

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUSSI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2013

THESE N°: 115

**TRAITEMENT CHIRURGICAL DU NÉPHROBLASTOME**  
**(A PROPOS DE 80 CAS COLLIGÉS A L'HÔPITAL D'ENFANTS DE RABAT)**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mlle. Fatima EN-NIYA**

*Née le 11 Juin 1987 à Casablanca*

*Médecin Interne du CHU Ibn Sina - Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES:** Néphroblastome – Néphrectomie partielle – Vidéo-chirurgie.

**JURY**

**Mr. M. N. BENHMAMOUCHE**

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

**PRESIDENT**

**Mr. M. KISRA**

Professeur de Chirurgie Pédiatrique.

**RAPPORTEUR**

**Mme. N. LAMALMI**

Professeur d'Anatomie pathologique

**Mme. L. CHAT**

Professeur de Radiologie

**JUGES**

**Mme. M. EL KABABRI**

Professeur Assistant en Pédiatrie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

بِسْمِ اللَّهِ  
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT



**DOYENS HONORAIRES :**

- 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ**  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

- Doyen par intérim : Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines  
Professeur Mohammed JIDDANE  
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération  
Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  
Professeur Yahia CHERRAH  
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**PROFESSEURS :**

Mars, Avril et Septembre 1980

1.

Mai et Octobre 1981

- |    |                          |                             |
|----|--------------------------|-----------------------------|
| 2. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 3. | Pr. TAOBANE Hamid*       | Chirurgie Thoracique        |

Mai et Novembre 1982

- |    |                              |                        |
|----|------------------------------|------------------------|
| 4. | Pr. ABROUQ Ali*              | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 5. | Pr. BENSOUA Mohamed          | Anatomie               |
| 6. | Pr. BENOSMAN Abdellatif      | Chirurgie Thoracique   |
| 7. | Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI | Physiologie            |

Novembre 1983

- |    |                               |                |
|----|-------------------------------|----------------|
| 8. | Pr. BELLAKHDAR Fouad          | Neurochirurgie |
| 9. | Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI | Rhumatologie   |

Décembre 1984

- |     |                                  |                         |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 10. | Pr. BOUCETTA Mohamed*            | Neurochirurgie          |
| 11. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie           |
| 12. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz            | Médecine Interne        |
| 13. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi         | Anesthésie -Réanimation |

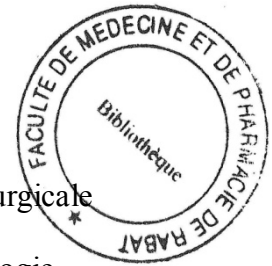
14. Pr. SETTAF Abdellatif

Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

15. Pr. BENJELLOUN Halima  
16. Pr. BENSALD Younes  
17. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa  
18. Pr. IRAQI Ghali  
19.

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Pneumo-phtisiologie



Janvier, Février et Décembre 1987

20. Pr. AJANA Ali  
21. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép. TAOBANE  
22. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq  
23. Pr. EL HAITEM Naïma  
24. Pr. EL YAACOUBI Moradh  
25. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
26. Pr. LACHKAR Hassan  
27. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

Décembre 1988

28. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib  
29. Pr. DAFIRI Rachida  
30. Pr. HERMAS Mohamed  
31. Pr. TOLOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

32. Pr. ADNAOUI Mohamed  
33. Pr. AOUNI Mohamed  
34. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali  
35. Pr. CHAD Bouziane  
36. Pr. CHKOFF Rachid  
37. Pr. HACHIM Mohammed\*  
38. Pr. KHARBACH Aïcha  
39. Pr. MANSOURI Fatima  
40. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda  
41. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne  
Médecine Interne  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation

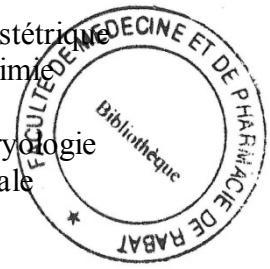
Février Avril Juillet et Décembre 1991

42. Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
43. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
44. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM  
45. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
46. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
47. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif  
48. Pr. BENSOUDA Yahia  
49. Pr. BERRAHO Amina

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie

50. Pr. BEZZAD Rachid
51. Pr. CHABRAOUI Layachi
52. Pr. CHERRAH Yahia
53. Pr. CHOKAIRI Omar
54. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*
55. Pr. KHATTAB Mohamed
56. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
57. Pr. TAOUFIK Jamal

Gynécologie Obstétrique  
 Biochimie et Chimie  
 Pharmacologie  
 Histologie Embryologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Pharmacologie  
 Chimie thérapeutique



#### Décembre 1992

58. Pr. AHALLAT Mohamed
59. Pr. BENSOUA Adil
60. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
61. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
62. Pr. CHRAIBI Chafiq
63. Pr. DAOUDI Rajae
64. Pr. DEHAYNI Mohamed\*
65. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
66. Pr. FELLAT Rokaya
67. Pr. GHAFIR Driss\*
68. Pr. JIDDANE Mohamed
69. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
70. Pr. TAGHY Ahmed
71. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Neurochirurgie  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie

#### Mars 1994

72. Pr. AGNAOU Lahcen
73. Pr. BENCHERIFA Fatiha
74. Pr. BENJAAFAR Nouredine
75. Pr. BENJELLOUN Samir
76. Pr. BEN RAIS Nozha
77. Pr. CAOUI Malika
78. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
79. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
80. Pr. EL AOUAD Rajae
81. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
82. Pr. EL HASSANI My Rachid
83. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
84. Pr. ERROUGANI Abdelkader
85. Pr. ESSAKALI Malika
86. Pr. ETTAYEBI Fouad
87. Pr. HADRI Larbi\*
88. Pr. HASSAM Badredine
89. Pr. IFRINE Lahssan
90. Pr. JELTHI Ahmed

Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie Générale  
 Biophysique  
 Biophysique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Gynécologie Obstétrique  
 Immunologie  
 Traumato-Orthopédie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Immunologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique

91. Pr. MAHFOUD Mustapha
92. Pr. MOUDENE Ahmed\*
93. Pr. OULBACHA Said
94. Pr. RHRAB Brahim
95. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
- 96.

Traumatologie – Orthopédie  
 Traumatologie- Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie – Obstétrique  
 Dermatologie



Mars 1994

97. Pr. ABBAR Mohamed\*
98. Pr. ABDELHAK M'barek
99. Pr. BELAIDI Halima
100. Pr. BRAHMI Rida Slimane
101. Pr. BENTAHILA Abdelali
102. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
103. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
104. Pr. CHAMI Ilham
105. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
106. Pr. EL ABBADI Najia
107. Pr. HANINE Ahmed\*
108. Pr. JALIL Abdelouahed
109. Pr. LAKHDAR Amina
110. Pr. MOUANE Nezha

Urologie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Neurologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Gynécologie – Obstétrique  
 Traumatologie – Orthopédie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Neurochirurgie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie

Mars 1995

111. Pr. ABOUQUAL Redouane
112. Pr. AMRAOUI Mohamed
113. Pr. BAIDADA Abdelaziz
114. Pr. BARGACH Samir
115. Pr. BEDDOUCHE Amokrane\*
116. Pr. CHAARI Jilali\*
117. Pr. DIMOU M'barek\*
118. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*
119. Pr. EL MESNAOUI Abbas
120. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
121. Pr. FERHATI Driss
122. Pr. HASSOUNI Fadil
123. Pr. HDA Abdelhamid\*
124. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
125. Pr. IBRAHIMY Wafaa
126. Pr. MANSOURI Aziz
127. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
128. Pr. SEFIANI Abdelaziz
129. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
 Cardiologie  
 Urologie  
 Ophtalmologie  
 Radiothérapie  
 Ophtalmologie  
 Génétique  
 Réanimation Médicale

Décembre 1996

- 130. Pr. AMIL Touriya\*
- 131. Pr. BELKACEM Rachid
- 132. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 133. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
- 134. Pr. GAOUZI Ahmed
- 135. Pr. MAHFOUDI M'barek\*
- 136. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
- 137. Pr. MOHAMMADI Mohamed
- 138. Pr. MOULINE Soumaya
- 139. Pr. OUADGHIRI Mohamed
- 140. Pr. OUZEDDOUN Naima
- 141. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Novembre 1997

- 142. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
- 143. Pr. BEN AMAR Abdesselem
- 144. Pr. BEN SLIMANE Lounis
- 145. Pr. BIROUK Nazha
- 146. Pr. CHAOUIR Souad\*
- 147. Pr. DERRAZ Said
- 148. Pr. ERREIMI Naima
- 149. Pr. FELLAT Nadia
- 150. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
- 151. Pr. HAIMEUR Charki\*
- 152. Pr. KADDOURI Nouredine
- 153. Pr. KOUTANI Abdellatif
- 154. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
- 155. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
- 156. Pr. NAZI M'barek\*
- 157. Pr. OUAHABI Hamid\*
- 158. Pr. TAOUFIQ Jallal
- 159. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

- 160. Pr. AFIFI RAJAA
- 161. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*
- 162. Pr. ALOUANE Mohammed\*
- 163. Pr. BENOMAR ALI
- 164. Pr. BOUGTAB Abdesslam
- 165. Pr. ER RIHANI Hassan
- 166. Pr. EZZAITOUNI Fatima
- 167. Pr. LAZRAK Khalid \*

Novembre 1998

- 168. Pr. BENKIRANE Majid\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie

Hématologie



169. Pr. KHATOURI ALI\*  
170. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Cardiologie  
Anatomie Pathologique



Janvier 2000

171. Pr. ABID Ahmed\*  
172. Pr. AIT OUMAR Hassan  
173. Pr. BENCHERIF My Zahid  
174. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
175. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
176. Pr. CHAOUI Zineb  
177. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
178. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
179. Pr. EL FTOUH Mustapha  
180. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
181. Pr. EL OTMANY Azzedine  
182. Pr. HAMMANI Lahcen  
183. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
184. Pr. ISMAILI Hassane\*  
185. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
186. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
187. Pr. TACHINANTE Rajae  
188. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie\*  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Novembre 2000

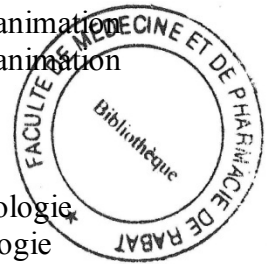
189. Pr. AIDI Saadia  
190. Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
191. Pr. AJANA Fatima Zohra  
192. Pr. BENAMR Said  
193. Pr. BENCHEKROUN Nabiha  
194. Pr. CHERTI Mohammed  
195. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
196. Pr. EL HASSANI Amine  
197. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
198. Pr. EL KHADER Khalid  
199. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
200. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
201. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
202. Pr. LAHLOU Abdou  
203. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
204. Pr. MAHASSINI Najat  
205. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
206. Pr. NASSIH Mohamed\*  
207. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

Décembre 2001

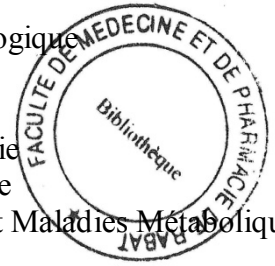
208. Pr. ABABOU Adil
209. Pr. BALKHI Hicham\*
210. Pr. BELMEKKI Mohammed
211. Pr. BENABDELJLIL Maria
212. Pr. BENAMAR Loubna
213. Pr. BENAMOR Jouda
214. Pr. BENELBARHDADI Imane
215. Pr. BENNANI Rajae
216. Pr. BENOUACHANE Thami
217. Pr. BENYOUSSEF Khalil
218. Pr. BERRADA Rachid
219. Pr. BEZZA Ahmed\*
220. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
221. Pr. BOUHOUCHE Rachida
222. Pr. BOUMDIN El Hassane\*
223. Pr. CHAT Latifa
224. Pr. CHELLAOUI Mounia
225. Pr. DAALI Mustapha\*
226. Pr. DRISSE Sidi Mourad\*
227. Pr. EL HAJOUJI Ghziel Samira
228. Pr. EL HIJRI Ahmed
229. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
230. Pr. EL MADHI Tarik
231. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
232. Pr. EL OUNANI Mohamed
233. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
234. Pr. ETTAIR Said
235. Pr. GAZZAZ Miloudi\*
236. Pr. GOURINDA Hassan
237. Pr. HRORA Abdelmalek
238. Pr. KABBAJ Saad
239. Pr. KABIRI El Hassane\*
240. Pr. LAMRANI Moulay Omar
241. Pr. LEKEHAL Brahim
242. Pr. MAHASSIN Fattouma\*
243. Pr. MEDARHRI Jalil
244. Pr. MIKDAME Mohammed\*
245. Pr. MOHSINE Raouf
246. Pr. NOUINI Yassine
247. Pr. SABBAH Farid
248. Pr. SEFIANI Yasser
249. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

- Anesthésie-Réanimation
- Anesthésie-Réanimation
- Ophtalmologie
- Neurologie
- Néphrologie
- Pneumo-phtisiologie\*
- Gastro-Entérologie
- Cardiologie
- Pédiatrie
- Dermatologie
- Gynécologie Obstétrique
- Rhumatologie
- Anatomie
- Cardiologie
- Radiologie
- Radiologie
- Radiologie
- Chirurgie Générale
- Radiologie
- Gynécologie Obstétrique
- Anesthésie-Réanimation
- Neuro-Chirurgie
- Chirurgie-Pédiatrique
- Ophtalmologie
- Chirurgie Générale
- Radiologie
- Pédiatrie
- Neuro-Chirurgie
- Chirurgie-Pédiatrique
- Chirurgie Générale
- Anesthésie-Réanimation
- Chirurgie Thoracique
- Traumatologie Orthopédie
- Chirurgie Vasculaire Périphérique
- Médecine Interne
- Chirurgie Générale
- Hématologie Clinique
- Chirurgie Générale
- Urologie
- Chirurgie Générale
- Chirurgie Vasculaire Périphérique
- Pédiatrie



Décembre 2002

- |   |   |
|---|---|
| 250. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*         | Anatomie Pathologique                   |
| 251. Pr. AMEUR Ahmed *                    | Urologie                                |
| 252. Pr. AMRI Rachida                     | Cardiologie                             |
| 253. Pr. AOURARH Aziz*                    | Gastro-Entérologie                      |
| 254. Pr. BAMOU Youssef *                  | Biochimie-Chimie                        |
| 255. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*             | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 256. Pr. BENBOUAZZA Karima                | Rhumatologie                            |
| 257. Pr. BENZEKRI Laila                   | Dermatologie                            |
| 258. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*               | Gastro-Entérologie                      |
| 259. Pr. BERNOUSSI Zakiya                 | Anatomie Pathologique                   |
| 260. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya          | Psychiatrie                             |
| 261. Pr. CHOHO Abdelkrim *                | Chirurgie Générale                      |
| 262. Pr. CHKIRATE Bouchra                 | Pédiatrie                               |
| 263. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair | Chirurgie Pédiatrique                   |
| 264. Pr. EL ALJ Haj Ahmed                 | Urologie                                |
| 265. Pr. EL BARNOUSSI Leila               | Gynécologie Obstétrique                 |
| 266. Pr. EL HAOURI Mohamed *              | Dermatologie                            |
| 267. Pr. EL MANSARI Omar*                 | Chirurgie Générale                      |
| 268. Pr. ES-SADEL Abdelhamid              | Chirurgie Générale                      |
| 269. Pr. FILALI ADIB Abdelhai             | Gynécologie Obstétrique                 |
| 270. Pr. HADDOUR Leila                    | Cardiologie                             |
| 271. Pr. HAJJI Zakia                      | Ophtalmologie                           |
| 272. Pr. IKEN Ali                         | Urologie                                |
| 273. Pr. ISMAEL Farid                     | Traumatologie Orthopédie                |
| 274. Pr. JAAFAR Abdeloihab*               | Traumatologie Orthopédie                |
| 275. Pr. KRIOUILE Yamina                  | Pédiatrie                               |
| 276. Pr. LAGHMARI Mina                    | Ophtalmologie                           |
| 277. Pr. MABROUK Hfid*                    | Traumatologie Orthopédie                |
| 278. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*          | Gynécologie Obstétrique                 |
| 279. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*          | Cardiologie                             |
| 280. Pr. MOUSTAINE My Rachid              | Traumatologie Orthopédie                |
| 281. Pr. NAITLHO Abdelhamid*              | Médecine Interne                        |
| 282. Pr. OUJILAL Abdelilah                | Oto-Rhino-Laryngologie                  |
| 283. Pr. RACHID Khalid *                  | Traumatologie Orthopédie                |
| 284. Pr. RAISS Mohamed                    | Chirurgie Générale                      |
| 285. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*    | Pneumophtisiologie                      |
| 286. Pr. RHOU Hakima                      | Néphrologie                             |
| 287. Pr. SIAH Samir *                     | Anesthésie Réanimation                  |
| 288. Pr. THIMOU Amal                      | Pédiatrie                               |
| 289. Pr. ZENTAR Aziz*                     | Chirurgie Générale                      |



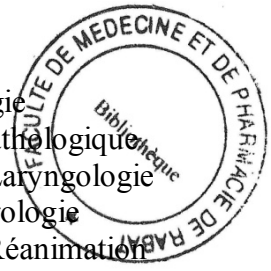
## **PROFESSEURS AGREGES :**

### **Janvier 2004**

290. Pr. ABDELLAH El Hassan
291. Pr. AMRANI Mariam
292. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
293. Pr. BENKIRANE Ahmed\*
294. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*
295. Pr. BOULAADAS Malik
296. Pr. BOURAZZA Ahmed\*
297. Pr. CHAGAR Belkacem\*
298. Pr. CHERRADI Nadia
299. Pr. EL FENNI Jamal\*
300. Pr. EL HANCHI ZAKI
301. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
302. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*
303. Pr. HACHI Hafid
304. Pr. JABOUIRIK Fatima
305. Pr. KARMANE Abdelouahed
306. Pr. KHABOUZE Samira
307. Pr. KHARMAZ Mohamed
308. Pr. LEZREK Mohammed\*
309. Pr. MOUGHIL Said
310. Pr. SASSENOU ISMAIL\*
311. Pr. TARIB Abdelilah\*
312. Pr. TIJAMI Fouad
313. Pr. ZARZUR Jamila

### **Janvier 2005**

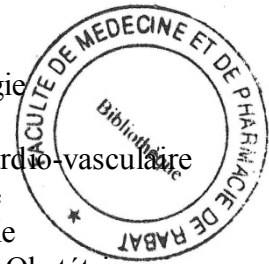
314. Pr. ABBASSI Abdellah
315. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*
316. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
317. Pr. ALLALI Fadoua
318. Pr. AMAZOUZI Abdellah
319. Pr. AZIZ Noureddine\*
320. Pr. BAHIRI Rachid
321. Pr. BARKAT Amina
322. Pr. BENHALIMA Hanane
323. Pr. BENHARBIT Mohamed
324. Pr. BENYASS Aatif
325. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
326. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
327. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*
328. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
329. Pr. HAJJI Leila
330. Pr. HESSISSEN Leila

- 
- Ophtalmologie
  - Anatomie Pathologique
  - Oto-Rhino-Laryngologie
  - Gastro-Entérologie
  - Anesthésie Réanimation
  - Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
  - Neurologie
  - Traumatologie Orthopédie
  - Anatomie Pathologique
  - Radiologie
  - Gynécologie Obstétrique
  - Pédiatrie
  - Cardiologie
  - Chirurgie Générale
  - Pédiatrie
  - Ophtalmologie
  - Gynécologie Obstétrique
  - Traumatologie Orthopédie
  - Urologie
  - Chirurgie Cardio-Vasculaire
  - Gastro-Entérologie
  - Pharmacie Clinique
  - Chirurgie Générale
  - Cardiologie

- Chirurgie Réparatrice et Plastique
- Chirurgie Générale
- Microbiologie
- Rhumatologie
- Ophtalmologie
- Radiologie
- Rhumatologie
- Pédiatrie
- Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
- Ophtalmologie
- Cardiologie
- Ophtalmologie
- Ophtalmologie
- Biophysique
- Microbiologie
- Cardiologie
- Pédiatrie

331. Pr. JIDAL Mohamed\*  
 332. Pr. KARIM Abdelouahed  
 333. Pr. KENDOUCI Mohamed\*  
 334. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
 335. Pr. LYAGOUBI Mohammed  
 336. Pr. NIAMANE Radouane\*  
 337. Pr. RAGALA Abdelhak  
 338. Pr. SBIHI Souad  
 339. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
 340. Pr. ZERAIDI Najia

Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Parasitologie  
 Rhumatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Histo-Embryologie Cytogénétique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique



### **AVRIL 2006**

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
 425. Pr. AKJOUJ Saïd\*  
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
 428. Pr. BENCHEIKH Razika  
 429. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 434. Pr. DOGHMI Nawal  
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa  
 436. Pr. FELLAT Ibtiassam  
 437. Pr. FAROUDY Mamoun  
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham  
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
 442. Pr. JROUNDI Laila  
 443. Pr. KARMOUNI Tariq  
 444. Pr. KILI Amina  
 445. Pr. KISRA Hassan  
 446. Pr. KISRA Mounir  
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz\*  
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 450. Pr. MANSOURI Hamid\*  
 451. Pr. NAZIH Naoual  
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak  
 453. Pr. SAFI Soumaya\*  
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 455. Pr. SEFIANI Sana  
 456. Pr. SOUALHI Mouna  
 457. Pr. TELLAL Saida\*

Rhumatologie  
 Radiologie  
 Hématologie  
 O.R.L  
 Biophysique  
 Chirurgie - Pédiatrique  
 Chirurgie Cardio - Vasculaire  
 Chirurgie Cardio - Vasculaire  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Gastro-entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Urologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie - Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Pharmacie Galénique  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo - Phtisiologie  
 Biochimie



500. Pr. SIFAT Hassan \*  
 501. Pr. HADADI Khalid \*  
 502. Pr. ABIDI Khalid  
 503. Pr. MADANI Naoufel  
 504. Pr. TANANE Mansour \*  
 505. Pr. AMHAJJI Larbi \*

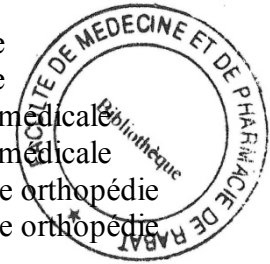
**Décembre 2008**

- Pr TAHIRI My El Hassan\*  
 Pr ZOUBIR Mohamed\*

**Mars 2009**

- Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. AZENDOUR Hicham \*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. AMAHZOUNE Brahim \*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. DOGHMI Kamal \*  
 Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. ENNIBI Khalid \*  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha  
 Pr. ZOUHAIR Said\*  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. AKHADDAR Ali \*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AGADR Aomar \*  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. BASSOU Driss \*  
 Pr. ALLALI Nazik

- Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Réanimation médicale  
 Réanimation médicale  
 Traumatologie orthopédie  
 Traumatologie orthopédie



- Chirurgie Générale  
 Anesthésie Réanimation

- Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Biochimie  
 Cardiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Dermatologie  
 Gastro-entérologie  
 Gynécologie obstétrique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie clinique  
 Médecine interne  
 Médecine interne  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Neuro-chirurgie  
 Neurologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Radiologie  
 Radiologie

Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
Pr. KADI Said \*

### **Octobre 2010**

Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. CHERRADI Ghizlan  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. BOUSSIF Mohamed\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. ZOUAIDIA Fouad  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. CHADLI Mariama\*

### **Mai 2012**

Pr. Abdelouahed AMRANI  
Pr. Mounir ER-RAJI  
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI  
Pr. Ahmed JAHID  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. BENCHEBBA Drissi\*

Radiologie  
Rhumatologie  
Rhumatologie  
Traumatologie orthopédique  
Traumatologie orthopédique




Médecine interne  
Gastro entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie réanimation  
Radiologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Médecine aérologique  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Chirurgie pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie Orthopédie  
ORL  
Ophtalmologie  
Hématologie  
Anatomie pathologique  
Anatomie pathologique  
Physiologie  
Biochimie chimie  
Microbiologie

Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Psychiatrie  
Psychiatrie  
Pneumophtisiologie  
Traumatologie Orthopédique

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M<sup>ed</sup>
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina



Physiologie  
Biochimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Applications Pharmaceutiques  
Génétique Humaine  
Microbiologie  
Biochimie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Chimie Organique  
Biotechnologie  
Biochimie  
Biologie  
Biochimie  
Chimie Organique  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

\* *Enseignants Militaires*



# *Dédicaces*



*A Allah*

*Tout puissant*

*Qui m'a inspiré*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenu*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde*

*A mes chers parents*

*Je n'aurais jamais espéré avoir de meilleurs parents. Je vous remercie d'avoir fait de moi ce que je suis et de m'avoir appris à vivre dans l'honneur et la dignité.*

*A mon cher Papa*

*Tu as été depuis ma plus tendre enfance, l'exemple à suivre. Ton soutien moral, tes encouragements m'ont poussé à suivre la carrière médicale et d'être ce que je suis. Sans toi et ton aide précieuse, ce travail n'aurait jamais vu le jour dans d'aussi brefs délais. Je te dédie ce travail en témoignage de mon amour, mon respect et ma reconnaissance.*

*A ma très chère Maman*

*Aucune dédicace, aucun mot, ne saurait exprimer réellement, mon profond amour, mon respect et ma reconnaissance pour tous les sacrifices que tu as prodigué pour ma formation et ma réussite.*

*Que Dieu tout puissant, vous procure santé, bonheur et longue vie.*

*A ma sœur Meryem.*

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour toi. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.*

*A mon frère Hamza.*

*Tu es toujours pour moi le frère bien aimé que j'apprécie énormément.*

*Que tous tes rêves soient réalisés et que rien ne te manque.*

*A ma grand-mère MILOUDA*

*Que Dieu tout puissant, vous procure santé et longue vie*

*A mon grand-père DRISS*

*Que Dieu tout puissant, vous procure santé et longue vie*

*A la mémoire de mes grands-parents*

*A toute ma famille*

*En témoignage de mon attachement familial.*

*A Malika BENYACHOU*

*Tu es pour moi plus qu'une amie, tu es ma sœur que j'aime, que je respecte  
et surtout que j'apprécie*

*Merci pour ton soutien et ton amitié*

*Merci pour tous ce que tu as fait pour moi*

*J'espère que notre amitié durera pour toujours*

*Pour vous exprimer, ma sœur mon affection et mon amour.*

*A Kaoutar FLAYOU et Layla EL OTMANI*

*Pour notre amitié et votre aide précieuse dans l'élaboration de ce travail.*

*J'ai beaucoup d'estime pour vous,*

*Merci pour tout.*

*A toutes mes amies*

*Souad Layadi ; Sanae Larasse ; Souhayla Nahal ; Nadia Errahali ; Khouloud Erradi ; Fadoua Errbei ; Jihad Drissi ; Fatima Zahra Chamout ; Nabila Rayad ; Hajar Karyani ; Oumama Benjelloune ; lamiae Kabbaje ; ilham Ezeqari ; Sabrane ihssane ; najlae Kourireche ; amal Boutakfrit ; Elmakrini Najia Ilham.*

*A tous mes amis*

*Saad Ajbar ; Hamza Eljadi ; Othmane yeddosalah ; Simohamed Rabie Andaloussi ; Othman Zahdi ; Anass Rochdi ; Jabbour Youness ; Nouredine Htiti ; Aniss Ragragi ; Sasbou Tarik ; Lasri Abdelouahed ; Omar Lachhab ; Brahim El Gajoui ; Jean Pierre Dione ; Azirar Amine ; Rhounimi Mounir ; Hani Redouane ; Benaissi Med ; Jakhlal Nabil ; Ahmed Ibrahimi ; Mohamed Motaouakil ; Souhail Dahraoui.*

*A tous les Internes du CHU RABAT.*

*A tous ceux que j'ai omis de citer.*

*A tous ceux qui ont contribué de près  
ou de loin à l'élaboration de ce travail.*



# *Remerciements*



*A notre maître Président*

*Monsieur BENHMAMOUCH Mohamed Najib*

*Professeur de chirurgie pédiatrique*

*CHU Ibn Sina Rabat.*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre thèse.*

*Votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration.*

*Vous serez pour nous, l'exemple de droiture et de sérieux dans l'exercice de la profession.*

*Veillez accepter Maître, l'assurance de mon estime et de mon profond respect.*

*A notre maître et Rapporteur de thèse*

*Monsieur Mounir KISSRA*

*Professeur de chirurgie pédiatrique*

*CHU Ibn Sina Rabat.*

*Vous nous avez accordé un grand honneur en acceptant de diriger ce travail.*

*Nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.*

*Votre gentillesse extrême, vos qualités humaines et professionnelles nous inspirent une grande admiration et un profond respect.*

*Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et nous vous prions, cher Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et notre profonde gratitude.*

*A notre maître juge de thèse*

*Madame Najat LAMALMI*

*Professeur d'anatomie pathologique*

*CHU Ibn Sina Rabat.*

*Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.*

*Votre présence est pour nous, l'occasion de vous exprimer notre admiration devant votre grande compétence professionnelle et votre généreuse sympathie.*

*Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profond respect.*

*A notre maître juge de thèse*

*Madame Latifa CHAT*

*Professeur de radiologie*

*CHU Ibn Sina Rabat.*

*Nous avons eu la chance de vous avoir parmi les membres de notre jury, et nous vous remercions d'avoir voulu en toute simplicité, nous faire l'honneur de juger ce travail.*

*Nous avons toujours été marqués par vos qualités humaines et l'étendue de vos connaissances et de votre savoir faire.*

*Qu'il nous soit permis, cher maître, de vous exprimer notre grande estime et notre profonde reconnaissance.*

*A notre maître juge de thèse*

*Madame Maria EL KABABRI*

*Professeur assistant de pédiatrie*

*C.H. U Ibn Sina Rabat.*

*Nous avons été touchés par la grande amabilité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans notre jury.*

*Cet honneur que vous nous faites est pour nous l'occasion de vous témoigner respect et considération.*

*Soyez assuré de nos remerciements sincères.*



# *Sommaire*



<b>I-Introduction</b> .....	2
<b>II-Rappel anatomique</b> .....	5
A) Généralités .....	5
B) Moyen de fixité .....	6
C) La loge rénale .....	6
D) Rapports chirurgicaux .....	8
1). Rapports postérieurs .....	8
2). Rapports antérieurs .....	10
3).Rapports latéraux et médiaux .....	11
4). Rapports des extrémités supérieures et inférieures .....	11
E) Vascularisation .....	13
1).Vascularisation artérielle .....	13
2).Vascularisation veineuse .....	17
3). Les vaisseaux lymphatiques du rein .....	18
4).Innervation .....	19
F) Les espaces retro péritonéaux .....	20
<b>III) Matériel et Méthodes</b> .....	22
A. Matériel .....	22
1). Type d'étude .....	22
2). Critères d'inclusion .....	22
3). Critères d'exclusion .....	22
B. Méthodes .....	23
<b>IV) Résultats</b> .....	25
A) Fréquence .....	25
B) L'âge.....	25
C) Le sexe .....	26
D) Antécédents .....	27

E) Etude clinique .....	29
1) Délai de consultation .....	29
2) Mode de révélation .....	29
3) Examen clinique .....	30
F) Etude para-clinique.....	31
1) Imagerie .....	31
1-1) Etape diagnostic .....	31
a) l'échographie abdominale .....	31
b) TDM abdominale .....	33
1-2) Bilan d'extension .....	38
a- Locorégional .....	38
b- Général .....	39
G) Etude anatomopathologique.....	42
H) Thérapeutique .....	48
1) Chimiothérapie préopératoire .....	48
2) Chirurgie .....	50
3) Chimiothérapie postopératoire .....	52
4) Radiothérapie .....	53
E) La compliance thérapeutique .....	53
1- Les perdus de vue .....	53
2- Récidives tumorales .....	53
3- Décès .....	58
<b>V) Discussion</b> .....	<b>62</b>
A) Sur le plan épidémiologie .....	62
1).La fréquence .....	62
2). L'âge .....	63
3). Le sexe .....	64
4). La localisation .....	65

5). Prédilection aux néphroblastomes .....	65
5-1) Tumeurs familiales .....	66
5-2) Les malformations associées au néphroblastome .....	66
5-3) Syndromes de prédisposition au néphroblastome.....	67
5-4) Génétique des néphroblastomes sporadiques .....	70
5-5) En conclusion .....	72
B) Sur le plan clinique .....	74
1) Délai de consultation .....	74
2) Le motif de consultation .....	74
2-1) Masse abdominale .....	74
2-2) Syndrome abdominal aigu .....	75
2-3) Hématurie .....	75
2-4) Autres modes de découverte .....	75
3) l'examen clinique .....	76
C) Sur le plan radiologique .....	77
1). Échographie .....	77
2). Abdomen sans préparation (ASP):.....	81
3).Urographie intra veineuse (UIV) .....	82
4).Radiographie du thorax face et profil .....	82
5).Tomodensitométrie .....	83
6). Imagerie par résonance magnétique (IRM) .....	86
7). Angiographie .....	87
8).Surveillance par imagerie .....	87
D) Sur le plan biologique .....	88
E).Sur le plan histologique .....	88
1) Manipulation de la pièce fraîche de néphrectomie .....	88
2). Pièce de néphrectomie fixée.....	89
3).Biopsie percutanée : A l'aiguille fine écho-guidée ou scano-guidée .....	90

4).Étude macroscopique .....	93
5).Aspect microscopique .....	96
6).Remaniements post chimiothérapies .....	96
7).Classification histologique .....	97
7-1) Les formes d'histologie de faible risque comprennent .....	99
7-2) Les formes d'histologie dite de risque intermédiaire (ou standard) comprennent .....	100
7-3) Les formes d'histologie de haut risque .....	102
8).Restes néphrogéniques.....	106
9). Extension locorégionale.....	107
10). Classification par stade .....	109
F) Diagnostic différentiel .....	114
G) Traitement .....	115
1).Chimiothérapie .....	115
1-1) Les médicaments actifs .....	116
1-2) Protocole de chimiothérapie .....	119
2).Traitement chirurgical .....	122
2-1) Responsabilité du chirurgien dans le traitement du néphroblastome.....	122
2-2) Traitement de la tumeur primitive : néphrectomie .....	122
2-3) Chirurgie conservatrice .....	128
2-4) Y a-t-il une place pour la néphrectomie partielle dans le traitement des tumeurs unilatérales ? .....	129
2-5) Néphrectomie totale bilatérale .....	131
2-6) Vidéo-chirurgie .....	131
2-7) Chirurgie « réparatrice » : la transplantation rénale.....	133
2-8) Complications chirurgicales .....	133
2-9) Traitement chirurgical des métastases et des récurrences .....	134
3).Radiothérapie .....	134

4) Stratégie thérapeutique .....	139
4-1) Traitement des formes communes selon le protocole de la SIOP .....	140
4-2) Formes métastatiques .....	141
5) Surveillance .....	142
6) Traitement des rechutes .....	143
7) Risque de deuxième tumeur .....	144
<b>VI-Perspectives thérapeutiques.....</b>	<b>145</b>
<b>VII- Conclusion.....</b>	<b>147</b>
<b>VIII- Résumé.....</b>	<b>151</b>
<b>IX-Référence .....</b>	<b>155</b>

## Liste des abbreviations

<b>NWTSG</b>	: National Wilms Tumor Study Group
<b>SIOP</b>	: Société Internationale D'oncologie Pédiatrique
<b>GPOHG</b>	: German Society of Pediatric Oncology and Hematology Group
<b>UKWTS</b>	: United Kingdom Wilms tumor study group
<b>HHI</b>	: Hémihypertrophie ou Héli-Hyperplasie Isolée
<b>WAGR</b>	: Syndrome associant tumeur de Wilms, Aniridie, anomalies Génito-urinaires et Retard mental
<b>SDD</b>	: Syndrome de Denys-Drash
<b>SWD</b>	: Syndrome de Wiedemann-Beckwith
<b>AV</b>	: Vincristine, actinomycine D
<b>AVE</b>	: Vincristine, actinomycine D, adriamycine
<b>VCR</b>	: Vincristine
<b>ACTD</b>	: Avtinomicyne D
<b>EIVPC</b>	: Epirubicine ; isofosfamide ; VP16 ; Carboplastine
<b>HER</b>	: Hôpital d'Enfants de Rabat



# *Introduction*



## **I-Introduction : [1 - 2]**

Les tumeurs rénales représentent 5 à 8 % de l'ensemble des cancers de l'enfant ; elles surviennent dans la majorité des cas chez des enfants de moins de 6 ans. Près de 95 % d'entre elles sont des néphroblastomes (tumeurs de Wilms) qui résulteraient de la transformation maligne de cellules souches du mésenchyme rénal ayant conservé leur potentiel embryonnaire de différenciation. C'est une tumeur quasi spécifique de l'enfant [1].

Il occupe le 4ème rang des affections malignes rencontrées chez l'enfant après les leucémies, les lymphomes et les tumeurs cérébrales [2].

Sa prévalence est de trois à dix cas par an et par million d'habitants. Celle-ci semble stable dans le temps et dans l'espace, alors qu'elle varie en fonction de l'origine ethnique. La fréquence est de dix cas par million chez les Afro-Américains, 7,5 cas par million chez les Caucasiens, trois par million chez les Asiatiques. En France, environ 100 nouveaux cas sont diagnostiqués par an.

Les études menées dans les trente dernières années par deux grands groupes coopératifs internationaux, la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) en Europe et le National Wilms Tumor Study Group (NWTSG) aux États-Unis, ont abouti à des taux de guérisons proches de 90 %. Pour une majorité de patients, les efforts de recherche portent désormais sur la limitation des séquelles à long terme grâce à une désescalade thérapeutique. À l'opposé, dans les rares formes où le pronostic reste encore incertain, de nouvelles stratégies thérapeutiques fondées sur une meilleure connaissance des facteurs de risque (en particulier biologiques) sont à l'étude.

La prise en charge thérapeutique de cette tumeur reste multidisciplinaire faisant appel aux compétences des équipes spécialisées en chirurgie pédiatrique, oncologie pédiatrique et radiothérapie.

Notre travail consiste en une étude rétrospective concernant 80 enfants, suivis à la Clinique universitaire d'Hémo-Oncologie Pédiatrique (CHOP), dont 76 opérés au service de chirurgie viscérale pédiatrique A à l'Hôpital d'Enfants de Rabat. Le but de cette étude est de discuter le choix de la technique chirurgicale, en mettant le point sur l'intérêt de la néphrectomie partielle et la possibilité de réaliser une chirurgie par cœlioscopie.

Ainsi, dans la première partie de ce travail nous proposons un rappel anatomique du rein, dans la deuxième partie, l'étude de notre série, notamment la méthodologie suivie de l'exploitation des dossiers et la présentation des résultats obtenus. La troisième partie a été consacrée à la discussion de nos résultats par rapport aux données de la littérature.



# *Rappel anatomique*

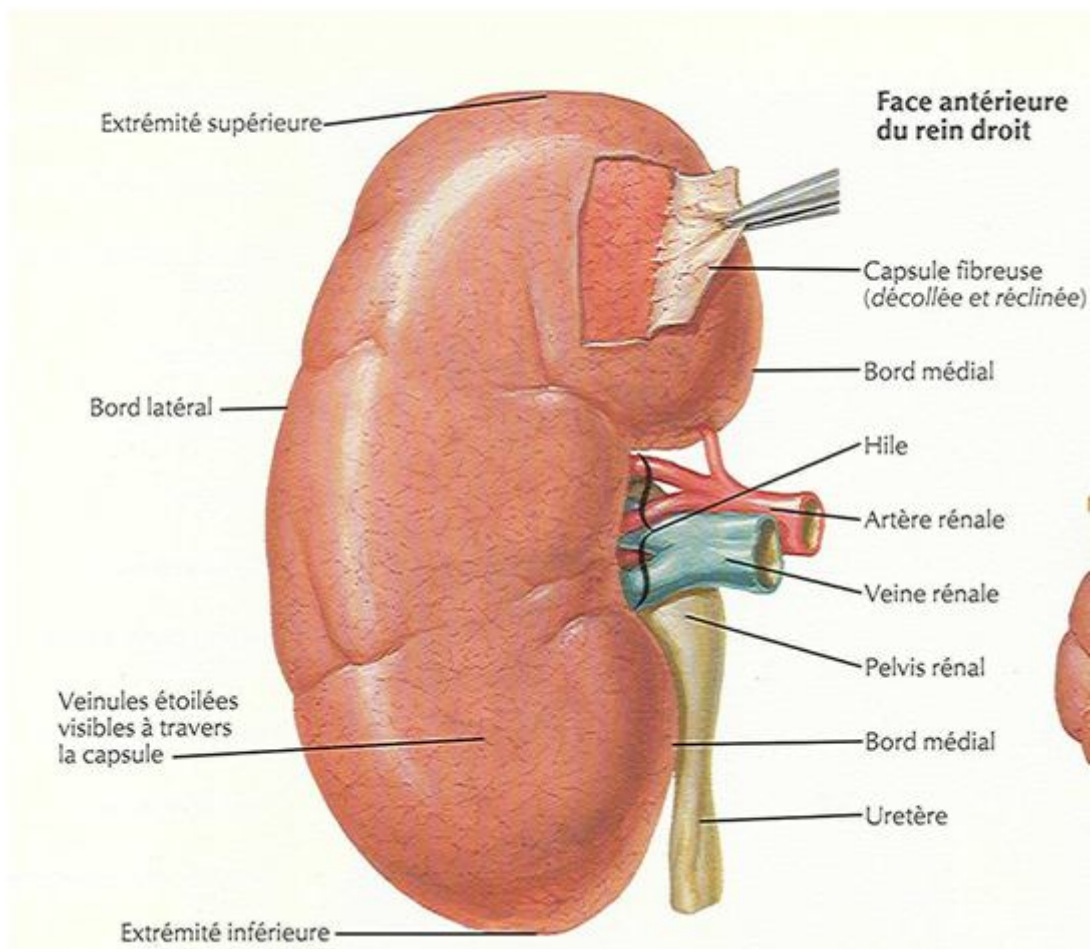


## **II-Rappel anatomique : [3 - 4 - 5 - 6 - 7]**

### **A) Généralités :**

Les reins sont des organes pleins, sécréteurs de l'urine, sont au nombre de deux et presque symétriques, situés de part et d'autre de la colonne vertébrale dorsolombaire, dans le plan retro-péritonéal de l'abdomen, plaqués contre la paroi abdominale postérieure. Ils occupent la partie supérieure des fosses lombaires. Chaque rein est orienté obliquement en bas et latéralement.

