

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

ANNEE: 2010

THESE N°: 210

**TUMEURS NEUROECTODERMIQUES**  
**PRIMITIVES PERIPHERIQUES**  
**( A PROPOS DE 2 CAS)**

THESE

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

PAR

*Mlle Kaoutar JOHRI*

*Née le 03 Juin 1985 à Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

**MOTS CLES:** PNET – VES – Immunohistochimie.

*JURY*

**Mr. M. ABBAR**

Professeur d'Urologie

**Mr. M. GHADOUANE**

Professeur d'Urologie

**Mr. A. AMEUR**

Professeur d'Urologie

**Mr. A. ALBOUZIDI**

Professeur d'Anatomopathologie

}

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**



سبحانك لا علم لنا إلا  
ما علمتنا إنك أنت  
العليم الحكيم

﴿

سورة البقرة: الآية: 31



## UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI

### FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

#### DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

#### ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Ali BEN OMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur El Hassan AHELLAT

#### PROFESSEURS :

##### Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

##### Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss\* Pathologie Médicale  
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie  
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique  
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

##### Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

##### Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie  
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie  
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

##### Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie  
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

##### Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

##### Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie  
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

**Mai et Octobre 1981**

- 15. Pr. BENOMAR Said\*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed\*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid\*

Anatomie Pathologique  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

- 22. Pr. ABROUQ Ali\*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUDA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib\*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Biophysique  
Chirurgie Maxillo-faciale  
Physiologie

**Novembre 1983**

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

**Décembre 1984**

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek \*
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

**Novembre et Décembre 1985**

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENS Aid Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain \*
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

**Janvier, Février et Décembre 1987**

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép.TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor\*  
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne  
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENMAMOUCHE Mohamed Najib  
58. Pr. DAFIRI Rachida  
59. Pr. FAIK Mohamed  
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine  
61. Pr. HERMAS Mohamed  
62. Pr. TOULOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia  
64. Pr. ACHOUR Ahmed\*  
65. Pr. ADNAOUI Mohamed  
66. Pr. AOUNI Mohamed  
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR\*  
68. Pr. BENAMEUR Mohamed\*  
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali  
70. Pr. CHAD Bouziane  
71. Pr. CHKOFF Rachid  
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH  
73. Pr. HACHIM Mohammed\*  
74. Pr. HACHIMI Mohamed  
75. Pr. KHARBACH Aïcha  
76. Pr. MANSOURI Fatima  
77. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda  
78. Pr. SEDRATI Omar\*  
79. Pr. TAZI Saoud Anas  
80. Pr. TERHZZAZ Abdellah\*

Cardiologie  
Chirurgicale  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique  
Médecine-Interne  
Urologie  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Dermatologie  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
82. Pr. ATMANI Mohamed\*  
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa  
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif  
88. Pr. BENSOUHA Yahia  
89. Pr. BERRAHO Amina  
90. Pr. BEZZAD Rachid  
91. Pr. CHABRAOUI Layachi  
92. Pr. CHANA El Houssaine\*  
93. Pr. CHERRAH Yahia  
94. Pr. CHOKAIRI Omar  
95. Pr. FAJRI Ahmed\*  
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
97. Pr. KHATTAB Mohamed  
98. Pr. NEJMI Maati  
99. Pr. OUAALINE Mohammed\*

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Ophtalmologie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida  
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

#### Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed  
103. Pr. BENOUDA Amina  
104. Pr. BENSOUA Adil  
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
107. Pr. CHAKIR Nouredine  
108. Pr. CHRAIBI Chafiq  
109. Pr. DAOUDI Rajae  
110. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
113. Pr. FELLAT Rokaya  
114. Pr. GHAFIR Driss\*  
115. Pr. JIDDANE Mohamed  
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
117. Pr. TAGHY Ahmed  
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

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

#### Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen  
120. Pr. AL BAROUDI Saad  
121. Pr. ARJI Moha\*  
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha  
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine  
124. Pr. BENJELLOUN Samir  
125. Pr. BENRAIS Nozha  
126. Pr. BOUNASSE Mohammed\*  
127. Pr. CAOUI Malika  
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah  
130. Pr. EL AOUAD Rajae  
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
132. Pr. EL HASSANI My Rachid  
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur  
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*  
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader  
136. Pr. ESSAKALI Malika  
137. Pr. ETTAYEBI Fouad  
138. Pr. HADRI Larbi\*  
139. Pr. HDA Ali\*  
140. Pr. HASSAM Badredine  
141. Pr. IFRINE Lahssan  
142. Pr. JELTHI Ahmed  
143. Pr. MAHFOUD Mustapha  
144. Pr. MOUDENE Ahmed\*  
145. Pr. MOSSERDAQ Rachid\*  
146. Pr. OULBACHA Said  
147. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Chirurgie Générale  
Biophysique  
Pédiatrie  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métabolique  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato Orthopédie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Chirurgie Cardio- Vasculaire  
Chirurgie Générale  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie Orthopédie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima  
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire

#### Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed\*  
151. Pr. ABDELHAK M'barek  
152. Pr. BELAIDI Halima  
153. Pr. BARHMI Rida Slimane  
154. Pr. BENTAHILA Abdelali  
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
157. Pr. CHAMI Ilham  
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
159. Pr. EL ABBADI Najia  
160. Pr. HANINE Ahmed\*  
161. Pr. JALIL Abdelouahed  
162. Pr. LAKHDAR Amina  
163. Pr. MOUANE Nezha

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

#### Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane  
165. Pr. AMRAOUI Mohamed  
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz  
167. Pr. BARGACH Samir  
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria  
169. Pr. BEDDOUCHE Amograne\*  
170. Pr. BENZAOUZ Mustapha  
171. Pr. CHAARI Jilali\*  
172. Pr. DIMOU M'barek\*  
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
174. Pr. EL MESNAOUI Abbes  
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
176. Pr. FERHATI Driss  
177. Pr. HASSOUNI Fadil  
178. Pr. HDA Abdelhamid\*  
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa  
182. Pr. BENOMAR ALI  
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
184. Pr. ER RIHANI Hassan  
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
186. Pr. KABBAJ Najat  
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)  
188. Pr. OUTIFA Mohamed\*

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique

#### Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya\*  
190. Pr. BELKACEM Rachid  
191. Pr. BELMAHI Amin  
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Parasitologie

195. Pr. GAMRA Lamiae  
196. Pr. GAOUZI Ahmed  
197. Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed  
200. Pr. MOULINE Soumaya  
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
202. Pr. OUZEDDOUN Naima  
203. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie – Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

#### Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
205. Pr. BEN AMAR Abdeselem  
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis  
207. Pr. BIROUK Nazha  
208. Pr. BOULAICH Mohamed  
209. Pr. CHAOUIR Souad\*  
210. Pr. DERRAZ Said  
211. Pr. ERREIMI Naima  
212. Pr. FELLAT Nadia  
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
214. Pr. HAIMEUR Charki\*  
215. Pr. KADDOURI Nouredine  
216. Pr. KANOUNI NAWAL  
217. Pr. KOUTANI Abdellatif  
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
220. Pr. NAZZI M'barek\*  
221. Pr. OUAHABI Hamid\*  
222. Pr. SAFI Lahcen\*  
223. Pr. TAOUFIQ Jallal  
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
O.RL.  
Radiologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie – Pédiatrique  
Physiologie  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

#### Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid\*  
226. Pr. KHATOURI Ali\*  
227. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

#### Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA  
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
230. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
231. Pr. LACHKAR Azouz  
232. Pr. LAHLOU Abdou  
233. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
234. Pr. MAHASSINI Najat  
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz\*  
237. Pr. NASSIH Mohamed\*  
238. Pr. RIMANI Mouna  
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto- Rhino- Laryngologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale  
Anatomie Pathologique  
Neurologie

### Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed\*  
241. Pr. AIT OUMAR Hassan  
242. Pr. BENCHERIF My Zahid  
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
245. Pr. CHAOUI Zineb  
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
248. Pr. EL FTOUH Mustapha  
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
250. Pr. EL OTMANYAzzedine  
251. Pr. GHANNAM Rachid  
252. Pr. HAMMANI Lahcen  
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
254. Pr. ISMAILI Hassane\*  
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
257. Pr. TACHINANTE Rajae  
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

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

### Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia  
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed  
261. Pr. AJANA Fatima Zohra  
262. Pr. BENAMR Said  
263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha  
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile\*  
265. Pr. BOUTALEB Najib\*  
266. Pr. CHERTI Mohammed  
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
268. Pr. EL HASSANI Amine  
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
270. Pr. EL KHADER Khalid  
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
273. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
274. Pr. MANSOURI Aziz  
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
276. Pr. RZIN Abdelkader\*  
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Génétique  
Réanimation Médicale

### PROFESSEURS AGREGES :

#### Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil  
280. Pr. AOUD Aicha  
281. Pr. BALKHI Hicham\*  
282. Pr. BELMEKKI Mohammed  
283. Pr. BENABDELJLIL Maria  
284. Pr. BENAMAR Loubna  
285. Pr. BENAMOR Jouda  
286. Pr. BENELBARHDADI Imane

Anesthésie-Réanimation  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie

287. Pr. BENNANI Rajae  
 288. Pr. BENOUACHANE Thami  
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil  
 290. Pr. BERRADA Rachid  
 291. Pr. BEZZA Ahmed\*  
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 295. Pr. CHAT Latifa  
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia  
 297. Pr. DAALI Mustapha\*  
 298. Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira  
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed  
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 302. Pr. EL MADHI Tarik  
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed  
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
 306. Pr. ETTAIR Said  
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 308. Pr. GOURINDA Hassan  
 309. Pr. HRORA Abdelmalek  
 310. Pr. KABBAJ Saad  
 311. Pr. KABIRI El Hassane\*  
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 313. Pr. LEKEHAL Brahim  
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 315. Pr. MEDARHRI Jalil  
 316. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 317. Pr. MOHSINE Raouf  
 318. Pr. NABIL Samira  
 319. Pr. NOUINI Yassine  
 320. Pr. OUALIM Zouhir\*  
 321. Pr. SABBAH Farid  
 322. Pr. SEFIANI Yasser  
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Néphrologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie  
 Urologie

#### Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 326. Pr. AMEUR Ahmed\*  
 327. Pr. AMRI Rachida  
 328. Pr. AOURARH Aziz\*  
 329. Pr. BAMOU Youssef \*  
 330. Pr. BELGHITI Laila  
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima  
 333. Pr. BENZEKRI Laila  
 334. Pr. BENZOUBEIR Nadia\*  
 335. Pr. BERADY Samy\*  
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya  
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim \*

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Gastro – Enterologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale

339. Pr. CHKIRATE Bouchra  
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 344. Pr. EL MANSARI Omar\*  
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 347. Pr. HADDOUR Leila  
 348. Pr. HAJJI Zakia  
 349. Pr. IKEN Ali  
 350. Pr. ISMAEL Farid  
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 352. Pr. KRIOULE Yamina  
 353. Pr. LAGHMARI Mina  
 354. Pr. MABROUK Hfid\*  
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 359. Pr. OUIJILAL Abdelilah  
 360. Pr. RACHID Khalid \*  
 361. Pr. RAISS Mohamed  
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 363. Pr. RHOU Hakima  
 364. Pr. RKIOUAK Fouad\*  
 365. Pr. SIAH Samir \*  
 366. Pr. THIMOU Amal  
 367. Pr. ZENTAR Aziz\*  
 368. Pr. ZRARA Ibtisam\*

**Janvier 2004**

369. Pr. ABDELLAH El Hassan  
 370. Pr. AMRANI Mariam  
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 375. Pr. BOULAADAS Malik  
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 377. Pr. CHERRADI Nadia  
 378. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 379. Pr. EL HANCHI Zaki  
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 382. Pr. HACHI Hafid  
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima  
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed  
 385. Pr. KHABOUZE Samira  
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed  
 387. Pr. LEZREK Mohammed\*  
 388. Pr. MOUGHIL Said  
 389. Pr. NAOUMI Asmae\*  
 390. Pr. SAADI Nozha

- Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Urologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Néphrologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique

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

391. Pr. SASSENOU Ismail\*  
392. Pr. TARIB Abdelilah\*  
393. Pr. TIJAMI Fouad  
394. Pr. ZARZUR Jamila

Gastro-Entérologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

**Janvier 2005**

395. Pr. ABBASSI Abdelah  
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
398. Pr. ALLALI fadoua  
399. Pr. AMAR Yamama  
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
401. Pr. AZIZ Nouredine\*  
402. Pr. BAHIRI Rachid  
403. Pr. BARAKAT Amina  
404. Pr. BENHALIMA Hanane  
405. Pr. BENHARBIT Mohamed  
406. Pr. BENYASS Aatif  
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
408. Pr. BOUKALATA Salwa  
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
412. Pr. HAJJI Leila  
413. Pr. HESSISSEN Leila  
414. Pr. JIDAL Mohamed\*  
415. Pr. KARIM Abdelouahed  
416. Pr. KENDOUCI Mohamed\*  
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
418. Pr. LYACOUBI Mohammed  
419. Pr. NIAMANE Radouane\*  
420. Pr. RAGALA Abdelhak  
421. Pr. REGRAGUI Asmaa  
422. Pr. SBIHI Souad  
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Néphrologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio Vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anatomie Pathologique  
Histo Embryologie Cytogénétique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique

**Avril 2006**

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
426. Pr. AFIFI Yasser  
427. Pr. AKJOUJ Said\*  
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
430. Pr. BENCHEIKH Razika  
431. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
436. Pr. DOGHMI Nawal  
437. Pr. ESSAMRI Wafaa  
438. Pr. FELLAT Ibtiham  
439. Pr. FAROUDY Mamoun

Rhumatologie  
Dermatologie  
Radiologie  
Dermatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie – Pédiatrique  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation

- 440. Pr. GHADOUANE Mohammed\*
- 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed\*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz\*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid\*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya\*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Urologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo-Phtisiologie  
 Pneumo-Phtisiologie

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida\*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie  
 Pharmacologie  
 Histologie – Embryologie  
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
 Applications Pharmaceutiques  
 Microbiologie  
 Chimie Analytique  
 Pharmacognosie  
 Zootechnie  
 Pharmacologie  
 Chimie Organique  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Pharmacognosie  
 Chimie Organique

\* *Enseignants Militaires*

# *DEDICACES*

*A cœur vaillant rien d'impossible  
A conscience tranquille tout est accessible  
Quand il y a la soif d'apprendre  
Tout vient à point à qui sait attendre  
Quand il y a le souci de réaliser un dessein  
Tout devient facile pour arriver à nos fins  
Malgré les obstacles qui s'opposent  
En dépit des difficultés qui s'interposent  
Les études sont avant tout  
Notre unique et seul atout  
Ils représentent la lumière de notre existence  
L'étoile brillante de notre réjouissance  
Comme un vol de gerfauts hors du charnier natal  
Nous partons ivres d'un rêve héroïque et brutal  
Espérant des lendemains épiques  
Un avenir glorieux et magique  
Souhaitant que le fruit de nos efforts fournis  
Jour et nuit, nous mènera vers le bonheur fleuri  
Aujourd'hui, ici rassemblés auprès des jurys,  
Nous prions dieu que cette soutenance  
Fera signe de persévérance  
Et que nous serions enchantés  
Par notre travail honoré*



*Je dédie cette thèse à ...* 

## *A la plus tendre des mamans*

*Souad*

*Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi.*

*Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes cotés pour me consoler quand il fallait.*

*En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et mon profond estime.*

*Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.*

*A mon très cher père  
Simohamed*

*Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance.*

*Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie.*

*Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.*

*Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter.*

*Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir.*

*Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.*

# *A la mémoire de ma grand mère maternelle*

## *Hajja Khedouj*

*Tu viens de nous quitter récemment, c'est avec une grande peine et douleur que nous vivons ces jours sans que tu sois parmi nous, tu a tant attendu ce jour, où tu seras fière de ta petite fille gâtée.*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études  
Tu me manques et tu seras toujours dans mon cœur*

