



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2021

Thèse N° 115

Prise en charge du Néphroblastome au service d'HOP de Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30/06/2021

PAR

Mlle. **Nassima KADRI**

Née Le 19/04/1994 à Safi

Médecin interne au CHU Mohammed VI de Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Néphroblastome – Chirurgie – Chimiothérapie – Radiothérapie

JURY

M.	M. OULAD SAIAD Professeur de Chirurgie Pédiatrique	PRESIDENT
Mme.	J. EL HOUDZI Professeur d'Hémo-Oncologie Pédiatrique	RAPPORTEUR
Mme.	A. BOURRAHOAT Professeur de Pédiatrie	} JUGES
M.	A. EL OMRANI Professeur agrégé de Radiothérapie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ٣٢

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

(سورة البقرة)



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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales
d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANI Najib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale

BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAIAI BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- vasculaire	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	ROCHDI Youssef	Oto-rhino laryngologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie

EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation

EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFTTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio-vasculaire	EL-QADIRY Rabi	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	HAJJI Fouad	Urologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	Hammoune Nabil	Radiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELLASRI Salah	Radiologie	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	NASSIH Houda	Pédiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie

DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAGGABI Amine	Neurologie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	WARDA Karima	Microbiologie
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie		

LISTE ARRETEE LE 01/02/2021



DÉDICACES

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut... Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude, mon amour, mon respect, et ma reconnaissance... Aussi, c'est tout simplement que...



Je dédie cette thèse à...

A mon Dieu

A mon Dieu, le tout-puissant ! Au seigneur le tout généreux ! Au miséricordieux, le très clément ! C'est à Dieu que je dois ce succès aujourd'hui, à lui soit la gloire.

إِلَهِ لَكَ الْحَمْدُ الَّذِي أَنْتَ أَهْلُهُ عَلَى نِعَمٍ مَا كُنْتُ
قَطُّ لَهَا أَهْلًا مَتَى إِزْدَدْتُ تَقْصِيرًا تَزِدُّنِي تَفَضُّلاً كَأَنِّي
بِالتَّقْصِيرِ أَسْتَوْجِبُ الْفَضْلَ

A MA PLUS BELLE RAISON DE VIVRE A MES TRÈS CHÈRES PARENTS :

Aucune expression, ni aucune dédicace ne pourrait exprimer l'estime, le respect et le profond amour que je vous porte. Vous avez guidé mes premiers pas, et vous avez été et vous êtes toujours pour moi un modèle de sincérité, d'intégrité et de dévouement. J'espère réaliser en ce jour un de vos rêves, et être digne, toute ma vie, personnelle et professionnelle, de votre éducation et de votre confiance. Puisse Dieu vous protéger, vous accorder santé et longue vie afin que je puisse vous combler à mon tour. Je vous dédie ce travail en guise de remerciements pour votre soutien et votre bienveillance.

و قل رب ارحمهما كما ربياني صغيرا

A mon cher papa,

Mon père, mon amour et mon confident, celui qui a toujours su me combler d'affection et m'entourer d'attention, tu as su m'apprendre les vraies valeurs de la vie et que la croyance en Bon Dieu est la clé de la réussite. Tu as été et tu resteras toujours un exemple à suivre pour ta bonté, ton perfectionnisme et tes perspectives dans la vie. Merci d'avoir toujours été là pour moi, que DIEU tout puissant te protège de tous les malheurs de la vie pour que tu demeures le flambeau qui a toujours illuminé nos jours. Ce travail est ton œuvre, tu m'as tout donné sans compter, une vie entière ne suffira pas pour te remercier. J'espère que tu trouveras dans ce travail un témoignage de ma gratitude de mon amour et mon respect. Je t'aime cher papa, le meilleur Papa du monde.

A ma chère maman,

Tu représentes pour moi, la source de tendresse et de douceur. Aucun hommage ne saura transmettre à sa juste valeur: l'amour et le respect que je porte pour toi. J'implore Dieu qu'il te procure santé et qu'il m'aide à te compenser tous les malheurs passés. Pour que plus jamais le chagrin ne pénètre ton cœur, car j'aurais encore besoin de ton amour. Tes prières ont été d'un grand soutien tout au long de mes études. Je te dédie ce travail, qui a pu voir le jour grâce à tes efforts, tes conseils et tes encouragements. Je prie le DIEU tout puissant pour qu'il te protège du mal, te procure une longue vie en bonne santé, pleine de bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois. Je t'aime maman, la meilleure maman du monde.

A la mémoire de ma grand-mère paternelle Fatima Elyazid,

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour notre éducation et notre bien être. Que les portes du paradis vous soient grandes ouvertes.

A la mémoire de mon grand père paternel Hamou Kadri

Que votre âme repose en paix et que DIEU vous accepte dans son paradis.

A mes très chères grands parents maternelle Aïcha et Mohammed

CHaïb :

En témoignage de mon amour, de mon admiration et de ma grande affection, je vous prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement. Je prie Dieu le tout puissant pour qu'il votre donne bonheur et prospérité

A mes très chères petites sœurs Oumaima et Kawthar Kadri

Quoi que je dise, je ne saurais exprimer l'amour et la tendresse que j'ai pour vous. Merci infiniment pour votre soutien, votre aide et votre générosité qui ont été pour moi une source de courage et de confiance.

Vous m'avez toujours soutenu tout au long de mon parcours. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens qui nous unissent. Puisse Dieu le tout-puissant vous préserver du mal, vous combler de santé et de bonheur, et vous tracer le chemin que vous souhaitez.

A MON TRÈS CHER petit FRÈRE Mohammed Khalil Kadri

Le meilleur frère qu'on puisse avoir, le seul que j'ai envie d'avoir. À tous les moments agréables passés ensemble, à tous nos éclats de rire, nos disputes et nos bêtises. Je te dédie ce travail en témoignage de tout ce que je ressens pour toi, qu'aucun mot ne le saurait exprimer. Je te remercie pour ta générosité et ton caractère serviable. Merci pour le soutien moral et émotionnel, j'en suis très reconnaissante. Pussions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il t'apporte tout le bonheur et toute la réussite et t'aide à réaliser tous tes rêves. Je t'exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour.

A la mémoire de mon frère Ammar Kadri

Certes on ne s'est jamais rencontré mais tu es et tu resteras toujours dans nos cœurs et nos prières, Que ton âme repose en paix et que DIEU t'accepte dans son paradis.

A TOUS MES ONCLES ET TANTES A ma chère tante Khadija et son aimable époux Youssef A mon cher oncle Aïssa et son aimable épouse Amina A ma chère tante Rabiaa et son aimable époux Hussein

Je vous dédie ce travail en témoignage du soutien que vous m'avez accordé et en reconnaissance des encouragements durant toutes ces années. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A tous mes cousins et cousines

Trouvez à travers cette œuvre l'expression de ma profonde reconnaissance et de toute ma considération

A TOUTE LA FAMILLE KADRI ET CHAIB

J'aurai aimé pouvoir citer chacun par son nom. Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années. En reconnaissance à la grande affection que vous me témoignez et pour la gratitude et l'amour sincère que je vous porte.

A LA FAMILLE Guermañ

A la mémoire de Si Mohammed Guermañ

Que votre âme repose en paix et que DIEU vous accepte dans son paradis.

A Mme Fatima Guermañ, Siham, Nadia, Othmane, Youness et Sabrina

Vous êtes pour moi une seconde famille. Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de ma considération la plus profonde et mon affection la plus sincère. En implorant Dieu le tout-puissant de vous accorder une longue vie pleine de santé, de bonheur, de prospérité et de réussite que vous méritez.

A La famille Bassor ,Boudroua, Achegri, Karimi et Marouani

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse Dieu vous procurez bonheur et prospérité.

A ma meilleure amie Sara Goudali,

ma compagne de parcours, et à son honorable famille : Le lien que nous avons réussi à forger tout au long de ces années n'est guère ordinaire, c'est le fruit de toutes nos aventures, mésaventures et surtout notre sincère amitié. Je te remercie pour ton soutien incomparable et pour tes conseils de sœur. Je suis reconnaissante de t'avoir connu et j'espère que cette amitié durera éternellement. Je t'aime ma Best.

A ma chère amie Naïma El azzam,

Ou plutôt ma sœur, Tu étais et tu resteras l'une des personnes les plus proches de mon cœur. En souvenirs des moments merveilleux, des aventures époustouflantes que nous avons vécues et aux liens solides qui nous unissent. Plus de onze ans d'amitié ayant résisté aux temps et situations pénibles, qu'elle dure le temps d'une vie, pour le meilleur et pour le pire. Je t'aime tout simplement chère confidente.

A ma chère amie Imane Zouidine,

Aucun mot ne saurait décrire à quel point je suis fière de toi, ton aide, ta générosité, et ton soutien ont été pour moi une source de courage et de confiance. Je te remercie infiniment d'avoir contribué dans ce long parcours des études médicales et dans ma réussite mentale, physique et intellectuelle. Je t'aime ma chère amie.

A ma chère amie Assia Elouarradi,

Une belle rencontre comme on en fait peu. A tous ces bons moments passés ensemble, à tous nos éclats de rire, à nos souvenirs. Merci pour tous ces petits moments qui sont devenus inoubliables grâce à toi. Ce sont souvent des petits moments qui paraissent banals qui créent les meilleurs souvenirs. Je te dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle. Je t'aime ma chérie.

A ma très chère amie Hoda Khaya,

Bien que ces simples mots soient insuffisants pour te remercier, en gage de gratitude, je tiens à rendre mille grâces à une personne qui m'a tant conseillé et guidé. Je ne te remercierai jamais assez pour ton amabilité et ta générosité. En témoignage de l'amitié qui nous unie, je te dédie ce travail. Puisse Dieu te préserver, te procurer le bonheur et la réussite, et t'aider à réaliser tes rêves. Je t'aime ma chérie.

A mes amies, Assia Elouarradi, Douaa Elmajdoubi, Douaa Elouazzani,

Kaoutar Elouazzani, Yosra Elhilali, Khaoula Tougari, Naïma

Elazzam, Imane Zouidine, Asmaa Adrar, Hanaa Draa, Wissal Zouidine,

Sara Ait Yazza et Noussaïba Elmajdoubi

Sans vous les études médicales n'auraient pas été les mêmes. Nos soirées, nos fous-rires et notre bonne humeur ont su faire face à toutes les épreuves imposées par ce parcours en médecine, et pour cela, merci. Je sais que je pourrais toujours compter sur vous, aussi bien à l'hôpital qu'en dehors. Nous avons passé la majeure partie de notre chemin ensemble, et je sais que le meilleur reste à venir. Je dédie ce travail à notre grande amitié, qui je l'espère sera éternelle.

AU PLUS BEAU CADEAU QUE L'internat M'A OFFERT : Mes très chères amies et collègues Jihane Mhaïli, sophia Abdelilah et Oumaïma Bourht

Merci pour le sens de l'amitié, pour les multiples conseils, pour les aides innombrables. Le chemin est encore long, nous sommes ensemble, vous êtes une partie de moi. En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite. Vous êtes les meilleures. Je vous aime.

A mes très chères amies que l'AMIMA et la COVID m'ont offert : Ikram Elmodafar, Oumaïma Lafdali et Naïma Elazzam :

Vous êtes l'incarnation des meilleures amies que tout le monde rêve d'avoir. La période de confinement qu'on a passé ensemble était la meilleure période où on a partagé nos petits pépins de vie, nos joies ainsi que nos tristesses. Vous étiez là pour essuyer mes larmes et me prendre par la main dans mes moments les plus sombres. Votre présence dans ma vie sera toujours une source de bonheur. Et pour cela je vous remercie. Je vous aime.

A MES TRÈS CHÈRES AMIES de l'équipe CCI : Rîm Zerhoudi, Najoua Yassine, Jihane Ait Si Abdessadeq (notre lune), Sophia Abdellilah et Soumia Allaoui

Notre rencontre au tout début de notre internat, a été le meilleur cadeau que je n'ai jamais reçu. Vous êtes pour moi plus que des amies, vous êtes devenues mes sœurs que j'aime, que je respecte et surtout que j'apprécie. Merci pour votre soutien et votre amour. Je remercie Dieu de vous avoir mis sur mon chemin, j'espère que notre amitié durera pour toujours. Je vous dédie mes chères amies ce travail. Je vous aime

A tous les internes de la 18 ème promotion et principalement à Ibtissam Mhíríg, Sanaa Zarrouk, Fatimazahraa Kaddari, Kaoutar Elmachíchi, Ikram zaytoun, Basma Mahrouch, Halima Eljazouli, Meryem Chouíkh, Youness KamarEchamchi, Laíla Líqali, Ibtissam Ben hammou, Asmaa Najah, Mohamed Labiad, Hajar Marghadí, Rím Kaoua, HodaElmadkouri....

Pour tous nos moments de folie, pour toutes les joies et les déceptions que nous avons traversées ensemble, pour cette expérience magnifique et exceptionnelle... Merci ! Amimien un jour, amimien pour toujours.

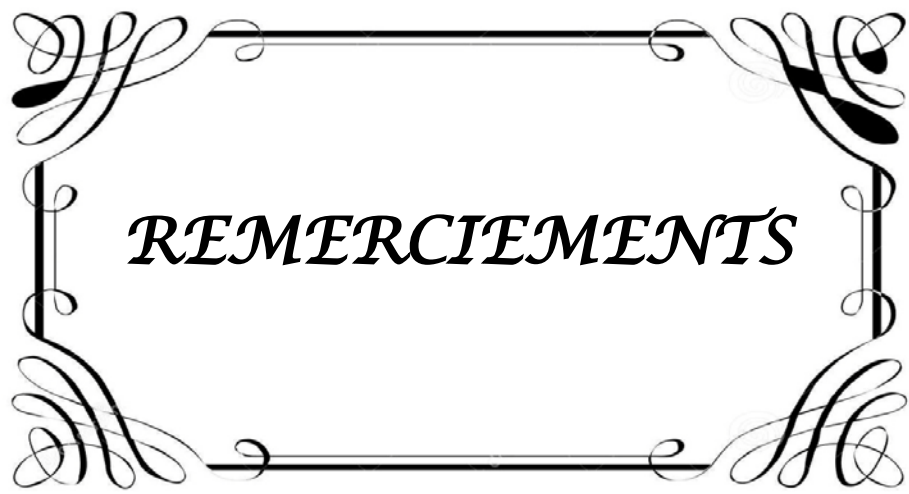
A tous (es) mes chers amis (es) et collègues

En souvenir des moments agréables passés ensemble Je vous dédie ce travail et Je tiens à vous remercier et exprimer Mon amour fraternel que je vous porte sans limite. Je souhaite que nous Puissions rester unies dans la tendresse et la fidélité et J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et réussite

A TOUS NOS MAÎTRES

Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir. Vous nous avez prodigué avec patience et indulgence infinie, vos précieux conseils. Vous étiez toujours disponibles et soucieux de nous donner la meilleure formation qui puisse être. Nous espérons être à la hauteur de la confiance que vous avez bien voulu placer en nous. Qu'il nous soit permis de vous rendre un grand hommage et de vous formuler notre profonde gratitude. Nous vous resterons, chers maîtres, à jamais reconnaissants, sincèrement respectueux et toujours dévoués.

A tous mes enseignants tout au long de mes études A tous mes collègues de classe et de stage hospitalier A tous les médecins dignes de ce nom A tous les patients, puisse Dieu tout-puissant vous accorder un prompt rétablissement et soulager vos souffrances A tous ceux qui m'aiment et que j'aime A tous ceux à qui ma réussite tient à cœur A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur A tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin à l'élaboration de ce travail Que cette thèse, qui vous est dédiée, soit le gage de mes profonds sentiments de respect, de remerciements et l'expression de mes sincères souhaits de bonheur.



REMERCIEMENTS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE MONSIEUR
MOHAMMED OULAD SAJAD Professeur de l'Enseignement Supérieur de
chirurgie pédiatrique à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de
Marrakech et Chef de Service de chirurgie pédiatrique au CHU
MOHAMMED VI de Marrakech

Nous sommes très honorés de vous avoir comme président du jury de notre thèse. Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que votre sens du devoir et vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Nous vous remercions pour le temps que vous passez au service des étudiants, pour leur apporter une formation de qualité et leur transmettre comment la médecine est une discipline noble et passionnante. Veuillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

*A notre maître et Rapporteur de thèse MADAME JAMILA ELHOUDZI,
Professeure de l'enseignement supérieur d'hémo-oncologie pédiatrique à
la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech Chef de Service
d'hémo-oncologie pédiatrique au centre d'oncologie et hématologie du
CHU MOHAMMED VI de Marrakech*

*Nous avons eu le plus grand plaisir et le privilège de travailler sous votre
direction.*

*Nous vous remercions pour votre disponibilité, vos conseils précieux et
votre soutien pendant la réalisation de cette thèse. Nous avons trouvé
auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute
circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.*

*Le passage dans votre service, dont je garde les plus beaux souvenirs,
était pour moi une source d'apprentissage inépuisable. Je vous remercie
infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce travail une partie de
votre temps précieux et de m'avoir guidée avec rigueur et bienveillance
Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, votre dévouement
et amour pour ce métier, vos qualités humaines et professionnelles ainsi
que votre modestie, nous inspirent une grande admiration et nous
servent d'exemple. Nous espérons, chère Maître, de trouver ici, le
témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.*

*A NOTRE MAÎTRE, JUGE DE THÈSE : PROFESSEUR AICHA
BOURRAHOUIAT. Professeur de pédiatrie à l'hôpital mère et enfant de
Marrakech*

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de faire part de cet honorable jury et je vous remercie de la confiance que vous avez bien voulu m'accorder.

Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité ma profonde admiration. Je vous prie d'accepter le témoignage de ma reconnaissance et l'assurance de mes sentiments respectueux

*A notre maître et juge de thèse : Professeur ABDELHAMID EL OMRANI
PROFESSEUR de Radiothérapie au centre d'oncologie et d'hématologie à
MARRAKECH*

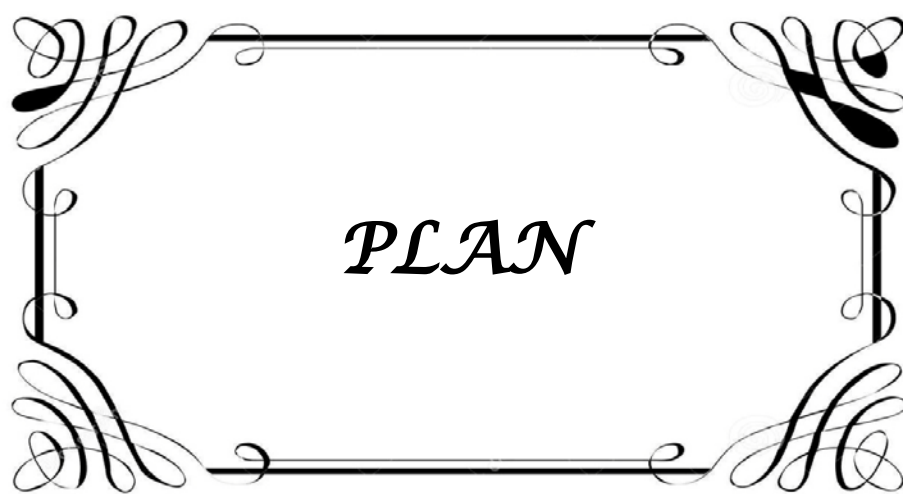
Aucune expression ne saurait témoigner de notre gratitude et de la grande estime que nous portons à votre personne. Je vous remercie pour la grande amabilité avec laquelle vous m'avez accueillie, ainsi que pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de le juger. Vos encouragements, votre disponibilité et votre gentillesse, ne peuvent que solliciter de notre part sincère reconnaissance et admiration. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre profond respect.



ABBREVIATIONS

Liste des abréviations :

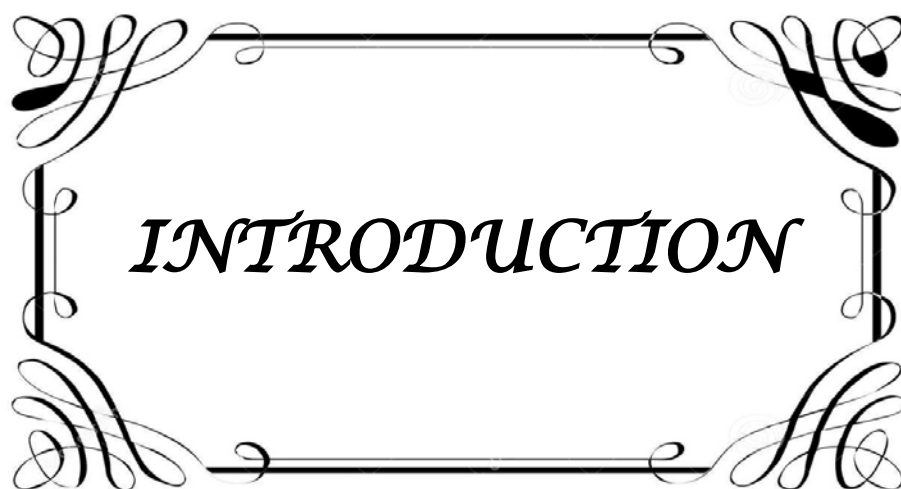
RCRC	: Registre des cancers de la région du grand Casablanca
SHOP	: Service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique du CHU Mohammed VI
SIOP	: The International Society of Pediatric Oncology
GFAOP	: Groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique
IICC	: International incidence of childhood cancer
WHO	: The world health organization
COG	: The Children's Oncology Group
RAMED	: Régime d'assistance médicale
CTH	: Chimiothérapie
RTH	: Radiothérapie
GTV	: Gross tumor volume
CTV	: Clinical target volume
PTV	: Planning target volume
VCR	: Vincristine
ACTD	: Actinomycine D
ADRI	: Adriamycine
XP	: Xéroderma pigmentosum
NFS,PQ	: Numération formule sanguine
ECBU	: Examen cytobactériologique des urines
HIV	: Virus d'immunodéficience
AEG	: Altération de l'état général
HTA	: Hypertension artérielle
VMA	: Acide Vanillylmandélique
HVA	: Acide monovanillique



PLAN

INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	4
I. Matériel	5
II. Méthodologie	5
III. Paramètres étudiés	6
1. Données cliniques	6
2. Données d'imagerie.....	6
3. Données chirurgicales.....	6
4. Données anatomopathologiques.....	6
5. La stadification et classification anatomopathologique	6
6. Prise en charge thérapeutique	7
7. Evolution et Suivi.....	7
RESULTATS	8
I. Données épidémiologiques	9
1. Fréquence.....	9
2. Fréquence annuelle	9
3. Le Sexe	10
4. L'âge	10
5. La couverture médicale	11
6. La scolarité	11
7. La consanguinité	12
II. Données cliniques	12
1. Les Antécédents	12
2. Le délai de diagnostic	13
3. Le motif de consultation	13
4. Les signes cliniques	14
5. La localisation de la tumeur	14
6. Le stade de la tumeur au diagnostic	15
III. Données paracliniques	15
IV. Données anatomo-pathologiques	17
V. La prise en charge thérapeutique	21
1. La Chimiothérapie	21
2. La chirurgie	22
3. La radiothérapie	24
4. Les néphroblastomes bilatéraux	24
VI. Les données évolutives	26
DISCUSSION	31
I. Les données épidémiologiques	32
1. La fréquence	32
2. L'incidence	34
3. L'âge	36

4. Le sexe	37
5. Syndrome de prédisposition au Néphroblastome	38
II. La problématique du diagnostic précoce	41
1. Le délai de diagnostic	41
2. Les données cliniques	44
III. Les modalités thérapeutiques	68
1. La chimiothérapie	68
2. La chirurgie	75
3. La radiothérapie	78
4. Les indications thérapeutiques	85
5. Les effets secondaires des traitements	88
6. Pénurie de drogues.....	90
7. Perspectives thérapeutiques	91
IV. Evolution	92
V. Les facteurs pronostiques	97
VI. La surveillance	100
RECOMMANDATIONS.....	101
CONCLUSION.....	103
ANNEXES.....	105
RESUMES.....	115
BIBLIOGRAPHIE.....	121



INTRODUCTION

Le Néphroblastome, ou tumeur de Wilms est une tumeur qui se développe à partir du tissu embryonnaire, le blastème méta néphrogénique dérivé du mésoblaste qui est à l'origine du tissu rénal. Il a été décrit pour la première fois par le chirurgien allemand Max Wilms en 1899 (1,2).

Le Néphroblastome est la tumeur rénale maligne la plus fréquente, représentant plus de 90% des tumeurs rénales malignes de l'enfant. Il occupe le 4^{ème} rang des affections malignes rencontrées chez l'enfant après les leucémies, les lymphomes et les tumeurs cérébrales. L'incidence est estimée à 7-8 par million d'enfants par an, avec une prévalence de 1/10 000 naissances(3).

Le Néphroblastome est une tumeur de la petite enfance, survenant surtout entre un et cinq ans, 98 % des cas survenant avant l'âge de sept ans, sans nette prédominance de sexe. Les formes néonatales sont très rares et seulement 15% des cas surviennent avant l'âge d'un an(4,5).

A ce jour, il n'y a pas de cause ni même de facteur favorisant du Néphroblastome clairement identifié. Le traitement est pluridisciplinaire associant variablement chimiothérapie, chirurgie et radiothérapie. Son pronostic est actuellement très bon avec environ 90% de guérison dans les formes standards. Le défi actuel des thérapeutes est de maintenir, voire améliorer les résultats tout en réduisant les effets indésirables du traitement, sa morbidité et les séquelles qu'il peut induire(5).

Les seules données disponibles concernant les cancers de l'enfant au Maroc sont celles du Registre de Casablanca (RCRC 2005-2007)(5).

Selon le registre des cancers de la région du grand Casablanca (RCRC 2005-2007) :

- Répartition selon le sexe : Le cancer chez l'enfant représente 3 % de tous les cancers colligés. Selon le sexe, le garçon a été touché dans 56,2% et la fille dans 43,2%, avec un sex-ratio de 1,3. L'incidence brute a été de 12,7/ 100 000 enfants/ an(5).
- Répartition selon la localisation : Parmi les cancers les plus fréquents chez l'enfant, on note le SNC (18,2%) suivis des leucémies (10,9%) puis des cancers de l'os (10,1%) et de l'œil (10%). A noter que le Néphroblastome a représenté 8.1% des cancers de l'enfant(5).

L'objectif principal de ce travail est de rapporter l'expérience du service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique (SHOPM) du CHU Mohammed VI de Marrakech en matière de prise en charge du Néphroblastome.

Et de là déterminer les objectifs secondaires :

- Déterminer les données épidémiologiques ;
- Préciser les modalités évolutives et le taux de survie dans notre contexte.



*MATERIEL
ET METHODES*

I. Matériel :

Il s'agit d'une étude rétrospective regroupant des cas de Néphroblastome chez des enfants pris en charge sur une période allant de Janvier 2011 à Décembre 2017 au centre d'hématologie et d'oncologie pédiatrique de Marrakech (SHOPM) de l'Hôpital Universitaire MOHAMMED VI de Marrakech.

Durant cette période, le SHOP a reçu 56 cas de tumeurs rénales malignes réparties comme suit :

- 52 cas de Néphroblastomes ;
- 3 cas de sarcomes à cellules claires ;
- 1 cas de carcinome tubulo-papillaire.

II. Méthodologie :

La collecte des données s'est faite sur dossier après établissement d'une fiche d'exploitation tout en garantissant l'anonymat des patients et la confidentialité des données. L'analyse statistique des résultats a été faite par EXCEL.

Nous avons eu recours aux documents suivants :

- Les dossiers médicaux des patients ;
- Les comptes rendus opératoires ;
- Les comptes rendus anatomopathologiques.

III. Paramètres étudiés :

1. Données cliniques :

On a analysé, l'âge au diagnostic, le sexe, le délai avant la consultation et la symptomatologie qui a poussé à consulter.

2. Données d'imagerie

Pour le diagnostic et pour le bilan d'extension locorégional et général :

L'échographie abdominale, la Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM-TAP) ; Radiographie du thorax, Scintigraphie osseuse.

3. Données chirurgicales

L'analyse a été réalisée à partir de la relecture des comptes-rendus opératoires ; elle a porté sur le geste réalisé.

4. Données anatomopathologiques

L'analyse a été faite sur la base des comptes rendus anatomopathologiques.

5. La stadification et classification anatomopathologique :

La stadification a été basée sur le staging système de la société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP). La classification histopathologique a été faite selon les recommandations du SIOP 9.

6. Prise en charge thérapeutique :

La prise en charge a été faite selon le protocole GFA-Néphro-2005 découlant du protocole SIOP 9 (2001), instauré par le groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique (GFAOP) après 2 études de faisabilité en 2001 et en 2005.

Les patients avec tumeur rénale unilatérale localisée ont reçu 4 séances de Vincristine et Actinomycine D avant la chirurgie alors que les patients avec métastases ont reçu un régime préopératoire de 6 semaines avec Vincristine, Actinomycine D et Doxorubicine. Ceux avec tumeurs bilatérales ont reçu le protocole selon l'extension et le nombre de cures en fonction de l'évolution.

La prise en charge post opératoire chez les patients à risque standard était à base d'Actinomycine, Vincristine et Adriblastine, alors que chez les patients haut risque, elle était basée sur : Cyclophosphamide, Adriblastine, Etoposide et Carboplatine.

7. Evolution et Suivi

L'analyse a porté sur la survenue d'un évènement (rechute, progression, abandon du traitement, décès) et également les dernières nouvelles des patients (Rémission complète, rechute, traitement palliatif).



RESULTATS

I. Données épidémiologiques :

1. Fréquence:

Dans le SHOPM, 52 cas de néphroblastomes ont été recensés sur une période de 7 ans (2011–2017), ils ont représenté durant cette période 8% des fréquentations de l'hôpital de jour ; se plaçant ainsi en 4ème position derrière les leucémies aiguës (31%), les tumeurs osseuses (18%) et les lymphomes (17%) (Figure 1).

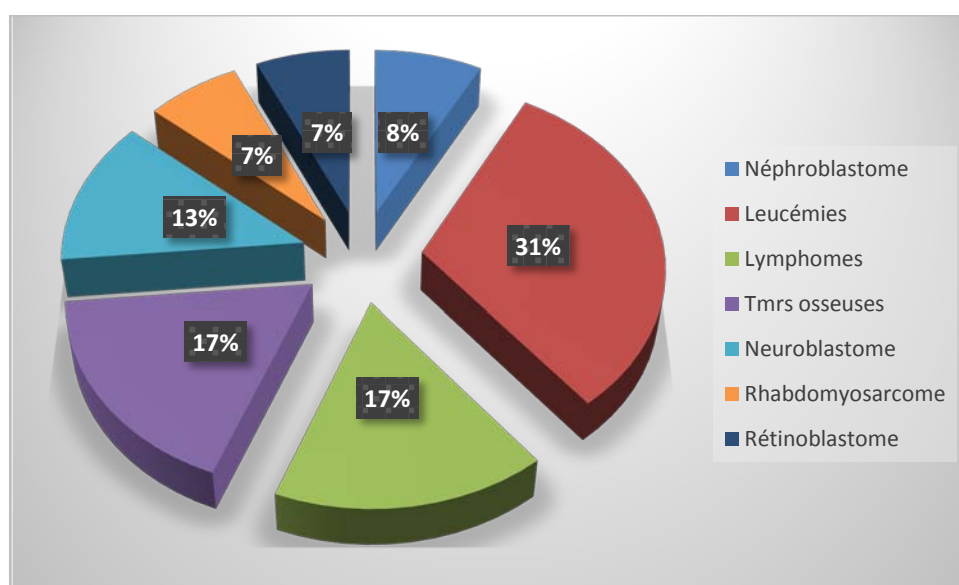


Figure 1 : Fréquence par rapport aux autres diagnostics

2. Fréquence annuelle :

Le taux annuel de tumeurs rénales avoisine en moyenne : 7cas/an (tableau I).

Tableau I : Fréquence annuelle

Année	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Nombre de cas	7	8	7	6	10	8	6
Pourcentage	14%	15%	14%	11%	20%	15%	11%

3. Le Sexe :

Parmi nos patients, il y avait 29 garçons (56%) et 23 filles (44%) avec un sex-ratio de 1.22 (figure 2).

