

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

ANNEE: 2013

THESE N°: 213

**TUMEURS MALIGNES DU REIN CHEZ L'ENFANT
(A PROPOS DE 86 CAS COLLIGES A L'HÔPITAL D'ENFANT DE RABAT)**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

**Mme. Asmaa SQALLI HOUSSAINI
Ep. TOUHAMI EL OUAZZANI**

Née le 1^{er} Octobre 1987 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Tumeurs du rein – Néphroblastome – Chirurgie – Chimiothérapie – Radiothérapie.

JURY

Mr. M. N. BENHMAMOUCH

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

PRESIDENT

Mr. M. KISRA

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

RAPPORTEUR

Mr. M. KHATTAB

Professeur de Pédiatrie

JUGES

Mme. N. LAMALMI

Professeur d'Anatomie Pathologique

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

اللهم
صادق
العظيم

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعاً وقلبا خاشعا وشفاء
من كل واء و سقم



17 JUIN 2013

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

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Jamal TAOUFIK
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

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

Mai et Novembre 1982

Pr. ABROUQ Ali*	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENSOUHA Mohamed	Anatomie
Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
Pr. LAHBABI Naïma	Physiologie

Novembre 1983

Pr. BELLAKHDAR Fouad	Neurochirurgie
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil	Radiothérapie
Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENS Aid Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie
Pr. IRAQI Ghali	Pneumo-phtisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali	Radiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
Pr. HERMAS Mohamed	Traumatologie Orthopédie
Pr. TOLOUNE Farida*	Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADN AOUI Mohamed	Médecine Interne
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*	Cardiologie
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
Pr. AZZOUI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENS OUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique

Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

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

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

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

Mars 1994

Pr. AGNAOU Lahcen
Pr. BENCHERIFA Fatiha
Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. EL IDRISSE Lamghari Abdennaceur
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan

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

Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
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

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. BEDDOUCHE Amqrane*
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. FERHATI Driss
Pr. HASSOUNI Fadil
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. IBRAHIMY Wafaa
Pr. MANSOURI Aziz
Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz

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

Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*

Radiologie

Pr. BELKACEM Rachid

Chirurgie Pédiatrie

Pr. BOULANOUAR Abdelkrim

Ophtalmologie

Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Chirurgie Générale

Pr. GAOUZI Ahmed

Pédiatrie

Pr. MAHFOUDI M'barek*

Radiologie

Pr. MOHAMMADINE EL Hamid

Chirurgie Générale

Pr. MOHAMMADI Mohamed

Médecine Interne

Pr. MOULINE Soumaya

Pneumo-phtisiologie

Pr. OUADGHIRI Mohamed

Traumatologie-Orthopédie

Pr. OUZEDDOUN Naima

Néphrologie

Pr. ZBIR EL Mehdi*

Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan

Gynécologie-Obstétrique

Pr. BEN AMAR Abdesselem

Chirurgie Générale

Pr. BEN SLIMANE Lounis

Urologie

Pr. BIROUK Nazha

Neurologie

Pr. CHAOUIR Souad*

Radiologie

Pr. DERRAZ Said

Neurochirurgie

Pr. ERREIMI Naima

Pédiatrie

Pr. FELLAT Nadia

Cardiologie

Pr. GUEDDARI Fatima Zohra

Radiologie

Pr. HAIMEUR Charki*

Anesthésie Réanimation

Pr. KADDOURI Noureddine

Chirurgie Pédiatrique

Pr. KOUTANI Abdellatif

Urologie

Pr. LAHLOU Mohamed Khalid

Chirurgie Générale

Pr. MAHRAOUI CHAFIQ

Pédiatrie

Pr. NAZI M'barek*

Cardiologie

Pr. OUAHABI Hamid*

Neurologie

Pr. TAOUFIQ Jallal

Psychiatrie

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA

Gastro-Entérologie

Pr. BENOMAR ALI

Neurologie

Pr. BOUGTAB Abdesslam

Chirurgie Générale

Pr. ER RIHANI Hassan

Oncologie Médicale

Pr. EZZAITOUNI Fatima

Néphrologie

Pr. LAZRAC Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENCHERIF My Zahid
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHAOUI Zineb
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. HAMMANI Lahcen
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