*Que ce travail soit l'expression des vœux que tu n'as cessé de formuler dans tes prières.*

*Que dieu t'accorde sa sainte miséricorde et t'accueille dans son paradis.*

*A ma très chère sœur ainée Boutaina, son mari  
Mouhssine et leur petite Shama*

*Je ne pourrais jamais exprimer l'amour et le respect que j'ai pour toi.  
Pour toute l'ambiance dont tu m'as entouré, pour toute la spontanéité et  
ton élan chaleureux, Je te dédie ce travail.*

*Puisse Dieu le tout puissant exhausser tous tes vœux,  
Je vous aime.*

*A ma très chère sœur Salma, son mari Amine et l'adorable  
Simohamed*

*Ma chère Salma, tu as toujours bien rempli ton rôle de sœur protectrice et  
bien-aimante.*

*Ces mots-là je ne te les ai jamais dits mais je les ai toujours ressentis.*

*J'espère que tu trouveras dans ces quelques phrases ma profonde  
gratitude pour ton soutien et ton encouragement toi et ta petite famille.*

*Amine tu représentes pour moi le frère que je n'ai pas eu.*

*Je souhaite pour mon cher neveu Simo, l'avenir qu'il mérite.*

*A la mémoire de mes grands parents paternels  
Mohamed et hajja shama*

*A la mémoire de mon grand père maternel  
Sitéri Belhaj*

*Que ce travail soit une prière pour le repos de vos âmes.  
Que dieu vous accorde paix et miséricorde.*

*A la mémoire des regrettés*

*Mes tantes Malika, Hasnae, Rahmae, Yamna, mon oncle Larbi, et mon  
cousin Souhail.*

*A*

*Amina*

*Ma meilleure amie*

*J'ai écrit Amina tout court car je ne trouve pas l'adjectif qui pourrait exprimer la place que tu occupes dans mon cœur.*

*En souvenir des bons et mauvais moments qu'on a passé ensemble tout au long de nos études*

*Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent.*

*Ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour.*

*Je prie dieu le tout puissant pour qu'il te donne bonheur et prospérité.*

*A mes chères copines*

*Safae et Dina*

*Nous avons passé des moments inoubliables ensemble, votre présence et votre amour généreux a donné un plus à ma vie, vous avez toujours été là pour moi, vous êtes mes sœurs sur qui j'ai toujours compté sans hésiter.*

*Aucune expression aussi élaborée soit elle ne pourrait traduire au juste la valeur que je vous porte.*

*Je vous aime et je vous aimerez pour toujours.*

*Que le Tout Puissant garde nos chemins unis à jamais.*

*A Rajae, Marwa et Amine Kfnaba*

*A la mémoire de leur papa Amou Kfnaba*

*Vous resterez toujours dans nos cœurs*

*Que Dieu ait ton âme en sa sainte miséricorde*

*A la très chère Mounia*

*Malgré la distance on a su garder notre amitié qui m'est très chère.*

*En témoignage des profonds liens qui nous unissent, je te dédie ce travail avec l'expression de mon grand amour et mon attachement.*

*Puisse Dieu te combler de bonheur, de santé et de réussite.*

*A ma chère copine et sœurlette fatima-zohra*

*Foutoumzara tu es pour moi ma copine bien aimée et ma petite sœur .*

*Tu n'as pas idée de l'amour et de l'affection que je porte pou toi.*

*je te dédie cette thèse et je te souhaite tout le bonheur.*

*A ma copine Lina*

# *REMERCIEMENTS*

*A notre maître et président de thèse*

*Mr. le professeur ABBAR*

*Professeur d'urologie à l'hôpital HMI MED V DE RABAT*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.*

*Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.*

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

*A notre maître et rapporteur de thèse*

*Mr. le professeur GHADOUANE*

*Professeur d'urologie à l'hôpital HMI MED V DE RABAT*

*Cher maître, je suis infiniment reconnaissante d'avoir aimablement accepté de me confier ce travail.*

*Vous m'avez toujours accueillie avec sympathie et bienveillance malgré les responsabilités et les charges de vos hautes fonctions. J'ai été touchée par votre sympathie qui n'a d'égale que votre compétence.*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer ma profonde admiration pour vos qualités humaines et professionnelles.*

*A notre maître et juge de thèse*

*Mr. le professeur AMEUR,*

*Professeur d'urologie à l'hôpital HMI MED V DE RABAT*

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les  
membres de notre jury.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour  
vos qualités d'enseignant et votre compétence.*

*A notre maître et juge de thèse*

*Mr. Le professeur BOUZIDI*

*Professeur d'anatomo-pathologie à l'hôpital HMI MED V DE  
RABAT*

*Vous avez accepté en toute simplicité de juger ce travail et c'est  
pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi notre jury de  
thèse.*

*Nous tenons à vous remercier et à vous exprimer notre respect.*

*Je remercie infiniment tous ceux qui m'ont  
aidée, de près ou de loin, à l'élaboration de ce  
travail....*



# Abréviations



FigL : figure de la littérature

JPU : jonction pyélo-urétérale

NSE : neurone spécifique enolase

PGP : protein gene product 9.5

PNET : tumeur neuroectodermique primitive

RT-PCR : reverse transcriptase polymérase chain reaction

SNA : système nerveux autonome

SNV : système nerveux végétatif

TNPM : tumeur neuroectodermique maligne périphérique

VES : voie excrétrice supérieure



# Sommaire



INTRODUCTION .....	1
HISTORIQUE .....	4
RAPPELS .....	7
<b>I. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE.....</b>	<b>8</b>
<b>II. RAPPEL ANATOMIQUE .....</b>	<b>11</b>
<b>III. RAPPEL ANATHOMOPATHOLOGIQUE .....</b>	<b>21</b>
A. Macroscopie : .....	21
B. Microscopie optique: .....	21
C. Microscopie électronique :.....	24
D. Immunohistochimie :.....	25
E. Aspects cytogénétiques : .....	27
OBSERVATIONS .....	30
<b>I. OBSERVATION N° 1 .....</b>	<b>31</b>
<b>II. OBSERVATION N° 2 .....</b>	<b>38</b>
REVUE DE LA LITTERATURE ET DISCUSSION .....	44
<b>I. EPIDEMIOLOGIE :.....</b>	<b>45</b>
<b>II. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE :.....</b>	<b>47</b>
<b>III. FACTEURS PRONOSTIQUES : .....</b>	<b>52</b>
<b>IV. TRAITEMENT :.....</b>	<b>53</b>
<b>V. EVOLUTION-SURVEILLANCE : .....</b>	<b>56</b>
CONCLUSION .....	57
RESUMES .....	59
BIBLIOGRAPHIE .....	63



# Introduction



Les tumeurs neuro-ectodermiques primitives (TNEP) sont des tumeurs malignes rares et très agressives. Elles sont faites d'une prolifération de petites cellules rondes formant des rosettes et se développant principalement au niveau du système nerveux central [1].

La localisation extra crânienne et particulièrement urogénitale est exceptionnelle et s'intègre dans le vaste groupe des tumeurs neuro-ectodermiques périphériques malignes (TNPM) dont les formes les plus connues sont le sarcome d'Ewing et la tumeur thoraco-pulmonaire d'Askin [1].

Les TNPM appartiennent à un continuum de différenciation neurogénique dans lequel le sarcome d'Ewing représente la forme la moins différenciée et le neuroépithéliome périphérique la forme la plus différenciée [2].

La moitié environ des TNPM sont développées dans les tissus mous durant l'enfance et l'adolescence, avec une nette prédilection pour la région thoracopulmonaire (tumeurs d'Askin) (40%) et les extrémités (25%) [3,4].

Les TNPM sont d'identification récente en tant que tumeurs primitives de l'appareil urogénital. L'atteinte rénale constitue la localisation viscérale la plus fréquente (une cinquantaine de cas publiés dans la littérature) [1,2]. Les autres localisations urogénitales (vessie, prostate, testicule) sont beaucoup plus exceptionnelles (quelques cas) [1, 5, 6,7].

Dans ce, nous rapportons deux cas de TNPM à localisations rares ; pyélique et médiastinale, observés au service d'urologie à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat et nous développons l'essentiel des éléments utiles à la compréhension des caractéristiques cliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutives de cette entité tumorale particulière.

# Historique



L'ironie et le parallélisme émergent à partir d'un examen de l'histoire des PNET et du sarcome d'Ewing. Nous pouvons développer une appréciation pour la rigueur du processus par lequel une entité pathologique putative doit franchir avant de devenir établie dans la littérature ou disparaît dans l'obscurité.

Dans le cas des PNET lorsque Dr Stout a signalé son cas en 1918 : tumeur du nerf cubital chez un homme de 42 ans à New York ville ; le neuroblastome classique, le rétinoblastome, le ganglioneurome et le schwannome avaient existé dans la littérature de la pathologie pour 20 à 25 années [8].

Les petites cellules arrondies, les mitoses, les travées du tissu conjonctif et de nombreuses rosettes très proches de celles décrites comme étant dans le gliome rétinien étaient la caractéristique microscopique essentielle de la tumeur ulnaire, qui avait la morphologie d'un sarcome, mais l'histologie qui correspondait approximativement à un rétinoblastome [9].

Sauf pour un deuxième rapport de Stout avec Murray en 1942[10], peu de cas similaire de néoplasmes de tissus mous ont été rapportés à la littérature de 1918 à 1976[11]. Une ou plusieurs raisons pourraient expliquer à la fois le manque de rapports et la rareté du type de la tumeur.

Pratiquement tous les cas de PNET entre 1918 et 1942 et par la suite ont été diagnostiqués chez les adultes et en liaison avec un nerf important. Ce point est intéressant considérant l'expérience aujourd'hui avec les PNET comme un néoplasme des tissus mous non neuronaux avec une prédilection pour la fin de l'enfance et l'adolescence [12 ,13].

L'un des premiers exemples bien documenté d'une tumeur neuroectodermique primitive a été signalé par Nesbitt et Vidone [11] soixante ans après le cas de Stout chez un garçon de 6 ans au niveau du nerf sciatique. La dérivation de leur désignation de cette tumeur comme PNET n'était pas claire de leur discussion, à l'exception d'une référence de Harkin et Reed [14] qui ont évoqués le neuroblastome classique de la surrénale et les ganglions du système nerveux sympathique.

Hart et Earl [15] avaient déjà proposé le terme neuroectodermique pour un groupe de tumeurs cérébrales chez les enfants dont la composition cellulaire était des cellules indifférenciées ressemblant à des cellules germinales ou de la matrice du tube neurale embryonnaire.

Seemayer et al. [16] en 1975 décrit quatre cas chez des enfants de tumeurs neuroectodermiques périphériques. Ces tumeurs étaient étrangères à toute structure spécifique des tumeurs périphériques ou du système nerveux sympathique ; deux tumeurs ont été soulevées dans les membres inférieurs et les deux autres au niveau du rein et du pelvis.

Comme leurs prédécesseurs, ces chercheurs aux prises avec la question de l'histogénèse, ont postulé que ces tumeurs situées en périphérie bien éloignées de l'axe neural ont été une manifestation des capacités migratoires et multipotentielles de la crête neurale [16].

# Rappels



## **I. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE**

Les différentes structures embryonnaires sont développées à partir de trois feuillets fondamentaux [17].

Au cours de la seconde semaine du développement, deux feuillets, l'un interne ou entoderme, l'autre externe ou ectoderme se mettent en place.

Les troisième et quatrième semaines sont marquées par les phénomènes de gastrulation permettant la mise en place du troisième feuillet embryonnaire primitif : le mésoderme.

Sur la face dorsale du disque embryonnaire, des cellules de la surface de l'ectoderme prolifèrent réalisant à la partie postérieure du disque un épaississement linéaire et médian bordé de chaque côté par de légers renflements. La ligne primitive (dont l'extrémité craniale) est limitée par le nœud de Hensen. Les cellules de l'ectoderme migrent à la surface du disque, convergent vers la ligne primitive, s'invaginent dans son sillon et s'infiltrent entre l'ectoderme primaire et l'entoderme réalisant alors le mésoderme-tissu lâche, fait de cellules mésenchymateuses.

La mise en place de ce dernier feuillet va induire vers le 17<sup>ème</sup> jour du développement la formation du neuro-ectoblaste à partir de l'ectoderme sus-jacent (phénomène de la neurulation).

Les cellules de l'ectoderme prolifèrent le long d'un axe antéro-postérieur, constituent une plaque allongée en forme de raquette à extrémité craniale

renflée : la plaque neurale. Les bords de cette plaque se soulèvent de part et d'autre d'une dépression médiane, la gouttière neurale.

Les bords de cette gouttière se rapprochent sur la ligne médiane et fusionnent aboutissant ainsi à la formation d'un tube fermé, le tube neural, dont la paroi est constituée d'un revêtement pseudo-stratifié : le neuro-épithélium.

Au stade de gouttière neurale, des cellules se détachent du neuro-épithélium, acquièrent une organisation régionale, un grand pouvoir de migration et une diversité phénotypique. Elles peuvent rester isolées dans le tissu colonisé (comme les mélanoblastes) ou bien cohésives en une structure distincte (comme le ganglion spinale) ou encore constituer un tissu lâche comme le tissu conjonctif.

La neurulation constitue donc une étape cruciale du développement embryonnaire au cours de laquelle l'ectoderme embryonnaire donnera naissance à des structures tissulaires variées :

- Le tube neural à l'origine du système nerveux central (encéphale et moelle épinière).
- Les crêtes neurales subdivisées en plusieurs groupes fonctionnels :
  - les crêtes neurales crâniennes dont dériveront les ontoblastes, les cellules du septum artico-pulmonaire, les cellules cartilagineuses des arcs pharyngiens, les cellules musculaires pupillaires et ciliaires, les cellules conjonctives (derme et hypoderme) de la face et du cou.

- les crêtes neurales crâniennes et spinales à l'origine des cellules de Schwann, des cellules ganglionnaires entériques, des cellules arachnoïdiennes et pie-mériennes, des mélanocytes.
  - les crêtes neurales spinales à l'origine des cellules ganglionnaires pré-aortiques, des cellules ganglionnaires des racines dorsales et des chaînes ganglionnaires des cellules médullo-surréaliennes
- L'épiderme et les annexes cutanées

**Les tumeurs neuroectodermiques primitives périphériques (PNET) proviennent d'éléments issus des crêtes neurales alors que les tumeurs neuroectodermiques primitives centrales dérivent de structures originaires du tube neural.**

## II. RAPPEL ANATOMIQUE

### A. Anatomie du système nerveux végétatif(SNV)

De répartition topographique originale et d'action fonctionnelle complexe dominée par les «systèmes» cholinergique et adrénergique, le SNA exerce des effets sur l'ensemble de l'organisme.[18]

Le SNV ou SNA est divisé en deux formations réparties en hauteur dans deux secteurs différents de la moelle épinière : le «système» sympathique essentiellement dorsolombaire, le «système» parasympathique essentiellement craniocervical. (Tableau 1).

#### 1. Système sympathique

Il naît dans la corne latérale de la moelle ou tractus intermédiolatérale, «du» huitième segment cervical au deuxième segment lombaire. L'organisation est segmentaire de D1 à L2.

On sépare le neurone préganglionnaire « connecteur » «du» neurone postganglionnaire « effecteur ».

##### *a. Neurone préganglionnaire*

Ce neurone dit « connecteur » se projette «du» centre médullaire sur un ganglion sympathique périphérique, proximal.

L'axone emprunte la racine antérieure puis s'en sépare en formant le rameau communicant blanc donc myélinisé. Il se termine à une hauteur variable, dans un ganglion sympathique. Le plus souvent, la fibre, de petit diamètre de faible vitesse de conduction, se termine dans un ganglion paravertébral, soit seule, soit

avec plusieurs axones pré-ganglionnaires. Parfois, il traverse plusieurs ganglions paravertébraux et forme à leur intérieur une vingtaine de synapses avec des fibres post-ganglionnaires. Une exception est la terminaison directe dans la glande médullosurrénale qui, équivalent d'un neurone post-ganglionnaire, sécrète directement de la noradrénaline dans le sang.