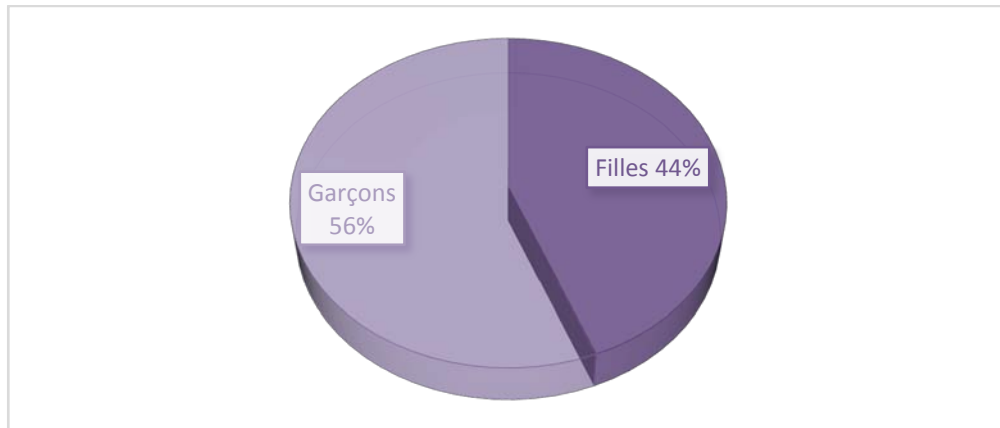


Figure 2 : Répartition selon le sexe

4. L'âge :

L'âge moyen des patients était de 5 ans [1-15ans]. La répartition en tranche d'âge est représentée dans la figure 3.

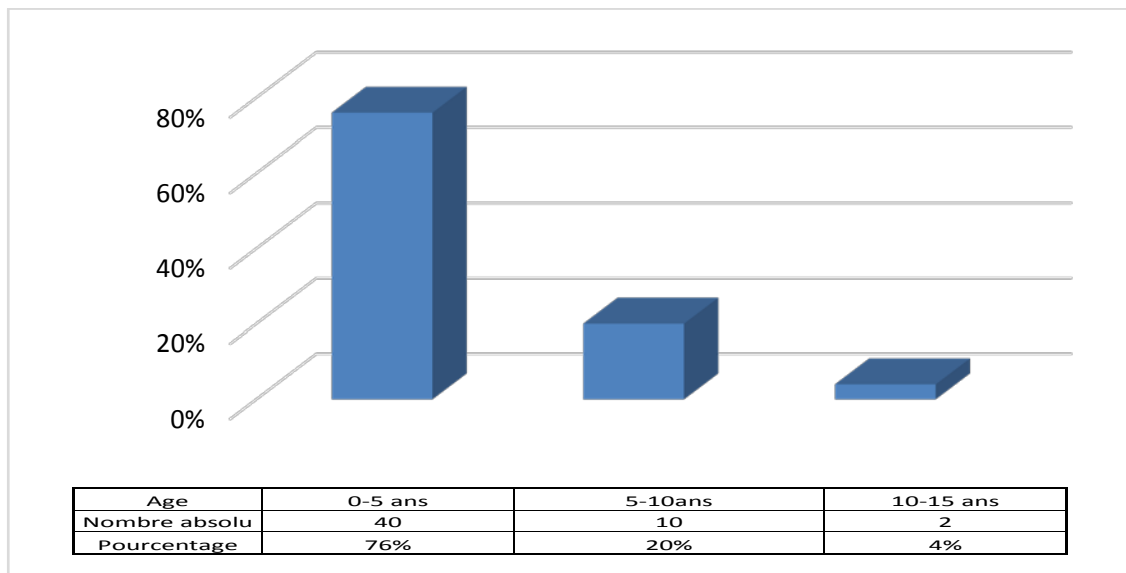


Figure 3 : Répartition par tranche d'âge

5. La couverture médicale :

Dans la série étudiée, 29 malades étaient sous couverture médicale de type : Régime d'Assistance Médicale (RAMED), 16 malades étaient mutualistes et 11 malades ne bénéficiaient d'aucune couverture médicale. (Figure 4)

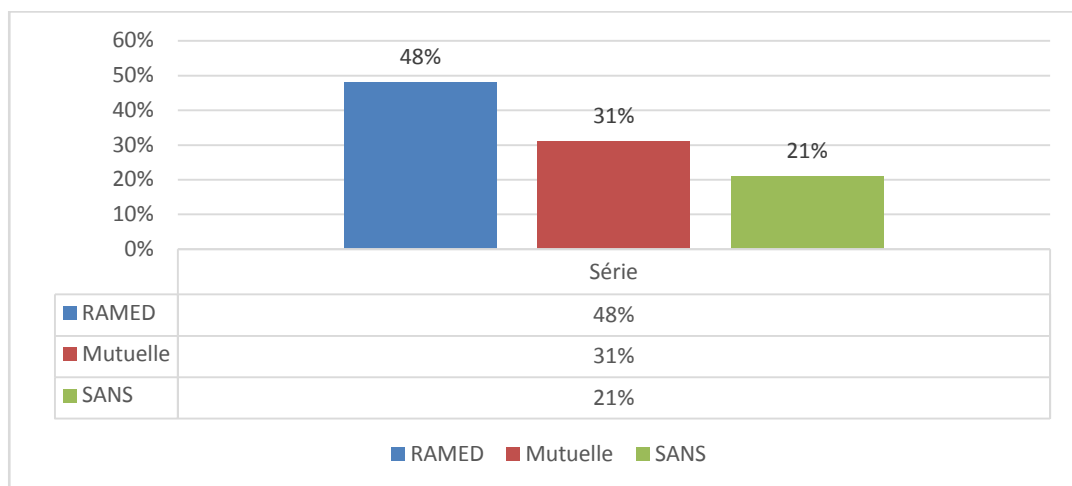


Figure 4 : Répartition selon la couverture médicale

6. La scolarité :

Concernant les patients dans la tranche d'âge 5-10 ans, 15 malades sont scolarisés et 5 malades sont non scolarisés (les causes : défaut de moyens, l'évolution de la maladie). (Figure5)

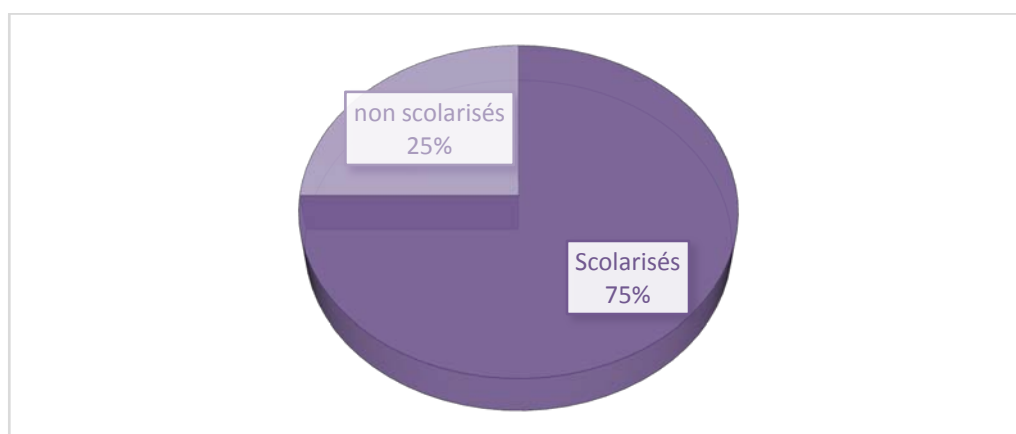


Figure 5 : Répartition selon la scolarité

7. La consanguinité :

La consanguinité n'était pas très représentée dans notre série. En effet, parmi les 52 patients, seulement 7 patients sont issus d'un mariage apparenté, dont 4 patients (1^{er} degré) et 3 patients (2^{ème} degré). (Figure 6)

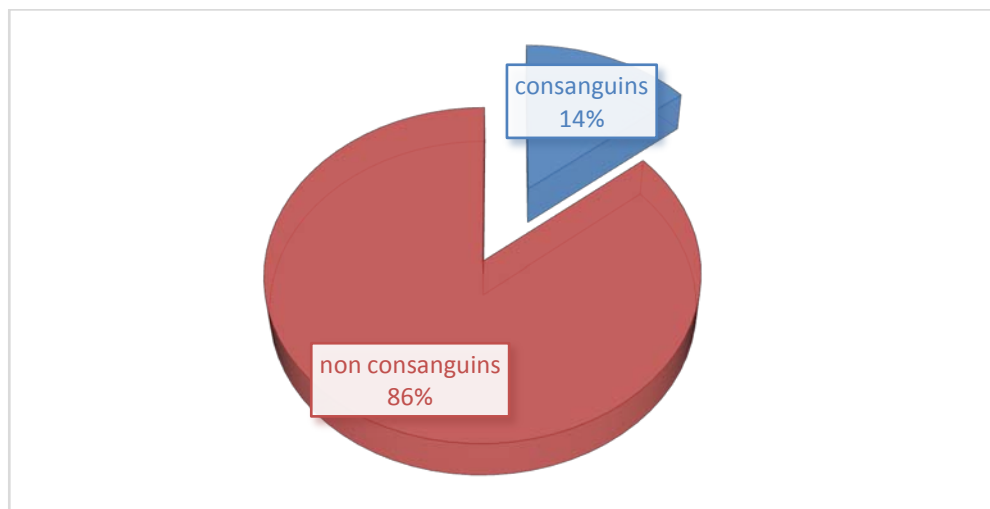


Figure 6 : Répartition selon la consanguinité

II. Données cliniques :

1. Les Antécédents :

La majorité des patients n'avaient aucun antécédent pathologique, notamment le Syndrome de prédisposition au Néphroblastome (WAGR ; Denys-Drash, Beckwith-Wiedemann ; Sotos ; Simpson ; Simpson Golabi Behmel...).

Les antécédents retrouvés chez les patients étaient comme suit :

- 1 cas de Syndrome polymalformatif (dysmorphie faciale+ agénésie d'oreille+ syndactylie des orteils des 2 pieds + retard psychomoteur + Malformation anorectale) ;
- 1 cas de Xéroderma pigmentosum ;
- 1 cas de Trisomie 21 + Infirmité motrice cérébrale.

2. Le délai de diagnostic :

Le délai entre la découverte du premier symptôme et le diagnostic était en moyenne d'un mois. (Figure 7)

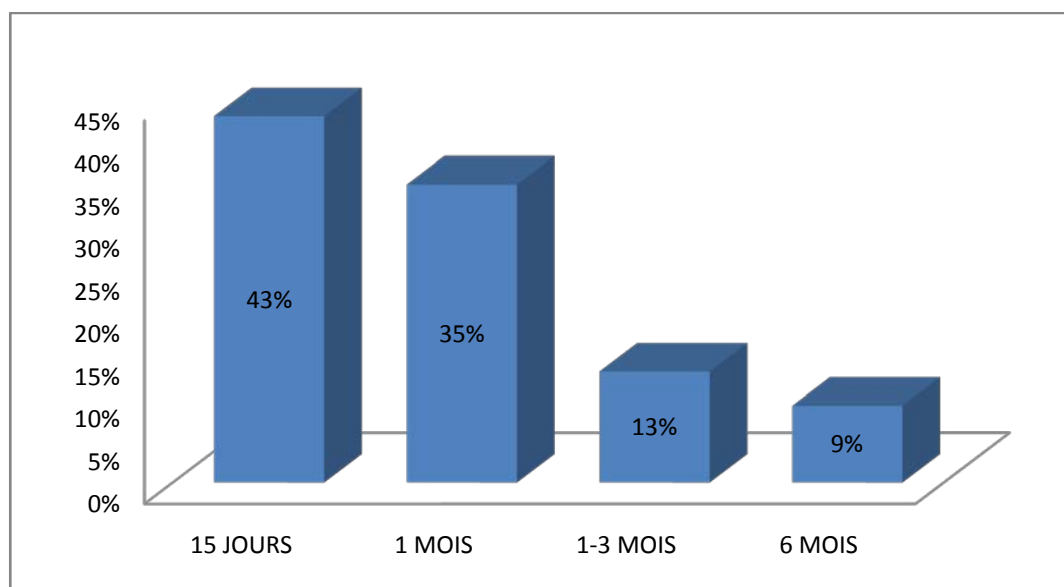


Figure 7 : La répartition selon le délai de diagnostic

3. Le motif de consultation :

Les circonstances de découverte sont dominées par la masse abdominale (65%). La douleur abdominale et l'hématurie ont amené à consulter respectivement dans 25% et 4% des cas. Trois cas ont été découverts fortuitement lors de la réalisation d'une échographie abdominale. (Voir tableau II)

Tableau II : Répartition des circonstances de découverte

Motif de consultation	Nombre de cas	Pourcentage
Douleur abdominale	13	25 %
Masse abdominale	34	65 %
Hématurie macroscopique	2	4 %
Découverte fortuite	3	6 %

4. Les signes cliniques :

L'examen clinique a retrouvé la plupart des patients en bon état nutritionnel (90 %). Les autres signes détectés étaient une HTA dans un cas, une AEG dans 36 cas, une fièvre chez 8 patients, des signes digestifs à type de trouble du transit et vomissement dans 15 cas et des signes urinaires (douleur lombaire+ hématurie) chez 12 patients. (Voir Tableau III)

Tableau III : Répartition des signes cliniques

Les signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Fièvre	8	10 %
Altération de l'état général	36	44 %
Signes digestifs	15	18 %
Signes urinaires	23	28 %

5. La localisation de la tumeur :

La tumeur était de localisation unilatérale chez 50 patients (96%), à droite chez 33 cas et à gauche dans 17 cas.

Le néphroblastome bilatérale a été retrouvé chez 2 cas (4%). (Figure 8)

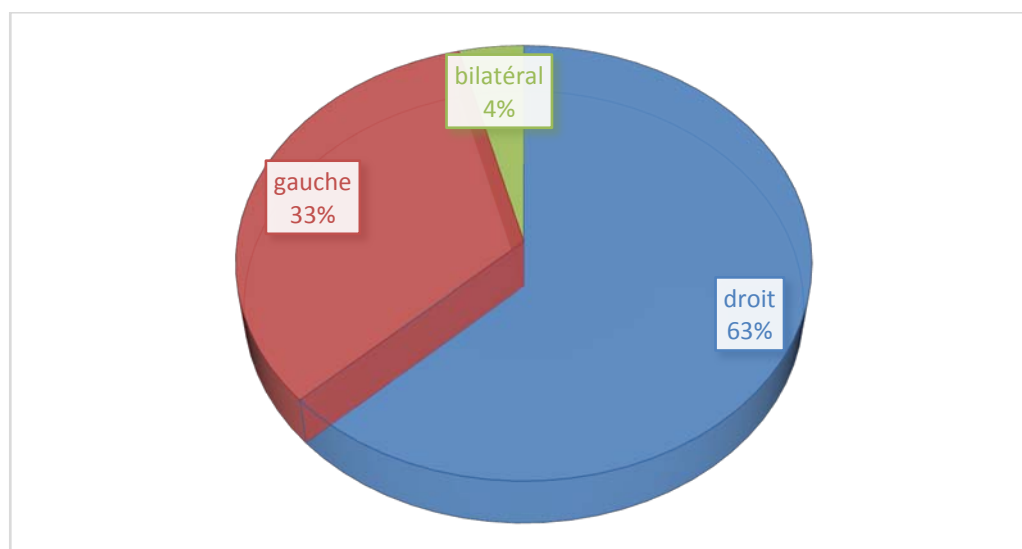


Figure 8 : Répartition selon la localisation

6. Le stade de la tumeur au diagnostic :

Au moment du diagnostic, Il y avait 13 cas de métastases au diagnostic dont 10 au niveau des poumons et 3 au niveau du poumon et du foie. La répartition selon le stade au moment du diagnostic figure dans le tableau IV.

Tableau IV : La répartition selon le stade de la tumeur au moment du diagnostic

	Droit	gauche	Bilatéral	total
N. Localisé	27	11	1	39
N. métastatique	6	6	1	13
Total	33	17	2	52

III. Données paracliniques :

- L'échographie abdominale a été demandée chez tous les patients (100%).

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.



Figure 9 : Néphroblastome polaire supérieur gauche

- La TDM abdominale a été demandée chez 30 patients (57%), elle a permis de mettre en valeur la localisation tumorale, ses mensurations et l'extension locorégionale.
- La Radiographie du thorax a été faite chez tous les patients à la recherche des métastases pulmonaires, elle s'est révélée normale chez 42 cas (84 %).
- La TDM-thoraco-abdominale a été demandée chez 22 patients (42%) dans le cadre du bilan d'extension à la recherche des métastases hépatique et pulmonaires.

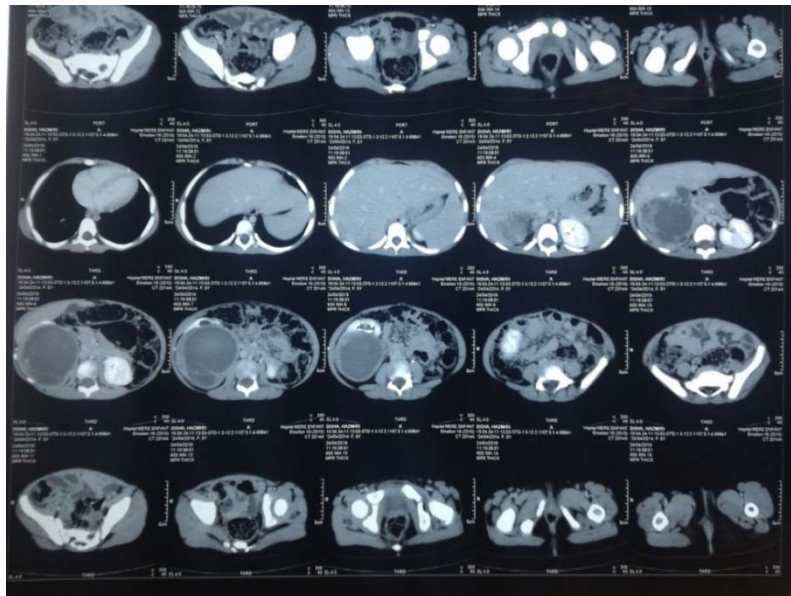


Figure 10: TDM-abdominale montrant un néphroblastome droit chez une patiente de 2 ans

- La scintigraphie osseuse était indiquée en cas de signes d'appel ou de suspicion de neuroblastome (en cas d'une tumeur polaire supérieure), dans notre série elle a été demandée chez 5 cas présentant des douleurs osseuses. (Figure : 11)
- Les catécholamines urinaires (VMA, HVA) ont été demandées chez 2 patients qui avaient une tumeur polaire supérieure pour éliminer un neuroblastome envahissant le rein, les résultats étaient négatifs.

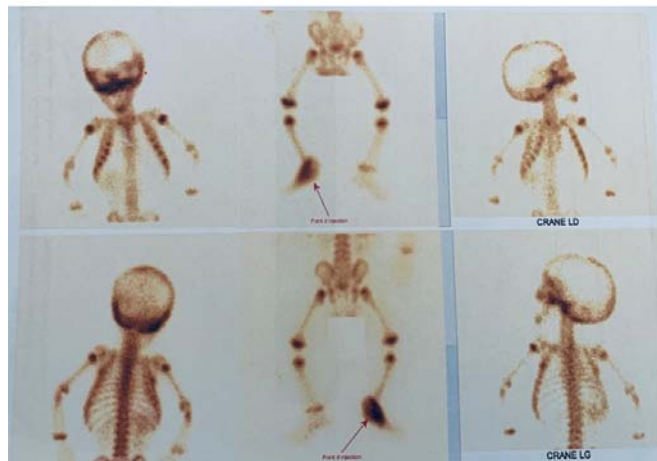


Figure 11 : Scintigraphie osseuse chez un enfant âgé de 2 ans qui n'objective pas de localisation secondaire

IV. Données anatomo-pathologiques :

L'analyse histologique a permis de confirmer le diagnostic de néphroblastome chez nos 52 patients à partir de la pièce de néphrectomie.

Cette analyse a permis également de mettre en évidence : 3 cas de sarcomes à cellules claires et 1 cas de carcinome tubulo papillaire. Ces malades ne faisaient pas partie des critères d'inclusion de notre étude, raison pour laquelle ils n'ont pas été étudiés.

Les pièces opératoires ont été adressées à l'anatomopathologie et ont été traitées selon les recommandations de la SIOP (Annexe II).

La classification par stade est déterminée après le geste chirurgical, en fonction du compte rendu opératoire et anatomopathologique.

La stadification utilisée pour notre série est celle de la SIOP qui a permis de distinguer 3 groupes pronostiques pour adapter le traitement postopératoire. (Figure 12)

- Le bas risque (19 cas => 36 %)
- Le risque intermédiaire (23 cas => 45%)
- Le haut risque (10 cas => 19%)

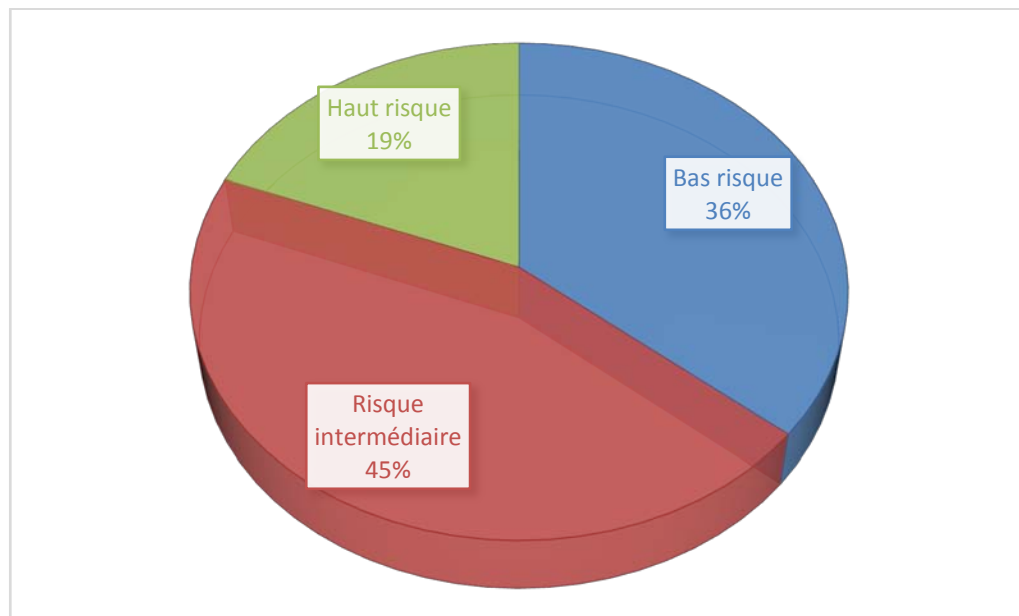


Figure 12 : Répartition selon le pronostic dans notre série

=> Le bas risque comprend 3 types histologiques :

- Néphrome mésoblastique (Bolande) : 0 cas
- Néphrome kystique partiellement différencié : 6 cas (32%)
- Néphroblastome complètement nécrotique : 13 cas (68%)

=> Le risque intermédiaire est constitué de 3 types histologiques

- Type mixte (triphasique aucun composant > 60 %) : 12 cas (52%) ;
- Type épithélial (2/3 structure épithéliales) : 10 cas (43%) ;
- Type stromale (ostéoïde, cartilagineux, graisseux musculaire lisse ou strié) : 0 cas ;
- Type régressif (2/3 < nécrose < 100 %) : 0 cas ;
- Anaplasie focale (zones d'anaplasie très limitées) : 1 cas (5%) ;

=> Le haut risque est formé de 2 types histologiques :

- Type blastémateux prédominant : 7 cas (70%) ;
- Anaplasie diffuse : 3 cas (30%).

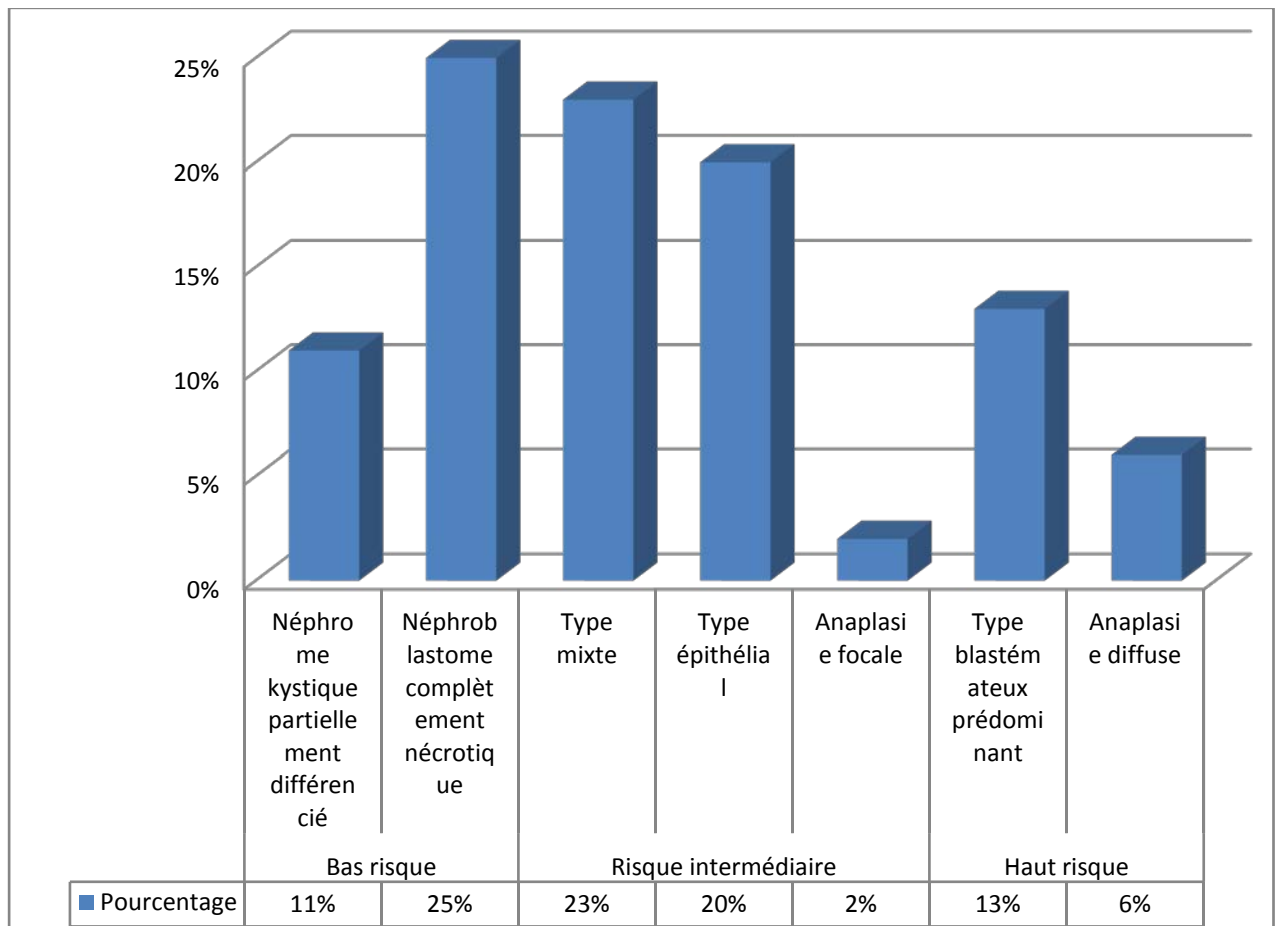


Figure 13 : Répartition selon le type histologique

Les autres types histologiques retrouvés durant la même période de notre étude ont été retirés, il s'agissait de :

- 3 cas de sarcomes à cellules claires ;
- 1 cas de carcinome tubulo-papillaire

La classification de notre série selon les stades :

- Stade I : 25 cas (49%) ;
- Stade II : 12 cas (23%) ;

- Stade III : 11 cas (21%) ;
- Stade IV : 4 cas (7%) .

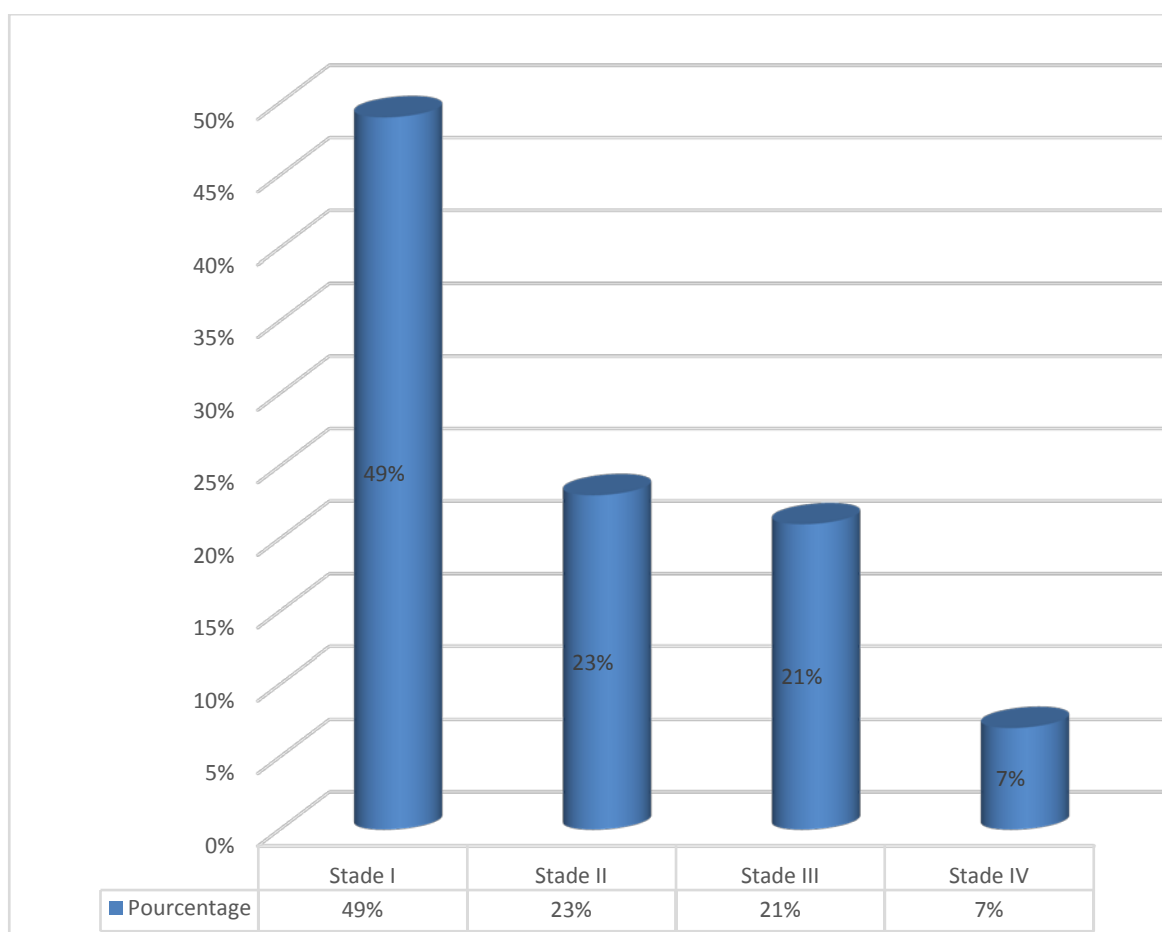


Figure 14 : Répartition selon le Stade histologique

La répartition des types histologiques en fonction des stades est illustrée dans le tableau V.

Tableau V : Répartition des types histologiques en fonction des stades

Histo/Stade	STADE I	STADE II	STADE III	STADE IV	TOTAL
Bas risque	10	6	1	1	19
Risque inter.	13	5	3	2	23
Haut risque	2	1	6	1	10
Total	25	12	11	4	52

V. La prise en charge thérapeutique :

1. La Chimiothérapie :

Une chimiothérapie préopératoire a été administrée chez tous les malades (soit 100%) selon le protocole GFA Néphro-2005. Le néphroblastome est très chimiosensible.

Les principales drogues actives et utilisées sont : la vincristine (VCR), l'actinomycine D (ACTD) et l'adriamycine (ADRI). Les intérêts de la chimiothérapie sont :

- la réduction tumorale préopératoire (souvent rapide et importante pouvant atteindre 50% du volume initial et facilite en conséquence grandement la chirurgie)
- La destruction des métastases (micro métastases ou avérées) et des cellules résiduelles post-opératoires.
- L'atténuation de l'hémorragie au cours de l'exérèse.

Les protocoles de chimiothérapie pré-opératoire 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 04 cures (forme localisée) à 06 cures (forme métastatique).

Un bilan de pré CTH a été demandé chez tous les malades : NFS,PQ, CRP, Ionogramme , Sérologies (HIV, HVB, HVC, Syphilis), ECBU (si suspicion d'infection).

Dans notre série 39 patients ont reçu le protocole localisé et 13 patients ont reçu la cure métastatique. (Annexe III)

A la fin de la chimiothérapie préopératoire, une TDM abdominale a été demandée pour tous les malades pour évaluer le volume tumoral.

