

Les tumeurs abdominales de l'enfant

1. Introduction

Les tumeurs abdominales de l'enfant peuvent être de nature bénigne ou maligne.

Objectif : étude des principales tumeurs malignes abdominales.

Les tumeurs malignes peuvent se voir à tout âge. Elles sont selon leur localisation:

- **Rétro-péritonéales** : les plus fréquentes sont le neuroblastome et le néphroblastome
- **intra-péritonéales** : les plus fréquentes sont les lymphomes
- **abdominopelviennes à point de départ pelvien** : plus rares

Epidémiologie

Le neuroblastome et le néphroblastome représentent 80% des tumeurs abdominales.

Chez le nourrisson de moins de 1an : les tumeurs abdominales sont souvent malformatives (75% à 80% des cas), rénales le plus souvent, rarement digestives, hépatobiliaires ou génito urinaires. Les tumeurs malignes sont peu fréquentes (20% de TA) : neuroblastome, néphroblastome, hépatoblastome

Chez l'enfant de 1 à 6 ans : les tumeurs malignes représentent 50% de l'ensemble des masses abdominales : neuroblastome, néphroblastome, lymphomes, tumeurs du foie, tératomes.

Chez l'enfant de 7 à 15 ans : les tumeurs malignes sont plus rares : surtout lymphomes, neuroblastome, néphroblastome plus rares, rhabdomyosarcomes et tumeurs ovariennes chez la fille.

Intérêt

- La précocité du diagnostic améliore le pronostic
- Les progrès thérapeutiques réalisés permettent actuellement des taux de guérison élevés de 80 – 90% pour certaines de ces tumeurs
- Des progrès considérables ont été réalisés dans la connaissance biologique, génétique, et moléculaire des tumeurs. Ces données sont un élément majeur de la stratégie thérapeutique et offriront peut être à l'avenir les cibles ou les outils pour combattre plus efficacement les formes les plus graves.

2. Diagnostic des tumeurs abdominales

2.1 Les circonstances de découverte

- Découverte fortuite d'une masse abdominale (palpation de la tumeur par les parents ou le médecin.
- Douleurs abdominales
- Symptômes associés à la tumeur : fièvre, altération de l'état général, douleurs osseuses, amaigrissement, hématurie, troubles du transit
- Complications révélatrices : hémorragie interne par rupture tumorale, invagination intestinale aiguë, hypertension artérielle, compression médullaire
- Signes endocriniens : virilisation, féminisation, puberté précoce
- Tumeurs survenant dans le cadre de syndromes prédisposants : neurofibromatose de type I, syndrome de Beckwith Wiedemann, hémihypertrophie, WAGR, Denys-Drash ...

2.2 Les données de l'examen physique

L'examen clinique précise la topographie de la masse dans l'abdomen, sa consistance dure ferme ou molle, son allure régulière ou non, sa sensibilité, ses limites, ainsi que l'existence d'un contact lombaire. Les tumeurs rétropéritonéales donnent le contact lombaire. Il apprécie le retentissement sur l'état général et recherche des signes orientant l'étiologie :

2.3 Les examens complémentaires

2.3.1 Examens qui confirment le diagnostic de masse et sa topographie

L'examen de première intention est une échographie abdominale. Elle confirme le diagnostic de masse abdominale et précise :

- Le siège sous diaphragmatique
- La nature solide et/ou kystique de la masse, la présence de calcifications et les mesures des trois dimensions tumorales (antéropostérieure, longitudinale, et transversale) ;
- Le caractère intra ou rétropéritonéal
- L'existence d'adénopathies
- Les rapports vasculaires, Le doppler couplé à l'échographie, apprécie la vascularisation tumorale.
- Le site d'origine si possible, et les rapports avec le rein dans le cadre d'une tumeur rétropéritonéale (situation intrarénale, infrarénale ou pararénale)
- En cas de situation intrapéritonéale : les rapports avec la lumière digestive, le mésentère, la rate, le foie
- En cas de tumeur abdominopelvienne : les rapports avec la vessie, le rectum, le sacrum, et les organes génitaux internes

Au total, les explorations cliniques et radiologiques simples permettent de poser le diagnostic positif et topographique de tumeur abdominale. Les examens ultérieurs préciseront son diagnostic étiologique et son extension.