*b. Neurone post-ganglionnaire*

Il est dit « effecteur », naît du ganglion et se termine dans le viscère innervé.

L'axone post-ganglionnaire, amyélinique, forme le rameau communicant gris qui regagne la racine antérieure et se distribue à la périphérie. Cette distribution complexe se fait aux dermatomes, correspondant donc à la peau (vaisseaux, glandes sudorales, muscles pilomoteurs), et aux ganglions sympathiques.

L'extrémité céphalique reçoit les fibres post-ganglionnaires qui suivent les artères carotides interne et externe innervant les vaisseaux, les muscles lisses, les glandes lacrymales, sudorales et salivaires, assurant la dilatation pupillaire et la contraction du muscle de Müller.

Le membre supérieur reçoit les neurones post-ganglionnaires des segments dorsaux supérieurs par l'intermédiaire du ganglion stellaire.

Les plexus cardiaque et thoracique reçoivent leur innervation des segments dorsaux supérieurs, les plexus abdominaux des segments dorsaux inférieurs.

Les fibres post-ganglionnaires des ganglions prévertébraux forment les plexus hypogastrique, splanchnique, mésentérique qui innervent les vaisseaux, les glandes et les muscles lisses des viscères abdominaux pelviens. Quant au

plexus lombosacré, il n'innervent pas de viscères mais seulement les membres inférieurs.

L'innervation sympathique est beaucoup plus développée pour les extrémités, mains et pieds. Elle prédomine dans certains nerfs, par exemple le médian par rapport au radial pour le membre supérieur.

La plupart des axones des neurones post-ganglionnaires sympathiques libèrent de la noradrénaline.

## **2. Système parasympathique**

Il naît dans les noyaux du tronc cérébral et dans la moelle sacrée.

Le système parasympathique céphalique innervent :

- l'œil à partir du nerf 3 localisé à la base du mésencéphale
- les glandes lacrymales et les glandes salivaires sublinguales et submandibulaires à partir des noyaux du nerf 6 localisés dans le pont
- les glandes salivaires et parotides à partir du noyau du nerf 9 localisé à la base du bulbe
- L'essentiel des organes (cœur, tube digestif, reins, gros intestin) à partir du noyau du nerf X ou pneumogastrique, nerf vague également bulbaire qui est le principal efférent du parasympathique crânien.

Le système parasympathique sacré localisé entre S2 et S4 innervent

- Une partie du gros intestin,
- La vessie et les organes génitaux.

Le neuromédiateur du système parasympathique est l'acétylcholine aussi bien dans le ganglion que dans l'organe terminal.

### 3. Régularisation nerveuse centrale

Le SNA subit la régulation de nombreuses formations centrales, substance réticulée, système limbique, cortex cérébral entre autres, d'effets multiples et complexes. L'hypothalamus est sans doute le plus haut niveau d'intégration et de modulation de la fonction autonome, sous le contrôle du cortex.

**Tableau 1 : Organisation anatomique des systèmes sympathique et parasympathique.**

Organisation	Système sympathique	Système parasympathique
Centres	Moelle thoracique	Tronc cérébral (noyau d'Edinger-Wesphal, salivaire, supérieur ou inférieur, lacrymo-muco-nasal, et moteur dorsal du X)
	colonne intermédiolatérale	
	segmentaire D <sub>1</sub> -L <sub>2</sub>	Moelle sacrée
Neurones ganglionnaires	Court	Long
	Cholinergique	Cholinergique
Ganglions	Proximaux (paravertébraux)	Distaux (paraviscéraux)
Neurone post-ganglionnaire	Long	Court
	Noradrénergique	Cholinergique

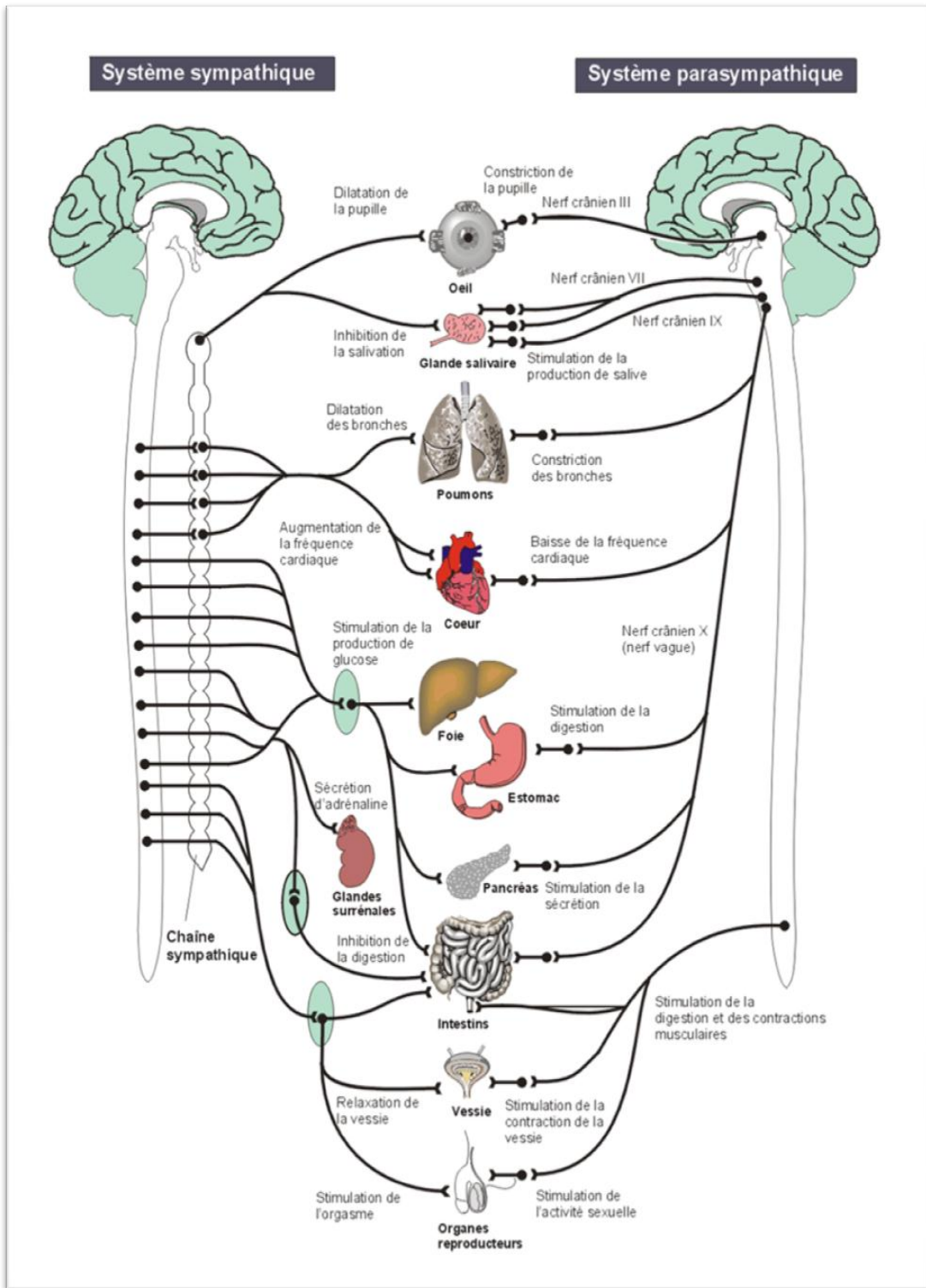


Schéma 1 : Organisation du système nerveux sympathique et parasympathique

## **B. Anatomie des reins et des uretères**

Les reins sont les organes sécréteurs des urines.

A l'état normal, il existe 2 reins, droit et gauche, situés dans la fosse lombale ,  
dépression de la paroi dorsale de l'abdomen.

Chacun d'eux est muni d'un canal excréteur, l'uretère, qui descend  
verticalement dans la région rétro-péritonéale latérale, puis dans le pelvis pour  
aller s'aboucher dans la vessie.

### **1. Anatomie descriptive :**

#### ***a. Morphologie des reins:***

##### **Forme du rein :**

Rouge brun, ferme, entouré d'une capsule lisse et résistante, classiquement  
en forme de haricot avec :

##### **✓ 2 faces convexes :**

- Ventro-latérale.
- Dorso-médiale.

✓ 1 bord latéral convexe.

✓ 1 bord médial présentant une échancrure, le hile rénal.

✓ 2 pôles, cranial et caudal.

**Dimensions :**

- ✓ Longueur : 12 cm.
- ✓ Largeur : 6 cm.
- ✓ Epaisseur : 3 cm.
- ✓ Poids : 150 gr chez l'homme, 130 gr chez la Femme.

**Direction et orientation :**

- ✓ grand axe longitudinal, oblique en caudal et en latéral.
- ✓ Axe transversal, oblique en ventral et médial, donc le hile du rein regarde vers l'avant.

**Situation et projection :**

Le rein droit est **plus bas** situé que le gauche :

- **Rein droit** : Bord inférieur de T11 - Bord inf. du processus transverse de L3
- **Rein gauche** : Bord supérieur de T11 - Bord sup. du processus transverse de L3.

**b. Morphologie des uretères :**

L'uretère est un conduit blanchâtre, ferme, présentant un **péristaltisme**.

Il mesure 25 cm, dont 15 cm sont pelviens.

Son diamètre est de 3 à 5 mm.

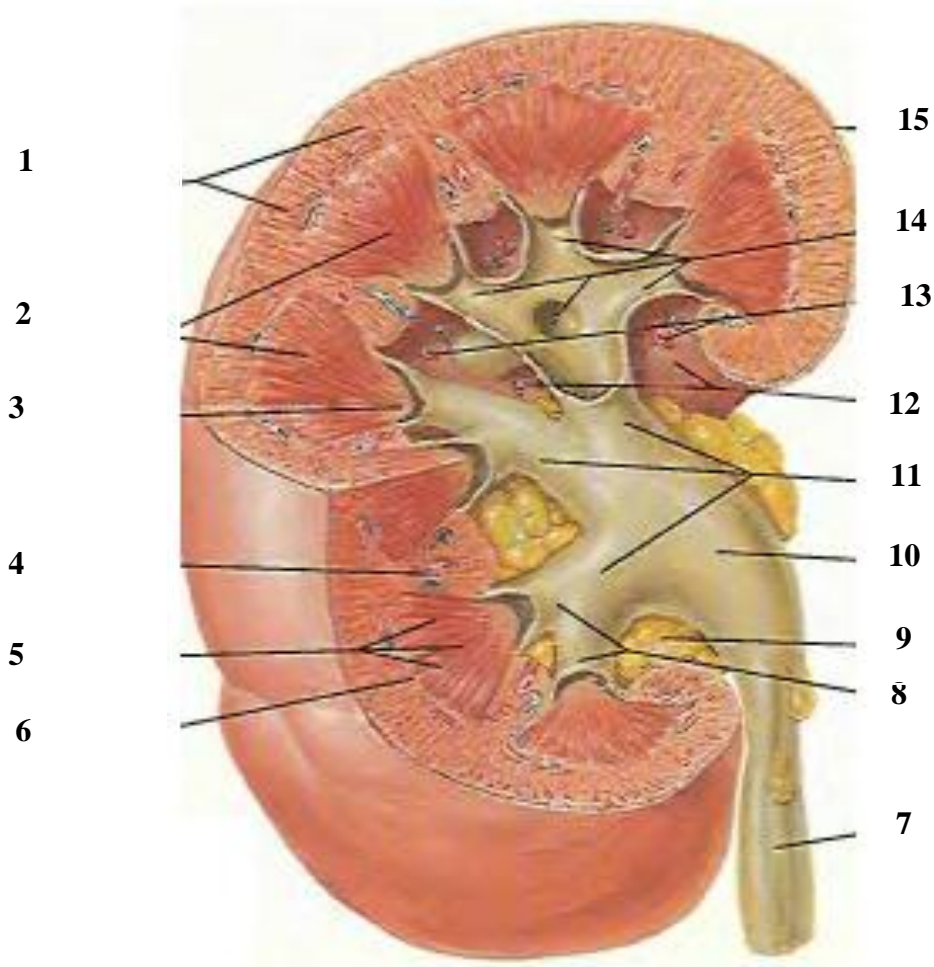
Il présente **2 rétrécissements** :

- au niveau du détroit supérieur.
- à l'entrée de la vessie.

L'uretère fait suite au bassinet (pelvis rénal). Cette zone prend le nom de **jonction pyélo-urétérale (JPU)**. Elle est repérée par très léger rétrécissement. Elle commence au niveau du processus transverse de L2, à 4 cm environ de la ligne médiane.

Pratiquement vertical jusqu'à la région pelvienne, il chemine successivement dans la région lombaire, iliaque et pelvienne.

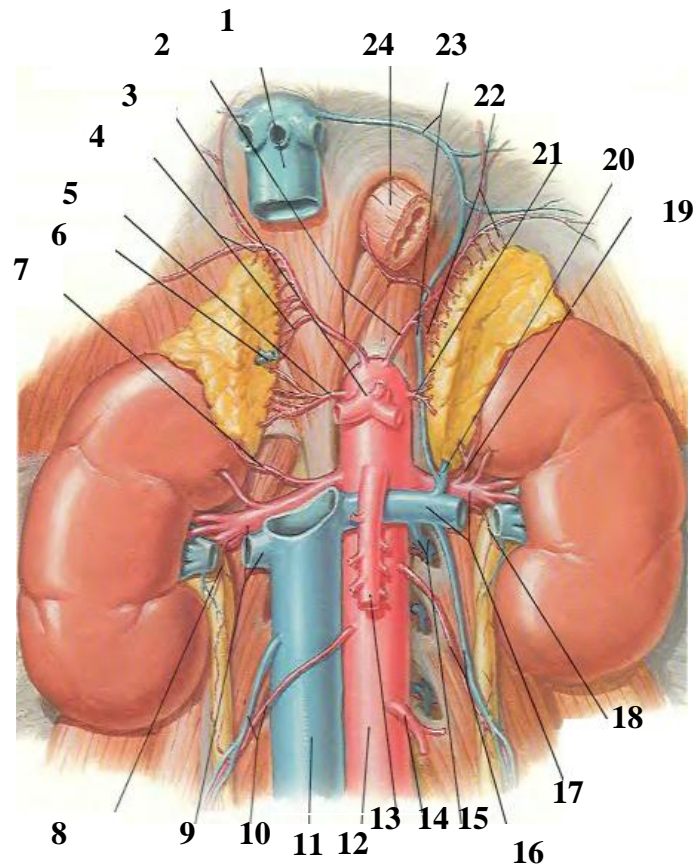
Il traverse la paroi de la vessie et se termine au niveau du **trigone vésical**.



**Schéma 2 : Coupe frontale du rein montrant la morphologie de la VES intrarénale [19] :**

1- cortex ; 2-médullaire rénale ; 3-papille rénale ; 4-colonne rénale de Bertin ; 5-partie contournée du cortex ; 6-la base de la pyramide ; 7-uretère ; 8- calices rénaux mineurs ; 9-tissu graisseux du sinus rénal ; 10-pelvis rénal ; 11-calices rénaux majeurs ; 12-sinus rénal ; 13-vaisseaux sanguins pénétrant le parenchyme rénal ; 14-calices rénaux mineurs ; 15-capsule fibreuse.

