

**RECIDIVE DE SEMINOME APRES  
TRANSPLANTATION RENALE AU  
COURS D'UN SYNDROME DE FRASIER**

**Mémoire DES Pédiatrie  
Le 22 octobre 2007**

Guillaume MESTRALLET

- Patiente âgée de 13 ans: syndrome péritonéal aigu en 12/1997.
- Découverte en per-opératoire d'une tumeur ovarienne volumineuse, ponctionnée avant ablation.
- Adressée au CLB:
  - **Dysgerminome ovarien**
  - Insuffisance rénale (Créat: 300 $\mu$ mol/L) avec protéinurie

- Suspicion de **Syndrome de Frasier** devant association tumeur germinale et protéinurie avec IR.
- Hypothèse confirmée par caryotype 46 XY et par étude gène WT1: mutation hétérozygote +4C->T dans intron 9.
- PBR: lésions hyalinose segmentaire et focale.

- Décisions thérapeutiques initiales:
  - Chimiothérapie difficile à manipuler en IR pré-terminale ou en dialyse.
  - Pas de radiothérapie complémentaire.
  - Suivi régulier par échographies.
  - Ovariectomie controlatérale.
  - Délai d'attente de 1 an avant de proposer traitement de suppléance de l'IRT par transplantation (Tx) rénale.

- Le 24/05/1999: appel pour Tx rénale avec donneur cadavérique.
- Traitement immunosuppresseur:
  - Induction par Thymoglobuline
  - Association Imurel (azathioprine), Neoral (ciclosporine) et corticothérapie.
- Switch Neoral/Prograf (FK506) en 09/1999 pour suspicion rejet aigu
- Clairance Inuline en 11/1999: 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>

- Le 27/12/1999: découverte au cours écho systématique masse rétropéritonéale
- Cytoponction: confirmation récidive séminome
- TDM abdo-pelvien: multiples lésions intra-péritonéales: **carcinose péritonéale** (figure n° 1)

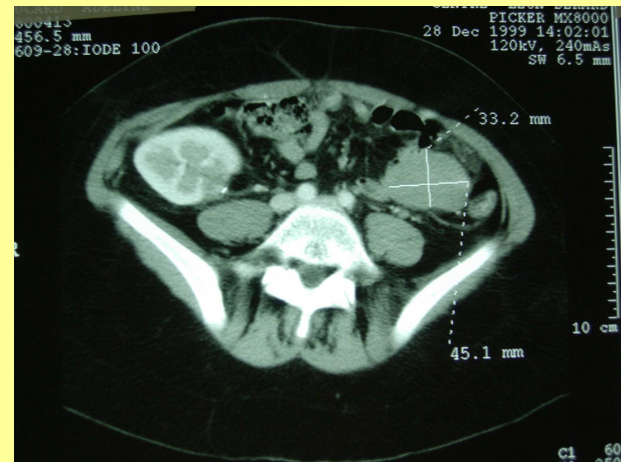
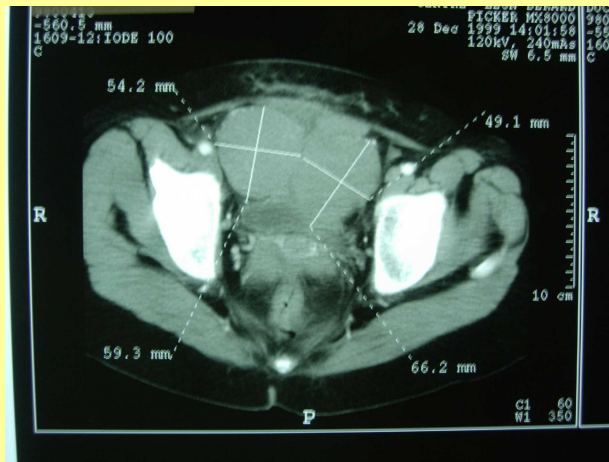
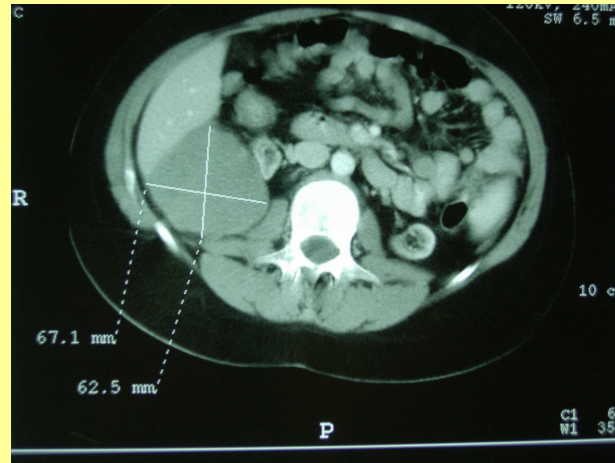