Concernant la chimiothérapie post-opératoire, la stratégie thérapeutique dépend de l'histologie et du stade local. En effet, les malades classés STADE I ont reçu une cure de 9 semaines à base de 02 molécules (Vincristine et Adriamycine).

Les patients classés STADE II et III bas et risque intermédiaire ont reçu une cure de 27 séances à base de 03 molécules (Actinomycine, Vincristine et Adriblastine).

Les patients classés STADE II,III,IV, haut risque ont reçu une cure de 34 séances post opératoire fondée sur 04 molécules (Cyclophosphamide, Adriblastine, Etoposide, Carboplatine).
(Annexe IV)

2. La chirurgie :

Le traitement chirurgical de nos patients a consisté en une urétéro- néphrectomie totale élargie, par voie trans-péritonéale. C'est une chirurgie programmée faite après une chimiothérapie néo-adjuvante. Le délai de l'acte opératoire était respecté dans 45 cas. En moyenne, il était de huit à dix jours et le retard était dû à la surcharge du programme du chirurgien ou au problème de l'évaluation radiologique.

Compte tenu du refus du père pour des raisons personnelles, une patiente n'a pas bénéficié de la chirurgie.

En cas de retard, le patient recevait une cure supplémentaire de Vincristine.

La cœlioscopie n'a pas été réalisée chez aucun patient dans notre série.

Pour les cas bilatéraux ils ont bénéficié d'une urétéro-néphrectomie unilatérale du côté le plus volumineux et une tumorectomie du côté controlatéral.

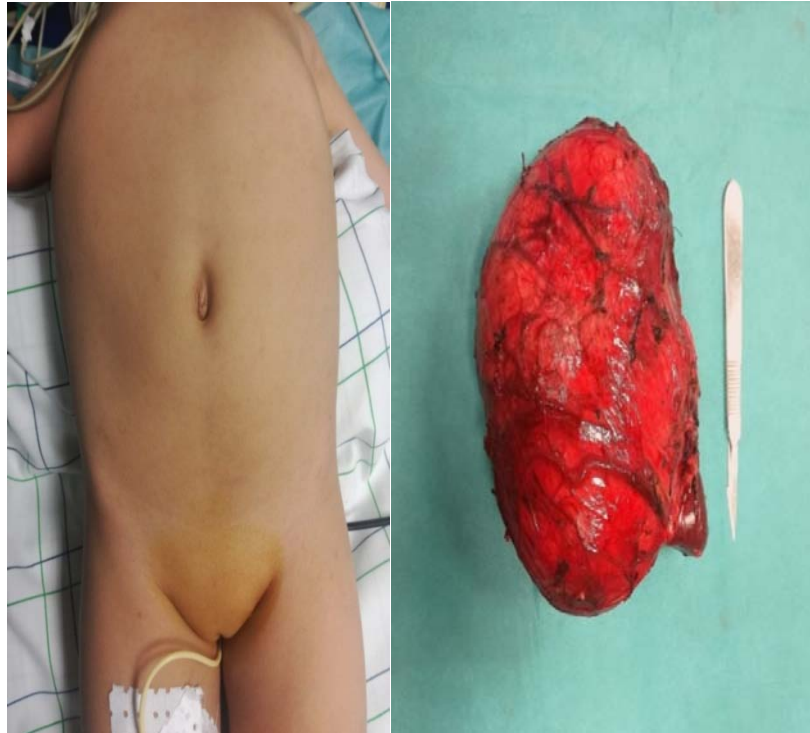


Figure 15 : Néphroblastome de 12/9 cm chez une fille de 18 mois opérée au service de chirurgie infantile (CCI) du CHU Mohammed VI

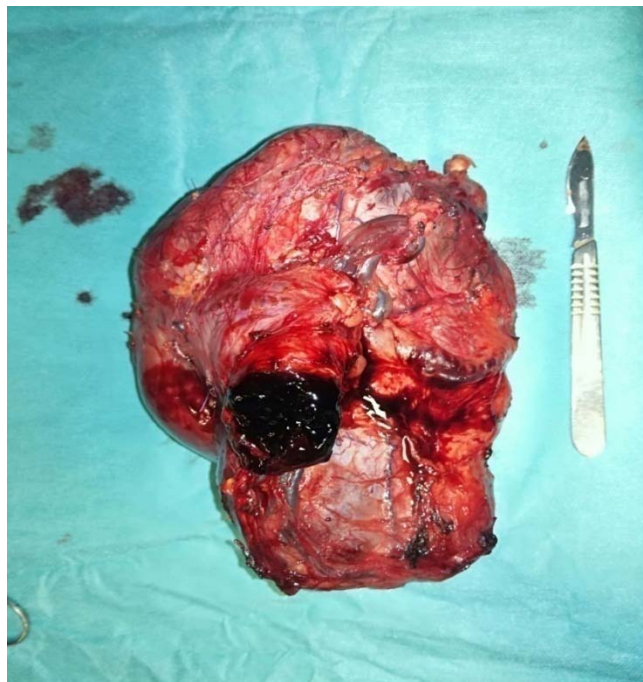


Figure 16 : Néphroblastome avec thrombose de la veine rénale chez un patient de 2 ans opéré au service de chirurgie infantile (CCI) du CHU Mohammed VI

3. La radiothérapie :

La radiothérapie a été indiquée chez 10 patients :

- 3 cas de néphroblastome métastatique au diagnostic avec stade III à l'histologie ;
- 6 cas de néphroblastome localisé stade III ;
- 1 cas de néphroblastome métastatique au diagnostic et stade II à l'histologie.

Ils ont reçu 10 à 15 séances de Radiothérapie (15–30 grays), quotidiennement du lundi au vendredi sauf les weekends. La radiothérapie était centrée sur le site primitif de la maladie. A noter que les patients au cours de la radiothérapie ne recevaient pas l'ACTINOMYCINE.

Le délai en moyenne était d'un mois et demi (six patients ont reçu la RTH un mois et demi après la chirurgie, trois patients après deux mois et un patient après dix jours de la chirurgie). Ce retard était expliqué par le temps nécessaire pour récupérer les résultats histologiques de la néphrectomie et par la charge de travail au service de radiothérapie (rendez-vous retardé)

4. Les néphroblastomes bilatéraux :

Dans notre série, on avait 2 cas de néphroblastome bilatéral :

- le premier cas est celui d'un nourrisson d'un an qui avait consulté pour une masse abdominale évoluant depuis 15 jours, à l'examen clinique, il avait une volumineuse masse ferme de l'hypochondre et du flanc gauche dépassant la ligne médiane, la TDM abdominale a montré une tumeur polylobée au dépend du rein gauche mesurant 7/12 cm et une deuxième tumeur au dépend du rein droit mesurant 2/1.7 cm. Le bilan d'extension était normal, une chimiothérapie néoadjuvante type localisée avait été administrée (5 cures), puis il avait été opéré avec urétéro-néphrectomie élargie gauche et tumorectomie droite. L'histologie était en faveur d'un néphroblastome stade I. Dix jours après l'intervention chirurgicale il avait reçu le protocole de chimiothérapie post-

opératoire. L'évolution était bonne avec une rémission complète après 5 ans de la fin de chimiothérapie (Pas de rechute ni de récurrence).

- Le deuxième cas est celui d'un nourrisson de 18 mois qui avait consulté pour une distension abdominale évoluant 3 mois avant son admission, associée à une hématurie, à l'examen clinique il avait une masse de l'hypochondre et du flanc gauche arrivant jusqu'à l'ombilic et une masse de l'hypochondre droit. La TDM abdominale avait objectivé une masse rénale gauche mesurant 122 /94.6/83.8 mm et 3 masses au niveau du rein droit (1 médio polaire supérieure mesurant 58.4/30mm et 2 polaires inférieures mesurant 30.3mm et 13.7mm), le bilan d'extension était normal, une chimiothérapie néoadjuvante type localisée avait été administrée (3 cures) et puis le patient était perdu de vue par défaut de moyen. Deux mois après le patient avait été réadmis au service, une TDM abdominale de contrôle avait montré une augmentation de la taille tumorale, une chimiothérapie de rattrapage avait été administrée type métastatique (3 cures) puis il a été opéré avec une urétéro-néphrectomie totale élargie gauche, l'histologie était en faveur d'un néphroblastome classé STADE I selon SIOP 2014, l'échographie de contrôle a montré une masse tissulaire hétérogène au niveau du pôle supérieur du rein droit réalisant le signe de l'éperon grossièrement ovalaire 6/5cm refoulant le foie associée à une dilatation pyélo-calicielle modérée. Le patient avait été repris chirurgicalement deux mois après avec réalisation d'une néphrectomie polaire supérieure et une chimiothérapie postopératoire avait été administrée. La TDM abdominale de contrôle avait objectivé une néphromégalie droite siège d'une urétérohydronéphrose majeure en amont d'un processus lésionnel intra pyélique étendu au pôle supérieur avec adénopathies bilatérales et épanchement pleural droit. La chirurgie ne pouvant pas être faite dans ce cas, le patient était mis sous chimiothérapie de rattrapage sans aucune amélioration.

VI. Les données évolutives :

Le Néphroblastome est une tumeur de bon pronostic avec une bonne évolution, dans notre série nous avons noté :

- Rémission complète : 34 cas (65.38%)
- Rechutes : 8 cas (15.38%)
- Décès : 8 cas (15.38%)

La rémission complète a été constatée chez 34 malades avec une très bonne évolution clinique (Bon état général et pas de masse palpable à l'examen clinique de contrôle) et paraclinique (Echographies de contrôle normales)

L'étude de la courbe de survie a montré un taux de survie globale à 5 ans de 84%.

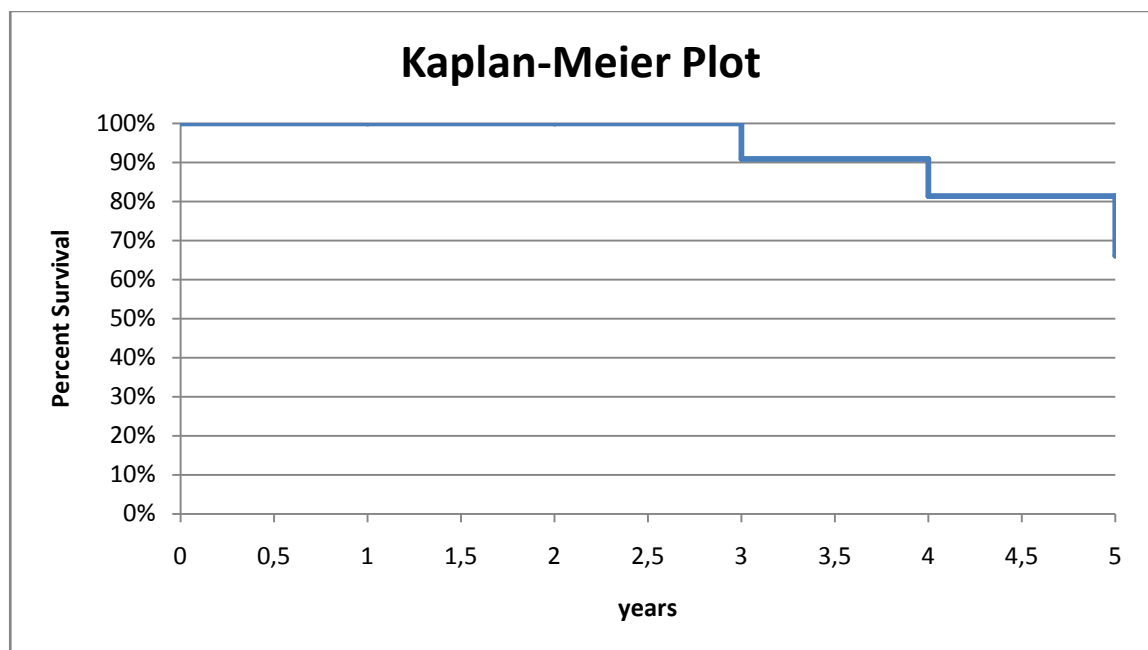


Figure 17 : Courbe de survie globale à 5 ans selon la méthode Kaplan-Meier

Ainsi, la survie selon les stades dans notre série était comme suit :

- Le stade I : 24 cas => 96%
- Le stade 2 : 12 cas => 100%

- Le stade 3 : 7 cas =>63 %
- Le stade 4 : 1 cas =>25 %

A noter, que depuis l'année 2011 à 2014, l'Actinomycine n'était pas disponible au SHOP, durant cette période 22 cas de néphroblastome ont été recensés, la rémission complète a été constatée chez 9 cas soit 40%. Ce n'est qu'en 2014 que l'ACT D a pu être utilisée chez 30 cas de néphroblastome et la rémission complète a été constatée chez 24 cas soit 80%.

Dans notre série, on avait trouvé également :

✚ 08 cas de rechutes :

- 1 cas a récidivé sur le site de néphrectomie et à distance : il a été repris chirurgicalement 8 mois après la première chirurgie et a reçu des séances de radiothérapie abdominale et une autre cure de chimiothérapie avec une rémission complète après 2 ans de l'évolution (Date de dernière nouvelle : juin 2020 et date de fin de chimiothérapie : novembre 2018) ;
- 7 cas ont présenté des rechutes métastatiques : métastases pulmonaire et hépatique (ils ont reçu une autre cure de chimiothérapie et 2 ont reçu la radiothérapie, parmi ces 7 cas, 5 malades n'ont pas répondu au traitement et sont décédés et les 2 autres cas ont bien évolué) .

Tableau VI : Les rechutes des patients

Cas	Stade initial	Siège de rechute	Traitement	DDN	Décès et délai
P1	Stade II	Siège de néphrectomie et à distance	Reprise chirurgicale+ RTH+ CTH	Novembre 2020	-
P2	Stade I	Méta pulmonaire et hépatique	RTH pulmonaire + CTH	13/02/2020	-
P3	Stade III	Rechute hépatique	CTH + RTH abdominale	27/06/2020	-
P4	Stade I	Masse thoracique	CTH	-	Progression de la maladie(6 mois)
P5	Stade IV	Méta pulmonaire et hépatique	RTH abdominale + CTH	-	Progression de la maladie (7 mois)
P6	Stade III	Méta hépatiques	CTH	-	Progression de la maladie (5 mois)
P7	Stade III	Rechute pulmonaire et hépatique	CTH	-	Progression de la maladie (2 ans)
P8	Stade III	Rechute hépatique	CTH	-	Progression (IR post CTH+ Aplasie prolongée cardiomyopathietoxique), 5 mois

✚ Deux cas ont abandonné le traitement :

- le 1er est revenu en Mauritanie car son visa est expiré (STADE II : il a reçu la chimiothérapie préopératoire, il a été opéré mais il n'a pas complété sa cure de chimiothérapie post opératoire, une lettre a été délivré au patient pour achever sa dose dans un centre spécialisé en Mauritanie) ;
- le 2 ème cas, le père a refusé la prise en charge malgré plusieurs contacts (Figure : 19).

✚ Huit patients sont décédés :

- 02 cas de cause toxique : STADE III et STADE IV (ils ont développé une insuffisance rénale et toxicité cardiaque)

- 06 cas suite à la progression de la maladie :
 - 3 malades : STADE III ;
 - 2 malades : STADE IV ;
 - 1 malade STADE I ayant reçu sa CHT et opéré, il a rechuté 6 mois après fin de chimiothérapie (Métastase pulmonaire) .

Tableau VII : les causes du décès des patients

Patient	Stade	Cause du décès	délai	Niveau de traitement
P 1	III	Progression : rechute pulmonaire et hépatique	2 ans	CTH
P 2	III	Toxique : IR post CTH+ aplasie prolongée+cardiomyopathie toxique	5 mois	CTH
P 3	III	Progression : rechute hépatique	5 mois	CTH
P 4	III	Progression : rechute hépatique et pulmonaire	2 ans	CTH
P 5	I	Progression : métastases pulmonaire	6 mois après fin de chimiothérapie	CTH
P 6	IV	IR post CTH	2 mois	
P 7	IV	Métastases pulmonaire et hépatique	7 mois	RTH abdominale + CTH
P 8	IV	Progression : métastases hépatique et pulmonaire	4 mois	CTH

Au total, l'évolution a été marquée par 8 rechutes (un cas a rechuté sur le site de néphrectomie et à distance et les 7 autres cas ont présenté des rechutes pulmonaire et hépatique), Elle était favorable dans 84,6 % des cas et 8 décès ont été recensé dans note série.

La survie sans événement et la survie globale à 5 ans étaient respectivement : 77% et 84% en considérant les cas d'abandon de traitement et de perdu de vue comme des décès potentiels.

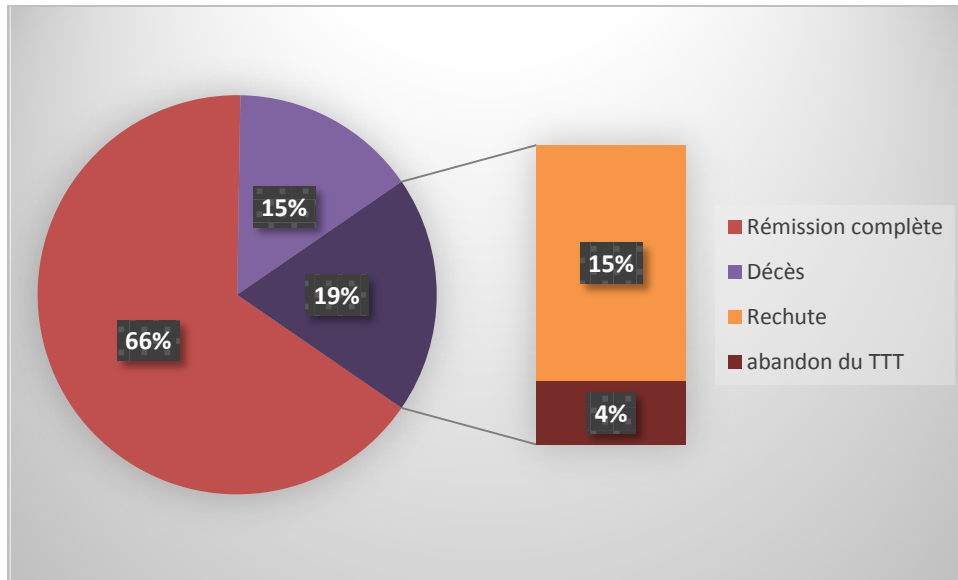


Figure 18 : La répartition selon l'évolution



Figure 19 : patiente âgée de 3 ans, ayant reçu sa chimiothérapie pré opératoire Mais elle n'a pas été opérée car son père a refusé



DISCUSSION

I. Les données épidémiologiques :

1. La fréquence :

La tumeur de Wilms est la tumeur rénale la plus fréquente chez l'enfant âgé de moins de 5 ans. L'âge moyen au diagnostic est de 3 ans avec une fréquence maximale entre 1 et 5 ans. Cette tumeur représente 5-10% des tumeurs malignes de l'enfant et elle est la plus fréquente des tumeurs abdominales(1,6).

La prévalence du néphroblastome est de 3 à 10 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 10 cas par million chez les Afro-américains, 7,5 cas par million chez les Caucasiens, 3 par million chez les Asiatiques(7).

En France, environ 100 nouveaux cas sont diagnostiqués par an (Il occupe le sixième rang selon l'institut français de veille sanitaire(8)).

Aux Etas unis chaque année 500 à 600 enfants sont diagnostiqués (il représente 5% des cancers pédiatriques)(9).

Au Maroc, les seules données disponibles concernant le néphroblastome sont celles du Registre de Casablanca (RCRC 2005-2007). En effet, le Néphroblastome représente 8.1% des cancers de l'enfant(5).

Dans notre série le néphroblastome représente 8% des fréquentations de l'hôpital de jour, avec une fréquence annuelle de 7 cas/an avec un âge moyen de 5ans. Cette fréquence est un peu plus élevée que celle enregistré à BAMAKO qui était de l'ordre de 6% des admissions à l'UOP de Bamako (l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Toure)(10) et presque similaire avec celle enregistrée à Landolsi en Tunisie qui avait recruté 35 cas sur une période de 8 ans (1991-1999) (10,11).

L'âge au diagnostic varie également selon les ethnies. Par exemple, aux États-Unis, les enfants noirs sont diagnostiqués plus tard que les enfants blancs ou asiatiques. La raison de

cette différence est inconnue. L'incidence la plus élevée de tumeur de Wilms se trouve chez les enfants d'origine africaine (10 cas par million) et la plus faible chez les populations asiatiques (3 cas par million). Chez les enfants blancs, l'incidence est de 6 à 9 cas par million(6).

Parmi les enfants nés aux États-Unis, les enfants hispaniques ont une incidence plus faible de tumeur de Wilms que les enfants blancs, et ce risque varie au sein de la population en fonction du lieu de naissance maternel. Plusieurs études d'association à l'échelle du génome (GWAS) dans des populations chinoises, britanniques et américaines, mais pas dans des cohortes d'ethnie mixte, ont identifié des polymorphismes qui confèrent une sensibilité aux tumeurs de Wilms, y compris des polymorphismes dans HACE1, BARD1, 2p24 et 11q14. La perte d'empreinte à 11p15 est plus fréquemment identifiée chez les enfants blancs que chez les enfants asiatiques nés au Japon ou aux États-Unis. À l'inverse, l'analyse des tumeurs bilatérales d'enfants japonais a révélé une incidence beaucoup plus élevée de WT1 anomalies que celles identifiées chez les enfants blancs atteints de tumeurs bilatérales. Le sous-type histologique de la tumeur de Wilms semble également varier selon l'appartenance ethnique(6).

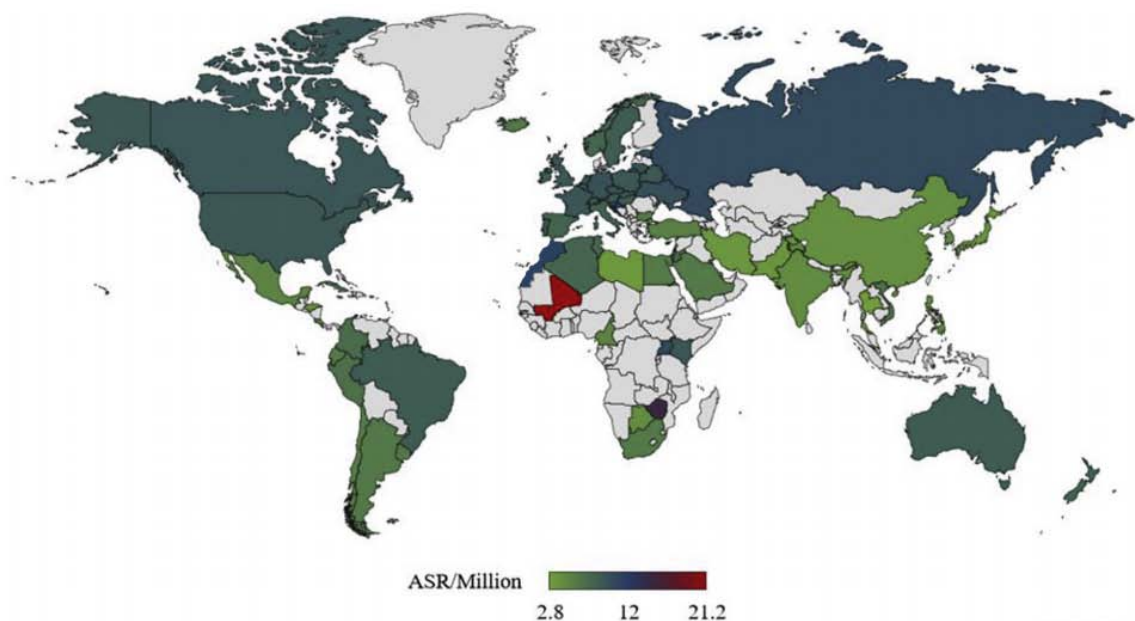


Figure 20: Répartition du néphroblastome chez les enfants de 0- 14 ans dans le monde selon les données de WHO (The World Health Organization) (12)

2. L'incidence :(12)

Selon les données de L'IICC (International incidence of childhood cancer, volume III), l'incidence médiane globale du néphroblastome est de 7.7 [IQR 5.4e9.1] ASR/million, avec un $p < 0.01$, la répartition de cette incidence en fonction de l'âge est représentée comme suit :

- Age : 0–4 ans : 15.1 [11.8e18.7] ASR/million
- Age : 5–9 ans : 4.2 [2.9e4.2] ASR/million
- Age : 10–14 ans : 0.7 [0.4e1.1] ASR/million

Megan et Cunningham, ont retrouvé que Les pays à revenu élevé avaient une incidence significativement plus élevée que les pays à revenu intermédiaire (8,6 [7,4e9,3] ASR/million contre 6,1 [4,9e8,7] ASR/million ; $P < 0,01$), mais lorsqu'on les divise en pays à revenu intermédiaire supérieur et à revenu intermédiaire inférieur, seuls les pays à revenu intermédiaire inférieur avaient une incidence significativement différente de celle des pays à revenu élevé. Les pays à faible revenu présentaient l'incidence médiane la plus élevée de la tumeur de Wilms, soit 9,8 [6,2e16,4] ASR/million. (Figure22)

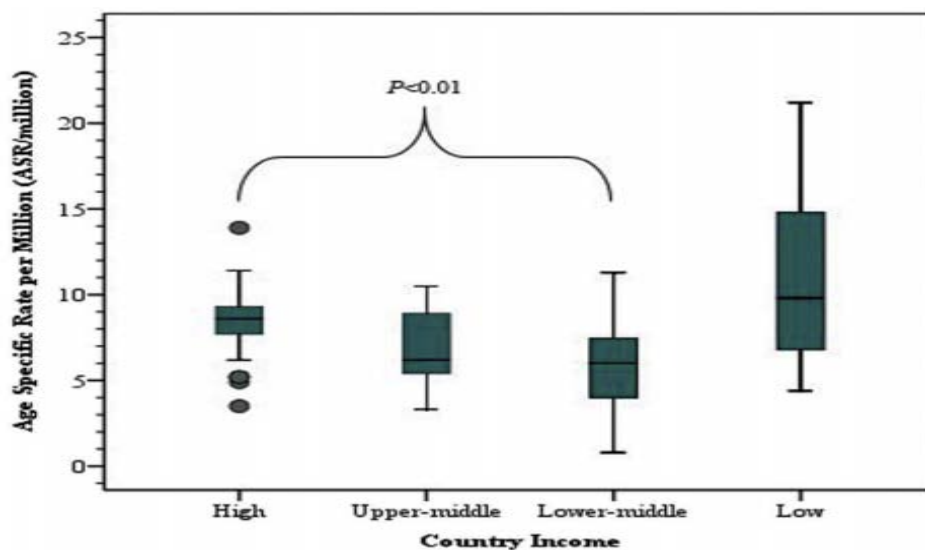


Figure 21: Répartition du néphroblastome selon le revenu des pays(12)

En Afrique, uniquement les données de 13 pays sur 54 ont été disponibles et étudiés. Au total, 2233 cas de tumeurs de Wilms chez des enfants âgés de 0 à 14 ans ont été enregistrés entre 1990 et 2014. L'incidence médiane était de 7,6 [IQR 4,9e10,9] ASR/million, le Mali a signalé la plus forte incidence (21,2 ASR/million), tandis que la Libye a signalé la plus faible (3,3 RSA/million).(12)

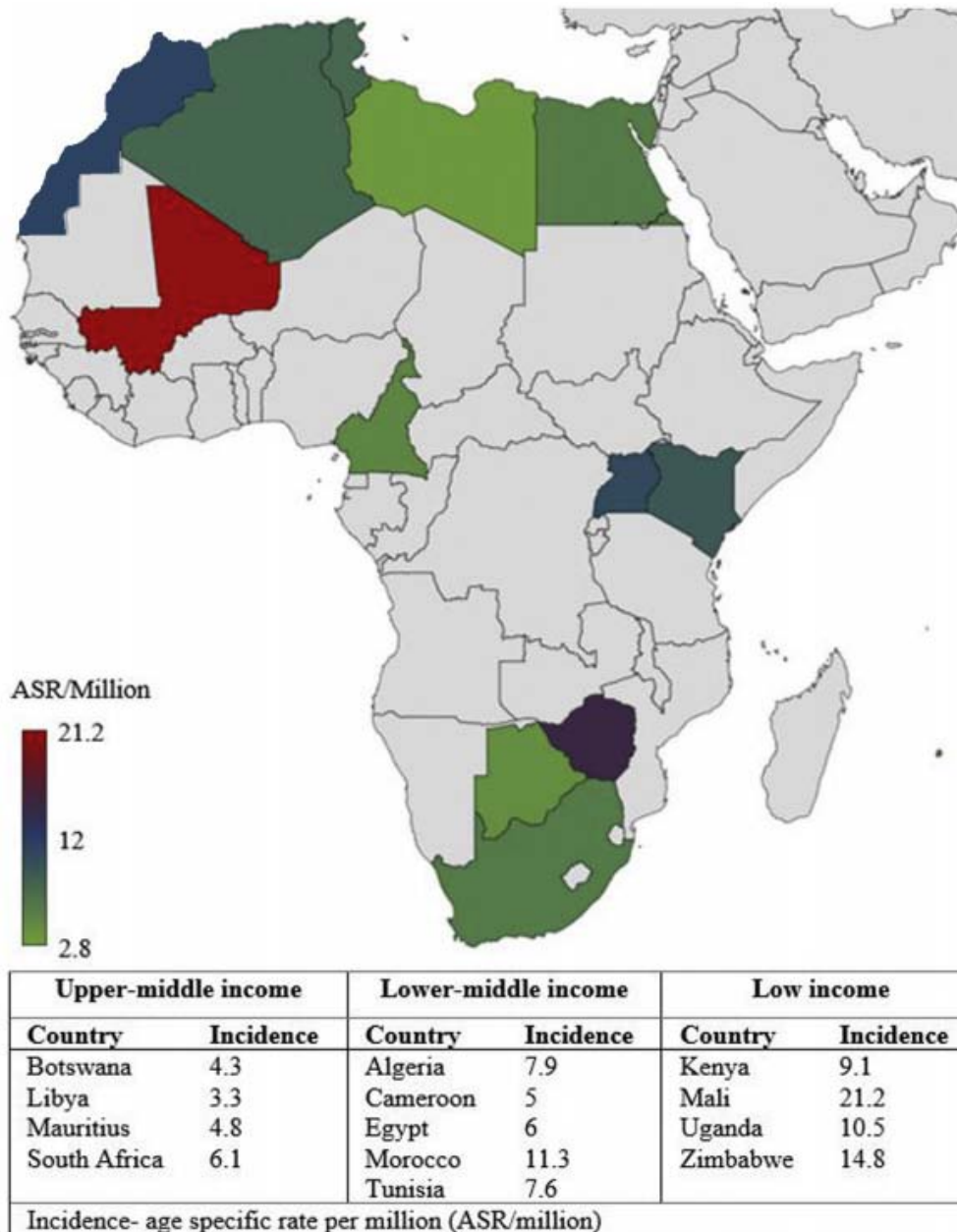


Figure 22 : La répartition du néphroblastome en Afrique selon les données de ICCC(12)

3. L'âge :

Dans près de 90% des cas, la tumeur de Wilms est un événement sporadique survenant dans un rein. Les tumeurs bilatérales et multifocales se développent sur un antécédent d'un syndrome de prédisposition au cancer et ont tendance à se présenter à un âge plus précoce (âge médian de diagnostic : 2 ans) que la tumeur sporadique de Wilms (âge médian de diagnostic : 3 ans). La majorité des néphroblastomes (95%) sont diagnostiqués chez les enfants de moins de 10 ans(6).

Les formes congénitales à découverte néonatale sont très rares et les découvertes anténatales sont exceptionnelles. Une seule large étude multicentrique française de 1985 à 2002 a permis de mieux analyser cette situation rare(13).

Environ 75 % des cas de néphroblastome surviennent chez les enfants de moins de cinq ans avec un pic d'incidence situé vers 2 à 3 ans (11).

Dans notre série l'âge moyen de nos patients était de 5 ans (76%), légèrement supérieur à ce qui est rapporté dans d'autres séries, mais pareil à celui de la série de l'Egypte du Cameroun et de la Guinée .