## 2. Vaisseaux et nerfs



**Schéma 3 : Vue de face montrant la vascularisation des reins [19] :**

1-veine cave inférieure ; 2-artère phrénique inférieure droite et gauche ; 3-tronc cœliaque ; 4-artères surrénales supérieures droites ; 5-artère surrénale moyenne droite ; 6-veine surrénale droite ; 7-artère surrénale inférieure droite ; 8-branche urétérique de l'artère rénale droite ; 9-artère et veine rénale droite ; 10-artère et veine testiculaires (ovariques) droites ; 11-veine cave inférieure ; 12-aorte abdominale ; 13-artère mésentérique supérieure ; 14-artère mésentérique inférieure ; 15-2ème veine lombaire gauche et anastomose avec la veine lombaire ascendante ; 16-artère et veine testiculaire gauche ; 17-artère et veine rénales gauches ; 18-branche urétérique de l'artère rénale gauche ; 19-artère surrénale inférieure gauche ; 20 -veine surrénale gauche ; 21 -artère surrénale moyenne gauche ; 22 -artères surrénaliennes supérieures gauches ; 23 -veine phrénique inférieure droite ; 24-œsophage.

### III. RAPPEL ANATOMOPATHOLOGIQUE

#### A. Macroscopie :

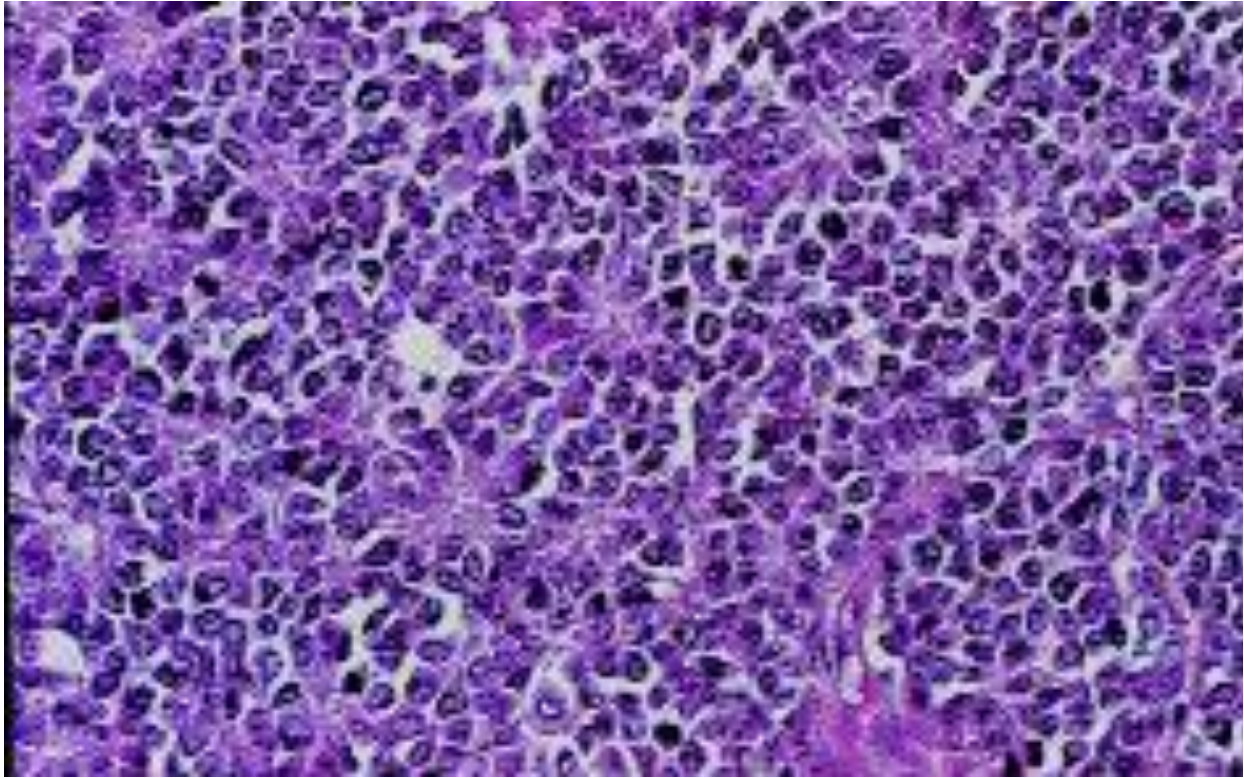
Macroscopiquement, la tumeur est souvent bien limitée, arrondie ou multinodulaire, non encapsulée, d'aspect gris-beige ou jaune à la coupe et de consistance molle ou friable. Le remaniement nécrotique et/ou hémorragique est fréquent. Des calcifications sont parfois observées [1,20 ,21].

#### B. Microscopie optique :

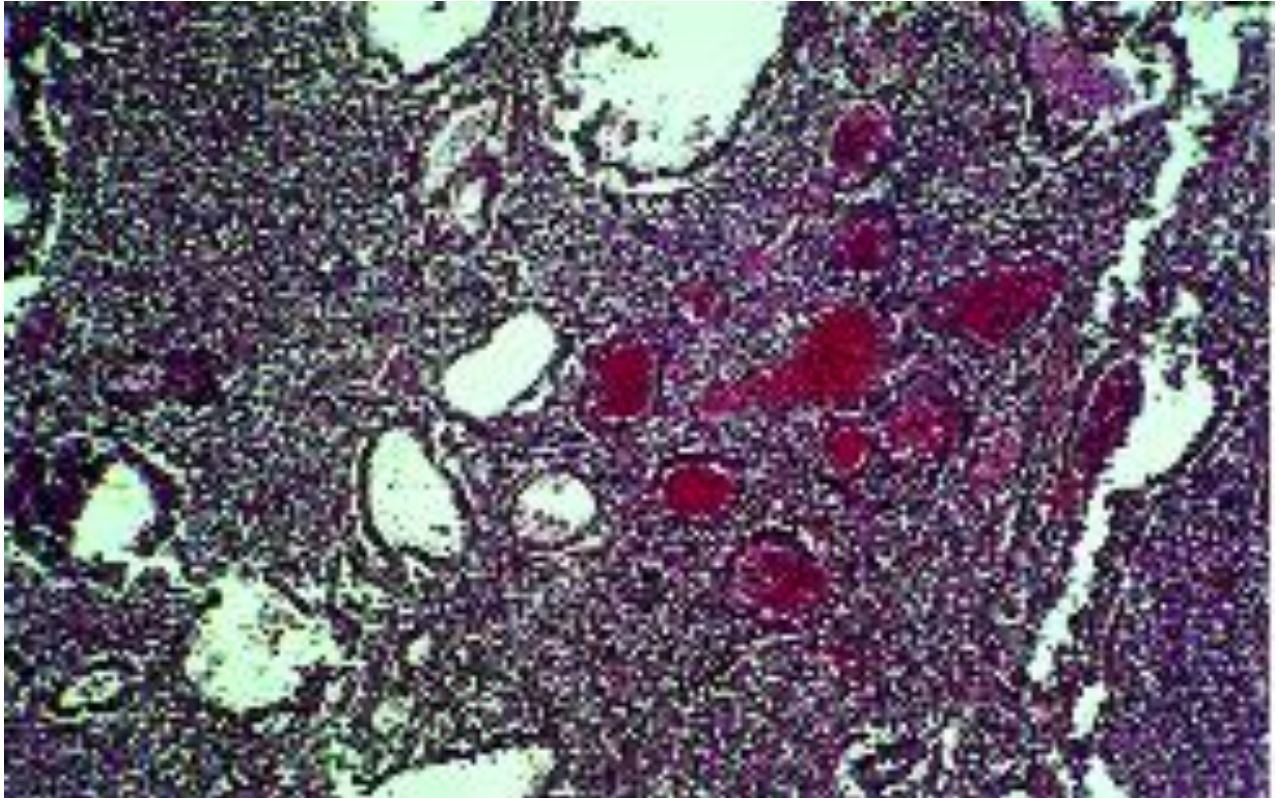
L'histologie retrouve une prolifération maligne, d'architecture lobulaire, pseudo-alvéolaire ou diffuse, constituée de petites cellules rondes ou ovalaires, d'allure monomorphe et peu différenciées. Les cellules mesurent 10 à 14 nm. Leur noyau est rond ou ovalaire, hyperchromatique et basophile. Leur cytoplasme est réduit, pâle ou finement granuleux et contient fréquemment du glycogène [22,23].

L'architecture est le plus souvent lobulaire, circonscrite par un stroma fibrillaire réduit.

La présence inconstante d'éléments de différenciation neurale à type de rosettes ou pseudo-rosettes suggère l'origine neuroectodermique. Les vraies rosettes ou rosettes de Flexner-Wintersteiner, sont caractérisées par une lumière centrale autour de laquelle s'agencent les expansions cytoplasmiques des cellules tumorales [24, 25]. Les pseudo-rosettes ou rosettes de Homer Wright, décrites dans notre observation, plus fréquentes, correspondent à une couronne de cellules tumorales dont les expansions cytoplasmiques convergent vers le centre qu'elles comblent [26]. Leur absence ne doit cependant pas exclure le diagnostic de MPNT [27].



**Fig L1 : PNET (Gx400) : prolifération homogène de cellules tumorales rondes.**



**Fig L2 : Microscopie : néoplasme à petites cellules rondes agencées en nappes. Certaines cellules s'agencent en pseudo-rosettes (HES x 40).**

### **C. Microscopie électronique :**

L'ultra structure a révélé que beaucoup de cellules des PNET sont rondes avec des membranes plasmiques lisses et aux noyaux ronds à ovales [28]. la chromatine nucléaire est dispersée et les noyaux évidents à l'examen photo microscopique sont identifiés aisément.

Dans quelques tumeurs, de petits faisceaux des filaments intermédiaires peuvent être trouvés, très probablement correspondant au vimentine ou au cytokeratine.

Dans un sous ensemble de tumeurs, on peut observer l'évidence de la différenciation neuronale des cellules néoplasiques, ces dernières présentent des expansions cytoplasmiques à l'intérieur desquelles sont retrouvés des granules denses neuro-sécrétoires, des microtubules et des filaments intermédiaires [27,29]. La microscopie électronique est parfois non contributive, en cas de tumeur peu différenciée ou d'échantillon tumoral inadéquat, les granules et les microtubules sont semblables dans l'aspect à ceux trouvés dans le neuroblastome mais sont moins fréquent [30].

#### **D.Immunohistochimie :**

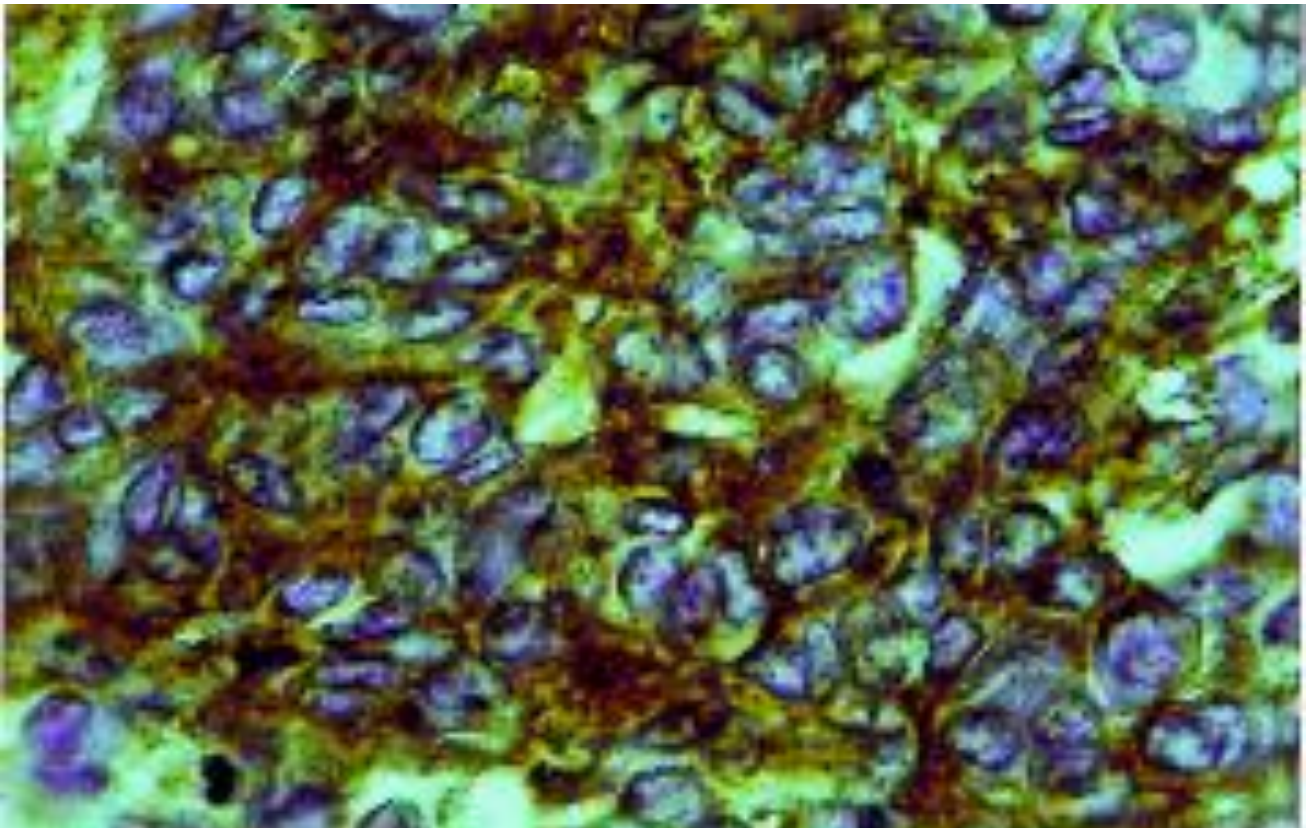
Les cellules de beaucoup d'exemples de PNET peuvent être positives pour un ou plusieurs antigènes neuraux indépendamment de l'histologie.

Ces marqueurs incluent la neurone spécifique éolase (NSE), le PGP (protein gène product 9,5), la protéine S-100, la synaptophysine, et la protéine de neurofilament[31,32].

Les cellules de tumeurs peuvent exprimer la vimentine et un petit sous ensemble de lésions exprime la cytokératine [ 33 ].

La desmine, la myogénine et le panleucocytaire sont négatifs et permettent d'éliminer respectivement un rhabdomyosarcome et un lymphome.

L'hyper expression du gène MIC-2 qui est un gène pseudo-autosomal localisé sur les bras courts des chromosomes sexuels et dont le produit d'expression est une glycoprotéine membranaire dont le rôle est encore mal connu a été mise en évidence par immunohistochimie sur tissus fixés et inclus en paraffine avec l'anticorps HBA-71 dans plus de 90% des tumeurs de type PNET et dans moins de 5% des tumeurs d'autre nature (glioblastome,ependymome, tumeurs des ilots de langherans du pancréas et un rhabdomyosarcome alvéolaire[34,35].Cependant, il n'est pas spécifique mais a une grande utilité diagnostique quand on suspecte une PNET.



**Fig L3 : Immunohistochimie : positivité des cellules néoplasiques vis-à-vis du MIC2  
(MIC2 x 1000)**

## E. Aspects cytogénétiques :

En 1983, Turc-Carel met en évidence la présence d'une translocation réciproque t (11, 22) (q24, q12) dans plusieurs cultures cellulaires de Sarcome d'Ewing [36].

Il s'agit, selon elle, d'anomalies acquises présentes seulement dans le tissu tumoral [37].

Par la suite, cette même translocation réciproque a été mise en évidence au sein de tumeur d'Askin mais aussi de Sarcome d'Ewing osseux et extra osseux, et de neuroépithéliomes périphériques [38]. Cette similitude génétique est à l'origine d'un certain consensus quant au regroupement de ces entités cliniques distinctes sous le même terme de PNET.

Cette translocation t (11, 22) (q24, q12) est retrouvée dans 85% des cas. Dans 10 à 12% des cas, la translocation t(21,22) (q22, q12) est observée [39]. Dans de rares exemples, des translocations complexes incluant les chromosomes 11,22 et un troisième chromosome ou d'autres variantes de translocations n'incriminant pas le chromosome 11 mais les chromosomes 2, 7 ou 17 ont également été rapportées [40,41].