Le rein a la forme d'un haricot. Il présente deux faces (antérieure et postérieure), deux extrémités ou pôles (supérieur et inférieur), et deux bords (latéral convexe et médial concave). Le bord médial est très échancré à sa partie moyenne par le hile rénal (ou sinus rénal), zone de pénétration et d'émergence du pédicule rénal et de la voie excrétrice. Il est bordé par deux lèvres : antérieure et postérieure. En l'absence de lésion ou de kyste, la surface du rein est lisse.



**Figure 1** : face antérieure du rein droit [3].

### **B) Moyen de fixité :**

Par sa disposition, la loge ne peut contribuer au maintien du rein dans sa position habituelle, et le pédicule vasculaire du rein ne constitue pas une amarre suffisante car il peut s'allonger par traction progressive : c'est donc à la pression intra abdominale que le rein doit sa relative fixité.

### **C) La loge rénale :**

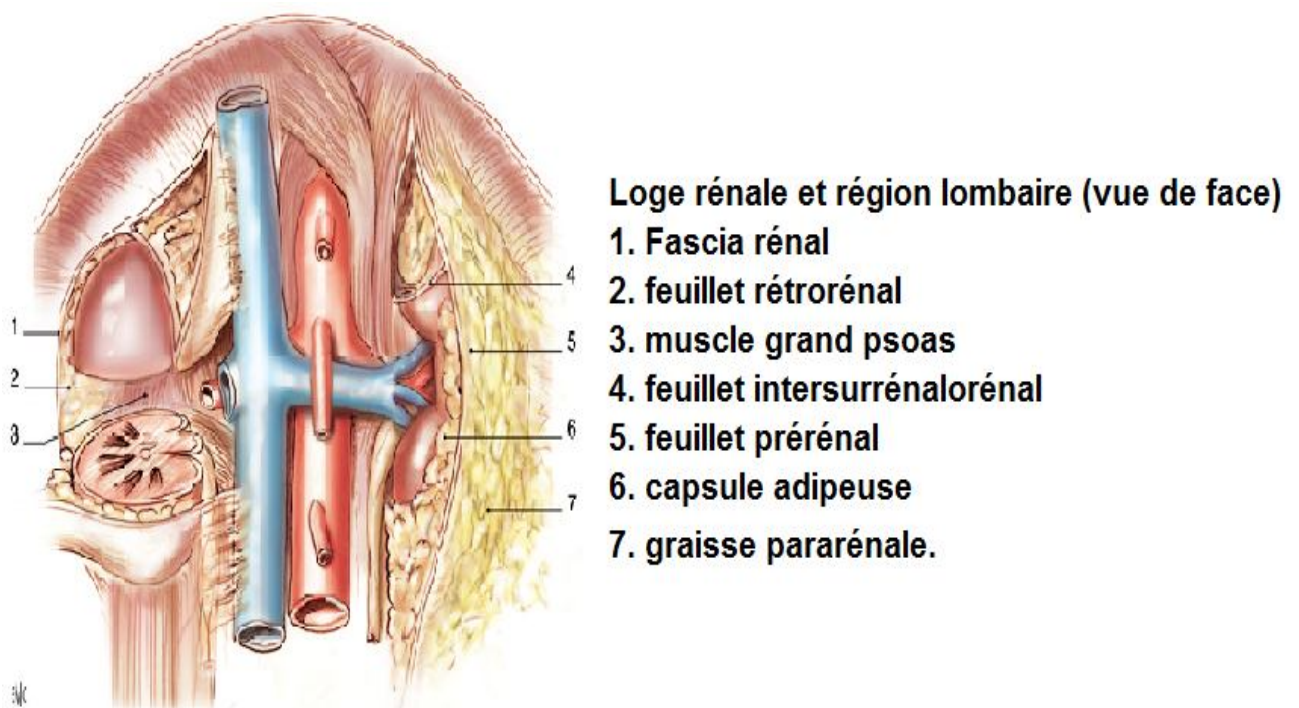
Dans le plan rétro-péritonéal de l'abdomen, chaque rein est situé au sein d'une loge fibreuse. Cette structure résulte de la condensation du tissu conjonctif extra-

péritonéal. Elle présente un feuillet pré-rénal relativement mince (fascia de Gérota) et un feuillet rétro-rénal plus dense et plus résistant (fascia de Zuckerkandl).

En haut, ces deux feuillets se rejoignent au niveau du diaphragme après avoir englobé la glande surrénale, qui est donc située dans la loge mais demeure séparée du rein par la cloison fibreuse surrénéo-rénale. En bas, les deux feuillets se prolongent sans s'unir, dessinant une gaine à la voie urinaire et aux vaisseaux génitaux.

Au sein de cette loge, le rein est entouré d'une graisse dite péri-rénale.

Le feuillet ventral de la loge adhère au péritoine pariétal postérieur. Le feuillet dorsal est par contre séparé des plans pariétaux par une coulée cellulo-graisseuse qui s'étend du diaphragme au bassin (graisse para-rénale de Gérota). La face postérieure de la loge est de ce fait facilement clivable de la paroi musculo-aponévrotique.



**Figure 2** : La loge rénale [4].

## **D) Rapports chirurgicaux :**

### **1). Rapports postérieurs :**

Le rein répond à la paroi dorsale thoraco-lombaire de l'abdomen et médialement à la colonne vertébrale. Nous diviserons les rapports dorsaux en plan superficiel et profond.

#### **❖ Plan profond :**

Le tiers supérieur du rein droit et la moitié supérieure du rein gauche entrent en rapport avec le diaphragme et, par son intermédiaire, avec la cavité pleurale et la paroi thoracique.

Au-dessous des arcades d'insertion du diaphragme, la face postérieure du rein entre en rapport avec les muscles grand psoas et carré des lombes, et plus latéralement avec le muscle transverse de l'abdomen. Ces plans musculaires thoraco-abdominaux profonds sont parcourus par des éléments vasculo-nerveux à disposition métamérique : le douzième nerf intercostal émerge du bord latéral du muscle carré des lombes ; le nerf ilio-hypogastrique suit le bord inférieur de la douzième côte et le nerf ilio-inguinal chemine plus bas, parallèlement à lui. Ces éléments nerveux, accompagnés de leur pédicule vasculaire, sont en contact direct avec l'espace rétro-rénal.

#### **❖ Plan superficiel :**

En superficie, la paroi thoraco-abdominale postérieure est formée de deux couches musculaires.

Une première couche, externe, est formée du muscle grand dorsal (médialement) et oblique externe (latéralement). Ils sont séparés par un espace, constituant une zone de faiblesse pariétale, juste au-dessus de la crête iliaque : le triangle lombal (Triangle de J.-L. Petit).

Au-dessous de ce plan, un second groupe musculaire apparaît : les muscles extenseurs du rachis (médialement) et le muscle oblique interne (latéralement), séparés l'un de l'autre par un espace quadrilatère aponévrotique : le quadrilatère lombal (quadrilatère de Grynfelt). En fait, cet espace correspond à l'aponévrose du muscle transverse de l'abdomen.

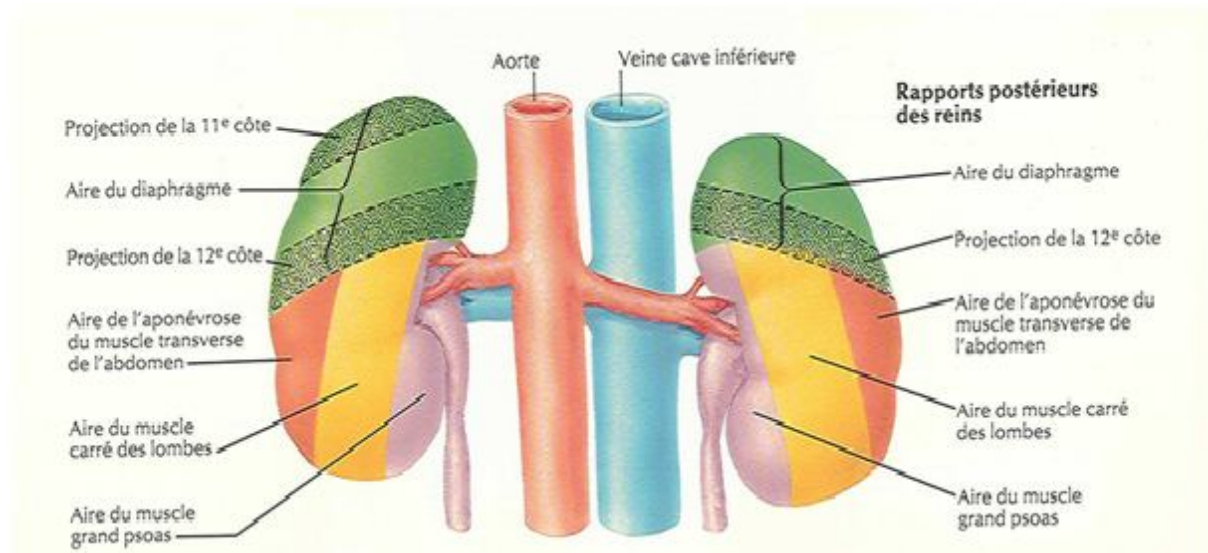
Les rapports anatomiques postérieurs du rein expliquent les complications per et post-opératoires rencontrées : [7]

En per-opératoire :

- Brèche pleurale,
- Atteinte vasculaire et/ou nerveuse du pédicule intercostal.

En post-opératoire :

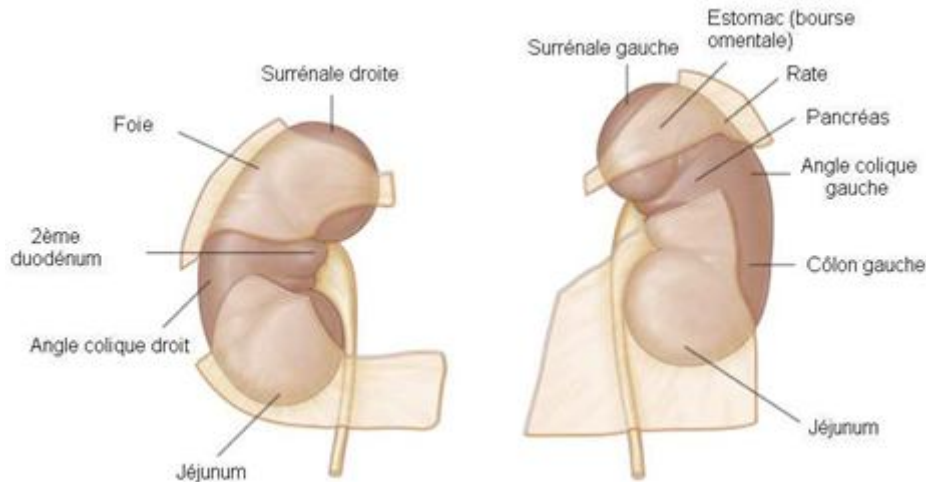
- Eventration sur cicatrice chirurgicale,
- Dénervation pariétale par lésion ou compression du nerf intercostal (Responsable de douleurs persistantes et/ou de perte de tonicité pariétale).



**Figure 3** : rapports postérieures des reins [3].

## 2). Rapports antérieurs :

Ils diffèrent à droite et à gauche et se font par l'intermédiaire du péritoine pariétal postérieur.



**Figure 4** : Rapports antérieurs des reins [11].

### ❖ Du côté droit :

Le rein droit est presque entièrement sus-mésocolique : la racine du mésocôlon transverse croise en effet obliquement, son pôle inférieur.

Le rein droit répond pour l'essentiel à la face inférieure du foie.

Le péritoine se réfléchit de cette face inférieure sur le feuillet ventral de la loge rénale, créant un récessus de la grande cavité péritonéale : le récessus hépato-rénal (poche de Morrison).

Au-dessous et en dehors, l'angle colique droit est de disposition très variable car fixé plus ou moins haut par la partie supérieure de l'accolement du côlon droit et le départ de la racine du mésocôlon transverse.

Médialement, la face postérieure de l'ensemble duodéno-pancréatique, essentiellement la partie descendante du duodénum (deuxième duodénum) recouvre le versant médial de la face antérieure du rein, cachant la région hilare et la jonction pyélo-urétérale.

❖ **Du côté gauche :**

La face antérieure du rein gauche est croisée dans sa partie moyenne par la racine du mésocôlon transverse ; l'angle colique gauche est situé en dehors du rein.

Au dessus du mésocôlon, le rein répond de haut en bas à la rate, à la face postérieure de l'estomac par l'intermédiaire de la poche rétro-gastrique (arrière cavité des épiploons), puis à la queue du pancréas accompagnée à sa face postérieure du pédicule splénique.

Au-dessous de mésocôlon, le rein reste à distance de la courbure duodénojéjunale (angle de Treitz). Les premières anses jéjunales arrivent au contact de sa face inférieure.

**3).Rapports latéraux et médiaux :**

Le bord latéral du rein est longé à droite par le foie et à gauche par la rate et le côlon descendant.

Les bords médiaux des reins répondent au relief du muscle grand psoas. À droite, le bord médial est proche de la veine cave inférieure, étant même pratiquement à son contact dans sa portion sus-hilaire. À gauche, il reste plus à distance de l'aorte.

**4). Rapports des extrémités supérieures et inférieures :**

Les extrémités supérieures sont essentiellement en rapport avec la glande surrénale. À droite, elle s'insinue en languette entre le pôle supérieur et la veine cave inférieure. À gauche, elle comble en partie l'espace entre rein et aorte et arrive jusqu'au niveau du bord supérieur du pédicule rénal.

Des deux côtés, les pôles inférieurs sont en rapport avec la voie excrétrice (jonction pyélo-urétérale) et les vaisseaux génitaux.

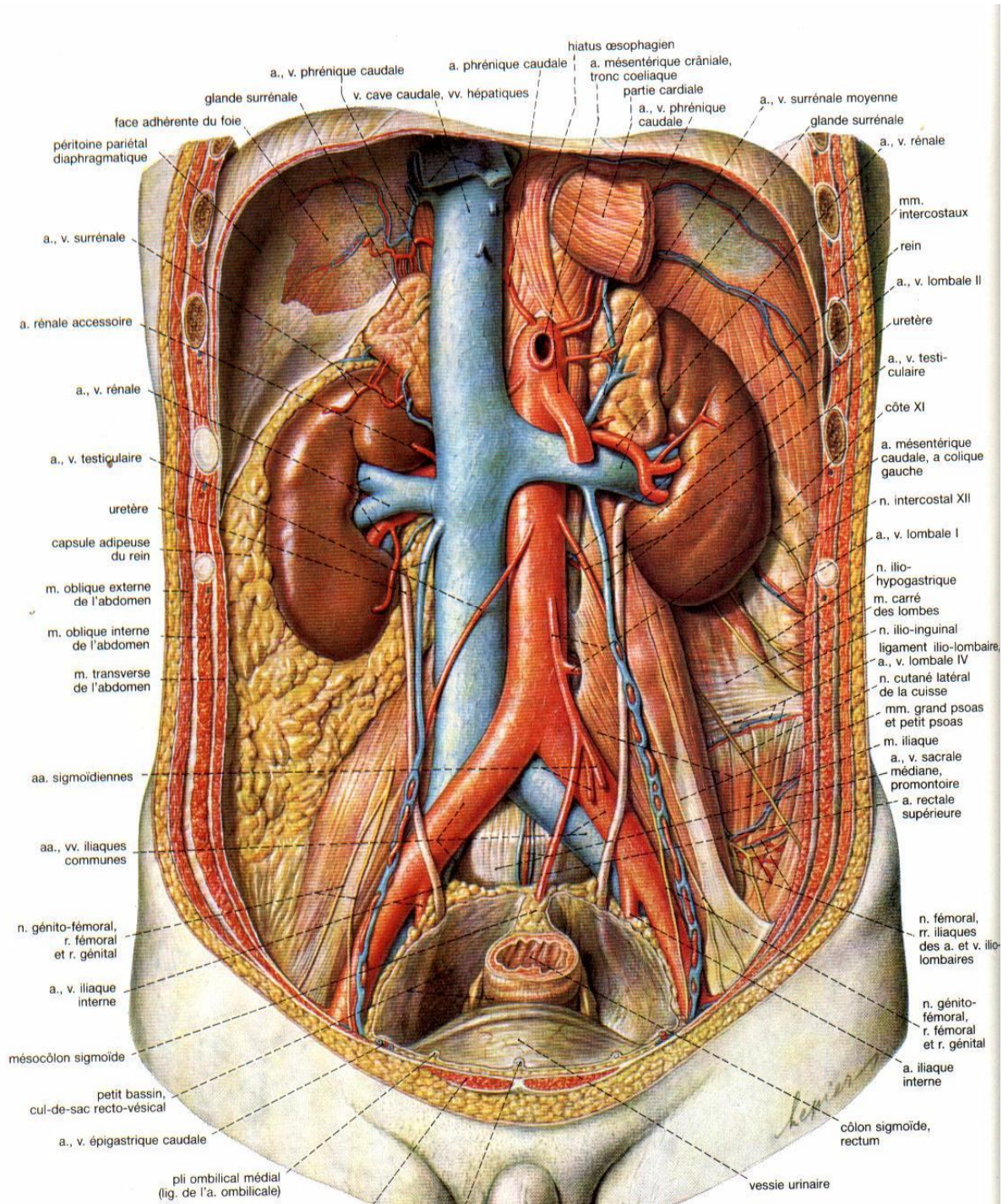


Figure 5 : Rapports du rein avec les organes retro péritonéaux [3].

## E) Vascularisation :

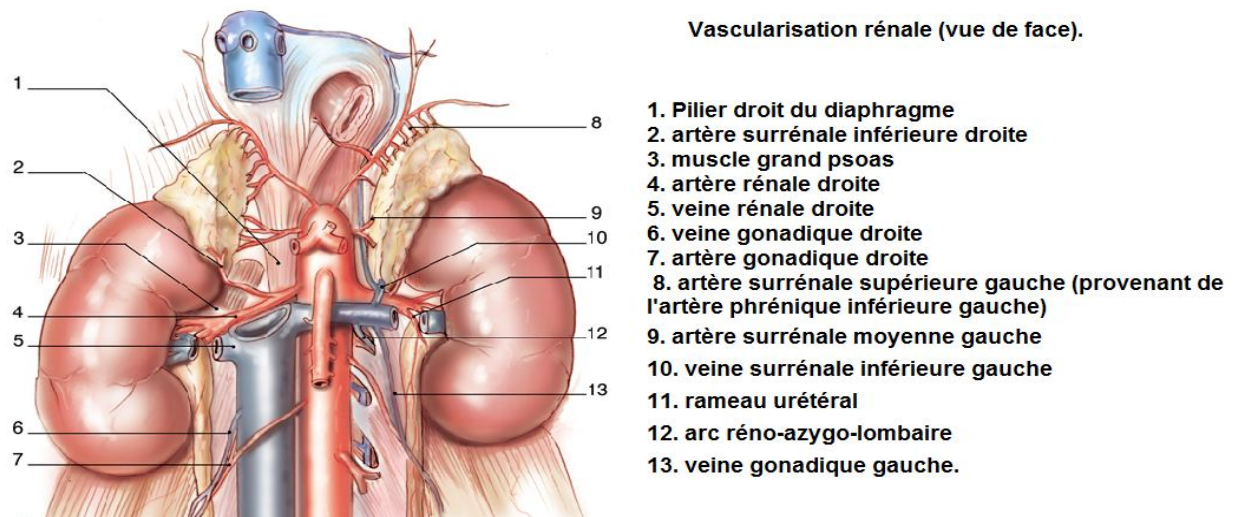
La vascularisation rénale est assurée par les éléments du pédicule rénal, qui est composé dans 75 % des cas d'une artère et d'une veine. La vascularisation du rein est de type terminal. Au sein du pédicule, l'artère rénale est l'élément le plus postérieur et la veine rénale est antérieure.

### 1).Vascularisation artérielle :

Les deux artères rénales ont pour origine les faces latérales de l'aorte abdominale. Elles naissent au même niveau, au tiers inférieur de L1, à environ 2 cm en dessous de l'origine de l'artère mésentérique supérieure. Elles se portent transversalement, oblique en bas et en arrière, vers chaque hile rénal.

À droite, l'artère rénale passe en arrière de la veine cave inférieure, puis en arrière de la veine rénale droite.

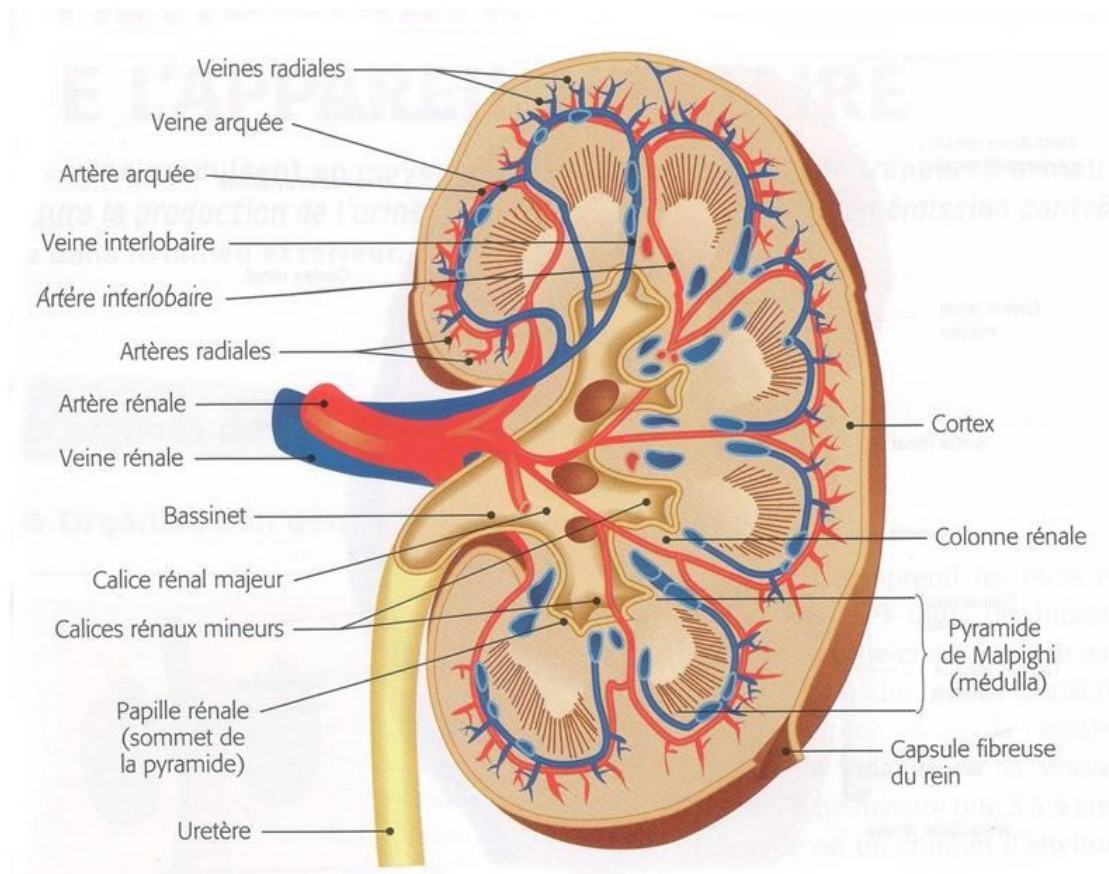
Chaque artère rénale se divise au hile en deux branches terminales principales: un rameau antérieur dit prépyélique et un rameau postérieur dit rétropyélique. Chaque rameau se divise ensuite en branches intrarénales dites segmentaires supérieures et inférieures.



**Figure 6** : vascularisation rénale vue de face [3].

La vascularisation intra rénale est représentée par des branches terminales qui pénètrent dans le parenchyme au voisinage des papilles. Ces branches péri pyramidales ou artères lobaires se divisent en branches inter lobulaires au niveau de la base de la papille.

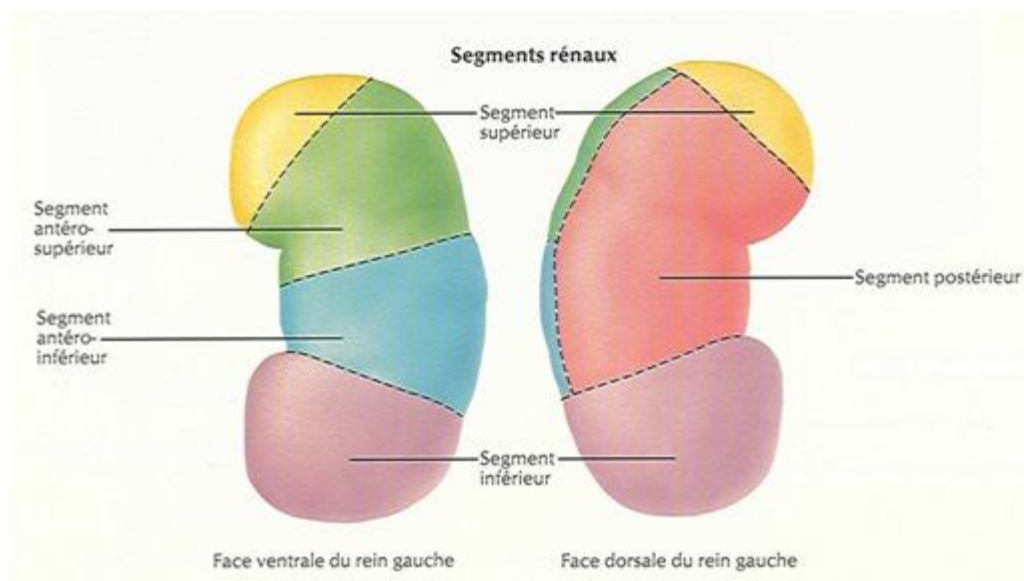
Des anastomoses existent entre le système artériel terminal rénal et des artères voisines, en particulier au bord externe du rein où un arc exo-rénal reçoit des ramifications d'artères surrenaliennes, spermatiques ou ovariennes, urétériques, et diaphragmatiques. Ces anastomoses peuvent partiellement suppléer une interruption du flux artériel principal si elles sont particulièrement développées.



**Figure 7 :** vascularisation intra rénale [4].

Des caractères particuliers de cette vascularisation ont été notés :

- La vascularisation rénale est de distribution radiaire et terminale, elle est responsable en cas de lésion vasculaire de l'ischémie du territoire intéressé
- L'absence de symétrie absolue entre les cotés droit et gauche
- La grande variabilité des vaisseaux et l'absence de segmentation fixe. Le plus souvent existent trois segments : antérieur, postérieur et inférieur ou deux segments, antérieur et postérieur séparés par le plan avasculaire de Hyrtl, situé un peu en arrière du bord externe du rein.
- L'absence de corrélations entre les distributions artérielle, veineuse et calicielle.

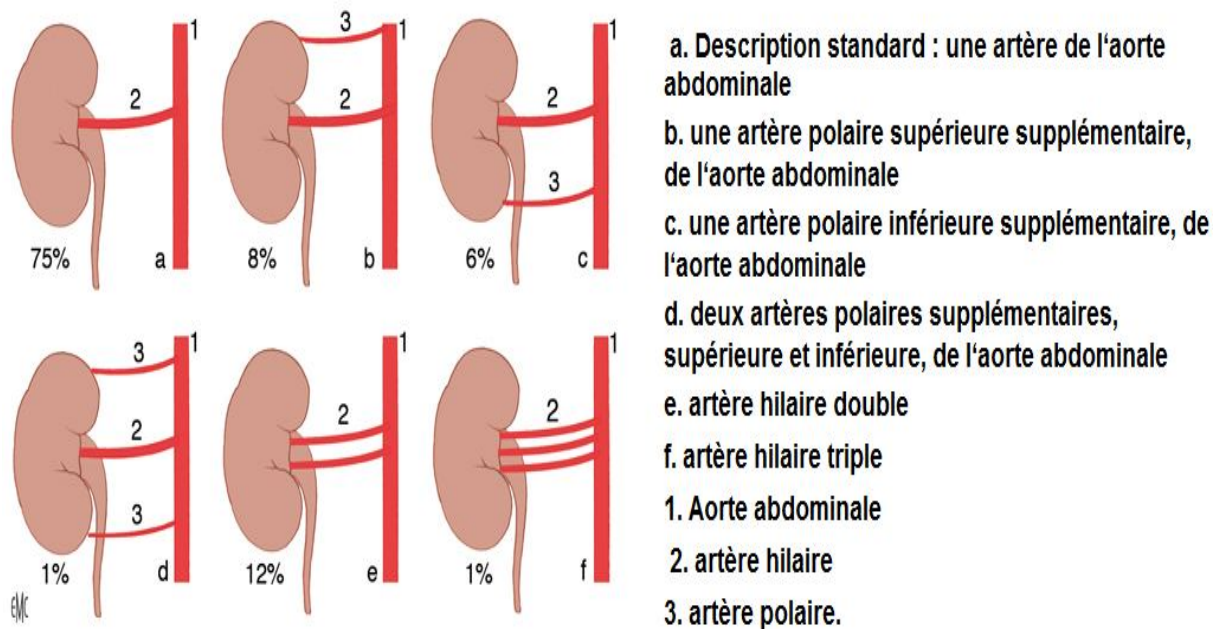


**Figure 8** : segments rénaux [3].

❖ Variation anatomique des artères rénales :

Il est indispensable de prévoir ces variations anatomiques sur le bilan pré-opératoire en chirurgie rénale, et à fortiori en chirurgie partielle. Les variations du pédicule rénal sont fréquentes.

Dans 75% des cas, il existe une artère rénale unique naissant de l'aorte abdominale et rejoignant le hile. Il existe des variations dans le nombre d'artères, leur niveau d'origine sur l'aorte abdominale, leur mode de division et dans leur trajet [4]. La figure 9 illustre les principales variations et leur fréquence.



**Variations de l'artère rénale (% arrondis, total > 100 %)**

**Figure 9** : Principales variations anatomiques de l'artère rénale. [4]

## 2).Vascularisation veineuse :

Les veines rénales naissent à la surface du rein, au niveau de formations veinulaires, les étoiles de VERHEYEN. A la base de la pyramide, elles constituent une voûte veineuse sus pyramidale, qui donne des veines péri pyramidales ou lobaires. Leur réunion dans le sinus donne les veines rénales. Elles émergent à ce niveau puis se jettent dans la veine cave inférieure à peu près au même niveau que la naissance des artères rénales. La veine rénale gauche plus longue chemine sur la face antérieure de l'aorte, dans la pince effectuée par l'artère mésentérique supérieure de l'aorte. Le système veineux rénal est riche en collatérales :

- Les veinules de la capsule adipeuse du rein, formant une arcade exorénale, et anastomosée avec les veines intra-rénales et avec le réseau sous cutané.
- Les veines du bassinet et de l'uretère
- La veine rénale gauche reçoit en outre, la veine surrénale principale formant souvent un tronc commun avec les veines diaphragmatiques inférieures gauches, la veine surrénale inférieure, la veine spermatique ou utéro-ovarienne et la 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> veine lombaire gauche.

La veine rénale gauche réalise ainsi une double anastomose :

- Une anastomose porto-cave par la surrénale principale et la diaphragmatique inférieure qui draine en partie la face postérieure du cardia et de la grosse tubérosité de l'estomac.
- Une anastomose cavo-cave par la racine interne de l'hémi-azygos inférieure qui naît de la veine rénale ou d'une anastomose entre la veine rénale et une veine lombaire sous-jacente.

Cet ensemble veineux forme l'aire réno-lombaire de Lejars.

### **\*Variation anatomique des veines rénales :**

Les variations anatomiques des veines rénales sont également fréquentes (la prévalence est estimée entre 1 et 43% selon les études). Si ces variantes anatomiques ne sont pas prévues en pré-opératoire, elles peuvent bien évidemment donner lieu à des conséquences hémorragiques catastrophiques.

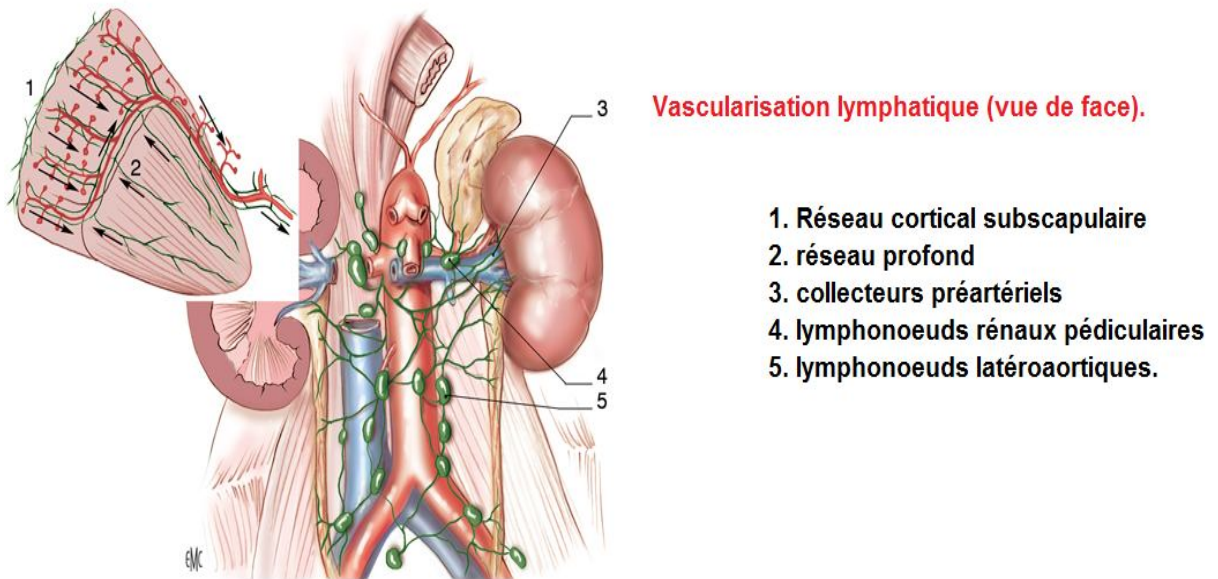
Ces anomalies sont globalement plus fréquentes du côté droit.

Parmi les plus fréquentes, on pourra citer notamment l'abouchement dans la veine rénale gauche d'une ou plusieurs veines lombaires (40 à 45%), la présence d'une veine rénale gauche rétro-aortique (1,8 à 2,4%), la présence d'une veine rénale gauche circum-aortique (1,5 à 8,7%), ou encore la présence de veines rénales multiples. D'autres anomalies vasculaires beaucoup plus rares sont également importantes à dévoiler sur le bilan pré-opératoire, notamment les anomalies de la veine cave inférieure, à type de transposition ou de duplication [15].

### **3). Les vaisseaux lymphatiques du rein :**

Se distinguent, dans le pédicule rénal, en antérieurs, moyens et postérieurs, selon qu'ils sont placés en avant ou en arrière des vaisseaux rénaux, ou bien entre l'artère et la veine.

Ils se rendent aux ganglions du pédicule rénal et aux ganglions latéro aortiques compris entre l'origine des artères rénales et celle de la mésentérique inférieure.



**Figure 10** : vascularisation lymphatique, vue de face [3].

#### **4).Innervation :**

L'innervation rénale dépend du système nerveux autonome et du plexus rénal. Les afférences sympathiques du plexus rénal proviennent des ganglions du tronc sympathique de T10 à L1, via le nerf petit splanchnique, le nerf splanchnique imus, le premier nerf splanchnique lombaire et le plexus cœliaque. Les afférences parasympathiques proviennent des nerfs vagues.

Tous ces nerfs forment un plexus rénal péri-artériel qui peut présenter de petits ganglions rénaux, l'un d'eux étant à peu près constant, le ganglion aorticorénal.

Le réseau nerveux autonome pénètre dans le parenchyme rénal en longeant les axes vasculaires et les voies excrétrices supérieures, et se distribue également dans la capsule rénale. Dans le parenchyme, il est essentiellement péri-vasculaire, et forme de

riches plexus autour de l'artère inter-lobulaire et des artères afférentes, dont il va contrôler la vasoconstriction.

#### **F) Les espaces retro péritonéaux :**

Depuis les descriptions classiques des anatomistes, l'apparition de la tomodensitométrie a permis de définir de façon différente les différents constituants de l'espace rétro péritonéal (SCLAFANI). Les cinq compartiments sont :

- **Espace para rénal antérieur**, compris entre le feuillet péritonéal pariétal postérieur et le feuillet antérieur de la loge rénale.
- **Espace para rénal postérieur** compris entre le feuillet postérieur de la loge rénale et le fascia transversalis.
- **Espace péri rénal**, compris entre les deux feuillets de la loge rénale.

Ces trois espaces communiquent à la partie inférieure de la région lombaire, expliquant la diffusion possible de tout épanchement.

- **Espace sous-capsulaire**, compris entre la capsule et le parenchyme
- **Espace rétro péritonéal central**, péri vasculaire.



## *Matériel et Méthodes*



### **III) Matériel et Méthodes :**

#### **A. Matériel :**

##### **1). Type d'étude :**

Notre étude est basée sur l'exploitation rétrospective de la base des données des néphroblastomes pris en charge durant la période allant du 14 Janvier 2008 au 24 Août 2012 à la Clinique d'Hémo-Oncologie Pédiatrique ainsi qu'au service de Chirurgie Pédiatrique A de l'Hôpital d'Enfants de Rabat.

##### **2). Critères d'inclusion :**

Nous avons inclus dans notre série tous les patients :

- ✧ Pris en charge entre Janvier 2008 et Août 2012.
- ✧ Pris en charge principalement dans l'Unité d'Hémo-Oncologie Pédiatrique (UHOP), en collaboration avec le Service de Chirurgie A de l'Hôpital d'Enfants de Rabat.
- ✧ Traités par le protocole **SIOP 93-01**.
- ✧ Agés de moins de 16 ans.

##### **3). Critères d'exclusion :**

- ✧ Les patients qui avaient un âge supérieur à 16 ans.
- ✧ Les tumeurs rénales autres que le néphroblastome.
- ✧ Les patients ayant un dossier incomplet.

## **B. Méthodes :**

⇒ Afin de déterminer la liste des malades dont le diagnostic d'entrée ou de sortie a été celui de néphroblastome, nous avons eu recours aux quatre sources suivantes:

- ✧ La liste des néphroblastomes enregistrés dans la base de données du service d'Héματο-Oncologie Pédiatrique.
- ✧ Le registre des entrants du service de chirurgie pédiatrique A à la recherche du diagnostic de néphroblastome.
- ✧ Tableur Excel 2007
- ✧ Logiciel d'analyse statistique SPSS 20.0



## *Résultats*



## IV) Résultats:

### A) Fréquence :

Durant la période d'étude (entre Janvier 2008 et Août 2012), on a enregistré 80 cas de néphroblastome.

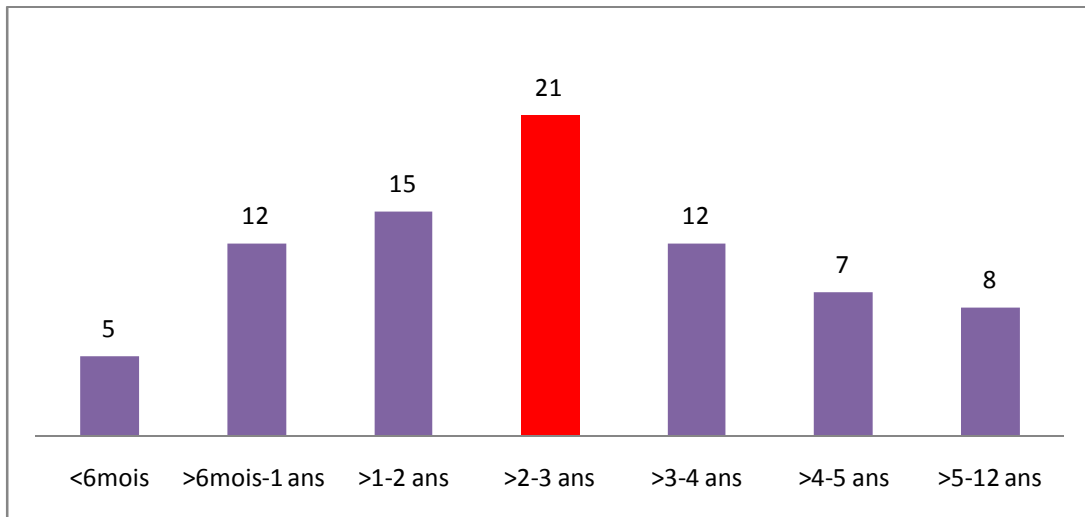
### B) L'âge:

L'âge au moment du diagnostic pour les cas de notre série a varié entre 1mois et 12 ans avec un âge médian de 36 mois.

La plus forte incidence de néphroblastome est située dans la fourchette de 2ans à 4ans.