Figure n°1: Images tomodensitométriques de la carcinose péritonéale

- **Prise en charge envisagée:**
  - 4 cures de chimiothérapie de type **EP** (Etoposide-Cisplatine) toutes les 3 semaines.
  - Diminution de l'immunosuppression:
    - Arrêt brutal du FK 506
    - Diminution progressive de l'Azathioprine et arrêt dès l'aplasie médullaire
    - Augmentation des posologies de corticoïdes (x par 2)



- Evolution ultérieure:
  - Nette régression des lésions mais persistance d'une masse résiduelle sous-hépatique
  - Laparotomie exploratrice en 05/2000: pas de signe de malignité anatomopathologique
  - Dernière cure de chimio en 03/2000: reprise rapide des anticalcineurines (Neoral) puis du mycophénolate mofétil (Cellcept) à distance après la chirurgie de « second-look ».

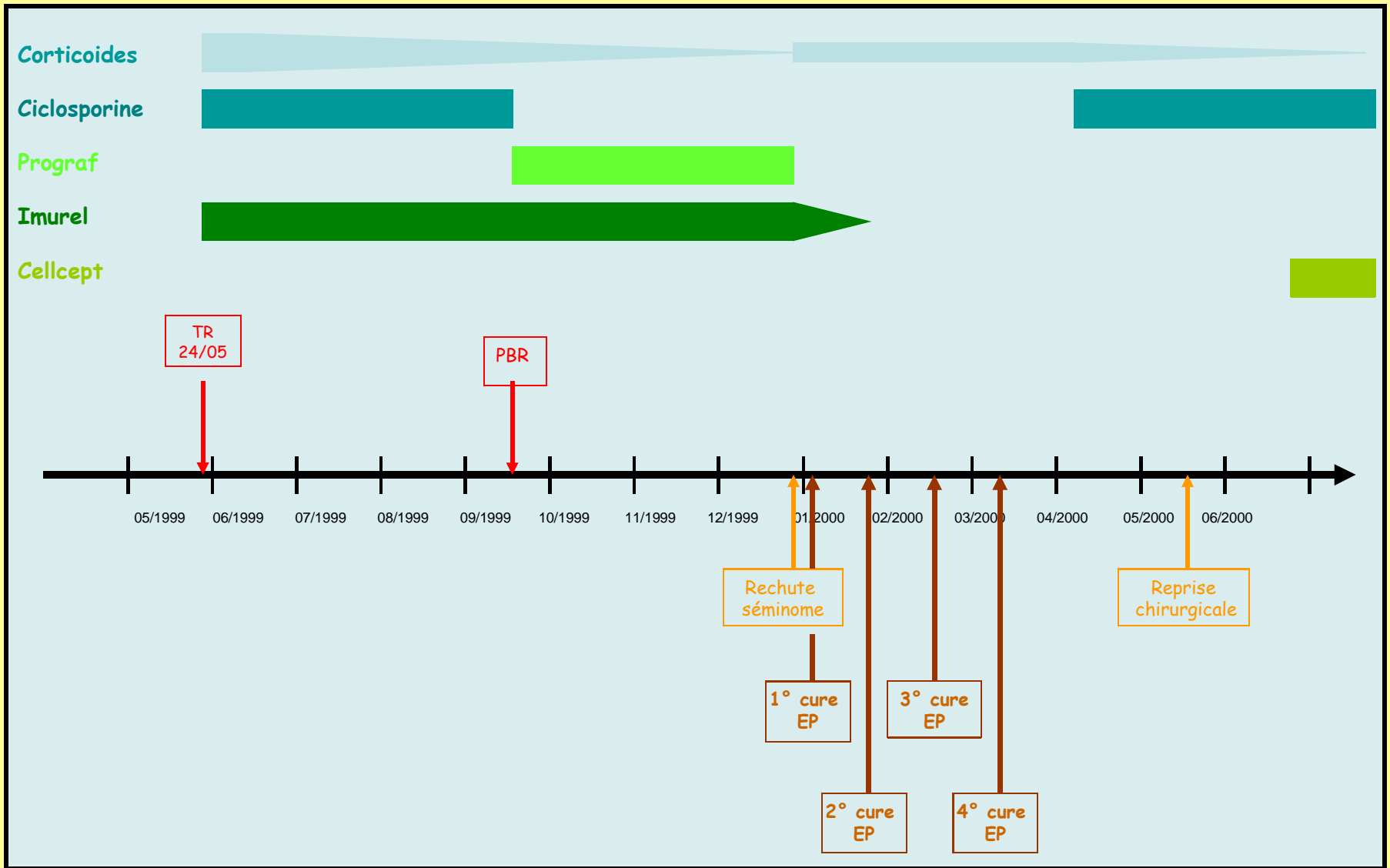