Le point de cassure en 22q12 est le plus fréquemment retrouvé.

Les gènes impliqués dans la translocation sont [42] :

- ✓ sur le chromosome 22, le gène **EWS**. Il code pour une protéine exprimée de façon ubiquitaire dans les tissus humains et dont la nature et la fonction demeurent indéterminées.

- ✓ sur le chromosome 11, le gène FLI1. Il code pour un facteur activateur de transcription impliqué dans la régulation de la transcription d'un gène cible/ groupe de gènes-cibles inconnus ; ce facteur appartient à la famille Ets des facteurs de transcription.
- ✓ sur le chromosome 21, le gène ERG. Il code pour une protéine de la famille Ets des facteurs de transcription ; les caractéristiques structurales et fonctionnelles de la protéine ERG sont très proches de celles de la protéine FLI1.

Les gènes inclus dans les autres types de translocations rares ont été identifiés.

Il s'agit des gènes ETV 1 du chromosome 7, E1AF du chromosome 17, et FEV du chromosome 2.

Ces translocations combinent la région N-terminale du gène EWS du chromosome 22 avec la région C-terminale d'un gène comprenant la séquence ETS (gène FLI1 du chromosome 11 ou gène ERG du chromosome 21).

Les translocations sont à l'origine de nouveaux gènes (gène de fusion) transcrits en un ARN messager chimérique dont la traduction est une nouvelle protéine (hybride) unique et fonctionnelle douée de propriétés oncogéniques, c'est-à-dire contribuant à la dérégulation des voies de division et de différenciation cellulaire [40,43].

Selon le site de jonction entre les gènes, trois types de transcrits de fusion sont décrits [40,44] :

- ✓ type 1 : fusion entre l'exon 7 de EWS et l'exon 6 de Fli1.
- ✓ type 2 : fusion entre l'exon 7 de EWS et l'exon 5 de Fli2.
- ✓ type 3 : autres types de fusion entre EWS et ERG.

Bien que les transcrits de fusion varient dans leur composition en exons, les protéines codées ont des caractéristiques constantes.

L'analyse cytogénétique est effectuée par **RT-PCR** (reverse transcriptase polymérase chain réaction) et nécessite l'établissement de cultures cellulaires à partir de tissu tumoral frais congelé dans l'azote liquide. Il ne peut donc y avoir de diagnostic établi a posteriori.

L'analyse peut être faite sur des petits échantillons obtenus par des micro biopsies peu invasives et ce même si les échantillons sont contaminés par des cellules stromales [44].

L'extrême spécificité et sensibilité de la **PCR** en fait un outil idéal pour détecter les micro métastases et les cellules tumorales résiduelles dans les échantillons biologiques.



# Observations



## I. OBSERVATION N° 1

Il s'agit de Mr M.Y., âgé de 68 ans, qui s'est présenté en consultation pour des douleurs lombaires droites intermittentes évoluant depuis 9 mois, avec apparition récente d'une hématurie macroscopique totale. Dans ses antécédents, on trouve un tabagisme chronique à raison de 15 paquets-année et une lombotomie pour calcul rénal droit.

L'examen clinique retrouvait un patient en bon état général avec une tension artérielle à 16/8 cm Hg, un abdomen souple, présentant une masse palpable au niveau du flanc droit, sensible et donnant un contact lombaire.

Les examens biologiques étaient normaux, avec une hémoglobine à 13 g/dl, une créatininémie à 13 mg/l, une urémie à 0,42 g/l, un PSA à 2,19 ng/ml et un bilan d'hémostase correct.

L'échographie rénale montrait une importante dilatation des cavités pyélo-calicielles droites avec un processus hyperéchogène et hétérogène endoluminal. L'index cortico-médullaire était très mince, réduisant le rein droit en une véritable poche.

La tomodensitométrie (TDM) abdomino-pelvienne montrait un rein droit de grande taille, présentant une destruction quasi-totale du parenchyme sur un processus tissulaire, bourgeonnant dans les cavités pyélo-calicielles et se rehaussant modérément après injection du produit de contraste iodé avec présence d'un calcul caliciel inférieur (fig. 1).

L'uretère droit était dilaté, avec une lumière comblée par un processus tissulaire hétérogène (fig. 2). Par ailleurs, on retrouvait un rein gauche

morphologiquement et fonctionnellement normal, un foie de taille normale et de densité homogène et une vessie de bonne capacité et de contours réguliers dont le plancher était surélevé par une hypertrophie du lobe médian de la prostate.

Il n'y avait pas de métastases pulmonaires ni d'envahissement ganglionnaire.

Une néphro-urétérectomie droite emportant une collerette de la vessie a été réalisée.

Les suites opératoires étaient simples et le patient était sorti de l'hôpital 5 jours après l'intervention. L'examen macroscopique de la pièce opératoire retrouvait à l'ouverture du rein, un parenchyme complètement détruit, réduit à une poche pseudo-kystique dont la face interne est le siège d'une tumeur bourgeonnante, largement nécrosée, d'aspect grisâtre avec de rares petits foyers blanchâtres.

Le néoplasme comblant les cavités excrétrices se prolabe dans la lumière urétérale qu'il obstrue complètement.

L'étude histologique montrait une prolifération tumorale à petites cellules rondes, souvent cohésives, largement nécrosées, peu différenciées, se disposant en rosettes.

Le cytoplasme était peu abondant, les noyaux ovoïdes, anisocaryotiques avec une chromatine dense, granuleuse et un nucléole parfois très visible. Les mitoses étaient fréquentes avec présence par endroits d'une disposition pseudo-épithéliale autour d'îlots de cellules non cohésives (fig. 3).

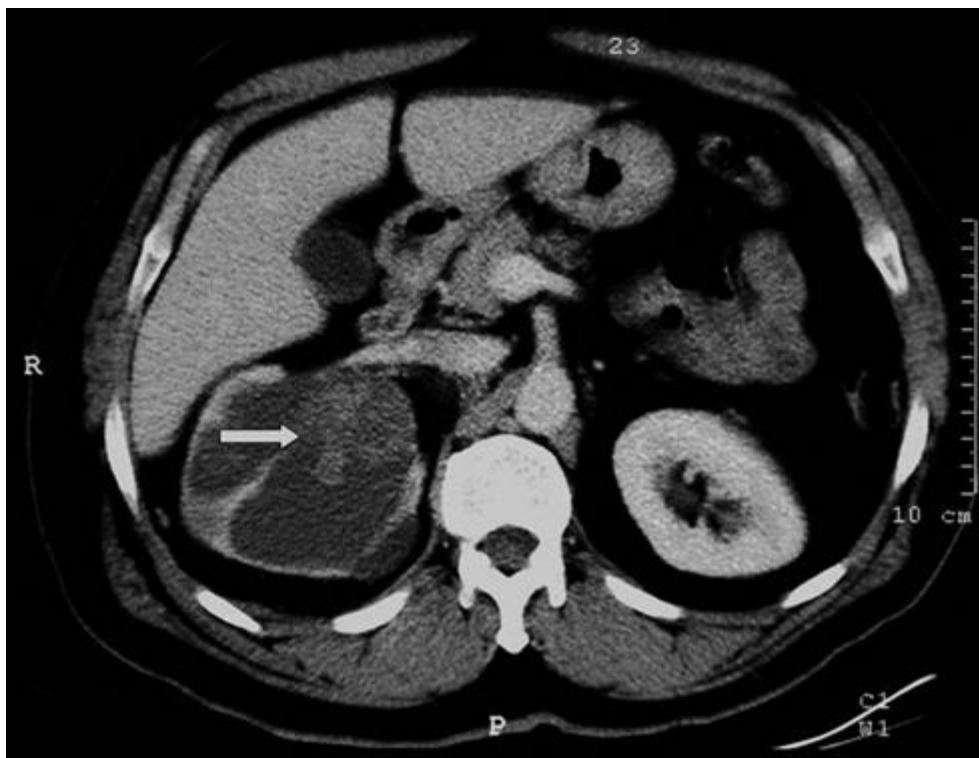
L'analyse immunohistochimique révélait un marquage positif pour le MIC2 (fig. 4), un marquage cytoplasmique granulaire pour les anticorps anti-

chromogranine A et anti-NSE (Neuron Specific Enolase). Les marquages par les anti-cytokératine, anti-vimentine et anti-PS100 étaient négatifs.

Le patient avait bénéficié d'une chimiothérapie à base de vincristine, isofosfamide, doxorubicine et étoposide.

Avec un recul de 18 mois après la nephroureterectomie et 6 mois après la fin de la chimiothérapie, le patient ne présentait aucun signe de récurrence locale ou de métastases à distance et sa fonction rénale était normale.

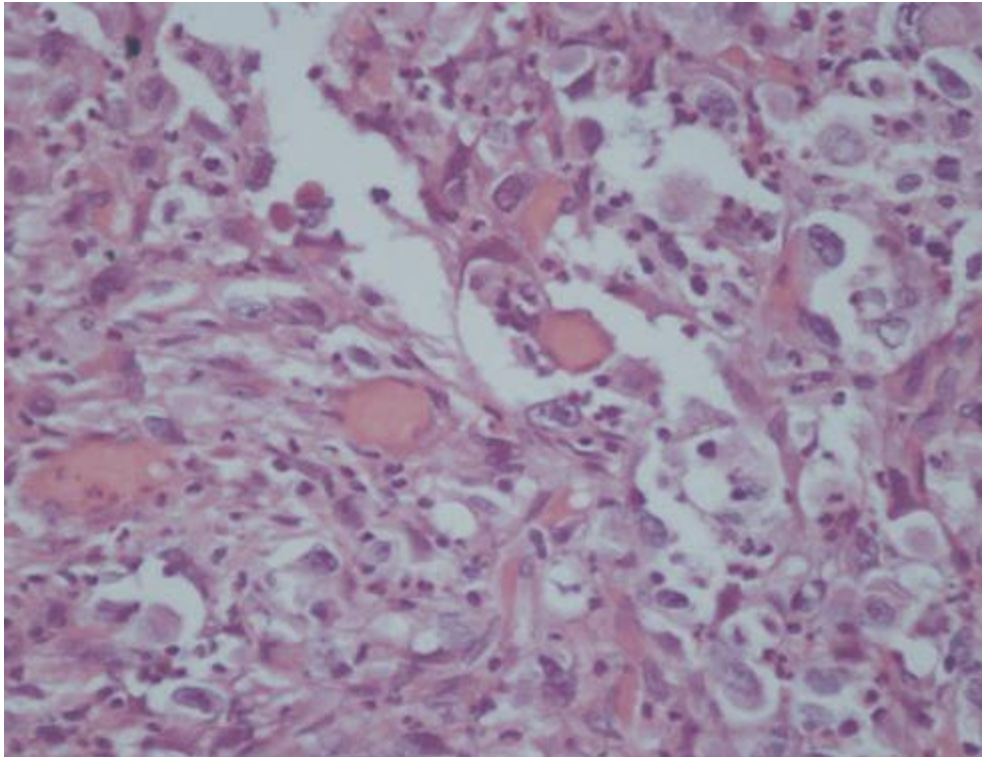
Il subit un contrôle clinique, biologique et tomodynamométrique tous les 6 mois.



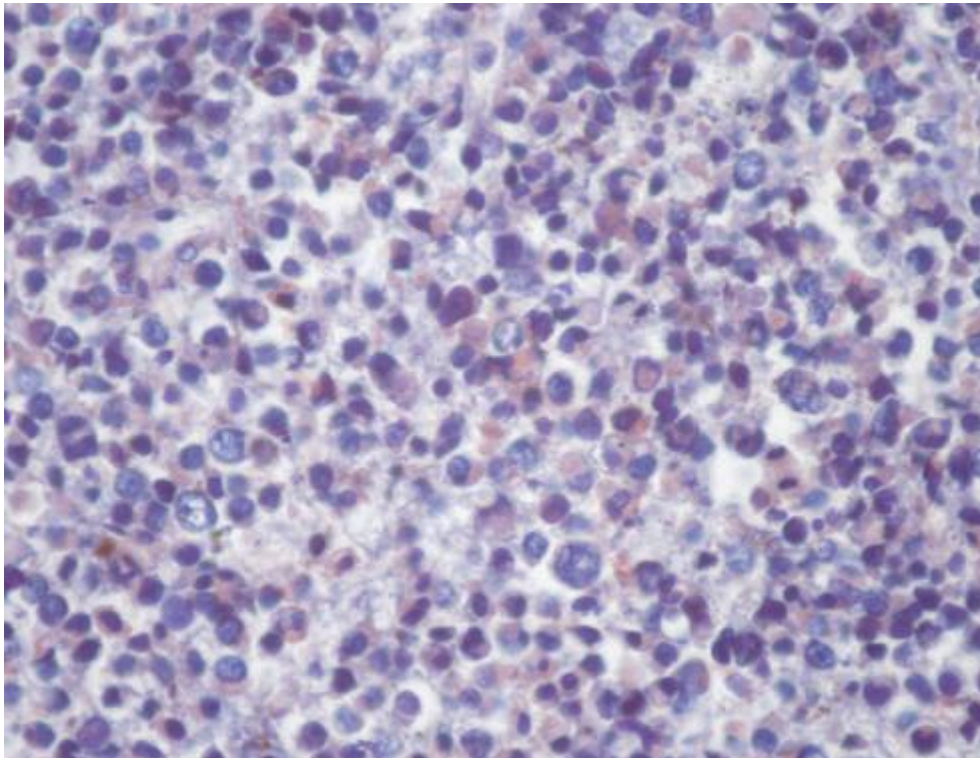
**Fig.1: TDM abdominale montrant une tumeur pyélique droite hétérogène avec des foyers d'hémorragie et de nécrose**



**Fig.2 : TDM abdominale montrant un processus hétérogène prolabé dans l'uretère proximal droit**



**Fig.3 : Histologie (HES, X 200): prolifération de petites cellules rondes disposées en rosettes**



**Fig.4 : Immunohistochimie : marquage positif au MIC2 (anti CD99)**

## II. OBSERVATION N° 2

Mr Y M., âgé de 25 ans, consultait pour des lombalgies gauches à type de pesanteur évoluant depuis 3 mois, associées à des sudations nocturnes sans céphalées, ni hématurie. Cette symptomatologie évoluait dans un contexte d'apyrexie et d'altération de l'état général avec un amaigrissement chiffré à 13 kgs en 3 mois.

L'examen objectivait une sensibilité lombaire gauche sans ballotement rénal, ni contact lombaire, avec une matité de l'hémi thorax gauche à la percussion et une déviation des bruits du cœur vers la droite à l'auscultation. Le reste de l'examen clinique était sans particularité.

La radiographie de poumon montrait une énorme opacité gauche repoussant le poumon à gauche avec déviation médiastinale vers la droite.

Une échographie abdominale montrait une énorme masse d'échostructure tissulaire à développement thoracique et rétropéritonéale arrivant jusqu'au contact du pôle supérieur du rein gauche sans épanchement intrapéritonéale. Le foie, la rate et le rein droit étaient sans anomalies.

**Le scanner** avait révélé une masse surrenalienne gauche mesurant 26 cm x 15 cm (**Fig5 et 6**).

La cortisolémie ainsi que le cortisol libre urinaire étaient normaux alors que la métanéphrine et normétanéphrine étaient élevés à 3,5 fois la normale.