2.3.2 Examens à visée étiologique

- L'imagerie

La tomодensitométrie : en 2^{ème} intention avec injection de produit de contraste : plus précise qu'une échographie, permet une analyse tissulaire et précise l'extension locorégionale.

L'imagerie par résonance magnétique : parfois nécessaire dans les cas difficiles et toujours dans les tumeurs proches du rachis à prolongement intra rachidien.

- La biologie

Examens non spécifiques : NFS : anémie inflammatoire, ou cytopénies traduisant un envahissement médullaire (thrombopénie, leucopénie, anémie), bilan inflammatoire positif, taux de LDH augmenté

Les marqueurs tumoraux : dosage des catécholamines urinaires (pour les neuroblastomes), α foeto-proteine et β HCG pour les tumeurs germinales, α foeto-proteine pour les tumeurs hépatiques.

La biologie moléculaire et la génétique des tumeurs

- L'étude cytologique, histologique et immunohistochimie : analyse par cytoponction, biopsie ou pièce opératoire.

Examens isotopiques : scintigraphie au technécium, scintigraphie à la MIBG

3. Etude des principales tumeurs abdominales

3. 1 Les tumeurs rénales

3.1.1 Le néphroblastome

Le néphroblastome ou tumeur de WILMS représente la tumeur rénale la plus fréquente (90% des cas). C'est une tumeur embryonnaire. Il représente 6% des cancers de l'enfant, soit un cas pour 10 000 naissances. Il s'agit d'une tumeur de la petite enfance, survient surtout entre 1 et 5 ans (pic à 3 ans). La plupart des cas sont sporadiques, et 5% sont bilatéraux.

Le néphroblastome peut être associé à certaines malformations ou survenir sur des syndromes prédisposant tels que :

- Syndrome WAGR : Wilms, aniridie, malformations géito-urinaires, retard mental
- Syndrome de Beckwith Wiedmann : macroglossie, omphalocèle, viscéromégalie, hyperinsulinisme avec hypoglycémie, avance staturo-pondérale
- Syndrome de Denys Drash : trouble de la différenciation sexuelle, néphroblastome, sclérose mésangiale évoluant vers l'insuffisance terminale.

Signes d'appel

- Découverte fortuite de la masse par la mère lors de la toilette, ou par le médecin lors d'un examen. C'est le mode de révélation habituel
- Augmentation du volume de l'abdomen
- Douleurs abdominales, vomissements
- Hématurie macroscopique 25% des cas
- Hypertension artérielle 30 – 60% des cas, due à la sécrétion de rénine par la tumeur ou à la compression de l'artère rénale.
- anorexie, fièvre, mais l'état général peut être conservé et bon
- Syndrome abdominal aigu en cas de complication (rupture intra péritonéale, hémorragie intra tumorale).

Signes cliniques

- Tumeur souvent volumineuse, à développement antérieur, ferme, lisse, peu mobile, indolore, donnant le contact lombaire
- Parfois malformations associées : héli hypertrophie corporelle, aniridie (absence d'iris), anomalies géno- urinaires (cryptorchidie, hypospadias, ambiguïté sexuelle) , cartilage mou et mal ourlé de l'oreille.
- Varicocèle en cas d'extension veineuse
- Une HTA est parfois observée

Signes biologiques : Il n'existe pas de marqueur spécifique.