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

Série :	L'age moyen :
Pondy et al (Cameroun)(14)	4.54 +/- 3.27 ans
Berthe et Togo (Mali)(15)	2-5 ans
A.Andolisi et al (Tunisie)(11)	3 ans et 9 mois
Elouazzani et Kisra(Rabat)(16)	36 mois
Abdel Ep et al(Egypte)(17)	5 ans
Mamadou, Daniel et al (Guinée)(18)	4.7 ans
Notre série	5 ans

Dans la littérature, 7 cas de tumeur de Wilms ont été diagnostiqués en prénatal, par échographie surtout (Suresh en1997, Vadeyar en 2000, Applegate en 1999 et Ritchey en 1995), par IRM dans 2 cas (Toma en 1990 et à Nants en 2004). Les auteurs décrivent une masse abdominale échogène, parfois hétérogène, encapsulée avec un flux doppler intra-tumoral dans

deux observations. Le plus souvent, il existe un hydramnios, voire même une anasarque. L'IRM permet de mieux définir les rapports de la tumeur sans pouvoir déterminer formellement l'origine de la masse. Le diagnostic différentiel avec un néphrome mésoblastique est difficile en anténatal et seule l'histologie peut conclure. Les complications en anténatal sont surtout l'hydramnios, qui peut entraîner une menace d'accouchement prématuré et une rupture prématurée des membranes, l'anasarque, les anomalies du rythme cardiaque fœtal, la mort fœtale in utero et plus rarement les complications intra-tumorales et les métastases. Par ailleurs, devant une suspicion de tumeur rénale, il est nécessaire d'avoir une échographie de référence pour en particulier éliminer d'autres anomalies associées ou syndromes (jusqu'à 15 % des cas). Cependant, une prise en charge dans un centre de niveau 3 avec surveillance intensive est indiquée, car même en cas de tumeur bénigne (néphrome), le risque de souffrance fœtale aiguë est présent. Enfin, après la naissance, une néphrectomie totale sera réalisée dès que possible, à visée curative, diagnostique et pronostique(19). Pour le cas de Nants la néphrectomie a été réalisée à j2 de vie avec à l'examen histologique un stade I.

4. Le sexe :

Sur les 52 dossiers étudiés, il y avait 29 garçons (56%) et 23 filles (45%) soit un sex-ratio de 1.22. Un résultat similaire est retrouvé dans 4 séries (Pondy et al , Berthe et Togo , A.Andolisi et al, Mamadou, Daniel et al).Par contre Elouazzani et Kisra ont trouvé une prédominance en faveur des filles soit un sex-ratio de 0.86.

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

Série	Nombre de cas	Sex ratio	garçons	Filles
Pondy et al (Cameroun) (14)	158	1.1	84	74
Berthe et Togo (Mali)(15)	8	1.7	5	3
Elouazzani et Kisra (Rabat)(16)	80	0.86	37	43
Mamadou, Daniel et al (Guinée)(18)	17	4.67	14	3
Notre série (Marrakech)	52	1.22	29	23

5. Syndrome de prédisposition au Néphroblastome :

Le néphroblastome est le plus souvent sporadique. Néanmoins, dans 10 % des cas, il est associé à des malformations congénitales, et plusieurs syndromes malformatifs sont associés à un risque plus élevé de développer un néphroblastome (Figure23) (20). Ces syndromes peuvent être classés en :

- Syndrome sans macrosomie : WAGR, Denys Drash
- Syndrome avec macrosomie : Beckwith-Wiedemann, Sotos, Perlman, Simpson-Golabi-Behmel.

⇒ Quelques présentations syndromiques associés au développement du néphroblastome :

- **WAGR** : Désordre génétique rare caractérisé par une délétion de novo de 11p13 et est cliniquement se présente par l'association du néphroblastome à l'aniridie, anomalies génito-urinaires et un retard mental (W-A-G-R).(21)
- **Deny-Drash** : Le syndrome de Denys-Drash est une maladie rare caractérisée par l'association d'une néphropathie glomérulaire (sclérose mésangiale diffuse), d'anomalies génitales et d'une prédisposition aux tumeurs de Wilms. Ce syndrome est associé à des mutations hétérozygotes des derniers exons du gène WT1 qui code une protéine qui régule elle-même l'expression d'autres gènes impliqués notamment dans le développement rénal et gonadique. Il n'existe pas de traitement spécifique de la maladie(22).
- **Beckwith-Wiedemann syndrome** : un syndrome génétique caractérisé par une croissance excessive, une prédisposition tumorale et des malformations congénitales, ce syndrome est dû à des altérations épigénétiques et/ou génétiques qui dérégulent l'empreinte parentale des gènes du chromosome 11p15.5 (23)
- **SOTOS** : se présente cliniquement par une croissance excessive durant l'enfance, une macrocéphalie, un visage aux traits caractéristiques et des difficultés d'apprentissage de degré variable, ce syndrome est dû dans 75% des cas à des mutations et des

délétions du gène *NSD1* (localisé sur le chromosome 5q35 et codant pour une histone-méthyl transférase impliquée dans la régulation de la transcription)(24).

- **Perlman** : Ce syndrome est caractérisé par un polyhydramnios, une macrosomie néonatale, des tumeurs rénales bilatérales (harmatomes avec ou sans néphroblastomatoses), une hypertrophie des îlots de Langerhans et une dysmorphie faciale(25).
- **Simpson-Golabi-Behmel Syndrome Type 1** : caractérisé par une croissance globale pré- et postnatale avancée , une dysmorphie faciale et des malformations viscérales et squelettiques, variées et inconstantes(26).

Tableau 1. Syndromes malformatifs associés aux néphroblastomes			
Syndrome	Clinique	Génétique : locus (gène)	Risque tumoral
WAGR	Tumeur de Wilms Aniridie Anomalies Génito-urinaires Retard mental	11p13 (WT1, facteur de transcription et gène suppresseur de tumeur). Délétion constitutionnelle.	Environ 40 %
Denys-Drash	Ambiguïté sexuelle, glomérulopathie par sclérose mésangiale Néphroblastome	11p13 (WT1 : facteur de transcription et gène suppresseur de tumeur). Mutation ponctuelle constitutionnelle.	> 30 %
Aniridie isolée		11p13 (PAX6)	
Beckwith-Wiedemann	Organomégalie : omphalocèle, macroglossie Hémihypertrophie Hypoglycémie néonatale Risque tumoral (néphroblastome, hépatoblastome, corticosurrénalome, rhabdomyosarcome, neuroblastome)	11p15.5 (gènes candidates : IGF2, H19, KCNQ10T1) : 2 domaines de gènes soumis à un contrôle de l'expression par l'empreinte parental. Altérations épigénétiques.	5-10 %
Sotos	Macrosomie Macrocranie Anomalies cérébrales (risque tumoral : tumeurs lymphohématogènes, néphroblastome)	5q35 (NSD1, nuclear receptor binding SET domain protein 1) Délétions, mutations.	4 %
Simpson-Golabi-Behmel	Macrosomie Anomalies viscérales Anomalies squelettiques Néphroblastome	Xq26 (GPC3, glypican3) : protéoglycan ayant une interaction avec IGFII. Délétions, mutations.	
Perlman	Macrosomie Cryptorchidisme Anomalies faciales Dysplasie rénale Néphroblastome		
Hémihypertrophie isolée			3-5 %

Figure 23 : Les syndromes malformatifs associés aux néphroblastomes (20)

Dans notre série, aucun malade n'avait comme antécédent le syndrome de prédisposition au néphroblastome, les seuls antécédents qu'on a retrouvés étaient :

- ⇒ **1 cas de Syndrome polymalformatif**: (dysmorphie faciale+ agénésie d'oreille+ syndactylie des orteils des 2 pieds + retard psychomoteur + malformation anorectale), ces différentes malformations ne rentrent pas dans un cadre syndromique de prédisposition au néphroblastome.
- ⇒ **1 cas de Xéoderma pigmentosum**, L'association du Xéoderma pigmentosum (XP) à des tumeurs rénales ne semble pas courante et son mécanisme reste inconnu. Les mécanismes pathogéniques actuellement incriminés sont les anomalies du système cellulaire d'excision-resynthèse des nucléotides. Cette hypothèse permet d'expliquer la neuro-dégénérescence observée dans certains groupes du XP qui résulterait probablement de l'accumulation de mutations par inefficacité du système de réparation de l'ADN(27). Dans le cadre des associations XP-tumeur rénale, seulement deux cas d'association à des néphroblastomes ont été rapportés chez des adultes, chez lesquels une résection chirurgicale avec complément de radiothérapie avait été nécessaire et un cas a été décrit chez l'enfant(27). Dans notre série on avait un seul patient qui avait le XP et qui a présenté la tumeur de Wilms à l'âge de 5 ans.
- ⇒ **1 cas de Trisomie 21 + Infirmité motrice cérébrale**: le profil tumoral chez les patients trisomiques 21 est tout à fait unique, avec un risque très élevé de leucémies durant l'enfance mais un risque faible global de cancers solides à tous les âges, avec néanmoins une fréquence un peu plus élevée de certains cancers comme les tumeurs germinales et le rétinoblastome. Dans une étude épidémiologique comportant 2814 individus atteints du Syndrome de Down, seulement 24 cas de tumeurs solides ont été répertoriés, montrant un rapport standardisé d'incidence (SIR) d'environ 0,50 pour toutes les tranches d'âge(28). En France, uniquement 21 cas de cancers solides associés à une trisomie 21 ont été décrits dans le registre de la Société française d'oncologie pédiatrique entre les années 1980 et 2001(28). Malgré leur faible

incidence, on peut néanmoins observer que certains cancers sont très rares voire absents tels que le cancer du sein, le néphroblastome, le neuroblastome et le médulloblastome (28), tandis que d'autres restent plus fréquents comme le rétinoblastome, les lymphomes et les tumeurs germinales gonadiques et extra gonadiques. Dans notre série on avait un seul cas de trisomie 21 qui a présenté la tumeur de Wilms à l'âge de 9 ans.

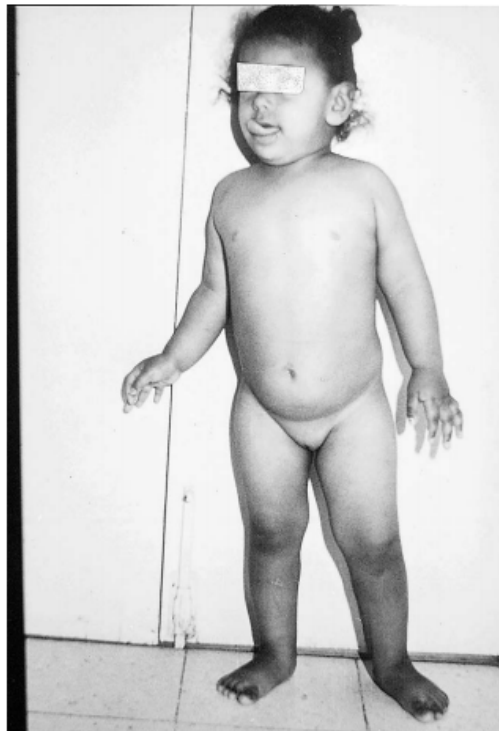


Figure 24 : Héli hypertrophie corporelle gauche associée à un néphroblastome gauche(11)

II. La problématique du diagnostic précoce :

1. Le délai de diagnostic :

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 Elouazzani et kistra(16), ce délai variait entre 2 jours et 2 ans, avec un délai moyen d'un mois. Pour A.Landolsi(11) il variait entre 15 jours et 1 an, avec un délai moyen de 2 mois, alors que dans notre série le délai entre la découverte du premier symptôme et le diagnostic variait entre 10 jours et 6 mois avec une moyenne allant de 1 mois. Ce long délai de consultation pourrait s'expliquer par la méconnaissance de la pathologie tumorale par beaucoup de praticiens, et par le bas niveau socioéconomique des populations qui tardent à consulter.

Une étude a été réalisée en Italie pour objectiver la relation entre le délai de diagnostic et la survie globale pour les cancers suivants (néphroblastome, sarcome d'Ewing, les tumeurs germinales, neuroblastome, ostéosarcome, tumeurs du système nerveux central, les sarcomes autres que rhabdomyosarcomes et le rhabdomyosarcome), ils ont réparti les patients comme suit :(29)

- Groupe A : Cancer localisé (tous les types de tumeurs précédemment citées) ;
- Groupe B : Cancer localement avancé et métastatique (néphroblastome, tumeurs germinales, neuroblastome et les sarcomes autres que rhabdomyosarcomes) ;
- Groupe C : Cancer localement avancé et métastatique (sarcome d'Ewing, tumeurs du système nerveux central et rhabdomyosarcome).

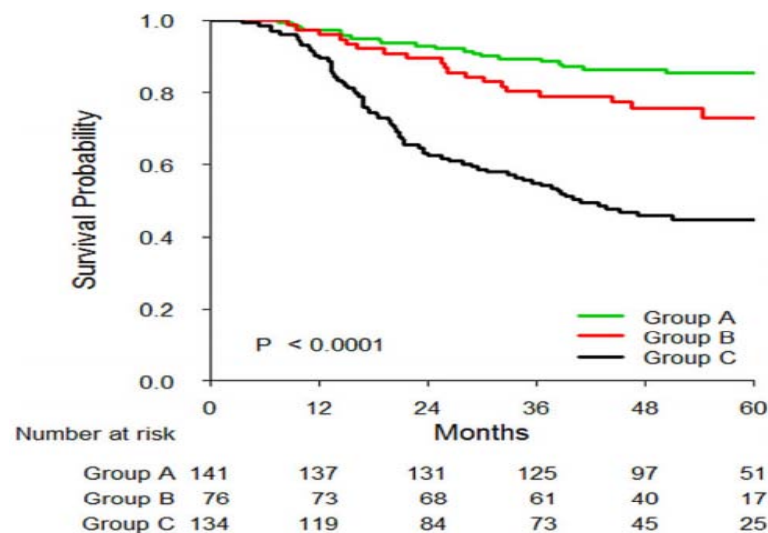


Figure 25: Courbes survie globale par groupe de pronostic dans l'ensemble de la série de Ferrari et al .(29)

Ferari et al. ont conclu que le pronostic des patients dépend de délai de diagnostic, ainsi pour les patients classés Groupe A, la survie globale à 5 ans était de 85%, le groupe B était de 73% et le groupe C était de 45%. Au total, un délai de diagnostic retardé favorisera une dissémination du cancer, un traitement moins efficace et effets indésirables importants ce qui explique le pronostic fâcheux, tandis que les patients diagnostiqués précocement (stade localisé) avaient un pronostic meilleur(29).

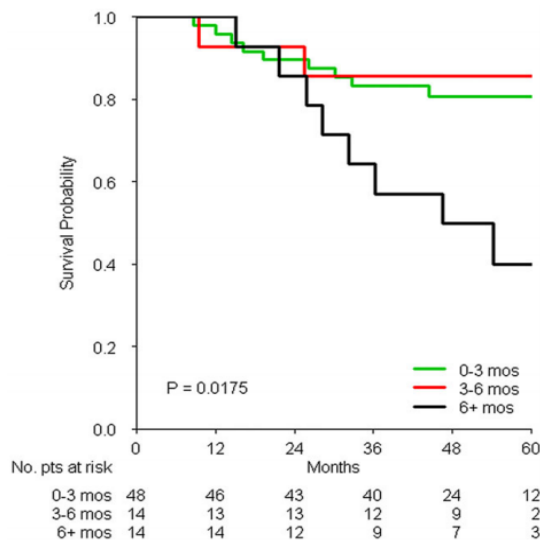


Figure 26: Courbe de survie globale selon la méthode Kaplan-Meier dans la série de Ferrari et al.(29)

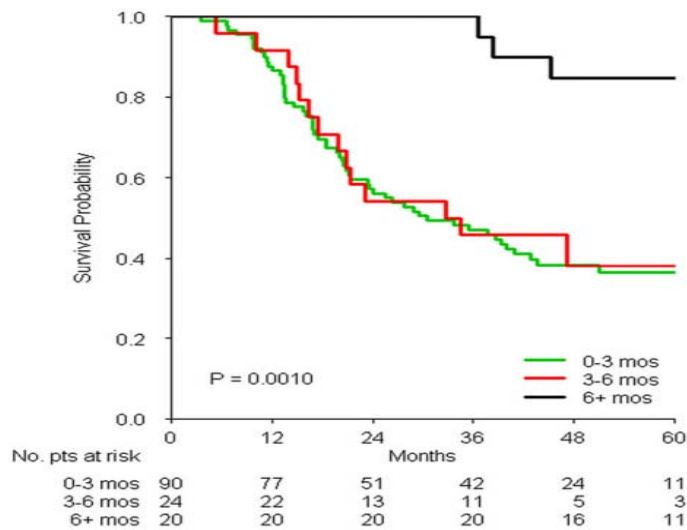


Figure 27: Courbes de Kaplan-Meier de la survie globale dans le groupe C (29)

2. Les données cliniques :

2.1. Le motif de consultation:

a. **La masse abdominale :**

Le tableau clinique le plus typique est représenté par la découverte d'une masse abdominale asymptomatique, chez un enfant en bon état général. Ce sont le plus souvent les parents qui 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. Généralement la masse est : indolore, ferme, lisse, volumineuse à développement antérieur, dans l'hypochondre, rapidement évolutive, fragile (L'examen doit être fait avec précaution car risque de rupture) et isolée, chez un enfant en bon état général. Cette masse abdominale peut être associée dans 20 à 30 % des cas à des vomissements et douleurs abdominales par compression digestive (syndrome abdominal aigu) ; une hématurie, une hypertension artérielle(16).

Dans notre série, la masse abdominale à été le mode de révélation dans 65%.

b. **La douleur abdominale :**

Ce tableau correspond généralement au syndrome abdominal aigu qui définit la mise en tension et/ou à la fissuration de la capsule rénale secondaire à une hémorragie intra tumorale 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(16).

Chez 3 cas de nos patients, le diagnostic du néphroblastome a été de découverte fortuite à l'échographie devant des douleurs abdominales. Aucun de ces cas n'a été opéré en urgence.

c. Autres signes associés :

- ⇒ **L'hématurie** : Rapportée dans 20 % des cas, elle est rarement au premier plan dans le néphroblastome mais témoigne d'une extension tumorale dans les cavités pyélocalicielles(16).
- ⇒ **La fièvre** : est liée à la nécrose intra-tumorale spontanée. Anarchique, elle peut exister au diagnostic mais est rarement un signe d'appel isolé(16).
- ⇒ **L'hypertension artérielle** : d'origine réno-vasculaire est rarement symptomatique et au premier plan. Les symptômes cardiaques secondaires à un thrombus cave, sont exceptionnels(16).

Dans notre série, l'hématurie a été retrouvée chez 23% de nos patients, la fièvre chez 16% des patients et un seul patient a présenté l'HTA.

Tableau X : motif de consultation et signes associés dans les séries publiées

Auteurs	Masse abdominale	Signes digestifs	Hématurie	Fièvre	AEG
Elouazzani et Kisra (Rabat)(16)	95%	18%	9%	17%	13%
A.Andolisi et al (Tunisie)(11)	68%	43%	20%	25%	-
Berthe et Togo (Mali)(15)	100%	75%	37%	100%	-
Notre série	66%	15%	23%	16%	70%

2.2. La localisation :

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(30).

Dans notre série les tumeurs unilatérales représentent 98% (50 cas), les tumeurs bilatérales 2% (2 cas), la tumeur était de localisation polaire supérieure dans 2 cas, de localisation médiane dans 35 cas et polaire inférieure dans 15 cas .La tumeur concernait le rein droit dans 58 % des cas et le rein gauche dans 40% des cas. Ce résultat est superposable à celui

de Pondy et al. alors qu'il avait trouvé dans son étude que le rein droit est le plus touché dans 52.53% des cas(14). Tandis que certaines études menées à Rabat par Elouazzani et Kisra. et à Mali par Berthe et Togo. ont montré qu'il y a une prédominance des localisations gauches, soit respectivement 45% et 57% (14,15). Il existe d'une étude à l'autre, des différences en ce qui concerne le côté le plus souvent atteint.

Nos données étaient conformes à celles de la littérature selon laquelle il s'agit d'une tumeur unilatérale dans près de 90% des cas (31). Notre constat est qu'il n'y a pas de localisation préférentielle de la tumeur.

2.3. Les métastases :(20)

L'extension se fait principalement par voie vasculaire, avec thrombose de la veine rénale puis de la veine cave (5 à 10% des cas au diagnostic) voire, plus rarement, une extension intracardiaque et des embolies pulmonaires. Un prolongement dans les cavités pyélocalicielles est rare mais possible, notamment chez le nourrisson. Des adénopathies rétro péritonéales peuvent être observées. Les métastases par voie hématogène sont essentiellement pulmonaires (11 %). Les métastases extra-pulmonaires sont très rares : hépatiques (2 %) ou osseuses (0,8 %). L'existence au diagnostic de métastases extra-pulmonaires doit toujours faire évoquer une histologie non Wilms (tumeurs rhabdoïdes, sarcomes à cellules claires, adénocarcinomes)(20).

Dans notre série, Il y avait 13 cas soit 25% de métastases au moment de diagnostic dont 10 au niveau des poumons et 3 au niveau hépatique et pulmonaire. La série Berthe et Togo avait retrouvé uniquement 12.5% de métastases pulmonaires sans métastases hépatiques et la série Pondy et al a retrouvé 42% de métastases pulmonaires et 31% métastases hépatiques.

2.4. Les examens complémentaires :

L'apport de l'imagerie 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. Cependant, l'imagerie médicale a une valeur limitée dans la distinction du néphroblastome des autres tumeurs rénales de l'enfant(32).

a. Bilan à visée diagnostique :

a.1. L'échographie :

L'échographie permet généralement de porter le diagnostic de tumeur rénale, 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(16).

L'échographie met en évidence généralement 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. La masse peut apparaître parfois à dominante kystique, encapsulée avec des cloisons d'épaisseur variable(16).

Le néphroblastome présente, en doppler, une vascularisation variable, sans caractéristique. Le pédicule artériel rénal est en général refoulé par la tumeur (Contrairement au neuroblastome, le néphroblastome n'engaine pas les vaisseaux, mais les refoule), le parenchyme rénal sain est refoulé à la périphérie, moulé sur la masse. Le rein peut être invisible, la masse étant trop volumineuse. Le prolongement du parenchyme rénal sain se raccordant progressivement à la masse donne le signe de l'éperon. Parfois, au contraire, le rein paraît normal et la tumeur semble posée sur sa corticale en cas de néphroblastome à développement exo-rénal. Il faut montrer dans ces cas la continuité entre

la tumeur et le parenchyme rénal. Il existe d'autres formes moins caractéristiques : localisations multiples, chaque nodule séparément(16).

La découverte échographique d'une 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.

Par ailleurs, certains aspects échographiques peuvent simuler un néphroblastome, une infection sous forme d'une pyélonéphrite pseudo-tumorale, d'un abcès ou d'une pyélonéphrite xanthogranulomateuse peut donner un aspect superposable à celui d'un néphroblastome. Cependant, la confrontation aux données de l'anamnèse, de la clinique et de la biologie oriente le diagnostic (33,34).

L'échographie a été réalisée chez tous les patients dans notre série (52 cas). Des métastases sont retrouvées dans 3 cas, de siège hépatique.



Figure 29 : Echographie abdominale en faveur d'un néphroblastome droit(32)



Figure 30 : Echographie montrant un thrombus cave étendu à l'oreillette droite dans un néphroblastome (flèches)(35).

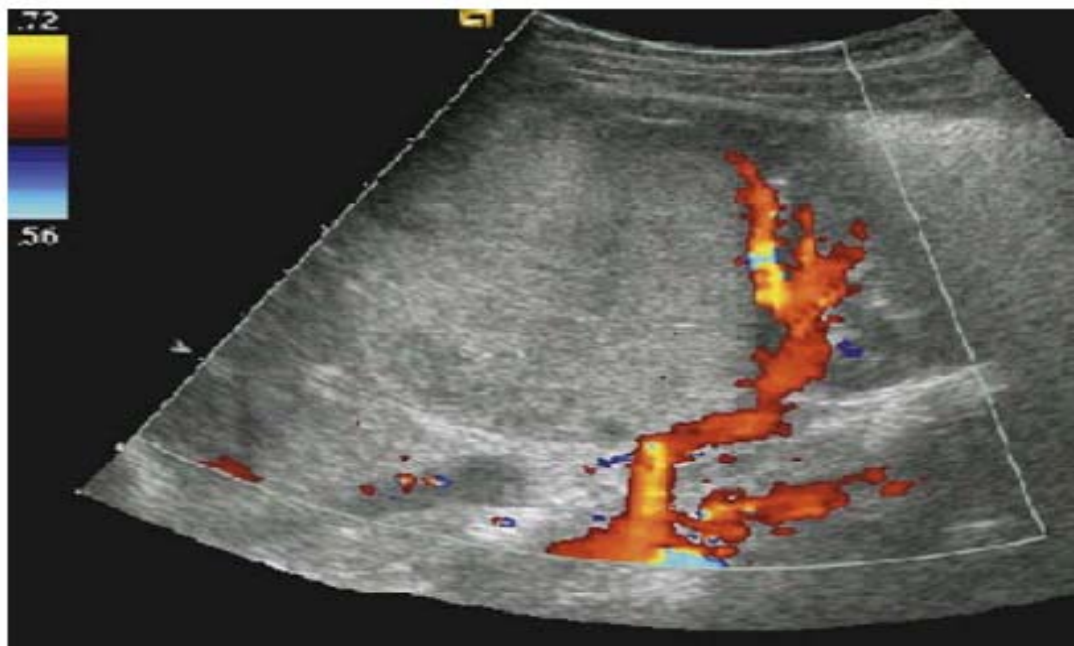


Figure 31 : Echo doppler montrant un néphroblastome : vascularisation artérielle rénale refoulée par la tumeur(35).

a.2. TDM-abdominale :

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 intra-tumoraux sont parfois visibles. Cette hétérogénéité se renforce par le rehaussement après injection intraveineuse de produit de contraste. L'existence d'un épanchement sanguin intra-capsulaire ou péri-rénal 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 péri-rénale, 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(16).

Dans notre série, la TDM abdominale a été pratiquée dans 30 cas soit (57%), elle était indiquée devant :

- Doute diagnostique à l'échographie et/ou le point de départ intra rénal est difficile à affirmer ;
- Découverte d'un néphroblastome bilatérale ;
- Suspicion de rupture capsulaire à l'échographie ;
- Présence de métastases (pulmonaire, hépatique, vasculaire).

a.3. Abdomen sans préparation (ASP) :

Peu contributive, la radiographie de l'abdomen l'ASP permet de rechercher des signes en faveur d'une autre étiologie à la masse rétro-péritonéale, notamment les calcifications poussiéreuses du neuroblastome(16).

L'ASP n'a pas été demandée dans aucun cas dans notre série.

a.4. Urographie intra veineuse (UIV) :

De nos jours, l'UIV est largement remplacée par l'uro-scanner.

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 exo-rénal de la tumeur.

L'UIV peut ne pas montrer les petites lésions, ainsi que l'origine rénale est parfois difficile à préciser et elle n'est pas capable de visualiser l'extension vasculaire et ganglionnaire(16).

L'UIV n'a pas été demandée chez aucun de nos patients.

a.5. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM a des indications exceptionnelles, lorsque l'échographie et le scanner abdominaux n'ont pas pu faire la preuve de l'appartenance rénale de la tumeur. Elle est plus coûteuse et plus délicate à réaliser chez des enfants de moins de 4 ans qui nécessitent une immobilité prolongée(16).

En pondération T1, la masse correspondant au néphroblastome 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(36). 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(16) .

L'IRM n'a pas été demandée dans notre série.

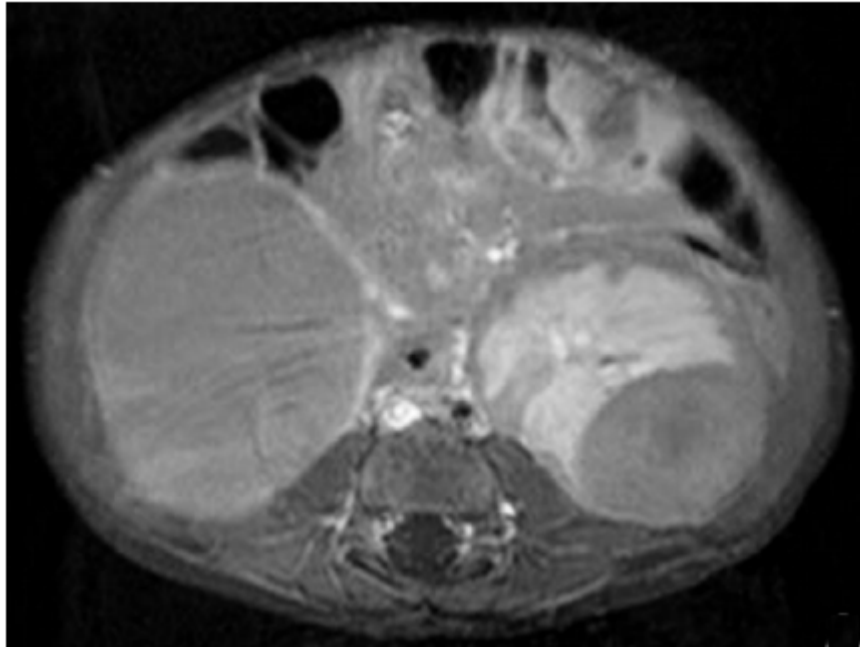


Figure 32: IRM axiale pondérée en T1, avec rehaussement par produit de contraste. Tumeurs des pôles inférieurs droit et gauche, compatibles avec une tumeur de Wilms bilatérale. Mais la partie antérieure du rein gauche est aplatie par un tissu évoquant des résidus néphrogéniques périlobaires diffus(37).

a.6. 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(16).

b. Bilan d'extension :

Dans le cadre du bilan d'extension, la recherche des métastases pulmonaires est essentielle. La radiographie du thorax est systématique lors du bilan initial. Elle en découvre dans 10% des cas. La TDM thoracique permet cependant de mettre en évidence des nodules invisibles sur la radiographie simple(32).

Les conséquences thérapeutiques et la valeur pronostique de ces métastases détectées uniquement en TDM sont encore controversées(32,38).

Il a été prouvé que les lésions pulmonaires détectées uniquement à la TDM ne modifient pas significativement le pronostic en termes de survie globale et de survie sans événements(32).

Dans notre série, seules les métastases pulmonaires détectées sur radiographie simple ont été prise en compte dans la stadification initiale.

b.1. Radiographie du thorax :

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(16).

La radiographie thoracique a été réalisée chez tous les enfants dans notre série, elle a objectivé des métastases pulmonaires dans 10 cas soit (16 %).



Figure 33 : radiographie thoracique montrant des métastases pulmonaires dans un néphroblastome (39)

b.2. TDM thoraco-abdominale :

La TDM thoraco-abdominale permet l'étude pulmonaire à la recherche de métastases, elle met 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(16).

Dans notre série, la TDM-thoraco-abdominale a été demandée chez tous les patients, elle a permis de mettre en évidence les lésions métastatiques chez 13 cas au moment du diagnostic.



Figure 34: Plusieurs nodules sont visualisés en tomodensitométrie thoracique(18)

b.3. La scintigraphie osseuse :

Les métastases osseuses sont très rares dans le néphroblastome (inférieur à 1%)(40). En revanche, elles sont fréquentes dans les tumeurs rénales d'histologie défavorable (Sarcomes à cellules claires, tumeur rhabdoïde). Elles peuvent être mises en évidence sur la scintigraphie osseuse au pyrophosphate de Technétium 99, cette dernière est indiquée en cas de signe d'appel (douleurs osseuses) ou en cas de tumeur polaire supérieure (suspicion de neuroblastome)(16).

Dans notre série, la scintigraphie osseuse a été demandée chez cinq patients devant les douleurs osseuses, aucune localisation secondaire n'a été retrouvée. Les principales localisations métastatiques représentées dans notre série étaient le poumon et le foie.

b.4. Biologie :

Il n'y a pas de signe biologique spécifique du néphroblastome. Certains examens sanguins et urinaires seront cependant réalisés pour éliminer d'autres causes de tumeur. Même si certains néphroblastomes sécrètent de la NSE (neuron-specific enolase), de l'acide hyaluronique, de la rénine ou de l'érythropoïétine, disparaissant sous l'effet du traitement(40).

- 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)(41).
- La fonction rénale est normale sauf dans de rares cas de tumeurs bilatérales successives après néphrectomie ou lorsqu'existe un syndrome néphrotique associé(41).
- L'hypercalcémie doit faire suspecter une tumeur rhabdoïde(40).
- Le dosage des catécholamines urinaires (acide vanylmandélique, acide homovanylique et dopamine) est indispensable pour éliminer un neuroblastome. Ce dosage, réalisé par un recueil d'urines sur 24H, est demandé devant toute masse susceptible d'être un neuroblastome: tumeur polaire supérieure, tumeur rétropéritonéale et tumeur du médiastin postérieur en particulier(41).
- Des signes inflammatoires ou une anémie peuvent exister. Une augmentation du taux de l'érythropoïétine a été décrite, avec ou sans polyglobulie, dans le néphroblastome(41). En revanche, il n'existe aucun marqueur sanguin ou urinaire spécifique des tumeurs rénales de l'enfant.