Figure n°2: Evolution des traitements après la rechute carcinologique

- Actuellement:
  - Patiente en bonne santé
  - Greffon toujours fonctionnel
  - Un seul épisode de rejet aigu en 12/2000.
  - Clairance de l'Inuline: 44 ml/min/1,73m<sup>2</sup> en 05/2002 et 44 ml/min/1,73m<sup>2</sup> en 04/2003.

# **Syndrome de Frasier**

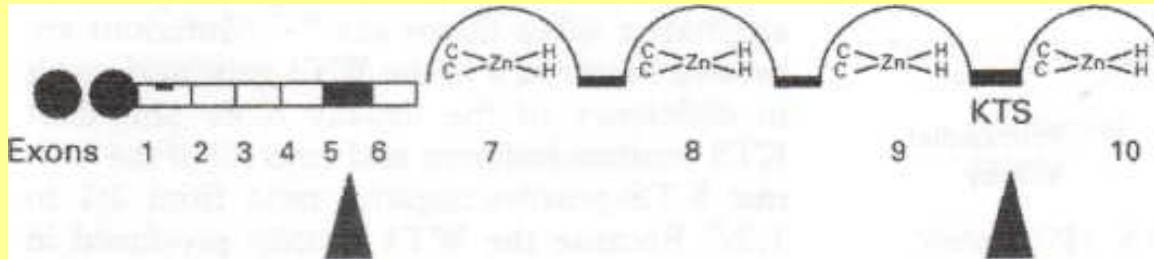
# PHENOTYPE

- Association:
  - Dysgénésie gonadique
  - Absence de virilisation
  - Sclérose focalisée des reins
- Fort risque de dégénérescence tumorale gonadique
- Apparition progressive IRT

# GENETIQUE

- Déficit d'épissage alternatif du gène WT1 au niveau de l'exon 9:
  - Altération ratio des isoformes +KTS/-KTS.

## Domaines des doigts de zinc



**1° épissage alternatif**  
(+/-17 acides aminés)

**2° épissage alternatif**  
(+/-KTS)

Figure n°3: Représentation du gène Wilms Tumour suppressor (WT1)