Imagerie

- L'échographie : retrouve une masse bien limitée, souvent hétérogène. L'échographie recherche également un thrombus de la veine rénale et de la veine cave inférieure, une tumeur bilatérale par l'exploration du rein controlatéral, et des métastases par l'exploration du foie, l'existence d'adénopathies rétro péritonéales.
- Le cliché de l'abdomen sans préparation montre un syndrome de masse, rarement des calcifications en motte.
- La tomodensitométrie abdominale: confirme le point de départ intra rénal dans les cas difficiles, permet de visualiser l'atteinte capsulaire, l'infiltration des tissus adjacents et les atteintes bilatérales. L'uro-scanner s'assure de la bonne fonction du rein controlatéral avant néphrectomie éventuelle.

Histologie

- La biopsie percutanée par voie postérieure expose au risque de fissuration ou de rupture et d'essaimage et elle n'est pas faite sauf dans les cas difficiles par des équipes spécialisées. Le diagnostic histologique est habituellement obtenu par étude anatomo-pathologique de la pièce opératoire après traitement chirurgical.
- C'est une tumeur embryonnaire, il contient 3 composantes principales : **le tissu blastématique** ou nappe de petites cellules indifférenciées monomorphes, basophiles ; **du tissu à différenciation épithéliale** plus ou moins poussée, pouvant aller jusqu'à des ébauches glomérulaires et tubulaires ; enfin du **stroma conjonctif mésenchymateux** à différenciation surtout fibroblastique et musculaire. On distingue des formes histologiques de pronostic différent (bas, intermédiaire, ou haut risque).

Diagnostic différentiel du néphroblastome

- Pyélonéphrite pseudo tumorale xanthogranulomateuse, pyonéphrose
- Malformations kystiques du rein, hydronéphrose
- Autres tumeurs malignes du rein
- Neuroblastome abdominal surtout pour les tumeurs rénales polaires supérieures

Bilan d'extension :

- La radio du thorax face et profil est systématique à la recherche de métastases pulmonaires. Les métastases pulmonaires sont les plus fréquentes, elles sont présentes dans 33% des cas. En cas de métastases visibles à la radio, un scanner est nécessaire pour mieux préciser les lésions.
- Une scintigraphie au pyrophosphate de technécium 99 est réalisée en cas de douleurs osseuses.

Le bilan d'extension permet de déterminer le stade de la tumeur :

- Stade 1 : tumeur non rompue limitée au rein et complètement enlevée
- Stade 2 : tumeur s'étendant en dehors du rein mais résection totale
- Stade 3 : exérèse incomplète sans métastase
- Stade 4 : métastases hématogènes (poumons, foie, os...)
- Stade 5 : tumeur bilatérale

Traitement

Il est multidisciplinaire, institué sur les seules données de l'imagerie et repose sur la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie selon le stade.

La chirurgie est le temps essentiel du traitement. L'urétéro-néphrectomie totale unilatérale est l'intervention de référence, mais la chirurgie conservatrice est indiquée dans les formes bilatérales. Le néphroblastome est une tumeur très radiosensible. Les médicaments actifs

sont l'actinomycine D, la vincristine, la doxorubicine, le cyclophosphamide et l'ifosfamide, l'étoposide, le carboplatine.

Indications : chimiothérapie pré-opératoire (elle diminue le volume tumoral afin de rendre la tumeur opérable) puis chirurgie. Le traitement adjuvant post opératoire est adapté au stade d'extension et au type histologique : chimiothérapie ± radiothérapie.

Pronostic : il dépend du stade et de l'histologie, mais globalement la guérison est maintenant acquise dans 90% des cas.

3.1.2 Les autres tumeurs rénales de l'enfant

- Le néphrome mésoblastique ou tumeur de Bolande : tumeur bénigne rénale survenant avant l'âge de 6 mois dont le traitement est chirurgical.
- Le sarcome à cellules claires du rein : se distingue par sa propension à métastaser (l'os)
- La tumeur rhabdoïde du rein : apanage du nourrisson, fréquemment métastatiques dès le diagnostic, s'accompagnent parfois d'hypercalcémie. Le pronostic est très défavorable.
- L'adénocarcinome à cellules claires de type adulte ou tumeur de Grawitz : âge moyen 12ans, l'hématurie est le signe révélateur le plus fréquent.