**Tableau I:** répartition des patients selon l'âge au moment du diagnostic :

	Nombre	Pourcentage
≤6mois	5	6.4
6<âge≤1an	12	15.1
<b>1an&lt;âge≤2ans</b>	<b>15</b>	<b>18.8</b>
<b>2ans&lt;âge≤3ans</b>	<b>21</b>	<b>26,3</b>
<b>3ans&lt;âge≤4ans</b>	<b>12</b>	<b>15,0</b>
4ans<âge≤5ans	7	8,8
5ans<âge≤6ans	3	3,8
6ans<âge≤7ans	3	3,8
7ans<âge≤12ans	2	2.6
Total	80	100,0



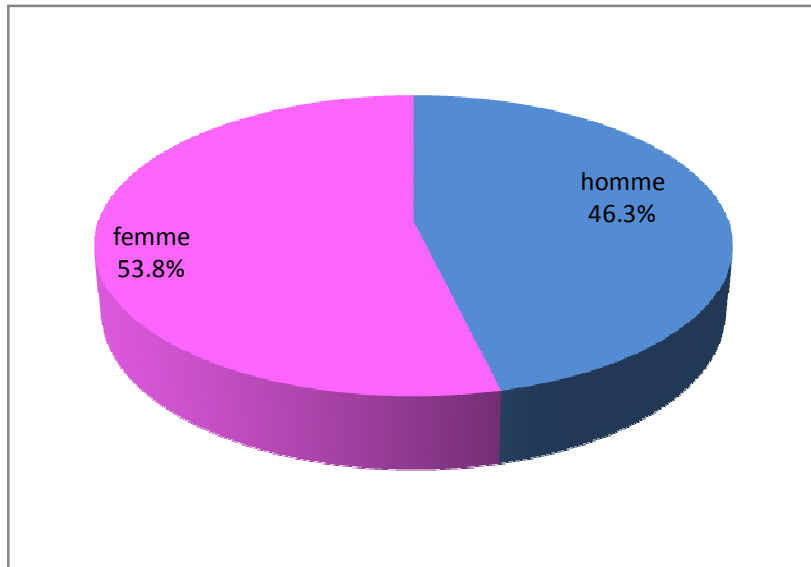
**Figure 11** : Répartition des patients en fonction de l'âge au moment du diagnostic.

**C) Le sexe :**

Les deux sexes sont atteints avec une prédominance féminine: en effet, le sex-ratio est de 0.86.

**Tableau II** : Répartition des patients selon le sexe :

	nombre	Pourcentage
homme	37	46,3%
<b>femme</b>	<b>43</b>	<b>53,8%</b>
Total	80	100,0%



**Figure 12** : Répartition des patients selon le sexe.

#### **D) Antécédents:**

Ils ont été retrouvés dans 35 observations:

##### ❖ **Consanguinité :**

La notion de consanguinité est retrouvée chez 20 de nos cas (25%).

##### ❖ **Antécédents oncologiques :**

Chez 5 cas (6.3%), on a noté la notion de néoplasie dans la famille : cancer colorectal chez le père et les oncles et ce dans le cadre d'un syndrome de lynche, cancer du col utérin, cancer du sein, cancer de larynx. Le cousin germain de l'un de nos cas est décédé à l'âge de l'enfance pour cause néoplasique.

Aucun cas de tumeurs rénales n'a été noté dans la famille des sujets de notre série.

❖ **Autres antécédents** : On a trouvé :

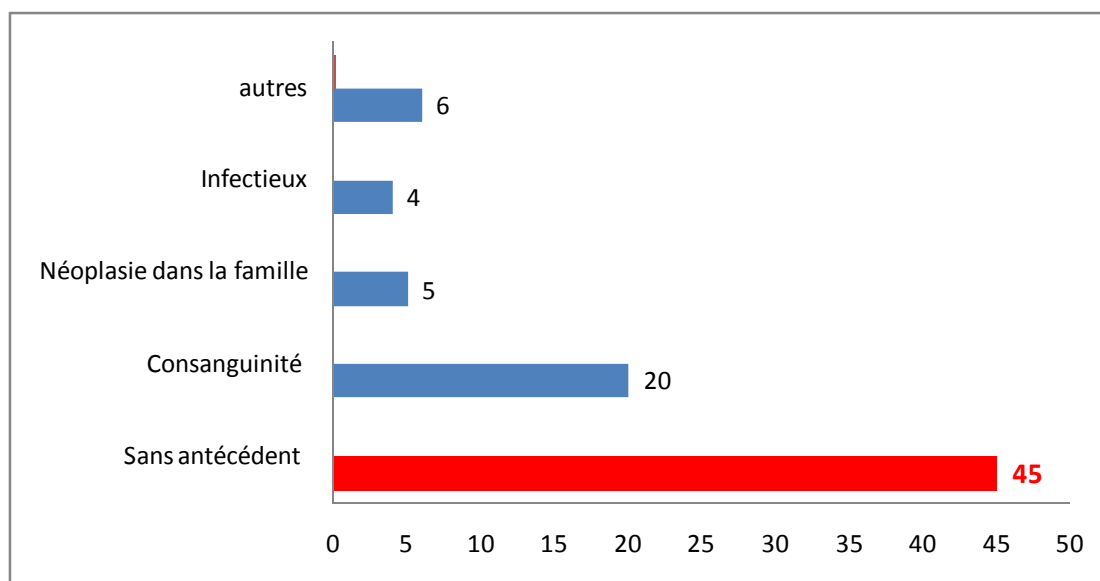
- Chez quatre cas des antécédents infectieux à type d'infection urinaire, de broncho alvéolite, d'infection materno-fœtale et de méningite.

-L'un des enfants est traité par photothérapie pour ictère néonatal.

-Un autre a été opéré à l'âge de trois ans pour appendicite aigue.

**Tableau III** : Les antécédents des patients :

antécédents	Nombre de cas	Pourcentage
<b>Sans antécédent</b>	<b>45</b>	<b>56.2%</b>
<b>Consanguinité</b>	<b>20</b>	<b>25.0%</b>
<b>Néoplasie dans la famille</b>	<b>5</b>	<b>6.3%</b>
<b>Infectieux</b>	<b>4</b>	<b>5.0%</b>
<b>autres</b>	<b>6</b>	<b>7,5%</b>



**Figure 13:** Les antécédents des patients.

## E) Etude clinique :

### 1) Délai de consultation :

Le délai moyen entre l'apparition des symptômes cliniques et le diagnostic d'une masse rénale était de 30 jours (entre 02 jours et 2ans).

Ce délai était inférieur ou égal à 01 mois dans 62.9% des cas.

### 2) Mode de révélation :

Chez nos patients, les manifestations cliniques qui ont amené la famille à consulter sont :

**Tableau III** : Répartition des patients selon le motif de consultation :

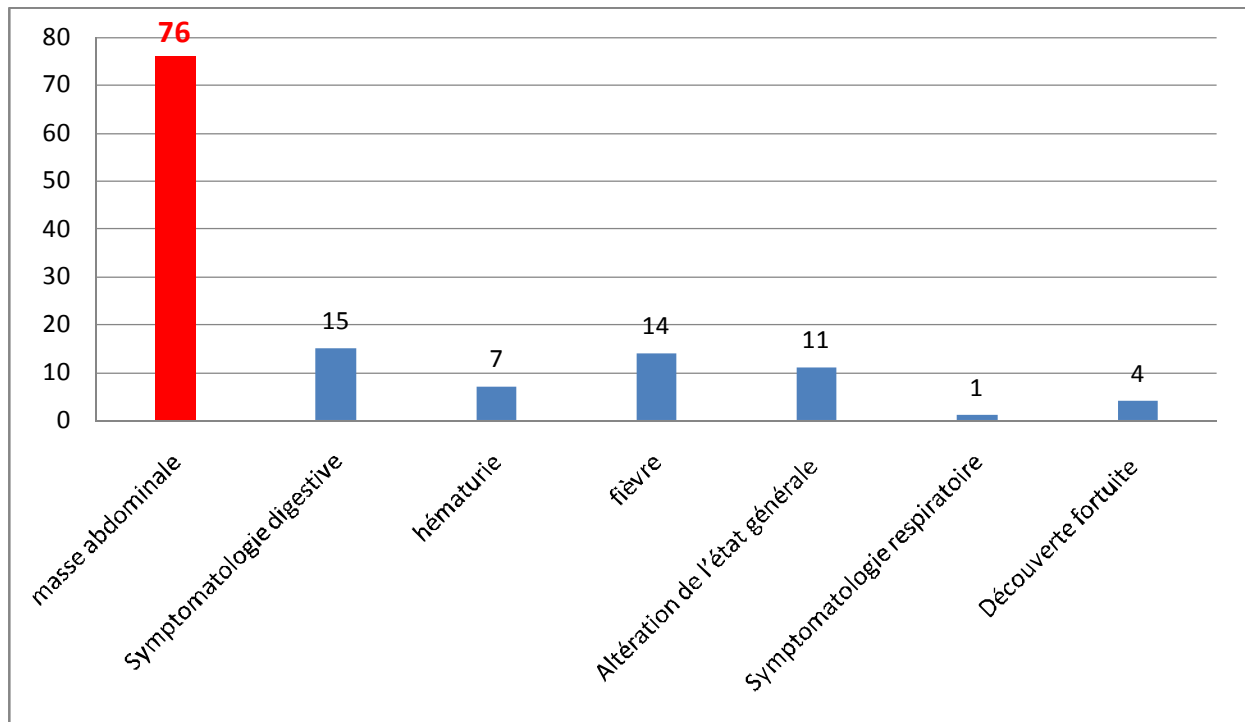
Symptômes	Nombre des cas	pourcentage
<b>Masse abdominale*</b>	<b>76</b>	<b>95%</b>
<b>Symptomatologie digestive</b> (douleur abdominale, vomissement, diarrhée, constipation)	<b>15</b>	<b>18%</b>
<b>Hématurie</b>	<b>7</b>	<b>9%</b>
<b>Découverte fortuite à</b> <b>L'échographie**</b>	<b>4</b>	<b>5.0%</b>
<b>Fièvre</b>	<b>14</b>	<b>17%</b>
<b>Altération de l'état générale</b>	<b>11</b>	<b>13%</b>
<b>Symptomatologie respiratoire***</b>	<b>1</b>	<b>1.2%</b>

\* La découverte d'une masse abdominale a été notée dans 76 cas ; dans 54 cas, c'est la famille qui a noté la masse. Isolée dans 40cas, elle constitue le premier signe d'alarme.

\*\*chez 3 cas, c'est dans le cadre de douleurs post traumatiques (chute sur l'abdomen) qu'une échographie a été demandée.

\*\*\*symptomatologie pulmonaire faite de dyspnée, toux sèche secondaire à des métastases pulmonaires.

Notons cependant que les circonstances étaient souvent intriquées.



**Figure 14** : Répartition des patients selon le motif de consultation.

### 3) Examen clinique :

L'examen abdominal chez nos patients a montré une masse abdominale dans 76 cas (95%), cette masse est souvent lisse, indolore, immobile et donne dans la majorité des cas un contact lombaire. La palpation systématique de la fosse lombaire controlatérale a révélé dans quatre cas une tumeur bilatérale.

Cet examen a également permis de constater un cas de matité déclive, ainsi que trois cas de circulation collatérale veineuse traduisant une compression veineuse profonde.

L'examen général a révélé un cas d'hémihypertrophie corporelle, deux cas d'HTA et un cas manifestant des signes de détresse respiratoire.

## **F) Etude para-clinique:**

### **1) Imagerie :**

#### ***1-1) Etape diagnostic :***

##### ***a) L'échographie abdominale :***

A été réalisée chez tous les malades de cette série (100%). Elle a permis de localiser la masse tumorale à droite dans 31 cas, à gauche dans 35 cas, bilatérale dans 5 cas. Dans huit cas, le point de départ intra rénal a été difficile à affirmer.

A cette phase du diagnostic, l'échographie a permis une bonne analyse morphologique de la tumeur et ce en précisant:

- Le diamètre tumoral.
- Les limites de la masse.
- L'échogénicité de la masse.
- L'existence ou non de foyers de nécrose, de kystes et de calcifications.
- Le développement exo rénal de la tumeur.
- La présence de thrombose de la VCI et la veine rénale.
- La présence de métastase hépatique.
- La présence d'adénopathie profonde.

**Tableau IV** : caractéristiques échographiques des tumeurs :

<b>Caractéristiques tumorales</b>	<b>Nombre pourcentage</b>	
Masse bien limitée	16	20%
Hétérogénéité	42	52.5%
Calcifications	4	5%
Zones kystiques	15	18.75%
Zones de nécroses	14	17.5%
Développement exo rénal	6	7.5%
Thrombose de la veine cave inférieure	7	8.75%
Etendue à l'oreillette droite	2	
Métastases hépatiques	4	5%
Adénopathies profondes	7	8.75%

L'échographie a montré :

- Deux cas de néphrocalcinose dont un bilatéral et l'autre à gauche.
- Deux cas de suspicion d'effraction capsulaire.
- Deux cas de suspicion de localisation secondaire pulmonaire.



**Figure 15** : Echographie abdominale en faveur d'un néphroblastome droit (Photos HER).

**b) TDM abdominale :**

La TDM abdominale a été réalisée chez 51 cas (64%) de notre série :

- Chez 8 cas dans un but diagnostique (doute à l'échographie), elle a permis de poser le diagnostic de néphroblastome chez 7 cas.
- Elle a été utilisée dans 5 cas de néphroblastome bilatéral, et a permis de mettre en évidence une tumeur rénale bilatérale et d'en préciser les dimensions. Le scanner a confirmé chez ces 5 cas les données de l'échographie abdominale.
- Deux cas pour confirmer la rupture tumorale suspectée à l'échographie.
- 15 cas pour suspicion et/ou présence des métastases.
- Dans les cas restants, la TDM a été réalisée à titre externe.

**Tableau V** : résultat de la TDM abdominale faite dans le cadre d'un doute diagnostique sur l'échographie :

<b>Numéro d'entrée</b>	<b>Résultat de l'échographie</b>	<b>Résultat de la TDM abdominale</b>	<b>Diagnostic retenu</b>
<b>8083</b>	Aspect en faveur d'un carcinome ou d'un abcès du rein droit, à confronter aux donnés cliniques et TDM.	Aspect en faveur d'un processus lésionnel du rein droit faisant discuter sa nature infectieuse (abcès), pseudo tumorale (xantogranulome) ou de tumeur primitive (sarcome)	Doute diagnostique.
<b>8239</b>	Processus tumoral du flanc et de l'hypocondre gauche, tissulaire, homogène, polylobé. → processus tumoral gauche très probable.	Processus en faveur d'un néphroblastome du rein gauche.	Néphroblastome gauche.
<b>8378</b>	Masse abdominopelvienne kystique par endroits Hétérogène, supérieure à 16cm : soit un néphroblastome ou une rate tumorale.	Volumineux processus occupant la quasi-totalité du rein gauche, hétérogène, nécrosé. Aspect en faveur de néphroblastome gauche	Néphroblastome gauche
<b>8408</b>	Masse solide de l'hypocondre gauche dont l'origine est difficile à préciser.	Aspect en faveur d'un néphroblastome gauche.	Néphroblastome gauche
<b>9185</b>	Volumineuse masse tissulaire de la loge surrénalienne gauche, avec une légère compression du rein gauche : phéochromocytome ?	Processus rétro péritonéal gauche, envahissant le rein, évoquant en premier un néphroblastome exo rénal gauche.	Néphroblastome gauche

<b>9374</b>	Hématome rénal gauche avec un épanchement intra péritonéal de moyenne abondance.  (échographie post traumatique)	Aspect en faveur d'un néphroblastome rénal gauche avec rupture capsulaire, associé à un épanchement péri tumoral et intra péritonéal.	Néphroblastome gauche
<b>10271</b>	Volumineuse tumeur abdominale évocatrice d'un neuroblastome surrenalien gauche stade III.	Aspect en faveur d'un néphroblastome gauche du pôle supérieur et médio rénal (exo rénal). Présence des adénopathies latéro aortiques et latéro-cave.	Néphroblastome gauche
<b>11225</b>	Masse solide hétérogène de 11×7cm occupant le compartiment droit de l'abdomen, adhérente à la face inférieure du foie et à la partie externe du rein droit.	Aspect évoquant en premier un néphroblastome droit.	Néphroblastome droit

Dans deux cas l'échographie a été en faveur d'un néphroblastome dont un sur rein normal et l'autre sur rein en fer à cheval, alors que la TDM abdominale a été en faveur d'un diagnostic différent.

**Tableau VI:** Résultats de l'échographie et de la TDM pour les deux cas :

Numéro d'entrée	Résultat de l'échographie	Résultat de la TDM abdominale
<b>12010</b>	Aspect en faveur d'un néphroblastome sur rein en fer à cheval mesurant 14×8×12cm, polylobé à composante kystique et charnue.	La présence de rein en fer à cheval, avec mise en évidence d'une masse tissulaire hétérogène avec des remaniement nécrotiques évalués à 14,8x13x7 cm, volume estimé à 1346,8 cm <sup>3</sup> , bien limité par rapport aux structures de voisinage, et dont le point de départ semble être rétro-péritonéal.
<b>11013</b>	Volumineuse masse rénale polaire supérieure gauche, hypo dense, hétérogène, vascularisée au doppler, mesurant 13×7cm en faveur de néphroblastome.	Volumineuse masse tissulaire abdominopelvienne, hétérogène, à développement intra rénal, se rehausse après injection de produit de contraste en délimitant des zones de liquéfaction centrale, mesurant 85×135×125cm en faveur de la tumeur de Bolland.



**Figure 16:** TDM abdominale en faveur d'un néphroblastome droit (Photos HER).



**Figure 17:** TDM abdominale en faveur d'un néphroblastome bilatéral (Photos HER).

## ***1-2) Bilan d'extension :***

### **a- Locorégional :**

Le bilan d'extension locorégional a été établi par l'examen clinique et par l'imagerie, à savoir l'échographie et la tomodensitométrie(TDM) abdominale.

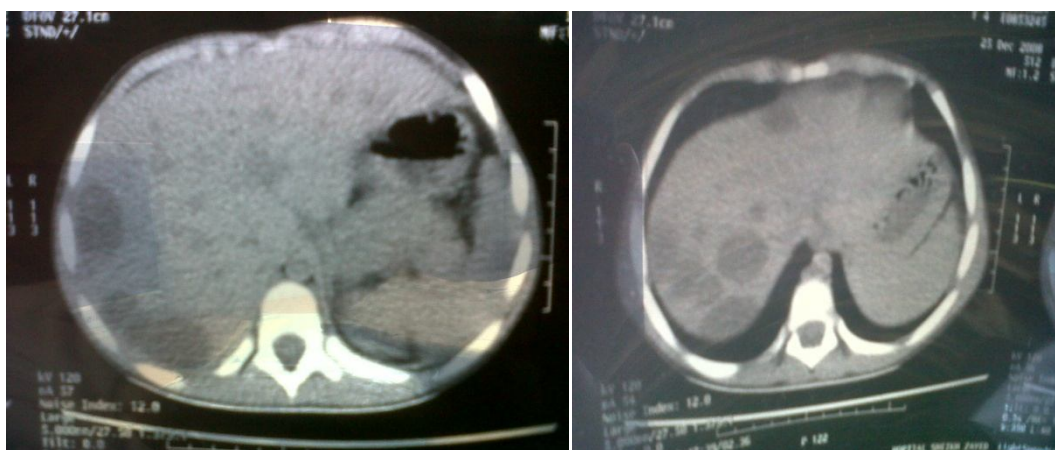
#### **❖ L'échographie abdominale:**

A montré des métastases hépatiques dans quatre cas, une atteinte ganglionnaire profonde dans sept cas, une thrombose de la veine cave inférieure dans sept dont deux avec extension à l'oreillette droite.

#### **❖ la TDM abdominale**

A été réalisée chez 51 (63.75%) patients seulement. Elle a permis d'objectiver les sites métastatiques suivants :

- Foie : dans 4 cas (déjà objectivé à l'échographie) (5%).
- Ganglions : 11 cas (13.75%).
- la veine cave inférieure : 5 cas dont 1 arrive jusqu'à l'oreillette droite (6.25%).



**Figure 18:** TDM abdominale en faveur d'une localisation secondaire hépatique (Photos HER).

**b- Général :**

Le bilan d'extension locorégional a été complété par un bilan d'extension général. Il comprend : une radiographie pulmonaire systématique chez tous les patients et un complément par TDM thoracique en cas de besoin. D'autres bilans sont demandés en fonction de l'orientation clinique.

**❖ Radiographie pulmonaire standard :**

Réalisée chez tous les patients de notre série, elle s'est révélée normale dans 69 cas (86%).

**Tableau VII : Résultats de la radiographie pulmonaire :**

	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Normale</b>	69	86%
<b>Nodules pulmonaires</b>	11	14%
<b>Totale</b>	80	100%

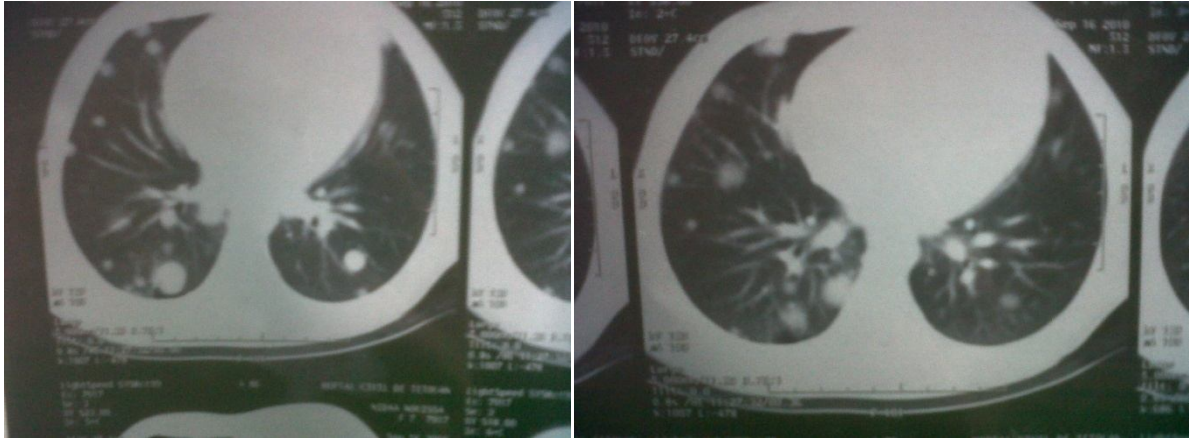


**Figure 19:** Radiographie du thorax montre des métastases pulmonaires (Photos HER)

**❖ Tomodensitométrie thoracique :**

Un complément par TDM thoracique a été demandé dans 13 cas : chez 11 d'entre eux pour la découverte à la radiographie thoracique de nodules suspects et chez les deux autres, pour suspicion à l'échographie d'une localisation secondaire pulmonaire, alors que la radiographie thoracique est revenue normale.

Les 13 TDM thoraciques sont revenues en faveur de métastases pulmonaires.



**Figure 20:** TDM thoracique en faveur de métastases pulmonaires (Photos HER)

❖ **la TDM cérébrale :**

A été réalisée chez un patient qui a présenté des céphalées post traumatiques n'ayant pas répondu au traitement symptomatique. La TDM a été en faveur de métastases cérébrales.



**Figure 21:** TDM cérébrale en faveur d'une localisation secondaire cérébrale (Photos HER).

### **Au total :**

-Le diagnostic du néphroblastome a été retenu dans 79 cas, dont 5 cas de forme bilatérale.

-13 cas ont présenté des métastases pulmonaires à l'admission (16%), associées à des métastases hépatiques dans 3 cas.

### **G) Etude anatomopathologique:**

Le diagnostic de néphroblastome a été confirmé chez 76 patients (3 patients non opérés) à partir de la pièce de néphrectomie dans 74 cas ou de biopsie chirurgicale effectuée dans deux cas :

\*chez le premier, la biopsie a été réalisée car l'exploration chirurgicale a objectivé une masse impossible à réséquer sans sacrifice, avec des métastases péritonéales.

\*chez le second, la biopsie chirurgicale a été réalisée à Béni mellal suite aux difficultés diagnostiques cliniques et radiologiques rencontrées devant une masse abdominopelvienne, dont l'échographie est revenue en faveur d'une grosse masse abdominale sous ombilicale latéralisée à gauche tissulaire, hypo-échogène de 13,5x 5,5 cm, avec des reins de taille et de morphologie normale, alors que la TDM abdominale a été en faveur de la présence de rein en fer à cheval, avec mise en évidence d'une masse tissulaire hétérogène avec des remaniement nécrotiques évalués à 14,8x13x7 cm , volume estimé à 1346,8 cm<sup>3</sup>, bien limité par rapport aux structures de voisinage , et dont le point de départ semble être rétro-péritonéal. Notons que la biopsie a transformé le stade local I en un stade III.

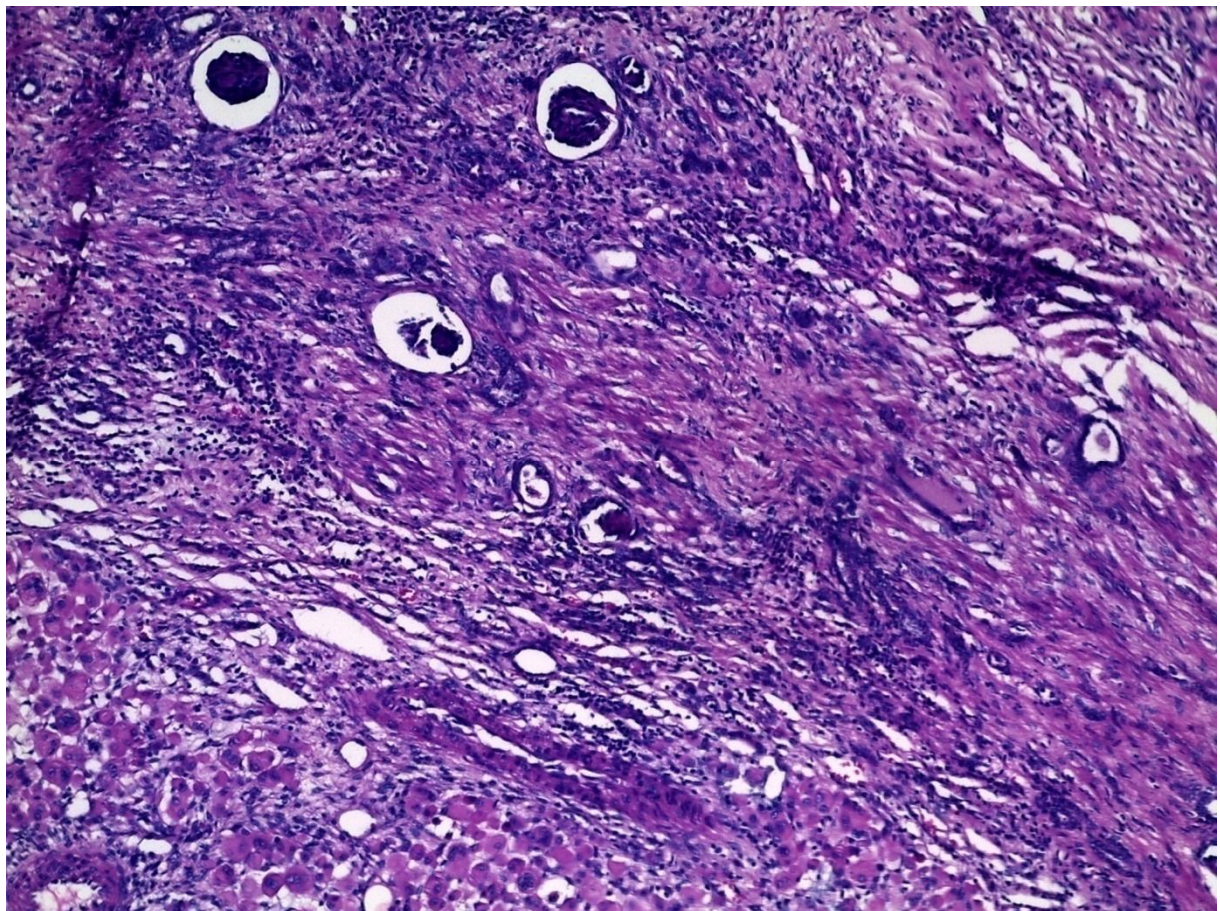
L'enfant était transféré à l'unité médico-chirurgicale d'oncologie pédiatrique du CHU de Rabat pour prise en charge.

**Tableau VIII** : Les résultats de l'examen anatomopathologique:

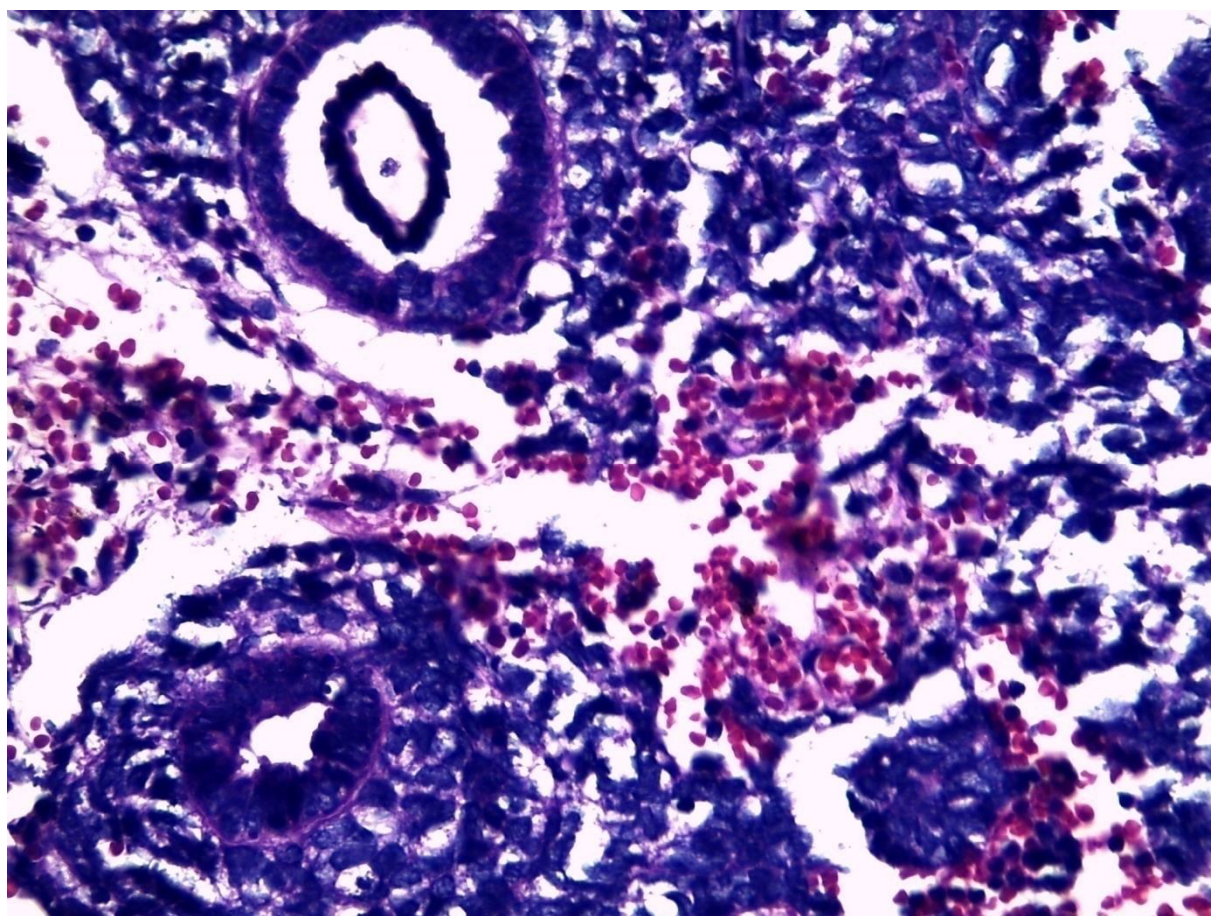
Type histologique		nombre	pourcentage
<b>bas risque</b> <b>(4%)</b>	Néphroblastome kystique partiellement différencié	2	2.6%
	Néphroblastome complètement nécrotique	1	1.3%
<b>risque standard</b> <b>(77.6%)</b>	Néphroblastome de type épithélial prédominant	3	4%
	Néphroblastome de type stromal prédominant	1	1.3%
	Néphroblastome de type mixte prédominant	36	47.5%
	Néphroblastome de type régressif prédominant	18	23.7%
	Néphroblastome avec anaplasie focale	1	1.3%
<b>Haut risque</b> <b>(18.4%)</b>	Néphroblastome de type blastémateux prédominant	13	17%
	Néphroblastome avec anaplasie diffuse	1	1.3%
	Total	76	100,0%

**Tableau IX** : histologie favorable et défavorable dans notre série:

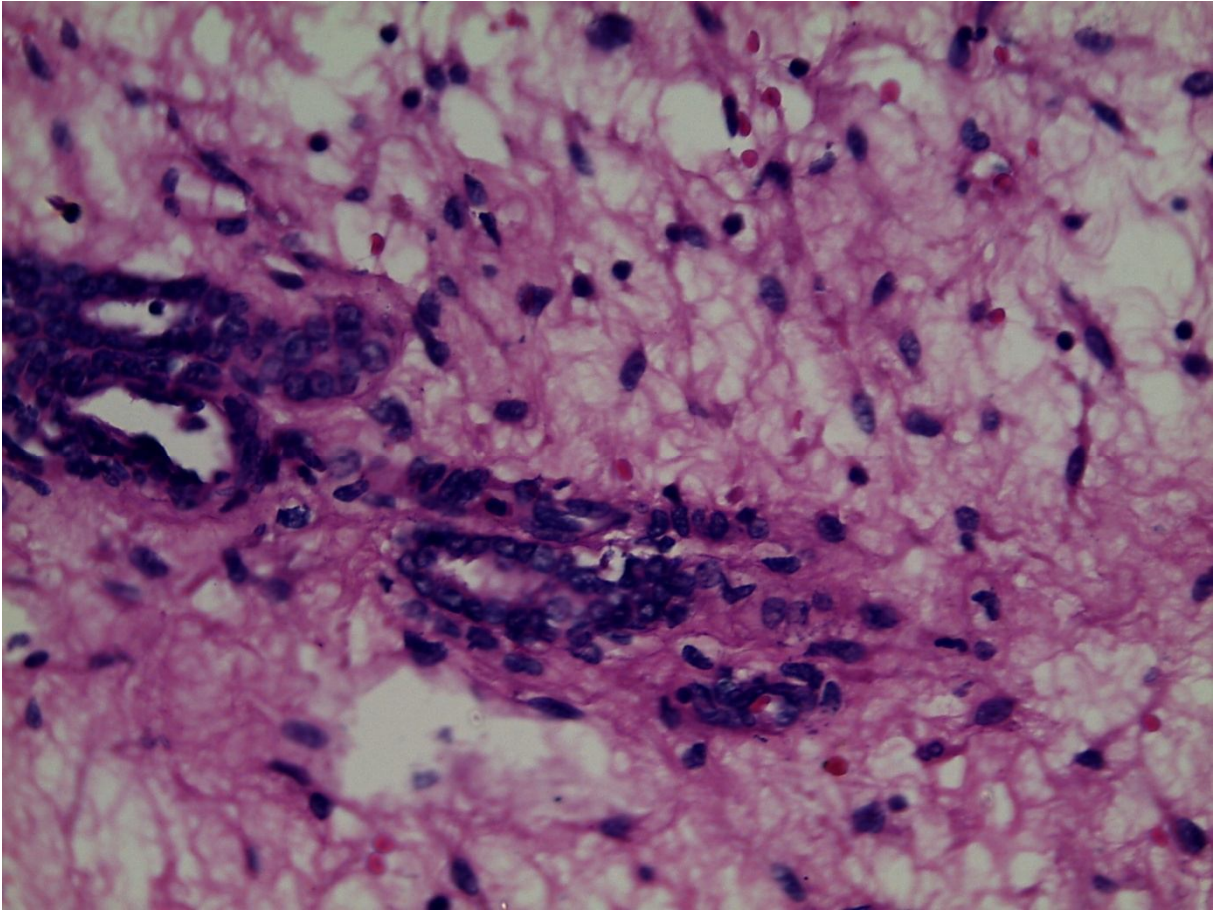
histologie	nombre	Pourcentage %
<b>Favorable</b>	<b>3</b>	<b>81.6</b>
<b>Intermédiaire</b>	<b>59</b>	
<b>défavorable</b>	<b>14</b>	<b>18.4</b>
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100,0</b>



**Figure 22:** Aspect histologique d'un néphroblastome (G×10) [photo d'HER]: Composante rhabdomyoblastique +composante épithéliale de formation gloméruloïde et de tube.



**Figure 23** : Aspect histologique d'un néphroblastome (G×40) [photo d'HER] :  
Composante épithéliale (tube primitif) et blastématique (nid de cellules de blastème)



**Figure 24:** Aspect histologique d'un néphroblastome (G×40) [photo d'HER]

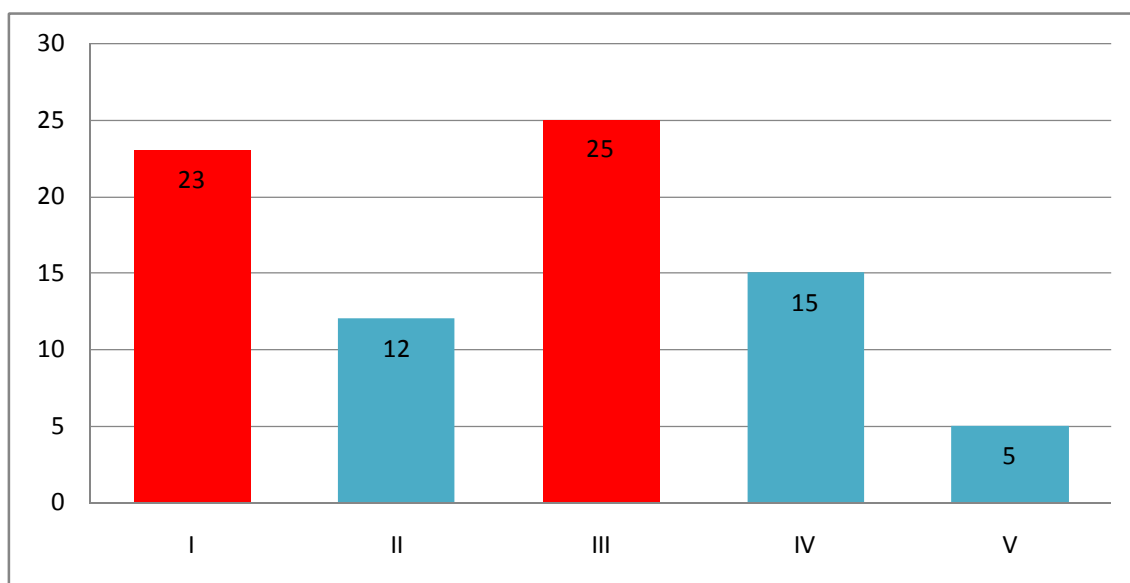
Tube+mésenchyme primitif.

L'étude histologique a montré également des restes néphrogéniques dans 6 cas.

D'après les données des comptes rendus opératoires et histologiques, le stade définitif s'est établi comme suit :

**Tableau X** : les différents stades observés dans notre série :

	I	II	III	IV	V (3 non opéré)
Faible risque	2	-	1	-	-
Risque intermédiaire	17	11	17	13	1
Haut risque	4	1	7	2	1
total	23 (28.7%)	12 (15%)	<b>25</b> <b>(31.3%)</b>	15 (18.7%)	5 (6.3%)



**Figure 25** : les différents stades observés dans notre série.

## **H) Thérapeutique :**

### **1) Chimiothérapie préopératoire :**

Une chimiothérapie préopératoire a été administrée chez 77 malades (soit 96%) selon le protocole SIOP93-01.

Les protocoles de chimiothérapie étaient fondés sur l'association de 2 médicaments (vincristine–actinomycine D) avec, dans les formes métastatiques, l'association avec une troisième drogue (adriamycine). Les cures ont varié de 04cures (forme non métastatique) à 06 (forme métastatique). En cas de néphroblastome bilatéral ou de la présence d'une thrombose de l'oreillette droite, le nombre de la cure a varié selon la réponse à la chimiothérapie.

La chimiothérapie préopératoire n'a pas été faite dans 3 cas car deux d'entre eux avaient un âge inférieur à 6 mois .Le dernier a été opéré d'emblée pour doute diagnostic sur la radiologie : Il s'agit d'un patient âgé de 12ans, qui a présenté un mois avant son admission à l'hôpital des douleurs abdominales avec fièvre, l'examen clinique a été sans particularité. L'échographie abdominale a fait suspecter un carcinome ou un abcès du rein droit, alors que la TDM abdominale a montré un processus lésionnel du rein droit, faisant discuter une nature infectieuse (abcès), pseudo tumorale (xantogranulome), ou de tumeur primitive. L'exploration chirurgicale a trouvé une masse rénale polaire supérieure bien limitée, ne dépassant pas le rein. L'équipe chirurgicale a réalisé une urétéro néphrectomie totale droite et l'étude anatomopathologique a été en faveur d'un néphroblastome blastématique stade III de la SIOP 2001.

Les complications qui ont été notées :

- \*Chez deux cas → fièvre sans neutropénie.
- \*Chez un cas → neutropénie fébrile, qui a bien évolué sous antibiothérapie.
- \*Une infection urinaire à enterococcus faecium traitée.

