9 ans	Atteinte rénale chez 9 patients sur 10. Pas de facteur pronostique mis en évidence.

CAKUT : Congenital anomalies of the kidney and urinary tract ; **OR** : odds ratio ;
IC 95% : intervalle de confiance 95% ; **MRC** : maladie rénale chronique.

Figure 2 : Analyse longitudinale du DFG estimé après néphrectomie pour cause de tumeur rénale.

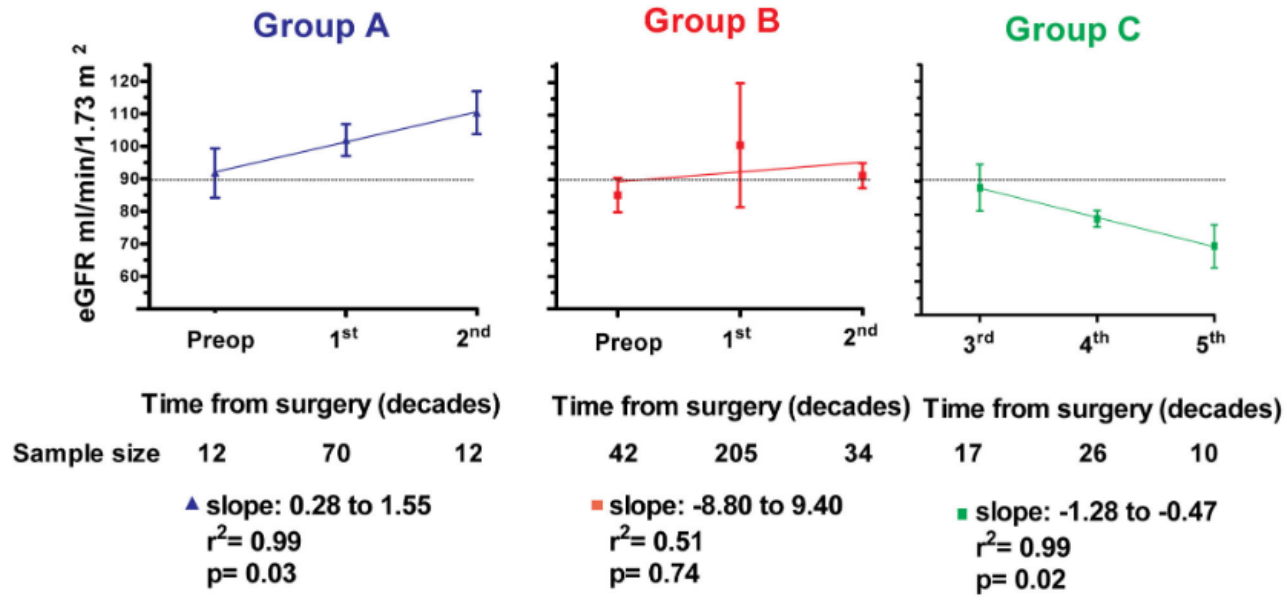


Fig. 2. Longitudinal regression analysis of estimated glomerular filtration rate (eGFR) versus post-operative intervals in 72 patients who underwent ablative renal surgery for unilateral renal tumor. Note that during the second decade after surgery the 12 patients who underwent nephron-sparing surgery (Group A) presented a significant increase in eGFR, whereas the 42 patients who underwent nephrectomy (Group B) presented a negligible increase in eGFR. During the fifth decade after surgery, the 18 patients who underwent nephrectomy (Group C) presented a significant decrease in eGFR.

Figure 3 : comparaison du DFG estimé entre les patients ayant 2 reins sains versus les patients ayant subi une néphrectomie pour une tumeur rénale dans l'enfance.

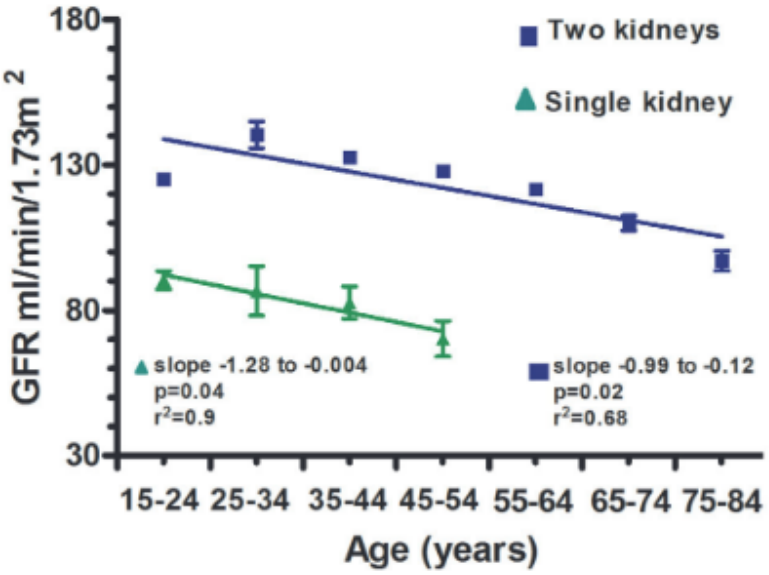


Fig. 3. Comparison of longitudinal age changes in glomerular filtration rate (eGFR) of subjects with two healthy kidneys (■) (data from reference 9) and eGFR of patients (△) following nephrectomy for unilateral renal tumor during childhood. Values are mean ± SEM.