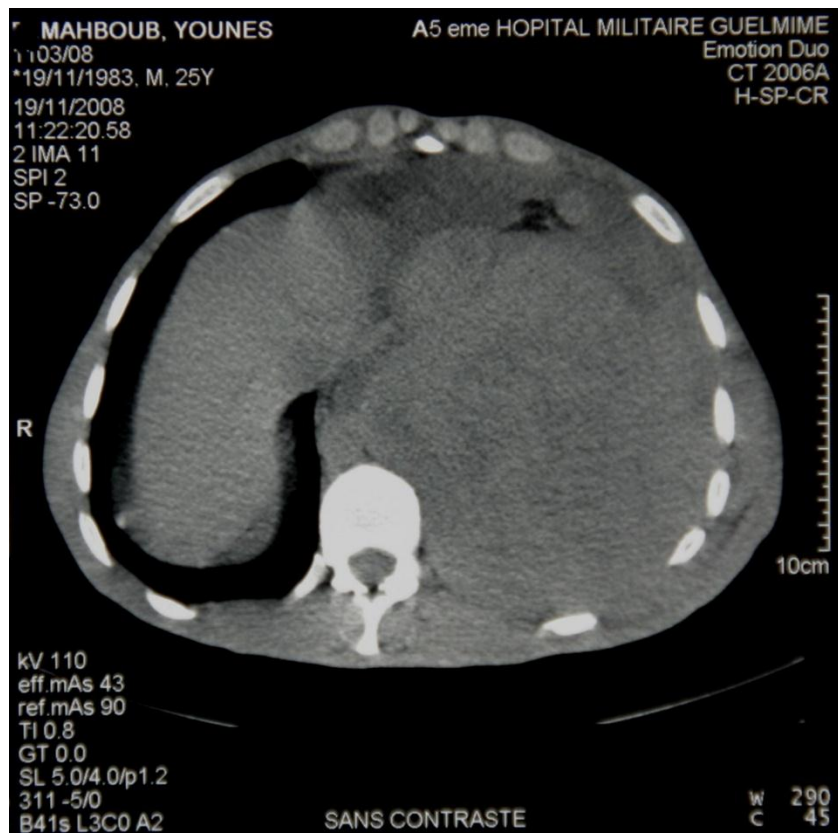


Fig.5 : Scanner, coupe transversale



Fig.6 : Scanner, coupe sagittale

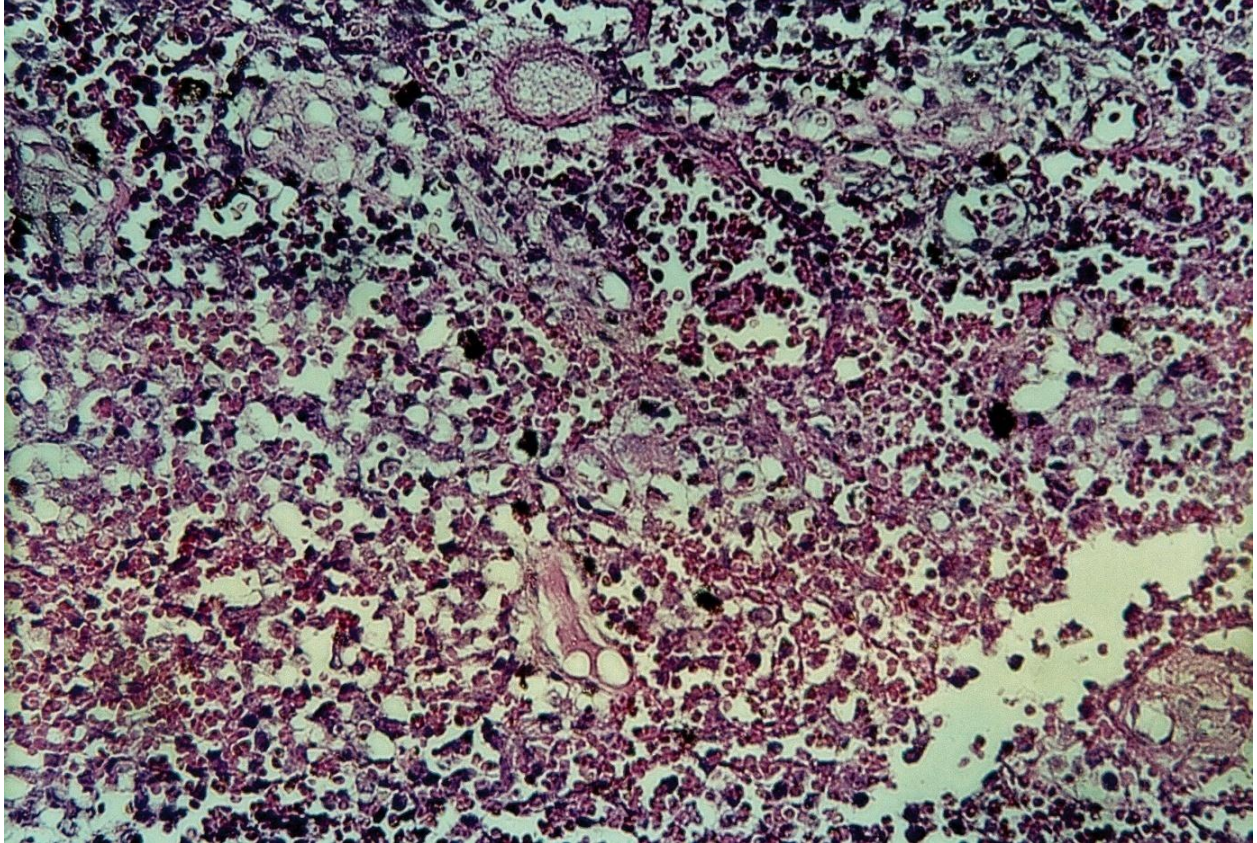
Le patient fut opéré via une thoraco-phréno-laparotomie passant dans le 8<sup>ème</sup> espace intercostal gauche en présence d'un chirurgien thoracique .L'exploration avait découvert une énorme masse complètement intra-thoracique abaissant le diaphragme sans solution de continuité de celui-ci. La masse était inextirpable.

Des biopsies ont été réalisées. L'examen microscopique avait montré une nappe de cellules rondes au noyau nucléolé et au cytoplasme clair. Le stroma est endocrinoïde avec un réseau capillaire (**Fig7**).

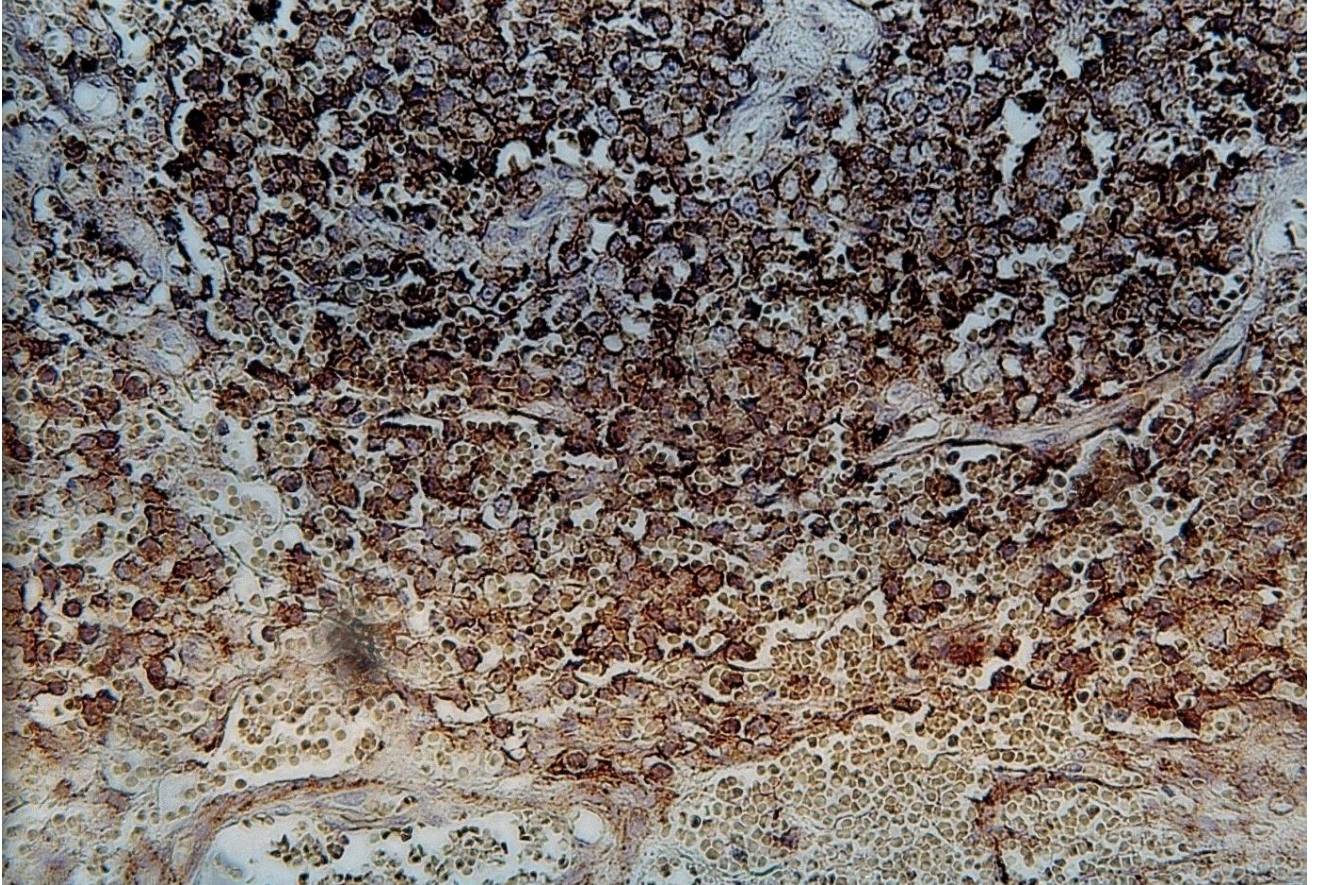
Un large panel d'anticorps a été réalisé : synaptophysine, Chromogranine, ACE, EMA, CD117, HMB45, PAP, Vimetine, PS100,CK (AE1/AE3), LCA .

Les cellules tumorales n'ont exprimé que l'anticorps anti CD99 avec un marquage membranaire intense (**Fig8**).

**L'examen anatomopathologique définitif était en faveur d'une tumeur neuro- ectodermique primitive (PNET).**



**Fig.7 : prolifération tumorale faite de nappe de cellules rondes aux noyaux nucléolés, avec un cytoplasme clair, stroma vasculaire fait d'un fin réseau capillaire (coloration HE moyen grossissement).**



**Fig .8: immunohistochimie montrant une positivité des cellules tumorales à l’anticorps anti CD99 (marquage membranaire intense).**



**Revue de la littérature  
et discussion**



## I. EPIDEMIOLOGIE :

Les MPNT sont rares : leur fréquence est estimée à 1,1% des tumeurs des parties molles dans la population générale et entre 6,3 et 17% dans la population pédiatrique [27, 30].

A côté des localisations osseuses (sarcome d'Ewing), la moitié environ des MPNT sont développées aux dépens des tissus mous [45], avec une nette prédilection (40%) pour la région thoracopulmonaire (tumeur d'Askin) [22,46] et les extrémités (25%) [47]. Les PNET rénales constituent la localisation viscérale la plus fréquente [48, 49 50, 51, 52, 53, 54, 55,56] : 15 cas sont rapportés dans la littérature et 88 cas non publiés selon BECKWITH [57]. Les autres localisations urinaires sont exceptionnelles : vessie (1 cas), testicule (1 cas) [30].

**A notre connaissance, notre premier est le deuxième cas de TNEP de la VES rapporté dans la littérature.**

L'âge moyen de survenue des PNET rénales est de 32,7ans (7 à 62 ans). L'âge de découverte des MPNT se situe en général entre la seconde et la troisième décade de la vie [23]. Tous les âges peuvent cependant être concernés: des premières années jusqu'à 81 ans [30]. Deux formes congénitales ont été décrites.

**Nos deux patients sont de sexe masculin et âgés respectivement de 68 et 25 ans.**

Les PNET rénales affectent indifféremment les deux sexes (8 femmes pour 7 hommes). Si pour la plupart des auteurs, il n'existe pas de prédominance de sexe [58] les MPNT affectent dans plus de 95% des cas la race blanche [59],

sans que la part des facteurs génétiques ou environnementaux puisse être déterminée. Des antécédents personnels de lymphomes malins hodgkiniens ou non hodgkiniens traités par chimiothérapie et/ou radiothérapie, de SIDA, de neurofibromatose ont été décrits mais il s'agit d'associations fortuites plutôt que de facteurs de risque [30].

**Nos deux patients n'ont pas d'antécédents de ce type.**

## II. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE :

### A. Clinique :

Les patients présentent habituellement une douleur.

Les patients ont souvent une masse palpable.

Les symptômes systémiques de la fièvre et la perte de poids peuvent également se produire et indiquent souvent une maladie métastatique.

L'expression clinique des TNEP rénales n'est pas spécifique, elles sont souvent diagnostiquées à un stade tardif, à l'occasion de douleurs lombaires (84%), d'une masse palpable (60%) ou d'un épisode hématurique (38%), traduisant une masse déjà de grosse taille au moment du diagnostic (plus de 10 cm), en grande partie nécrosée et de stade élevé (T3-T4) [2, 5,21]. L'existence d'un thrombus extensif dans la veine cave inférieure est plus fréquente par rapport aux carcinomes à cellules rénales (26% versus 10%).

Les TNEP de la voie excrétrice urinaire (VES, vessie) sont beaucoup plus exceptionnelles et empreintent la symptomatologie clinique des tumeurs urothéliales dont elles constituent un diagnostic différentiel. Elles sont découvertes dans 50% des cas suite à une hématurie macroscopique et rarement suite à des douleurs (coliques néphrétiques ou lombalgies) voire une dysurie, traduisant le caractère souvent obstructif de la tumeur.

La TNEP de la vessie tend à se développer localement avec envahissement des ganglions lymphatiques locorégionaux [1,5].

**Le premier patient rapportait des lombalgies droites avec hématurie macroscopique totale.**

**Le deuxième patient rapportait des lombalgies gauches avec des signes systémiques notamment une altération de l'état général et un amaigrissement important chiffrée à 13kgs.**

**B. Paraclinique :**

**1. Les explorations radiologiques :**

Le bilan radiologique ne montre pas de signes caractéristiques pouvant évoquer une TNEP

*a. Le scanner :*

La TDM montre souvent une volumineuse masse hypodense, hétérogène par les zones d'hémorragie et de nécrose, avec un aspect infiltrant, et se rehaussant modérément après injection du produit de contraste iodé témoignant du caractère peu vasculaire de la tumeur [60].

Le cliché d'urographie réalisé à la fin de l'uroscanner permet de mieux apprécier le siège et l'étendue de la lésion de la VES et d'éliminer une autre localisation ou une autre tumeur associée [60, 61].

**Chez le premier patient la TDM abdominale a montré une tumeur pyélique droite hétérogène avec des foyers d'hémorragie et de nécrose.**

**Chez le deuxième patient : Le scanner avait révélé une masse surrénalienne gauche mesurant 26 cm x 15 cm.**

**b. L'IRM :**

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) peut montrer un hyper signal dans les séquences T1 et T2. Elle est surtout intéressante dans la recherche d'un thrombus cave inférieur en cas de TNEP rénale [60,61].

**Elle n'a pas été réalisée chez nos deux patients.**

L'IRM et de tomodensitométrie sont utiles pour délimiter les limites de la résecabilité, dans la détection lointaine des métastases, et à l'évaluation de la réponse au traitement.

**2. La biologie :**

Des anomalies biologiques non spécifiques sont parfois retrouvées:

- Augmentation de la VS.
- Anémie.
- Elévation des taux sériques de LDH ou d'ACE [58].
- Les catécholamines sanguines et leurs métabolites urinaires peuvent être discrètement élevés mais à des concentrations moindres qu'au cours des neuroblastomes [62].

**Les examens biologiques étaient normaux chez le premier patient.**

**Chez le deuxième patient :**

- **La cortisolémie ainsi que le cortisol libre urinaire étaient normaux.**
- **La métanéphrine et normétanéphrine étaient élevés à 3,5 fois la normale.**

### **3. La cytoponction**

La cytologie aspiration par ponction rénale à l'aiguille fine peut suggérer un néoplasme malin à petites cellules, mais la plupart des auteurs ne lui accordent qu'une valeur réduite d'orientation diagnostique [48, 55].