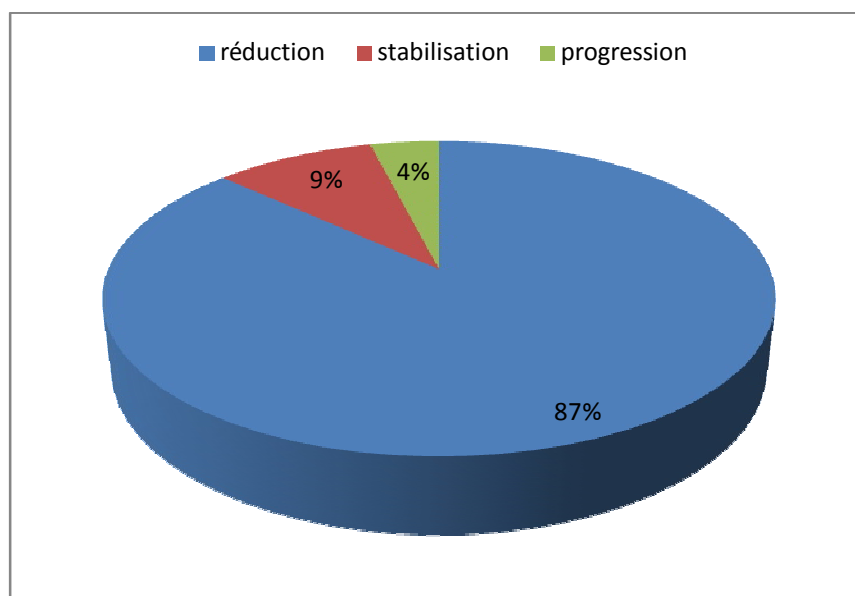
\*Chez un cas → pneumopathie traitée.

\*Chez un cas → anémie ayant nécessité une transfusion.

A la fin de la chimiothérapie préopératoire, l'échographie rénale a montré une réduction du volume tumoral initial dans 67 cas, une stabilisation dans 7 cas et une progression dans 3 cas.

**Tableau X** : Evolution tumorale après chimiothérapie pré opératoire :

Evolution sous Chimiothérapie	nombre	Pourcentage
<b>Réduction</b>	<b>67</b>	<b>87%</b>
<b>Stabilisation</b>	<b>7</b>	<b>9%</b>
<b>Progression</b>	<b>3</b>	<b>4%</b>
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>100,0%</b>



**Figure 26** : Evolution tumorale après chimiothérapie pré opératoire.

**Tableau XI** : pourcentage de réduction :

	<b>nombre</b>	<b>Pourcentage %</b>
$\leq 30\%$	8	12%
$< 50\%$	13	19.4%
$\geq 50\%$	<b>46</b>	<b>68.6%</b>
<b>Total</b>	67	100,0%

À la mise à jour des dossiers,

- ✓ Disparition des métastases pulmonaires dans sept cas, régression nette dans 3 cas et persistance dans 3 cas.
- ✓ Persistance des métastases hépatiques dans deux cas.
- ✓ Disparition de la thrombose de l'oreillette droite dans les deux cas.
- ✓ Apparition de métastases pulmonaires sous chimiothérapie dans deux cas.
- ✓ Un enfant a été perdu de vue.

## **2) Chirurgie :**

→ Le traitement chirurgical de nos patients a consisté en une urétéro-néphrectomie totale élargie ; par voie trans-péritonéale ; par une laparotomie transverse sus ombilicale dans 75 cas.

Les 5 cas n'ayant pas eu une néphrectomie sont :

-Une fille de 6 mois, traitée par photothérapie pour ictère néonatal et qui avait un néphroblastome bilatéral sur néphroblastomatose. Elle a été perdue de vue après 4 cures de chimiothérapie préopératoire.

-Une fille âgée d'un an a présenté un néphroblastome bilatéral. Elle a été mise sous chimiothérapie à base de VCR et ACT pendant 2 mois avec régression minime. La chimiothérapie a été prolongée pendant 2 mois, avec progression de la masse tumorale, ensuite la patiente a été mise sous chimiothérapie pendant 1 mois ½ avec régression minime. La patiente est toujours sous traitement préopératoire.

-Un garçon âgé d'un an, ayant comme antécédents pathologiques une notion de consanguinité et une tante décédée suite à une pathologie néoplasique. Le sujet avait un néphroblastome bilatéral sur néphroblastomatose et a été traité par VCR et ACT pendant 2 mois, prolongé d'un mois sans réponse significative. La décision de néphrectomie bilatérale avec dialyse péritonéale a été indiquée, néanmoins non réalisée car l'état général du patient n'a pas permis l'acte chirurgical. Le malade a été mis sous chimiothérapie palliative.

-L'un des malades n'a pas eu de néphrectomie et seules plusieurs biopsies ont été effectuées en raison de l'extension massive des lésions (l'exploration chirurgicale a objectivé une masse polylobée au dépend du rein droit avec effraction capsulaire large, adhérente aux organes de voisinage avec la présence des métastases au niveau du péritoine postérieur)

-Un malade qui a présenté un néphroblastome sur rein en fer à cheval et dont l'exploration chirurgicale a trouvé une masse appendue de l'isthme de 5 cm respectant les 2 reins. L'équipe chirurgicale a réalisé une résection complète de la masse avec marge de sécurité de 1.5 cm.

→ Une rupture tumorale a été notée dans six cas, dont un en peropératoire et cinq cas en préopératoires.

→ La néphrectomie totale a été associée à une tumorectomie cunéiforme du rein controlatéral passant à 3mm dans le parenchyme sain dans une forme bilatérale.

→ La néphro-urétérectomie élargie a été associée à :

\*Surrénalectomie dans 5 cas (surrénale d'aspect douteux ou envahis macroscopiquement).

\*Splénectomie partielle dans un cas (tumeur infiltrant la base de la rate).

\*Exérèse d'un nodule à la face antérieure du foie dans un cas.

\*Pancréatectomie caudale dans un cas.

\*Extraction du thrombus de la VCI dans trois cas.

\*Curage ganglionnaire uniquement si les ganglions sont atteints macroscopiquement.

→ Les complications chirurgicales se sont manifestées par :

Une invagination intestinale aiguë traitée chirurgicalement, une occlusion intestinale sur bride traitée et dans un cas une éventration non compliquée.

### **3) Chimiothérapie postopératoire :**

Elle a été réalisée selon des protocoles codifiés dans 75 cas.

Pour les cinq autres enfants :

\*Deux ont été perdus de vue et l'un d'eux a reconsulté 11 mois après la néphrectomie pour rechute de siège locale et pulmonaire.

\*Deux autres n'ont reçu qu'un traitement palliatif du fait de l'extension de la maladie. (Non opéré)

\*Le dernier, non opéré, a été mis sous chimiothérapie pré opératoire.

Les complications les plus fréquentes secondaires à la chimiothérapie qui ont été notées sont : l'alopécie et les complications hématologiques (neutropénie fébrile, anémie et aplasie médullaire) ainsi que les complications infectieuses à type de pneumopathie, infection urinaire et digestive.

Un enfant a présenté une insuffisance rénale après la première cure d'adriamycine et cyclophosphamide, et a été traité par une hyperhydratation et alcalinisation, avec normalisation de la fonction rénale. Un autre enfant a présenté une maladie veino-occlusive post chimiothérapie.

#### **4) Radiothérapie :**

33 malades sur 80 ont eu une irradiation postopératoire de la loge rénale. La médiane de la dose totale reçue a été de 14.4 Gy (11.9 et 15.5 Gy).

En plus de la radiothérapie sur la loge rénale, trois malades ont reçu une radiothérapie sur le thrombus à la dose de 10.86Gy et 9Gy, deux malades sur les poumons à la dose 12.6Gy et quatre malades sur l'abdomen avec dose totale entre 7.2 et 15Gy.

#### **E) La compliance thérapeutique :**

##### **1- Les perdus de vue :**

Trois patients ont été perdus de vue (3.75%) à des temps différents de leurs protocoles dont un durant la chimiothérapie préopératoire.

Un cas des perdus de vue avait un stade V (néphroblastome bilatéral). Un autre avait un stade II et le dernier avait un stade I.

##### **2- Récidives tumorales :**

→ Dans notre série nous avons enregistré 8 cas de récurrences soit 10% des cas, dont 3 ont eu lieu la deuxième année suivant la néphrectomie et 4 la première année.

→ Les rechutes métastatiques pulmonaires ont été observées dans six cas (75%), les hépatiques dans trois cas (37.5%) et les cérébrales dans un cas (12.5%).

→ Trois cas de rechute locale ont été notés dans notre série (37.5%) dont un a été réopéré après chimiothérapie à haut risque avec une bonne évolution.

→ Répartition des rechutes selon le stade :

-Stade I : Trois cas dont l'histologie est favorable. (Un cas perdu de vue avant la fin de la chimiothérapie post opératoire, et revenu dans un tableau de récurrence).

-Stade III : Quatre cas dont un est à histologie défavorable. Trois cas ont des limites pathologiques sur l'anatomopathologie et un cas présente des restes néphrogéniques avec atteinte ganglionnaire.

-stade IV : un cas avec histologie favorable.

L'évolution de ces rechutes a été marquée par une deuxième rémission complète après chimiothérapie selon le protocole SIOP 93-01 dans deux cas. Un cas a été mis sous traitement palliatif. Deux cas ont été mis sous chimiothérapie à haut risque, selon le protocole SIOP 93-01. Trois décès sont survenus.

**Tableau XII** : caractéristiques des patients avec rechute :

Numéro d'entrée	Age /sexe	caractéristiques	Délai de rechute, siège et traitement	évolution
8111	4ans  M	Néphroblastome droit <b>non métastatique stade III à histologie défavorable.</b>	<p><b>Délai</b> : 32mois.</p> <p><b>Siège</b> : Pulmonaire et cérébrale.</p> <p>-Les métastases pulmonaires sont objectivées à la radiographie, l'échographie et la TDM thoracique, et confirmées histologiquement par une biopsie pleurale écho guidée.</p> <p>-Les métastases cérébrales sont mises en évidence sur une TDM cérébrale faite pour des céphalées post traumatiques.</p> <p><b>Traitement</b> : traité selon le protocole SIOP 01 à haut risque.</p>	Décédé
8197	5ans  M	Néphroblastome gauche <b>non métastatique stade III à histologie favorable avec limite pathologique</b> à l'anatomo pathologie	<p><b>Délai</b> : 9mois.</p> <p><b>Siège</b> : Hépatique et pulmonaire.</p> <p>-les métastases hépatiques sont diagnostiquées à l'échographie de contrôle, complétée par une TDM thoraco-abdominale qui a confirmé la localisation secondaire hépatique, en plus de la présence des métastases pulmonaires.</p> <p><b>Traitement</b> : traité selon le protocole SIOP01à haut risque.</p>	décédé

8373	3ans  <b>F</b>	Néphroblastome gauche <b>non métastatique, stade III à histologie favorable avec limite pathologique</b> à l'anatomopathologie	<b>Délai</b> : 20mois. <b>Siège</b> : pulmonaire. -les métastases pulmonaires sont mises en évidence à la radiographie thoracique de contrôle, complétée par une TDM thoracique. <b>Traitement</b> : Traitée selon le protocole SIOP 01 à haut risque.	Rémission complète
9240	6ans  <b>F</b>	Néphroblastome gauche avec des <b>métastases pulmonaires et hépatiques, stade IV à histologie favorable.</b>	<b>Délai</b> : 24mois. <b>Siège</b> : Pulmonaire et hépatique. -Les localisations secondaires hépatiques et pulmonaires sont objectivées à la TDM thoraco abdominale. <b>traitement</b> : Traitée selon le protocole SIOP 01 à haut risque.	Traitement palliatif
10271	5ans  <b>F</b>	Néphroblastome droit <b>non métastatique stade I à histologie favorable.</b> <b>L'enfant est perdu de vue avant la fin du protocole.</b>	<b>Délai</b> : 12mois. <b>Siège</b> : Local et hépatique. -La récurrence locale ainsi que la localisation hépatique sont mises en évidence à l'échographie et à la TDM abdominale réalisée suite à la réapparition d'une masse abdominale. <b>Traitement</b> : Traitée selon le protocole SIOP 01 à haut risque.	Décédé

10395	3ans  <b>M</b>	Néphroblastome gauche <b>non métastatique stade III à histologie favorable avec atteinte ganglionnaire et présence de restes néphrogéniques</b>	<b>Délai</b> : 12mois. <b>Siège</b> : pulmonaire. - Les métastases pulmonaires sont objectivées à la radiographie, l'échographie et la TDM thoracique, et confirmées par une biopsie pleurale écho guidée. <b>Traitement</b> : Traité selon le protocole SIOP 01 à haut risque.	Rémission complète
11165	45jours  <b>F</b>	Néphroblastome gauche <b>non métastatique stade I à histologie favorable.</b>	<b>Délai</b> : 9mois. <b>Siège</b> : pulmonaire. -Objectivée à la TDM thoracique réalisée pour apparition d'une symptomatologie respiratoire. <b>Traitement</b> : traitée selon le protocole SIOP 01 à haut risque.	<b>Sous chimiothérapie à haut risque</b>
11433	6ans  <b>M</b>	Néphroblastome gauche <b>stade I à histologie favorable</b>	<b>Délai</b> : 12mois. <b>Siège</b> : local. -la localisation locale est mise en évidence à l'échographie de contrôle et confirmée par une biopsie écho guidée à l'aiguille fine. <b>Traitement</b> : chimiothérapie pré opératoire à haut risque suivie d'une chirurgie (résection de résidus et de la surrénale avec curage ganglionnaire), complétée par une chimiothérapie à haut risque associée à une radiothérapie.	<b>Sous chimiothérapie post opératoire.</b>

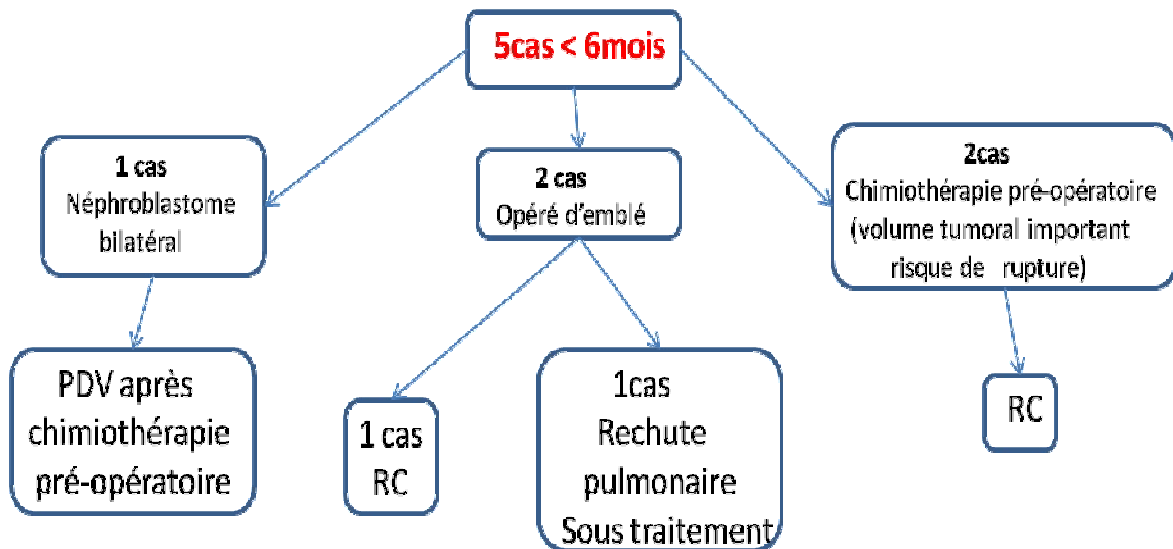
**M** : sexe masculin ; **F** : sexe féminin

### 3- Décès :

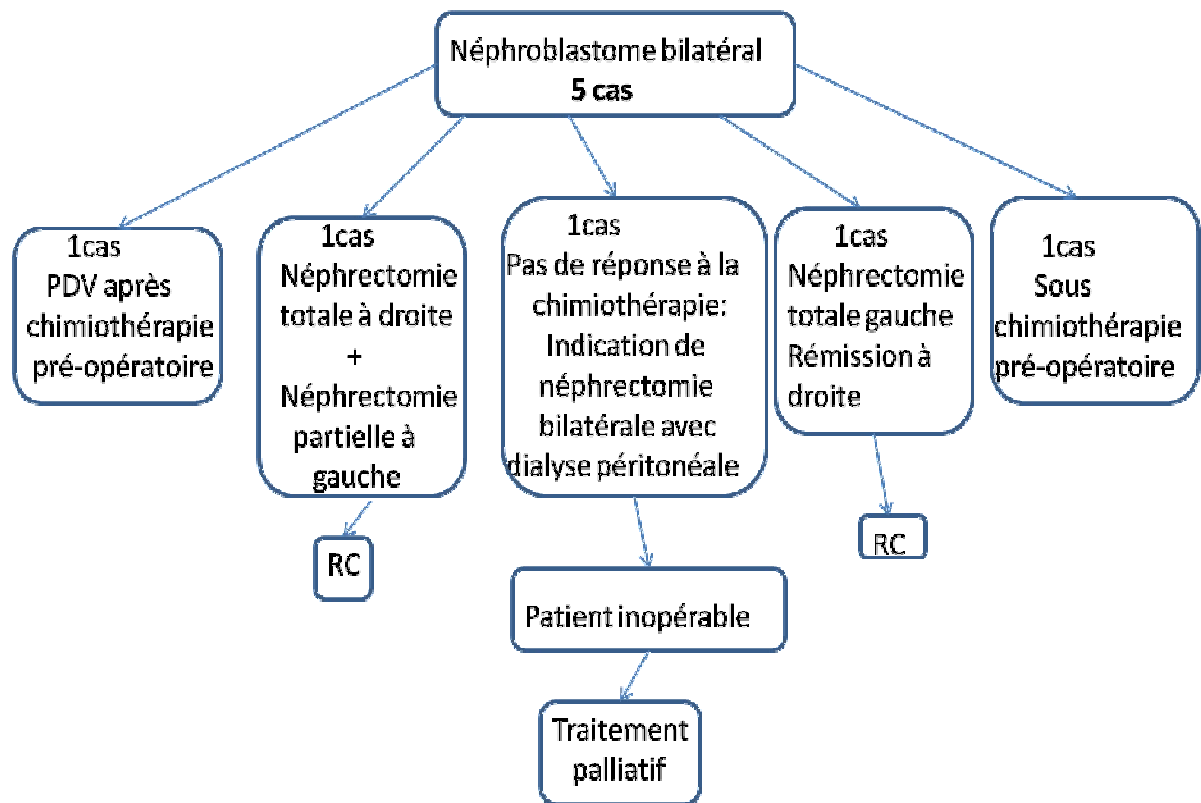
Dans notre série nous avons enregistré quatre cas de décès (3.75%).

- Un cas : néphroblastome stade III avec rechute pulmonaire et cérébrale.
- Un cas : néphroblastome stade I perdu de vue et revenu dans un tableau de récurrence locale et hépatique.
- Un cas : néphroblastome stade III avec rechute pulmonaire et hépatique.
- Un cas : néphroblastome stade IV sous traitement palliatif.

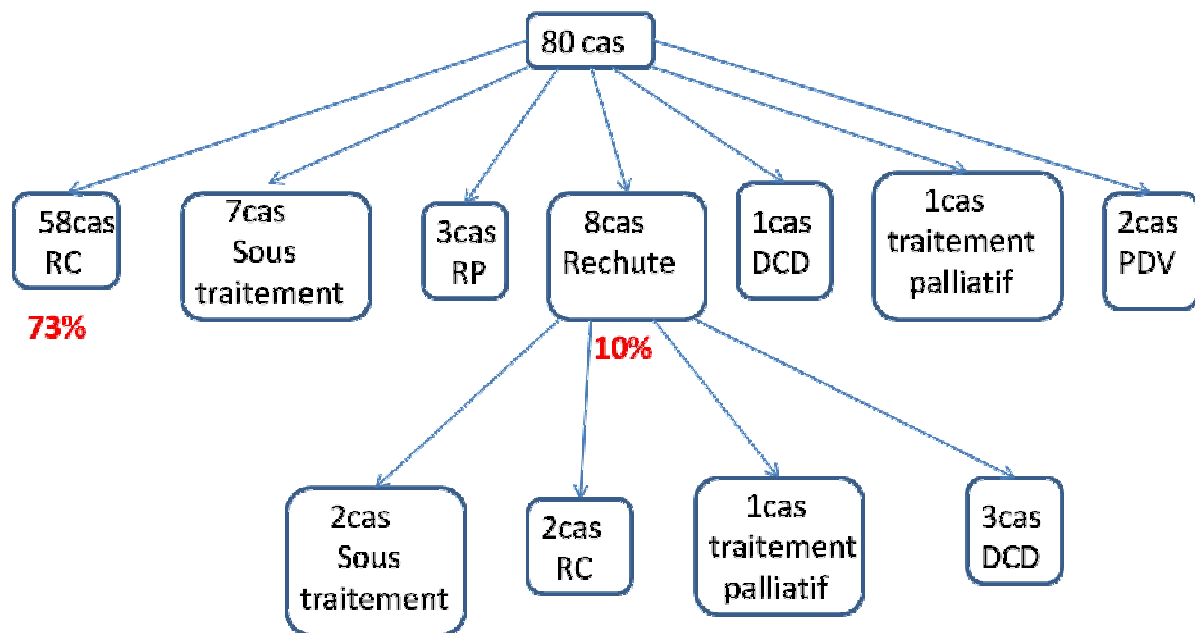
**Au totale : 80 cas**



**Figure 27:** Evolution des patients dont l'âge <6 mois.



**Figure 28** : Evolution du néphroblastome bilatéral.



**Figure 29** : Evolution des cas de notre série.

**(PDV : perdu de vue ; DCD : décédé ; RC : rémission complète ; RP : rémission partielle)**



## *Discussion*



## **V) Discussion**

Les néphroblastomes constituent un des tumeurs les plus fréquentes de tumeurs solides de l'enfant. Depuis 30 ans, la nosologie de ces tumeurs a beaucoup progressé [16]. Elle le doit aux travaux des grandes séries réunies par le National Wilms Tumor Study (NWTS) pour l'Amérique du Nord, et la Société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP) pour l'Europe, ainsi qu'aux progrès de la génétique moléculaire qui a bouleversé la compréhension de ces tumeurs. Elles font partie des tumeurs dont l'amélioration du pronostic est la plus importante, en raison des progrès de l'imagerie et de la biologie, mais aussi d'une meilleure connaissance des séquelles

La nécessité de cette étude a été inspirée des problématiques posées par cette tumeur quant à son diagnostic et sa prise en charge chirurgicale. Nous en déduisons trois objectifs majeurs :

- D'étaler les dernières recommandations pour la prise en charge chirurgicale de ce type de tumeurs rénales ;
- De montrer la place de la néphrectomie partielle dans le traitement du néphroblastome unilatéral ;
- De montrer la possibilité d'utiliser la cœlioscopie dans la chirurgie du néphroblastome.

### **A) Sur le plan épidémiologie :**

#### **1).La fréquence : [17]**

Les tumeurs rénales représentent 5 à 8 % des cancers de l'enfant, avec une incidence annuelle corrigée d'environ 7 à 10 cas par million avant 15 ans [18]. Ces tumeurs du rein chez l'enfant sont dominées par le néphroblastome (près de 85%), suivi par le néphrome mésoblastique (5%), le sarcome rénal à cellules claires (4%), les tumeurs rhabdoïdes (2%) et les autres tumeurs rénales (4%).

La prévalence du néphroblastome est de trois à dix cas par an et par million d'habitants. Celle-ci semble stable dans le temps et dans l'espace, alors qu'elle varie en fonction de l'origine ethnique. La fréquence est de dix cas par million chez les Afroaméricains, 7,5 cas par million chez les Caucasiens, trois par million chez les Asiatiques. En France, environ 100 nouveaux cas sont diagnostiqués par an.

## **2). L'âge : [17- 19- 20]**

L'âge médian au diagnostic se situe entre 36 à 40 mois, il est de 38 mois aux États-Unis et de 43,5 mois en France. Le pic de fréquence se situe à 3 ans et demi, mais 15 % sont observés avant l'âge de 1 an et des cas peuvent être observés au-delà de l'âge de 7 ans (2 %).

Les formes congénitales à découverte néonatale sont très rares et les découvertes anténatales exceptionnelles [20], une seule large étude multicentrique française de 1985 à 2002 permet de mieux analyser cette situation rare [162]. Le diagnostic a été fait lors d'un examen échographique de routine à un âge médian de 30 semaines d'aménorrhée (28-38 SA). Sur 28 cas, 26 sont des néphromes mésoblastiques et deux des néphroblastomes. Un polyhydramnios est présent dans 41 % des cas et des complications périnatales sont rapportées dans 71 %, soulignant l'absolue nécessité d'une prise en charge dans un centre spécialisé.

Il faut signaler la possibilité de néphroblastome chez le grand enfant, voire chez l'adulte, dont plus de 200 cas sont rapportés dans la littérature [21].

La survenue est légèrement plus précoce chez les garçons (36,5 mois) que chez les filles (42,5 mois). [22]

Dans notre série, l'âge au moment du diagnostic variait entre 45j et 12 ans avec un pic entre 1an et 4ans. L'âge médian est de 36 mois.

17 cas ont un an ou moins (21.5%), cinq ont moins de six mois et deux sont âgés de plus deux ans (2.6%).

Ces résultats sont comparés avec les données de la littérature comme l'illustre le tableau suivant :

**Tableau 14** : l'âge moyen des patients avec néphroblastome dans les séries publiées :

<b>auteur</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Age moyen</b>	<b>Extrême âge</b>
<b>A.Nain et al [8]</b>	14	40mois	1an - 10ans
<b>H.Hisham et al [10]</b>	62	60mois	30jours-10ans
<b>A.landolsi et al [14]</b>	35	42mois	3mois-14ans
<b>Mahmoud seyed ahadi et al [44]</b>	55	45mois	2mois-10ans
<b>Jeyildiz [49]</b>	106	39mois	2mois-2ans
<b>Notre série</b>	<b>80</b>	<b>36mois</b>	<b>45jours-12ans</b>

On constate que nos données correspondent aux données de la littérature.

### **3). Le sexe : [17]**

Le sex-ratio masculin/féminin révèle un léger excès chez les filles : 0,89 Dans les statistiques de la Société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP). L'atteinte des filles représente 52,6 % des cas totaux.

Il est proche de 1 avec un très léger excès de filles dans tous les registres des cinq continents à l'exception de celui d'Osaka au Japon où l'excès de garçons semble en relation avec celui de la population d'Extrême Orient.

En effet pour notre série : 43 filles pour 37 garçons, soit 54% des filles, avec un sex-ratio de 0.86.

**Tableau XIII** : le sexe-ratio dans les séries publiées de néphroblastome

<b>auteur</b>	<b>Nombre</b>	<b>Sex-ratio</b>	<b>garçon</b>	<b>file</b>
<b>A.Nain et al [8]</b>	14cas	1	7	7
<b>H.Hisham et al [10]</b>	62cas	1.5	38	62
<b>Pianzza et all [12]</b>	40cas	0.8	18	22
<b>Mahmoud seyed ahadi et al [44]</b>	55cas	1.29	31	24
<b>Jeyildiz [49]</b>	106cas	1.35	61	45
<b>Notre série</b>	<b>80cas</b>	<b>0.86</b>	<b>37</b>	<b>43</b>

#### **4). La localisation : [17]**

Les tumeurs unilatérales représentent 93 % des cas, parmi lesquelles

89 % sont uniques, alors que 11 % sont multicentriques. Les tumeurs bilatérales représentent 4 à 7 % des cas. Dans deux tiers des cas, ces tumeurs surviennent de façon synchrone et dans un tiers des cas, de façon différée dans le temps. L'intervalle entre la survenue du premier et du deuxième néphroblastome peut aller jusqu'à 6 ans.

[23]

Dans notre série les tumeurs unilatérales représentent 92.5% (74 cas), les tumeurs bilatérales 6.3% (5cas), on constate que nos résultats concordent avec ceux de la littérature.

#### **5). Prédisposition aux néphroblastomes : [17]**

Il n'a pas été trouvé de façon concluante de liens avec une activité paternelle ou maternelle particulière ou d'exposition à un xénobiotique particulier. En revanche, il peut très rarement exister une prédisposition constitutionnelle (« génétique ») au néphroblastome. Le caractère constitutionnel de cette prédisposition n'implique pas

pour autant que celle-ci soit familiale et transmissible, car les néphroblastomes familiaux sont très rares.

### ***5-1) Tumeurs familiales***

Les formes familiales représentent environ 2 % des cas ; la transmission est autosomique dominante avec une pénétrance et une expressivité variable. L'âge de survenue est précoce et les formes bilatérales plus fréquentes. Il n'y a pas de malformations associées. Dans la plupart des cas, WT1 n'est pas en cause ; au moins deux principaux gènes de prédisposition ont été localisés : FWT1 et 2, situés respectivement en 17q12-q21 et 19q13.4 [24]

### ***5-2) Les malformations associées au néphroblastome [25- 26- 27]***

Sont fréquemment associées au développement d'un néphroblastome :

#### **❖ Association à des malformations urogénitales**

Environ 5 % des néphroblastomes sont associés à une malformation génito-urinaire : cryptorchidie (2,78 %), hypospadias (1,78 %), duplication rénale (1,52 %), rein en « fer à cheval » (0,43 %) [28]. Cette association laisse penser qu'il existe assez fréquemment une prédisposition constitutionnelle au développement d'un néphroblastome, malgré l'absence d'incidence familiale.

#### **❖ L'aniridie**

Qui est présente dans 1 % des néphroblastomes. Environ 33 % des enfants aniridiques développent un néphroblastome.

#### **❖ L'hémi-hypertrophie ou hémihyperplasie isolée (HHI)**

Est une anomalie congénitale caractérisée par la croissance asymétrique de la totalité ou de segments d'un hémicorps avec ou sans atteinte viscérale. L'HHI expose aux mêmes tumeurs que le SWB dont elle pourrait constituer un équivalent mineur.

Avec un risque de survenue de néphroblastome estimé à 6 %, elle nécessite la même surveillance [29]

❖ **D'autres anomalies plus rares**

Qui ont aussi été notées comme la microcéphalie, le retard mental, le cartilage mou et mal ourlé de l'oreille, la cataracte congénitale, les nævi pigmentaires ou vasculaires et des anomalies septales cardiaques.

***5-3) Syndromes de prédisposition au néphroblastome***

Environ 2 % des néphroblastomes sont associés à un syndrome malformatif, considéré comme un syndrome de prédisposition au néphroblastome. Les principaux sont le syndrome WAGR, le SDD, le SWB et le syndrome de Perlman. Très rarement, des néphroblastomes ont été décrits dans le cadre d'un syndrome « tumeur de la mâchoire-hyperparathyroïdie » familial, d'une neurofibromatose de type 1 (NF1), d'un syndrome de Bloom, d'un syndrome de Li-Fraumeni, ou d'un syndrome de Simpson-Golabi-Behmel.

Ces syndromes sont rares mais constituent de très intéressants modèles de médecine moléculaire et apportent d'importants éléments pour la compréhension du rôle des gènes impliqués dans la genèse des néphroblastomes.

❖ **Syndrome WAGR** : [30-31]

(Le syndrome associant tumeur de Wilms, Aniridie, anomalies Génito-urinaires et Retard mental.)

Le risque de développement d'un néphroblastome pour les porteurs de ce syndrome est d'environ 30 %. Par ailleurs, en dehors de ce syndrome, 1,2 % des néphroblastomes s'accompagnent d'une aniridie. Dans la très grande majorité des cas, le WAGR est un syndrome sporadique. Des analyses caryotypiques ont montré chez certains de ces malades la présence d'une délétion constitutionnelle de novo du bras

court du chromosome 11 intéressant la bande p13.[31] D'exceptionnels cas de transmission familiale ont été décrits.

Les analyses moléculaires ont montré que cette délétion emporte au moins deux gènes dont la perte conjointe est à l'origine du syndrome WAGR. Le premier de ces gènes est le gène PAX6 dont la perte constitutionnelle de l'un des allèles est à l'origine de l'aniridie. Des aniridies isolées dues à des mutations restreintes au gène PAX6 peuvent être observées. Il n'y a pas, dans ce cas, de prédisposition au néphroblastome. Le deuxième gène situé dans la zone de délétion est le gène WT1 (Wilms'tumor 1) qui code pour un facteur de transcription jouant un rôle central dans la différenciation rénale et gonadique. Une délétion hétérozygote de WT1 est à l'origine de malformations génito-urinaires et peut conditionner une prédisposition à la survenue d'un néphroblastome [32]. Conformément au modèle de Knudson, cette délétion constitutionnelle est le premier événement menant à la genèse d'un néphroblastome. Le deuxième événement est somatique et a lieu au cours du développement rénal. Il peut s'agir d'une deuxième délétion ou d'une mutation du gène WT1 [33].

#### ❖ **Syndrome de Denys-Drash :**

Le SDD associe des troubles de la différenciation sexuelle chez le garçon 46, XY (pseudohermaphrodisme mâle, dysgénésie gonadique, gonadoblastome), une sclérose mésangiale de survenue précoce et la survenue d'un néphroblastome. Quelques cas ont été décrits chez des filles 46, XX qui ne présente pas d'anomalies génitales [34]. Ce syndrome est associé à la même région 11p13 que le syndrome WAGR. Cependant, ce syndrome n'est pas dû à une délétion de la région 11p13, mais à une mutation constitutionnelle ponctuelle d'un des deux allèles du gène WT1. La mutation constitutionnelle d'un seul allèle suffit à produire ce phénotype très grave. Ces mutations sont donc, dans ce cas, dites à effet « dominant-négatif » et ont une expression plus sévère que les délétions complètes du gène WT1 du syndrome WAGR.

Des mutations constitutionnelles de WT1 ont également été observées chez des patients atteints de scléroses mésangiales isolées sans néphroblastome associé, de sexe masculin ou féminin. Elles ont également été trouvées dans le syndrome de Frasier qui associe un pseudohermaphrodisme masculin à une glomérulopathie progressive, plus tardive que celle observée dans le SDD.

L'âge moyen au diagnostic du néphroblastome est de 18 mois. La tumeur est souvent bilatérale, les restes néphrogéniques intra lobaires sont quasi constants.

[35, 36]

❖ **Syndrome de Wiedemann-Beckwith** : [37-38-39]

Le SWB associe une « hypercroissance » ou une hémihypertrophie, une viscéromégalie, une macroglossie, une cytomégalie corticosurrénalienne, une dysplasie rénale et un hyperinsulinisme néonatal transitoire. 85% des cas sont sporadiques et 15 % familiaux. Dans ces familles, on note un excès de jumeaux. La transmission est dominante avec pénétrance variable et un excès de transmission maternelle. Une liaison des SWB familiaux avec la région 11p15.5 a été mise en évidence. 2% des cas, sporadiques ou familiaux, sont associés à une anomalie chromosomique touchant la région 11p15. Les patients atteints de SWB développent une tumeur embryonnaire dans 5 à 21 % des cas : néphroblastome, corticosurréalome, hépatoblastome, rhabdomyosarcome embryonnaire [40]. Le risque de tumeur serait plus grand en cas d'hémihypertrophie corporelle, de viscéromégalie de trois organes (foie, rein, rate) et en particulier de néphromégalie, de SWB familial, de macrosomie. Il n'y a pas, à ce jour, de facteur prédictif moléculaire.

En qui concerne le néphroblastome, un SWB est observé dans 1 % des cas du NWTS. Environ 21 % des patients présentent une tumeur bilatérale, synchrone (17 %) ou métachrone (4 %). Le pronostic est globalement bon : 90 % de survie à 4 ans [41], [42]

#### ❖ **D'autres syndromes de prédisposition sont décrits :**

Syndromes de Perlman, de Sotos ou de Simpson-Golabi-Behmel (gigantisme associé à d'autres malformations) mais également syndrome de Bloom et dysostose cléidocrânienne. Dans la maladie de Fanconi (groupe D1), l'anomalie du gène BRCA2 expose également au risque de leucémie et de médulloblastome [43]

#### ***5-4) Génétique des néphroblastomes sporadiques :***

Peu d'informations sont encore disponibles sur la genèse du néphroblastome sporadique, qui représente plus de 90 % des cas. En effet, les études cytogénétiques et les recherches systématiques de pertes d'allèles (cartographie de délétion) ont permis d'identifier plusieurs régions impliquées dans la genèse du néphroblastome sporadique: 11p13 (WT1), 11p15.5 (WT2), 16q, 1p, 7p, 17p. D'autre part, de multiples anomalies cytogénétiques ou moléculaires peuvent être trouvées dans la même tumeur. Le néphroblastome constitue donc un modèle complexe de génétique constitutionnelle et somatique multigénique [45], semblable à celui décrit dans les carcinomes de l'adulte. La dizaine de gènes en cause, dont un seul est identifié (WT1), peut intervenir soit dans l'initiation de la tumeur, soit au cours de la progression tumorale et l'acquisition par le clone tumoral d'un phénotype de haute malignité ou de chimiorésistance.

#### ❖ **La région 11p13 et le gène WT1 :**

Le rôle de WT1 est vraisemblablement limité dans la genèse du néphroblastome sporadique. Des mutations constitutionnelles du gène WT1 ne sont trouvées que dans 5 à 15 % des cas de néphroblastomes sporadiques. L'effet dominant négatif de certaines mutations de WT1 a également été trouvé dans certaines tumeurs ne présentant qu'une mutation somatique de WT1.

#### ❖ **La région 11p15.5 :**

La région 11p15.5 constitue la deuxième région délétée dans ce modèle. Elle est appelée pour cette raison WT2. Elle contient plusieurs gènes candidats, tels IGF2 et

P57KIP2, dont aucun n'a pu être impliqué avec certitude. Pour certaines de ces tumeurs, les pertes d'allèles sont spécifiques de la région 11p15.5 et ne touchent pas la région 11p13.

❖ **Le bras long du chromosome 16 (16q) :**

Les néphroblastomes sont le siège de pertes d'allèles du bras long du chromosome 16 dans 14 à 20 % des cas. L'allèle perdu est indifféremment d'origine maternelle ou paternelle. L'analyse d'une série de 232 cas de néphroblastomes a montré une moins bonne survie sans rechute à 2 ans chez les enfants dont les tumeurs sont porteuses d'une perte d'allèles du 16q, indépendamment des autres facteurs pronostiques comme le stade ou la présence d'une anaplasie [46]-[47].

❖ **Le bras court du chromosome 1 :**

Le bras court du chromosome 1 (1p) est le siège de pertes d'allèles dans environ 10 % des cas sans biais parental de l'allèle perdu. Dans la plupart des cas, les zones de délétion sont très étendues et deux régions du 1p pourraient être impliquées dans ce modèle de tumorigenèse. Il n'a pas été prouvé que ces anomalies avaient une incidence pronostique. [46]

❖ **La région 17p13 et le gène P53 :**

Des mutations du gène P53, situé en 17p13, ont été trouvées dans 4 % des néphroblastomes et 70 % des néphroblastomes anaplasiques (8/11), d'histopronostic défavorable. La signification de cette mutation reste donc à préciser.

❖ **La région 7p15-7p22 :**

Des translocations constitutionnelles ou somatiques du chromosome 7 (7p15-7p22) et des isochromosomes 7q ont été observées dans 25 % des cas. Des pertes d'allèles de la région 7p15-p21 ont été observées dans 3 % à 10 % des cas. [47]

### ❖ **Trisomie 12 :**

La trisomie 12 est l'anomalie chromosomique, structurale ou numérique, le plus fréquemment trouvée dans les néphroblastomes. Elle a été observée jusque dans 52 % des cas (et 81 % des tumeurs hyperdiploïdes).

### ❖ **Autres régions :**

Les études cytogénétiques ont également montré des anomalies plus rares, constitutionnelles telles que des délétions constitutionnelles 2q37.1, ou somatiques telles que des translocations du 3p, des isochromosomes 17q. Les études moléculaires ont mis en évidence des pertes d'allèles du 4q (5 %), du 6p (6 %), du 11q (10 %), du 18p (9 %) et du 22q (14 %). Récemment, des études d'hybridation génomique comparatives ont trouvé des gains des régions 1q, 7q, 8 et 12, et des pertes de régions nouvelles comme 21q, 3p et 3q.

Ces études suggèrent que d'autres gènes pourraient jouer un rôle accessoire dans ce modèle de tumorigenèse, en particulier au cours de la progression tumorale et l'acquisition par le clone tumoral d'un phénotype de haute malignité. En particulier, les pertes d'allèles du 11q et du 22q ont été plus fréquemment trouvées dans des tumeurs anaplasiques, récidivantes ou d'issue fatale [50].

### ***5-5) En conclusion :***

L'enfant porteur d'un néphroblastome est le plus souvent un cas unique dans une famille et ne présente aucune malformation congénitale particulière.

Le risque d'avoir un autre enfant atteint est proche de zéro.

Dans le cas de syndrome malformatif, une étude génétique familiale peut être entreprise afin d'évaluer le risque qu'un autre enfant soit atteint. Il n'est pas encore possible d'apporter une réponse à toutes les situations.

Une meilleure compréhension des processus génétiques permettra de progresser dans le diagnostic, peut-être dans le traitement des quelques formes graves, et essentiellement dans le conseil génétique.

Nous avons relevé dans notre série un certain nombre d'observations pouvant comporter des facteurs de risque de néphroblastome : un cas de malformation urologique type rein en fer à cheval, et un cas d'hémihypertrophie corporelle.

**Tableau XIV:** Malformations associées au néphroblastome dans les séries :

série	Mal formation	Pourcentage %
<b>A.Landolsi [14]</b> 35 cas (1991-1999)	hémihypertrophie corporelle	2.9
	Cardiopathie congénitale	2.9
<b>Mir-Mahmood Seyed-Ahadi [44]</b> 55cas (1992-2002)	hypospadias	5.5
	Cryptorchidie	5.5
	Cataracte congénitale	4
	Aniridie	2
	Ambiguïté congénitale	2
	Duplication de l'uretère	2
	Lèvre en bec de chèvre	2
	Syndrome de down	2
<b>Je Yildiz [49]</b> 106cas 1978-1996	macroglossie,	1
	hypospadias	1
	aniridie.	1
<b>Notre série</b> <b>80cas</b> <b>2008-2012</b>	<b>Rein en fer à cheval</b>	<b>1.25</b>
	<b>Hémihypertrophie corporelle</b>	<b>1.25</b>

La notion de consanguinité a été trouvée dans 25% des cas de notre étude, dans la série de Hisham H. Abd el-al [10] et la série de Plesko [9] dans 8% des cas.