Lors d'une méta-analyse de la fonction rénale sur le long terme, chez les patients ayant subi une néphrectomie toutes causes confondues dans l'enfance, Cozzi et al mettent également en évidence un déclin significatif de la fonction rénale après l'âge de 30 ans, avec un DFG inférieur par rapport aux sujets sains. Ils mettent également en évidence la présence d'une albuminurie et d'une hypertension artérielle, ce qui est également démontré dans le sous-groupe des patients ayant subi une néphrectomie dans l'enfance pour cause oncologique. (7)

On retrouve dans notre étude des disparités importantes entre les valeurs estimées de clairance rénale via la créatininémie, et le DFG mesuré par la clairance de l'iohexol. Neu et al, dans une étude prospective de la fonction rénale à long terme chez 37 patients traités pour un néphroblastome, ont également retrouvé des disparités de clairance rénale selon la méthode de calcul utilisée. En effet, la prévalence de la baisse de la fonction rénale est de 30% lors du calcul du DFG par la créatininémie contre 56% lors de l'estimation du DFG par la cystatine. Aucune mesure de la clairance rénale n'a été réalisée dans cette étude. Il a également été retrouvé sur le suivi à long terme un risque d'hypertension artérielle dans 40% des cas et une albuminurie dans 13% des cas (12).

Dans notre étude, 9 patients sur 10 présentaient une hypertrophie rénale compensatrice, mais 9 patients sur 10 présentaient également une atteinte rénale. Levitt et al ont mis en évidence une hypertrophie compensatrice à l'échographie rénale dans 55% des cas et une augmentation moyenne du DFG de 11 ml/min/1,73 m^2 chez 81% des patients sur une cohorte de 53 patients avec rein unique acquis pour cause de tumeur de Wilms et sur une durée de suivi entre 5 et 13 ans. En revanche, ils ne retrouvaient aucune corrélation entre la

taille du rein, le DFG, l'albuminurie, la tension artérielle et l'intensité du traitement. Cependant, ils ont mis en évidence une relation entre l'âge de la néphrectomie (inférieur à l'âge de 2 ans) et une faible croissance rénale, ainsi qu'une tendance à avoir une clairance rénale plus faible et une tension artérielle plus élevée, par rapport aux patients ayant subi une néphrectomie après l'âge de 2 ans (24). Dans notre étude, les 3 patients ayant été pris en charge pour un néphroblastome avant l'âge de 2 ans ont tous une altération du DFG inférieur à 90 ml/min/1,73m^2.

Très peu de patients traités pour un néphroblastome dans l'enfance finissent en insuffisance rénale terminale, en dehors de ceux présentant des tumeurs de Wilms syndromiques (10). Les principaux facteurs de risque d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale dans le cadre des tumeurs de Wilms non syndromiques sont les atteintes bilatérales, avec une importante réduction néphronique, et les découvertes de néphroblastome avant l'âge de 2 ans (11).

D'autres auteurs ont également démontré un effet délétère de l'accumulation des traitements néphrotoxiques, en particuliers l'association néphrectomie /radiothérapie, qui augmentait de manière significative le risque d'albuminurie, d'hypertension artérielle et de diminution de la clairance rénale (6)(8).

Les principales forces de cette étude sont tout d'abord une analyse prospective des données rénales avec des données précises. En effet, le DFG a été mesuré par la clairance de l'iohexol, la tension artérielle a été obtenue par holter tensionnel, et l'analyse urinaire a été effectuée sur un recueil des urines des 24h.

Les principales limites sont en revanche un effectif restreint à 10 patients, associé à une durée moyenne de suivi relativement courte en comparaison des études citées précédemment. Aucun facteur pronostique n'a pu être évalué dans notre étude. De plus, l'absence d'évaluation diététique et de la masse musculaire ne permet pas de corréler ni d'analyser les grandes disparités entre le DFG mesuré et le DFG estimé.

Les questions relevées par cette étude sont multiples.

En premier lieu, on peut se demander pourquoi une proportion relativement importante de patients a refusé de participer à cette étude et de réaliser un bilan néphrologique complet. La question de la rémission après traitement du néphroblastome est évidemment centrale, mais le suivi néphrologique à long terme, nécessaire, n'est peut-être pas suffisamment discuté au cours du suivi. La lourdeur des soins initiaux est probablement l'une des raisons principales aux réticences des patients à revenir tout une journée à l'hôpital pour le suivi d'une potentielle atteinte rénale qui n'a pas de retentissement clinique à des stades précoces de la maladie rénale chronique, sachant que la majorité des patients ayant refusé ce bilan rénal avaient été diagnostiqués moins de 5 ans auparavant.

Dans un second temps se pose la question des conditions de réalisation de ce suivi. Doit-il y avoir un suivi systématique avec un néphrologue pour chaque patient, sachant que la majorité des patients est traité pour un néphroblastome unilatéral, non syndromique et est donc à risque infime d'évoluer vers une insuffisance rénale terminale ? La clairance rénale estimée par la créatinine peut-elle à elle seule suffire au suivi de la clairance rénale ? Compte tenu de la cinétique de la clairance rénale dans notre étude et des données de la littérature, il serait intéressant de réaliser une nouvelle clairance rénale de l'iohexol sur cette même cohorte de patients dans une dizaine d'années.