Un recueil d'urines pour dosage des catécholamines urinaires a été demandé chez 2 patients de notre série qui avaient une tumeur polaire supérieure afin d'éliminer un neuroblastome, les résultats étaient négatifs.

b.5. La cytoponction :

La place de la cytoponction 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 (40).

Pour les équipes SIOP la cytoponction à l'aiguille fine peut être envisagée lorsque les éléments cliniques ou l'imagerie ne concordent pas avec le diagnostic de néphroblastome. La SIOP a établi des recommandations pour la biopsie à l'aiguille fine (tableau XI) (17).

Tableau XI: Recommandations de la SIOP pour la biopsie à l'aiguille fine

Clinique atypique
<ul style="list-style-type: none">• Age inhabituel < 6mois ou >6ans• Infection urinaire• Septicémie• Inflammation du psoas
Imagerie atypique
<ul style="list-style-type: none">• Calcifications• Volumineuses adénopathies• Parenchyme rénal non visible• Masse extra-rénale importante• Diagnostic différentiel avec neuroblastome• Métastases extra-pulmonaires
Biologie
<ul style="list-style-type: none">• Hypercalcémie (observée dans les tumeurs rhabdoïdes, néphromes mésoblastiques et les sarcomes métastatiques)• Dosage des catécholamines urinaires positif

Cette ponction est réalisée sous anesthésie générale. 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. 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(17). La complication la plus fréquente est l'hémorragie, dans 20 % des cas(42). Les hémorragies

tumorales massives, la rupture tumorale entraînant le décès et la récurrence sur le trajet de la biopsie sont exceptionnelles (43).

Dans notre série, la biopsie percutanée n'a pas été pratiquée, contrairement dans la série d'A. Andolsi(11) la biopsie à l'aiguille fine a été réalisée dans 6 cas.

2.5. Apports de l'anatomo-pathologie dans le diagnostic du néphroblastome:

L'histologie, généralement n'est faite qu'après néphrectomie.

a. Macroscopie :

Dans près de 90 % des cas, le néphroblastome est une tumeur unilatérale unique, arrondie, clairement délimitée du parenchyme rénal adjacent par une capsule fibreuse péri-tumorale. Le poids de la tumeur et du rein va de 60 grammes à 6 350 grammes avec une médiane de 550 grammes(44).

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(18).

Un aspect botryoïde est possible avec protrusion polypoïde dans le système pyélo-caliciel. L'hémorragie et la nécrose sont souvent présentes, parfois le témoin d'une rupture traumatique ayant précédé la néphrectomie, la rupture est fréquente dans ces tumeurs qui sont extrêmement fragiles. L'extension à la veine rénale et des métastases ganglionnaires locales sont fréquentes, tout comme l'extension à la veine cave (44).Ainsi, l'aspect à l'encre de chine est utilisé pour détecter une fissure de la capsule.

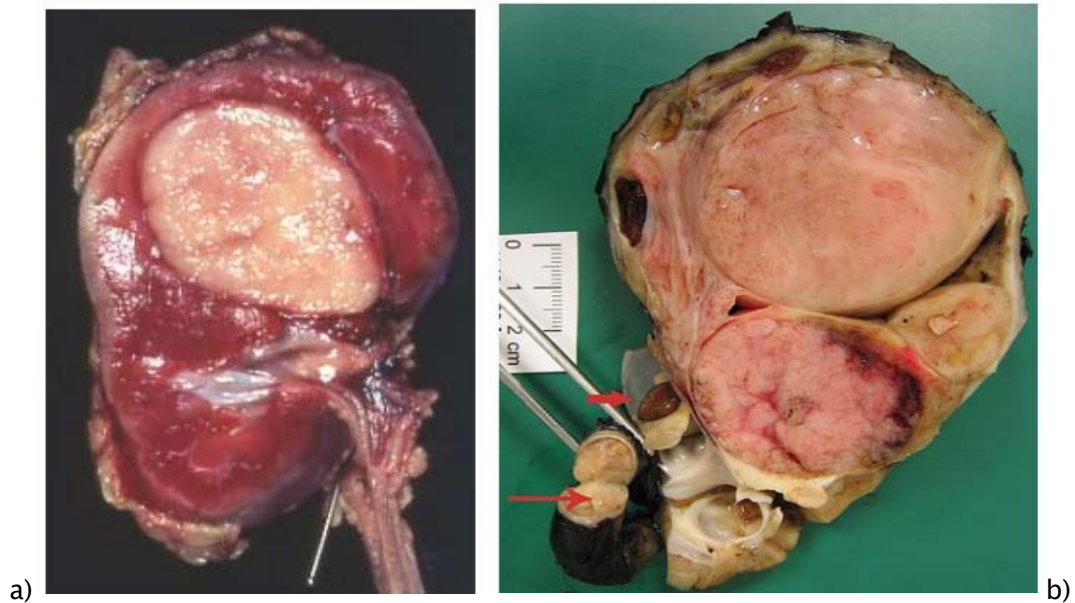


Figure 35: Aspects macroscopiques du néphroblastome : a(39), b (18)

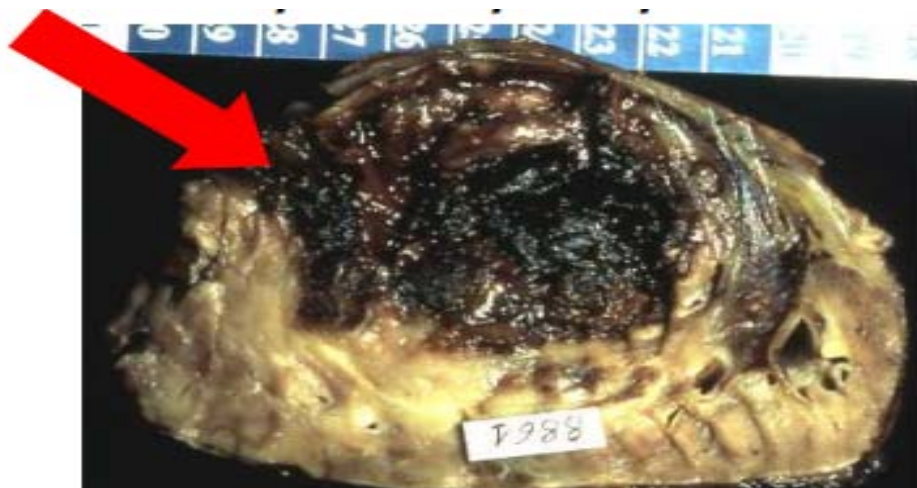


Figure 36: Aspect macroscopique d'une rupture tumorale(39)

b. Microscopie :

Dans le cas habituel, le néphroblastome a un aspect histologique très polymorphe, car le blastème néphrogène dont il dérive est le seul blastème totipotent.

Etant une tumeur embryonnaire, le néphroblastome reproduit l'aspect du métanéphrome de l'embryon. Il contient dans les formes « tri phasiques » trois composantes principales :

- Le blastème ou nappe de petites cellules indifférenciées monomorphes, basophiles.

- Le tissu à différenciation épithéliale plus ou moins poussée pouvant donner des tubes, des ébauches de glomérules ou des zones papillaires et pouvant générer des zones kystiques plus ou moins volumineuses.
- Le stroma, un tissu conjonctif mésenchymateux malin à différenciation surtout fibroblastique, musculaire (rhabdomyosarcomateux) ou plus rarement cartilagineux, osseux, voire neuroïde.

Ces trois composantes peuvent être présentes en proportions variables. Il existe des formes dites blastémateuses ou épithéliales ou stromales « prédominantes » dès lors qu'au moins 2/3 d'une de ces composantes prédomine, associées à des risques évolutifs distincts, motivant la classification des néphroblastomes en trois groupes de risque histologique, après une chimiothérapie préopératoire et servant de base pour la stadification postopératoire.(45)

Des emboles tumorales sont souvent constatées dans la tumeur ou dans le rein sain voisin qui doivent être soigneusement examinés à la recherche soit d'îlots tumoraux indépendants, soit de restes néphrogéniques associés, du parenchyme rénal comme une sclérose mésangiale ou une dysplasie rénale.

Environ 6 % des Tumeurs Wilms comportent une composante anaplasique. Les cellules anaplasiques sont des cellules qui perdent anormalement leur structure (noyaux volumineux, hyperchromatisme, mitoses irrégulières). Lorsque l'anaplasie est diffuse et présente dans les tumeurs de stade avancé, ne répondant pas à la chimiothérapie, elle est associée à un mauvais pronostic. Les patients dont la tumeur contient des cellules anaplasiques de façon focale ont un meilleur pronostic. L'anaplasie est rare avant l'âge de 2 ans. Les tumeurs qui ne contiennent pas de cellules anaplasiques sont associées à un meilleur pronostic. Elles sont désignées comme ayant une « histologie favorable».(46)

c. Immunohistochimie:

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. 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. Par contre, la positivité possible de la NSE peut être source d'erreur notamment sur les ponctions biopsies. L'immunomarquage à l'aide de WT1, limité aux noyaux, est variable et fonction de l'histologie tumorale. 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 desmoplastiques.

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. (40)

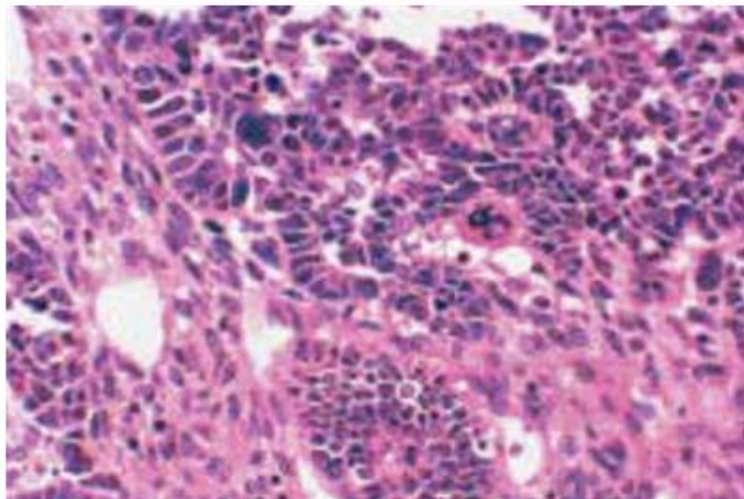


Figure 37: Néphroblastome anaplasique. Les critères d'anaplasie incluent des noyaux hyperchromatiques, volumineux, pléomorphes et des figures mitotiques multipolaires et polypléomorphes. (40)

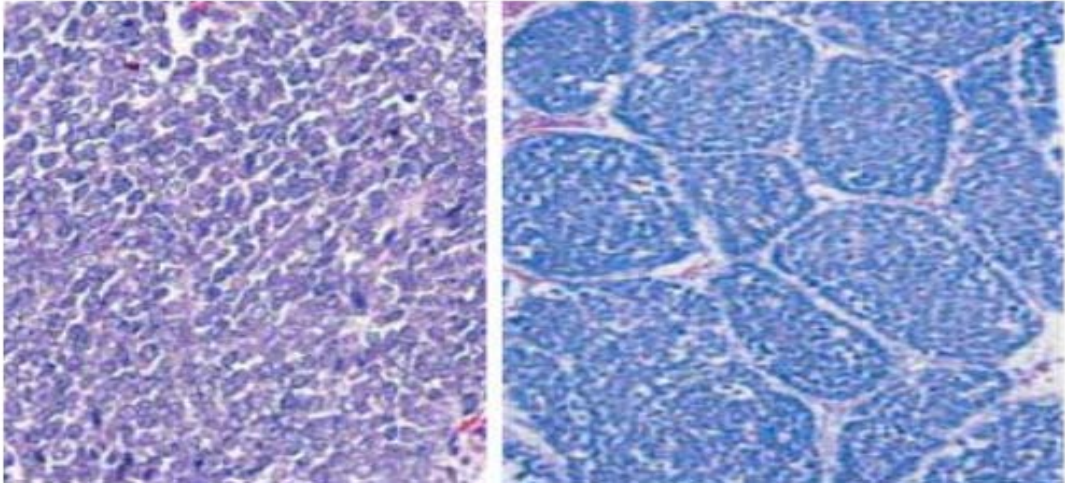


Figure 38: Néphroblastome blastématique : il existe une superposition nucléaire et les noyaux comportent une chromatine fine avec des nucléoles petits ou inapparents (à gauche). Les éléments du blastème sont regroupés en larges plages cellulaires entourées par un stroma lâche. Cet aspect caractéristique du néphroblastome s'observe rarement dans d'autres types de tumeurs embryonnaires.(32)

d. La classification histologique:

Cette classification permet de définir le traitement qui va suivre la chirurgie (selon la SIOP) de néphroblastome. Elle a une importance considérable, avec distinction pour :

- ⇒ Les formes d'histologie « standard » contenant en proportions variables 3 types de tissu :
 - Du tissu blastématique, indifférencié et monomorphe
 - Du tissu à différenciation épithéliale plus ou moins poussée (glomérules, tubules)
 - Et des éléments mésenchymateux (fibroblastiques ou musculaires).
- ⇒ Les formes d'histologie « défavorables » (10% des cas) en particulier Sarcomateuses et anaplasiques ou blastémateuses prédominantes(45).

Tableau XII : Groupes histologiques de tumeurs de Wilms (d'après la Société internationale d'oncologie pédiatrique)(30,32)

<i>Cas prétraités</i>
<ul style="list-style-type: none"> ⇒ <i>Tumeurs de bas risque</i> <ul style="list-style-type: none"> Néphrome mésoblastique Néphroblastome kystique partiellement différencié Néphroblastome complètement nécrotique ⇒ <i>Tumeurs de risque intermédiaire</i> <ul style="list-style-type: none"> Néphroblastome de type épithélial prédominant Néphroblastome de type stromal prédominant Néphroblastome de type mixte prédominant Néphroblastome de type régressif prédominant Néphroblastome avec anaplasie focale ⇒ <i>Tumeurs de haut risque</i> <ul style="list-style-type: none"> Néphroblastome de type blastémateux prédominant Néphroblastome avec anaplasie diffuse Sarcome à cellules claires du rein Tumeur rhabdoïde du Rein Autres Tumeurs
<i>Cas non traités</i>
<ul style="list-style-type: none"> ⇒ <i>Tumeurs de bas risque</i> <ul style="list-style-type: none"> Néphrome mésoblastique Néphroblastome kystique partiellement différencié ⇒ <i>Tumeurs de risque intermédiaire</i> <ul style="list-style-type: none"> Néphroblastome non anaplasique avec ses variantes Néphroblastome avec anaplasie focale ⇒ <i>Tumeurs de haut risque</i> <ul style="list-style-type: none"> Néphroblastome avec anaplasie diffuse Sarcome à cellules claires du rein Tumeur rhabdoïde du Rein

e. Les formes d'histologie de faible risque:

e.1. Le néphroblastome kystique partiellement différencié

C'est une tumeur qui fait partie du groupe des néphroblastomes, mais caractérisé par une évolution bénigne. Il est plus fréquent chez les garçons que les filles (M/F = 2) et s'observe chez l'enfant de moins de 4 ans(30).

Dans notre série, six cas de néphroblastome partiellement différencié ont été diagnostiqués.

e.2. Le néphroblastome totalement (=100 %) nécrotique

Sous l'effet de la chimiothérapie pré opératoire des protocoles SIOP, toutes les cellules tumorales ont été tuées par la chimiothérapie(30).

Dans notre série l'étude anatomopathologique a objectivé 13 cas de néphroblastome totalement nécrosé.

e.3. Le néphrome mésoblastique congénital (tumeur de Bolande) :

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(30).

Dans notre série il n'y avait aucun de tumeur Bolande.

f. Les formes d'histologie dite de risque intermédiaire:

f.1. Les formes triphasiques ou « mixte »

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 chimio-sensibles. Les formes blastémateuses résistantes à la chimiothérapie pré opératoires (un tiers environ) sont particulièrement graves(36).

Dans notre série, 12 cas ont été diagnostiqués néphroblastome triphasique.

f.2. Les formes épithéliales prédominantes :

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(36).

Dans notre série, 10 cas de formes épithéliales prédominantes ont été diagnostiqués.

f.3. Les formes stromales prédominantes :

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. N'importe quel type de différenciation stromale y compris le tissu adipeux, cartilagineux, osseux et ostéoïde ainsi que des éléments dérivés du contingent neuro-ectodermique comme des cellules ganglionnaires matures et du tissu neuro-gliale peuvent être présents(36).

Dans notre série, aucun cas de cette forme n'a été diagnostiqué

f.4. Les formes de tumeurs dites régressives :

Avec moins de 10 % de structures résiduelles reconnaissables, à l'exclusion de la nécrose totale considérée comme de bas risque, ont aussi un bon pronostic dit intermédiaire(36).

Aucun cas de ce type de tumeur n'a été diagnostiqué dans notre série.

f.5. Le caractère focal des aspects anaplasiques :

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(36).

Dans notre série, un seul cas d'anaplasie focale a été diagnostiqué.

g. Les formes d'histologie de haut risque :

g.1. Le sous type blastémateux prédominant :

De fréquence quasi égale à la forme triphasique avant toute chimiothérapie pré-opératoire, sont généralement très chimiosensibles(30) .

Dans notre série, 7 cas ont été diagnostiqués blastémateux prédominant.

g.2. Les néphroblastomes avec Anaplasie diffuse :

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(30).

Dans notre série, 3 cas ont été diagnostiqués néphroblastome avec anaplasie diffuse dont 2 garçons sont âgés de 3 ans et 5 ans et une fille de 5 ans.

h. Staging selon la SIOP 2001 : (42)

Tableau XIII : Staging selon la SIOP 2001

Stade	Critères
Stade I	<p>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)</p> <p>b) La tumeur peut faire protrusion dans les cavités pyélocalicielles le bassinet et « plonger » dans l'uretère (mais n'infiltré pas les parois)</p> <p>c) Les vaisseaux des sinus rénaux sont indemnes. d) Les vaisseaux intrarénaux peuvent être atteints.</p>
Stade II	<p>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 indemnes). b) La tumeur infiltre le sinus rénal et / ou envahi les vaisseaux sanguins ou lymphatiques en dehors du parenchyme rénal mais est complètement réséquée.</p> <p>c) La tumeur infiltre les organes adjacents ou la veine cave mais est complètement réséquée.</p>
Stade III	<p>a) Excision incomplète de la tumeur qui s'étend au delà des marges de résection (tumeur macroscopique ou histologique résiduelle postopératoire).</p> <p>b) Tout ganglion lymphatique abdominal tumoral.</p> <p>c) Rupture tumorale avant ou en per-opératoire (sans tenir compte des autres critères du staging).</p> <p>d) La tumeur a pénétré la surface péritonéale.</p> <p>e) Les implants tumoraux sont retrouvés sur la surface du péritoine.</p> <p>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.</p> <p>g) La tumeur a été biopsiée chirurgicalement (wedgebiopsy) avant chimiothérapie préopératoire ou chirurgie.</p> <p>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.</p>
Stade IV	Métastases hématogènes (poumon, foie, os, cerveau ...) 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.

Dans notre série, les patients étaient répartis selon les stades comme suit:

- Stade I : 25 cas (49%)
- Stade II : 12 cas (23%)
- Stade III : 11 cas (21%)
- Stade IV : 4 cas (7 %)
- Stade V : 2 cas (les 2 patients ont été classés initialement STADE I, et un patient s'est évolué au Stade IV)

2.6. 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. A l'étape clinique : le problème peut se poser en cas de fièvre, dans ce cas, il faut savoir éliminer le diagnostic d'abcès rénal et d'infection urinaire dont la présentation, parfois modifiée par les traitements antibiotiques, peut s'accompagner d'une masse : lithiase compliquée de pyonéphrose, pyélonéphrite pseudo-tumorale xantho-granulomateuse(47). A l'imagerie, 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(48). Par ailleurs, Une hématurie macroscopique est à différencier d'une coloration rouge des urines, outre les tumeurs rénales, il faut éliminer une cause vésicale ou urétérale ou éventuel traumatisme rénal. Cependant, lorsque la présentation clinique et/ou iconographique n'est pas typique, il est possible de réaliser une ponction biopsique à l'aiguille fine. L'échographie permet généralement d'éliminer les masses liquidiennes : malformations kystiques, hydronéphrose, le diagnostic peut se discuter avec les autres masses pleines rétro péritonéales(47):

- Abcès du rein (syndrome infectieux)
- Localisation rénale d'un lymphome, d'un sarcome

A l'examen histologique, il est impératif d'éliminer une tumeur rhabdoïde du rein (pronostic redoutable) et les autres tumeurs bénignes du rein : tumeur de Bolande (néphrome mésoblastique) du nourrisson imposant l'exérèse de première intention chez l'enfant de moins de 6 mois(49). Les autres tumeurs rétro péritonéales extra rénales peuvent aussi être écartées par l'histologie, en particulier :

- neuroblastomes (dosage des catécholamines : HVA, VMA, Dopamine)
- hépatoblastome et tumeur germinale (tératome) pouvant imposer un dosage de l'Alpha Foeto-Protéine et de la bêta HCG (Hormone chorionique gonadotrope)(50)

III. Les modalités thérapeutiques :

Le néphroblastome est une tumeur très chimio et radiosensible, Le traitement repose sur l'association de la chimiothérapie et de la chirurgie et dans certains cas à la radiothérapie, en fonction du stade.

1. La chimiothérapie :

Le traitement du néphroblastome commence par une chimiothérapie initiale dont l'objectif est de réduire la taille de la tumeur afin de faciliter l'exérèse chirurgicale, ensuite une chimiothérapie post-opératoire est instaurée en fonction du stade de la tumeur.

1.1. Les médicaments actifs :(51,52)

- **L'actinomycine D** a été la première utilisée avec succès. Elle a été employée actuellement à la dose de 15 µg par kg et par injection, en cures de 3 ou 5 jours ; l'injection unique de 45µg/Kg du protocole dit « pulse intensive » objet de la randomisation de l'essai NWT5 4 s'est révélé équivalent au protocole sur plusieurs jours, sur le plan de l'efficacité sans ajouter de toxicité hépatique.

- **La vincristine** est arrivée par la suite. On l'emploie toujours à la dose hebdomadaire de 1,5 mg/m² en séries de 2, 4 ou 8 injections selon la phase de protocole.
- **La doxorubicine** introduite dans l'essai NWT5-2 (1974-78), a amélioré la survie sans récurrence des stades II à IV. Sa toxicité cependant préoccupante, cardiaque, cumulative et accrue par l'irradiation médiastinale, conduit à réserver son emploi aux formes les plus graves. La dose usuelle est de 50 mg/m² toutes les 3 ou 4 semaines. Un dérivé réputé moins cardiotoxique, l'épirubicine (Farmorubicine(R)) a été utilisé dans les protocoles SIOF 6 et 9 à la même dose de 50 mg/ml mais il s'est avéré non équivalent en efficacité
- **L'ifosfamide** est un ankylant dérivé du cyclophosphamide, dont la myélotoxicité est équivalente à celle du cyclophosphamide (Endoxan) pour des doses 3 à 4 fois supérieure. Les doses de 3 g/m² d'Holoxan, deux jours de suite, ont démontré une activité en phase II sur 21 rechutes supérieure à 50% et mérité ainsi l'incorporation dans le protocole des hauts risques de l'étude SIOF 9 (schéma « DEVI »). Sa toxicité est vésicale avant tout, prévenue efficacement par l'Uromitexan (Mesna) mais aussi tubulaire rénale (tubulopathie), neurologique, et cardiaque en cas d'association aux anthracyclines données en bolus.
- **Le cyclophosphamide** analogue plus anciennement connu de L'ifosfamide, sa toxicité gonadique cumulative, au-delà de 5 grammes, est marquée surtout chez le garçon. Quoiqu'il en soit, à dose suffisante et en association avec le VP-16, son activité dans les situations de rechutes s'avère très proche de celle de l'Holoxan.
- **L'Etoposide ou VP16** est administré à la dose de 100 mg/m²/jour, 5 jours de suite, au prix d'une toxicité muqueuse et hématologique.
- **La Carboplatine**, est un analogue beaucoup moins néphrotoxique et ototoxique que le Cisplatine ; l'atteinte tubulaire qu'il entraîne est cependant classique, surtout sur le rein unique restant, plus encore irradié même faiblement. Il ne nécessite pas d'hyperhydratation préalable, mais sa toxicité hématologique en particulier plaquettaire est majeure à haute dose. Son efficacité en monothérapie est claire en néo-adjuvant et

moins évidente en situation de rechute. Son action en association à l'étoposide est très impressionnante

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

1.2. La chimiothérapie préopératoire :

Depuis le début des années 1970, la stratégie de prise en charge du néphroblastome a évolué de façon divergente sous l'influence du groupe NWTS (National Wilms Tumor Study) en Amérique du Nord et de la SIOP (The International Society of Paediatric Oncology) en Europe. La SIOP préconise une chimiothérapie préopératoire de principe sans diagnostic histologique dans les formes typiques de néphroblastome (Les protocoles cliniques menés par le SIOP recommandent une néphrectomie immédiate pour les nourrissons de moins de six mois car il peut s'agir de tumeurs bénignes, telles que le néphrome mésoblastique, et les tumeurs rhabdoïdes malignes à haut risque du rein qui sont fréquentes dans cette tranche d'âge et pour lesquelles l'attitude thérapeutique est totalement différente), tandis que le groupe NWTS préconise une néphrectomie première. Le traitement postopératoire repose ainsi pour la SIOP sur les critères histo-pronostiques (stade local, type histologique) obtenus sur une pièce de néphrectomie après chimiothérapie. Le néphroblastome est très chimiosensible, et le but de la chimiothérapie préopératoire est de réduire le volume tumoral, facilitant ainsi l'exérèse chirurgicale et réduisant le risque de rupture tumorale per-opératoire (jusqu'à 60% chez les patients STADE I)(53).

Un essai clinique randomisé a été réalisé aux États-Unis entre 1999 et 2001, n'a montré aucune différence de survie sans événement ni de survie globale entre les deux bras (Chimiothérapie première VS chirurgie) et a conduit à un changement de pratique à une routine de chimiothérapie préopératoire(54). Par ailleurs, une méta-analyse regroupant toutes les études pertinentes sur le traitement chirurgical et la chimiothérapie préopératoire publiées avant le 15 juillet 2017 a montré que l'association de la chimiothérapie préopératoire et la chirurgie pouvait

améliorer la survie sans évènement et la survie globale par rapport à la chirurgie seule (HR=1.26, 95% CI 1.07, 1.48 et 1.12 (1.03, 1.22, respectivement)(55).

Tableau XIV : Principales caractéristiques des études incluses dans la méta-analyse(55)

Year	Study authors	Patients		EFS		OS	
		PC+SU	SU	HR(95%CI)	p value	HR(95%CI)	p value
2017	Spreafico et al	185	258	1.530 (0.950,2.450)	0.076	2.410 (1.190,4.840)	0.012
2016	Verma et al	59	49	1.382 (0.651,2.642)	0.207	1.384 (1.036,1.850)	0.020
2014	Oue et al	24	7	1.531 (0.792,2.960)	0.110	1.343 (0.834,2.159)	0.055
2010	Sarhan et al	16	6	NM	NM	1.375 (0.579,3.268)	0.416
2008	Naguib et al	27	26	1.263 (0.755,2.228)	0.525	1.089 (0.930,1.274)	0.280
2006	Safdar et al	21	19	1.225 (0.884,2.322)	0.619	NM	NM
2006	Mitchell et al	92	94	1.250 (0.680,2.300)	0.520	0.840 (0.380,1.880)	0.180
2001	Weirich et al	258	71	2.101 (1.036,4.264)	0.034	NM	NM
2000	Yildiz et al	8	98	1.007 (0.664,1.527)	0.670	1.128 (0.850,1.497)	0.512
1998	Kumar et al	57	13	NM	NM	1.567 (1.011,2.230)	0.035
1992	Shaul et al	7	8	1.143 (0.445,2.938)	0.595	1.929 (1.019,3.297)	0.027
1992	Coppes et al (a)	24	107	1.226 (0.882,1.959)	0.387	0.991 (0.814,1.206)	0.567
1992	Coppes et al (b)	60	45	1.022 (0.608,1.671)	0.489	0.987 (0.833,1.168)	0.549

PC: preoperative chemotherapy, SU: initial surgery, EFS: event-free survival, OS: overall survival, NM: not mentioned

Cette méta-analyse a étudié 10 articles au total incluant ainsi 559 patients ayant reçu une chimiothérapie première et 771 patients ayant été traités par une chirurgie première, les résultats n'ont révélé aucune hétérogénéité statistiquement significative entre les études ($p=0.060$, $I^2=43.6\%$)(55).

Les protocoles du COG actuel recommandent une chimiothérapie préopératoire pour les tumeurs stade V et recommandent également une radiothérapie du poumon entier pour les tumeurs stade IV . Bien que les deux philosophies COG et SIOP diffèrent, il n'y a pas de différence apparente dans l'EFS (survie sans évènement) et la survie globale, Les deux approches aboutissent à des taux de SG à long terme d'environ 90% dans les tumeurs de Wilms localisées et au-dessus de 70% pour la maladie métastatique(54).

Dans notre centre, nous avons adopté le protocole GFA-Néphro-2005 issu du protocole SIOP 9 (2001) et adapté au contexte des pays Africains. Une chimiothérapie préopératoire a été administrée chez tous les malades de notre série (soit 100%). Selon ce protocole les patients avec formes localisées ont reçu 4 semaines de chimiothérapie à base de Vincristine et d'Actinomycine D (quand est disponible) et pour les formes métastatiques, une trithérapie de 6 semaines comprenant la Doxorubicine a été administrée.

Concernant les formes bilatérales, on avait un cas qui avait reçu 4 cures de chimiothérapie avec bonne réduction du volume tumoral et l'autre cas avait reçu initialement le protocole localisé(3 cures) puis il était perdu de vue, 2 mois après il avait reçu le protocole de rattrapage (métastatique) avant l'intervention chirurgicale.

1.3. La chimiothérapie postopératoire :(56)

La chimiothérapie postopératoire vise à réduire l'incidence des métastases et des récurrences locales. Elle est fonction du stade anatomo-pathologique et du type histologique de la tumeur. Le traitement post opératoire est bref pour le stade I, long et triple pour les stades II, III, et IV.

Les tableaux suivants (XIII et XIV) illustrent les différentes stratégies thérapeutiques selon les deux écoles européenne et américaine (essais SIOP-2001 et COG AREN0321, AREN0532 et AREN0533)(57)

Tableau XV : Stratégie thérapeutique selon SIOP(57)

Stage	Preoperative Chemotherapy	Histology	Other Clinical or Biologic Factor	Postoperative Chemotherapy	XRT
I	AV × 4 weeks	Low risk	Postoperative tumor volume > 500 mL*	None	None
		Intermediate risk		AV × 4 weeks	None
		High risk		AVD × 27 weeks	None
II	AV × 4 weeks	Low risk	Postoperative tumor volume > 500 mL*	AV × 27 weeks	None
		Intermediate risk		AV × 27 weeks v AVD × 27 weeks	None
		High risk		DCBE × 34 weeks	25.2 Gy flank XRT; 10.8-Gy boost for lymph node involvement or gross disease
III	AV × 4 weeks	Low risk	Postoperative tumor volume > 500 mL*	AV × 27 weeks	None
		Intermediate risk		AV × 27 weeks v AVD × 27 weeks	14.4 Gy flank XRT; 10.8-Gy boost for lymph node involvement or gross disease
		High risk		DCBE × 34 weeks	25.2 Gy flank XRT; 10.8-Gy boost for lymph node involvement or gross disease
IV	AVD × 6 weeks	Low risk	Lung nodule CR†	AVD × 27 weeks	Flank XRT for local stage III‡
			No lung CR	DCBE × 34 weeks	15 Gy lung; flank XRT for local stage III‡
		Intermediate risk	Lung nodule CR†	AVD × 27 weeks	Flank XRT for local stage III‡
			No lung CR	DCBE × 34 weeks	15 Gy lung; flank XRT for local stage III‡
		High risk§	Lung nodule CR†	DCBE × 34 weeks	Flank XRT for local stage II/III‡
			No lung CR	DCBE × 34 weeks	15 Gy lung; flank XRT for local stage II/III‡

Abbreviations: AV, dactinomycin/vincristine; AVD, dactinomycin/vincristine/doxorubicin (cumulative doxorubicin dose, 250 mg/m² for stage I to III; 300 mg/m² for stage IV); CR, complete response; DCBE, doxorubicin/cyclophosphamide/carboplatin/etoposide (cumulative doxorubicin dose, 300 mg/m² for stage IV); SIOP, International Society of Pediatric Oncology; XRT, radiation therapy.
 *In Germany, tumor volume > 500 mL after preoperative chemotherapy without stromal or epithelial predominance was assigned to high-risk histology.
 †CR attained by chemotherapy or metastasectomy.
 ‡Metastatic sites other than lung were also irradiated; XRT dose varied according to metastatic site.
 §Metastatic site irradiation regardless of response was mandated for anaplastic histology primary tumors and not if the abdominal tumor was blastemal type, unless anaplastic features were also found.