Elle peut montrer des cellules tumorales à noyau volumineux, avec une chromatine irrégulière dans un cytoplasme réduit. Le stroma est grêle, fibrillaire [56].

La ponction ne nous a pas paru utile, car elle n'aurait pas modifié l'indication chirurgicale. D'autre part, son innocuité n'est pas nulle (complication hémorragique, pneumothorax, contamination du trajet).

**Elle n'a pas été réalisée chez nos deux patients.**

### **4. L'histologie :**

Le diagnostic définitif de PNET repose sur l'analyse anatomopathologique et immunohistochimique.

Macroscopiquement, la tumeur est souvent bien limitée, arrondie ou multinodulaire, non encapsulée, d'aspect gris-beige ou jaune à la coupe et de consistance molle ou friable. Le remaniement nécrotique et/ou hémorragique est fréquent et des calcifications sont parfois observées.

Sur le plan histologique, il s'agit d'une prolifération maligne, d'architecture lobulaire, pseudo alvéolaire ou diffuse, constituée de petites cellules rondes ou ovalaires, d'allure monomorphes et peu différenciées. La présence inconstante d'éléments de différenciation neurale à type de rosettes ou pseudo-rosettes à centre fibrillaire (de Homer Wright) suggère leur origine neuro-ectodermique.

L'immunohistochimie permet de caractériser les TNEP et de les distinguer des autres tumeurs malignes à petites cellules rondes. Les cellules des TNEP sont habituellement marquées par au moins deux marqueurs de différenciation neuronale (protéine S100, NSE, CGA, synaptophysine. La surexpression du gène *MIC2*, pourrait être mise en évidence par différents anticorps monoclonaux et se voit dans près de 84 à 100% des TNEP et plus de 95% des sarcomes d'Ewing.

L'étude cytogénétique est très utile en cas de doute diagnostique, puisque plus de 90% des TNEP présentent la translocation  $t(11,22)(q24, q12)$ .

**Pour le premier patient l'analyse immuno histo chimique avait révélé un marquage positif pour le MIC2, la chromogranine A (CGA) et la *neuron spécifique enolase* (NSE). Les marquages par l'anticytokératine, l'antivimentine et l'anti-PS100 étaient négatifs.**

**Pour le deuxième patient les cellules tumorales n'ont exprimé que l'anticorps anti CD99 avec un marquage membranaire intense.**

### **C. Bilan d'extension :**

Les TNEP sont des tumeurs très agressives dont 25 à 50% sont découvertes à un stade métastatique [2, 7, 21].

Un bilan complet est indiqué en cas de suspicion de pPNET :

- une radiographie pulmonaire
- la tomodensitométrie du thorax
- une biopsie de la moelle osseuse
- une ostéodensitométrie osseuse peut être indiquée.

**Nos deux cas n'ont pas présenté de métastases.**

### III.FACTEURS PRONOSTIQUES :

Les facteurs pronostiques significatifs des pPNET comprennent **site, volume de la tumeur, et la présence de métastases**

Les facteurs pronostiques péjoratifs relevés sont :

- un volume tumoral initial élevé.
- une mauvaise réponse histologique à la chimiothérapie d'induction et ce quelque soit le volume initial de la tumeur.
- la présence d'un transcrite de fusion d'un type autre que le type 1 chez des patients ayant une forme localisée.
- La présence de métastases.

Il ya eu des résultats contradictoires dans la littérature concernant l'impact de la différenciation des neurones sur le pronostic. Les résultats d'une étude réalisée en 2001, ne démontrent pas une relation entre les caractéristiques histologiques et le pronostiques. Cela ne prend pas en charge le concept que les tumeurs avec une plus grande différenciation neurale peuvent effectuer un plus mauvais pronostic [63]. Dans une autre étude, le taux de survie à trois ans chez les patients dont les tumeurs expriment un marqueur neurale est de 57 % ; tandis que ceux avec deux ou plusieurs marqueurs de neurones, il est de 48% [64].

Une étude sur 63 patients par Parham et al, a montré que la différenciation neurale n'avait aucune signification pronostique [65].

L'âge ne semble pas être un facteur pronostique [66].

Le taux de survie à dix ans est passé actuellement à près de 80% dans les formes localisées.

#### **IV. TRAITEMENT :**

Le traitement des TNEP est superposable à celui du sarcome d'Ewing. Il associe résection chirurgicale, polychimiothérapie et radiothérapie.

##### **A. Le traitement chirurgical :**

Le traitement chirurgical a pour objectif d'enlever toutes les cellules tumorales présentes au niveau de la tumeur primitive.

Seule une chirurgie complète (résection carcinologique avec marges saines) est recommandée.

##### **B. La chimiothérapie :**

La chimiothérapie permet d'optimiser le traitement local et de contrôler la maladie métastatique.

Elle est poursuivie après le traitement local pour atteindre une durée globale de traitement d'environ un an [2, 5, 67].

Plusieurs protocoles de chimiothérapie à base de cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, étoposide, busulfan, méphalan et carboplatine sont actuellement utilisés.

Ils associent deux à six anticancéreux selon les équipes, mais les plus classiques sont :

- VACA: vincristine, doxorubicine, cyclophosphamide, actinomycine
- VAIA et EVAIA : l'ifosfamide remplace la cyclophosphamide avec ou non l'adjonction d'étoposide

- VIDE : vincristine, isofosfamide, doxorubicine, étoposide.

L'étoposide et l'isofosfamide semblent avoir la meilleure efficacité [29, 45].

### **C.La radiothérapie :**

La radiothérapie pourra être utilisée seule en cas de tumeurs inextirpables chirurgicalement, mais aussi et plus souvent en complément de l'exérèse pour aider au contrôle locorégional surtout en cas de marges chirurgicales positives.

Les doses nécessaires au contrôle local sont de l'ordre de 50 à 60Gy. Cependant, la dose délivrée devra être modulée selon la localisation tumorale et les organes critiques de voisinage.

### **D.Traitement des PNET métastatiques :**

Le pronostic des PNET métastatiques est nettement plus défavorable que celui des formes localisées, et n'a pas été amélioré par l'introduction de molécules nouvelles (isofosfamide et étoposide) [68].

Il est cependant possible d'affirmer que la chimiothérapie a sa place dans la maladie métastatique d'emblée ou en rechute [69].

Les associations répertoriées sont :

- Cyclophosphamide + actinomycine D + vincristine.
- VAC à forte dose + Isofosfamide + étoposide.
- Cyclophosphamide + actinomycine D + vincristine +/- doxorubicine.
- Isofosfamide + étoposide.
- Carboplatine + étoposide + cyclophosphamide.

### **E. Les complications liées au traitement :**

Elles sont aiguës ou tardives, secondaires à la chimiothérapie et/ou la radiothérapie.

Les manifestations aiguës sont dominées par la toxicité hématologique, d'où l'intérêt des facteurs de croissance hématopoïétiques et des antibiotiques à large spectre.

La cardiotoxicité des anthracyclines peut être majorée par la radiothérapie.

Les agents alkylants à haute dose sont associés au risque d'infertilité, et l'isofosfamide au risque de dommages tubulaires rénaux et de cystite hémorragique prévenu par le mesma (UROMITEXAN).

Les agents alkylants, l'étoposide, l'actinomycine D et l'adriamycine sont associés à un risque accru de néoplasmes malins secondaires.

L'incidence de ces néoplasmes entre 5 et 20%, sur une période de 20 ans mais la prise en compte de ce risque est dérisoire compte-tenu du pronostic de ces tumeurs.

**Dans le premier cas, le patient avait bénéficié d'une néphro-urétérectomie droite emportant une collerette vésicale suivie de 4 cures de chimiothérapie à base de vincristine, isofosfamide, doxorubicine et étoposide :VIDE**

**Dans le deuxième cas, le malade était au dessus de toute cure chirurgicale, il est décédé un mois après.**

## V. EVOLUTION-SURVEILLANCE :

L'évolution des PNET rénales est souvent défavorable en rapport avec l'extension locorégionale [51,54] ou un stade métastatique d'emblée [25].

Le taux de mortalité est d'environ 50%. Le facteur pronostique le plus péjoratif semble être la présence de métastases, en particulier pulmonaires, cliniquement détectables au moment du diagnostic [45, 56]. Le délai moyen de survie est de 12 mois.

Des survies sans récurrence jusqu'à 7 ans sont cependant notées dans 40% des cas avec ou sans traitement radio chimiothérapique associé à la chirurgie [24,49, 51, 52].

GROULS rapporte même une survie sans récurrence 4 ans après une néphrectomie partielle pour PNET rénale localisée [24].

### **Pour le premier patient :**

**Avec un recul de 18 mois après la nephroureterectomie et 6 mois après la fin de la chimiothérapie, le patient ne présentait aucun signe de récurrence locale ou de métastases à distance et sa fonction rénale était normale.**

**Il subit un contrôle clinique, biologique et tomodynamométrique tous les 6 mois.**

### **Pour le deuxième patient : il est décédé un mois après la biopsie.**



# Conclusion



Les TNEP urogénitales sont des tumeurs malignes rares et agressives, qui siègent le plus souvent au niveau du rein. Leur localisation au niveau de la voie excrétrice supérieure (VES) est exceptionnelle. Notre cas serait le deuxième à être rapporté.

La TNEP de la VES pose un problème de diagnostic différentiel avec le carcinome urothélial. Son diagnostic est exclusivement histologique sur pièce de néphrourectomie.

L'immunohistochimie, notamment le marquage positif au MIC2 (anti-CD99), est indispensable pour caractériser cette entité tumorale particulière

Les révolutions de la biologie moléculaire ont permis de rattacher une entité carcinologique à une unique famille de tumeurs.

Elles sont agressives et de mauvais pronostic notamment du fait d'une prise en charge thérapeutique certes multidisciplinaire mais non encore codifiée associant le plus souvent chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie.



# Résumés



## Résumé

**Titre : tumeurs neuro-ectodermiques primitives périphériques**

**Auteur : JOHRI KAOUTAR**

**Mots clés : tumeur neuro-ectodermique primitive (PNET), voie excrétrice supérieure, immunohistochimie, cytogénétique, traitement**

### Introduction et objectifs :

Les tumeurs neuro-ectodermiques primitives (TNEP) sont des tumeurs malignes rares et très agressives (< 1 % de tous les sarcomes) . Leur localisation extra crânienne et particulièrement urinaire est exceptionnelle.

Le but de ce travail est de proposer une synthèse actualisée des caractéristiques cliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutives de cette entité tumorale particulière.

### Discussion :

Nous rapportons deux observations de tumeurs neuro-ectodermiques primitives périphériques de localisation rare (pyélique et médiastinale) observés à l'HMIMV de Rabat

Les deux patients sont de sexe masculin.

Ils sont âgés respectivement de 68 et 25 ans.

Le premier patient rapportait des lombalgies droites avec hématurie macroscopique totale, et le deuxième des lombalgies gauches avec amaigrissement important chiffré à 13kgs en 3 mois.

Le scanner abdominal montre chez le premier patient la tumeur comme une masse tissulaire hétérogène présentant des foyers d'hémorragie et de nécrose au dépend de la paroi pyélique gauche avec une dilatation pyélocalicielle manifeste et un index corticomédullaire très réduit, et chez le second une masse surrénalienne gauche mesurant 26 cm x 15 cm .

Une néphrourectomie droite emportant une collerette vésicale a été réalisé chez le premier patient suivi d'une chimiothérapie adjuvante, le deuxième fut opéré via une thoraco-phréno-laparotomie passant dans le 8<sup>ème</sup> espace intercostal gauche, qui a découvert une masse inextirpable.

Le diagnostic définitif des PNET a été posé après l'analyse anathomopathologique et immunohistochimique qui a mis en évidence une tumeur maligne à petites cellules rondes dans les deux cas, un marquage positif pour le MIC2 , la chromogranine A (CGA) et la *neuron spécifique enolase* (NSE) chez le premier malade, et un marquage exclusif au MIC2 pour le second malade.

### Conclusion :

Les TNEP sont d'identification récente en tant que tumeurs primitives de l'appareil urogénital de l'adulte.

Leur diagnostic positif n'est souvent possible qu'en postopératoire et repose principalement sur l'immunohistochimie qui permet souvent de la caractériser et de la distinguer des autres tumeurs à petites cellules rondes. La cytogénétique peut être utile en cas de doute diagnostique. Le pronostic auparavant très mauvais des TNEP a connu une nette amélioration avec l'introduction de nouveaux protocoles thérapeutiques associant chirurgie et radiochimiothérapie.

## Summary

**Title:** Peripheral primitive neuroectodermal tumors

**Author:** JOHRI KAOUTAR

**Keywords:** Primitive neuroectodermal tumor (PNET), upper urinary tract, immunohistochemistry, cytogenetics, treatment

### Introduction and objectives:

The primitive neuroectodermal tumors (TNEP) are rare malignant tumors and very aggressive (<1% of all sarcomas). Their location and extra cranial particularly urinary exceptional.

The aim of this work is to provide an updated summary of the characteristics Clinical, pathological, therapeutic and evolutive this particular tumor entity.

### Discussion:

We report two cases of primitive neuroectodermal tumors rarely peripheral location (pelvic and mediastinal) observed in Rabat HMIMV

Both patients were male.

They are aged respectively 68 and 25 years.

The first patient reported back pain with gross hematuria straight overall, and second left lower back pain with significant weight loss amounted to 13kgs in 3 months.

Abdominal CT scan showed in the first patient's tumor tissue as a heterogeneous mass with foci of hemorrhage and necrosis depends on the wall with the left renal pelvis dilatation pelvicalyceal manifests and index corticomedullary very small, and in the second adrenal mass left measuring 26 cm x 15 cm

Néphrourectomie a right carrying a bladder cuff was performed in the first patient followed by adjuvant chemotherapy, the second operation was performed through a thoraco-laparotomy-phreno from the 8th left intercostal space, who discovered a mass ineradicable.

The definitive diagnosis of PNET was made after analysis and immunohistochemical anathomopathologique revealed a malignant small round cell in both cases, positive staining for MIC2, chromogranin A (CGA) and neuron specific enolase (NSE) in the first patient, and marking in Exclusive MIC2 for the second patient.

### Conclusion:

The TNEP are recent identification as primary tumors of the urogenital tract of adults.

Their positive diagnosis is often only possible after surgery and is mainly based on immunohistochemistry which often characterize and distinguish it from other small round cell tumors. Cytogenetics can be useful in diagnosing cases of doubt. Very poor prognosis before the TNEP has improved dramatically with the introduction of new therapeutic protocols combining surgery and radiochemotherapy.

## ملخص

العنوان: ورم الطرفية العصبية البدائية الأدمة

من طرف: كوثر جحري

الكلمات الأساسية: الطرفية العصبية البدائية الأدمة ; المسالك البولية العلوي ; المناعية ، علم الوراثة الخلوية

**المقدمة والأهداف :** الأورام البدائية الأديم العصبي الظاهر والأورام الخبيثة والعدوانية نادرة جدا (أقل من 1 ٪ من جميع الأورام اللحمية). وموقعهم خارج الجمجمة البولية خاصة استثنائية.

والهدف من هذا العمل هو تقديم موجز محدث من الخصائص السريرية والمرضية والعلاجية والتطوري هذا الكيان ورم معين.

**المواد والأساليب :** نقدم حالتين بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط.

نقوم بدراسة وبائية ، والخصائص المورفولوجية ، ونتائج العلاج الجذري والمعلومات النذير.

**النتائج :**

كان المرضى ذكور.

تتراوح أعمارهم بين **68** و**25** سنة .

عانى المرضى من آلام الظهر مع فقدان الوزن.

أظهرت الأشعة كثلة متجانسة مع بؤر نزف.

قمنا باستئصال كلي للكلي والحالب عند المريض الأول يليه العلاج الكيماوي المساعد.