Enfin il est important de noter que chez 5 cas de notre série, il y'a une notion de néoplasie dans la famille : cancer du col utérin, de larynx, de sein, et cancer colorectal dans le cadre de syndrome de lynche.

Dans la série d'Aït Sidi Hammad [85], un cas avec des grands-parents atteints de cancer de l'utérus et de l'estomac a été ressorti.

## **B) Sur le plan clinique :**

### **1) Délai de consultation : [19]**

Il n'y a pas d'intervalle fixe ou précis de délai de consultation, en raison du caractère atypique et discret des premiers signes de début, ainsi, il peut aller de quelques jours à plusieurs mois.

Pour A. Nain [8], ce délai variait entre 1 et 9 mois, avec un délai moyen de 4mois. Pour A.Landolsi [14] il variait entre 15jours et 1ans, avec un délai moyen de 2mois, alors que dans notre série ce délai variait entre 2jours à 2ans, avec un délai moyen de 30 jours.

### **2) Le motif de consultation : [19], [17]**

La découverte d'une tumeur, habituellement unilatérale, volumineuse et totalement asymptomatique, résume la présentation clinique. Les autres signes d'appel inauguraux sont beaucoup plus rares et peu spécifiques.

#### ***2-1) Masse abdominale :***

Le tableau le plus typique est représenté par la découverte d'une masse abdominale asymptotique, chez un enfant en bonne santé. Ce sont le plus souvent les parents qui, lors de la toilette, remarquent une augmentation globale du volume abdominal ou une tuméfaction localisée d'apparition récente ou le médecin qui palpe la masse lors d'un examen abdominal systématique.

Cette masse abdominale peut être associée dans 20 à 30 % des cas à des vomissements et douleurs abdominales par compression digestive ; une hématurie, une hypertension artérielle.

Dans notre série, la masse abdominale a été le mode de révélation dans 95%.

### ***2-2) Syndrome abdominal aigu :***

Ce tableau correspond généralement à la mise en tension et/ou à la fissuration de la capsule rénale secondaire à une hémorragie intratumorale parfois après un traumatisme abdominal minime. Il associe des douleurs abdominales intenses, une masse abdominale d'apparition rapide, et souvent une pâleur. Le tableau classique de choc hémorragique témoignant d'une rupture massive est, en revanche, tout à fait exceptionnel.

Chez trois cas de nos patients, le diagnostic du néphroblastome a été de découverte fortuite à l'échographie devant des douleurs abdominales post-traumatiques. Aucun de ces cas n'a été opéré en urgence.

### ***2-3) Hématurie :***

Rapportée dans 20 % des cas, elle est rarement au premier plan mais témoigne d'une extension tumorale dans les cavités pyélocalicielles.

Dans notre série l'hématurie est présente chez 9% de nos patients.

### ***2-4) Autres modes de découverte :***

La fièvre est liée à la nécrose intratumorale spontanée. Anarchique, elle peut exister au diagnostic mais est rarement un signe d'appel isolé. L'hypertension artérielle d'origine rénovasculaire est rarement symptomatique et au premier plan. Les métastases prévalentes sont très rares. Il s'agit essentiellement d'images nodulaires pulmonaires découvertes sur une radiographie standard prescrite pour des symptômes respiratoires atypiques et traînants. Les signes témoignant de l'existence d'autres

métastases sont très inhabituels (hépatomégalie, adénopathie sus-claviculaire, douleurs osseuses ...) et doivent faire plutôt évoquer un neuroblastome métastatique. Les symptômes cardiaques secondaires à un thrombus cave sont exceptionnels.

Dans notre série, la fièvre représente 9% des motifs de consultation associé à des signes digestives dans 18% des cas et des signes respiratoires secondaires à des métastases pulmonaires dans un seul cas.

**Tableau XV** : motif de consultation dans les séries publiées :

<b>auteur</b>	<b>Masse abdominale</b>	<b>Signe digestif</b>	<b>Hématurie</b>	<b>fièvre</b>	<b>AEG</b>	<b>Métastase pulmonaire</b>	<b>Occlusion intestinale</b>
<b>H.Hisham et al [10]</b>	82.3%	13%	14.5%	-	-	-	3.2%
<b>Pianzza et al [12]</b>	85%	17%	10%	-	-	-	-
<b>Mohamoud seyd ahadi [44]</b>	90.9%	12.7%	14.5%	5.5%	1.8%	-	-
<b>Notre série</b>	<b>95%</b>	<b>18%</b>	<b>9%</b>	<b>17%</b>	<b>13%</b>	<b>1.2%</b>	-

### 3) l'examen clinique : [17]- [19]

#### ❖ Abdomen :

On note parfois, dès l'inspection, un abdomen volumineux et une masse visible au niveau d'un flanc, pouvant dépasser la ligne médiane et atteindre l'hypogastre ; la palpation (prudente en raison du risque de rupture) retrouve une tumeur ferme, lisse, régulière, indolore, immobile lors des mouvements respiratoires, donnant un contact lombaire. L'augmentation de volume peut être très rapide en quelques jours. La fosse

lombaire controlatérale doit être palpée à la recherche d'une tumeur bilatérale. Dans les tumeurs très volumineuses, un lacis veineux superficiel traduisant des compressions veineuses profondes peut s'observer. Le reste de l'abdomen est habituellement libre, il n'existe pas de signe d'ascite par opposition aux lymphomes non hodgkiniens abdominaux.

### ❖ **L'examen général :**

Il recherche des signes de compression (hernie, varicocèle, œdème des membres inférieurs ...), des malformations des organes génitaux externes, cryptorchidie notamment, des signes en rapport avec un syndrome de prédisposition passé inaperçu. La mesure de la pression artérielle est systématique.

Dans notre série, l'examen de l'abdomen a objectivé dans 76 cas une masse lisse, indolore, immobile avec la présence à l'examen clinique d'un contact lombaire dans la majorité des cas. L'examen systématique de la fosse lombaire controlatérale a révélé une tumeur bilatérale dans quatre cas.

L'examen général a objectivé une circulation veineuse collatérale dans trois cas, une HTA dans deux cas, une héli hypertrophie corporelle dans un cas et des signes respiratoires dans un cas.

### **C) Sur le plan radiologique : [48-56- 66-70-84-87-88-89-90]**

L'apport de l'imagerie moderne est important pour le diagnostic des tumeurs rétro-péritonéales particulièrement chez l'enfant. Elle permet de différencier les masses rénales des masses surrénaliennes ou des masses péri-rénales non surrénaliennes, comme elle permet de distinguer les reins kystiques des reins hydro-néphrotiques et d'en faire le bilan d'extension.

#### **1). Échographie :**

L'échographie permet généralement de porter le diagnostic de néphroblastome, d'apprécier l'éventuelle extension aux organes voisins et à la veine cave inférieure et de

poser l'indication du traitement chirurgical. Toutefois, un certain nombre d'équipes complètent cette exploration par une TDM en préopératoire qui fournit une cartographie très précise des lésions. L'échographie permet également de suivre l'efficacité de la chimiothérapie. Après intervention, ces examens permettent de juger des résultats dont la qualité est fonction de la variété histologique. [163]

Elle met en évidence une masse qui, dans la plupart des cas, est volumineuse, de diamètre supérieur à 8 cm, bien limitée. La structure est en général échogène, plus ou moins hétérogène avec assez fréquemment des plages trans-sonores, correspondant aux zones nécrotiques ou kystiques (Fig. 3). La masse peut apparaître parfois à dominante kystique, encapsulée avec des cloisons d'épaisseur variable.



**Figure29** : Echographie : néphroblastome d'aspect kystique, cloisonné, avec zone tissulaire (Photos HER)

Cette tumeur présente, en doppler, une vascularisation variable, sans caractéristique. Le pédicule artériel rénal est en général refoulé par la tumeur.

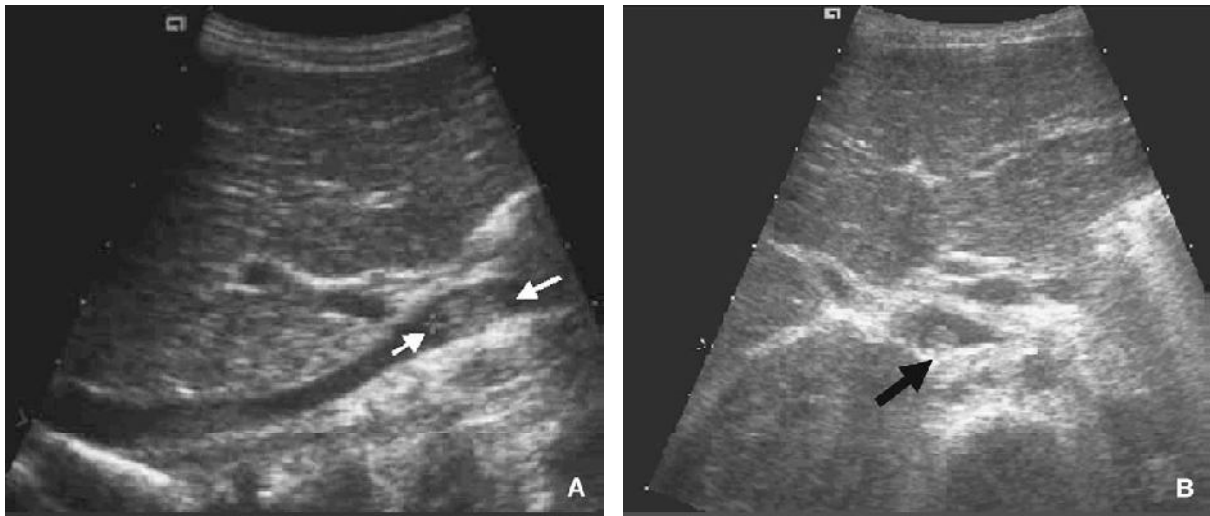


**Figure 30 :** Echo doppler montrant un néphroblastome : vascularisation artérielle rénale refoulée par la tumeur. [20]

L'origine de cette tumeur est le rein, le parenchyme rénal sain étant refoulé à la périphérie, moulé sur la masse. Le rein peut être invisible, la masse étant trop volumineuse. Parfois, au contraire, le rein paraît normal et la tumeur semble posée sur sa corticale en cas de néphroblastome à développement exorénal. Il faut montrer dans ces cas la continuité entre la tumeur et le parenchyme rénal. Il existe d'autres formes moins caractéristiques : tumeurs de petite taille ou tumeur à développement intrarénal prédominant.

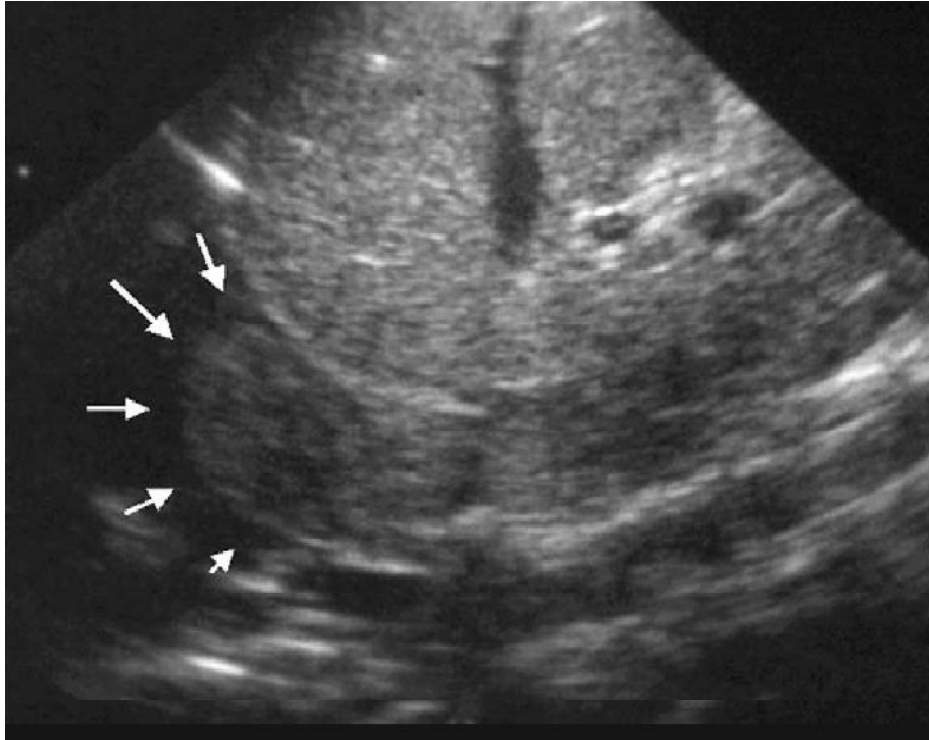
L'évaluation du volume de la tumeur est essentielle pour le traitement et le pronostic ; il faut donc mesurer, suivant les trois plus grands diamètres, la masse principale et en cas de localisations multiples, chaque nodule séparément. La découverte échographique de cette masse rénale doit conduire à réaliser un bilan d'extension locorégionale :

- Recherche d'une extension dans la veine rénale et la veine cave inférieure, parfois prolapsus dans les cavités excrétrices ;
- Recherche d'anomalies sur le rein controlatéral : nodules tumoraux ou anomalies corticales ;
- Recherche d'adénomégalies rétro péritonéales ;
- Recherche des métastases hépatiques.



**Figure 31** : Echographie montrant un néphroblastome avec thrombus cave (flèches).

A. Coupe sagittale. B. Coupe transversale. [20]



**Figure 32 :** Echographie montrant un thrombus cave étendu à l'oreillette droite dans un néphroblastome (flèches). [20]

L'échographie a été réalisée chez tous les patients dans notre série (80cas), elle a permis la mise en évidence du diagnostic dans 72 cas (90%) avec suspicion de rupture capsulaire chez deux cas.

Des métastases sont retrouvées dans 20 cas, de siège ganglionnaire dans sept cas, hépatique dans quatre cas, pulmonaire dans deux cas et vasculaire dans sept cas dont deux s'étendent jusqu'à l'oreillette droite.

## **2). Abdomen sans préparation (ASP):**

Peu contributive elle permet de rechercher des signes en faveur d'une autre étiologie à la masse rétropéritonéale, notamment les calcifications poussiéreuses du neuroblastome.

L'ASP n'est pratiqué dans aucun cas dans notre série.

### **3).Urographie intra veineuse (UIV) :**

UIV est largement remplacée de nos jours par l'uroscanner avec les différents types de reformatage. Les anomalies qu'on peut trouver sont : un syndrome de masse (signe le plus fréquent), un mutisme rénal mais on peut trouver un aspect normal des cavités en cas de développement exorénal de la tumeur.

L'UIV peut ne pas montrer les petites lésions. L'origine rénale est parfois difficile à préciser. Elle n'est pas capable de visualiser l'extension vasculaire et ganglionnaire.

UIV n'est pratiqué chez aucun de nos patients.

### **4).Radiographie du thorax face et profil :**

Elle doit être systématique lors du bilan initial, à la recherche de métastases pulmonaires qui existent dans 10 % des cas.

Le volume tumoral sous-diaphragmatique ne favorise pas la réalisation d'un cliché en parfaite inspiration, ce qui rend son analyse difficile.



**Figure 33 :** radiographie thoracique montrant des métastases pulmonaires dans un néphroblastome. [20]

La radiographie thoracique a été réalisée chez tous les enfants dans notre série, elle a objectivé des métastases pulmonaires dans 11 cas (13.75 %).

#### **5).Tomodensitométrie :**

Elle est réalisée si le point de départ intra rénal est difficile à affirmer en échographie, en cas de suspicion de rupture tumorale, de tumeur bilatérale ou en cas de présence des métastases.

Sur les coupes sans injection intraveineuse de produit de contraste, la masse apparaît solide et hétérogène ; des calcifications et des îlots graisseux intratumoraux sont parfois visibles. Cette hétérogénéité se renforce par le rehaussement après injection intraveineuse de produit de contraste. L'existence d'un épanchement sanguin intracapsulaire ou périrénal est facilement reconnue. Parfois, la tumeur peut apparaître majoritairement kystique et cloisonnée, toujours très bien limitée.

La TDM permet, avec plus de précision que l'échographie, de répondre à certaines questions : extension vers les voies excrétrices, atteinte ganglionnaire, franchissement capsulaire avec envahissement de la graisse périrénale, et surtout atteinte du rein controlatéral. La TDM permet également une évaluation volumétrique plus reproductible qu'en échographie. Enfin, la TDM doit permettre actuellement d'établir une cartographie vasculaire suffisante en bilan préopératoire, à la demande du chirurgien.



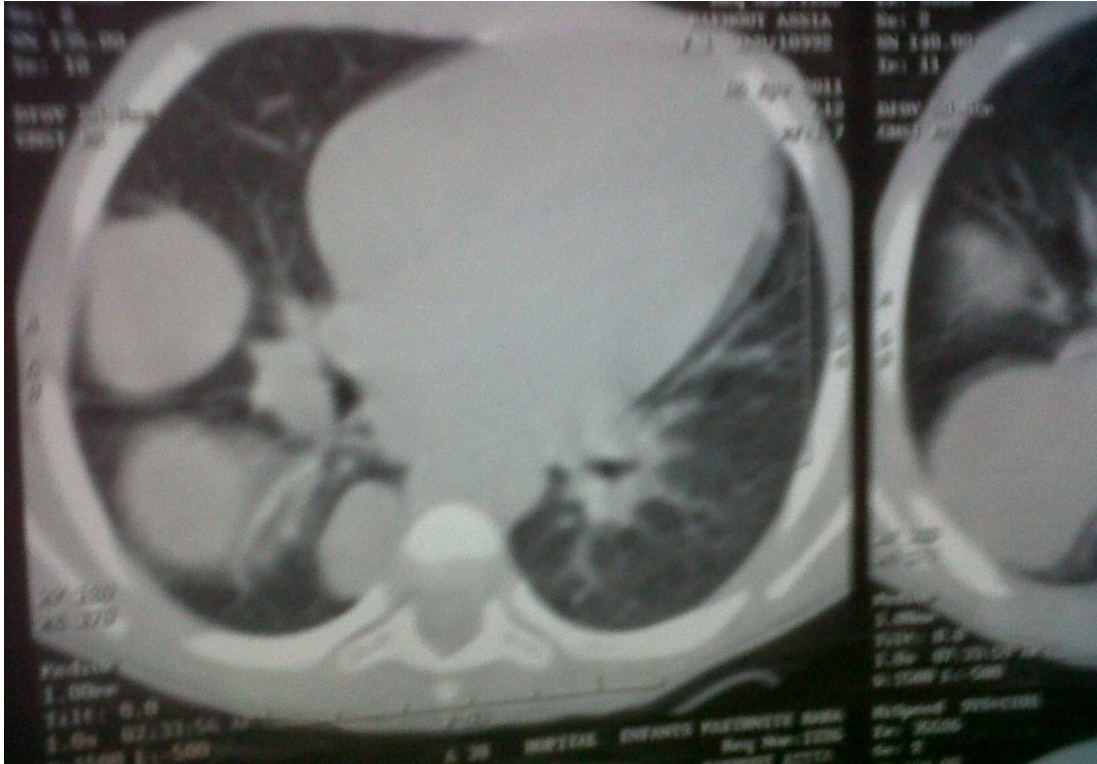
**Figure 34** : TDM abdominale montrant un néphroblastome droit (Photos HER).

Dans notre série, la TDM abdominale a été pratiquée dans 51 cas, elle est indiquée devant:

- Doute diagnostique à l'échographie et/ou le point de départ intra rénal est difficile à affirmer.
- Découverte d'un néphroblastome sur rein en fer à cheval.
- Découverte d'un néphroblastome bilatérale.
- Suspicion de rupture capsulaire à l'échographie.
- présence de métastases (pulmonaire, hépatique, vasculaire)
- Parfois la TDM a été réalisée à titre externe.

#### ❖ **Métastases pulmonaires :**

L'étude pulmonaire à la recherche de métastases est essentielle, la TDM permettant de mettre en évidence des nodules invisibles sur la radiographie simple. Ces nodules peuvent parfois s'excaver. Actuellement, dans les protocoles thérapeutiques, la mise en évidence par TDM de métastases pulmonaires non visibles sur le cliché thoracique simple lors du bilan initial ne sont prises en compte que dans les stades I ; dans les autres stades, elles ne modifient pas les protocoles thérapeutiques.



**Figure 35 :** plusieurs nodules sont visualisés en tomodensitométrie thoracique (Photos HER)

Dans notre série, la TDM abdominale a permis la mise en évidence de métastases pulmonaires chez treize patients, dont deux avec une radiographie thoracique normale.

#### **6). Imagerie par résonance magnétique (IRM) :**

En pondération T1, la masse présente un signal plus faible que le parenchyme rénal, avec perte de la visibilité des pyramides ; en pondération T2, le signal de la tumeur devient intense, plus difficile à dissocier du parenchyme sain. L'hétérogénéité de la masse apparaît bien également en IRM. Cette technique permet également de répondre aux objectifs du bilan abdominal et en particulier de l'atteinte de la veine cave, mais ne permet pas l'évaluation pulmonaire ; aussi, nous lui préférons encore la TDM qui permet de réaliser un bilan complet d'extension dans le même temps.

### **7). Angiographie :**

L'angiographie rénale est encore régulièrement citée dans les protocoles en précisant que ses indications concernent les tumeurs de Wilms sur rein en « fer à cheval », les tumeurs de Wilms bilatérales ou sur rein unique, et chaque fois que le chirurgien en a la nécessité en préopératoire. En pratique, cet examen a disparu dans la plupart des équipes. Une enquête rapide par mail auprès des radiopédiatres de la Société francophone de radiopédiatrie (SFIP), réalisée à l'occasion de la rédaction de cette mise au point, confirme cette donnée.

### **8). Surveillance par imagerie :**

Les protocoles utilisés débutent par une chimiothérapie pendant environ 4 semaines (variations suivant protocole). L'effet de cette chimiothérapie est contrôlé par des échographies hebdomadaires.

En dehors des formes kystiques ou nécrotiques, la réduction de volume est en général rapide ; elle s'accompagne de modifications de l'échostructure. La néphrectomie est effectuée ensuite. La stadification définitive est faite à ce moment-là.

Une absence ou une faible régression du volume tumoral d'une tumeur à prédominance tissulaire (non kystique ou non nécrotique) est un élément défavorable en cas de tumeur de Wilms ou doit faire reconsidérer le diagnostic si d'autres éléments discordants existent, et conduire éventuellement à une ponction à l'aiguille de la tumeur.

Dans notre série, la surveillance de l'évolution du néphroblastome a été effectuée par des échographies abdominales régulières. Elle a montré une réduction du volume tumoral de plus de 50% dans 68.6% des cas.

## **D) Sur le plan biologique :**

L'état de la fonction rénale est évalué et une exploration de la coagulation permet d'éliminer les rares coagulopathies décrites dans les néphroblastomes (syndrome de Willebrand acquis) [100]

L'hypercalcémie doit faire suspecter une tumeur rhabdoïde. Le dosage des catécholamines urinaires (acide vanylmandélique, acide homovanillique et dopaminedopamine) est indispensable pour éliminer un neuroblastome. En revanche, il n'existe aucun marqueur sanguin ou urinaire spécifique des tumeurs rénales de l'enfant.

## **E).Sur le plan histologique : [51] ; [164]**

### **1) Manipulation de la pièce fraîche de néphrectomie : [51]**

- L'échantillon doit être pesé, mesuré et photographié. Les zones de suspicion des ruptures et /ou d'invasion devraient être marquées de différentes couleurs. La capsule ne doit pas être dépouillée car elle rendrait la détermination de la croissance au-delà de la capsule impossible.

- Les ganglions lymphatiques péri-rénaux et péri hilaires doivent être recherchés et échantillonnés séparément.

- La veine rénale, l'artère et l'uretère doivent être identifiés et échantillonnés près de la marge de résection.

- La surface de la pièce de néphrectomie doit être encrée et mise à sécher avant de l'ouvrir.

- La pièce de néphrectomie doit être ouverte par une incision longitudinale, de révéler la tumeur et sa relation avec le rein, la capsule rénale et sinus.

- La surface de coupe doit être photographié et son aspect macroscopique enregistré. Les dimensions de la tumeur doit être mesurée et le pourcentage de nécrose évaluées.

- L'échantillon doit être fixé dans du formol tamponné 4% pendant 24-48 heures, selon la procédure habituelle du laboratoire.

- Après fixation, les blocs doivent être pris selon le protocole recommandé.

## **2). Pièce de néphrectomie fixée : [51]**

Les prélèvements histologiques doivent comporter un échantillonnage satisfaisant de toute la tumeur et du rein.

En outre, les blocs suivants devraient être pris et enregistrés:

- Les domaines de la résection douteux, marqués par le chirurgien.
- Les ganglions lymphatiques.
- Le sinus rénal, les vaisseaux et l'uretère.
- La veine rénale doit être examinée à la recherche de thrombus tumoral. S'il est présent, il est essentiel de vérifier s'il est complètement réséqué.
- Chaque nodule loin de la masse principale (dans les tumeurs multifocales).
- L'interface des tumeurs rénales.
- La capsule tumorale rénale.
- Les régions de la capsule suspectes d'être envahie par la tumeur.
- Les zones de la graisse péri-rénale avec suspicion d'infiltration tumorale.
- Les régions d'adhérences de la tumeur aux tissus environnants.
- Au moins deux blocs du tissu rénal normal.

### **3).Biopsie percutanée : A l'aiguille fine écho-guidée ou scano-guidée : [19-52-53-54-55-57-58].**

La place de la biopsie et ses modalités techniques ne sont pas clairement établies dans le cadre des tumeurs du rein de l'enfant, et des divergences existent entre les protocoles anglo-saxons et européens, mais aussi à l'intérieur d'un même protocole, en fonction notamment de l'âge de l'enfant. Une biopsie peut être envisagée pour les équipes SIOP2001 lorsque des éléments cliniques ou l'imagerie ne concordent pas avec le diagnostic de néphroblastome.

Un âge inhabituel (moins de 6 mois ou plus de 6 ans), la notion d'infection (urinaire, septicémie, inflammation du psoas), la présence de calcifications, d'adénopathies volumineuses, de lésions surtout extrarénales, un parenchyme rénal non apparent, sites métastatiques inhabituels (non pulmonaires). [58]

Les impératifs techniques de la ponction-biopsie percutanée doivent être scrupuleusement respectés pour que le prélèvement soit contributif sans faire courir un risque de rupture tumorale ou de dissémination et sans modifier à la hausse le stade histologique locorégional de la tumeur : l'anesthésie générale est indispensable. L'abord se fait par voie postérieure rétropéritonéale sous guidage échographique ou scanographique et la ponction est réalisée à l'aiguille fine (calibre 18 G maximum) sans effectuer plus de trois passages. [58]

La principale contre-indication à la réalisation de la biopsie percutanée est la suspicion de rupture ou d'hémorragie tumorale, les deux autres étant plutôt des non indications à la biopsie, avec indication à une chirurgie première : masse survenant chez un enfant de moins de 6 mois, (forte probabilité de néphrome mésoblastique) et une masse totalement kystique, sans portion tissulaire (forte probabilité de néphroblastome kystique partiellement différencié ou de néphrome kystique, et surtout forte probabilité de non réponse à la chimiothérapie).

La biopsie chirurgicale « ouverte » n'a pas a priori d'indication. En revanche, si elle d'accès facile, une métastase est plus volontiers biopsie. De toute façon, toute décision de ponction-biopsie ne peut être prise qu'avec une concertation pluridisciplinaire, laquelle est particulièrement nécessaire devant une tumeur atypique.

Dans notre série la biopsie à l'aiguille fine n'a été réalisée dans aucun cas, alors que la biopsie chirurgicale a été réalisée dans deux cas :

\*chez le premier, la biopsie a été faite car l'exploration chirurgicale a objectivé une masse impossible à réséquer sans sacrifice, avec des métastases péritonéales.

\*chez le second, la biopsie chirurgicale a été faite suite aux difficultés diagnostiques cliniques et radiologiques rencontrées devant une masse abdominopelvienne. Notons que la biopsie a transformé le stade local I en un stade III.

Dans la série d'A. Andolsi [14] la biopsie à l'aiguille fine a été réalisée dans 6 cas.

**Tableau XVI:** Recommandation de la ponction biopsie rénale [101] :

<b>RECOMMANDATIONS POUR UTILISATION D'UNE BIOPSIE A L'AIGUILLE DANS LES TUMEURS RENALES DE L'ENFANT</b>
- Une présentation clinique inhabituelle : <ul style="list-style-type: none"><li>• Age &gt; 5 - 6 ans,</li><li>• Infection urinaire,</li><li>• Septicémie,</li><li>• Inflammation du psoas.</li></ul>
- Si des mages inhabituelles sont observées en imagerie : <ul style="list-style-type: none"><li>• Calcifications,</li><li>• Adénopathies volumineuses,</li><li>• Parenchyme rénal non visible,</li><li>• Processus tumoral semblant en grande partie extra-rénal.</li></ul>
- Contre-indications pour l'utilisation de la ponction biopsique : <ul style="list-style-type: none"><li>• Age &lt; 6 mois,</li><li>• Suspicion de rupture ou d'hémorragie.</li></ul>
- Procédure en cas de biopsie : <ul style="list-style-type: none"><li>• Test de coagulation normal,</li><li>• Anesthésie générale,</li><li>• Biopsie par voie postérieure,</li><li>• Biopsie guidée par échographie (18G mais pas plus pour obtenir du tissu moins si l'on se contente d'une ponction à l'aiguille fine),</li><li>• Les éléments de la biopsie doivent être adressés en toute urgence au pathologiste,</li><li>• La taille du tru-cut doit être signalée à l'anatomo-pathologiste avec l'envoi.</li></ul>

#### **4).Étude macroscopique : [22]**

##### **❖ Avant chimiothérapie :**

Nous décrirons tout d'abord les néphroblastomes faisant l'objet d'une chirurgie première, tout à sachant qu'en Maroc, où est appliqué le protocole de la SIOP, la plupart des tumeurs ont reçu une chimiothérapie pré-opératoire qui a entraîné des modifications majeures de l'aspect tumoral. [59-60-61-62-19].

Dans les néphroblastomes unilatéraux, la tumeur naît dans le parenchyme rénal souvent à un pôle (80%) mais elle peut être multicentrique (20%) ou encore exo rénale. Les tumeurs bilatérales ont tendance à être le plus souvent multicentrique (33%).

Elle se développe en désorganisant et refoulant les cavités calicielles et l'uretère. Le poids de la tumeur et du rein va de 60 grammes à 6 350 grammes avec une médiane de 550 grammes.

A la coupe, La tumeur est grise, rose ou jaunâtre (histiocytes spumeux) délimitée par une pseudocapsule plus ou moins épaisse qui la sépare du parenchyme sain en entourant la tumeur. Elle est de consistance molle ou ferme selon la richesse en contingent stromal, parfois kystique, hémorragique ou nécrotique.



La figure 36 : rein déformé par la tumeur de Wilms.

Flèche épaisse: tumeur vu à la jonction pyélo-urétérale.

Flèche mince: dilatation de l'uretère, une occlusion complète de la lumière par la tumeur. [102]

#### ❖ Après chimiothérapie :

La chimiothérapie en pré-opératoire s'associe à des remaniements majeurs : nécrose classique, mais aussi larges plages jaune chamois, correspondant histologiquement à des histiocytes xanthélasmiés [63]. L'apparition de kystes sous chimiothérapie, en général consécutifs à la nécrose, est fréquente, tout comme la densification d'une épaisse capsule fibreuse, parfois légèrement godronnée, autour de la tumeur dont le volume a le plus souvent considérablement régressé sous chimiothérapie.



**Figure 37** : Pièce de néphrectomie pour néphroblastome (Photos HER)



**Figure 38** : Pièce de néphrectomie pour néphroblastome médio rénal (Photos HER)

### **5).Aspect microscopique : [62-64]**

L'aspect microscopique du néphroblastome est très polymorphe. Dans cette tumeur reproduisant la néphrogenèse, les trois composantes du métanéphros en différenciation peuvent être observées : blastème indifférencié, structures épithéliales (tubes et ébauches glomérulaires) et tissu conjonctif ou dérivés mésodermiques divers (contingent « mésenchymateux » ou « stromal »). Lorsque ces trois composantes sont présentes, le néphroblastome est dit « classique » ou « triphasique ». Il est dit « monophasique » ou « diphasique » lorsqu'il ne comprend qu'un ou deux contingents respectivement. Si un des trois contingents représente plus du tiers de la tumeur, le néphroblastome est dit « à prédominance blastémateuse, épithéliale ou mésenchymateuse ». Cette prédominance est corrélée aux anomalies génétiques en cause.

Le néphroblastome à prédominance blastémateuse serait de stade d'extension plus élevé au diagnostic [65]. Le néphroblastome à prédominance épithéliale serait moins agressif : plus de 80 % sont découverts au stade I et seulement 5,7 % aux stades III ou IV. [65]

### **6).Remaniements post chimiothérapies: [22]; [72]**

À côté de remaniements nécrotiques, se développent sous l'effet de la chimiothérapie des aspects assez caractéristiques avec plages de cellules xanthélasmissées contenant souvent des sidérophages. Les conséquences de la chimiothérapie sur l'histologie des néphroblastomes sont particulièrement bien connues des pathologistes travaillant dans le cadre de la SIOP, puisque les tumeurs qu'ils ont à examiner ont reçu, dans 90 % des cas une chimiothérapie préopératoire. Les modifications post-chimiothérapiques sont mêmes prises en compte dans la classification pronostique de la SIOP [18]. Les cellules embryonnaires actives répondent remarquablement à la chimiothérapie avec apparition de nécrose. Une autre

possibilité est leur évolution vers une différenciation stromale, particulièrement musculaire striée [103].

Les structures tubulaires matures et surtout la différenciation musculaire striée sont moins affectées par la chimiothérapie tout comme les cellules anaplasiques.

#### **7).Classification histologique : [67-68-69-71]**

Durant les vingt dernières années les grands groupes coopérateurs SIOP et NWTS ont amélioré leurs connaissances concernant les sous-types histologiques. La classification de Stockholm révisée en 1994 est utilisée dans l'étude SIOP 93-01, son évolution dans l'étude SIOP 2001 est décrite dans le tableau XVII.

Cette classification distingue trois groupes en fonction de leurs risques évolutifs et tient compte des aspects morphologiques observés après chimiothérapie.

**Tableau XVII** - Classification SIOP des tumeurs du rein 2001 [67]-[71].

<b>Cas prétraités</b>
<b>Tumeurs de bas risque</b> Néphrome mésoblastique Néphroblastome kystique partiellement différencié Néphroblastome complètement nécrotique
<b>Tumeurs de risque intermédiaire</b> Néphroblastome de type épithélial prédominant Néphroblastome de type stromal prédominant Néphroblastome de type mixte prédominant Néphroblastome de type régressif prédominant Néphroblastome avec anaplasie focale
<b>Tumeurs de haut risque</b> Néphroblastome de type blastémateux prédominant Néphroblastome avec anaplasie diffuse Sarcome à cellules claires du rein Tumeur rhabdoïde du Rein
<b>Autres Tumeurs</b>
<b>Cas non traités</b>
<b>Tumeurs de bas risque</b> Néphrome mésoblastique Néphroblastome kystique partiellement différencié
<b>Tumeurs de risque intermédiaire</b> Néphroblastome non anaplasique avec ses variantes Néphroblastome avec anaplasie focale
<b>Tumeurs de haut risque</b> Néphroblastome avec anaplasie diffuse Sarcome à cellules claires du rein Tumeur rhabdoïde du Rein

**7-1) Les formes d'histologie de faible risque comprennent :**

❖ **Le néphroblastome kystique partiellement différencié**:[22]

C'est une tumeur qui fait partie du groupe des néphroblastomes, mais caractérisé par une évolution bénigne [37-41]. Il est plus fréquent chez les garçons que les filles (M/F = 2) et s'observent chez l'enfant de moins de 4 ans.

Le néphroblastome kystique partiellement différencié est une lésion multiloculaire unique parfaitement délimitée par une capsule du parenchyme rénal adjacent qui est normal. Les cloisons kystiques contiennent un mélange de blastème, d'éléments épithéliaux et/ou mésenchymateux avec un degré de différenciation variable. La tumeur mesure de 5 à 10 cm dans leur plus grand diamètre.

Il importe de ne pas confondre cette forme avec le néphrome kystique indistinguable macroscopiquement mais où les septa contiennent en microscopie du stroma mature mais pas de cellules blastémateuses.

Dans notre série, deux cas de néphroblastome partiellement différencié ont été diagnostiqués, chez deux garçons dont un âgé d'un an et l'autre de 3ans.

❖ **Le néphroblastome totalement (=100 %) nécrotique** [72]-[22]

Sous l'effet de la chimiothérapie pré opératoire des protocoles

SIOP, toutes les cellules tumorales ont été tuées par la chimiothérapie.

Dans notre série l'étude anatomopathologique a objectivé un cas de néphroblastome totalement nécrosé.

❖ **Le néphrome mésoblastique congénital** : (Ou tumeur de Bolande)  
[62-73-74-75]

Il s'agit d'une tumeur de la petite enfance dont l'âge moyen de survenue est de 2 mois et qui, dans 90 % des cas, s'observe dans la première année de la vie. [75] Macroscopiquement, les néphromes mésoblastiques congénitaux varient dans leur

diamètre de 1 à 14 cm. Il s'agit de tumeurs solitaires unilatérales fermes, faisant saillie à la coupe. Microscopiquement, sont des tumeurs monomorphes formées de cellules mésenchymateuses fusiformes d'origine fibroblastique ou myofibroblastique.

Deux grands types histologiques sont décrits : classique et cellulaire. La variante classique est celle décrite originellement par Bolande et ne représente plus actuellement qu'un tiers des néphromes mésoblastiques, la variante cellulaire étant plus fréquente [104] - [105].

**7-2) Les formes d'histologie dite de risque intermédiaire (ou standard) comprennent :**

❖ **Les formes triphasiques ou « mixte »** [64] - [22]

L'aspect histologique classique est celui d'un néphroblastome triphasique, environ 30 % des cas, associant blastème, différenciation épithéliale et différenciation stromale en proportions variables, mais aucun contingent ne prédomine à hauteur de 60 % de la tumeur.

La prédominance de l'un ou l'autre des composantes n'est pas le fait du hasard ni sans conséquences pronostiques : ainsi, les formes épithéliales prédominantes sont des stades bas (>80 % de stades I), sont moins chimio sensibles mais de bon pronostic. Inversement, les formes blastémateuses sont plus agressives, de stades plus élevés (76% de stades III et IV), sont plus chimiosensibles. Les formes blastémateuses résistantes à la chimiothérapie pré opératoires (un tiers environ) sont particulièrement graves.

❖ **Les formes épithéliales prédominantes** : [22] (~ 5 %) présentent :

Il peut s'agir d'un contingent épithélial facilement reconnaissable car bien différencié sous forme tubulaire ou papillaire, reprenant les différents stades de la néphrogénèse normale. Des foyers de cellules bien différenciées avec un index

mitotique bas et un cytoplasme bien développé peuvent représenter un aspect plus mature souvent après chimiothérapie.

De diagnostic beaucoup plus difficile sont les aspects peu différenciés, réalisant des pseudo-rosettes, très difficiles à distinguer de celles observées dans les neuroblastomes ou les tumeurs neuro-ectodermiques primitives (PNET) intra rénales, pouvant poser des problèmes diagnostiques, notamment sur une ponction-biopsie.

❖ **Les formes stromales prédominantes :** [76] - [22]

Il existe différents types de différenciation stromale. En l'absence de différenciation épithéliale et/ou blastématique, les aspects de différenciation stromale peuvent entraîner des difficultés diagnostiques : des cellules fusiformes et myxoïdes ressemblant au mésenchyme embryonnaire sont présentes dans la plupart des tumeurs, tout comme muscle lisse et fibroblastes à différents degrés de différenciation. Le muscle strié est le composant stromal hétérologue le plus fréquent, souvent sous forme de larges plages purement musculaires. Des aspects plus immatures du contingent musculaire peuvent également être observés y compris la condensation mésenchymateuse caractéristique de la « couche cambiale » du rhabdomyosarcome embryonnaire botryoïde.

N'importe quel type de différenciation stromale y compris le tissu adipeux, cartilagineux, osseux et ostéoïde ainsi que des éléments dérivés du contingent neuroectodermique comme des cellules ganglionnaires matures et du tissu neuro-glial peuvent être présents.

❖ **Les formes de tumeurs dites régressives**

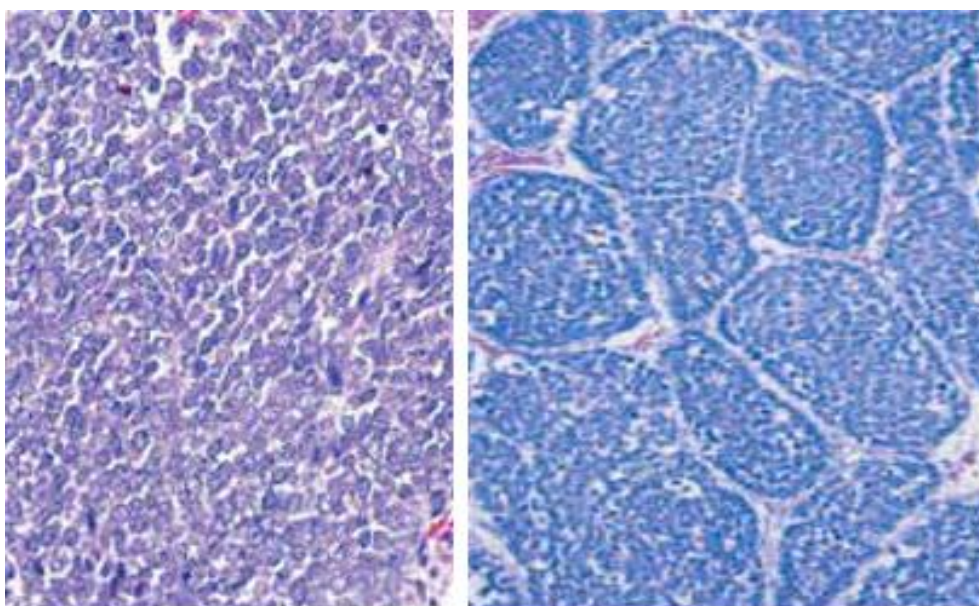
Avec moins de 10 % de structures résiduelles reconnaissables (« some features left »), à l'exclusion de la nécrose totale considérée comme de bas risque, ont aussi un bon pronostic dit intermédiaire.