3.2 Le neuroblastome

C'est une tumeur maligne embryonnaire dérivée de la crête neurale, elle peut se situer tout le long des chaînes ganglionnaires du système nerveux sympathique para vertébral et dans la médullosurrénale. La localisation des neuroblastomes est :

- Rétropéritonéale 70% (médullo-surrénale et chaîne para-vertébrale)
- Thoracique 15%
- Cervicale 5%
- Pelvienne 5%
- C'est la tumeur maligne la plus fréquente du nourrisson, et c'est la 3^{ème} cause de cancer chez l'enfant après les leucémies et les tumeurs cérébrales. Il représente 5-10% des tumeurs malignes chez les moins de 15 ans. Le plus souvent révélé par des métastases osseuses (60% des cas).
- Un tiers des cas survient avant 1 an et 90% de 1 à 6 ans.
- Certains terrains prédisposent aux neuroblastomes : la neurofibromatose de type I, la maladie de Hirshprung, le syndrome de Beckwith- Wiedmann.

Symptomatologie et présentations cliniques

- En rapport avec la tumeur primitive : masse de consistance ferme ou dure, fixée en profondeur. La distension abdominale est fréquente

- Signes neurologiques (compression médullaire dans les tumeurs en sablier)
- HTA avec accès de pâleur et sueurs : par compression de l'artère rénale, sécrétion exagérée de catécholamines.
- Signes révélateurs en rapport avec des métastases :
 - o altération de l'état général, douleurs osseuses localisées ou diffuses, fièvre
 - o hématomes orbitaires spontanés accompagnés parfois d'une exophtalmie typiques de la maladie (syndrome de Hutchinson)
 - o hépatomégalie énorme lisse et régulière chez le nourrisson et de croissance rapide (syndrome de Pepper)
 - o nodules sous-cutanés enchâssés dans le derme parfois de couleur bleutée
 - o purpura avec anémie profonde en cas d'envahissement médullaire
 - o métastases ganglionnaires

Examens para-cliniques

L'échographie met en évidence une tumeur échogène, solide, rétropéritonéale extrarénale. Paravertébrale ou médullo-surrénalienne. Des adénopathies satellites peuvent se voir. Elle permet de rechercher des métastases hépatiques.

La tomodensitométrie : permet de localiser avec précision la tumeur, établit les rapports avec les organes de voisinage et les vaisseaux, recherche des métastases hépatiques.

L'IRM : l'imagerie par résonance magnétique est l'examen de choix pour rechercher le prolongement intra rachidien d'une tumeur dite « en sablier »

Les radiographies simples du squelette : ne détectent que les métastases ayant un retentissement notable sur la trame et les corticales (ostéolyses)

ASP : on peut retrouver des calcifications fines, poudreuses au sein de la masse

Téléthorax : recherche des métastases pulmonaires.

Recherche de métastases médullaires : par myélogrammes et biopsies médullaires prélevés dans au moins 4 sites différents.

Biologie

- o la plupart des neuroblastomes produisent des cathécholamines qui sont excrétées dans les urines, mais 5% à 10% de ces tumeurs ne sont pas sécrétantes. Ces métabolites ont une grande valeur diagnostique et permettent de suivre l'évolution de la tumeur. Les cathécholamines les plus caractéristiques sont l'acide vanilmandélique (VMA), l'acide homovanilique (HVA), et la dopamine. Leur excrétion urinaire suit un rythme nyctéméral et leur dosage doit porter sur les urines de 24heures.

- Augmentation (non spécifique au neuroblastome) de la ferritine, de la lactate-déshydrogénase (LDH), de la neuron specific enolase (NSE). Elles ont un intérêt pronostique.