وعند المريض الثاني لم يستطع استئصال الورم.

**والخلاصة :**

ورم الطرفية العصبية البدائية الأدمة ظهر حديثا في المسالك البولية عند الإنسان. والتشخيص الإيجابي يتم بعد الجراحة ويعتمد بالخصوص على المناعية وعلم الوراثة الخلوية.



# Bibliographie



- [1] VIGOUROUX V, JEANNE C, COMOZ F, AURIAULT ML, BOTTET P, BENSADOUN H.  
Tumeur neuroectodermique primitive rénale : à propos d'un cas.  
Prog Urol 1998.
- [2] ZINI L, NATAF A, FANTONI JC, VILLERS A, LEROY X, KOUSSA M, LEMAITRE L, BISERTE J.  
Tumeur neuro-ectodermique primitive du rein envahissant la paroi de la veine cave inférieure : stratégie thérapeutique.  
Prog Urol 2004.
- [3] TAKANAMI I, IMAMURA T, NARUKE M, KODAIRA S.  
Long-term survival after repeated resections of Askin tumor recurrences.  
Eur J Cardiothorac Surg 1998.
- [4] SELLATURAY SV, ARYA M, CUCKOW P, ANDERSON J, McHUGH K, SEBIRE NJ.  
Renal primitive neuroectodermal tumor in childhood with intracardiac extension.  
Urology 2006.
- [5] ELLINGER J, BASTIAN PJ, HAUSER S, BIERMANN K, MÜLLER SC.  
Primitive neuroectodermal tumor : rare, highly aggressive differential diagnosis in urologic malignancies.  
Urology 2006.

- [6] PEYROMAURE M, VIEILLEFOND A, BOUCHER E, DE PINIEUX G, BEUZEBOC P, DEBREB, FLAM TA.  
Primitive neuroectodermal tumor of the prostate.  
J Urol 2003.
- [7] MOHANTY SK, BALANI JP, PARWANI AV.  
Primitive neuroectodermal tumor arising in a testicular teratoma with retroperitoneal metastasis : report of an interesting case with review of literature.  
Urology 2007 .
- [8] EWING J. DIFFUSE ENDOTHELIOMA OF BONE.  
Proc N Y Soc Pathol 1921.
- [9] STOUT A P.  
A tumor of the ulnar nerve.  
Proc N Y Pathol Soc 1918 .
- [10] STOUT A P,MURRAY MR.  
Neuroepithelioma of the radial nerve with a study of its behaviour in vitro.  
Rev Can Biol 1942.
- [11] NESBITT KA,VIDONE RA.  
Primitive neuroectodermal tumor (neuroblastoma) arising in sciatic nerve of a child.  
Cancer 1976.

- [12] COFFIN CM, DEHNER LP. THE SOFT TISSUES. IN: STOCHER JT, DEHNER LP, EDS.  
Pediatric pathology.  
Philadelphia: JB Lippincott Company 1992.
- [13] TRICHE TJ.  
Neuroblastoma and other childhood neural tumors: a review.  
Pediatr pathol 1990.
- [14] HARKIN JC, REED RJ.  
Tumors of the peripheral nervous system. 2<sup>nd</sup> series.  
Washington DC: Armed forces institute of pathology, 1969.
- [15] HART MN, EARLE KM.  
Primitive neuroectodermal tumors of the brain in children.  
Cancer 1973.
- [16] SEEMAYER TA, THELMO WL, BOLANDE RP, WIGLESWORTH FW.  
Peripheral neuroectodermal tumors.  
Perspect pediatr pathol 1975.
- [17] Thèse sur les tumeurs neuroectodermiques primitives périphériques à localisation thoracique (tumeur d'Askin).  
Faculté de médecine de Nancy (université Henry Poincaré, Nancy I).  
Avril 2003.

- [18] J.M. Spalding, The autonomic nervous system. In: P.J. Vinken and G.W. Bruyn, Editors, *Handbook of clinical neurology*, Elsevier, Amsterdam (1969).
- [19] Atlas d'anatomie humaine.  
Frank H. Netter, MD 4ème édition.
- [20] Sur M, Cooper K. PNETs everywhere.  
Histopathology 1999 .
- [21] THYAVIHALLY YB, TONGAONKAR HB, GUPTA S, KURKURE PA, AMARE P, MUCKADEN MA, DESAI SB.  
Primitive neuroectodermal tumor of the kidney: a single institute series of 16 patients.  
Urology 2008 .
- [22] DEHNER L.P.  
Primitive neuroectodermal tumor and Ewing's sarcoma.  
Am. J. Surg. Pathol., 1993.
- [23] ENZINGER F.M., WEISS S.W.  
Soft tissue tumors. 2nd Edition.  
St Louis, Mosby, 1988.

- [24] GROULS V.  
Primärer, primitiver (peripherer) neuroektodermaler tumor (PNET) der Niere.  
Pathology, 1994.
- [25] MENTZEL T., BULTITUDE M.I., FLETCHER C.D.  
primitive neuroectodermal Tumor der Niere bei einem Erwachsenen.  
Klinisch pathologischer and immunohistochemischer Fallbericht.  
Pathologe, 1994.
- [26] CHAN Y.F., LLEWELHYN H.  
Intrarenal primitive neuroectodermal tumour.  
J. Urol., 1994.
- [27] SCHMIDT D., HARMS D., BURDACH S.  
Malignant peripheral neuroectodermal tumors of childhood and adolescence. Virchows Arch. (A), 1985.
- [28] DICKMAN PS.  
Electron microscopy for diagnosis of tumors in children.  
Perspect Pediatr Pathol 1987.
- [29] JURGENS H.F.  
Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumor.  
Curr. Opin. Oncol., 1994.

- [30] JEANNE C.  
Tumeurs neuroectodermiques primitives périphériques malignes (MPNT).  
A propos de 5 observations. Evolution des connaissances.  
Thèse Médecine, Caen, 1997.
- [31] CARTER RL, AL-SAM SZ, CORBETT RP, CLINTON S.  
A comparative study of immunohistochemical staining for neuron specific  
enolase, protein gene product 9,5 and S-100 protein in neuroblastoma,  
Ewing's sarcoma and other round cell tumors in children.  
Histopathology 1990.
- [32] DIERICK AM, ROELS H, LANGLOIS M.  
The immunophenotype of Ewing's sarcoma. An immunohistochemical  
analysis.  
Pathol Res Pract 1993.
- [33] MOLL R, LEE I, GOULD VE, BERNDT R, ROESSNER A, FRANKE  
Patterns of expression of intermediate filaments and desmosomal proteins  
indicate cell type heterogeneity and pluripotential differentiation.  
Am J Pathol 1987.
- [34] AMBROS IM, AMBROS PF, STREHL S, KOVAR H, GADNER  
H, SALZER-KUNTSCHIK M.  
Cancer 1991.

- [35] FELLINGER EJ, GARIN-CHESA P, GLASSER DB, HUVOS AG, RETIG WJ.  
Am J Surg Pathol 1992.
- [36] TURC-CAREL C., PHILIP I., BERGER MP., PHILIP T., LENOIR G.  
Chromosomal translocation (11; 22) in cell lines of Ewing's sarcoma.  
C R Seances Acad Sci. 1983.
- [37] TURC-CAREL C.  
Altérations chromosomiques dans les tumeurs solides.
- [38] FUZESI L, HELLER R, SCHREIBER H, MERTENS R.  
Cytogenetics of Askin's tumour. Case report and review of the literature.  
Pathol Res Pract., 1993.
- [39] LAWLOR ER., MATHERS JA., BAINBRIDGE T., HORSMAN DE., KAWAI A., HEALEY JH., HUVOS AG., BRIDGE JA., LADANYI M., SORENSEN PH.  
Peripheral primitive neuroectodermal tumors in adults : documentation by molecular analysis.  
J Clin Oncol.1998.

- [40] AMANN G., ZOUBEK A., SALZER-KUNTSCHIK M., WINDHAGER R., KOVAR H.  
Relation of neurological marker expression and EWS gene fusion types in MIC2/CD99 - positive tumors of the Ewing family.  
Hum Pathol., 1999.
- [41] DESMAZE C., BRIZARD F., TURC-CAREL C., MELOT T., DELATTRE O., THOMAS G., AURIAS A.  
Multiple chromosomal mechanisms generate an EWS/FLI1 or an EWS/ERG fusion gene in Ewing tumors.  
Cancer Genet Cytogenet., 1997.
- [42] DELATTRE O., DAUPHINOT L.  
La famille des tumeurs d'Ewing  
Med. Therap. Ped., 1998.
- [43] LES JEUNES ONCOLOGUES A EUROCANCER  
Les tumeurs primitives neuro-ectodermiques de l'adulte.  
Eurocancer 2002.
- [44] DELATTRE O., ZUCMAN J., MELOT T., GARAU X.S., ZUCKER J.M., LENOIR G.M., AMBROS P.F., SHEER D., TURC-CAREL C., TRICHE T.J., AURIAS A., THOMAS G.  
The Ewing family of tumors - a subgroup of small-round-cell tumors defined by specific chimeric transcripts.  
N Engl J Med 1994.

- [45] MAUREL J., ROSELL R., LORENZO J.C.  
Poor prognosis Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumours (PNET).  
Cancer Treat. Rev., 1996.
- [46] SCHMIDT D.  
Malignant peripheral neuroectodermal tumor.  
Curr.Top. Pathol., 1995.
- [47] HORIGUCHI Y., NAKASHIMA J., ISHII T., HATA J.I., TAZAKI H.  
Primitive neuroectodermal tumor of the retroperitoneal cavity.  
Urology, 1994.
- [48] FURMAN J., MURPHY W.M., JELSMA P.F., GARZOTTO M.G., MARSH R.D.  
Primary primitive neuroectodermal tumor of the kidney: case report and review of the literature.  
Am. J. Clin. Pathol., 1996.
- [49] GOHJI K., NAKANISHI T., HARA I., HAMAMI G., KAMIDONO S.  
Two cases of primary neuroblastoma of the kidney in adults.  
J.Urol., 1987.

- [50] GUPTA N.P., SINGH B.P., RAINA V., GUPTA D.  
Primitive neuroectodermal kidney tumor: 2 case report and review of the literature.  
J. Urol., 1995.
- [51] KHAN M.S., STEWART R.A., VAZIR H., O'BRIEN A.  
Primitive neuroectodermal kidney tumor.  
Ulster Medical Journal, 1995.
- [52] LOPES C., FERREIRA E., HENRIQUE R., CARVALHO R., OLIVEIRA J., KOCH A., OLIVEIRA A.  
Primitive neuroectodermal tumor (PNET) of the kidney: a case report.  
Pathol. Res. Pract., 1995.
- [53] MARLEY E.F., LIAPIS H., HUMPHREY P.A., NADLER R.B., SIEGEL C.L., XIAOPEI X.Z., BRANDT J.M., DEHNER L.P.  
Primitive neuroectodermal tumor of the kidney.  
Another enigma: a pathologic, immunohistochemical and molecular diagnostic study.  
Am. J. Surg. Pathol., 1997.
- [54] MOR Y., NASS D., RAVIV G., NEUMANN Y., NATIV O., GOLDWASSER B.  
Malignant primitive neuroectodermal tumor of the kidney.  
Med. Pediatr. Oncol., 1994.

- [55] SHEAFF M., Mc MANUS A., SCHEIMBERG I., PARIS A., SHIPLEY J., BAITHUN S.  
Primitive neuroectodermal tumor of the kidney confirmed by fluorescence in situ hybridization.  
Am. J. Surg.Path., 1997.
- [56] VON ZISTEWITZ H., DUBER C., GUTJAHR P., KERSJES W., THELEN M.  
Malignant peripheral neuroectodermal tumors in urology.  
World J. Urol., 1995.
- [57] BECKWITH B.  
Primitive neuroepithelial tumors of kidney.  
Arch.Anat. Cytol. Path., 1996.
- [58] JURGENS H., BIER V., HARMS D., BECK J., BRANDEIS W., ETSPULER G.  
Malignant peripheral neuroectodermal tumors.  
A retrospective analysis of 42 patients.  
Cancer, 1988.
- [59] GRANOWETTER L.  
Ewing's sarcoma and extracranial peripheral neuroectodermal tumors.  
Curr. Opin. Oncol., 1995.

- [60] NG AW, LEE PS, HOWARD RG.  
Primitive neuroectodermal kidney tumour.  
Australas Radiol 2004.
- [61] IBARBUREN C, HABERMAN JJ, ZERHOUNI EA.  
Peripheral primitive neuroectodermal tumors. CT and MRI evaluation.  
Eur J Radiol 1996 .
- [62] HASEGAWA T., HIROSE T., KUDO E., HIZAWA K., YAMAWA-  
KI S., ISHII S.  
Atypical primitive neuroectodermal tumors .  
Comparative light and electron microscopic and immunohistochemical  
studies on peripheral neuroepitheliomas and Ewing's sarcoma.  
Acta Pathol. Jpn., 1991.
- [63] OBERLIN O, DELEY MC, BUI BN, GENTET JC, T PHILIP, TERRIER  
P, CARRIE C, MECHINAUD F, SCHMITT C, BABIN-BOILLETOT  
A, MICHON J.  
Facteurs pronostiques des tumeurs d'Ewing localisée et périphériques  
tumeurs neuroectodermiques: la troisième étude de la Société Française  
d'Oncologie Pédiatrique (EW88 étude).  
J Cancer. 2001.

- [64] BACCI G, FERRARI S, F BERTONI, DONATI D, P BACCHINI, LONGHI A, BRACH DEL PREVER A, C FORNI, RIMONDINI S.  
Chimiothérapie néoadjuvante pour les tumeurs neuroectodermiques périphériques malignes de l'os: l'expérience récente à l'Istitut Rizzoli.  
Clin Oncol J.Février 2000 .
- [65] DM PARHAM, HIJAZI Y, STEINBERG SM, MEYER WH, HOROWITZ M, TZEN CY, WEXLER LH, M. TSOKOS  
Différenciation neuroectodermique dans les tumeurs d'Ewing.  
Hum Pathol. Aout 1999 .
- [66] ERALP Y., BAVBEK S., BASARAN M., KAYTAN E., YAMAN F., BILGICB., DARENDELILER E., ONAT H.  
Prognostic factors and survival in late adolescent and adult patients with small round cell tumors.  
Am J Clin Oncol., 2002.
- [67] TAYLOR M, GUILLON M, CHAMPION V, MARCU M, ARNOUX JB, HARTMANN O.  
La tumeur d'Ewing.  
Arch Pediatr 2005.

- [68] RADOSAVLJEVIC O., JELIC S., TOMASEVIC Z., MATKOVIC S., STAMATOVIC Z., NIKOLIC-TOMASEVIC Z., POPOV I.  
High-dose anthracyclines in the treatment of advanced primitive neuroectodermal tumors in adults - a single institution experience.  
Med Sci Monit., 2000.
- [69] FONTAINE C., SCHOTS R., BRAECKMAN J., GOOSSENS A., SOETE G., DE GREVE J.  
Long-term survival in an adult metastatic renal peripheral primitive neuroectodermal tumor (pPNET) with multimodality treatment including highdose chemotherapy.  
Ann Oncol., 1997.

## Serment

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم ابقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
  - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
  - ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول.
  - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
  - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
  - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
  - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
  - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
  - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
  - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

أطروحة رقم: 210

سنة : 2010

ورم الأديم العصبي الظاهر البدائي  
(بصدد حالتين)

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

من طرفه

الآنسة : كوثر جحري

المزادة في: 03 يونيو 1985 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ورم الأديم العصبي الظاهر البدائي – المسالك البولية العليا – المنعائية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد عبار

أستاذ في المسالك البولية

مشرف

السيد: محمد غدوان

أستاذ في المسالك البولية

السيد: أحمد عامر

أستاذ في المسالك البولية

السيد: عبد الرحمان البوزيدي

أستاذ في التشريح الدقيق

أعضاء

}