### 7-3) *Les formes d'histologie de haut risque* : [77- 78-22]

#### ❖ Le sous type blastématique prédominant :

En revanche de fréquence quasi égale à la forme triphasique avant toute chimiothérapie pré-opératoire, sont généralement très chimiosensibles.

Le blastème est formé de petites cellules denses indifférenciées, parfois rondes, mais le plus souvent légèrement ovalaires, ce qui est un bon élément diagnostique par rapport aux autres tumeurs à cellules rondes de l'enfant. Les noyaux sont en général petits, réguliers, avec de petits nucléoles. Les superpositions nucléaires sont fréquentes. Les mitoses sont extrêmement nombreuses. Elles posent le diagnostic différentiel avec les autres tumeurs à petites cellules rondes pouvant envahir le rein tel que le lymphome de haut grade [33], neuroblastome, le sarcome d'Ewing/ PNET et le rhabdomyosarcome.



**Figure 39** : Néphroblastome blastématique : il existe une superposition nucléaire et les noyaux comportent une chromatine fine avec des nucléoles petits ou inapparents (à gauche). Les éléments du blastème sont regroupés en larges plages cellulaires entourées par un stroma lâche. Cet aspect caractéristique du néphroblastome s'observe rarement dans d'autres types de tumeurs embryonnaires. [22]

### ❖ Les néphroblastomes avec Anaplasie diffuse : [77]

Les néphroblastomes ne répondant pas à la chimiothérapie sont souvent caractérisés par la présence d'anaplasie nucléaire. La fréquence globale de l'anaplasie est de 5 % environ, mais il existe une corrélation avec l'âge : si elle est rare durant les deux premières années, sa prévalence augmente jusqu'à 13 % environ à l'âge de 5 ans et au-delà.

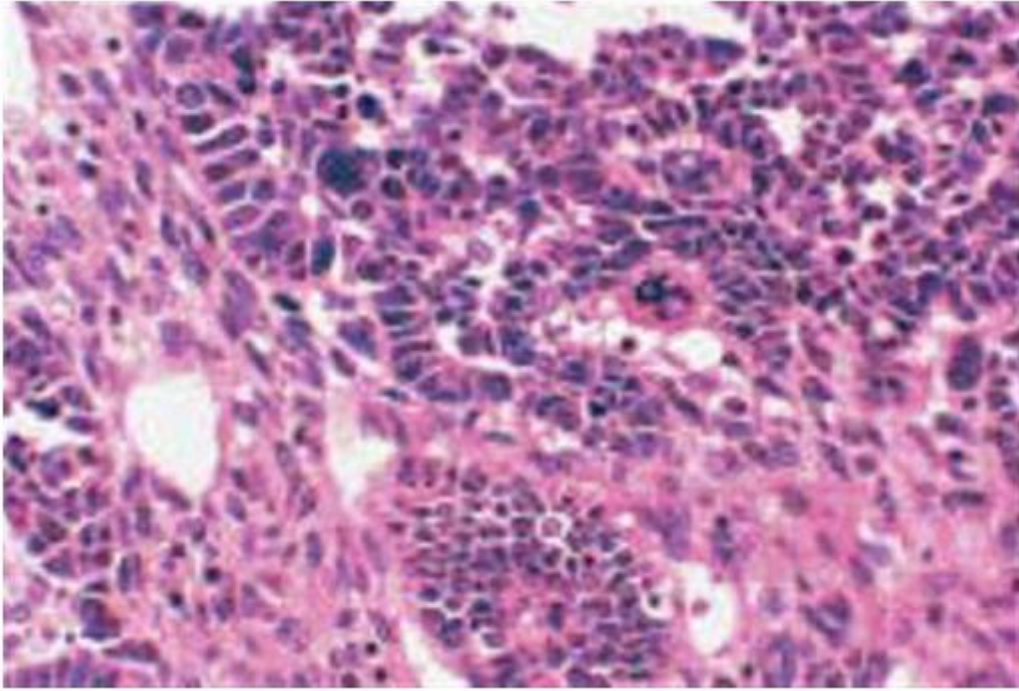
Cette différence totale de pronostic avec le néphroblastome typique implique un traitement plus agressif, sauf pour les stades I, traités dans l'étude SIOP 93-01 comme les stades I d'histologie intermédiaire avec une survie comparable.

Il est donc essentiel de ne pas passer à côté de l'anaplasie en recherchant les critères retenus par Beckwith pour définir l'anaplasie et qui sont :

- Noyaux mesurant plus de trois fois le diamètre des noyaux voisins de même type cellulaire (blastémateux),
- Hyperchromatisme de ces noyaux volumineux,
- La présence de mitoses multipolaires polyploïdes.

### ❖ Le caractère focal des aspects anaplasiques : [77] ; [22]

Se définit comme la présence d'un ou à la rigueur quelques petits foyers localisés parfaitement délimités dans une tumeur primitive, le reste de la tumeur ne comportant pas d'atypies nucléaires significatives. Pour être définies comme focales, les zones anaplasiques doivent être limitées au parenchyme rénal. Ainsi définie, l'anaplasie focale est associée à un pronostic voisin de celui des lésions de risque intermédiaire.



**Figure 40** : Néphrome anaplasique. Les critères d'anaplasie incluent des noyaux hyperchromatiques, volumineux, pléomorphes et des figures mitotiques multipolaires et polyploïdes. [22]

❖ **Les sarcomes à cellules claires du rein** : [79- 80-22]

C'est une tumeur mésenchymateuse maligne caractérisée par une prolifération de cellules indifférenciées, formant des cordons ou des nids. Trait caractéristique, la fréquence des métastases osseuses a conduit à différencier cette tumeur des néphroblastomes et à l'identifier initialement comme « tumeur rénale de l'enfant métastasée aux os ».

Il s'agit toujours de tumeurs unilatérales, volontiers de grande taille, qui à la coupe, apparaissent homogènes, brun clair ou grises. Certaines peuvent être mucoïdes mais la plupart sont denses et fermes.

Les cellules ont un aspect indifférencié formant des cordons ou des nids séparés par un abondant réseau vasculaire qui est un élément caractéristique. L'aspect « clair » est réalisé par le caractère vitreux des noyaux. La matrice extracellulaire peut être riche en mucopolysaccharides et contribue également à l'aspect « clair » de la tumeur. L'index mitotique est en règle assez faible. Des variantes myxoïde, sclérosante, cellulaire ou épithélioïde sont décrites. Les cellules tumorales sont positives avec la vimentine, et Bcl2 et négatives pour le CD34, la cytokératine, l'EMA, la PS100 et le Mic2 [107].

❖ **Les tumeurs rhabdoïdes du rein** : [81] - [22]

La tumeur rhabdoïde du rein est une tumeur hautement maligne se caractérisant par une population monomorphe de cellules volumineuses, non jointives avec des noyaux vésiculeux et de très gros nucléoles. Après avoir été décrite dans le rein, la tumeur rhabdoïde a été décrite dans de nombreux sites extra-rénaux, particulièrement au niveau du système nerveux central. Contrairement à ce que pourrait laisser croire le nom de la tumeur, il n'existe jamais de différenciation musculaire striée tant en immunohistochimie, qu'en électronique.

Sur le plan macroscopique, la tumeur rhabdoïde est molle, pâle, uniforme, bien délimitée du parenchyme rénal adjacent, souvent non encapsulée. La tumeur ne dépasse en général pas 500 grammes, semble se développer dans la médullaire rénale comme en témoigne la localisation des tumeurs de petite taille.

Histologiquement, l'aspect des tumeurs rhabdoïdes est monotone composé de plages de volumineuses cellules peu cohésives aux limites bien identifiées, dont le cytoplasme contient des rouleaux de filaments intermédiaires, classiquement bien mis en évidence par la microscopie électronique. Des images d'embols vasculaires sont assez fréquentes [108]- [109].

## **8).Restes néphrogéniques : [82]**

Les restes néphrogéniques sont des foyers anormalement persistants de cellules embryonnaires métanéphriques. Ils sont observés dans le rein sain adjacent dans environ 25 à 40 % des néphroblastomes, alors que leur fréquence dans des séries autopsiques contrôles n'est que de 1 % [83]. Le terme de « néphroblastomatose » désigne la présence de restes néphrogéniques diffus ou multiples. Ils sont observés dans 12 à 17 % des pièces de néphrectomie pour néphroblastome unilatéral et jusqu'à 100 % des cas dans les cas bilatéraux. Cette association suggère que les restes néphrogéniques sont associés à un même phénomène physiopathogénique et pourraient constituer une lésion précurseur menant au néphroblastome.

Microscopiquement, ils sont constitués de blastème, d'une composante épithéliale de tubes et d'ébauches glomérulaires et d'une composante conjonctive. Ils peuvent être « quiescents », « sclérosants » ou « hyperplasiques » ; ces différents aspects peuvent s'observer chez le même patient. Ces restes peuvent régresser et laisser place à du tissu fibreux ou progresser vers un néphroblastome [83]. En fonction de leur localisation dans le rein, on distingue les restes néphrogéniques péri- ou intralobaires.

→ Les restes périlobaires sont localisés autour du lobule rénal, dans les colonnes de Bertin et sous la capsule rénale. Ils s'observent dans le cadre d'hémihypertrophie ou de syndrome de Wiedemann-Beckwith (SWB), liés à la région soumise à empreinte parentale 11p15.5. Ils sont habituellement microscopiques et bien séparés du rein normal adjacent. Il y a cependant un continuum entre restes néphrogéniques et néphroblastome, ce qui rend la distinction très difficile et peut-être illégitime dans les cas-limites [83]. Des restes néphrogéniques périlobaires peuvent également s'observer dans des dysplasies rénales kystiques ou en association avec un néphrome mésoblastique.

→ Les restes intralobaires s'observent dans le cas des syndromes malformatifs liés aux anomalies constitutionnelles du gène WT1 en 11p13 : le syndrome de Denys-Drash (SDD) et le syndrome WAGR. Ils surviennent dans le cortex profond et la médullaire, et sont en général à prédominance mésenchymateuse. Ils infiltrent le rein adjacent et peuvent être confondus avec un néphroblastome. Cependant, ce dernier est limité par une pseudocapsule et sa périphérie apparaît plus compressive qu'infiltrante. Les restes intralobaires sont en général mieux organisés que les néphroblastomes, avec peu de modifications du rein adjacent [83].

Dans notre série 6 cas de reste néphrogénique ont été objectivés sur les pièces de néphrectomie soit 8% des cas.

**Tableau XVIII:** Distinction entre restes néphrogéniques péri lobaire et intra lobaire [82] :

	<b>Restes péri lobaires</b>	<b>Restes intra lobaires</b>
<b>Position dans le lobe</b>	périphérique	indifférente
<b>Marges</b>	Nettes, bien délimitées	Irrégulières, enchevêtrées
<b>Composition</b>	Blastème, tubules Stroma rare ou scléreux	Stroma, blastème, tubules Stroma prédominant souvent
<b>Distribution</b>	multifocale	Souvent unique

## 9). Extension locorégionale

### ❖ Infiltration capsulaire : [56]

Tous les auteurs s'accordent pour lui attribuer une valeur pronostic péjorative.

Si c'est la seule manifestation d'extension tumorale, il y a 36.4% de récurrence alors que ce chiffre est de 17% si la tumeur reste strictement localisée au parenchyme rénal.

### ❖ **Rupture tumorale pré-opératoire :** [101]

Elle est diagnostiquée, soit devant l'existence d'une hémorragie intra péritonéale, d'un morceau de tumeur libre dans la cavité péritonéale ou d'une rupture macroscopique de la capsule rénale.

Elle n'a pas nécessairement un mauvais pronostic (sauf s'il existe des métastases péritonéales) ; en tout cas, les récurrences intra abdominales ne semblent pas plus fréquentes que lorsque la capsule est seulement envahie.

### ❖ **Graisse péri rénale :**

Elle peut être infiltrée par la tumeur qui a dépassé la capsule et comme sa vascularisation est abondante, elle peut favoriser la dissémination tumorale.

Cependant, son envahissement n'a pas de valeur pronostic péjorative. De plus, son atteinte ne peut être précisée que dans les néphrectomies totales.

### ❖ **Adhérences aux organes de voisinage :**

Se voient surtout si l'enfant a eu une radiothérapie avant l'opération. Elles n'ont pas de signification pronostique.

### ❖ **Envahissement des ganglions lymphatiques :**

Est associé à un pronostic sombre. LEAPE ; en analysant les dossiers du NWTS signale que, parmi les ganglions déclarés par le chirurgien comme envahis, seuls 3% présentent des métastases à l'anatomopathologie, par contre 40% des ganglions positifs pour le chirurgien, ne sont pas envahis microscopiquement.

L'envahissement ganglionnaire est deux fois plus fréquent lorsque la tumeur a une histologie défavorable.

Ceci confirme les résultats de LEMERLE et souligne l'importance d'examiner soigneusement les chaînes ganglionnaires chirurgicalement et histologiquement.

### ❖ Envahissement de la veine rénale ou de la veine cave inférieure :

L'atteinte de la portion extrarénale de la veine rénale peut se faire, soit directement par contiguïté, soit le long des vaisseaux drainant la tumeur et se terminant dans la veine rénale. VAUGHAN estime sa fréquence à 30-40% des cas.

De façon surprenante, l'envahissement de la veine rénale n'altère pas le pronostic, mais KUMAR [95] trouve que les métastases à distance sont plus fréquentes chez les patients avec un envahissement des vaisseaux rénaux, macroscopique ou microscopique.

#### **10). Classification par stade : [68-85-86-25]**

Elle est déterminée après l'intervention chirurgicale en fonction des comptes-rendus opératoires et anatomo-pathologiques. Elle est définie par des critères dans l'esprit de la classification TNM et adaptée de façon très proche au néphroblastome dans les deux grands groupes coopérateurs que sont la SIOP et le NWTSG.

Actuellement, il existe une nouvelle classification révisée par la SIOP en 2001 qu'il est recommandé d'utiliser pour les essais et études futurs.

#### ❖ Staging selon la SIOP 2001 [67-71]

##### ➤ **Stade I :**

a) La tumeur est limitée au rein ou entourée par une pseudo capsule fibreuse si elle se développe en dehors des contours normaux du rein, la capsule rénale ou pseudo capsule peut être infiltrée par la tumeur mais ne la dépasse pas et est complètement réséquée (limites d'exérèse indemnes)

b) La tumeur peut faire protrusion dans les cavités pyélocalicielles le bassinet et « plonger » dans l'uretère (mais n'infiltré pas les parois)

c) Les vaisseaux des sinus rénaux sont indemnes.

d) Les vaisseaux intra-rénaux peuvent être atteints.

***NB** : l'aspiration à l'aiguille fine ou la biopsie percutanée type « tru-cut » ne « surstade » pas la tumeur mais la taille en gauge de l'aiguille doit être mentionnée au pathologiste.*

La présence de nécrose tumorale ou de signe induit par la chimiothérapie dans le sinus rénal et /ou en dehors du rein n'est pas une raison pour « surstader » une tumeur

➤ **Stade II :**

a) La tumeur s'étend en dehors du rein ou pénètre la capsule rénale et / ou la pseudo capsule fibreuse dans la graisse péri rénale mais est complètement réséquée (marges de résection indemne).

b) La tumeur infiltre le sinus rénal et / ou envahi les vaisseaux sanguins ou lymphatiques en dehors du parenchyme rénal mais est complètement réséquée.

c) La tumeur infiltre les organes adjacents ou la veine cave mais est complètement réséquée.

➤ **Stade III :**

a) Excision incomplète de la tumeur qui s'étend au delà des marges de résection (tumeur macroscopique ou histologique résiduelle post- opératoire).

b) Tout ganglion lymphatique abdominal tumoral.

c) Rupture tumorale avant ou en péropératoire (sans tenir compte des autres critères du stadification).

d) La tumeur a pénétré la surface péritonéale.

e) Les implants tumoraux sont retrouvés sur la surface du péritoine.

f) Thrombus tumoraux présents au niveau de la marge de résection des vaisseaux ou de l'uretère, réséqués ou retirés par petits fragments par le chirurgien.

g) La tumeur a été biopsie chirurgicalement avant la chimiothérapie préopératoire ou la chirurgie.

***NB** : la présence de tumeur nécrotique ou d'aspects histologiques induit par la chimiothérapie dans un ganglion ou aux marges de résection doivent être considérés comme un stade III.*

➤ **Stade IV:**

Métastases hématogènes (poumon, foie, os, cerveau etc ...) ou métastases ganglionnaires en dehors de la région abdomino-pelvienne.

➤ **Stade V**

Tumeur rénale bilatérale au diagnostic. Chaque côté doit être stadifié selon les critères sus mentionnés.

❖ **Immunohistochimie** : [22]

Les résultats sont variables en fonction du type cellulaire et du niveau de différenciation des cellules présentes : fibres musculaires striées, éléments neuronaux, formations tubulaires ont les caractéristiques immunohistochimiques de ces types cellulaires. De même, les structures ressemblant aux composants du rein en développement ont les mêmes caractéristiques immunohistochimiques que les structures embryonnaires normales correspondantes [110].

Une positivité focale de la desmine, couplée à la négativité des autres marqueurs musculaires (comme la myogénine et MyoD1) est un élément de diagnostic utile car elle est présente dans la majorité des néphroblastomes [111].

Par contre, la positivité possible de la NSE peut être source d'erreur notamment sur les ponctions biopsies [112].

L'immunomarquage à l'aide de WT1, limité aux noyaux, est variable et fonction de l'histologie tumorale [113]-[114].

Les zones de différenciation stromale n'expriment que peu ou pas du tout WT1, alors qu'il est fortement exprimé au niveau des zones blastémateuses et de différenciation épithéliale précoce.

L'épithélium bien différencié réagit de manière variable et hétérogène, avec toutefois une réaction positive dans les zones de différenciation glomérulaire. La positivité de WT1 dans une tumeur primitive est en faveur du diagnostic de néphroblastome mais peut également s'observer dans les tumeurs desmoplasiques. Pas plus que pour les autres tumeurs, il n'existe d'anticorps universel permettant le diagnostic de néphroblastome et le panel utilisé doit être déterminé cas par cas.

**Tableau XIX** : la distribution des stades dans les séries publiées du néphroblastome :

<b>auteur</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>IV</b>	<b>V</b>
A.Landolsi et al [14]	31.4%	48.6%	5.7%	11.4%	2.9%
H.Hisham et al [10]	35.5%	27.4%	26%	6.4%	5%
Pianzza et all [12]	40%	20%	20%	15%	5%
Mahmoud seyed ahadi et al [44]	33.3%	20%	38.8%	9.2%	1.8%
Hung IJ et al [13]	43.2%	19.3%	23.9%	6.8%	6.8%
<b>Notre série</b>	<b>28.7%</b>	<b>15%</b>	<b>31.3%</b>	<b>18.7%</b>	<b>6.3%</b>

Dans notre série : on note une prédominance du stade III (31.3%).

**Tableau XX** : histologie favorable et défavorable dans les séries publiées :

auteur	Histologie favorable	Histologie défavorable
A.Nain et al [8]	75%	25%
H.Hisham et al [10]	64.5%	35.5%
A.landolsi et al [14]	81%	9%
Mahmoud seyed ahadi et al [44]	54.5%	43.6%
Jeyildiz [49]	88.2%	11.8%
L.Paul et al [155]	62.3%	37.7%
<b>Notre série</b>	<b>81.6%</b>	<b>18.4%</b>

Dans notre série on note une prédominance d'histologie favorable, se qui concorde avec les résultats des séries publiées.

Le site le plus fréquent des métastases au moment de diagnostic est le poumon, autres sites métastatiques sont les ganglions, le foie...

Le néphroblastome est capable également d'envahir la veine cave avec extension dans l'oreillette droite.

**Tableau XX** : sites de métastases au moment du diagnostic, dans les séries publiées de néphroblastome :

auteur	pourcentage des métastases	Site des métastases	
		poumon	hépatique
A.Landolsi et al [14)	11.4%	75%	25%
Pianzza et all [12]	20%	75%	25%
H.Hisham et al [10]	16%	70%	10%
<b>Notre série</b>	<b>16%</b>	<b>100%</b>	<b>4%</b>

## **F) Diagnostic différentiel :**

Dans la grande majorité des cas, le diagnostic de néphroblastome est aisé lorsqu'il existe une concordance entre la présentation clinique (âge compris entre 1 et 5 ans, masse abdominale ferme, isolée, absence d'altération de l'état général), l'imagerie (image tumorale solide intrarénale) et la négativité des catécholamines urinaires.

En cas de fièvre, il faut savoir éliminer le diagnostic d'infection urinaire, dont la présentation, parfois modifiée par les traitements antibiotiques, peut s'accompagner d'une masse : lithiase compliquée de pyonéphrose, pyélonéphrite pseudotumorale xanthogranulomateuse [115].

Le diagnostic d'infection urinaire doit être évoqué devant l'association de la fièvre avec biologiquement une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et un syndrome inflammatoire, et, à l'imagerie, une pathologie inflammatoire avec collection pararénales, œdème de l'espace périrénal et vascularisation importante, contrastant avec la taille modérée du syndrome tumoral. Certaines pathologies malformatives peuvent être confondues avec un néphroblastome, telles les dysplasies multikystiques occupant tout ou partie du rein, parfois découvertes lors d'une échographie anténatale. L'absence de parenchyme rénal fonctionnel dans la masse plurikystique, qui a totalement remplacé le rein, doit faire évoquer le diagnostic de rein multikystique (cystadénome séreux) [116].

Chez un enfant âgé de moins de 6 mois, le diagnostic de néphrome mésoblastique, tumeur bénigne indifférenciable radiologiquement du néphroblastome, doit systématiquement être évoqué [117].

Enfin, l'imagerie ne peut pas se substituer à l'histologie et un néphroblastome peut simuler d'autres tumeurs rénales, tel l'adénocarcinome à cellules claires de type adulte, le sarcome à cellules claires, une tumeur rhabdoïde, voire une tumeur extrarénale sécrétante comme le neuroblastome.

Lorsque la présentation clinique et/ou iconographique n'est pas typique, il est possible de réaliser une ponction biopsique à l'aiguille fine, dont le trajet doit toujours correspondre à une voie postérieure, afin de rester rétropéritonéale, réalisée sous anesthésie générale, avec une aiguille dont le calibre ne doit pas dépasser 18 gauges [118]. Deux passages, au maximum, doivent être effectués, afin de réaliser une analyse cytologique et histologique.

## **G) Traitement**

Le néphroblastome est le premier cancer de l'enfant qui a pu être guéri en raison de sa grande sensibilité à la chimiothérapie et à la radiothérapie. Les progrès thérapeutiques ont été rapides, grâce à des essais multicentriques contrôlés dans le cadre de la NWTS et de la SIOP. Ces différents essais ont permis de déterminer des facteurs pronostiques aboutissant à l'individualisation de groupes de malades à risques différents, pour lesquels l'intensité du traitement est adaptée. Ces facteurs de risque sont dominés par la classification histologique et surtout le stade chirurgicopathologique de la tumeur. [120]- [123]

### **1).Chimiothérapie : [25-121-126]**

Le néphroblastome est une tumeur particulièrement chimiosensible. C'est la raison pour laquelle la chimiothérapie est utilisée de première intention dans la stratégie thérapeutique de la SIOP afin de diminuer le volume tumoral et le risque de rupture peropératoire, enfin de prévenir la survenue de métastases. [58]

Des effractions tumorales sont rapportées lors des néphrectomies premières chez 19% des patients du NWTS-5, aboutissant à un « sur-traitement » chez 7,5 % des enfants inclus [127].

En conséquence, 27 % seulement des patients NWTS sont de stade I, 36 % étant de stade II et 36 % de stade III. À l'opposé, dans l'étude SIOP-9 avec chimiothérapie préopératoire, le taux de stades I est de 60 % et le taux de rupture de 2,8 % seulement.

**1-1) Les médicaments actifs :**

sont maintenant au nombre de 6.

**Tableau XXI :** Décrit les principaux agents cytotoxiques utilisés actuellement en première intention dans le protocole SIOP-2001 en pré- ou postopératoire, avec leur mode d'administration habituel et leurs toxicités aiguës ou tardives potentielles. [58-122]

<u>DCI</u>	<u>Dose unitaire</u>	<u>rythme</u>	<u>Toxicité aiguë</u>	<u>Risque à long terme</u>
<b>Vincristine</b> (Oncovin®)	<b>1.5mg/m<sup>2</sup></b> -1mg/ m <sup>2</sup> si le poids<12kg -Dose maximale 2mg	hebdomadaire	Neurotoxicité constipation	aucun
<b>Dactinomycine</b> <b>Actinomycine D</b> (Iyovac cosmegen®)	<b>45ug/kg</b> -30 µg/kg si le poids < 12kg -Dose maximale 2mg	2 à 3 semaines	hépatotoxicité	aucun
<b>Doxorubicine</b> (Adriamycine®)	<b>50mg/m<sup>2</sup></b> -33mg/ m <sup>2</sup> si le poids<12kg -Dose maximale 300mg/ m <sup>2</sup>	4 à 6 semaines	somatite	-Cardiaque : lié à la dose cumulée (de 200 à 300mg/m <sup>2</sup> ) ; aggravé en cas d'irradiation pulmonaire. -Altération de la fertilité.
<b>Cyclophosphamide</b> (Endoxan(R))	<b>450mg/m<sup>2</sup></b> -300mg/ m <sup>2</sup> si le poids<12kg -Dose maximale 8100mg/ m <sup>2</sup>	3 jours consécutifs sur 6 semaines	Cystite hémorragique	-Altération de la fertilité.
<b>Etoposide ou VP16</b> (Vépéside(R))	<b>150mg/m<sup>2</sup></b> -100mg/ m <sup>2</sup> si le poids<12kg -Dose maximale 2700mg/ m <sup>2</sup>	3 jours consécutifs sur 6 semaines	stomatite	-Leucémies secondaire -Altération de la fertilité
<b>Carboplatine</b> (Paraplatine(R),	<b>200mg/m<sup>2</sup></b>	3 jours consécutifs sur 6 semaines	allergie	-Ototoxicité -Néphrotoxicité -Altération de la fertilité

☛ Ces 4 dernières drogues s'adressent plus spécifiquement au traitement des formes avec histologie défavorable ou à celui des métastases.

☛ Les complications de la chimiothérapie : [58]

Toutes ces drogues, différemment associées, ont des toxicités immédiates variables, mais dans l'ensemble tolérable. Les vomissements et l'alopecie sont constants et les neutropénies souvent courtes. Les traitements ambulatoires sont en règle possibles.

### **Toxicité hématologique :**

- Le taux d'hémoglobine, le taux de globules blancs et de plaquettes doivent être pratiqués avant chaque cure de chimiothérapie.

- La neutropénie : le taux de globules blancs doit être au-dessus de 1000/mm<sup>3</sup> pour commencer une cure d'actinomycine D ou de doxorubicine. La vincristine, quant à elle donnée seule, peut être continuée quelle que soit la numération si le patient va bien cliniquement.

- La thrombocytopenie : le taux de plaquettes doit être supérieur à 100000/mm<sup>3</sup> pour démarrer une cure de chimiothérapie.

- L'anémie seule doit être traitée par transfusion si le taux d'hémoglobine est en dessous de 7 g/l ou si non toléré.

### **❖ Toxicité gastro-intestinale :**

- Des vomissements peuvent apparaître quelques heures après l'injection d'actinomycine D ou de doxorubicine et doivent être traités symptomatiquement et nécessitent rarement des modifications de dose.

- La constipation est commune avec la vincristine, ceci nécessite donc de surveiller que les selles soient régulières. Le médicament doit être arrêté s'il existe un iléus paralytique et recommencé à 50% de la dose.

❖ **Complications hépatiques** : [128]-[57].

Des complications hépatiques peuvent apparaître au moment de l'irradiation d'une aire rénale droite prenant une partie du foie ou lors d'une irradiation de l'ensemble de l'abdomen associée avec des cures d'actinomycine D ou de doxorubicine. Parfois ces complications hépatiques peuvent être liées à la seule injection d'actinomycine D. Les patients avec des signes de dysfonctionnement hépatique doivent être surveillés prudemment. S'il existe des signes réels de maladie veino-occlusive, l'actinomycine D doit être suspendue jusqu'à ce que les principales anomalies soient retournées à la normale. La dose à ce moment là est réduite de 1/3 pour la cure suivante. Si des symptômes réapparaissent sur les cures suivantes, l'actinomycine D peut être de façon permanente retirée. La vincristine peut aussi augmenter des perturbations hépatiques.

❖ **Contamination ou infection par les virus zona varicelle et herpès** :

Les patients qui développent une varicelle ou un herpès doivent recevoir de l'aciclovir et la chimiothérapie ne doit pas être recommencée avant une semaine après la résolution complète de l'éruption. Il est recommandé de reculer toutes les cures d'actinomycine D et de doxorubicine en cas de contamination chez les patients non immunisés trois semaines après une exposition connue.

❖ **Toxicité cardiaque** : [91] - [92].

Une toxicité cardiaque reste toujours possible et c'est pour cela que les échographies cardiaques seront pratiquées de façon régulière à tous les paliers de 100 mg/m<sup>2</sup>. Les modifications de dose sont faites en accord avec l'échelle de toxicité du NCI révisée récemment (cf. Echelle de toxicité NCI - annexe 14).

❖ **Toxicité neurologique** :

Une faiblesse musculaire et hyporéflexie sont les principaux effets de la vincristine. Des douleurs de la joue et de la mâchoire peuvent apparaître en cas de

paralysie nerveuse périphérique, une ou deux injections de vincristine peuvent être retirées et les prochaines doses diminuées de 1/3.

❖ **Intolérance majeure durant la chimiothérapie pré-opératoire :**

On peut être amené à arrêter la chimiothérapie pré-opératoire si les complications suivantes apparaissent :

- Profonde thrombocytopénie avec ou sans hémorragie associée à une maladie veinoocclusive: (douleurs abdominales avec diarrhée, ascite, œdème, prise de poids, augmentation du foie, oligurie, fièvre et ictère.)
- Apparition d'un érythème cutané avec desquamation et prurit.
- Existence d'une complication neurologique sévère comme une paresthésie intolérable abdominale ou des paralysies ou des convulsions ou coma ou amaurose.

***1-2) Protocole de chimiothérapie :***

La stratégie thérapeutique actuelle dépend de l'âge du patient, du stade d'extension et de la variété histologique de la tumeur.

❖ **La Chimiothérapie préopératoire du protocole SIOP 93-01:**

\***néphroblastome unilatéral** : a une durée de quatre injections hebdomadaires de 1,5 mg/m<sup>2</sup> de Vincristine (J1-8-15-22) et deux cures d'Actinomycine D de 15 µg/Kg/j pendant 3 jours à partir de J1 et 15 (« AV »).

\***Les enfants de moins de 6 mois** : sont opérés d'emblée en raison de la forte incidence à cet âge, des néphromes mésoblastiques, tumeurs curables par chirurgie seule, de plus la tolérance à la chimiothérapie et en particulier l'Actinomycine D est mauvaise dans cette tranche d'âge. En cas de nécessité, la Vincristine seule à la dose de 1mg/m<sup>2</sup> peut être proposée. En effet, l'expérience anglaise de l'UKCCSG montre que

les néphroblastomes de stade I recevant une chimiothérapie par Vincristine seule pendant 6 mois ont des résultats tout à fait comparables à ceux observés dans les études SIOP et NWTS.

**\*Dans les formes métastatiques initiales** (stade IV) il est rajouté deux injections à J1 et J29, de 50 mg/m<sup>2</sup> d'(Epi) adriamycine (« AVE ») pour une durée totale de 6 semaines de l'association A + V.

**\* Dans les formes bilatérales d'emblée**, seules les deux drogues sont utilisées mais sur une durée poursuivie jusqu'à réduction maximale pour envisager la plus grande économie de parenchyme néphronique de l'un ou des deux côtés.

Cette stratégie a été longtemps opposée à celle prônée par les pays anglo-saxons où la néphrectomie d'emblée a été la règle. Elle fait progressivement l'objet d'un consensus. L'Allemagne (GPOHG) a rallié la SIOP au cours de l'essai SIOP9. Le Royaume Uni (UKCCSG) dans son étude actuelle est en train de conclure en faveur d'une chimiothérapie préopératoire. Le protocole NWTS 5 prévoit l'indication d'une chimiothérapie préopératoire en cas de tumeur inopérable. Cette chimiothérapie préopératoire peut induire une nécrose complète du néphroblastome, qui représente un indicateur de faible risque c'est la conclusion de l'essai SIOP 9 ou une nécrose complète a été notée dans 10% des cas, il s'agit dans 63% de stades I-III et d'un stade IV dans 63%, ce qui implique un traitement post opératoire moins agressif, et une survie plus importante.

**\*Dans les formes avec extension vasculaire :**

Une étude rétrospective des dossiers de néphroblastome avec extension vasculaire inclus dans le protocole SIOP 93-2001/ France de juin 1993 à juin 2001 a montré que l'existence d'une extension tumorale vasculaire d'un néphroblastome ne semble pas un argument suffisant pour prolonger ou intensifier une chimiothérapie néo-adjuvante, permettant ainsi de planifier une stratégie chirurgicale dont l'objectif

est une résection microscopiquement complète et en monobloc de la tumeur et du thrombus. [165]

❖ **Le traitement post opératoire**, décrit dans l'étude SIOP 93-01 est le suivant :

*\*Les stades I* : de bas risque ne reçoivent plus aucun traitement ; ceux d'histologie intermédiaire ou anaplasique, reçoivent dès le 8<sup>ème</sup> jour opératoire, 4 VCR hebdomadaires et une cure d'ACTD de 5 jours puis sont randomisés pour recevoir soit deux cures d'entretien à six semaines d'intervalle, soit 17 semaines en tout, versus rien après les 4 semaines post-opératoires : cette randomisation a pris fin en juin 2000.

*\*Les stades II* : d'histologie intermédiaire sans envahissement ganglionnaire vivace (ni « vestiges » sous forme d'histiocytes spumeux), ne sont pas irradiés mais reçoivent 27 semaines d'une chimiothérapie qui comprend en post-opératoire, 8 VCR hebdomadaires et toutes les 2 semaines, soit une injection d'Epirubicine, soit 5 jours d'ACTD Puis, en entretien, après deux semaines de repos, trois cycles des deux combinaisons : VCR J<sub>1</sub> et J<sub>8</sub> + Epirubicine J<sub>1</sub> alternées avec VCR J<sub>1</sub> et J<sub>8</sub> + ACTD de J<sub>1</sub> à 5, toujours suivi de deux semaines de repos entre chaque séquence thérapeutique.

*\* Les stades II N+ et III* : reçoivent cette même chimiothérapie en plus d'une radiothérapie de 15 grays, soit de la fosse lombaire et de la ligne médiane pour les II N+, soit élargie à toute zone d'adhérence voire à l'hémi abdomen pour les stades III par rupture rétro-péritonéale, soit à tout l'abdomen pour les stades III par ensemencement intra péritonéal, avec d'éventuelle surimpression(s) sur des zones suspectes limitées, clippées par le chirurgien.

*\*Tous les stades dits de « haut risque »*, à l'exclusion des stades I anaplasiques, reçoivent une chimiothérapie prolongée de 34 semaines « EIVPC », alternant toutes les trois semaines, Carboplatine (600mg/m<sup>2</sup>) à J<sub>1</sub> et VP-16, 5 jours à 100 mg/m<sup>2</sup>/jour, puis Ifosfamide 3 g/ m<sup>2</sup> J<sub>22</sub> - J<sub>23</sub> et Epirubicine à J<sub>22</sub>.

## **2).Traitement chirurgical :**

### ***2-1) Responsabilité du chirurgien dans le traitement du néphroblastome***

Même au sein d'une équipe multidisciplinaire, le rôle du chirurgien ne se limite pas à exécuter le mieux possible l'intervention d'exérèse prévue par le protocole. Il partage avec le pathologiste la responsabilité de la détermination du stade de la tumeur, qui conditionne le traitement postopératoire. D'autre part, il peut être conduit, rarement, à diagnostiquer et à traiter la tumeur rénale en situation d'urgence.

Le protocole de la SIOP comporte trois recommandations aux chirurgiens. La première est d'avoir lu avant l'intervention les « suggestions et conseils », ainsi que le questionnaire chirurgical qu'il doit compléter après celle-ci. La deuxième souligne que l'exérèse d'un néphroblastome est presque toujours une intervention électorale qui doit être effectuée par une équipe expérimentée. La troisième rappelle que, dans les rares cas où une tumeur largement rompue doit être opérée en urgence, la plupart des exigences du protocole peuvent et doivent être respectées [130].

### ***2-2) Traitement de la tumeur primitive : néphrectomie [145]***

Technique de référence dans les formes unilatérales : néphro-urétérectomie totale élargie

#### **❖ Examens morphologiques préopératoires :**

L'examen tomodensitométrique (TDM) avec injection vasculaire, fait en fin de chimiothérapie, précise le volume de la tumeur, sa topographie à l'intérieur du rein et détecte certaines anomalies vasculaires (veine rénale gauche rétroaortique, par exemple). Il permet aussi de confirmer le caractère fonctionnel et le volume du rein controlatéral, nécessaires à la programmation d'une néphrectomie totale unilatérale. Un cliché urographique de face en fin de TDM précise mieux certaines variations anatomiques qui peuvent conduire à modifier l'acte chirurgical (rein en «fer à cheval», duplicité pyélo-urétérale). Enfin, une échographie avec étude doppler des vaisseaux

rénaux et de la VCI est le meilleur moyen de diagnostiquer, la veille de l'intervention, une thrombose tumorale de la veine rénale, voire de la VCI, qui ne doit plus être une découverte opératoire.

❖ **Anesthésie et monitoring :**

L'anesthésie doit respecter le même degré d'exigence que la chirurgie. Il s'agit dans la majorité des cas de petits enfants, porteurs de tumeurs parfois très grosses, au contact des gros vaisseaux abdominaux, avec un risque d'hémorragie brutale. Il est donc indispensable de disposer de voies veineuses caves supérieures permettant un remplissage rapide et de pouvoir surveiller de manière continue la pression veineuse centrale et la pression artérielle. Les anesthésistes doivent donc avoir le même niveau d'expérience que l'opérateur.

❖ **Voie d'abord :**

Elle doit permettre une mobilisation facile et atraumatique du rein atteint, une bonne exposition de l'aorte et/ou de la veine cave de part et d'autre du carrefour rénal, l'exploration éventuelle du rein sain et de la totalité de la cavité abdominale pour évaluer correctement l'extension de la tumeur : c'est donc une laparotomie. Une voie d'abord largement utilisée correspond à une grande voie transversale épigastrique sectionnant les deux grands droits et les muscles larges du côté atteint ; en cas d'adhérence au diaphragme, la résection partielle de la coupole est très facile par cette voie, qui permet au besoin l'exérèse de métastases pulmonaires lobaires inférieures. Quelques équipes utilisent encore volontiers une thoraco-phréno-laparotomie.

❖ **Exploration :**

Le temps d'exploration comporte deux parties dont les résultats sont consignés sur le questionnaire. L'examen du rein controlatéral sur ses deux faces après ouverture de sa loge n'est plus recommandé qu'au cas où une petite image suspecte a été découverte à l'échographie, au scanner ou à l'IRM préopératoire ; cette zone suspecte

est excisée pour examen histopathologique. L'appréciation de l'extension intra-abdominale au péritoine, au foie, aux ganglions lomboaortiques, à la paroi (diaphragme, psoas, muscles lombaires) et aux organes de voisinage (surrénale, rate, pancréas, mésocôlon et côlon) est indispensable et se fait avant l'exérèse et au cours de celle-ci.

### ❖ Néphrectomie :

La région rétropéritonéale du côté atteint est exposée jusqu'à la ligne médiane par décollement du mésocôlon, complété à droite par un décollement duodéno pancréatique, à gauche par le décollement du mésogastre postérieur. Le temps suivant est le repérage vasculaire (artère[s] rénale[s] et veine[s] du rein tumoral). L'artère est liée en premier, la gauche au ras de l'aorte, la droite entre l'aorte et la veine cave. Au cas où la tumeur est très volumineuse, étalée devant les gros vaisseaux, il faut soigneusement repérer, avant de lier l'artère que l'on croit être l'artère du rein tumoral, l'artère controlatérale et l'artère mésentérique supérieure. La ligature de la veine doit être effectuée le plus rapidement possible après celle de l'artère pour minimiser le risque de dissémination par voie veineuse. Le rein tumoral doit être enlevé en bloc avec le tissu périrénal. Les prélèvements lymphonodaux doivent être systématiques, à l'origine de l'artère rénale (lymphonoeuds régionaux), au-dessus et en dessous de ce niveau (lymphonoeuds extra-régionaux). Tous les lymphonoeuds suspects doivent être réséqués sans lymphadénectomie radicale. Toutes les zones d'adhérences suspectes sont repérées sur la pièce, biopsiées sur le lit tumoral en regard et repérées au moyen de clips en titane pour guider une éventuelle irradiation. Si la surrénale et ses vaisseaux ne sont ni envahis, ni suspects et que leur conservation ne fait pas passer au ras des tissus envahis, ils peuvent être respectés ; la conservation de la surrénale est plus facile à droite qu'à gauche où ses vaisseaux sont indépendants de ceux du rein et plus facilement envisagée lorsque la tumeur rénale est polaire inférieure. L'uretère est sectionné au ras de la vessie pour éviter tout risque de récurrence endoluminale.