En conclusion, les résultats de cette étude confortent le fait qu'une atteinte rénale est fréquente chez les patients traités pour une tumeur de Wilms, et qu'un suivi sur le long terme parait nécessaire. Nous proposons donc un suivi rénal au long cours, tout au long de la vie du patient, doublée d'une consultation conjointe avec le médecin oncologue référent du patient et le médecin néphrologue à 5 ans de la fin du traitement, à savoir au moment de la rémission, avec la réalisation systématique d'une clairance rénale mesurée concomitante d'une clairance rénale estimée par la créatininémie, afin de corréler le DFGm et le DFGe, plus fréquemment utilisé lors du suivi en routine. La continuité du suivi rénal, selon l'avis du néphrologue, pourra par la suite être effectué de manière annuelle par le pédiatre ou le médecin traitant, avec la réalisation systématique d'un examen clinique, d'une analyse urinaire et tensionnelle, associée une clairance rénale estimée tous les 3 à 5 ans, en l'absence de facteurs de risque d'évolution de la maladie rénale chronique.

5 Conclusion

Le néphroblastome est la tumeur rénale la plus fréquente de l'enfant, et survient le plus souvent chez le jeune enfant. Le traitement est néphrotoxique avec a minima une néphrectomie, associée à de la chimiothérapie voire de la radiothérapie. Le taux de rémission est supérieur à 90% à 5 ans. Notre étude, observationnelle, porte sur le pronostic rénal chez les patients pris en charge au CHU de Clermont Ferrand pour un néphroblastome, de 2011 à 2020. Les patients inclus ont bénéficié d'une évaluation rénale comportant une mesure du débit de filtration glomérulaire, une évaluation des fonctions glomérulaires et tubulaires, et une recherche d'hypertension artérielle. 10 patients ont été inclus. 9 d'entre eux présentaient une atteinte rénale, à savoir une diminution de la clairance rénale de l'iohexol, une albuminurie, une anomalie du ionogramme sanguin et /ou une hypertension artérielle. Aucun facteur pronostique n'a pu être mis en évidence dans cette étude, probablement par manque de puissance. Les études sur le très long terme mettent également en lumière une atteinte rénale, à des taux cependant inférieurs. Un suivi de la fonction rénale tout au long de la vie du patient est indispensable.

Clermont-Ferrand, le
Pierre CLAVELOU
Doyen - Directeur

U.F.R. DE MÉDECINE Clermont-Ferrand

Clermont-Ferrand, le 06/03/2024
Le Président du Jury

CHU ESTAING
CONSULTATION PODIATRIE
Podiatre
N° RPPS : 10004410964

6 Références bibliographiques

1. STATISTIQUES - RNCE [Internet]. [cité 24 nov 2023]. Disponible sur: https://rnce.inserm.fr/index.php/fr/statistiques

2. Brok J, Treger TD, Gooskens SL, Heuvel-Eibrink MM van den, Pritchard-Jones K. Biology and treatment of renal tumours in childhood. European Journal of Cancer. 1 nov 2016;68:179-95.

3. Niedzielski J, Taran K, Młynarski W, Sitkiewicz A. Is the SIOP-2001 Classification of Renal Tumors of Childhood accurate with regard to prognosis? A problem revisited. Arch Med Sci. 8 sept 2012;8(4):684-9.

4. Hol JA, Lopez-Yurda MI, Van Tinteren H, Van Grotel M, Godzinski J, Vujanic G, et al. Prognostic significance of age in 5631 patients with Wilms tumour prospectively registered in International Society of Paediatric Oncology (SIOP) 93-01 and 2001. PLoS One. 19 août 2019;14(8):e0221373.

5. Westland R, Schreuder MF, Bokenkamp A, Spreeuwenberg MD, Van Wijk JAE. Renal injury in children with a solitary functioning kidney--the KIMONO study. Nephrology Dialysis Transplantation. 1 mai 2011;26(5):1533-41.

6. Dekkers IA, Blijdorp K, Cransberg K, Pluijm SM, Pieters R, Neggers SJ, et al. Long-Term Nephrotoxicity in Adult Survivors of Childhood Cancer. Clin J Am Soc Nephrol. 7 juin 2013;8(6):922-9.

7. Cozzi DA, Ceccanti S, Cozzi F. Renal function up to the 5th decade of life after nephrectomy in childhood: A literature review. Nephrology. 2018;23(5):397-404.

8. Knijnenburg SL, Jaspers MW, van der Pal HJ, Schouten-van Meeteren AY, Bouts AH, Lieverst JA, et al. Renal Dysfunction and Elevated Blood Pressure in Long-Term Childhood Cancer Survivors. Clin J Am Soc Nephrol. 7 sept 2012;7(9):1416-27.

9. Kooijmans EC, Bökenkamp A, Tjahjadi NS, Tettero JM, van Dulmen-den Broeder E, van der Pal HJ, et al. Early and late adverse renal effects after potentially nephrotoxic treatment for childhood cancer. Cochrane Database Syst Rev. 11 mars 2019;2019(3):CD008944.