La scintigraphie à la MIBG

La scintigraphie à la méta-Iodobenzyl-guanidine (MIBG) repose sur la fixation spécifique par les neuroblastes de la MIBG marquée par un isotope radioactif de l'iode (iode 123). Les neuroblastomes fixent la MIBG dans 95% des cas. Quand la tumeur ne fixe pas la MIBG, une scintigraphie au technecium 99 sera pratiquée à la recherche de métastases osseuses.

Examen cyto-anatomopathologique : nécessaire moins pour affirmer le diagnostic (posé sur la clinique, l'imagerie et le dosage des cathécholamines) que pour identifier les critères de pronostic.

L'examen est fait sur la pièce opératoire si la tumeur est localisée et opérée d'emblée, ou si la tumeur est inopérable il peut être fait par cytoponction ou biopsie. La « famille neuroblastome » regroupe en fait les neuroblastomes, les ganglioneuroblastomes et les ganglioneuromes, aux comportements différents, capables aussi bien d'une régression spontanée ou d'une maturation ou d'une progression tumorale très agressive. . Ces tumeurs contiennent 2 populations cellulaires : les neuroblastes et les cellules ganglionnaires d'une part, et le stroma à cellules schwanniennes d'autre part.

Diagnostic moléculaire et génétique : a un intérêt pour le traitement et le pronostic

- Amplification de l'oncogène MYCN, gain de segments chromosomiques :
- 17q , contenu en ADN des cellules tumorales, altérations et pertes de chromosomes, modification de l'expression de gènes

Formes cliniques particulières

- Syndrome de Hutchinson : hématomes orbitaires spontanés, parfois exophtalmie
- Syndrome de Pepper : chez le nourrisson, hépatomégalie majeure, lisse régulière, de croissance rapide, sans anomalie biologique hépatique ou de l'hémostase. La tumeur primitive surrénalienne est souvent de petite taille.
- Les tumeurs en sablier : plus fréquentes dans les tumeurs du médiastin. Elles peuvent donner des signes de compression médullaire.
- Formes avec syndromes paranéoplasiques
 - Syndrome oculo-cerebello- myoclonique : associe ataxie, secousses oculaires (opsoclonies) myoclonies lors des mouvements volontaires. Il peut précéder de plusieurs mois la découverte du neuroblastome. Le pronostic intellectuel est réservé.
 - Forme avec sécrétion de Vaso Intestinal Peptide (VIP) : forme avec diarrhée aqueuse qui ne cède qu'à l'ablation de la tumeur.

- Syndrome de Cushing par sécrétion d'une substance ACTH-like

Le traitement

Il repose sur la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie selon l'extension locale et à distance.

- Chirurgie dans les formes localisées et opérables d'emblée
- Chimiothérapie néo-adjuvante (oncovin, cyclophosphamide, carboplatine, etoposide) préopératoire si la tumeur est inopérable ou métastatique.

Le pronostic

Quand la lésion est localisée, elle est généralement curable. Cependant, l'espérance de vie des enfants en stade avancé reste faible malgré des **thérapies** agressives. Le pronostic est meilleur avant l'âge de 18 mois. Le syndrome de Pepper est le seul stade métastatique de très bon pronostic.

3.3 Les lymphomes malins non Hodgkiniens

Les lymphomes malins non Hogkiniens sont un groupe hétérogène de proliférations tumorales lymphoïdes malignes. Chez l'enfant, ils sont de haut grade de malignité, caractérisés par une croissance tumorale très rapide et une dissémination précoce, en particulier dans la moelle osseuse et le système nerveux central. Ils représentent environ 10% des cancers pédiatriques. La localisation abdominale représente 40% des lymphomes de l'enfant. Les lymphomes abdominaux sont toujours à cellules B, habituellement de Burkitt, parfois à grandes cellules. Ils prennent naissance le plus souvent dans la région iléo-coecale, soit au niveau des plaques de Peyer, soit au niveau des ganglions mésentériques, avec extension rapide aux structures de voisinage et apparition d'une ascite.