### ❖ L'atteinte ganglionnaire à l'histologie :

Dans l'étude SIOP 9, 104 patients (9%) présentaient une atteinte lymphonodale à l'histologie. 30% étaient des stades IV métastatiques et 17% avaient une forme anaplasique à l'histologie. 68% de ces enfants ont été irradiés, 56% ont rechuté et un quart sont morts. 63% des rechutes fatales étaient systémiques. Il semble que l'exérèse chirurgicale des adénopathies soit d'intérêt limité, puisque 37 des 58 patients ayant rechuté et 18 des 27 patients décédés avaient eu une exérèse complète des adénopathies.

### ❖ Après la néphrectomie :

La pièce opératoire doit être envoyée dans sa totalité au pathologiste, avec un schéma ou des fils repérant les zones suspectes. Le compte-rendu opératoire doit être objectif et mentionner une rupture ou une effraction tumorale. Il en est de même pour le questionnaire chirurgical.

### ❖ Situations particulières :

#### ➤ Extension de la tumeur dans la veine rénale ou dans la veine cave :

Un thrombus de la veine rénale s'étend à la veine cave inférieure (VCI) dans 4 % des cas et peut atteindre l'oreillette droite. [131]-[132]

Rappelons qu'une telle extension doit être connue avant l'intervention. Elle peut poser un problème de stratégie thérapeutique et, en cours de néphrectomie, des problèmes tactiques.

Lorsque le thrombus tumoral n'envahit que la veine rénale et respecte la VCI, le seul problème pratique consiste à sectionner et lier la veine rénale sans effraction du thrombus : un clampage en aval ou un clampage latéral de la VCI permettent la section de la paroi veineuse et sa suture par surjet, de loin préférables à une ligature aveugle.

Un problème stratégique existe lorsque la veine cave est envahie au-dessus du niveau des veines sus-hépatiques au moment du diagnostic. Il faut choisir entre une chimiothérapie première et une intervention en urgence. L'existence d'une insuffisance cardiaque majeure, d'un risque important d'embolie pulmonaire ou d'un syndrome de Budd-Chiari aigu avec ascite, sont les trois indications de la chirurgie en urgence. Dans les autres cas, une chimiothérapie de réduction, qui aboutit souvent à la rétraction du thrombus tumoral vers le rein et à une simplification de l'intervention, est préférable. L'échographie de la veine cave et du cœur au moment du diagnostic apporte une aide irremplaçable à cette décision.

Un problème tactique inévitable est celui de la préservation du retour veineux du rein sain. Si le thrombus envahissant la VCI vient du rein droit, le retour veineux du rein gauche est déjà assuré par le réseau réno-azygolombaire et la veine génitale, si la veine rénale gauche peut être liée en avant de l'aorte et en aval de la veine capsulaire. Si le thrombus cave vient du rein gauche, la conservation du flux veineux rénal droit peut être, mais exceptionnellement, plus problématique et il faut parfois réimplanter la veine rénale droite dans la veine cave, voire la veine porte. Quant à la veine cave sous-rénale, elle peut être liée sans risque majeur chez le jeune enfant en raison de la bonne qualité de la circulation de suppléance par les réseaux azygos et rachidien, qui est souvent déjà développée au moment de l'intervention.

Un autre problème tactique apparaît lorsque la tumeur envahit le confluent sus-hépatico-cave ou l'oreillette. Le recours à une équipe de chirurgie cardiaque, pour effectuer l'intervention sous circulation extracorporelle, clampage du pédicule hépatique et exclusion cave totale, s'impose, en particulier dans les interventions en urgence.

➤ **Chirurgie en urgence** : [136]-[134]

**\*Découverte d'une tumeur rénale au cours d'une laparotomie en urgence :**

Elle est rare puisque seuls 24 patients (3%) porteurs de néphroblastomes unilatéraux non métastatiques dans l'étude SIOP 9, ont été opérés en urgence. L'indication était une rupture tumorale 13 fois, une progression tumorale avec douleurs 7 fois, une occlusion 2 fois et dans 2 cas il n'y avait pas d'urgence chirurgicale véritable. 17 des 24 patients étaient des stades III et ont donc eu une radiothérapie abdominale, 22 des 24 patients sont en rémission complète.

Lorsque l'on découvre une tumeur rénale lors d'une laparotomie en urgence, si la tumeur n'est pas rompue, il ne faut surtout pas la biopsier, mieux vaut refermer et confier l'enfant à une équipe spécialisée. Si la tumeur est rompue, il importe de prélever l'épanchement péritonéal, d'effectuer une néphrectomie selon les règles du protocole, de repérer par des clips en titane les zones contaminées par du tissu tumoral et de prendre rapidement contact avec une équipe d'Oncologie Pédiatrique. [135]

**\*Chirurgie en urgence d'une tumeur rénale connue :**

Dans ce cas, il doit être possible de respecter complètement les exigences du protocole. Une telle éventualité devrait être très rare. Dans la revue des patients enregistrés pour un néphroblastome unilatéral non métastatique dans le protocole SIOP 9 [134], 24/720, soit 3 %, avaient été opérés en urgence avec les indications suivantes : rupture tumorale, progression tumorale et douleurs, occlusion, autre indication sans urgence chirurgicale vraie. Bien que 17 de ces 24 patients aient eu une tumeur de stade III, 22/24 ont pu être mis en rémission complète.

### **2-3) Chirurgie conservatrice :**

#### **❖ Tumeurs bilatérales ou tumeurs sur rein unique :**

Qu'il s'agisse d'une tumeur bilatérale synchrone, d'une tumeur controlatérale métachrone ou d'une tumeur sur rein congénitalement unique, la stratégie est d'être le plus conservateur possible tout en respectant au mieux les impératifs de la sécurité carcinologique et de la sécurité urologique. La chimiothérapie préopératoire a été poursuivie jusqu'à obtenir une fonte tumorale maximale. Le but du chirurgien est d'essayer de préserver une masse néphronique représentant au moins un tiers de la masse néphronique totale normale, soit les deux tiers de la masse parenchymateuse d'un rein normal, suffisante pour assurer une fonction rénale globale correcte.

Chaque cas est ici un cas tactique particulier et l'intervention ne doit être entreprise qu'après une étude morphologique précise des lésions. Une tumeur très massive et/ou envahissante la totalité du hile ou du sinus du rein nécessite bien entendu une néphrectomie totale. Les tumeurs polaires ou les petites tumeurs peuvent bénéficier, selon leur localisation, d'une néphrectomie partielle réglée emportant une « tranche » de rein, d'une résection cunéiforme emportant un peu de parenchyme sain autour de la tumeur et, à la rigueur, d'une tumorectomie passant au ras de la pseudocapsule tumorale. Dans ces situations d'exérèses partielles, un examen microscopique extemporané des berges est bien sûr nécessaire. Dans les rares cas où une binéphrectomie a été nécessaire ou dans ceux où la perte néphronique conduit à une insuffisance rénale terminale, une transplantation rénale n'est envisagée qu'après un délai de 2 ans sans récurrence, après arrêt de toute chimiothérapie. Une étude portant sur 21 patients opérés à Paris de néphroblastomes bilatéraux synchrones dans le cadre des protocoles SIOP 6 et 9, avec un recul de 6,6 ans, a montré que 33 reins sur 42 (78 %) avaient pu être conservés partiellement et que, sur 19 survivants, 17 avaient une fonction rénale normale, un avait une insuffisance rénale modérée et un avait été transplanté. [137]

### ❖ Syndrome prédisposant :

Ils rejoignent la problématique des formes bilatérales qui sont d'ailleurs plus fréquentes sur ces terrains. Les néphroblastomes de risque intermédiaire prédominent et le dépistage systématique permet généralement un diagnostic à un stade plus précoce que dans les formes sporadiques [138].

Les indications thérapeutiques doivent se discuter au cas par cas en fonction de l'âge de découverte (et donc du risque de nouvelle poussée tumorale ultérieure) et du caractère bilatéral éventuel justifiant une chirurgie conservatrice. Les altérations de la fonction rénale (soit d'emblée, soit prévisibles à plus long terme) sont intimement liées au syndrome sous-jacent (le SDD et le WAGR sont responsables respectivement de 90% et de 30 à 50 % d'insuffisance rénale chronique terminale) [139].

#### *2-4) Y a-t-il une place pour la néphrectomie partielle dans le traitement des tumeurs unilatérales ? [140- 141- 142- 143- 144- 145]*

Au cours des dernières années, la néphrectomie partielle est devenue la technique chirurgicale de référence dans le traitement des tumeurs rénales de l'adulte. La place des techniques conservatrices chez l'enfant est beaucoup plus discutée. Cette question est posée en raison du risque éventuel de dégradation de la fonction rénale à très long terme (20 à 50 ans après la néphrectomie) et du risque de tumeur controlatérale métachrone (3%).

➔ **Les particularités pédiatriques** : Le néphroblastome localisé est une tumeur éminemment curable, dont le taux de survie globale est proche de 90%. La majorité des patients peut être guérie avec une association chimiothérapie et chirurgie. A la différence de l'adulte, il s'agit de tumeurs habituellement très volumineuses au diagnostic. Certains néphroblastomes bénéficient d'une stratégie de dépistage car ils surviennent dans un contexte de prédisposition constitutionnelle : formes familiales (2%), formes syndromiques (2%), formes associées à des malformations urogénitales

(5%). Ces tumeurs s'accompagnent d'un risque accru de récurrence contralatérale métachrone, et certains de ces syndromes portent un risque intrinsèque d'insuffisance rénale précoce. Enfin il faut souligner l'existence de néphroblastomes unilatéraux multicentriques (20% des tumeurs unilatérales) et la problématique des restes néphrogéniques, îlots de cellules blastémateuses prédisposant au néphroblastome, qui sont retrouvés en parenchyme sain dans environ 25 à 40% des pièces de néphrectomies pour néphroblastome.

→ **Les enjeux** : L'enjeu oncologique d'une chirurgie partielle est le risque d'une exérèse microscopiquement incomplète, qui imposerait d'alourdir le traitement, alors que la stratégie habituelle avec chimiothérapie néo-adjuvante permet d'éviter la radiothérapie à plus de  $\frac{3}{4}$  des enfants. De même, il faut éviter les complications urinaires (fistules, ischémie...) d'exérèses « acrobatiques ». Une étude de faisabilité sur pièces de néphrectomie totale montre qu'elle ne saurait être faite en toute sécurité qu'au plus dans 10 % des cas de tumeurs unilatérales. Par ailleurs, le bénéfice sur la fonction rénale à très long terme, s'il est théorique, n'est pas démontré. De grandes études prospectives de cohortes d'enfants traités pour néphroblastome unilatéral aux Etats Unis (NWTS 1-4, 5910 patients) montrent que l'incidence de l'insuffisance rénale à 20 ans est en fait inférieure à 1% dans ce contexte.

→ **Conclusion** : Au-delà des indications impératives peu discutables (tumeurs bilatérales, rein unique, anomalies uro-néphrologiques du rein contralatéral ou de prédisposition génétique), les néphroblastomes unilatéraux survenant dans des contextes de prédisposition sont probablement de bonnes indications relatives à une chirurgie conservatrice. En revanche, le bénéfice pour les enfants avec une tumeur unilatérale non syndromique est non démontré.

### **2-5) Néphrectomie totale bilatérale :**

Elle peut résulter d'une impossibilité technique de chirurgie conservatrice, ou être indiquée dans de très rares cas de syndromes de Denys-Drash déjà au stade d'insuffisance rénale terminale [66].

### **2-6) Vidéo-chirurgie :**

Les données de la littérature sur la réalisation de néphrectomie élargie par laparoscopie pour tumeur de Wilms sont exceptionnelles. Une seule équipe, celle de Duarte au Brésil, a rapporté cette intervention, avec 8 cas [14, 15] ont été traités selon le protocole SIOP01 par chimiothérapie préopératoire à base de vincristine / actinomycine D puis a eu une néphrectomie laparoscopique et biopsie des ganglions lymphatiques. La tumeur a été extraite avec aucun morcellement à travers une incision de Pfannenstiel.

**Tableau XXII** : Les caractéristiques des huit patients [15] :

Numéro des patients	Age (mois)	Poids (kg)	Taille (cm)	Coté atteinte	Mesure de la tumeur (cm)	Poids de la tumeur (g)	stade
1	54	16	100	gauche	9.5×5.5	125	I
2	70	17	106	droite	11.5×5.0	125	I
3	25	11	79	gauche	9.0×6.0	120	I
4	60	18	107	gauche	8.5×5.5	120	I
5	39	15	100	droite	9.5×4.5	55	III
6	67	21	110	droite	12.5×6.5	234	II
7	21	11	78	gauche	11.0×6.0	175	I
8	19	85	77	droite	6.3×4.8	80	I
médian	44.3	8.5	77	-	9.7×5.4	129.2	-

Cette étude montre la faisabilité de l'exérèse chirurgicale laparoscopique de néphroblastomes après chimiothérapie, y compris pour des tumeurs assez volumineuses. Les tumeurs rénales, d'un diamètre médian de 10 cm, étaient extraites par une incision suspubienne de type Pfannenstiel. Tous les patients avaient bénéficié d'une biopsie au diagnostic, en particulier pour s'assurer de l'absence d'histologie défavorable. Malgré un recul faible qui ne permet pas de juger de l'impact de la technique sur la survie, il semble que la laparoscopie permet d'obtenir, dans des indications très sélectionnées, un bon contrôle local de la maladie (1/8 tumeurs avait un résidu tumoral microscopique postopératoire). Certaines équipes françaises ont également rapporté une expérience de néphrectomie élargie par laparoscopie pour néphroblastome. Cette technique reste discutable et discutée dans cette pathologie, compte tenu du risque de récurrence locale engendré par une éventuelle rupture de la tumeur lors de la dissection ou de son extraction. De telles récurrences sont mal contrôlées par la radiothérapie et ont un pronostic sombre. L'autre paramètre qu'il sera important d'évaluer avec la laparoscopie est l'existence ou non d'une augmentation du risque d'exérèse microscopiquement incomplète (stade 3), qui conduirait à augmenter la proportion d'indications à une radiothérapie. En contrepartie, le bénéfice théorique de la laparoscopie est plus faible que dans d'autres indications, en particulier avec la nécessité de réaliser une incision abdominale inférieure pour extraire la tumeur sans risque de rupture.

Il apparaît donc essentiel d'enregistrer les données concernant les cas qui sont réalisés, afin de cerner les éventuelles indications et les conditions de réalisation de cette technique [147]- [148]- [149].



**Figure 41:** La pièce de néphrectomie intacte est enlevée par une incision sous-ombilicale transversale dans un sac en plastique chirurgical. [15]

### ***2-7) Chirurgie « réparatrice » : la transplantation rénale***

La transplantation peut être proposée avec un pronostic favorable après une binéphrectomie en respectant un délai minimum de 2 ans de rémission complète [150].

### ***2-8) Complications chirurgicales :***

Dans la cohorte de 598 patients évaluable traités dans le protocole SIOP 9, il n'y a eu aucun décès périopératoire. Le risque global de complications chirurgicales est de 8 % (54 complications chez 49 patients). Les complications les plus fréquentes sont les occlusions du grêle (2,5 %) et les invaginations postopératoires (1,2 %). La complication spécifique la plus fréquente est la rupture tumorale (2,8 %). Les hémorragies massives et les complications vasculaires (dans lesquelles les sacrifices vasculaires programmés en cas d'envahissement veineux ne sont évidemment pas inclus) sont très rares : moins de 0,5 % des interventions. Cette étude [136] fait

apparaître des taux de complications spécifiques (ruptures, complications vasculaires) et non spécifiques (occlusions) bien moindres chez les patients opérés après chimiothérapie, ce qui constitue un argument supplémentaire en faveur de ce choix stratégique [151]-[134].

Les séquelles à type d'insuffisance rénale sont également très rares, mais sont le plus souvent le fait d'une néphropathie associée (SDD) ou d'une irradiation du rein controlatéral, associée ou non à des doses cumulatives importantes d'ifosfamide et/ou de carboplatine.

Les complications chirurgicales (5.3%) rencontrées dans notre série sont :

Une invagination intestinale aiguë, une occlusion intestinale sur bride, une éventration non compliquée et dans un seul cas, une rupture tumorale per-opératoire.

### ***2-9) Traitement chirurgical des métastases et des récidives :***

Les métastases résiduelles après la chimiothérapie préopératoire sont traitées chirurgicalement. Dans la plupart des cas de métastases pulmonaires ou hépatiques, des exérèses atypiques (résections cunéiformes) sont le plus souvent suffisantes. Une segmentectomie ou une lobectomie pulmonaire, ou une exérèse hépatique réglée, sont parfois nécessaires. Une pneumonectomie ou une mutilation, dans le cas d'une métastase osseuse par exemple, ne doivent pas être envisagées à ce stade. Le même soin doit être apporté au recueil des informations qu'après la néphrectomie.

La thoracoscopie qui ne permet pas la palpation et l'exploration manuelle de métastases petites ou profondes n'est pas recommandée.

### **3).Radiothérapie :**

Son objectif principal est de contrôler la maladie rétropéritonéale (site tumoral et premiers relais ganglionnaires) chez les enfants présentant un risque significatif de rechute locorégionale. Le risque de séquelles à long terme a conduit à une réduction des indications et à une limitation du volume irradié et de la dose délivrée. Les

indications adjuvantes postopératoires concernent les tumeurs de risque intermédiaire de stade III et les tumeurs de haut risque de stade II ou III.

Le néphroblastome est l'une des tumeurs malignes les plus radiosensibles, mais les séquelles engendrées par l'irradiation ont conduit à limiter son utilisation aux stades avancés. Les indications actuelles ont pu être établies grâce aux différents essais thérapeutiques multicentriques.

Initialement, lors du premier essai de la SIOP, la radiothérapie était utilisée en préopératoire afin de diminuer le risque de rupture peropératoire. Cette stratégie a permis de diminuer considérablement le risque de rupture et d'augmenter le nombre de stades localisés. Cependant, en raison de l'importance des séquelles de la radiothérapie, dont la dose était de 30 grays (Gy), cette stratégie a été supplantée par une chimiothérapie préopératoire. Actuellement, la radiothérapie ne concerne plus que les patients de stades II N+ (ganglions envahis) et III dont l'histologie n'est pas défavorable, ainsi que les stades II N- en cas d'histologie défavorable. Une irradiation pulmonaire est réalisée en cas de rémission incomplète des métastases, à la suite de la chimiothérapie postopératoire, voire d'une exérèse chirurgicale.

#### ❖ **Champs d'irradiation :**

Le volume-cible à traiter englobe les volumes de la tumeur et du rein atteint en tenant compte des données opératoires et anatomopathologiques. Une irradiation de tout l'abdomen et du pelvis peut être proposée devant une lésion primitive massive ou en cas de rupture tumorale macroscopique. L'irradiation doit débuter dans un délai maximum de 15 jours après l'intervention pour réduire le risque de récurrence locale [152].

Les organes à risque sont :

Les corps vertébraux adjacents au volume tumoral, qui doivent être inclus en totalité dans le champ d'irradiation, afin d'éviter des troubles de croissance

asymétrique à l'origine de scoliose ; le rein controlatéral, dont le hile est repéré soit par opacification, soit à l'aide du cliché UIV préopératoire ; la crête iliaque, qui ne doit pas recevoir plus de 15 Gy, afin d'éviter une asymétrie de croissance de l'os iliaque.

En cas d'irradiation abdominale totale, la tête fémorale ne doit pas être irradiée. De la même façon, les articulations acromioclaviculaires sont protégées en cas d'irradiation pulmonaire bilatérale.

❖ **Dose:[153]**

Elle dépend du stade, de l'histologie et de la qualité de l'exérèse. La dose pour l'ensemble du volume est de 15 Gy, suivie d'un complément de 10 à 15 Gy sur l'ancien lit tumoral ; en cas d'histologie défavorable, la dose à l'ensemble du champ est de 25 à 30 Gy, suivie d'un surdosage de 5 à 10 Gy en cas de résidu tumoral macroscopique. En cas de rupture tumorale intrapéritonéale, l'ensemble de l'abdomen est irradié à une dose maximale de 20 Gy, qui peut être cependant associée à un surdosage sur un champ limité.

La dose délivrée est de 9 à 10 Gy par semaine, à raison de cinq séances de 1,8 à 2 Gy/j.

En cas d'irradiation pulmonaire bilatérale, la dose totale doit être de 15 Gy, délivrée à raison de 1,5 Gy/j, avec possibilité de surdosage de 5 à 10 Gy sur des champs limités.

Les doses maximales reçues par les organes critiques sont les suivantes :

- Foie : 15 Gy en totalité ou 20 Gy si au moins un quart du foie est protégé ;
- Rein : après néphrectomie, le rein controlatéral ne doit pas recevoir plus de 12 Gy en cas d'irradiation abdominale totale ;
- Ovaires : un ovaire, au moins, doit recevoir moins de 2 Gy ; sauf en cas d'irradiation abdominale totale ;

-Bourgeons mammaires : ils ne peuvent pas être protégés lors de l'irradiation pulmonaire bilatérale ; il faut éviter de les inclure dans le champ de fosse rénale comprenant le diaphragme.

Au total, une irradiation est actuellement indiquée pour environ 20 % des patients dans les études SIOP [122].

La mise en route de nouvelles avancées technologiques (radiothérapie avec modulation d'intensité du faisceau) devrait permettre de maintenir un contrôle locorégional optimal en maîtrisant au mieux les doses délivrées aux organes sains [154]- [133].

#### ❖ **Effets secondaires de la radiothérapie :**

Ils sont proportionnels au volume irradié et à la dose, et sont d'autant plus marqués que l'enfant est irradié jeune. Ils peuvent être majorés par la chimiothérapie concomitante, notamment par l'actinomycine D.

→ La toxicité hématologique n'est observée qu'en cas d'irradiation abdominale totale. Il est alors préférable de diminuer, voire d'annuler la chimiothérapie, plutôt que d'interrompre la radiothérapie.

→ au niveau digestif : l'irradiation d'une loge rénale n'entraîne pas, en principe, de troubles digestifs, alors que l'irradiation de l'abdomen in toto peut engendrer d'importantes diarrhées et un syndrome de malabsorption conduisant à réaliser d'emblée un régime restrictif sans lactose et/ou sans gluten, et éventuellement une nutrition entérale à débit constant ;

→ Au niveau thoracique : L'efficacité de la chimiothérapie a entraîné une nette diminution du nombre d'enfants traités par radiothérapie pulmonaire et les études de la fonction respiratoire sont très rares et anciennes.

L'irradiation pan-pulmonaire est à l'origine d'une toxicité aiguë à type de pneumopathies interstitielles diffuses dans 7,5 % des cas de l'étude NWTS-4. À long

terme, les séquelles respiratoires sont multifactorielles, associant une réduction de la croissance thoracique avec diminution de la capacité vitale et une fibrose pulmonaire

L'hypoplasie mammaire est inévitable chez les petites filles devant recevoir une irradiation pulmonaire bilatérale ;

→ Grossesse et fertilité : L'irradiation abdominale étendue a un effet délétère sur la fonction ovarienne. Actuellement, l'utilisation chez la majorité des patients d'une chimiothérapie courte sans alkylants et l'absence d'irradiation autoriseront une fertilité normale dans les deux sexes. Les conséquences obstétricales de l'irradiation abdominale pour traitement d'un néphroblastome ont été étudiées sur plus de 400 grossesses [124].

Un taux plus élevé de prématurité, de retard de croissance fœtale et de malformations fœtales, corrélé avec la dose d'irradiation reçue, a été rapporté chez les filles et non chez les garçons.

→ Croissance et séquelles orthopédiques

La plupart des enfants irradiés dans les années 1970-1980 présentent des séquelles, souvent modérées mais parfois graves [106]- [94]. Des hypoplasies osseuses et des tissus mous peuvent entraîner des scoliozes et une diminution globale de la taille définitive ; chez la fille peut s'ajouter l'hypoplasie mammaire [95] Les techniques modernes d'irradiation et surtout la réduction des doses font espérer une diminution importante de ces séquelles [94].

#### ❖ Indication

*Essai SIOP 93-01=Indications actuelles*, elles ne concernent que les patients suivants :

- Bas risque et risque intermédiaire : II N+, III
- Haut risque II N- ; II N+ ; III.

- Métastases pulmonaires ne disparaissant pas après chimiothérapie préopératoire, ou non réséquables ou dans les formes histologiques à haut risque.

#### **4) Stratégie thérapeutique :**

Deux stratégies différentes s'opposent lors de la prise en charge initiale des néphroblastomes : la stratégie américaine (NWTS) où la chirurgie est réalisée d'emblée, afin de ne pas traiter à tort une tumeur qui ne serait pas un néphroblastome, de ne pas modifier le stade et l'analyse anatomopathologique sous l'action de la chimiothérapie, et la stratégie préconisée par la SIOP où la chimiothérapie est réalisée de première intention, sauf chez les nourrissons de moins de 6 mois, afin de diminuer le risque de rupture tumorale peropératoire et d'augmenter le nombre de stades I. Cette stratégie a été validée au cours des différentes études SIOP comparant notamment l'efficacité de la radiothérapie ou de la chimiothérapie préopératoire par rapport à la chirurgie d'emblée.

→ Les études NWTS 1, 2 et 3 ont montré [96] que la radiothérapie postopératoire n'était pas nécessaire pour les stades I avec une histologie favorable ou une anaplasie ; que des cures séquentielles associant la vincristine et l'actinomycine D augmentaient la survie sans rechute et la survie de façon plus importante que lorsque ces deux médicaments étaient administrés séparément ; que l'adjonction de la doxorubicine permettait de prévenir l'apparition de métastases dans les stades II et III, sans augmenter la survie sauf dans les cas où l'histologie est défavorable.

→ Outre le rôle du traitement préopératoire, les différentes études de la SIOP ont montré :

SIOP 1	Que l'adjonction de six cures d'actinomycine D seule n'améliorait pas la survie
SIOP 2	Que la chimiothérapie postopératoire pouvait être réduite de 15 à 6 mois
SIOP 6	Que l'adjonction de la doxorubicine améliorait la survie sans récurrence des stades II N+ et III
SIOP 9	Que l'adjonction de 4 semaines supplémentaires de chimiothérapie préopératoire associant la vincristine et l'actinomycine D n'augmentait pas le pourcentage de stade I.

Ces différentes études ont permis de montrer le rôle pronostique de l'histologie et de distinguer trois différents groupes : histologie favorable ; standard ; défavorable. Le rôle pronostique de l'atteinte ganglionnaire a également été démontré, conduisant à traiter les patients stade II N+ de la même façon que les patients dont la tumeur est de stade III.

#### ***4-1) Traitement des formes communes selon le protocole de la SIOP :***

La chimiothérapie préopératoire comporte quatre injections hebdomadaires de vincristine et deux cures d'actinomycine D, espacées de 15 jours (semaines 1 et 3). Elle est suivie, 1 semaine plus tard, de l'exérèse chirurgicale. La suite du traitement dépend de l'histologie et du stade.

❖ **Histologie de risque intermédiaire :**

Tableau XXIII : traitement du néphroblastome à histologie intermédiaire

stade I	association de la vincristine et de l'actinomycine D pour une durée maximale de 18 semaines
stade II N-	association de la vincristine, de l'actinomycine D et de l'épirubicine pour une durée de 27 semaines
stades II N+, III et IV	association de la vincristine, de l'actinomycine D et de l'épirubicine pour une durée de 27 semaines, et d'une radiothérapie abdominale (selon le stade local en cas de stade IV).

❖ **Histologie de bas risque :**

Aucun traitement n'est prévu en cas de stade I. Pour les autres stades, le traitement est identique à celui défini en cas de risque histologique intermédiaire.

❖ **Histologie défavorable** :(forme anaplasique) :

En cas de stade I, le traitement est identique à celui défini en cas de risque histologique intermédiaire. Pour les autres stades, le traitement est intensifié avec l'adjonction de cures associant ifosfamide-épirubicine et carboplatine-étoposide durant 24 semaines. Une radiothérapie abdominale est associée en cas de stade supérieur à I.

**4-2) Formes métastatiques :**

Environ 10 à 15 % des patients présentent, au moment du diagnostic, des métastases surtout pulmonaires, plus rarement hépatiques. La découverte d'autres

localisations est tout à fait inhabituelle dans le néphroblastome et doit faire discuter le recours à une documentation histologique.

Il faut souligner le rôle pronostique défavorable de l'envahissement ganglionnaire extrarégional et des formes métastatiques extrapulmonaires.

La stratégie thérapeutique des formes métastatiques tient compte du stade local postopératoire qui est le plus souvent étendu et qui influence le taux de survie.

Schématiquement, la chimiothérapie préopératoire est intensifiée par l'adjonction de la doxorubicine à l'association vincristine et actinomycine D. La radiothérapie de la loge rénale est réalisée dans la période postopératoire en cas de stade local II N+ ou III. La chimiothérapie postopératoire est également intensifiée grâce à l'adjonction du carboplatine, de l'étoposide et de l'ifosfamide. L'efficacité de ces combinaisons thérapeutiques permet souvent de guérir les métastases pulmonaires et d'éviter ainsi une thoracotomie ou une irradiation pulmonaire séquellogène.

Dans les protocoles SIOP, les patients atteints de tumeurs de risque intermédiaire ou de bas risque et en rémission complète de leurs métastases (après chimiothérapie et éventuelle exérèse chirurgicale) ne reçoivent pas d'irradiation pulmonaire alors que celle-ci reste systématique dans les études NWTS [97].

Le taux de survie global pour l'ensemble des néphroblastomes métastatiques est maintenant d'environ 75 %.

### **5) Surveillance :**

En cas de néphroblastome non métastatique après l'obtention de la rémission complète, sont recommandés :

→ Un contrôle radiographique pulmonaire à 6 semaines, 3 mois, tous les 3 mois durant 15 mois, tous les 6 mois durant 18 mois, puis une fois par an durant 2ans

→ Un contrôle de la créatininémie et une échographie rénale tous les 6 mois durant 4 ans.

En cas de forme métastatique : un contrôle radiographique pulmonaire tous les mois durant 1 an, tous les 2 mois la deuxième année, tous les 3 mois durant 15 mois, tous les 6 mois durant 18 mois, puis une fois par an durant 2 ans.

#### 6) Traitement des rechutes :

Celles-ci sont devenues rares, de l'ordre de 20 %. Les facteurs de meilleur pronostic sont : un délai de rechute supérieur à 12 mois, une forme histologique favorable et une atteinte pulmonaire isolée [98]. Ces rechutes sont localisées aux poumons dans plus de 70 % des cas. En fonction de ces différents paramètres, la survie à 3 ans de ces rechutes est comprise entre 20 et 55 %.

L'utilisation d'une chimiothérapie à haute dose, suivie de la greffe de cellules souches hématopoïétiques, en consolidation d'une réponse partielle ou complète après la chimiothérapie conventionnelle, permet d'améliorer le taux de survie, qui est de 60 % à 4 ans dans l'étude de la Société française d'oncologie pédiatrique. Dans cette étude, la chimiothérapie à hautes doses consiste en l'association de melphalan, étoposide et carboplatine

**Tableau XXIV** : les rechutes dans les séries publiées

<b>auteur</b>	<b>rechute</b>	<b>Histologie favorable</b>	<b>Histologie défavorable</b>
<b>H.Hisham et al [10]</b>	24%	20%	80%
<b>Mahmoud seyed ahadi et al [44]</b>	7%	25%	75%
<b>J.Yelzid [49]</b>	20%	16.6%	41.6%
<b>Notre série</b>	<b>10%</b>	<b>75%</b>	<b>25%</b>

→ dans notre étude, on a mis en évidence 75% des rechutes au niveau du poumon, 37.5% au niveau du foie et 12.5% au niveau cérébrale. Les récurrences locales ont survécu dans 37.5%, par rapport à l'étude de Mahmoud sayed ahadi [44] ou 75% des rechutes locales sont présents avec notion de rupture tumorale dans tous les cas, de siège pulmonaire dans 25% des cas.

→ les facteurs de risque de récurrence dans notre série sont représentés par :

- l'arrêt de traitement avant la fin du protocole.
- l'histologie défavorable.
- les limites pathologiques sur l'anatomopathologie.
- la présence des restes néphrogéniques avec atteinte ganglionnaire.
- stade IV et III.

→ L'étude de H. Hisham et al [10] a objectivé 24% des rechutes dont 33.3% de siège locale, 4.5% de siège locale et à distance et 90% à distance. Dans notre série on a trouvé 10% de rechute, dont 12.5% de siège locale, 25 % de siège locale et à distance et 62.5 % à distance.

### **7) Risque de deuxième tumeur:**

Dans une étude de la NWTSS portant sur 2 438 patients, l'incidence cumulative de secondes tumeurs a été de 1 % à 10 ans, soit un risque relatif de 8,5 par rapport à l'incidence attendue aux États-Unis. Il s'agit essentiellement de sarcomes ostéogéniques radio-induits et de leucémies myéloïdes [41]. Il n'a pas été observé d'augmentation du risque de survenue de malformation ni de cancer dans la descendance des patients traités pour un néphroblastome [99].

## **VI-Perspectives thérapeutiques: [161]**

Le traitement de la tumeur de Wilms est l'une des plus grandes réussites en oncologie, mais certains sous-groupes de patients ne se portent pas bien, y compris ceux qui présentent un néphroblastome anaplasique, bilatérale, et la maladie récurrente.

De nouveaux agents et des stratégies de traitement sont nécessaires pour les patients ayant une tumeur de Wilms à haut risque ou récurrente. L'un des nouveaux agents cytotoxiques prometteurs pour le traitement de la tumeur de Wilms est le topotécan, c'est un analogue de la camptothécine, son activité antitumorale est due à l'inhibition de la topo-isomérase I, (enzyme indispensable à la réplication de l'ADN) par stabilisation du complexe covalent enzyme/ADN. Elle aboutit à une cassure monobrin. Une étude préclinique xéno greffe (Dôme, observations non publiées) et un essai de phase I ont démontré que topotécan a une activité antitumorale significative lorsqu'il est administré quotidiennement pendant 5 jours sur deux semaines consécutives [156].

Une étude multi-institutionnelle de phase II de topotécan est en cours. Le topotécan a également montré une activité antitumorale contre la tumeur de Wilms lorsqu'il est utilisé en association avec le cyclophosphamide [157].

Une autre classe d'agents prometteurs se compose d'agents anti-angiogénèse, y compris les molécules qui ciblent le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF). Des modèles de xéno greffes ont montré que ces agents peuvent inhiber la croissance de la tumeur de Wilms [158] de prévenir la dissémination métastatique [159], ou même induire une régression tumorale [160]. L'anticorps anti-VEGF (bevacizumab) est en pleine phase I testant chez les patients pédiatriques.



## *Conclusion*



## VII- Conclusion

Les tumeurs rénales représentent 5 à 8 % de l'ensemble des cancers de l'enfant. Près de 95 % d'entre elles sont des néphroblastomes. Le pic de fréquence se situe à 3 ans et demi, mais 15 % sont observés avant l'âge de 1 an et des cas peuvent être observés au-delà de l'âge de 7 ans.

Il n'y a pas d'intervalle fixe ou précis de délai de consultation, en raison du caractère atypique et discret des premiers signes de début, ainsi, il peut aller de quelques jours à plusieurs mois. Le tableau le plus typique est représenté par la découverte d'une masse abdominale asymptomatique, chez un enfant en bonne santé. L'apport de l'imagerie moderne est important pour le diagnostic du néphroblastome, en particulier l'échographie et la TDM abdominale.

La thérapeutique de cette tumeur associe la chimiothérapie, la chirurgie et la radiothérapie. En accord avec les recommandations européennes, les enfants bénéficient d'une chimiothérapie associant Vincristine, Actinomycine D, suivie d'une chirurgie comportant une néphrectomie élargie. La stratégie thérapeutique postopératoire est réalisée en fonction du stade.

La technique chirurgicale de référence dans les formes unilatérales est la néphro-urétérectomie totale élargie.

Les deux raisons qui continuent à faire recommander la néphrectomie totale comme traitement chirurgical des néphroblastomes unilatéraux sont un taux de guérison élevé en contrepartie d'une chimiothérapie souvent peu agressive et la bonne tolérance à moyen terme (10 à 20 ans) des néphrectomies unilatérales faites dans la petite enfance.

Deux autres raisons ont conduit certains chirurgiens à proposer d'épargner le capital néphronique en faisant une néphrectomie partielle et non totale dans le traitement des tumeurs unilatérales, lorsque les conditions anatomiques paraissent

favorables ou dans les cas très exceptionnels où une tumeur bénigne est fortement suspectée.

En cas d'une tumeur bilatérale synchrone, d'une tumeur controlatérale métachrone, syndromes de prédispositions ou d'une tumeur sur rein congénitalement unique, la stratégie est d'être le plus conservateur possible tout en respectant au mieux les impératifs de la sécurité carcinologique et de la sécurité urologique. Chaque cas est ici un cas tactique particulier et l'intervention ne doit être entreprise qu'après une étude morphologique précise des lésions. Une tumeur très massive et/ou envahissante la totalité du hile ou du sinus du rein nécessite bien entendu une néphrectomie totale. Les tumeurs polaires ou les petites tumeurs peuvent bénéficier, selon leur localisation, d'une néphrectomie partielle réglée emportant une « tranche » de rein, d'une résection cunéiforme emportant un peu de parenchyme sain autour de la tumeur et, à la rigueur, d'une tumorectomie passant au ras de la pseudocapsule tumorale.

La Néphrectomie totale bilatérale peut résulter d'une impossibilité technique de chirurgie conservatrice, ou être indiquée dans de très rares cas de syndromes de Denys-Drash déjà au stade d'insuffisance rénale terminale, une transplantation rénale n'est envisagée qu'après un délai de 2 ans sans récurrence, après arrêt de toute chimiothérapie.

Vidéo-chirurgie reste discutable et discutée dans cette pathologie, compte tenu du risque de récurrence locale engendré par une éventuelle rupture de la tumeur lors de la dissection ou de son extraction. L'autre paramètre qu'il sera important d'évaluer avec la laparoscopie est l'existence ou non d'une augmentation du risque d'exérèse microscopiquement incomplète, qui conduirait à augmenter la proportion d'indications à une radiothérapie. En contrepartie, le bénéfice théorique de la laparoscopie est plus faible que dans d'autres indications, en particulier avec la nécessité de réaliser une incision abdominale inférieure pour extraire la tumeur sans risque de rupture.

En conclusion, le protocole SIOP actuel ne recommande une néphrectomie partielle en cas de tumeur unilatérale, que dans des cas très sélectionnés, d'anomalies uro-néphrologiques du rein controlatéral ou de prédisposition génétique (2,1% des néphroblastomes).



## *Résumé*



## **VIII- Résumé**

**Titre : néphroblastome à propos de 80 cas.**

**Auteur : EN-NIYA Fatima**

**Mots clés : néphroblastome; néphrectomie partielle; vidéo-chirurgie**

**Rapporteur : Pr M. KISRA**

Le néphroblastome est la première tumeur rénale maligne de l'enfant.

Il s'agit d'une étude rétrospective, étalée de janvier 2008 en décembre 2010 de 80 cas de néphroblastomes confirmés.

L'âge moyen de survenue était de 36 mois (extrêmes 1mois–12ans) et le sexe ratio était de 0.86. Le principal motif de consultation était la masse abdominale (95 %). Deux cas avaient une malformation à type de rein en fer à cheval et hémihypertrophie corporelle, cinq cas avaient des antécédents de néoplasie dans la famille autre que rénale. Le bilan d'extension a objectivé des métastases chez 13 patients.

Tous les enfants de notre série ont bénéficié d'une chimiothérapie préopératoire. Une néphrectomie a été faite dans 75 cas, associée à une tumorectomie cunéiforme contre latérale dans 1 cas. L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a révélé que 81.6 % des tumeurs étaient d'histologie standard, alors que 18.4 % étaient d'histologie défavorable. Selon la classification de la Société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP), 23 tumeurs ont été classées de stade I, 12 de stade II, 25 de stade III, 15 de stade IV et 5 de stade V.

L'évolution a été marquée par des rechutes métastatiques dans 10% des cas et favorable dans 73 % des cas. Quatre décès ont été recensés dans cette série (3.75 %).

## **Summary**

**Title**: nephroblastoma about 80 cases.

**Author**: EN-NIYA Fatima

**Rapporteur**: Prof. M. KISRA

**Keywords**: nephroblastoma, partial nephrectomy; videosurgery

The nephroblastoma is the first malignant renal tumor of the child.

It is about a retrospective study, spread from January, 2008 till December, 2010 by 80 cases of nephroblastoma confirmed.

The average age of onset was of 36 months (range 1 month 12 years) and the sex ratio was 0.86. The main reason for consultation was the abdominal mass (95 %). Two cases had a deformation type of horseshoe and body hémihypertrophie, five cases had histories of malignancy in the family other than kidney. The balance sheet of extension objectified metastases at 13 patients

All the children in our series benefited from a preoperative chemotherapy. A nephrectomy was made in 75 cases, associated with a cuneiform tumorectomie against lateral in 1 case. The pathological examination of the surgical specimen revealed that 81.6 % of tumors were of standard histology, while 18.4 % were of unfavorable histology. According to the classification of the International society of pediatric oncology ( SIOP), 23 tumors were classified by stadium I, 12 of the stage stadium II, 25 of stage stadium III, 15 of stage stadium IV and 5 of stage stadium V.

The evolution was marked by metastatic relapses in 10 % of the cases and favorable in 73 % of the cases. Four deaths were listed (counted) in this series (3.75%).