10. Breslow NE, Grigoriev YA, Peterson SM, Collins AJ, Ritchey ML, Green DM. END STAGE RENAL DISEASE IN PATIENTS WITH WILMS TUMOR: RESULTS FROM THE NATIONAL WILMS TUMOR STUDY GROUP AND THE U.S. RENAL DATA SYSTEM. J Urol. nov 2005;174(5):1972-5.

11. Lange J, Peterson SM, Takashima JR, Grigoriev Y, Ritchey ML, Shamberger RC, et al. Risk Factors for End Stage Renal Disease in Non-WT1-Syndromic Wilms Tumor. J Urol. août 2011;186(2):378-86.

12. Neu MA, Russo A, Wingerter A, Alt F, Theruvath J, El Malki K, et al. Prospective

analysis of long-term renal function in survivors of childhood Wilms tumor. Pediatr Nephrol. 1 oct 2017;32(10):1915-25.

13. Cozzi DA, Ceccanti S, Frediani S, Mele E, Cozzi F. Renal function adaptation up to the fifth decade after treatment of children with unilateral renal tumor: A cross-sectional and longitudinal study. Pediatric Blood & Cancer. 2013;60(9):1534-8.

14. Health status of the oldest adult survivors of cancer during childhood - Kenney - 2010 - Cancer - Wiley Online Library [Internet]. [cité 28 nov 2023]. Disponible sur: https://acsjournals-onlinelibrary-wiley-com.ezproxy.uca.fr/doi/10.1002/cncr.24718

15. Interiano RB, Santos ND, Huang S, Srivastava DK, Robison LL, Hudson MM, et al. Renal function in survivors of non-syndromic Wilms tumor treated with unilateral radical nephrectomy. Cancer. 15 juill 2015;121(14):2449-56.

16. Mafham M, Emberson J, Landray MJ, Wen CP, Baigent C. Estimated Glomerular Filtration Rate and the Risk of Major Vascular Events and All-Cause Mortality: A Meta-Analysis. PLoS One. 19 oct 2011;6(10):e25920.

17. Rouen et al. - LISTE DES CENTRES ET DES INVESTIGATEURS PARTICIPAN.pdf [Internet]. [cité 31 janv 2024]. Disponible sur: https://cancerologie.chu-grenoble.fr/sites/final.chu-grenoble.test/files/public/nephroblastome_siop_2001.pdf

18. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, et al. New Equations to Estimate GFR in Children with CKD. J Am Soc Nephrol. mars 2009;20(3):629-37.

19. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y (Lucy), Castro AF, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. Ann Intern Med. 5 mai 2009;150(9):604-12.

20. Schwartz GJ, Furth S, Cole SR, Warady B, Muñoz A. Glomerular filtration rate via plasma iohexol disappearance: Pilot study for chronic kidney disease in children. Kidney International. juin 2006;69(11):2070-7.

21. Nathalie P. Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC). 2021;

22. Lurbe et al. - 2016 - 2016 European Society of Hypertension guidelines f.pdf [Internet]. [cité 4 janv 2024]. Disponible sur: https://www.eshonline.org/esh-content/uploads/2021/10/2016-European-Society-of-Hypertension-guidelines-for-the-management-of-high-blood-pressure-in-children-and-adolescents.pdf

23. Dinkel E, Ertel M, Dittrich M, Peters H, Berres M, Schulte-Wissermann H. Kidney size in childhood sonographical growth charts for kidney length and volume. Pediatr Radiol. janv 1985;15(1):38-43.

24. Levitt GA, Yeomans E, Dicks Mireaux C, Breatnach F, Kingston J, Pritchard J. Renal size and function after cure of Wilms' tumour. Br J Cancer. nov 1992;66(5):877-82.

7 ANNEXES

ANNEXE I : note d'information du patient

NOTE D'INFORMATION DU PATIENT

Néphroblastome : évolution rénale à long terme et facteurs pronostiques

Promoteur de l'étude : CHU de Clermont-Ferrand

Madame, Monsieur,

Votre enfant ******* a été traité dans notre service pour un néphroblastome et bénéficie d'un suivi dans le cadre de sa surveillance, selon un calendrier prévisionnel prédéfini.

Le service de pédiatrie du CHU Estaing souhaite évaluer l'incidence des troubles de la fonction rénale chez les patients traités pour un néphroblastome entre 2011 et 2022.

L'objectif de cette étude est la recherche de séquelles rénales à moyen et à long terme chez les patients ayant été traités pour un néphroblastome, qui comprend dans sa prise en charge des traitement anti-cancéreux ainsi qu'une exérèse rénale, et pouvant à terme altérer la fonction rénale et donc la qualité de vie de votre enfant.

Sur le plan rénal, en dehors de tout contexte oncologique, les patients ayant un rein unique bénéficient d'un suivi spécifique annuel.

Ce sont les raisons pour lesquelles, dans le cadre de son suivi systématique, nous lui proposons une évaluation plus précise de votre fonction rénale, afin de rechercher d'éventuelles séquelles rénales à moyen et à long terme.