Tableau XVI : Stratégie thérapeutique selon COG AREN0321 , AREN0532, and AREN0533(57)

Stage	Histology	Other Clinical or Biologic Factor	LOH 1p and 16q	Chemotherapy	XRT
I	Favorable	Age < 2 years and tumor < 550 g	Any	None	None
		Age ≥ 2 years or tumor ≥ 550 g	No	AV × 19 weeks	None
		Age ≥ 2 years or tumor ≥ 550 g	Yes	AVD × 25 weeks	None
	Focal anaplasia	Any	Any	AVD × 25 weeks	10.8 Gy flank
	Diffuse anaplasia	Any	Any	AVD × 25 weeks	10.8 Gy flank
II	Favorable	Any	No	AV × 19 weeks	None
			Yes	AVD × 25 weeks	None
	Focal anaplasia	Any	Any	AVD × 25 weeks	10.8 Gy flank
	Diffuse anaplasia	Any	Any	VDCBE × 30 weeks	10.8 Gy flank
III	Favorable	Any	No	AVD × 25 weeks	10.8 Gy flank/abdomen; 10.8-Gy boost for gross disease
			Yes	VDACE × 31 weeks	10.8 Gy flank/abdomen; 10.8-Gy boost for gross disease
	Focal anaplasia	Any	Any	AVD × 25 weeks	10.8 Gy flank/abdomen; 10.8-Gy boost for gross disease
	Diffuse anaplasia	Any	Any	VDCBE × 30 weeks	20 Gy flank/abdomen; 10.8-Gy boost for gross disease
IV	Favorable	Week 6 lung nodule CR	No	AVD × 25 weeks	No lung XRT
		Week 6 lung nodule CR	Yes	VDACE × 31 weeks	12 Gy lung*
		Week 6 lung nodule no CR	Any	VDACE × 31 weeks	12 Gy lung*
	Focal anaplasia	Any	Any	VDCBE × 30 weeks	12 Gy lung*
	Diffuse anaplasia	Any	Any	VDCBEI × 36 weeks†	12 Gy lung*

Abbreviations: AV, dactinomycin/vincristine; AVD, dactinomycin/vincristine/doxorubicin (cumulative doxorubicin dose, 150 mg/m²); COG, Children's Oncology Group; CR, complete response; VDACE, vincristine/doxorubicin/dactinomycin/cyclophosphamide/etoposide (cumulative doxorubicin dose, 195 mg/m²); VDCBE, vincristine/doxorubicin/carboplatin/cyclophosphamide/etoposide; VDCBEI, vincristine/doxorubicin/carboplatin/cyclophosphamide/etoposide/irinotecan (cumulative doxorubicin, dose 225 mg/m²); XRT, radiation therapy.
 *Metastatic sites other than lung were also irradiated; XRT dose varied according to metastatic site.
 †Patients with stage IV disease received vincristine/irinotecan only if a response was seen after 6 weeks of phase II window therapy.

Les patients présentant une maladie métastatique au niveau pulmonaire ou hépatique ou tout autre site sont classés stade IV selon les deux écoles SIOP et COG, indépendamment du stade de la tumeur locale. Avec l'approche SIOP, les patients avec métastases pulmonaires au moment du diagnostic sont traités par une chimiothérapie à base de VCR/Actinomycine (AMD)/DOX pendant 6 semaines avant la néphrectomie(58). Si les nodules pulmonaires répondent complètement à la chimiothérapie ou sont complètement résécables, la radiothérapie pulmonaire ne garde plus sa place dans ce cas. La chimiothérapie après les 6 semaines initiales est basée sur les données histologiques. La majorité des patients présentant un risque intermédiaire poursuivent une chimiothérapie à trois molécules avec une dose cumulative de DOX de 300 mg/m². Historiquement, les patients participant aux études du NWTSG et qui avaient des métastases pulmonaires ont reçu une radiothérapie pulmonaire, indépendamment de la réponse du nodule pulmonaire(59). Sur la base des résultats du SIOP selon lesquels la survie est en corrélation avec la réponse complète du nodule pulmonaire, l'étude COG AREN0533 récemment achevée a adapté le traitement en fonction de la réponse du nodule pulmonaire. Tous les patients ont reçu initialement 6 semaines de traitement par VCR/AMD/DOX. Si les nodules pulmonaires répondaient complètement, les patients poursuivaient la même chimiothérapie avec une dose cumulative de DOX de 150 mg/m² et la radiothérapie pulmonaire était omise. Si les nodules pulmonaires ne répondaient pas complètement, une biopsie était souhaitée pour preuve histologique, si le ou les nodules pulmonaires étaient confirmés comme étant métastatique, le cyclophosphamide/étoposide étaient ajoutés au régime de chimiothérapie et les patients recevaient une radiothérapie pulmonaire(60). Les résultats préliminaires suggèrent que cette augmentation du traitement a amélioré les résultats pour les patients présentant une réponse incomplète des nodules pulmonaires par rapport à la survie sans événement attendu dans ce groupe de patients.

Dans notre série :

- Les malades classés STADE I ont reçu une cure de 9 semaines à base de 02 molécules (Vincristine et Actinomycine D)

- Les patients classés STADE II et III bas et risque intermédiaire ont reçu une cure de 27 séances à base de 03 molécules (Actinomycine, Vincristine et Adriablastine).
- Stade IV : ont reçu une cure de 34 séances post opératoire fondée sur 04 molécules (Cyclophosphamide, Adriablastine, Etoposide, Carboplatine)

2. La chirurgie :

La chirurgie fait partie intégrante du traitement du néphroblastome. L'objectif du traitement pré opératoire est d'aboutir à une exérèse réglée à froid d'une tumeur de volume très réduit, selon l'école Européenne (protocole SIOP), alors qu'en Amérique du Nord (protocole NWTs) le traitement chirurgical est réalisé d'emblée sans chimiothérapie préalable. L'intervention chirurgicale permet également d'établir le STADE CHIRURGICAL, qui sera confirmé ou modifié par l'examen anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse et éventuellement des ganglions prélevés.

Le protocole de la SIOP comporte 3 recommandations aux chirurgiens :

- Avoir lu les suggestions et conseils, et le questionnaire chirurgical avant l'intervention.
- Réaliser une intervention élective avec une équipe expérimentée.
- Respecter les exigences du protocole même en cas d'intervention en urgence pour tumeur rompue.

La chirurgie devrait aussi être faite dans les délais prédéfinis dans le protocole pour optimiser le pronostic.

2.1. Néphrectomie à ciel ouvert :

L'urétéro-néphrectomie élargie totale élargie se fait sous anesthésie générale, 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. Le temps d'exploration comporte deux parties. L'examen du rein controlatéral sur ses deux faces après ouverture de sa loge (n'est plus recommandé qu'en cas d'une image suspecte, cette zone est excisée pour examen histopathologique) et l'appréciation de l'extension intra-abdominale est indispensable et se fait avant l'exérèse et au cours de celle-ci. La région rétro péritonéale du côté atteint est exposée jusqu'à la ligne médiane par décollement du méso-côlon, complété à droite par un décollement duodéno-pancréatique, à gauche par le décollement du méso-gastre 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, et avant de lier l'artère du rein tumoral, on doit repérer 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. On ne doit pas disséquer toute la graisse péri-rénale et la capsule rénale, car risque de rupture capsulaire et modification du pronostic. On ne fait pas de curage ganglionnaire, mais on résèque que les ADP suspectes à savoir celle augmentée de volume avec mise en place de clip pour repérer leur emplacement. En effet si les ADP sont atteintes, cela modifie le pronostic et donc la prise en charge. 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 (40).

2.2. La chirurgie mini invasive : Laparoscopie

La néphrectomie totale sous coelioscopie n'est pas une hérésie et elle peut être effectuée pour des néphroblastomes de petite taille, sans augmenter les risques de rupture tumorale ou

d'autres complications oncologiques, si le chirurgien est habitué aux interventions complexes sous coelioscopie et s'il respecte les indications. La chimiothérapie préopératoire est essentielle pour diminuer la taille de la tumeur et pour faciliter la dissection, en évitant la rupture tumorale. Cependant, des études prospectives multicentriques avec suivi prolongé sont nécessaires pour évaluer les résultats de la chirurgie mini-invasive. La motivation principale est d'améliorer le confort post-opératoire et de diminuer le taux d'occlusion sur bride et les séquelles cicatricielles. Un pré requis indispensable pour envisager une intervention sous vidéo-chirurgie est une bonne connaissance des répercussions physiologiques induites par cette technique. Au cours d'une coelioscopie, le pneumopéritoine et le positionnement du patient entraînent des modifications hémodynamiques, pulmonaires, rénales, splanchniques et endocriniennes durant toute la durée de la procédure. Une bonne connaissance de ces répercussions est nécessaire aussi bien pour l'équipe chirurgicale que pour les anesthésistes. Un plateau technique et du matériel adapté à l'enfant sont indispensables, ainsi que des personnels médicaux et paramédicaux familiarisés aux techniques de vidéo-chirurgie. (40)

Deux techniques de chirurgie mini invasive sont utilisées :

- Néphrectomie élargie par voie rétro-péritonéale
- Néphrectomie élargie par laparoscopie trans-péritonéale

A ce jour, il n'y a pas eu des indications largement acceptées de l'approche laparoscopique pour la néphrectomie élargie de la tumeur de Wilms et un débat considérable subsiste sur quels patients bénéficieront de cette procédure. Pour Varlet et al(61), la néphrectomie élargie sous coelioscopie est possible chez les enfants en présence d'un néphroblastome de petite taille. Il faut réserver cette approche à des tumeurs ne dépassant pas le bord externe des corps vertébraux et permettant un accès facile au pédicule rénal avec surtout un opérateur bien expérimenté.

La coelioscopique était contre-indiquée en cas de :

- Thrombose tumorale cave
- D'extension extra-rénale
- De rupture tumorale initiale
- De néphroblastome bilatéral
- De métastases ganglionnaires visibles sur le scanner.

Dans notre série tous les patients ont bénéficié de la néphrectomie élargie à ciel ouvert (sauf une patiente car son père a refusé la chirurgie). Le délai entre la dernière cure de CTH et la chirurgie ne doit pas dépasser huit jours au maximum, et si la tumeur augmente de volume sous CTH avec anémie il faut impérativement opérer sans attendre la fin de la CTH. Dans notre série, le délai de l'acte opératoire était respecté dans 45 cas. En moyenne, il était de huit à dix jours et le retard était dû à la surcharge du programme du chirurgien ou au problème de l'évaluation radiologique (rendez-vous retardé)

3. La radiothérapie :(51,52,62)

Le néphroblastome est une tumeur très radiosensible et radio curable à des doses relativement faibles. La place de la radiothérapie est actuellement établie dans le cadre d'associations thérapeutiques mises en place lors de nombreux essais Européens (SIOP) et Américains (NWTS), menés depuis la fin des années soixante. La radiothérapie de la loge rénale a actuellement des indications limitées. Dans l'essai SIOP 9, seulement 21% des patients ont été irradiés (62). La radiothérapie préopératoire a été adoptée par certains auteurs mais les résultats concernant l'amélioration ou l'aggravation des taux de survie par cette approche ne sont pas convaincantes(63). Bien que les preuves disponibles suggèrent un avantage à commencer la Radiothérapie, lorsqu'elle est indiquée dans les deux semaines suivant la néphrectomie, cela n'est souvent pas possible et elle devrait alors la faire précocement. Lorsqu'il est nécessaire de prendre une décision sur la nécessité d'une radiothérapie pulmonaire à un moment plus tardif

que pour la tumeur du flanc/de l'abdomen, il peut être plus sûr de reporter la radiothérapie abdominale quelques semaines pour permettre aux deux champs d'être planifiés et administrés ensemble, afin de réduire le risque de toxicité par chevauchement. Les avantages comprennent une gestion adéquate du chevauchement des champs et la minimisation du nombre d'irradiation, les inconvénients étant une irradiation pulmonaire précoce lorsque la métastatectomie peut être indiquée après une chimiothérapie à haut risque et aussi le fait que retarder la radiothérapie pulmonaire jusqu'à la fin de la chimiothérapie minimise le risque d'interactions chimio/RT et de toxicité aiguë(64).

La radiothérapie a pour objectifs ce qui suit : (64)

- a. Obtenir un contrôle de la maladie abdominale chez les patients présentant un risque significatif de rechute intra-abdominale.
- b. Augmenter le contrôle des métastases pulmonaires chez les patients qui n'obtiennent pas de rémission complète après une chimiothérapie et une chirurgie ou chez ceux qui présentent des tumeurs abdominales à haut risque au stade IV, indépendamment de la réponse métastatique.
- c. Augmenter le contrôle des métastases hépatiques chez les patients qui n'obtiennent pas de rémission complète après une chimiothérapie et une intervention chirurgicale dans le cas de tumeurs à risque intermédiaire ou de tumeurs à haut risque histologique.
- d. Augmenter le contrôle des métastases cérébrales et osseuses.

3.1. Technique d'irradiation selon la SIOP(51,62)

la radiothérapie moderne s'adresse principalement au lit tumoral et aux métastases ganglionnaires après chimiothérapie pré opératoire dans la majorité des cas, et plus rarement aux métastases pulmonaires résistantes à la chimiothérapie initiale, après chirurgie d'exérèse ainsi qu'après récurrence locale ou métastatique. Dans tous les cas ce sont des radiations de haute énergie qui sont employées, cobalt 60 ou photons des accélérateurs linéaires.

Au niveau de la loge rénale, le volume irradié en post opératoire est déterminé grâce à un scanner calculant le volume cible et guidé par les données pré- opératoires et les constatations opératoires et pathologiques. L'irradiation se fait par deux champs opposés, antérieur et postérieurs traités chaque jour l'un et l'autre cinq fois par semaines. La dose hebdomadaire ne dépasse pas 10 Grays (Gy) 7,5 Gy en cas d'irradiation très étendue ou chez le tout petit. La dose par séance s'élève à 1,5 ou 2 Gy. De 1989 à 1993, les doses recommandées par la SIOP dans l'essai SIOP 9 ne dépasse pas 15 Gy sur l'ensemble du volume irradié, avec possibilité de faire à la demande des surimpressions atteignant un total de 25 à 30 Gy sur des zones suspectes. C'est notamment ce qui est conseillé en cas d'envahissement ganglionnaire, sur la ligne médiane ou en cas de résidu tumoral identifié dans les stades III. En cas d'histologie défavorable, on conseille aussi une dose de 30 Gy(51).

Dans notre série, La radiothérapie était indiquée chez 10 patients (25%) :

- 3 cas de néphroblastome métastatique au diagnostic avec stade III à l'histologie.
- 6 cas de néphroblastome localisé stade III.
- 1 cas de néphroblastome métastatique au diagnostic et stade II à l'histologie.

Les patients ont reçu 10 à 15 séances de Radiothérapie (15-30 grays), et elle était de localisation abdominale. Le délai en moyenne était d'un mois et demi (six patients ont reçu la RTH un mois et demi après la chirurgie, trois patients après deux mois et un patient après dix jours de la chirurgie). Ce retard est justifié par le temps nécessaire pour récupérer les résultats histologiques de la néphrectomie et la charge de travail au service de radiothérapie (rendez-vous retardé)

3.2. Impératifs techniques scientifiques :(51,52,62)

Il faut impérativement respecter les conditions suivantes durant les séances de radiothérapie :(64)

- Patient en décubitus dorsal au cours du traitement
- Attention au retrait des sous-vêtements au niveau du bassin (pour la simulation et les traitements) et à l'alignement de la colonne vertébrale et du bassin.

- Anesthésie générale pour la planification du scanner dosimétrique et les traitements quotidiens selon la coopération du patient.

Les volumes cibles sont définis conformément aux directives ICRU 50 et ICRU 62 :(64)

- **GTV** : correspond au volume tumoral,
- **CTV** : expansion de 1 cm en trois dimensions.
- **PTV** : préférence institutionnelle et confort du médecin avec reproductibilité de l'installation. La fourchette générale est de 0,5 cm à 1,5 cm.
- **OAR** (organes à risque) :
 - Rein controlatéral
 - Têtes fémorales
 - Cœur
 - Poumon
 - Moelle épinière



Figure 39: Contourage d'un néphroblastome par radiothérapie conformationnelle 3D (65)

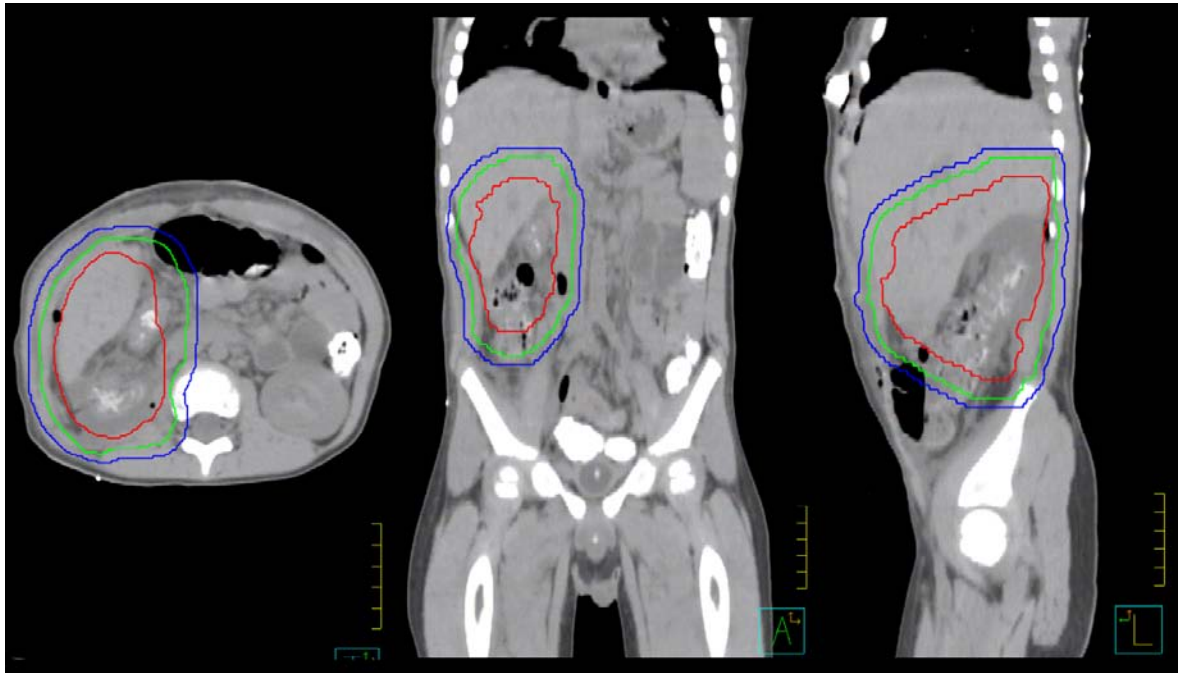


Figure 40: Contourage des volumes du néphroblastome (rouge : GTV, vert : CTV, bleu : PTV) (65)

- Ne pas dépasser 15 Gy sur la tête iliaque pour éviter une asymétrie de l'os iliaque.
- Ne jamais irradier la tête fémorale même en cas d'irradiation abdominale totale, de la même façon les épaules doivent être cachées lors de l'irradiation bi-pulmonaire.
- Les doses limites aux organes critiques
 - Foie : 15 Gy en totalité, 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.
 - Testicules : Ils ne sont concernés que par d'irradiation abdominale totale chez le petit enfant.
 - Bourgeons mammaires : Ils ne peuvent pas être protégés lors de l'irradiation bi-pulmonaire ; par contre il faut veiller à ne pas les inclure dans les champs de fosse rénale incluant le diaphragme

Tableau XVII : Répartition des doses en fonction des stades et des localisations (FH – favorable histology, DA – diffuse anaplasia, CC – clearcell, Rb – rabdoid, LOH – loss of heterozygosity for 1p 16p)(65)

Stage	Radiation Treatment
Stage I-II, FH	<ul style="list-style-type: none"> NONE
Stage III, FH Stage I-III, focal anaplasia Stage I-III, DA, CC	<ul style="list-style-type: none"> 10.8 to the flank 19.8 if patient is \geq 16 yr.
Stage III, DA Stage I-III, Rb	<ul style="list-style-type: none"> 19.8 Gy to the flank 10.8 Gy to the flank if patient is < 12 mo.
Stage III by virtue of tumor rupture or peritoneal mets.	<ul style="list-style-type: none"> 10.5 Gy to whole abdomen if preop tumor rupture 21 Gy to whole abdomen if diffuse peritoneal mets noted at the time of surgery.
Recurrent abdominal disease	<ul style="list-style-type: none"> 12.6-18 Gy if < 12 mo. 21.6 Gy if prior dose was \leq 10.8 Gy *Boost of up to 9 Gy to gross residual disease after surgery
Lung metastases	<ul style="list-style-type: none"> 12 Gy to whole lung 10.5 Gy if < 12 mo. *NOTE: only treat infant if persistent mets at week 6 of induction chemotherapy
Brain metastases	<ul style="list-style-type: none"> 21.6 Gy to whole brain + 10.8 Gy IMRT/stereo boost 30.6 Gy to whole brain if patient is \geq 16 yr.
Liver metastases	<ul style="list-style-type: none"> 19.8 Gy to whole liver
Bone metastases	<ul style="list-style-type: none"> 25.2 Gy to the lesion + 3 cm margin 30.6 Gy if patient is \geq 16 yr.
Unresected lymph node metastases	<ul style="list-style-type: none"> 19.8 Gy

3.3. Indications de la radiothérapie :(56)

Les indications de la radiothérapie dans le néphroblastome sont limités :(64)

- La rupture tumorale
- L'atteinte ganglionnaire
- Histologie défavorable (Risque intermédiaire :stade III (ganglionnaire, maladie résiduelle après chirurgie, rupture de la tumeur) et Risque histologique élevé, stade II et III – sauf stade II de type blastique).
- marges positives (limites tumorales) , tumeur résiduelle, maladie métastatique

- LOH (La perte d'hétérozygotie) du 1p et 16q
- Stade IV et V traitée selon le stade local.

Un boost de 10 Gy doit être envisagé pour les zones de tumeur résiduelles importantes après la chimiothérapie préopératoire qui n'ont pas pu être réséquées (une telle situation est rare et doit être discutée avec le médecin).

Les indications selon la localisation : (56)

⇒ **Abdominale :** Faite pendant les 15 premiers jours de la chimiothérapie, elle est réservée à une maladie abdominale diffuse ou à une rupture grossière pré ou péri-opératoire. (Attention : Actinomycine pendant l'irradiation : à 2/3 de dose)

- **Stade I et II** : Aucune si le stade est formellement établi.
- **Stade III** : Irradiation nuancée selon qu'il y a rupture tumorale ou pas ; résidu > 3 cm ou pas.
- Pas de rupture : 15 Gy (1,8 à 2 Gy/séance) en 12 j, maximum sur la loge rénale seulement
- Rupture : 15 Gy (1,5 Gy/séance) en 14j, maximum sur l'abdomen entier, rein sain protégé à 10 Gy
- Résidu tumoral > 3cm : Comme pour tumeur non rompue, mais y ajouter une surimpression localisée, de 10 à 15 Gy .

⇒ **Pulmonaire :**

- **Dose** : 15 Gy, en 10 fractions de 1.5 Gy, en 12 jours, surimpression de 5 à 10 Gy sur résidu tumoral.
- **Indication** : seulement en cas de résidu après chimiothérapie et/ou chirurgie.
 - ❖ Dans les cas où une irradiation serait indiquée, mais n'est pas disponible, le rôle de la chimiothérapie est vital, et il faut s'efforcer de la faire comme indiqué, avec 3 médicaments VCR, Actino, Adria.

4. Les indications thérapeutiques :

La prise en charge thérapeutique adoptée dans notre service est celle du protocole GFA-Néphro-2005 découlant du protocole SIOP 9 (2001) et instauré par le groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique (GFAOP).

Tous nos malades ont reçu une chimiothérapie première suivie d'une chirurgie et puis une chimiothérapie post-opératoire, les indications du traitement dépendent de la forme initiale (localisée ou métastatique) et du stade chirurgical (voire Annexes III, IV et V)

⇒ Les malades hors protocole (56)

❖ Enfant âgé de moins de 6 mois au diagnostic

Dans la plupart des cas, chimiothérapie première. (Sauf si tumeur opérable facilement, doute sur Bolande). Faire alors : **VCR seule 1 mg/m²/semaine x 4 ou 6**.

⇒ Stade I :

Aucun traitement post-opératoire et d'entretien (cas rares !)

⇒ Stades II et III :

Une chimiothérapie post-opératoire comme, > 6 mois est envisagée, (A-V-Ad) mais avec des doses réduites de 1/3. L'irradiation abdominale est très mal supportée, pratiquement impossible, à proscrire à cet âge.

Dans notre série on avait un seul cas de néphroblastome diagnostiqué à l'âge de 5 mois, les doses de chimiothérapie administrées étaient réduites.

❖ Néphroblastomes opérés d'emblée : (56)

Erreur ou incertitude de diagnostic ou urgence chirurgicale

- Le premier problème : quel stade ? Exérèse complète ?
- Rôle de l'échographie abdominale pour le bilan.

En pratique : " faire comme si " un traitement préopératoire avait été fait, et poursuivre en fonction du stade et de l'âge.

Dans notre série, on n'avait pas de cas opérés d'emblée.

❖ **Récidives et métastases secondaires** : (56)

D'une façon générale, il faudrait :

- Essayer les chimiothérapies non encore employées.
- Essayer l'exérèse chirurgicale des métastases réduites par la chimiothérapie.
- Irradier les résidus inopérables ou incomplètement opérés.
- Eviter les irradiations abdominales totales à fortes doses.
- Cas particulier : **métastase pulmonaire unique** : exérèse chirurgicale (très bon pronostic, surtout si métastase tardive)
 - Si incomplète ou si découverte à l'intervention de métastases multiples : 15 Gy sur les 2 poumons et chimiothérapie.
 - Si exérèse complète d'une métastase unique : pas d'irradiation. Chimiothérapie.

❖ **Néphroblastomes bilatéraux au diagnostic** :(56)

La maladie bilatérale est retrouvée dans 5 à 8 % des cas, sa gestion présente un défi clinique majeur en termes de maximisation de la survie, de préservation de la fonction rénale et de compréhension du risque génétique sous-jacent.(66)

La prise en charge thérapeutique de la maladie bilatérale selon le protocole GFA-Néphro-2005 est comme suit (Annexe V) :

- Chimiothérapie première **A-V** (poursuivie en général au moins 8 semaines et renforcée si besoin) jusqu'à régression maximum des tumeurs.
- Chirurgie aussi conservatrice que possible en tissu sain, mais complète sur les tumeurs souvent multiples : en pratique, souvent néphrectomie complète d'un côté, le plus atteint, et partielle de l'autre.
- Radiothérapie à discuter au cas par cas. Epargner le rein restant (maximum 12 Gy).

Dans notre série, on avait 2 cas de néphroblastomes bilatéraux :

- Le premier cas a reçu une chimiothérapie préopératoire, type localisée (5 cures), puis il a été opéré, une urétéro-néphrectomie totale élargie a été réalisée chez lui

du coté le plus volumineux avec une tumorectomie controlatérale. L'histologie était en faveur d'un néphroblastome stade I, dix jours après la chirurgie il a reçu le protocole de chimiothérapie postopératoire avec une bonne évolution.

- Le deuxième cas a reçu 3 cures de chimiothérapie préopératoire type localisée, puis il était perdu de vue par défaut de moyens, deux mois après il a été réadmis au service, il avait reçu une chimiothérapie de rattrapage type métastatique (3 cures) puis il avait été opéré avec réalisation d'une urétéro-néphrectomie totale élargie gauche. L'histologie était en faveur d'un néphroblastome stade I. Mais vue la persistance de la masse rénale droite, il avait été repris chirurgicalement deux mois après pour une néphrectomie polaire supérieure. La chimiothérapie postopératoire avait été administrée, la chirurgie ne pouvant pas être faite dans ce cas, ensuite le patient était mis sous chimiothérapie de rattrapage sans aucune amélioration.

Les tumeurs bilatérales (stade V) synchrones ont curieusement un pronostic favorable peu différent de celui du stade le plus élevé des deux tumeurs, leur pronostic est plus péjoratif en cas d'atteinte secondairement bilatérale : 30 -40 % de survie à 2 ans. (11)

❖ **Histologies à haut risque** :(56)

Il s'agit des formes blastémateuses prédominantes (blastème $\geq 2/3$) et anaplasiques diffuses .Les tumeurs rhabdoïdes du rein et les sarcomes à cellules claires ne sont pas des néphroblastomes. Il est conseillé si possible de suivre les indications du protocole SIOP 2001 :

- **Stade I** : VCR, Actino, Adria, idem stade II et III " risque intermédiaire
- **Stade II, III, IV** : poly-chimiothérapie à 4 drogues : VP 16, Carboplatine, Endoxan, Adriamycine.

*Si impossible, même chimio que le stade I et la radiothérapie est indiquée dans le stade III.

Dans notre série, 10 malades ont été diagnostiqués haut risque:

- 7 cas : blastémateux prédominant
- 3 cas : anaplasie diffuse

5. Les effets secondaires des traitements :

5.1. La toxicité liée à la chimiothérapie :

Toutes les drogues utilisées pour le traitement du néphroblastome , 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. Les effets fâcheux à moyen terme sont ceux des anthracyclines (cœur), de l'ifosfamide (tubule rénal), du cyclophosphamide (fertilité des garçons), et de l'étoposide (leucémie secondaire), ce qui conduit à limiter l'emploi de ces drogues pourtant très actives dans les cas les plus sévères. Une réduction de doses de 1/3 à 1/2 est préconisée, pour l'ensemble des drogues, pour les enfants de moins de 1 an ou en cas de poids inférieur à 12 kg, ou en cas de toxicité ou d'irradiation concomitante(67).

5.2. Les effets indésirables liés à la radiothérapie :

La radiothérapie a fait preuve de son efficacité dans le traitement du Néphroblastome, principalement pour le Stade III. Néanmoins, on ne peut nier qu'elle peut engendrer des effets indésirables. Ainsi, plusieurs études ont montré le risque de cancer secondaire à un âge adulte suite à une irradiation dans l'enfance.

On peut scinder les effets indésirables de la radiothérapie en deux parties :(65)

=>A court terme:

- Selles molles , nausées , fatigue

=>A long terme :

Adhérences intestinales, infertilité (femmes>hommes), scoliose/raccourcissement du corps vertébral, hypertension secondaire à la fibrose de l'artère rénale controlatérale, Insuffisance rénale (faible incidence en cas de traitement du flanc), insuffisance hépatique (associée à la chimiothérapie), tumeur radio induite (risque cumulé de 1,6%).

Le tableau ci-dessous résume l'ensemble d'effets indésirables qui peuvent être causés par la radiothérapie.

Tableau XVIII : Toxicité liée à la radiothérapie(51)

Toxicité	Type	Facteurs Favorisants et de risque	Traitement / Surveillance
Peau	Epidermite sèche	- Association Actino - Résolutive en 3 semaines	Colorant sans alcool
Os – Parties molles	- Déformations vertébrales, - Retard de croissance	- Radiothérapie asymétrique rachis - dose totale >15 Gy, - Age < 6ans	- Corset orthopédique - Chirurgie
Gastro-intestinale	- Aiguë: gastrite, diarrhée - Tardive : ulcère, grêle radique	- Dose totale - Dose- Source - Age	- Symptomatique (antidiarrhéique, anti nauséux) - Pas d'irradiation large avant 1an - Régime sans lait, ni glucose
Hépatique	- Hépatomégalie - Thrombopénie - Ictère, ascite	- ≥30 Gy 80% du foie - Hépatectomie partielle - Actino/Adria associés	- Surveillance
Toxicité hématologique	- Signes précoces - Leucopénie - Thrombopénie	- Si grand volume irradié - Risque d'aggraver une infection associée	- ↓dose chimiothérapie - ne pas interrompre la radiothérapie - Facteurs de croissance
Toxicité rénale	- Néphrite tardive	- Si dose >15 Gy sur Rein sain	- Surveillance TA
Pulmonaire	- Aiguë=Pneumopathie - Tardive=Fibrose+ - Atrophie thoracique	- Dose totale - Pas de correction-AIR (cobalt), dose-seance, Surimpression	- Traitement des surinfections
<p>➤ Ovaire → ↓ fonction hormonale + fertilité > 3-5 Gy ➤ Testicule → ↓ Spermatogenèse > 1 Gy + Fonction hormonale > 20 Gy ➤ Ebauche mammaire → hypoplasie > 3-5 Gy ➤ Cardiaque → Cardiomyopathie > 3-5 Gy</p>			

5.3. Prévention des complications toxiques :

a. Hématologique :

Si taux des polynucléaires < 500 /mm³ ou plaquettes <100.000/mm³ : Supprimer l'injection suivante, et ne reprendre le traitement qu'après réparation vérifiée de la NFS,PQ.

b. Digestive :

Pour éviter toute infection digestive, il faut s'assurer de l'absence de toute localisation bactérienne avant l'utilisation des drogues. Le déparasitage avec utilisation d'une antibioprophyxie n'est plus indiqué.

c. **Varicelle** :

Arrêter toute chimiothérapie jusqu'à la fin de l'éruption, en cas d'une simple contamination il faut arrêter l'administration de l'Actinomycine et Adriamycine pendant 3 semaines.