## المخلص

**العنوان:** ورم أرومي كلوي عن 80 حالة.

**الكاتب:** فاطمة النية.

**المشرف:** ذ. م. كسرى.

**الكلمات الأساسية:** ورم أرومي كلوي ؛ استئصال الكلية الجزئي؛ الجراحة المنضارية.

ورم أرومي كلوي هو أول الأورام الكلوية الخبيثة لدى الأطفال.

هذه دراسة رجعية امتدت من يناير 2008 حتى ديسمبر 2010 لثمانين حالة ورم أرومي كلوي مؤكدة.

كان متوسط العمر عند التشخيص يناهز 63 شهرا (ما بين شهر واحد و 12 عاما)، والنسبة بين الجنسين هي 0.86. كانت كتلة البطن علامة منبهة ثابتة تقريبا (95%). وجدنا في حالتين تشوه خلقي (كلية حذوية ; ضخامة شقية للجسم)، و في 5 حالات تاريخ عائلي من أورام أخرى غير الكلوي. قد وجدنا وربما منتشرا في 13 حالة.

كان العلاج الكيميائي قبل الجراحة بشكل منهجي لجميع المرضى. وقد تم استئصال كلي للكلية في 75 حالة و استئصال جزئي للكلية المقابلة في حالة واحدة. لاحظنا 62 حالة من الشكل الكلاسيكي ( 81.6%). تم توزيع المراحل على النحو التالي: المرحلة الأولى = 23 حالة، المرحلة الثانية = 12 حالة، المرحلة الثالثة = 25 حالة، المرحلة الرابعة = 15 حالة و المرحلة الخامسة = خمس حالات.

وقد تميز التطور بظهور انتكاسات في 10% من الحالات. و في 73% كان تطورا ايجابيا. تم الإبلاغ عن أربع حالات وفاة في هذه السلسلة (3.75%).



## *Référence*



## **IX-Référence :**

- [1] **GILLES VASSAL.**  
Néphroblastome ou tumeur de WILMS  
IGR ; 2003. p.1-12.
  
- [2] **C BERGERON.**  
Cancer de l'enfant. Institut mère enfant, annexe pédiatrique, Hôpital sud  
Rennes ; cedex ; 2000. p. 1-12.
  
- [3] **Atlas d'anatomie humaine**  
Section IV ; abdomene pages : 311-315
  
- [4] **Henry N., Sèbe P.**  
Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure.  
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 2008, Néphrologie, 18-001-C-10.
  
- [5] **Étienne BARBIER**  
NÉPHRECTOMIE PARTIELLE COELIOSCOPIQUE ASSISTÉE PAR  
ROBOT. Thèse, faculté du médecine de Nancy, 24 juin 2011
  
- [6] **A.Lahlaidi**  
Anatomie topographique ; volume II-l'abdomen ; pages : 284-313
  
- [7] **Bernhard J.-C., Ferrière J.-M.**  
Chirurgie conservatrice à ciel ouvert pour tumeur du rein.  
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 2009, Techniques  
chirurgicales - Urologie, 41-035-C.

- [8] **A. Naim, H. Sabila , S. Trobi , Z. Bouchbika , N. Benchekroun ,H. Jouhadi , N. Tawfiq , S. Sahraoui , A. Benider**  
 À propos de 14 cas de prise en charge du néphroblastome de l'enfant  
 Centre de radiothérapie–oncologie, CHU Ibn-Rochd, Casablanca, Maroc  
 Cancer/Radiothérapie 15 (2011) 573–640
- [9] **Plesko I, Kramarova E, Stiller CA, Coebergh JW, Santaquilani M,**  
 EURO CARE Working Group. Survival of children with Wilms' tumor in  
 Europe Eur J Cancer. 2001, 37: 736-43.
- [10] **HISHAM H. ABD EL-AAL, M.D.; EMMAD E. HABIB, M.D. and MOHAMED M. MISHRIF, M.D.**  
 Wilms' Tumor: The Experience of the Pediatric Unit of Kasr El-Aini  
 Center of Radiation Oncology and Nuclear Medicine (NEMROCK)  
*Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst., Vol. 17, No. 4, December: 308-314, 2005*
- [11] Rapports antérieurs des reins ; d'après Campbell - Walsh Urology 9th  
 Edition
- [12] **Pianezza ML, Rubin S, Bass J, Chou S, Pike JG, Leonard MP.**  
 Wilms' tumor at the Children's Hospital of Eastern Ontario.  
 Can J Urol. 2004, 11: 2151-6.
- [13] **Hung IJ, Chang WH, Yang CP, Jaing TH, Liang DC, Lin KH, et al.**  
 Epidemiology, clinical features and treatment outcome of Wilms' tumor in  
 Taiwan: A report from Taiwan Pediatric Oncology Group.  
 J Feros Med Assoc. 2004, 103: 104-11.

- [14] **A. Landolsi a, L. Ben Fatma a, K. Kallel a, O. Gharbi a,A. Zakhama b, M. Golli c, F. Mosbah d, C. Kraiem e,A. Nouri f,A. Ganouni c, al**  
Nephroblastoma in central region of tunisian clinical and histological study and prognostic factors  
Annales d'urologie 37 (2003) 164–169
- [15] **Klemm P., Fröher R., Köhler C., Scherröder A.**  
Vascular anomalies in the para-aortic region diagnosed by laparoscopy in patients with gynæcologic malignancies.  
Gynecol. Oncol., 2005 ; 96 : 278-282.
- [16] **Charles AK, Vujanic GM, Berry PJ**  
Renal tumors of childhood. Histopathology 1998; 32: 293-309
- [17] **Pascal C., Henry N., Jean-Christophe F., François D.**  
tumeur du rein de l'enfant. Encyclopédie médico-chirurgicale (EMC), 2001, 4-088-D-10
- [18] **Vujanic G.M., Harms D., Sandstedt B., Weirich A., de Kraker J., Delemarre J.F.** New definitions of focal and diffuse anaplasia in Wilms tumor: the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) experience  
Med. Pediatr. Oncol. 1999 ; 32 : 317-323
- [19] **A. Delarue, C. Coze, G. Gorincour, C. Bouvier, X. Murraciale.**  
Tumeur de rein de l'enfant. EMC, 2007, 4-088-D-10
- [20] **P. Devred, G. Gorincour, B. Bourlière, P. Petit al. Kidney,**  
pelvocaliceal and lower urinary tract tumours in pediatric age. EMC- Radiologie 1; (2004) 440–456

- [21] **Butler D, Buchino JJ, Jose B, Lindberg RD, Spanos WJ Jr, Paris KJ**  
Wilms'tumor in an adult: a case report and review of the literature. Ky  
Med Assoc 1997; 95 : 191-196
- [22] **Perlman E, boccon-gibod.**  
Tumeur du rein de l'enfant. Ann Pathol 2004 ; 24 :516-35
- [23] **Breslow N.E., Olshan A., Beckwith J.B., Green D.M.**  
Epidemiology of Wilms tumor Med. Pediatr. Oncol. 1993 ; 21 : 172-181
- [24] **Ruteshouser E.C., Huff V.**  
Familial Wilms tumor Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet. 2004; 129  
: 29-34
- [25] **LEMERLE J. VALAYER J. TOURNADE M.F. ET AL**  
Tumeurs du rein.\_Flammarion médecine sciences 1989
- [26] **LIPSZYC ES. EL-GHONEIMI A. BRINON C. ET AL GDNF**  
Expression in wilms tumor The journal of urology vol. 165, 2269-2273,  
June 2001
- [27] **PRITCHARD JK, GRUNDT PE, COPPES MJ**  
Recent Advances in the genetics of childhood renal cancers Medical and  
Pediatric Oncology; 35 :126-130 (2000).
- [28] **Clericuzio CL**  
Clinical phenotypes and Wilms tumor. Med Pediatr Oncol 1993 ; 21 : 182-  
187

- [29] **Hoyme H.E., Seaver L.H., Jones K.L., Procopio F., Crooks W., Feingold M.** Isolated hemihyperplasia (hemihypertrophy): report of a prospective multicenter study of the incidence of neoplasia and review  
Am. J. Med. Genet. 1998 ; 79 : 274-278
- [30] **Breslow N.E., Norris R., Norkool P.A., Kang T., Beckwith J.B., Perlman E.J. , et al.** National Wilms Tumor Study Group. Characteristics and outcomes of children with the Wilms tumor-Aniridia syndrome: a report from the National Wilms Tumor Study Group  
J. Clin. Oncol. 2003 ; 21 : 4579-4585
- [31] **C. Abadie, M. Gauthier-Villars, N. Sirvent, I. Coupiera.**  
Genetic predisposition to childhood cancer. Archives de Pe'diatrie  
2012;19:863- 875
- [32] **Coppes MJ, Bonetta L, Huang A, Hoban P, Chilton-Macneill S, Campbell CE , et al.**  
Loss of heterozygosity mapping in Wilms tumor indicates the involvement of three distinct regions and a limited role for nondisjunction or mitotic recombination. Genes Chromosomes Cancer 1992 ; 5 : 326-334
- [33] **Santos A, Osorio-Almeida L, Baird PN, Silva JM, Boavida MG, Cowell J**  
Insertional inactivation of the WT1 gene in tumour cells from a patient with WAGR syndrome. Hum Genet 1993 ; 92 : 83-86
- [34] **Demmer L, Primack W, Loik V, Brown R, Therville N, McElreavey K**  
Frasier syndrome: a cause of focal segmental glomerulosclerosis in a 46, XX female. J Am Soc Nephrol 1999 ; 10 : 2215-2218

- [35] **Moorthy AV, Chesney RW, Lubinsky M**  
Chronic renal failure and XY gonadal dysgenesis: “Frasier” syndrome: a commentary on reported cases. *Am J Med Genet [suppl]* 1987 ; 3 : 297-302
- [36] **Little S.E., Hanks S.P., King-Underwood L., Jones C., Rapley E.A., Rahman N. , et al.** Frequency and heritability of WT1 mutations in nonsyndromic Wilms' tumor patients: a UK Children's Cancer Study Group Study *J. Clin. Oncol.* 2004 ; 22 : 4140-4146
- [37] **Cooper WN, Luharia A, Evans GA, et al.**  
Molecular subtypes and phenotypic expression of Beckwith-Wiedemann syndrome. *Eur J Hum Genet* 2005;13:1025–32.
- [38] **Rump P, Zeegers MPA, van Essen AJ.**  
Tumor risk in Beckwith-Wiedemann syndrome: a review and meta-analysis. *Am J Med. Genet A* 2005;136:95–104.
- [39] **Cohen MM Jr**  
Overgrowth syndromes: an update. *Adv Pediatr* 1999 ; 46 : 441-491
- [40] **Steenman MA, Westerveld M Mannens.**  
Genetics of Beckwith-Wiedemann syndrome-associated tumors: common genetic pathways. *Genes Chromosomes Cancer* 2000 ; 28 : 1-13
- [41] **Breslow NE, Norkool PA, Olshan A, Evans A, D'Angio GJ**  
Second malignant neoplasms in survivors of Wilms'tumor: a report from the national Wilms'tumor study. *J Natl Cancer Inst* 1988 ; 80 : 592-595
- [42] **Porteus M.H., Narkool P., Neuberg D., Guthrie K., Breslow N., Green D.M. , et al.** Characteristics and outcome of children with Beckwith-Wiedemann syndrome and Wilms' tumor: a report from the National Wilms Tumor Study Group *J. Clin. Oncol.* 2000 ; 18 : 2026-2031

- [43] **Hirsch B., Shimamura A., Moreau L., Baldinger S., Hag-alshiekh M., Bostrom B. , et al.** Association of biallelic BRCA2/FANCD1 mutations with spontaneous chromosomal instability and solid tumors of childhood  
Blood 2004 ; 103 : 2554-2559
- [44] **Mir-Mahmood Seyed-Ahadi MD, Ahmad Khaleghnejad-Tabari MD, Alireza Mirshemirani MD, Naser Sadeghian MD, al**  
Wilms' Tumor: A 10 Year Retrospective Study  
Archives of Iranian Medicine, Volume 10, Number 1, 2007: 65 – 69.
- [45] **Coppes MJ, Egeler RM**  
Genetics of Wilms'tumor. Semin Urol Oncol 1999 ; 17 : 2-10
- [46] **Grundy P, Wilson B, Telzerow P, Zhou W, Paterson MC**  
Uniparental disomy occurs infrequently in Wilms tumor patients. Am J Hum Genet 1994 ; 54 : 282-289,
- [47] **Grundy RG, Pritchard J, Scambler P, Cowell JK**  
Loss of heterozygosity for the short arm of chromosome 7 in sporadic Wilms tumour. Oncogene 1998 ; 17 : 395-400
- [48] **N. Aloui-Kasbi , S. Felah , I. Bellagha , S. Barsaoui b, A. Hammou.**  
Imagerie des tumeurs rénales chez l'enfant.  
Journal de pédiatrie et de puériculture 17 (2004) 34–40
- [49] **Je Yildiz , Yüksel L , A Ozkan , Apak H , T Celkan , al**  
Approche multidisciplinaire tumeur de Wilms:18 années d'expérience.  
Japanese Journal of Clinical Oncology; Volume 30 , Numéro 1 Pp. 17-20.

- [50] **Klamt B, Schulze M, Thate C, Mares J, Goetz P, Kodet R , et al.**  
Allele loss in Wilms tumors of chromosome arms 11q, 16q, and 22q correlate with clinicopathological parameters. *Genes Chromosomes Cancer* 1998 ; 22 : 287-294
- [51] **Qualman S.J., Bowen J., Amin M.B., Srigley J.R., Grundy P.E., Perlman E.J.** Protocol for the examination of specimens from patients with Wilms tumor (nephroblastoma) or other renal tumors of childhood *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2003 ; 127 : 1280-1289
- [52] **Skoldenberg E.G., Jakobson A., Elvin A., Sandstedt B., Lackgren G., Christofferson R.H.** Pretreatment ultrasound-guided cutting needle biopsies in childhood renal tumors *Med. Pediatr. Oncol.* 1999 ; 32 : 283-288
- [53] **Vujanic G.M., Kelsey A., Mitchell C., Shannon R.S., Gornall P.**  
The role of biopsy in the diagnosis of renal tumors of childhood: results of the UKCCSG Wilms tumor study 3 *Med. Pediatr. Oncol.* 2003 ; 40 : 18-22
- [54] **Shet T, Viswanathan S.** The cytological diagnosis of paediatric renal tumours. *J Clin Pathol* 2009;62:961–9.
- [55] **Ellison DA, Silverman JF, Strausbauch PH, Wakely PE, Holbrook CT, Joshi VV.** Role of immunocytochemistry, electron microscopy, and DNA analysis in fine-needle aspiration biopsy diagnosis of Wilms' tumor. *Diagn Cytopathol* 1996;14:101–7
- [56] **P. Devred; G. Gorincour ; P. Petit ;K. Lambot ; C. Coze ; F. Faure** **Kidney**, pelvocaliceal and lower urinary tract tumours in pediatric age; *EMC-Radiologie 1* (2004) 440–456

- [57] **Radhika S, Bakshi A, Rajwanshi A, et al.**  
Cytopathology of uncommon malignant renal neoplasms in the pediatric age group. *Diagn Cytopathol* 2005;32:281–6.
- [58] Protocole SIOP 2001 version Anglaise.pdf.
- [59] Nephroblastoma Clinical Trial and Study. International Society of Paediatric Oncology. Protocol June 2001.
- [60] **Murphy WM, Grignon DJ, Perlman EJ.**  
Kidney tumors in children. *In* Silverberg SG : Silverberg SG : Tumors of the kidney, bladder and related urinary structures.  
Washington 2004, pp 1- 99.
- [61] **Mahoney JP, Saffos RO.**  
Fetal rhabdomyomatous nephroblastoma with a renal pelvic mass simulating sarcoma botryoides. *Am J Surg Pathol* 1981 ; 5 : 297-306.
- [62] **BOUVIER R.**  
Les tumeurs du rein de l'enfant. *Arch. Anat. Cytol. Path*, 1992, 40, n°5-6, 312-323
- [63] **Guarda LA, Ayala AG, Jaffe N, Sutow WW, Bracken RB.**  
Chemotherapy induced histologic changes in Wilms tumors. *Pediatr Pathol* 1984 ; 2 : 197-206.
- [64] **LEMERLE J. TOURNADE M.F.**  
Néphroblastome ( tumeur de wilms) *Rev prat ( Paris)* 1993, 43, 17

- [65] **Beckwith JB, Zuppan CE, Browning NG, Moksness J, Breslow NE**  
Histological analysis of aggressiveness and responsiveness in  
Wilms'tumor. *Med Pediatr Oncol* 1996 ; 27 : 422-428
- [66] **Smets AM, de Kraker J.**  
Malignant tumors of the kidney: imaging strategy.  
*Pediatr Radiol*.2010 Jun;40(6):1010-8.
- [67] **BECKWITH BJ. MD, HON TRCPATH.**  
Revised SIOP working classification of renal tumors of childhood.  
*Med pediatr oncol* 2002 ;38 :77-78
- [68] **BOCCON-GIBOD, LILIANE A.**  
Pathological evaluation of renal tumors in children : International  
society of pediatric oncology approach. *Pediatric and developmental  
pathology* 1, 243-248, 1998.
- [69] **DELMARRE, MD, JAN FM.**  
Letter to the editor : The new siop (Stockholm) working.  
Classification of renal tumours of childhood.  
*Medical and Pediatric Oncology* 26 :145-146 (1996).
- [70] **Martínez CH, Dave S, Izawa J.**  
Wilms' tumor. *Adv Exp Med Biol*. 2010;685:196-209.
- [71] **Vujanic GM, Sandstedt B, Harms D, Kelsey A, Leuschner I, de  
Kraker J**, SIOP Nephroblastoma Scientific Committee. Revised  
International Society of Paediatric Oncology (SIOP) working  
classification of renal tumors of childhood. *Med Pediatr Oncol* 2002 ;  
38 : 79-82.

- [72] **Boccon-Gibod L, Rey A, Sandstedt B, Delemarre J, Harms D, Vujanic G et al.** Complete necrosis induced by preoperative chemotherapy in Wilms tumor as an indicator of low risk : report of the international society of paediatric oncology (SIOP) néphroblastome trial and study 9. *Med Pediatr Oncol* 2000 ; 34 : 183-90.
- [73] **BOCCON-GIBOD L, BEN LAGHA N.**  
Néphrome mésoblastique congénital atypique. *Arch. Anat. Cytol. Path.*, 1992, 40, n°5-6, 333-336.
- [74] **GILLY J, BOUVIER R, BERARD J.**  
Néphroblastomes mésoblastique : A propos de 6 cas. *Chir. Pédiatr.* 1980, 21, 275-279
- [75] **HEIDELBERGER KP, RITCHEY ML, DAUSER RC**  
Congenital mesoblastic nephroma metastatic to the brain. *Cancer* October 15, 1993, Volume 72, N°8.  
*Journal of pediatric surgery*, vol 35, n°10 (October),2000:pp 1459-1461
- [76] **DRUT R, POLLONO D.**  
Fetal rhabdomyomatous nephroblastoma: diagnosis by fine-needle aspiration cytology--a case report. *Diagn Cytopathol*, Apr 2000; 22(4): 235-7.
- [77] **BECKWITH B.J.**  
National wilms tumor study : an update for pathologists. *Pediatric and developmental pathology* 1, 79-84, 1998.

- [78] **HADLEY G.P, GOVENDER G, LANDER G ET AL.**  
Wilms Tumor with unfavourable histology : implication for clinicians in the third world. Medical and Pediatric Oncology 36 :652-653( 2001).
- [79] **Argani P., Perlman E.J., Breslow N.E., Browning N.G., Green D.M., D'Angio G.J. , et al.** Clear cell sarcoma of the kidney: a review of 351 cases from the National Wilms Tumor Study Group Pathology Center The American Journal of Surgical. 2000 ; 24 : 4-18
- [80] **BHAYANI SB, LIAPIS H, KIBEL AS.**  
Adult clear cell sarcoma of the kidney with atrial tumor thrombus. The journal of Urology : Vol. 165, 896-897, March 2000
- [81] **BOCCON-GIBOD L.**  
Tumeur rhabdoïne du rein. Arch. Anat. Cytol. Path, 1992, 40, n°5-6, 329-332.
- [82] **Elisabeth perlman ; Frédérique dijoud ; lilianne boccon-gibod.**  
Reste néphrogéniques et néphroblastomatose. Ann pathol 2004 ; 24 : 510-5
- [83] **Beckwith JB**  
Precursor lesions of Wilms tumor: clinical and biological implications. Med Pediatr Oncol 1993 ; 21 : 158-168
- [84] **Siegel MJ, Chung EM.**  
Wilms' tumor and other pediatric renal masses. Magn Reson Imaging. Clin N Am. 2008 Aug;16(3):479-97.
- [85] **AÏT SIDI HAMMAD MOULAY ABDELLATIF .**  
34 cas de néphroblastomes traités par le protocole SIOP 6 colligés entre 1989 et 1991. Thèse de médecine Rabat n° 103/1994

- [86] **GRAF, N. TOURNADE MF. KRAKER J.**  
Rôle de la chimiothérapie préopératoire dans le traitement du  
néphroblastome. Urologic clinics of north America vol. 27, n°3 Août 2000
- [87] **Miniati D, Gay AN, Parks KV, Naik-Mathuria BJ,  
Hicks J, Nuchtern JG, Cass DL, Olutoye OO.**  
Imaging accuracy and incidence of Wilms' and non-  
Wilms' renal tumors in children. J Pediatr Surg. 2008  
Jul;43(7):1301-7
- [88] **Schenk JP, Graf N, Günther P, Ley S, Göppl M,  
Kulozik A, Rohrschneider WK, Tröger J.**  
Role of MRI in the management of patients with  
nephroblastoma. Eur Radiol. 2008 Apr;18(4):683- 91.
- [89] **McLorie GA.**  
Wilms' tumor (nephroblastoma). Curr Opin Urol. 2001  
Nov;11(6):567-70.
- [90] **Gow KW, Roberts IF, Jamieson DH, Bray H, Magee  
JF, Murphy JJ.**  
Local staging of Wilms' tumor—computerized  
tomography correlation with histological findings. J  
Pediatr Surg. 2000, May;35(5):677-9.
- [91] **Green D.M., Grigoriev Y.A., Nan B., Takashima J.R., Norkool P.A.,  
D'Angio J.G. , et al.** Congestive heart failure after treatment for Wilms'  
tumor: a report from the NWTS Group  
J. Clin. Oncol. 2001 ; 19 : 1926-1934.

- [92] **Breslow N.E., Beckwith J.B., Haase G.M., Kalapurakal J.A., Ritchey M.L., Shamberger R.C. , et al.** Doxorubicin for favorable histology, Stage II -III Wilms tumor: results from the NWTs Cancer 2004 ; 101 : 1072-1080
- [93] **EL KBABRI Maria**  
**Resultat de la prise en charge du néphroblastome selon le protocole SIOP 93-01 ; thèse 2002, rabat**
- [94] **Hogeboom C.J., Grosser S.C., Guthrie K.A., Thomas P.R., D'Angio G.J., Breslow N.** Stature loss following treatment for Wilms tumor Med. Pediatr. Oncol. 2001 ; 36 : 295-304
- [95] **Green D.M., Peabody E.M., Nan B., Peterson S., Kalapurakal J.A., Breslow N.E.** Pregnancy outcome after treatment for Wilms' tumor: a report from the NWTs Group  
J. Clin. Oncol. 2002 ; 20 : 2506-2513].
- [96] **D'Angio GJ, Breslow N, Beckwith JB, Evans A, Baum H, Delorimier A , et al.** Treatment of Wilms'tumor. Results of the third national Wilms'tumor study. Cancer 1989 ; 64 : 349-360,
- [97] **Green D.M., Breslow N.E., Evans I., Moksness J., D'Angio G.J.**  
Treatment of children with stage IV favorable histology Wilms tumor: a report from the NWTs Group  
Med. Pediatr. Oncol. 1996 ; 26 : 147-152
- [98] **Grundy P, Breslow N, Green DM, Sharples K, Evans A, D'Angio GJ**  
Prognostic factors for children with recurrent Wilms'tumor: results from the second and third national Wilms'tumor study.  
J Clin Oncol 1989 ; 7 : 638-647

- [99] **Shearer P., Kapoor G., Beckwith J.B., Takashima J., Breslow N., Green D.M.** Secondary acute myelogenous leukemia in patients previously treated for childhood renal tumors: a report from the NWTSG Group J. Pediatr. Hematol. Oncol. 2001 ; 23 : 109-111
- [100] **Leung R.S., Liesner R., Brock P.** Coagulopathy as a presenting feature of Wilms tumour Eur. J. Pediatr. 2004 ; 163 : 369-373
- [101] SOCIETE INTERNATIONALE D'ONCOLOGIE PEDIATRIQUE (SIOP), SOCIETE FRANCAISE D'ONCOLOGIE PEDIATRIE (SFOP) NEPHROBLASTOME; ESSAI SIOP 2001 ; Essai de Phase III
- [102] **Giampiero Soccorso , Chitra Sehuraman, Mudher Al-Adnani, Daniel Yeomanso, Jenny Walker** Ureteric extension of Wilms' tumour: A case report Journal of Pediatric Urology (2012) xx, e1ee3
- [103] **Weirich A, Leuschner I, Harms D, Vujanic GM, Troger J, Abel U et al.** Clinical impact of histologic subtypes in localized non-anaplastic nephroblastome treated according to the trial and study SIOP-9/ GPOH. Ann Oncol 2001 ; 12 : 311-9..
- [104] **Pettinato G., Manivel J.C., Wick M.R., Dehner L.P.** Classical and cellular (atypical) congenital mesoblastic nephroma: a clinicopathologic, ultrastructural, immunohistochemical, and flow cytometric study Hum. Pathol. 1989 ; 20 : 682-690.

- [105] **Argani P., Fritsch M., Kadkol S.S., Schuster A., Beckwith J.B., Perlman E.J.** Detection of the ETV6-NTRK3 chimeric RNA of infantile fibrosarcoma/cellular congenital mesoblastic nephroma in paraffin-embedded tissue: application to challenging pediatric renal stromal tumors *Mod. Pathol.* 2000 ; 13 : 29-36.
- [106] **Paulino A.C., Wen B.C., Brown C.K., Tannous R., Mayr N.A., Zhen W.K. , et al.** Late effects in children treated with radiation therapy for Wilms' tumor *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000 ; 46 : 1239-1246,
- [107] **Shao L., Hill D.A., Perlman E.J.** Expression of WT-1, Bcl-2, and CD34 by primary renal spindle cell tumors in children *Pediatr. Dev. Pathol.* 2004 ; 7 : 577-582
- [108] **Kusafuka T., Miao J., Yoneda S., Fukuzawa M.** Novel germ-line deletion of SNF5/INI1/SMARCB1 gene in neonate presenting with congenital malignant rhabdoid tumor of kidney and brain primitive neuroectodermal tumor *Genes Chromosomes Cancer* 2004 ; 40 : 133-139
- [109] **Brennan B.M., Foot A.B., Stiller C., Kelsey A., Vujanic G., Grundy R. , et al.** United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG). Where to next with extracranial rhabdoid tumours in children *Eur. J. Cancer* 2004 ; 40:624-626
- [110] **Droz D, Rousseau-Merck MF, Jaubert F, Diebold N, Nezelof C, Adafer E et al.** Cell differentiation in Wilms' tumor (nephroblastoma) : An immunohistochemical study. *Hum Pathol* 1990 ; 21 : 536-44..

- [111] **Ellison DA, Silverman JF, Strausbauch PH, Wakely PE, Holbrook CT, Joshi VV.** Role of immunocytochemistry, electron microscopy, and DNA analysis in fine-needle aspiration biopsy diagnosis of Wilms tumor. *Diagn Cytopathol* 1996 ; 14 : 101-7
- [112] **Folpe AL, Patterson K, Gown AM.**  
Antibodies to desmin identify the blastemal component of nephroblastomas. *Mod Pathol* 1997 ; 10 : 895-900.
- [113] **Charles AK, Mall S, Watson J, Berry PJ.**  
Expression of the Wilms' tumour gene WT1 in the developing human and in paediatric renal tumours : An immunohistochemical study. *Mol Pathol* 1997; 50 : 138-44.
- [114] **Grubb GR, Yun K, Williams BR, Eccles MR, Reeve AE.**  
Expression of WT1 protein in fetal kidneys and Wilms tumors. *Lab Invest* 1994 ; 71 : 472-9
- [115] **Hoeffel JC, Chastagner P, Boman F, Galloy MA, Mainard L**  
Focal xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood.  
*Med Pediatr Oncol* 1998 ; 31 : 122-124
- [116] **Ongolo-Zogo P, Bouvier R, Thiesse P, Chappuis JP, Bergeron C**  
Radiology case of the month. A case of cystic tumor of the kidney.  
*Arch Pediatr* 1999 ; 6 : 1001-1003
- [117] **Gerber A, Gold JH, Bustamante S, Lorch V, Mirza M**  
Congenital mesoblastic nephroma.  
*J Pediatr Surg* 1981 ; 16 : 758-759

- [118] **Skoldenberg EG, Jakobson A, Elvin A, Sandstedt B, Lackgren G, Christofferson RH** Pretreatment, ultrasound-guided cutting needle biopsies in childhood renal tumors.  
Med Pediatr Oncol, 1999 ; 32 : 283-288
- [119] **GM Vujanic, B. Sandstedt, D. Harms *et al.***  
Révisé Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP)  
travaillant classification des tumeurs rénales de l'enfance  
Med Pediatr Oncol, 38 (2002), pp 79-82
- [120] **GM Vujanic, B. Sandstedt**  
La pathologie de la tumeur de Wilms (néphroblastome): la Société internationale de l'approche en oncologie pédiatrique  
J Clin Pathol, 63 (2010), pp 102-109
- [121] **MITCHELL C, MORRIS JONES P, KELSEY A ET AL**  
The treatment of wilms tumor : results of the united kingdom children's cancer study group ( UKCCSG) Second wilms tumor study. British journal of cancer (2000) 83(5), 602-608.
- [122] **TOURNADE M.F, COM-NOUGUE C, KRAKER J ET AL**  
Optimal duration of preoperative therapy in unilateral and nonmetastatic Wimls Tumor in children older than 6 month :  
Results of the ninth international society of pediatric oncology Wilms Tumor trial and study.  
Journal of clinical oncology, Vol 19, n°2 ( January 15), 2001 : pp 488-500

- [123] **La pathologie de la tumeur de Wilms (néphroblastome): la Société internationale de l'approche en oncologie pédiatrique**  
J Clin Pathol, 63 (2010), pp 102-109
- [124] **Magrini S.M., Papi M.G., Bagnoli R., Distante V., Bianchi S., Biti G.** Late sequelae involving the breast after radiotherapy for lung metastasis of Wilms' tumor. Experience of the Florence Radiotherapy and analysis of the literature Radiol. Med. (Torino) 1995 ; 89 : 865-869
- [126] **SHAMBERGER R, RITCHEY ML, HAASE GM ET AL**  
Intravascular Extension of Wilms Tumor  
Annals of Surgery : Volume 234. Number 1. July 2001.
- [127] **Ehrlich P.F., Ritchey M.L., Hamilton T.E., Haased G.M., Ou S., Breslow N. , et al.**  
Quality assessment for Wilms' tumor: a report from the NWTS-5  
J. Pediatr. Surg. 2005 ; 40 : 208-213.
- [128] **Bisogno G, De Kraker J, Weirich A, Masiero L, Ludwig R, Tournade MF , et al.**  
Veno-occlusive disease of the liver in children treated for Wilms tumor.  
Med Pediatr Oncol 1997
- [129] **Ludwig R, Weirich A, Abel U, Hofmann W, Graf N, Tournade MF**  
Hepatotoxicity in patients treated according to the nephroblastoma trial and study SIOP-9/GPOH. Med Pediatr Oncol 1999 ; 33 : 462-469

- [130] **Godzinski J, Moorman-Voestermans CG, Sawicz-Birkowska K, Tournade MF, Voute PA, De Kraker J , et al.**  
Pediatric surgical oncology 5-nephroblastoma.  
Eur J Surg Oncol 1995 ; 21 : 414-418
- [131] **Federici S, Galli G, Ceccarelli PL, Rosito P, Sciutti R, Domini R**  
Wilms'tumor involving the inferior vena cava: preoperative evaluation  
and management. Med Pediatr Oncol 1994 ; 22 : 39-44
- [132] **RitcheyML, Kelalis PP, Haase GM, Shochat SJ, Green DM, D'Angio G.**  
Preoperative therapy for intracaval and atrial extension of Wilms'tumor.  
Cancer 1993 ; 71 : 4104-4110
- [133] **Rembielak A., Woo T.C.**  
Intensity-modulated radiation therapy for the treatment of pediatric  
cancer patients Nat. Clin. Pract. Oncol. 2005 ; 2 : 211-217 .
- [134] **Godzinski J, Weirich A, Tournade MF, Gauthier F, Buerger D, Moorman-Voestermans CG , et al.**  
Primary nephrectomy for emergency: a rare event in the  
International Society of Paediatric Oncology Nephroblastoma Trial  
and Study no. 9 Eur. J. Pediatr. Surg. 2001 ; 11 : 36-39
- [135] **Smith N.P., Jesudason E.C., McDowell H.P., Rowlands P., Ashworth M., Losty P.D.**  
Emergent embolisation to control  
severe haematuria in Wilms' tumour Pediatr.  
Surg. Int. 2005 ; 21 : 313-315

- [136] **Godzinski J, Tournade MF, De Kraker J, Lemerle J, Voute PA, Weirich A , et al.**  
Rarity of surgical complications after postchemotherapy nephrectomy for nephroblastoma. Experience of the international society of paediatric oncology - trial and study «SIOP-9».  
Eur J Pediatr Surg 1998 ; 8 : 83-86
- [137] **Herrera JM, Gauthier F, Tournade MF, Zucker JM, Gruner M, Révillon Y , et al.** Bilateral synchronous Wilms'tumor (WT): is it a good model of conservative surgery for unilateral WT?  
Med Pediatr Oncol 1996 ; 27 : 219
- [138] **Porteus M.H., Narkool P., Neuberg D., Guthrie K., Breslow N., Green D.M. , et al.** Characteristics and outcome of children with Beckwith-Wiedemann syndrome and Wilms' tumor: a report from the National Wilms Tumor Study Group  
J. Clin. Oncol. 2000 ; 18 : 2026-2031
- [139] **Breslow N.E., Takashima J.R, Ritchey M.L., Strong L.C., Green D.M.** Renal Failure in the Denys-Drash and Wilms' Tumor-Aniridia Syndromes  
Cancer Res. 2000 ; 60 : 4030-4032
- [140] **Regazzoni BM, Genton N, Pelet J, Drukker A, Guignard JP**  
Long-term follow-up of renal functional reserve capacity after unilateral nephrectomy in childhood. J Urol 1998 ; 160 : 844-848
- [141] **Baudoin P, Provoost AP, Molenaar JC**  
Renal function up to 50 years after unilateral nephrectomy in childhood.  
Am J Kidney Dis 1993 ; 21 : 603-611

- [142] **Moerman-Voestermans CG, Aronson DC, Staalman CR, Delemarre JF, De Kraker J** Is partial nephrectomy appropriate treatment for unilateral Wilms'tumor? *J Pediatr Surg* 1998 ; 33 : 165-170
- [143] **Arul G.S., Gornall P.**  
Is partial nephrectomy feasible in unilateral Wilms tumour? Results from the UKCCSG study (UKW-3) *Pediatr. Blood Cancer* 2004 ; 43 : 792,
- [144] **Haecker F.M., von Schweinitz D., Harms D., Buerger D., Graf N.**  
Partial nephrectomy for unilateral Wilms tumor: results of study SIOP 93-01/GPOH *J. Urol.* 2003 ; 170 : 939-942.
- [145] **H. Martelli, Sophie BRANCHEREAU, Christophe CHARDOT, Jan GODZINSKI, Frédéric GAUTHIER** et coll,  
Actualités dans les affections tumorales du rein de l'enfant :  
Rôle du chirurgien pédiatre. *Progrès en Urologie* (2001), 11, 109-112
- [146] **Hu M., Zhang G.Y., Arbucket S., Graf N., Shun A., Silink M. , et al.**  
Prophylactic bilateral nephrectomies in two pediatric patients with missense mutations in the WT1 gene  
*Nephrol. Dial. Transplant.* 2004 ; 19 : 223-226
- [147] **Marc-David LECLAIR, Sabine SARNACKI, François VARLET, Yves HELOURY ;** Vidéo-chirurgie et cancer de l'enfant ;  
*Bull Cancer* 2007 ; 94 (12) : 1087-90
- [148] **Duarte RJ, Denes FT, Cristofani LM, Odone-Filho V, Srougi M.**  
Further experience with laparoscopic nephrectomy for Wilms'tumour after chemotherapy.  
*BJU Int* 2006 ; 98 : 155-9.

- [149] **Duarte R.J., Denes F.T., Cristofani L.M., Giron A.M., Filho V.O., Arap S.**  
Laparoscopic nephrectomy for Wilms tumor after chemotherapy: initial experience J. Urol. 2004 ; 172 : 1438-1440
- [150] **Kist-van Holthe J.E., Ho P.L., Stablein D., Harmon W.E., Baum M.A.**  
Outcome of renal transplantation for Wilms' tumor and Denys-Drash syndrome: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study *Pediatr. Transplant.* 2005 ; 9 : 305-310
- [151] **Ritchey M.L., Shamberger R.C., Haase G, Horwitz J., Bergemann T., Breslow N.E.** Surgical complications after primary nephrectomy for Wilms' tumor: report from the NWTs Group  
*J. Am. Coll. Surg.* 2001 ; 192 : 63-68
- [152] **Kalapurakal J.A., Li S.M., Breslow N.E., Beckwith J.B., Macklis R., Thomas P.R. , et al.** NWTs Group. Influence of radiation therapy delay on abdominal tumor recurrence in patients with favorable histology Wilm tumor treated on NWTs-3 and NWTs-4: a report from the National Wilms' Tumor Study Group *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003 ; 57 : 495-499
- [153] **Jereb B, Burgers JM, Tournade MF, Lemerle J, Bey P, Delemarre J , et al.**  
Radiotherapy in the SIOP (international society of pediatric oncology) nephroblastoma studies: a review.  
*Med Pediatr Oncol* 1994 ; 22 : 221-227

- [154] **Grundy P.E., Breslow N.E., Li S., Perlman E., Beckwith J.B., Ritchey M.L. , et al.** Radiotherapeutical innovations in pediatric solid tumors *Pediatr. Blood Cancer* 2004 ; 43 : 622-628
- [155] **Paul L, Thaver D, Muzaffar S, Soomro IN, Nazir Z, Hasan S.:** Clinicopathological profile of Wilms' tumor. *Indian J Pediatric.* 2000, 67: 765-7.
- [156] **Santana VM, Zamboni WC, Kirstein MN et al.** A pilot study of protracted topotecan dosing using a pharmacokinetically guided dosing approach in children with solid tumors. *Clin Cancer Res* 2003;9:633–640..
- [157] **Saylor RL III, Stine KC, Sullivan J et al.** Cyclophosphamide plus topotecan in children with recurrent or refractory solid tumors: a Pediatric Oncology Group phase II study. *J Clin Oncol* 2001;19:3463–3469.
- [158] **Rowe DH, Kayton ML, O'Toole KM et al.** Pathological angiogenesis in a murine model of human Wilms' tumor. *J Pediatr Surg* 1999;34:676–679.,
- [159] **Frischer JS, Huang J, Serur A et al.** Effects of potent VEGF blockade on experimental Wilms' tumor and its persisting vasculature. *Int J Oncol* 2004;25:549–553.
- [160] **Huang J, Frischer JS, Serur A et al.** Regression of established tumors and metastases by potent vascular endothelial growth factor blockade. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100:7785–7790.

- [161] **Monika L. Metzger, Clinton F. Stewart, Burgess B.**  
Topotecan Is Active Against Wilms' Tumor: Results of a Multi-Institutional Phase II Study  
Journal of clinical oncology, 2007; 25:3130-3136
- [162] **Leclair M.D., El-Ghoneimi A., Audry G., Ravasse P., Moscovici J., Heloury Y.**  
on behalf the French Pediatric Urology Study Group. The outcome of prenatally diagnosed renal tumors  
J. Urol. 2005; 173: 186-189
- [163] **Galloy, A Routy, JC Hoeffel, P Chastagner, al**  
L'imagerie des néphroblastomes,  
Radiologie ISSN; 1994, vol. 14, no1, pp. 23-31
- [164] **Vujanic GM, Sandstedt B**  
The pathology of Wilms' tumor (nephroblastoma): the International Society of Paediatric Oncology approach  
J Clin Pathol 2010; 63: 102-109
- [165] **F. Hameury, S. Dussart , F. Dijoud , P. Thiesse , M.D. Leclair, F. Gauthier, P.D.E. Mouriquand , C. Bergeron**  
Extension vasculaire du néphroblastome : expérience du SIOP 93-2001,  
France SFCE-08 – Cancérologie, hématologie, immunologie  
Archives de Pédiatrie 2008 ; 15 : p923-p1019

## *Serment d'Hippocrate*

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

## جراحة ورم أرومي

(بخصوص 80 حالة توبعت بمستشفى الأطفال بالرباط)

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**الآنسة : فاطمة النية**

المزودة في: 11 يونيو 1987 بالدار البيضاء

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية: ورم أرومي كلوي - استئصال الكلية الجزئي - الجراحة المنضارية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد نجيب بنحماموش

أستاذ في جراحة الأطفال

مشرف

السيد: منير كسرى

أستاذ في جراحة الأطفال

السيدة: نجاة العلمي

أستاذة في التشريح الدقيق

أعضاء

السيدة: لطيفة الشاط

أستاذة في طب الأشعة

السيدة: مريّة الكبابري

أستاذة مساعدة في طب الأطفال