Ils sont plus fréquents cours de la deuxième enfance (âge moyen de 7 ou 8 ans). Les garçons sont plus touchés que la fille, sexe ratio supérieur ou égal à 3/1.

Signes cliniques

- Douleurs abdominales, nausées, vomissements, altération de l'état général
- Augmentation du volume de l'abdomen, palpation d'une ou plusieurs masses abdominales
- Révélation par une invagination intestinale aiguë (abdomen aigu chirurgical)
- Signes liés à l'extension : douleurs osseuses, atteinte testiculaire, signes neurologiques (paralysie d'une ou plusieurs paires crâniennes, compression médullaire)
- HPM, SPM, adénopathies périphériques

L'échographie abdominale

Elle montre une tumeur intra-péritonéale, avec l'image typique d'une anse épaissie, souvent associée à des masses mésentériques ou à une infiltration mésentérique diffuse, à une ascite, et à d'autres localisations viscérales (foie, ovaires, reins, pancréas, ganglions lombos-aortiques).

La cytologie

Le diagnostic cytologique est fait par la recherche de cellules tumorales sur un frottis cytologique d'un liquide d'ascite ou pleural, ou d'un myélogramme (quand la tumeur a envahi la moelle osseuse), ou sur une ponction transpariétale à l'aiguille fine de la tumeur.

Le bilan d'extension : Il est systématique :

- Ponction de moelle osseuse : recherche d'un envahissement médullaire
- Ponction lombaire : recherche de lymphoblastes dans le LCR
- Téléthorax
- Examen du cavum

Le traitement

Il repose sur la chimiothérapie intensive seule. Les protocoles de chimiothérapie actuels de traitement permettent 70 à 90% de guérisons.

3.4 Tumeurs hépatiques

Tumeurs hépatiques malignes primitives

Elles sont rares chez l'enfant. Elles représentent 1,2 à 3% de toutes les tumeurs malignes. Sur le plan histologique, 90% sont épithéliales. L'hépatoblastome est la tumeur maligne du foie la plus fréquente.

- L'hépatoblastome est une tumeur du petit enfant, survenant en règle avant 3 ans, se présentant sous la forme d'une hépatomégalie dure, irrégulière. En échographie, la tumeur est uni ou multifocale et peut envahir les branches portes et les veines sus hépatiques. Le diagnostic est en règle fait sur l'élévation des alpha-foeto-proteines.. Dans les rares formes non sécrétantes, ou dans les rares hépatocarcinomes (développés souvent chez les enfants plus âgés), le diagnostic peut être posé par ponction biopsie à l'aiguille fine en milieu spécialisé.
- Les autres causes de tumeurs malignes du foie sont exceptionnelles (sarcomes, le plus souvent rhabdomyosarcomes embryonnaires des voies biliaires).

Tumeurs bénignes du foie

- la plupart sont vasculaires : angiome solitaire ou multi-nodulaire
- hamartomes mésoenchymateux, adénome

3.5 Tumeurs abdominopelviennes

Tumeurs ovariennes

L'échographie précise la nature solide et/ou kystique et la présence de calcifications. Les plus fréquentes des tumeurs ovariennes sont bénignes, de type tératomateux mature.

Les tumeurs malignes sont plus rares :

- .d'une tumeur du sac vitellin (alpha-foeto-proteine) et/ou d'un choriocarcinome (β HCG)
- localisations ovariennes de lymphome ou leucose, dont les autres localisations cliniques permettent de faire le diagnostic.
- adénocarcinome ovarien très rare, chez l'adolescente

Tumeurs du sinus urogénital

- Rhabdomyosarcomes de type embryonnaire souvent développé dans la région vésico-prostatique

Tératomes sacrococcygiens

Neuroblastome pelvien