6. **Pénurie de drogues(56)**

La non disponibilité de drogues majeures en cours de traitement est difficile à pallier. Elle ne conduit pas à exclure le cas concerné du protocole.

6.1. **Chimiothérapie préopératoire** :

- Formes localisées, faire VCR seule : 4 injections ou 6 injections si l'effet est très peu marqué, ce qui est rare.
- Dans les stades IV, faire 6 VCR, et 3 Adria au lieu de 2 : semaines 1, 3, 5.

6.2. **Chimio post-opératoire** :

- **Stade I** : VCR seule, selon le protocole
- **Stades II – III** : Soit VCR seule, selon le protocole, soit VCR-Adria, sans Actino, selon le protocole
- **Stade IV** : L'emploi du VP 16, Carboplatine, Endoxan et Adriamycine (protocole des histologies "à haut risque") A envisager en cas de pénurie d'Actino et/ou d'Adria

Dans notre série, durant la période 2011–2013, l'Actinomycine D n'était pas disponible, alors, les formes localisées recevaient la Vincristine seule et les formes métastatiques recevaient la vincristine et l'Adriamycine, on a constaté un taux de rémission complète de l'ordre de 40%. Avec l'introduction de l'ACT D durant la période de 2014–2017, ce taux est passé à 80%, ceci témoigne de l'importance de l'association des différentes molécules de chimiothérapie et leurs effets synergique pour augmenter la réponse au traitement (Rémission complète) et améliorer la survie globale.

7. Perspectives thérapeutiques :

La recherche est actuellement axée sur l'allègement du traitement : chimiothérapie moins toxique, doses et indications plus limitées de l'irradiation diminuant ainsi la fréquence et la gravité des séquelles thérapeutiques. L'espoir actuel est d'améliorer le pronostic des stades avancés et des formes à histologie défavorable en se basant sur l'étude de nouveaux facteurs pronostiques :

- perte de l'hétérozygotie
- expression d'oncogènes
- et l'étude de la cinétique cellulaire.

Le groupe d'étude sur les tumeurs rénales de la Société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP-RTSG) a développé une nouvelle étude pour toutes les tumeurs rénales de l'enfant, le protocole UMBRELLA SIOP – RTSG 2016 (protocole UMBRELLA) , sur la base des expériences tirées des études du SIOP-2001 et du Royaume-Uni sur l'amélioration des résultats de la population pour les tumeurs rénales de l'enfant . L'objectif du protocole UMBRELLA est de collecter toutes les données cliniques, biologiques et les résultats des enfants atteints de tumeurs rénales primitives dans un registre de données complet, avec un examen central des diagnostics (radiologie, pathologie et chirurgie). Ce nouveau protocole SIOP-UMBRELLA prendra en considération le volume absolu de blastème et le marqueur moléculaire 1q pour le blastème résistant comme critère de stratification. Le nouveau protocole du COG prendra en considération le pattern de méthylation de la région 11p15 pour les patients en stade 1 et histologie favorable, chez qui une thérapie adjuvante ne sera pas indiquée. La mise en œuvre réussie du protocole UMBRELLA aura le potentiel de modifier les futures approches thérapeutiques et d'améliorer les résultats grâce à plusieurs mesures. Ceci nécessite une collaboration internationale plus poussée avec l'harmonisation des protocoles de traitement et de la recherche. (53)

IV. Evolution :

Le taux de survie des patients est passé de moins de 30% dans les années 1930 à plus de 90% en 2005, et la réduction annuelle du risque de décès entre 1978 et 2005 a été de 4%(68). Actuellement, Les taux de survie voire de guérison sont autour de 95 % dans les meilleurs centres d'oncologie pédiatrique, dans notre série la survie globale à 5 ans est de 84% ce qui est presque similaire avec la série de A. Landolsi et al. qui est de 80%, tandis que dans la série de Pondy et al. le taux de survie globale à 5 ans était de 70%.

Dans notre série, les taux de survie à 5 ans en fonction des stades était représenté comme suit :

- le stade I : 96%
- le stade 2 : 100 %
- le stade 3 : 63%
- le stade 4 : 25 %

Nous avons constaté dans notre série qu'environ 66 % ont eu une rémission complète après plusieurs années de traitement adéquat, et de suivi correct et le taux de survie à 5 ans est de 84%, nos données concordent avec celles de la littérature selon lesquelles le taux de guérison après seulement 2 ans de surveillance avoisine les 90%. Moreira et al. ont retrouvé que la survie à 2 ans sans évènements chez les patients bas et risque intermédiaire avec des métastases est de 70% , 87% pour les patients en Afrique du nord et de 47% pour les enfants en Afrique subsaharienne(69) .

La survie globale est de l'ordre de 11% à Soudan, 40-45% à Malawi, 72% en Afrique subsaharienne et 77% à Casablanca.(69)

Tableau XIX : la répartition de la survie globale à 5 ans dans la littérature

Auteur / Pays	Nombre de cas	Survie globale
Madani / Casablanca(70)	86 cas	77%
Laigle / France (71)	62 cas	97%
Landolsi/Tunisie (11)	35 cas	80%
Tarinji / Malawi (72)	20 cas	40%
Jean.JYao/Afrique subsaharienne(70)	257 cas	72%
Abdou/ Mali(10)	18 cas	100%(2 ans)
Pondy et al./Cameoun(14)	158 cas	70%
Notre série	52 cas	84%

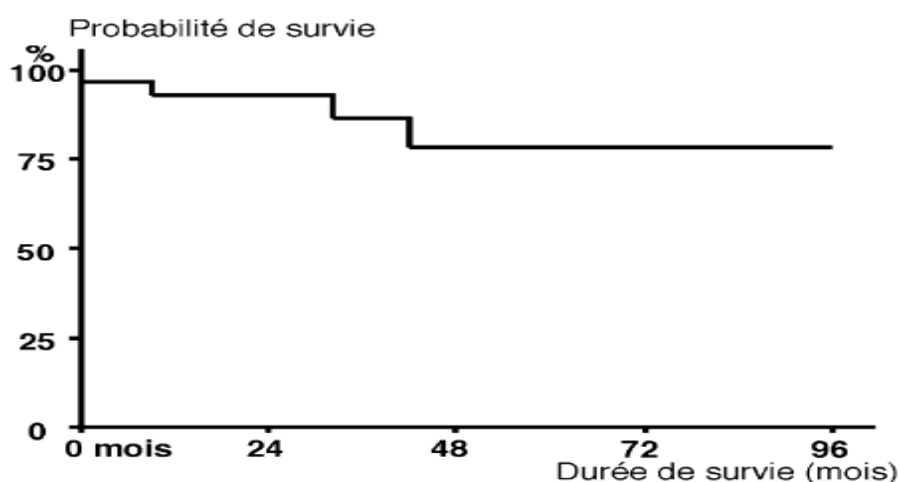


Figure39: Courbe de survie globale selon la méthode de Kaplan-Meier dans la série de Landolsi(11)

La survie passe de 96% dans les stades I à 83% dans les stades IV . Les tumeurs bilatérales (stade V) synchrones ont curieusement un pronostic favorable peu différent de celui du stade le plus élevé des 2 tumeurs, leur pronostic est plus péjoratif en cas d'atteinte secondairement bilatérale : 30-40 % de survie à 2 ans(73).

Les formes anaplasiques, bien que rares (5,5 %), sont de mauvais pronostic. La survie à 2 ans dans ce groupe est autour de 54 % ; la survie à 4 ans passe de 75 % si l'anaplasie était focale à 41 % dans la forme diffuse. La valeur pronostique de la réponse histologique complète à la chimiothérapie préopératoire, jugée sur l'absence de cellules tumorales viables, est controversée(73).

Dans notre étude, 8 patients sont décédés soit 15,38% :

- 02 cas de cause toxique : STADE III et STADE IV (ils ont développé une insuffisance rénale et toxicité cardiaque)
- 06 cas suite à la progression de la maladie (3 malades : STADE III, 2 malades : STADE IV et 1 malade STADE I)

Dans les pays à revenu élevé, la plupart des enfants décèdent suite à la progression de la maladie (progression, rechute) et très peu de patients décèdent par la toxicité liée au traitement, contrairement aux pays à faible revenu, les patients décèdent au début ou à la fin du traitement curatif pour des raisons non médicales (abandon de traitement ...)(69). Hadley et al. à Durban en Afrique du sud, ont retrouvé que 12% des patients (44/355) sont décédés pendant un traitement préopératoire, ces chiffres illustrent comment l'association de malnutrition à d'autres comorbidités et un système de soin précaire peuvent être responsables de décès liés au traitement(69) .

De nombreux facteurs contribuent aux mauvais résultats des patients et ceci varie d'un pays à l'autre. Des facteurs communs ont été identifiés dans la littérature :(12)

- **Retard du diagnostic** : La présentation clinique tardive est assez courante dans les pays où les résultats sont médiocres et est couramment mentionnée dans la littérature sur les tumeurs de Wilms en Afrique. Dans le centre-nord et le sud-est du Nigeria, 72 % et 83 % des enfants présentaient des tumeurs de stade III ou IV, respectivement, et ce type de diagnostic tardif a également été observé au Soudan, au Malawi et au Rwanda. Même dans un pays africain plus prospère, comme l'Afrique du Sud, près de 50 % des enfants ont été diagnostiqués avec un stade avancé, ce qui varie selon la population ethnique. La présentation tardive n'a pas été isolée en Afrique, mais elle est également mentionnée comme un obstacle à l'amélioration des résultats en Chine, en Inde et au Brésil. Une meilleure éducation des prestataires de soins de santé primaires concernant le diagnostic du néphroblastome pourrait contribuer à réduire ces chiffres. L'augmentation de la disponibilité et du coût des

soins de santé peut également permettre aux enfants de ces pays de se présenter au premier signe de maladie.(12)

- **Malnutrition et toxicité médicamenteuse** : En Inde et au Nicaragua, la malnutrition est considérée comme une préoccupation majeure en raison de la toxicité élevée des médicaments et des décès liés au traitement. Cette situation a également été un facteur de confusion majeur au Malawi. Avec la mise en œuvre similaire de programmes nutritionnels utilisant des aliments abordables et à forte teneur en calories, des améliorations pourraient être constatées dans d'autres pays en développement également. La toxicité générale des médicaments et les effets indésirables liés aux médicaments ont été un problème en Turquie et en Thaïlande. En Turquie, 31,4% des enfants sont morts d'infections et de la toxicité des médicaments, tandis qu'en Thaïlande, la toxicité des médicaments a contribué à l'abandon du traitement. Outre l'amélioration de l'état nutritionnel, des études supplémentaires sont nécessaires pour modifier les régimes de traitement afin de les adapter aux enfants avec ressources limitées.(12)
- **Les ressources limitées** : Les ressources conditionnent une bonne prise en charge du néphroblastome, parmi ces ressources on cite les agents chimio-thérapeutiques, la radiothérapie, et les chirurgiens pédiatriques formés. Les médicaments chimio-thérapeutiques peuvent représenter une dépense importante, quel que soit le pays de distribution. Dans des pays comme l'Éthiopie et le Kenya, les pénuries de médicaments sont responsables d'une prise en charge incomplète et ont été associées à de faibles taux de survie. Au Kenya, plus de 21 % des familles dont les enfants sont traités pour néphroblastome ont eu des difficultés à se procurer le régime médicamenteux prescrit. Beaucoup de ces mêmes pays à faible revenu ont des capacités limitées en matière de radiothérapie, et certains manquent totalement de ressources. Par ailleurs, une étude évaluant la répartition des chirurgiens pédiatriques dans le monde a noté une corrélation entre le revenu national et le nombre de chirurgiens pédiatriques formés au sein d'une population. Le nombre de chirurgiens a augmenté au fur et à mesure de l'augmentation des revenus. Dans les

pays où les chirurgiens pédiatriques sont disponibles, la charge élevée des conditions chirurgicales urgentes, retarde la prise en charge des opérations non urgentes, comme la néphrectomie pour le néphroblastome. Ainsi, les bons résultats dans les pays développés reposent sur des opérations de haute qualité, comme le prélèvement adéquat des ganglions lymphatiques, la thrombectomie veineuse et la néphrectomie partielle pour les tumeurs bilatérales. Ce niveau de formation chirurgicale spécialisée fait défaut dans la majorité des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire.(12)

- **La Culture et manque d'éducation** : Des carences en matière d'éducation sanitaire des familles et d'éducation au traitement du cancer des prestataires de soins médicaux ont été signalées en Afrique et en Inde et constituent un facteur de risque connu de mauvais résultats dans le monde entier. Au Kenya et au Soudan, de nombreuses familles comprenaient mal les plans de traitement et le processus de la maladie, ce qui a conduit à un abandon accru des soins. Dans les premières études menées au Malawi, les mauvais diagnostics ont entraîné un traitement inapproprié, mais depuis lors, les résultats se sont quelque peu améliorés. Une étude menée en Inde a mentionné une augmentation des complications chirurgicales associées à la tumeur de Wilms, probablement en raison d'une expertise chirurgicale limitée. Plusieurs options sont disponibles pour lutter contre ces déficiences. La mise en œuvre de programmes d'éducation familiale peut accroître le respect des soins aux personnes atteintes de cancer. L'amélioration de la santé, l'expertise et l'éducation ont été réalisées dans les pays en développement grâce à des programmes de jumelage (jumelage d'hôpitaux de pays à ressources limitées avec des hôpitaux de pays développés) et au multimédia.(12)
- **Les données limitées** : Les pays à faible revenu sont sous-représentés dans l'ensemble des données de l'OMS, probablement en raison des programmes limités de collecte de données mis en place. En revanche, les pays à revenu élevé, tels que les États-Unis, collectent des données sur les résultats sanitaires depuis les années

1960, ce qui permet d'examiner la santé sur de longues périodes. Pour de nombreux autres pays à faible revenu, les données peuvent n'avoir été collectées que sur la période la plus récente. Dans le cas de la tumeur de Wilms, de nombreux pays en développement et à faible revenu qui ont effectué des études rétrospectives l'ont fait en utilisant des dossiers d'hôpitaux. Les hôpitaux de ces régions utilisent souvent des tableaux manuscrits, ce qui pose des problèmes de traduction et d'identification des points d'intérêt des données. Les pertes de suivi se traduisent souvent par des groupes de patients dont on ignore l'issue. Quelques études ont relevé l'existence d'un diagnostic initial inexact, ce qui a entraîné une pharmacothérapie inappropriée. Les données les plus insaisissables concernent les personnes qui ne se présentent jamais à l'hôpital et qui meurent en dehors du système médical. Pour pallier les nombreuses limites constatées, l'OMS et d'autres agences mondiales ont mis en place des lignes directrices pour la collecte de données sanitaires et l'établissement de rapports précis par les pays en développement.(12)

V. Les facteurs pronostiques :

Les études précédentes qui se sont engagées à identifier les facteurs de pronostic en cas de néphroblastome ont indiqué que seuls le stade de la tumeur et l'histologie avaient été appliqués pour définir la thérapie jusqu'en 2015, mais la pratique clinique utilise des facteurs cliniques et biologiques intégrant l'âge, la taille et le volume de la tumeur, la sensibilité du médicament chimique et la perte d'hétérozygotie (Loss of heterozygosity LOH) au niveau des chromosomes 1p et 16q. D'autres études ont montré que l'anaplasie diffuse, la chirurgie, les radiations, la maladie résiduelle microscopique et l'atteinte des ganglions lymphatiques étaient liées au pronostic du néphroblastome. Cependant, Fernandez et al. ont proposé qu'une combinaison de l'état des ganglions lymphatiques et de l'état des LOH devrait être considérée comme des facteurs de pronostic de l'histologie favorable de stade III.(68)

Il existe d'autres facteurs variables qui ont aidé les cliniciens comme étant des facteurs de pronostic indépendants pour la survie globale et la survie spécifique au cancer et sont représentés comme suit :

- **L'âge :** Pritchard-Jones et al. ont indiqué qu'un âge plus avancé pouvait être considéré comme un facteur de pronostic attribuant un mauvais pronostic au stade I, et que le taux de survie sans événement (EFS) à 4 ans des enfants de moins de 2 ans, de 2 à 4 ans et de 4 ans et plus au moment du diagnostic était respectivement de 93,2 %, 87,2 % et 71,3%. D'Angelo et al. ont également signalé que les enfants de moins de 2 ans au moment du diagnostic avaient un meilleur pronostic. D'autres chercheurs ont également conclu que l'âge au moment du diagnostic était corrélé avec le pronostic des patients, et que ce facteur pouvait déterminer la stratification du risque et la thérapie. Fucai et Hanbin. ont démontré que l'âge avancé au moment du diagnostic était un facteur indépendant défavorable pour les enfants atteints de néphroblastome. Shamberger et al. ont rapporté que l'âge plus avancé était associé à un risque accru de récurrence locale. Cependant, Vahudin et al. et Aronson et al. ont rapporté que l'âge n'était pas un facteur pronostique significatif.(68)
- **La localisation bilatérale :** Les formes bilatérales représentent environ cinq pour cent de néphroblastome. Des études antérieures ont montré que la forme bilatérale était un défi et avait un pronostic plus défavorable. Le plus grand défi est de réséquer complètement les tumeurs bilatérales tout en maintenant des néphrons adéquats pour prévenir l'insuffisance rénale. Cozzi et al. ont rapporté que la chirurgie d'épargne néphronique augmentait le risque d'hypertension artérielle, la possibilité de dysfonctionnement rénal, les maladies cardiovasculaires, la mortalité globale et l'insuffisance rénale en phase terminale, qui sont attribuées à des résultats défavorables.(68)
- **Le volume tumoral :** Fucai et Hanbin ont démontré qu'il s'agit d'un facteur de pronostic indépendant et que le risque augmentait à mesure que la tumeur est devenue plus grande.

D'autres chercheurs ont estimé que le risque de décès est multiplié par deux si le volume de la tumeur après la chimiothérapie préopératoire augmente de 10 ml.(68)

- **Le stade tumoral** : Le néphroblastome métastatique est de mauvais pronostic par rapport à la forme localisée. Varan a indiqué que les poumons et le foie étaient les deux sites de récurrence les plus fréquents.(68)
- **La chirurgie** : Plusieurs études ont conclu que la chirurgie a joué un rôle primordial dans la thérapie du néphroblastome. Fucai et Hanbin ont indiqué que les enfants qui n'ont pas été opérés présentaient un risque de décès plus élevé par rapport à la survie globale à 3 et 5 ans et de survie spécifique au cancer.(68)

Dans notre série, les principaux facteurs qui ont influencé nos résultats sont représentés comme suit :

- **L'âge** : Le taux de survie sans évènement (EFS) chez les enfants de moins de 2 ans, de 2 à 4 ans et de 4ans et plus au moment de diagnostic était respectivement de 20%, 39% et 41%, nos données diffèrent avec celles de Pritchard-Jones et al. Ainsi, on a remarqué un taux e rechute important de 62.5% chez les enfants de plus de 4 ans ce qui concorde avec les résultats de Shamberger et al.
- **Le siège bilatéral** : Dans notre série on avait uniquement 2 cas de néphroblastome bilatéral, dont le premier a obtenu une rémission complète et le 2 ème est décédé suite à la progression de la maladie.
- **Le stade tumoral** : Nos données concordent parfaitement avec celles de la littérature concernant le stade tumoral. En effet, le néphroblastome métastatique est de mauvais pronostic par rapport à la forme localisée, le taux de décès pour la première était de 75% contrairement à la forme localisée, le taux de décès était de 25%.

VI. La surveillance :

Le suivi doit être ensuite poursuivi jusqu'à l'âge adulte pour le diagnostic et le traitement d'éventuelles séquelles tardives.

⇒ En cas de néphroblastome non métastatique après l'obtention de la rémission complète, sont recommandés :(56)

- 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.

Au cours des années suivantes, le suivi visera la recherche de séquelles éventuelles : (56)

- une insuffisance rénale (en cas d'une néphrectomie partielle et/ou d'une irradiation du rein controlatéral et en cas d'utilisation de sels de platine)
- une insuffisance cardiaque (en cas d'utilisation d'Adriamycine)
- des troubles de l'audition (après utilisation des sels de platine)
- et chez le garçon la présence des troubles de la fertilité à un stade tardif (après utilisation d'Ifosfamide).



RECOMMANDATIONS

A la lumière de notre étude nous proposons les recommandations suivantes :

⇒ **Aux autorités sanitaires et politiques :**

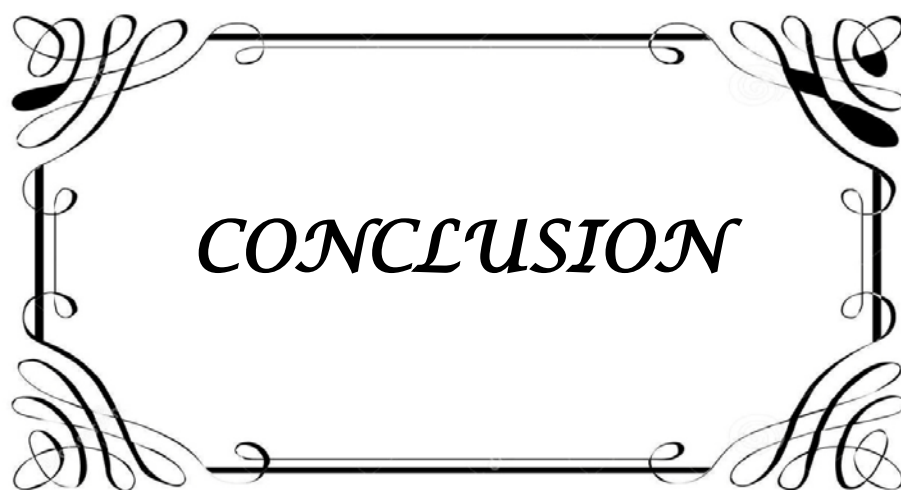
- Prioriser une politique de prise en charge des cancers pédiatriques, et la rendre une priorité de santé publique, afin de protéger les familles de la ruine financière et de l'isolement social lié aux traitements.
- Accorder une attention prioritaire aux cancers de l'enfant et accroître les financements au niveau national.
- Elaborer une stratégie nationale de lutte contre les cancers de l'enfant au Maroc.
- Promouvoir la formation de personnels spécialisés (pédiatres oncologues, chirurgiens pédiatres et radiothérapeutes) pour la prise en charge précoce et efficiente des cancers pédiatriques.
- Assurer une meilleure disponibilité des produits anticancéreux (chimiothérapie...) et des produits sanguins (concentrés globulaires et plaquettaires, plasma frais congelé...)
- Doter le service d'oncologie et d'hématologie pédiatrique d'un pédopsychiatre et d'un psychologue pour un meilleur soutien psychique des enfants

⇒ **Aux personnels socio sanitaires :**

- Initier et former les médecins généralistes et pédiatres de proximité au diagnostic des cancers pédiatriques
- Promouvoir et encourager les réunions de concertation pluridisciplinaire.
- Renforcer la collaboration entre les différents services concernés pour une meilleure prise en charge multidisciplinaire.
- Référer précocement les cas suspects vers les centres spécialisés

⇒ **Aux parents :**

- Consulter précocement dans une structure de santé spécialisée dès l'apparition d'une masse abdominale.
- Renoncer à l'automédication.
- Ne pas se laisser influencer par les préjugés entourant la pathologie cancéreuse.
- Promouvoir la création d'associations d'aide aux enfants atteints de cancers



CONCLUSION

Les néoplasies rénales représentent 5 à 8% de l'ensemble des cancers de l'enfant avec prédominance des Néphroblastomes à 95%. Dans notre série, on a inclus les dossiers de 52 patients entre Janvier 2011 et Décembre 2017 soit 7 cas/an.

On a soulevé plusieurs problématiques :

- 1) Le retard de diagnostic expliqué généralement par la méconnaissance de la pathologie tumorale par beaucoup de praticiens et par le bas niveau socio-économique des patients qui tardent à consulter.
- 2) Le délai de l'acte chirurgical qui a été respecté dans 45 cas (8 -10 jours), ce retard était dû principalement à la surcharge du programme du chirurgien ou au problème de l'évaluation radiologique (retard de rendez-vous pour TDM abdominale de contrôle après la dernière cure de chimiothérapie néoadjuvante)
- 3) La pénurie des traitements notée principalement durant la période 2011-2013 où l'Actinomycine D n'était pas disponible, on a constaté que le taux de rémission était de 40% contrairement après sa disponibilité, la rémission s'est élevée à 80%.
- 4) Retard de traitement par radiothérapie qui devrait être démarré dans les 2 semaines suivant la chirurgie, ce délai n'a été respecté que dans un seul cas, ce retard est justifié par le temps nécessaire pour récupérer les résultats histologiques de la néphrectomie et la charge du travail au service de radiothérapie.

Ces différentes problématiques soulevées doivent être étudiées par l'ensemble des autorités sanitaires et politiques afin de doubler les efforts et améliorer la qualité de prise en charge des patients cancéreux dans notre centre.



ANNEXES

Annexe I :

PEC du Néphroblastome au service d'onco-hématologie de Marrakech 2011-2017

Fiche d'exploitation :

I. Identité :

Nom : Prénom :
Sexe : F M
Date de naissance : Age au diagnostic :
Origine : Adresse :
Couverture médicale : RAMED CNSS CNOPS
Autres :
Scolarité : oui non : si oui année scolaire :
Numéro de téléphone :
Noms et coordonnées du médecin traitant :

II. Examen clinique :

1- Délai diagnostic :
2- ATCDs
*personnels :
- Médicaux :
Sd de prédisposition au néphroblastome : oui non
Si oui type :
- Chirurgicaux :
* familiaux :
- Cas similaires dans la famille : oui non
- Autres cancers dans la famille : oui non
3- Motif de consultation :
 Douleur masse fortuite autres :
4- Données cliniques :
*Poid : *Taille : *Etat nutritionnel : *TA : *BU :
*Localisation : Rein droit Rein gauche Bilatérale
*Mensurations :
*Métastatiques : oui non
5- Signes associés :

- *S. généraux : oui non si oui type :
*S. digestifs : oui non si oui type :
*S. urinaires : oui non si oui type :

III. Données para cliniques :

- *ASP oui non
*Echographie abdominale oui non
*TDM ABDOMINALE oui non
*Rx Thorax oui non
*TDM TAP oui non
*Scintigraphie osseuse oui non

IV. Anatomie Pathologique :

- *Date du diagnostic :
– Biopsie – Pièce opératoire
- *Risque histologique :
- 1– Bas risque :
- ❖ Néphrome mésoblastique (Bolande) : oui non
 - ❖ Néphrome kystique partiellement différencié oui non
 - ❖ Néphroblastome complètement nécrotique oui non
- 2– Risque intermédiaire :
- ❖ Type mixte(triphasique aucun composant > 60 %) : oui non
 - ❖ Type épithélial (2 / 3 structures épithéliales) : oui non
 - ❖ Type stromal (ostéoïde, cartilagineux, graisseux musculaire lisse ou strié) :
 Oui non
 - ❖ Type régressif (2 / 3 < nécrose < 100 %) : oui non
 - ❖ Anaplasie focale (zones d'anaplasie très limitées) : oui non
- 3– Haut risque :
- ❖ Type blastémateux prédominant (après CT) : oui non
 - ❖ Anaplasie diffuse : oui non
- 4–Tumeurs à risque standard (les autres types histologiques) :
- *Classification SIOP : Stade I Stade II Stade III
 Stade IV Stade V

Annexe II :

Formulaire d'histopathologie recommandé par la SIOP pour l'étude des pièces de néphrectomie pour tumeurs rénales

 SOCIÉTÉ INTERNATIONALE D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE INTERNATIONAL SOCIETY OF PAEDIATRIC ONCOLOGY		NEPHROBLASTOME SIOP 2001		PATHOLOGIE Formulaire F 4	
Identité patient (ex. John SMITH, né(e) le 15/12/1980 = JSM15121980)		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		Centre (Numéro)	
SIOP Numéro		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		Nom du Pathologiste	
Date chirurgie		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> J J / M M / A A A A		Numéro Examen	
Néphrectomie première (1)		Chimiothérapie préopératoire (2)		<input type="checkbox"/>	
Siège de la tumeur		Droite (1) Gauche (2) Bilatérale (3)		<input type="checkbox"/>	
Type d'échantillon (envoyer 2 formulaires F4 si lésions provenant des deux reins :				<input type="checkbox"/>	
Unilatérale		Néphrectomie totale (1) Néphrectomie partielle (2)			
Bilatérale		Gauche : Néphrectomie totale (3) Néphrectomie partielle (4)			
		Droite : Néphrectomie totale (5) Néphrectomie partielle (6)			
Poids de la pièce opératoire <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> gr		Diamètre de la tumeur (cm) <input type="text"/> <input type="text"/>			
(Pour les T multifocales, indiquer le diamètre de la plus grande tumeur).					
Echantillon reçu intact non ouvert par le Chirurgien ?					
Oui (1) Non (2) Doute (3)		<input type="checkbox"/>			
Capsule rénale macroscopiquement intacte? (avant d'ouvrir la pièce opératoire)					
OUI (1) Non (2) Doute (3)		<input type="checkbox"/>			
Surface encrée ?					
Oui (1) Non (2)		<input type="checkbox"/>			
Avant ouverture de la pièce opératoire (1)		Après ouverture de la pièce (2)		<input type="checkbox"/>	
Tumeur multifocale ?					
Oui (1) Non (2) doute (3)		<input type="checkbox"/>			
Commentaires: _____					
Marges de résection intéressées par la tumeur?					
Macroscopiquement		Oui (1) Non (2) Doute (3)		<input type="checkbox"/>	
Microscopiquement		Oui (1) Non (2) Doute (3)		<input type="checkbox"/>	
Commentaires (Si oui, préciser) : _____					
Thrombus dans la veine rénale					
Macroscopiquement		Oui (1) Non (2) Doute (3)		<input type="checkbox"/>	
Microscopiquement		Oui (1) Non (2) Doute (3)		<input type="checkbox"/>	
Pourcentage de nécrose /signes de régression à l'examen macroscopique					
<65% (préciser) (1) _____		65%-99% (préciser) (2) _____		100% (3) <input type="checkbox"/>	

Identification du patient	Centre (Numéro)	N° Enregistrement SIOF								
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	_____	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>								
<p>Pourcentage de nécrose/ signes de régression à l'examen histologique <65% (préciser) (1) _____ 65%-99% (préciser) (2) _____ 100% (3)</p> <p>Y a-t-il de la nécrose tumorale ou des modifications induites par la Chimiothérapie : Oui (1) ; Non (2)</p> <p>dans : le sinus <input type="checkbox"/> ; la graisse périrénale <input type="checkbox"/> ; Ganglion(s) lymphatique(s) <input type="checkbox"/> ; les marges résection <input type="checkbox"/></p> <p>Restes ou Reliquats Néphrogéniques</p> <p>Oui (1) _____ Non (2) _____ Doute (3) _____ <input type="checkbox"/></p> <p>Si anaplasie, sous classifier :</p> <p>Focale (Faria et al. définition) (1) _____ Diffuse (2) _____ Doute (3) _____ <input type="checkbox"/></p> <p>Votre diagnostic (Avant relecture par la Société Française d'oncologie pédiatrique)(SFOP)</p> <p>Regarder la classification jointe _____ <input type="checkbox"/></p>										
<p>Tumeur groupe de risque ?</p> <p>Bas risque (1) _____ Risque intermédiaire (2) _____ Haut risque (3) _____ <input type="checkbox"/></p>										
<p>Ganglions lymphatiques (hilaires, peri-aortiques ou autres sites abdominaux)</p> <p>Envahis (1) _____ non envahis (2) _____ <input type="checkbox"/></p> <p>Douteux (3) _____ Pas de ganglion examiné (4) _____ <input type="checkbox"/></p> <p>Si envahis, combien, préciser leur siège et si métastase viable ou non viable :</p> <p>_____ <input type="checkbox"/></p>										
<p>Stade local basé sur l'examen histologique</p> <p>Pour les cas bilatéraux, indiquer le stade local du côté pour lequel ce document est rempli</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">Stade Local</th> <th>Raison(s)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">I</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">II</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">III</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			Stade Local	Raison(s)	I		II		III	
Stade Local	Raison(s)									
I										
II										
III										
<p>Matériel envoyé ou stocké pour étude moléculaire ?</p> <p>Oui (1) _____ Non (2) _____ <input type="checkbox"/></p> <p>Si oui, envoyé à : _____</p>										
<p>Exemplaire complété par : _____</p>										
<p>Signature : _____ Tel/Fax: _____ Date _____</p>										
<p>Envoyer un jeu complet de lames HE et un bloc de paraffine immédiatement après l'intervention. Ne pas attendre pour quelle que raison que ce soit, pour envoyer les lames rapidement pour la relecture, même si l'on n'est pas certain que la patient rentre dans l'essai.</p>										
<p>Envoyer les lames, un bloc, ce Fichier et une copie de votre compte rendu à :</p>										
<p>Prof. Liliane Boccon-Gibod (Cas SFOP) ou en son absence</p> <p>Service d'Anatomie Pathologique Hôpital d'Enfants Armand Trousseau 26 Avenue du Dr Arnold Netter F-75571 Paris Cedex 12, France Tel: +33 1 4473 6182; Fax: +33 1 4473 6282 E-mail: liliane.boccon-gibod@trs.ap-hop-paris.fr</p>	<p>à Raymonde Bouvier ou Frédérique Dijoud</p> <p>Service d'Anatomie pathologique Hôpital Debrousse 29 rue Sœur Bouvier 69322 Lyon CEDEX 05 Tel: 0472385672 E-mail : frederique.dijoud@chu-lyon.fr raymonde.bouvier@chu-lyon.fr</p>									
<p>2</p>										

Annexe III:

La chimiothérapie pré-opératoire :

Formes localisées

ACT D	45 γ /kg	↓		↓			
VCR	1,5 mg/m ²	↓	↓	↓	↓		
Semaines							Chirurgie
		1	2	3	4		

Formes métastatiques Stade IV

ACT D	45 γ /kg	↓		↓		↓	
VCR	1,5 mg/m ²	↓	↓	↓	↓	↓	↓
ADRIA	50 mg/m ²	↓				↓	
Semaines							
		1	2	3	4	5	6

Chirurgie

ACT D = Actinomycine D 45 γ /kg I.V. bolus (max 2000 γ) > 30 kg : 600 μ g/m².