En pratique, nous lui proposons de venir en hôpital de jour pour une journée. Lors de cette journée, il va bénéficier d'une consultation oncologique avec son médecin référent, d'un examen clinique, et des examens complémentaires suivants :

- Mesure fine de la fonction rénale,
- Bilan sanguin et urinaire,
- Échographie rénale,
- Tension artérielle (si possible une mesure sur 24h, réalisé à domicile),

La mesure fine de la fonction rénale se réalise à l'aide d'une molécule appelée **IOHEXOL**, entièrement éliminée par les voies urinaires, et utilisée pour cette raison pour l'examen de la clairance rénale.

L'utilité de cette étude est de donner la possibilité à tous les patients ayant présenté un néphroblastome de bénéficier d'un dépistage complet de séquelles rénales, comprenant une analyse fiable de la fonction rénale. Il permettra d'optimiser la prise en charge sur le long terme, d'adapter un traitement déjà mis en place, et d'améliorer ainsi le suivi de chaque patient.

Vous allez être contacté par votre médecin référent ou par M. BAIETTO Pierre afin d'organiser le rendez-vous de l'hôpital de jour, selon vos disponibilités.

Sur le plan pratique, votre transport sera pris en charge comme pour une consultation classique.

Pour toute information complémentaire, vous pouvez joindre le service d'hospitalisation de jour du CHU Estaing au 04.73.75.02.68 ou au 04.73.75.52.87.

Les données seront identifiées par un numéro de code et les initiales de votre enfant et seront traitées de manière à ne plus permettre son identification directe.

Dans le cadre de cette recherche, le CHU de Clermont-Ferrand est responsable de la mise en œuvre du traitement de données à caractère personnel. Ce traitement informatique a pour but d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présentée. Le fondement juridique, au regard de l'article 6 du RGPD (Règlement Général sur la Protection des Données) est l'intérêt légitime du CHU de Clermont-Ferrand, en tant qu'établissement de santé Hospitalo-Universitaire à vocation de recherche, à mettre en œuvre le traitement de données médicales à des fins de recherche scientifique (article 9.2 du RGPD).

Cette étude a reçu l'accord d'un comité éthique indépendant : IRB00013412, "CHU de Clermont Ferrand IRB #1" et a été déclarée conforme à la méthodologie de référence MR 004.
Les données seront conservées 2 ans après la fin de la recherche, selon les dispositions légales en vigueur. Conformément aux dispositions de la loi relative à la protection des données personnelles, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et de limitation du traitement de vos données. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Pour exercer ces droits ou pour toute question sur le traitement de vos données, vous pouvez contacter notre délégué à la protection des données, Monsieur Michel RUBIO, Direction qualité et Gestion des risques, CHU Gabriel-Montpied, Bâtiment de l'IFSI - 1er étage, 58 rue Montalembert - 63003 Clermont-Ferrand.
Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L. 1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

……..

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche.

Après avoir lu cette note d'information, vous pouvez poser toutes les questions qui vous semblent utiles en contactant le responsable de l'étude ou le médecin qui suit votre enfant habituellement dans le service.

Si vous ne souhaitez pas que vos données soient recueillies dans le cadre de cette étude, vous pouvez dès à présent renvoyer (dans un délai de 15 jours) le formulaire d'opposition ci-joint sans avoir à vous justifier :

Passé ce délai de 15 jours, nous considérerons que vous n'y êtes pas opposé(e).

Dr *********

ANNEXE II : Formulaire d'opposition à l'utilisation des données personnelles

Formulaire d'opposition à l'utilisation de mes données personnelles *Etude* : Néphroblastome : évolution rénale à long terme et facteurs pronostiques

Promoteur de l'étude : CHU de Clermont-Ferrand

Responsable du traitement de données : CHU de Clermont Ferrand, 58 rue Montalembert, 63000 Clermont Ferrand

Retour du formulaire d'opposition possible :

- par mail : e_rochette@chu-clermontferrand.fr
- par courrier postal : Emmanuelle Rochette, Pédiatrie CHU Estaing - 1 rue Lucie et Raymond Aubrac, 63100 Clermont Ferrand

Je soussigné(e) ……, responsable légal de l'enfant …… suivi(e) par le Dr …….. confirme avoir lu et compris toutes les informations qui m'ont été fournies à propos de l'utilisation des données. Je confirme que je souhaite m'opposer à l'utilisation des données de mon enfant dans le cadre de cette étude.

Nom et Prénom du patient : ……

Date de naissance : ……../……./……

Date : ……/……/……..