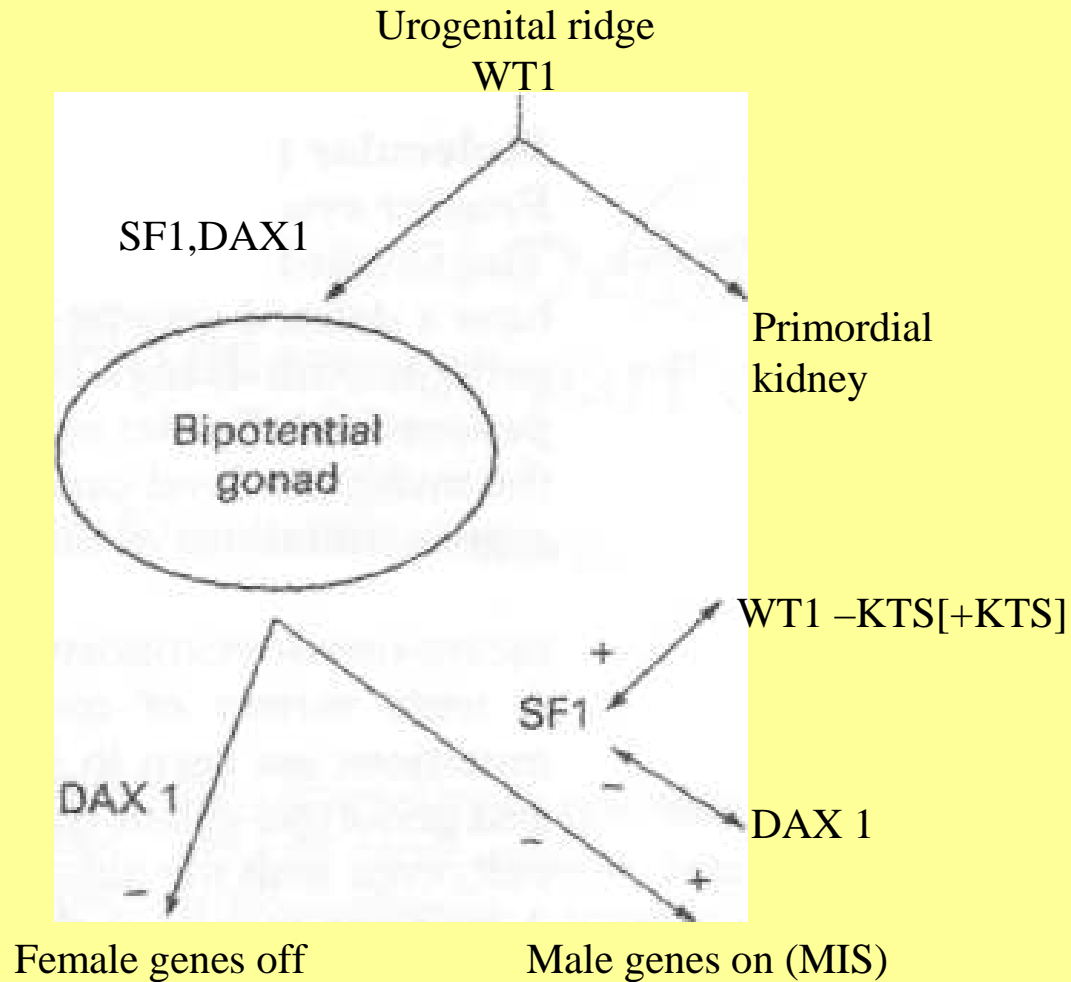


Figure n°4: Interaction entre protéine WT1, SF1, MIS et DAX1 chez l'homme

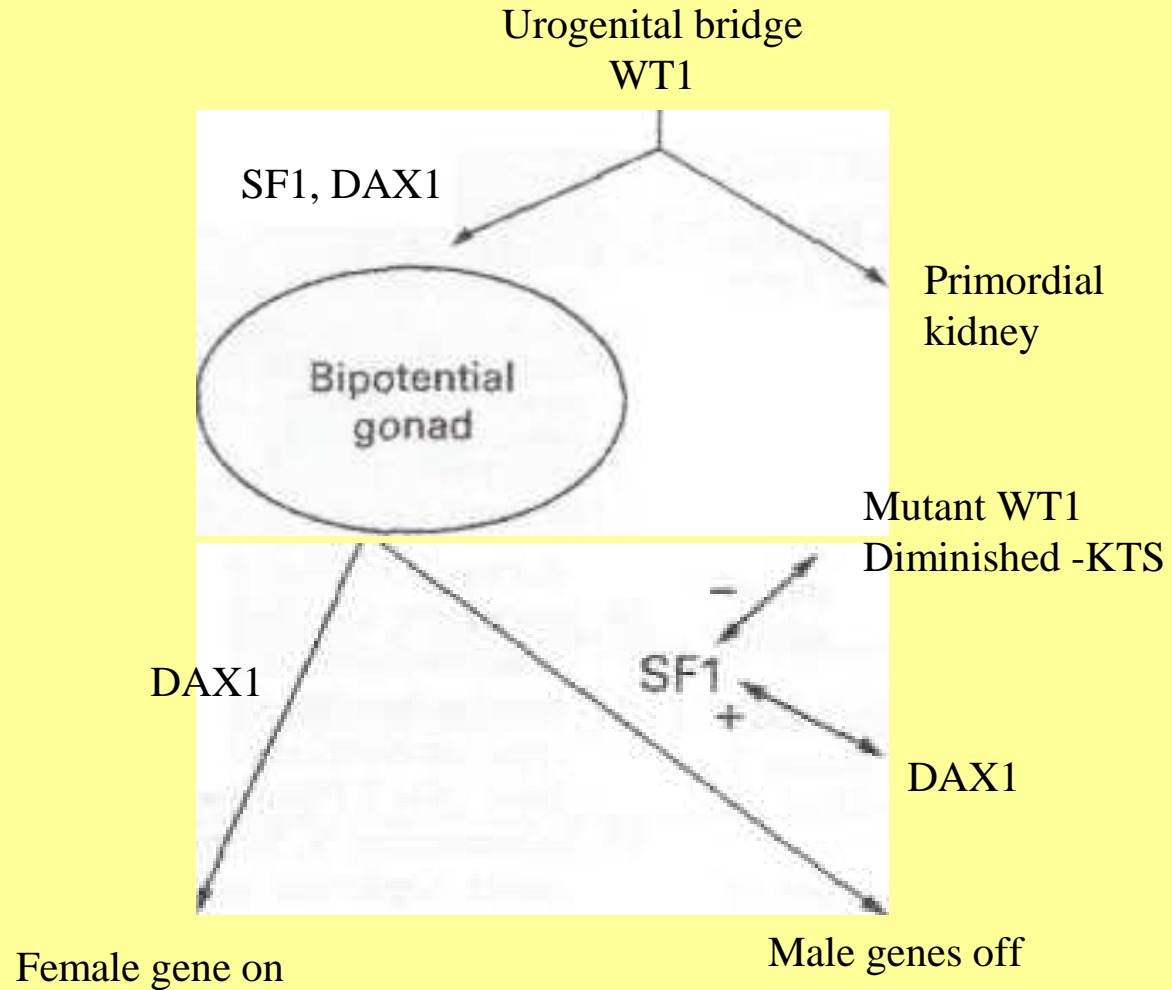


Figure n°5: Interaction entre protéines WT1, SF1, MIS et DAX 1 au cours du syndrome de Frasier



# INTERROGATIONS

- Fallait-il prendre le risque d'un traitement initial oncologique plus incisif malgré l'insuffisance rénale?
- Quel délai d'attente déterminer avant d'envisager une greffe d'organes solides?

# DISCUSSION

- Indication probable dans ce contexte de chimiothérapie secondaire: taille de la tumeur, notion de ponction initiale.
- Risque de rechute globale des dysgerminomes ovariens: 20% dans les 2 ans.
- Pas de marqueurs spécifiques de la tumeur.

# DISCUSSION

- Délai trop court dans ce dossier entre le traitement de la tumeur maligne et la greffe: actuellement proposé attente de 2 ans minimum.
- Toutefois, risques à long terme d'une attente trop longue en dialyse avec diminution survie du greffon.

# CONCLUSION

- Mise en évidence des liens étroits entre transplantation et tumeurs malignes.
- Difficultés de gestion des complications malignes au cours de l'IRT et de la greffe.
- Souligne importance capitale du délai entre la pathologie cancéreuse et la transplantation.
- Absence de recommandations officielles oncologiques ou néphrologiques.