VCR = Vincristine 1,5 mg/m² I.V. bolus (max 2 mg)

ADRIA = Doxorubicine 50 mg/m² I.V. Perfusion 6 heures

Annexe IV :

La traitement post opératoire :

Stade I confirmé Pas de radiothérapie

ACT D	45 γ /kg			↓				↓	
VCR	1,5 mg/m ²	↓	↓	↓	↓		↓	↓	↓
Semaines								
		1	2	3	4	5	6	7	8
									9

Stades II et III Radiothérapie : stade III seulement 15 Gy ± surimpression

ACT D	45 γ /kg			↓		↓		↓		
VCR	1,5 mg/m ²	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
ADRIA	50 mg/m ²		↓			↓				
									2 semaines de repos	
Semaines									
		1	2	3	4	5	6	7	8	
		←.....RXT.....→								
ACT D		↓			↓					
VCR		↓	↓		↓	↓				
ADRIA		↓								
Semaines										
		11	12	13	14	15				
		17	18	19	20	21				
		23	24	25	26	27				

Poids < 12 kg : 2/3 de dose pour chaque drogue
 Intolérance majeure : 2/3 de dose à la cure suivante

Stades IV

Chimiothérapie première à 3 drogues pendant 6 semaines.

Bilan radiologique à la 7^{ème} semaine et poursuite du traitement. (métastases pulmonaires et hépatiques)

a) **Néphrectomie**, radiothérapie abdominale éventuellement, selon le stade local.

b) **Si le poumon et ou le foie sont normalisés**, poursuite de la chimiothérapie (VCR, Act. D, Adria) comme les stade III (Adria dose cumulée max. 300 mg/m²).

Pas de radiothérapie sur poumons et/ou foie.

c) **En cas de résidu tumoral** au bilan de la 7^{ème} semaine. Exérèse chirurgicale, si on peut espérer une exérèse complète :

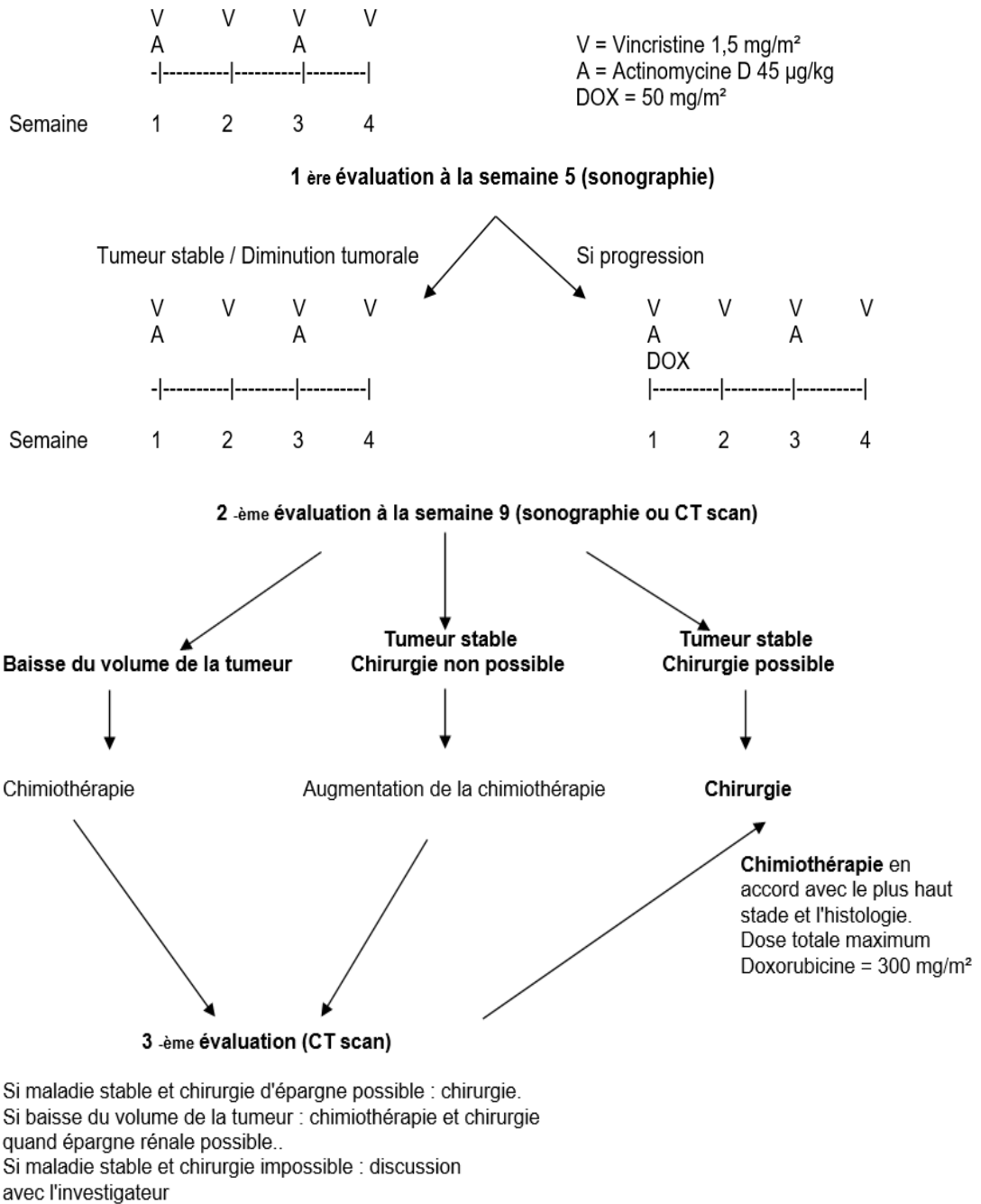
- **Si métastasectomie complète** (d'après le chirurgien, l'imagerie et l'anapath.) poursuite de la chimiothérapie à 3 drogues, comme les stades III.
- **Si métastactomie non faite** (métastases multiples, chirurgie illusoire), et si métastasectomie incomplète : irradiation des 2 poumons à 15 Gy, avec éventuellement surimpression très localisée de 10 Gy. Ensuite, chimiothérapie à 3 drogues (cf plus haut), ou si possible chimiothérapie des histologies "à haut risque", appliquée ici à ces mauvais répondeurs à la chimiothérapie première.

Dans tous les cas, la dose cumulée d'Adriamycine ne doit pas dépasser :

- 300 mg/m² pour les formes métastatiques seulement
- 250 mg/m² si irradiation du cœur
- 250 mg/m² pour les stades II-III

Annexe V:

Les néphroblastomes bilatéraux :





RESUMES

Résumé :

Le néphroblastome est la première tumeur rénale maligne de l'enfant qui a le plus bénéficié des progrès thérapeutiques, son traitement associe la chimiothérapie, la chirurgie et la radiothérapie dans certains cas. Le pronostic avoisine 90% des guérisons dans les formes standards.

L'objectif principal de ce travail est de rapporter l'expérience du service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique (SHOPM) du CHU Mohammed VI de Marrakech en matière de prise en charge du Néphroblastome. Et de là déterminer les données épidémiologiques, préciser les modalités évolutives et le taux de survie dans notre contexte.

Notre travail représente une étude rétrospective étalée de Janvier 2011 à Décembre 2017 qui illustre l'expérience du service d'oncologie et d'hématologie du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech dans la prise en charge du néphroblastome. Nous rapportons les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des patients.

Notre série comporte un total de 52 cas de néphroblastome. L'âge moyen de nos patients était de 5 ans, le sex-ratio était de 1.22. Le délai moyen au diagnostic était d'un mois. La masse abdominale dominait la symptomatologie fonctionnelle (65% des cas). Le néphroblastome était unilatéral dans 98% et bilatéral dans 2% des cas. Il y avait 10 cas de métastases au diagnostic. Le traitement s'est fait selon le protocole GFA-Nephro 2005 largement inspiré du protocole SIOP-9 (2001). Dans les tumeurs localisées, nous avons noté 25 cas de stade I (49%), 12 cas de stade II (23%), 11 cas de stade III (21%) et 4 cas de stade IV (7%). L'histologie était favorable dans 19 cas (36%), standard dans 23 cas (45%) et défavorable dans 10 cas (19%) dont 3 cas de forme anaplasique diffuse. La chirurgie a consisté en une urétéronéphrectomie totale dans tous les cas (sauf dans 1 cas). La chimiothérapie post-opératoire s'est faite selon le protocole en vigueur.

Au cours du suivi, nous avons noté 8 cas de rechutes dont 1 cas a récidivé sur le site de néphrectomie et à distance, 7 cas ont présenté des rechutes métastatiques : métastases pulmonaire et hépatique, (5 malades n'ont pas répondu au traitement et sont décédés et les 2 autres cas ont bien évolué), deux cas d'abandon thérapeutique, et 8 décès au total (2 cas de cause toxique et 6 cas suite à la progression de la maladie). Après un recul moyen de 5 ans, le taux de survie de nos patients était de 82%.

Nos résultats concordent avec les données de la littérature, paraissent encourageants et prouvent l'efficacité et la faisabilité du protocole GFA-Nephro 2005. Cependant, beaucoup d'effort restent à faire pour optimiser la prise en charge.

Abstract :

Nephroblastoma is the first malignant renal tumor in children that has benefited the most from therapeutic advances, its treatment is combining chemotherapy, surgery and radiotherapy in some cases. The prognosis is around 90% in standard forms.

The main objective of this work is to report experience of the pediatric hematology and oncology service (SHOPM) of the Mohammed VIth University Hospital of Marrakech in the management of nephroblastoma. And beyond to determine epidemiological data and specify the evolution and the survival rate in our context.

Our work represents a retrospective study including cases from January 2011 to December 2017 which illustrates the experience of the pediatric oncology and hematology department of Mohammed VIth university hospital in Marrakech, Morocco. We have collected 52 cases of nephroblastoma. We reported the epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary characteristics.

Our serie includes a total of 52 cases of nephroblastoma. The mean age of our patients was 5 years, the sex ratio was 1.22. Average delay to diagnosis was one month. Abdominal mass was the main clinical sign (65% of cases). Nephroblastoma was unilateral in 98% and bilateral in 2% . There were 10 cases of metastasis at diagnosis. Patients were treated according to the protocol GFA-Nephro 2005 largely inspired by the protocol SIOP-9 (2001).In located tumors, 25 cases were stage I (49%), 12 cases stage II (23%), 11 cases stage III (21%) and 4 cases stage IV(7%). Histology was favorable in 10 cases (19%), standard in 23 cases (45%) and unfavorable in 10 cases (19%), including 3 cases of anaplastic form. Surgery consisted of total ureteronephrectomy in all cases (except 1 case). Postoperative chemotherapy was carried out according to specific protocol. During follow-up, we stumbled up on 8 relapses,1 case recurred at the nephrectomy site and at a distance, 7 cases presented with metastatic relapse: pulmonary and hepatic metastases (5 patients did not respond to the treatment and died and

the other 2 cases had good improvement) ,two cases of therapeutic abandonment and eight cases of death. After an average follow-up of 5 years, the survival rate of our patients was 82%.

In general, our results can be considered similar to data in the literature. They prove the efficacy and feasibility of the GFA-Nephro 2005 protocol. However, much work remains to be done to optimize management.

ملخص

يعتبر ورم ويلمز من الأورام السرطانية الأكثر شيوعا لدى الأطفال، والذي استفاد من التقدم العلاجي، هذا الأخير يشمل كل من الجراحة العلاج الكيماوي والعلاج بالأشعة في بعض الحالات. الشفاء قد يصل إلى 90% في حالات المعيارية.


الهدف الأساسي من دراستنا هو إلقاء الضوء على تجربة قسم أمراض الدم وأورام الأطفال بالمركز الاستشفائي محمد السادس بمراكش، وإظهار مختلف الخصائص الوبائية، السريرية، العلاجية، ومراحل تطور مرضى المصابين بورم ويلمز في مصلحتنا.

خلال الفترة الممتدة من يناير 2011 إلى دجنبر 2017 رصدنا 52 حالة من ورم ويلمز كان متوسط أعمار المرضى 5 سنوات، بلغت النسبة الجنسية 1,22، متوسط وقت التشخيص كان 30 يوما، انتفاخ البطن كان أكثر الأعراض تواجدا (65%) كان الورم يخص كلية واحدة في 98% حالة، والكليتين في 20% حالة كانت هناك 10 حالات انبثاث عند التشخيص، ثم إجراء العلاج وفقا لبروتوكول GFA-Népho - 2005 المستوحى من بروتوكول سيوب 2001-9 (SIOP - 2001).

في الأورام الموضعية، وجدنا 25 حالة في المرحلة الأولى (49%)، 12 حالة في المرحلة الثانية (23%)، و11 حالة في المرحلة الثالثة (21%) و فقط 4 حالات في المرحلة الرابعة (7%)، كان فحص الأشعة مواتيا في 19 حالة (36%) معياريا في 23 حالة (45%) وغير مواتيا في 10 حالات (19%) اعتمد التدخل الجراحي على استئصال الكلية والإحليل في جميع الحالات (فقط في حالة واحدة) مع الخضوع للعلاج الكيماوي بعد الجراحة وفقا للبروتوكول المعتمد.

خلال فترة المتابعة، لاحظنا 8 حالات انتكاس للمرض، مع انتشار الورم إلى الرئة والكبد في 7 حالات (5) حالات لم يستجيبوا للعلاج وتوفوا وحالتين استجابت جيدا للعلاج). وحالة انتكاس للورم في نفس المكان. سجلنا كذلك حالتين لم تستكمل العلاج و8 حالات وفاة (حالتين نتيجة الأعراض الجانبية للعلاج و6 حالات ناتجة عن تطور المرض) كان معدل البقاء على قيد الحياة بين أعراض 82%.

في الختام كانت نتائجنا مطابقة للمؤلفات، تعتبر مشجعة وبرهنت كذلك على مدى فعالية بروتوكول GFA-Népho 2005، رغم كل ما تقدم لا زلنا في حاجة إلى بدل المزيد من الجهود لتحسين مستوى العلاج والارتقاء به إلى المستوى المطلوب.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Shaw A, Konrad PN.**
Pediatric surgical oncology: update on Wilms' tumor, neuroblastoma and rhabdomyosarcoma. *Curr Probl Cancer.* avr 1984;8(10):1-44.
2. **Davidoff AM. Wilms' tumor.**
Curr Opin Pediatr. juin 2009;21(3):357-64.
3. **Berger C, Trombert-Paviot B, Mitton N, Frappaz D, Galambrun C, Plantaz D, et al.**
Les cancers de l'enfant de la région Rhône-Alpes : incidence et survie 1987-1999. *Arch Pédiatrie.* 1 févr 2006;13(2):121-9.
4. **Grundy P, Green D, Coppes M. Renal tumors.**
In: *Principles and Practice of Pediatric Oncology.* Rev. Prat. Paris 43 ; 17 : 2192-6. 2002. p. 865-93.
5. **Benider A, Bennani Othmani M, Harif M, karkouri M, Quessar A, Squalli S, et al.**
Registre des Cancers de la Région du grand Casablanca. 2004.
6. **Treger TD, Chowdhury T, Pritchard-Jones K, Behjati S.**
The genetic changes of Wilms tumour. *Nat Rev Nephrol.* avr 2019;15(4):240-51.
7. **MI P, S R, J B, S C, Jg P, Mp L.**
Wilms' tumor at the Children's Hospital of Eastern Ontario: 1990-2001. *Can J Urol.* 1 févr 2004;11(1):2151-6.
8. **Atanda A, Anyanwu L-J, Atanda O, Mohammad A, Abdullahi L, Farinyaro A. Wilms' tumour:**
Determinants of prognosis in an African setting. *Afr J Paediatr Surg.* 2015;12(3):171.
9. **Wilms Tumor –**
Childhood – Introduction. *Cancer.Net.* 2012.
10. **DIARRA A.**
ETUDE EPIDEMIO-CLINIQUE ET PRONOSTIQUE DU NEPHROBLASTOME A L'UNITE D'ONCOLOGIE PEDIATRIQUE DU CHU GABRIEL TOURE. 2018.
11. **Landolsi A, Ben Fatma L, Kallel K, Gharbi O, Zakhama A, Golli M, et al.**
Étude anatomoclinique et pronostique des néphroblastomes dans le centre tunisien. *Ann Urol.* 1 août 2003;37(4):164-9.

12. **Cunningham ME, Klug TD, Nuchtern JG, Chintagumpala MM, Venkatramani R, Lubega J, et al.**
Global Disparities in Wilms Tumor. *J Surg Res.* mars 2020;247:34-51.
13. **Dumont A.**
Des tumeurs malignes du rein chez l'enfant ... [Internet]. Paris : Henri Jouve; 1889 [cité 31 mars 2021]. 98 p. Disponible sur: <http://archive.org/details/b30583664>
14. **Ongotsoyi AHP, Chi NK, Nonga BN, Ndombo POK.**
Epidemiological, Clinical and Therapeutic Profile of Wilms Tumour in the Paediatric Population at the Mother and Child Center-CBF, Yaounde. *Health Sci Dis [Internet].* 14 oct 2019 [cité 31 mars 2021];20(6). Disponible sur: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/1656>
15. **Berthe F.**
Thèse de Doctorat en Médecine. :93.
16. **Asmaa S, Touhami E.**
Tumeurs malignes du rein chez l'enfant(a propos de 86 cas colligés a l'hôpital d'enfant de rabat). 2018.
17. **Abd El-Aal HH, Habib EE, Mishrif MM. Wilms' tumor:**
the experience of the pediatric unit of Kasr El-Aini center of radiation oncology and nuclear medicine (NEMROCK). *J Egypt Natl Cancer Inst.* déc 2005;17(4):308-14.
18. **Diakité F, Baldé MS, Agbo PD, Lamine M, Bah AB, Traoré M, et al.**
Néphroblastome: Aspects épidémiologique et thérapeutique à l'hôpital Donka de 2007 à 2012/Néphroblastome: epidemiology and therapeutic. 2007;4.
19. **CHAN N, LE VAILLANT C, WINER N, QUERE M, BOOG G, Philippe J.**
Diagnostic anténatal d'une tumeur de Wilms. 2004.
20. **Schleiermacher G, Brisse H.**
Le néphroblastome. *Oncologie.* 1 juill 2006;8(6):555-62.
21. **Fischbach BV.**
WAGR Syndrome: A Clinical Review of 54 Cases. *PEDIATRICS.* 1 oct 2005;116(4):984-8.
22. **Zugor V, Zenker M, Dötsch J, Schrott KM, Schott GE.**
Denys-Drash-Syndrom: Erlanger Erfahrungen am Beispiel zweier Fallberichte. *Urol.* oct 2005;44(10):1197-200.

23. **Weksberg R, Shuman C, Beckwith JB.**
Beckwith–Wiedemann syndrome. *Eur J Hum Genet.* janv 2010;18(1):8-14.
24. **Katrina T–B, Nazneen N.**
Sotos Syndrome. 17 déc 2004;
25. **Morris MR, Astuti D, Maher ER.**
Perlman Syndrome: Overgrowth, Wilms Tumor Predisposition and *DIS3L2*: AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS PART C (SEMINARS IN MEDICAL GENETICS). *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* mai 2013;163(2):106-13.
26. **Brian S, Christina, Gonzalez G, Evan RH.**
Simpson–Golabi–Behmel Syndrome Type 1.
27. **Lahlimi F, Harif M, Elhoudzi J.**
Xeroderma pigmentosum et néphroblastome : une association rare. *Arch Pédiatrie.* janv 2016;23(1):75-7.
28. **Ayed W, Gouas L, Penault–Llorca F, Amouri A, Tchirkov A, Vago P.**
Trisomie 21 et cancers. *Morphologie.* 1 oct 2012;96(314):57-66.
29. **Ferrari A, Lo Vullo S, Giardiello D, Veneroni L, Magni C, Clerici CA, et al.**
The Sooner the Better? How Symptom Interval Correlates With Outcome in Children and Adolescents With Solid Tumors: Regression Tree Analysis of the Findings of a Prospective Study: Delay in Diagnosis and Outcome. *Pediatr Blood Cancer.* mars 2016;63(3):479-85.
30. **Breslow N, Olshan A, Beckwith JB, Green DM.**
Epidemiology of Wilms tumor. *Med Pediatr Oncol.* 1993;21(3):172-81.
31. **Perlman E, Boccon–Gibod L.**
Tumeurs du rein de l'enfant. 2008;
32. **En–niya F.**
Traitement chirurgical du néphroblastome (A propos de 80 cas colligés à l'hôpital d'enfants de Rabat). 2013.
33. **Aloui–Kasbi N, Felah S, Bellagha I, Barsaoui S, Hammou A.**
Imagerie des tumeurs rénales chez l'enfant. *J Pédiatrie Puériculture.* 1 févr 2004;17(1):34-40.

34. **Lowe LH, Isuani BH, Heller RM, Stein SM, Johnson JE, Navarro OM, et al.**
Pediatric Renal Masses: Wilms Tumor and Beyond. *RadioGraphics*. nov 2000;20(6):1585-603.
35. **Devred P, Gorincour G, Bourlière B, Petit P, Lambot K, Coze C, et al.**
Tumeurs du rein et des voies excrétrices chez l'enfant. *EMC - Radiol*. 1 août 2004;1(4):440-56.
36. **Driouch L.**
Néphroblastome bilatéral et néphroblastomose. [Rabat]; 2015.
37. **Masson E.**
Tumeurs du rein de l'enfant. *EM-Consulte*.
38. **Masson E.**
Tumeurs du rein et des voies excrétrices chez l'enfant. *EM-Consulte*.
39. **Frederic PM, John M.**
Kidney: Kidney development, Nephropathy, Organ (anatomy), Urine, Vertebrate, Homeostasis, Electrolyte, Acid-base homeostasis, Blood pressure, Urea,. In 2009.
40. **Rachid F.**
Le néphroblastome : Aspects chirurgicaux au sein du service de chirurgie infantile de CHU Mohamed VI. 2017.
41. **Leung RebeccaS, Liesner R, Brock P.**
Coagulopathy as a presenting feature of Wilms tumour. *Eur J Pediatr* [Internet]. juill 2004 [cité 1 avr 2021];163(7). Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00431-004-1443-8>
42. **Gripp KW, Baker L, Kandula V, Conard K, Scavina M, Napoli JA, et al.**
Nephroblastomatosis or Wilms tumor in a fourth patient with a somatic PIK3CA mutation. *Am J Med Genet A*. 1 oct 2016;170(10):2559-69.
43. **Ehrlich PF.**
Wilms tumor: Progress and considerations for the surgeon. *Surg Oncol*. nov 2007;16(3):157-71.
44. **Jean-Claude T, Grabowski, Parent.**
Principes d'Anatomie et de Physiologie. 1994.

45. **ABOU EL JAOUH H.**
CHIRURGIE DU NEPHROBLASTOME PAR VOIE COELIOSCOPIQUE (à propos de 11 cas). 2018.
46. **RAJA N.**
La prise en charge globale du néphroblastome à Marrakech. 2017.
47. **Hoeffel J, Chastagner P P, Boman F F, Galloy M.**
Focal xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood. *Med Pediatr Oncol* 1998 31 122-124.
48. **Andrews MJ, Askin FB, Fried FA, McMillan CW, Mandell J.**
Cystic Partially Differentiated Nephroblastoma and Polycystic Wilms Tumor: A Spectrum of Related Clinical and Pathologic Entities. *J Urol.* mars 1983;129(3):577-80.
49. **Gerber A, Gold JH, Bustamante S, Lorch V, Mirza M.**
Congenital mesoblastic nephroma. *J Pediatr Surg.* oct 1981;16(5):758-9.
50. **Sköldenberg EG, Jakobson A, Elvin A, Sandstedt B, Läckgren G, Christofferson RH.**
Pretreatment, ultrasound-guided cutting needle biopsies in childhood renal tumors. *Med Pediatr Oncol.* avr 1999;32(4):283-8.
51. **LEMERLE J, TOURNADE M.F, AL.**
Tumeurs du rein. Flammarion médecine sciences. 1989;
52. **LEMERLE J., TOURNADE M.F.**
Néphroblastome (tumeur de wilms). 1993;43, 17.
53. **on behalf of the International Society of Paediatric Oncology-Renal Tumour Study Group (SIOP-RTSG), Vujanić GM, Gessler M, Ooms AHAG, Collini P, Coulomb-l'Hermine A, et al.**
The UMBRELLA SIOP-RTSG 2016 Wilms tumour pathology and molecular biology protocol. *Nat Rev Urol.* nov 2018;15(11):693-701.
54. **Mitchell C, Pritchard-Jones K, Shannon R, Hutton C, Stevens S, Machin D, et al.**
Immediate nephrectomy versus preoperative chemotherapy in the management of non-metastatic Wilms' tumour: Results of a randomised trial (UKW3) by the UK Children's Cancer Study Group. *Eur J Cancer.* oct 2006;42(15):2554-62.
55. **Liu G, Zhang Y, Fu K, Hu J, Zhao Z, Fu W, et al.**
Meta-analysis of the effect of preoperative chemotherapy on Wilms' tumor. *J BUON Off J Balk Union Oncol.* févr 2018;23(1):211-7.

56. **Groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique.**
PROTOCOLE DE TRAITEMENT DES NEPHROBLASTOMES GFA Néphro 2005, Etude N° 2. 2005.
57. **Dome JS, Graf N, Geller JI, Fernandez CV, Mullen EA, Spreafico F, et al.**
Advances in Wilms Tumor Treatment and Biology: Progress Through International Collaboration. *J Clin Oncol.* 20 sept 2015;33(27):2999-3007.
58. **Dix DB, Seibel NL, Chi Y-Y, Khanna G, Gratias E, Anderson JR, et al.**
Treatment of Stage IV Favorable Histology Wilms Tumor With Lung Metastases: A Report From the Children's Oncology Group AREN0533 Study. *J Clin Oncol.* 1 juin 2018;36(16):1564-70.
59. **Green DM, Breslow NE, Evans I, Moksness J, D'Angio GJ.**
Treatment of children with stage IV favorable histology Wilms tumor: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *Med Pediatr Oncol.* mars 1996;26(3):147-52.
60. **Elayadi M, Magdy S, Khalil E, Zekri W.**
Management and outcome of pediatric metastatic Wilms' tumor at the National Cancer Institute, Egypt. *J Egypt Natl Cancer Inst.* déc 2020;32(1):19.
61. **Varlet F, Petit T, VLeclair MD, Varlet F, Becmeur F et al.**
Néphroblastome et coelioscopie : une herésie, e-mémoire de l'Académie Nationale de Chirurgie. 2013;13 (2): 068-073.
62. **Thomas PRM.**
Wilms' tumor: Changing role of radiation therapy. *Semin Radiat Oncol.* juill 1997;7(3):204-11.
63. **D'Angio GJ.**
Radiation Therapy in Wilms' Tumor. *JAMA J Am Med Assoc.* 10 juin 1968;204(11):987.
64. **Lisa H, Boo M, Gordan V, Daniel S.**
Clinical Management Guidelines: Wilms Tumour. 2015.
65. **Emily D, Pranshu M, Kristin badly.**
ARROCase: Wilms Tumor. 2015.
66. **Charlton J, Irtan S, Bergeron C, Pritchard-Jones K.**
Bilateral Wilms tumour: a review of clinical and molecular features. *Expert Rev Mol Med.* 2017;19:e8.

67. **Daw NC, Chi Y-Y, Kalapurakal JA, Kim Y, Hoffer FA, Geller JI, et al.**
Activity of Vincristine and Irinotecan in Diffuse Anaplastic Wilms Tumor and Therapy Outcomes of Stage II to IV Disease: Results of the Children's Oncology Group AREN0321 Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 mai 2020;38(14):1558-68.
68. **Tang F, Zhang H, Lu Z, Wang J, He C, He Z.**
Prognostic Factors and Nomograms to Predict Overall and Cancer-Specific Survival for Children with Wilms' Tumor. *Dis Markers*. 3 déc 2019;2019:1-11.
69. **Israels T.**
Wilms tumor in Africa: Challenges to cure. *Pediatr Blood Cancer*. janv 2012;58(1):3-4.
70. **Yao AJ-J, Moreira C, Traoré F, Kaboret S, Pondy A, Rakotomahefa Narison ML, et al.**
Treatment of Wilms Tumor in Sub-Saharan Africa: Results of the Second French African Pediatric Oncology Group Study. *J Glob Oncol*. déc 2019;(5):1-8.
71. **Valérie L.**
Scanner des tumeurs rénales chez les enfants pris en charge selon le protocole SIOP, Etude rétrospective nantaise de 62 cas sur 10 ans. 2011.
72. **Israëls T, Molyneux EM, Caron HN, Jamali M, Banda K, Bras H, et al.**
Preoperative chemotherapy for patients with Wilms tumor in Malawi is feasible and efficacious: Wilms Tumor in Malawi. *Pediatr Blood Cancer*. oct 2009;53(4):584-9.
73. **JOUINI R, MAAZOUN K., BELGHITH M.**
Néphroblastomatose et néphroblastome : à propos de 2 cas [Internet]. 2018 [cité 2 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/nephroblastomatose-et-nephroblastome-propos-de-2-cas>

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في ارتقادها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

علاج ورم يلمز بمصلحة أمراض الدم والأورام السرطانية عند الأطفال بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2021/06/30

من طرف

السيدة نسيمة قدرى

المزودة في 19/04/1994 بأسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

ورم ويلمز - الجراحة - العلاج الكيماوي - العلاج بالأشعة

اللجنة

الرئيس

م. أولاد صياد

السيد

المشرف

أستاذ في جراحة الأطفال

ج. الهودزي

السيدة

أستاذة في أمراض الدم وأورام السرطان عند الأطفال

ع. بورهوات

السيدة

أستاذة في طب الأطفال

ع. العمراني

السيد

أستاذ مبرز في العلاج بالأشعة

الحكام