Signature :

ANNEXE III : validation de l'étude par le comité d'éthique local

Comité éthique de la Direction de la Recherche Clinique et de l'innovation (DRCI)
du CHU de Clermont-Ferrand

Address : 58 rue Montalembert DRCI - Bâtiment Dunant, 63003 Clermont Ferrand, France
IRB registration number : IRB00013412
IRB name : CHU de Clermont Ferrand IRB #1

Contact : irb-drci@chu-clermontferrand.fr

IRB chairperson: *Prof. Anthony BUISSON*
IRB members: *Prof. Matthieu JABAUDON, Prof. Alexandre LAUTRETTE, Dr. Audrey MIRAND, Dr. Céline NOURRISSON, Dr. Farès MOUSTAFA, Dr. Jonathan LACHAL, Dr. Célian BERTIN, Dr. Sylvain MATHIEU, Lise LACLAUTRE-PERRIER, Xavier BIJAYE, Sylvia BOULLIAU, Prof. Nicolas BARNICH, Dr. Hervé LOBBES, Dr. Valérie JULIAN, Alexandra USCLADE, Prof. David BALAYSSAC, Chloé BARASINSKI*
Data protection officer: *Michel RUBIO*

Dear investigator,

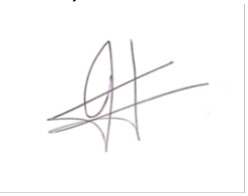
We are pleased to inform you that your study entitled "Néphroblastome : évolution rénale à long terme et facteurs pronostiques", submitted by Dr Lucie BESSENAY, has been reviewed by our IRB and by our data protection officer and is now approved.

This approval is based on the veracity of your information included within the attached version of the protocol, leading our IRB to confirm that your research did not fall within the jurisdiction of "Research involving human persons" according to the French law*.

The following IRB number was allocated to your study: 2022-CF078.

Please mention the following sentence within your manuscript: *The study was approved by local Ethics Committee (IRB00013412, "CHU de Clermont Ferrand IRB #1", IRB number 2022-CF078) with compliance to the French policy of individual data protection*.

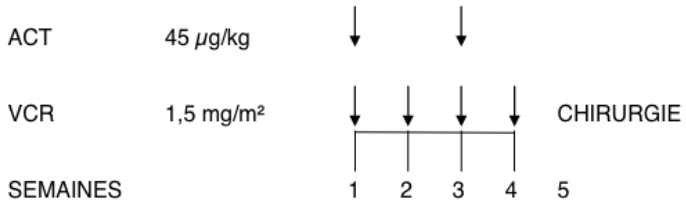
On behalf of the IRB, Dr Valérie JULIAN



**au sens de l'Article L.1121-1 et des Articles R.1121-1 et R.1121-2 du code de la santé publique*

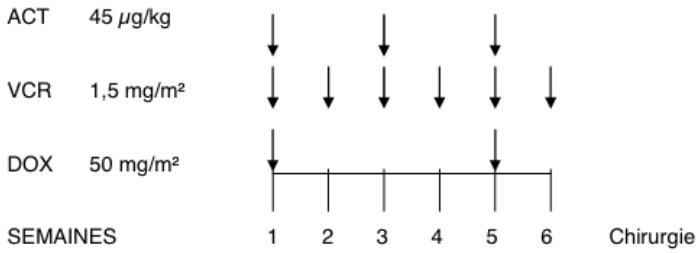
ANNEXE IV : Traitements préopératoire

Néphroblastomes localisés



ACT = actinomycine D = 45 µg/kg/iv injection bolus (max. = 2000 µg)
VCR = vincristine = 1,5 mg/m²/iv injection bolus (max. = 2 mg)

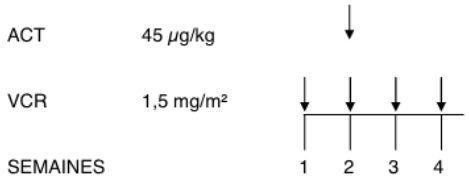
Néphroblastomes métastatiques



ACT = actinomycine D = 45 µg/kg/iv injection bolus (max. = 2000 µg)
VCR = vincristine = 1,5 mg/m²/iv injection bolus (max. = 2,0 mg)
DOX = doxorubicine = 50 mg/m²/iv en 4-6 heures

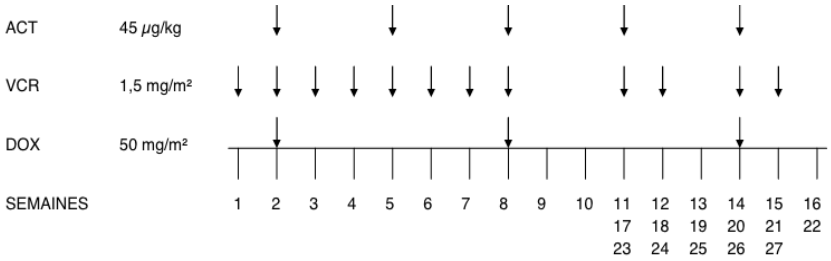
ANNEXE V : traitements post opératoire

Stade I – risque intermédiaire



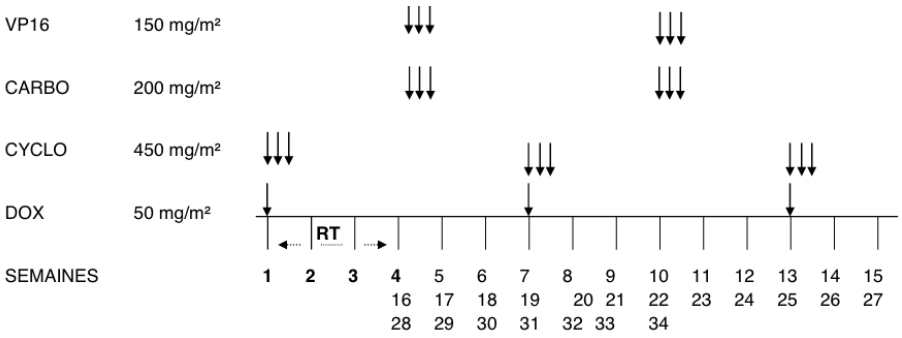
ACT = actinomycine D = 45 µg/kg/iv injection bolus (max. = 2000 µg)
VCR = vincristine = 1,5 mg/m²/iv injection bolus (max. = 2,0 mg)

Stade I – haut risque



ACT = actinomycine D = 45 µg/kg/iv injection bolus (max. = 2000 µg)
VCR = vincristine = 1,5 mg/m²/iv injection bolus (max. = 2 mg)
DOX = doxorubicine = 50 mg/m²/iv en 4-6 heures

Stade III – haut risque



VP16 = étoposide = 150 mg/m²/iv en 1-3 heures selon volume
CARBO = carboplatine = 200 mg/m²/iv en 1 heure
CYCLO = cyclophosphamide = 450 mg/m²/iv en 1 heure
DOX = doxorubicine = 50 mg/m²/iv en 4-6 heures, juste avant la première administration de cyclophosphamide

ANNEXE VI : Mesure ambulatoire de la pression artérielle systolique et diastolique

Chez les garçons :

Boys												
	24-h				Day				Night			
Height (cm)	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th
120	105/66	109/70	114/74	117/77	111/72	116/77	122/80	125/82	94/54	99/58	103/61	106/63
125	105/66	110/70	115/74	118/77	111/72	117/76	122/80	125/82	95/55	100/58	105/61	108/63
130	106/66	111/70	116/74	119/77	112/72	117/76	122/80	126/82	96/55	101/59	106/62	110/64
135	107/66	112/70	117/74	120/77	112/72	117/76	123/80	126/82	97/56	102/59	108/63	111/65
140	108/67	113/71	118/75	121/77	113/72	118/76	123/80	126/82	98/56	104/60	109/63	113/65
145	110/67	115/71	120/75	123/77	114/72	119/76	124/79	127/81	99/56	105/60	111/64	114/66
150	111/67	116/71	121/75	124/77	115/72	120/76	125/79	128/81	100/56	106/60	112/64	116/66
155	113/67	118/71	123/75	126/77	117/72	122/76	127/79	130/81	101/56	107/60	113/64	117/66
160	114/67	120/71	124/75	127/77	119/72	124/76	129/79	133/81	103/56	108/60	114/64	118/66
165	116/68	121/71	126/75	129/78	121/72	126/76	132/80	135/82	104/57	110/60	116/64	119/66
170	118/68	123/72	128/75	131/78	123/73	128/77	134/80	138/82	106/57	112/61	117/64	121/66
175	120/68	125/72	130/75	133/78	124/73	130/77	136/81	140/83	107/57	113/61	119/64	122/66
180	122/68	127/72	131/76	134/78	126/73	132/77	138/81	142/83	109/57	115/61	120/64	124/66
185	123/68	128/72	133/76	136/78	128/73	134/78	140/81	144/84	110/57	116/61	122/64	125/66

Chez les filles :

Girls												
	24-h				Day				Night			
Height (cm)	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th	50th	75th	90th	95th
120	104/66	108/69	112/71	114/72	110/73	114/77	118/80	120/82	95/55	99/60	103/63	106/65
125	105/66	109/69	113/71	116/73	111/73	115/77	119/80	121/82	96/55	100/60	104/63	107/66
130	106/66	110/69	114/72	117/73	111/72	116/76	120/80	122/82	96/55	101/59	106/63	108/66
135	107/66	111/70	115/72	118/74	112/72	116/76	120/80	123/82	97/55	102/59	107/63	109/66
140	108/66	112/70	116/73	119/75	112/72	117/76	121/80	124/82	98/55	103/59	108/63	110/66
145	109/66	113/70	117/73	120/75	113/72	118/76	123/80	125/82	98/54	103/59	109/63	112/66
150	110/67	115/70	119/74	121/76	114/72	119/76	124/80	127/82	99/54	104/59	110/63	113/66
155	111/67	116/71	120/74	123/76	116/72	121/76	125/80	128/82	100/54	106/59	111/63	114/66
160	112/67	117/71	121/74	123/76	117/72	122/76	126/80	129/82	101/55	106/59	111/63	114/66
165	114/67	118/71	122/74	124/76	118/73	123/77	127/80	130/82	102/55	107/59	112/63	114/66
170	115/68	119/71	123/74	125/76	120/74	124/77	128/80	131/82	103/55	108/61	112/67	115/71
175	116/69	120/72	124/75	126/76	121/75	125/78	129/81	131/82	105/55	109/59	113/63	115/66

ANNEXE VII : Taille des reins selon la taille de l'enfant

E. Dinkel et al.: Sonographical kidney size in childhood

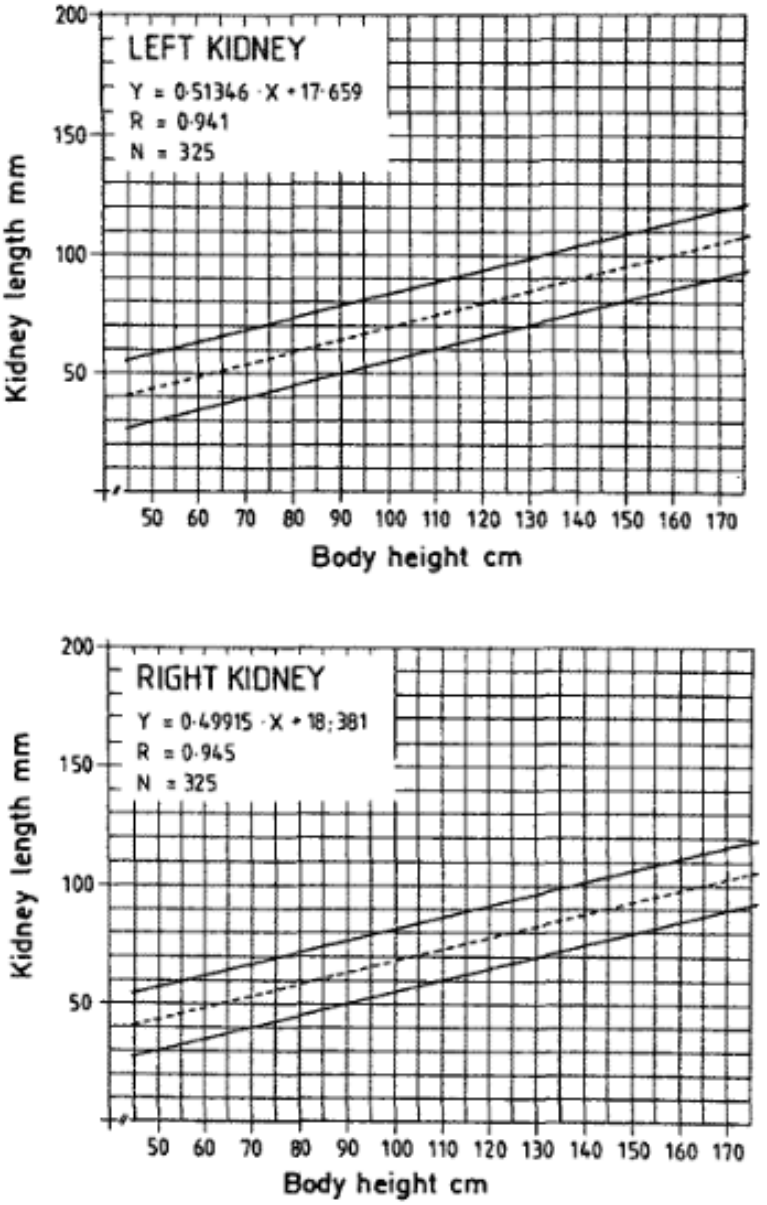


Fig. 6. Length of both kidneys related to body height. Mean values and the 95% regions of tolerance are determined by routine statistical analysis of 325 children

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.
Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Nom, Prénom Signature

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Nom, Prénom Signature

Néphroblastome : évolution rénale à long terme et facteurs pronostiques

RESUME

INTRODUCTION : Le néphroblastome représente 5% des cancers pédiatriques, est la tumeur rénale la plus fréquente de l'enfant avec un âge médian au diagnostic proche de 3 ans, et un taux de survie à 5 ans supérieur à 90%. Les thérapeutiques utilisées, à savoir la néphrectomie, les chimiothérapies, voire la radiothérapie, peuvent induire une atteinte rénale. La survenue d'une insuffisance rénale terminale est rare dans les formes classiques. Néanmoins, la prévalence de l'atteinte rénale, légère à modérée, à distance du traitement, n'est pas négligeable. L'objectif de cette étude est d'étudier la fonction rénale à distance du traitement chez les patients suivis pour un néphroblastome au CHU de Clermont Ferrand, et de dépister les enfants à risque d'évolution dans la maladie rénale chronique.

MATERIEL ET METHODE : Il s'agit d'une étude observationnelle des patients suivis pour un néphroblastome au CHU de Clermont Ferrand, entre 2010 et 2020. Le recueil des données rénales a été effectué en hôpital de jour pédiatrique, avec notamment une mesure de la clairance rénale à l'ioxehol, une évaluation des fonctions tubulaires et glomérulaires, et la recherche d'une hypertension artérielle.

RESULTATS : 9 patients sur les 10 participants à l'étude présentent une atteinte rénale pour une durée moyenne de suivi proche de 9 ans. 8 patients ont une fonction rénale altérée avec une clairance rénale mesurée entre à 89 ml/min/1,73m^2 et 60 ml/min/1,73m^2, 2 patients présentent une albuminurie et 2 patients sont hypertendus. Aucun facteur pronostique n'a pu être mis en évidence.

CONCLUSION : Le pourcentage de patients présentant une atteinte rénale dans cette étude est très élevé, et supérieur aux données de la littérature. Il apparait tout de même qu'un suivi de la fonction rénale doit être réalisé chez l'ensemble des patients ayant été traités pour un néphroblastome, dès l'âge pédiatrique, et doit être poursuivi sur le très long terme.

Mots-clés : Néphroblastome ; atteinte rénale ; albuminurie ; hypertension artérielle ; clairance de l'iohexol