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

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. BENCHEKROUN Nabiha
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL IDGHIRI Hassan
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat

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

Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi

Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BELMEKKI Mohammed
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil
Pr. BERRADA Rachid
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUHOUCHE Rachida
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. CHELLAOUI Mounia
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL MOUSSAIF Hamid
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. GOURINDA Hassan
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine

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

Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHA Mohamed Zakariya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL BARNOUSSI Leila
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. ES-SADEL Abdelhamid
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HADDOUR Leila
Pr. HAJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. ISMAEL Farid
Pr. JAAFAR Abdeloïhab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique

Pr. EL HAMZAOUI Sakina
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. KARIM Abdelouahed
Pr. KENDOOUSSI Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
Pr. ZERAIDI Najia

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

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*

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

Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhoussaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
Pr. MOUTAJ Redouane*
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Anesthésier réanimation
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie

Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique

Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KADI Said *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADÉ Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Traumatologie orthopédique
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

Octobre 2010

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

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

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI

Pr. ABOUELALAA Khalil*

Pr. Ahmed JAHID

Pr. BELAIZI Mohamed*

Pr. BENCHEBBA Drissi*

Pr. DRISSI Mohamed*

Pr. EL KHATTABI Abdessadek*

Pr. EL OUAZZANI Hanane*

Pr. MEHSSANI Jamal*

Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI

Pr. Mounir ER-RAJI

Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique

Anesthésie Réanimation

Anatomie Pathologique

Psychiatrie

Traumatologie Orthopédique

Anesthésie Réanimation

Médecine Interne

Pneumophtisiologie

Psychiatrie

Chirurgie Générale

Chirurgie Pédiatrique

Cardiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie
Chimique	
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechne
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Enseignants Militaires

Mise à jour le 02/05/2013



Dédicaces

A ma chère maman Soumaya,

Mon maitre, mon idole et ma plus grande fierté. Aucun mot ne pourrait t'exprimer ma gratitude mon estime et l'amour profond que je porte pour toi. Depuis ma plus tendre enfance je voulais suivre tes pas et devenir ta consœur ; aujourd'hui mon rêve se réalise après ces longues années de labeur et je te dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance mon amour et mon respect ;

Merci maman pour tout ca que tu as fait pour moi .

A mon cher papa Rachid

Papa, ta tendresse, ton soutien précieux, ta disponibilité inconditionnelle, et ton amour font de toi un papa exceptionnel. Tu as toujours été présent dans les moments les plus durs pour m'encourager à aller de l'avant et ne jamais baisser les bras. Au delà d'un père protecteur tu as toujours été un grand ami je te dédie ce travail avec tout mon amour et espérant que tu sois fier de ta petite fille.

A mon cher mari Driss,

Je te dédie ce travail avec toute mon affection et mon amour en te remerciant d'avoir été un mari compréhensif et attentionné ; tu m'as beaucoup aidée dans l'élaboration de ce travail ; et m'as soutenue jusqu' au bout.

A mon cher fils Yahya

Tu es ma lueur d'espoir et mon bonheur. J'espère que tu seras fier de ta maman. Puisse Allah te préserver.

*A ma sœur Zineb , son mari Karim et leurs enfants Rhita et
Simohamed*

*Je vous remercie de m'avoir aidée et chouchoutée pendant toutes
ces années d'études. Je vous dédie ce travail avec beaucoup de
tendresse.*

*A ma sœur Amina, son mari Simohamed et leurs enfants Rania
et Lina*

*Ma chère grande sœur, ton petit bébé zèbre te dédie ce travail en
espérant que tu sois fière de lui.*

*Tu m'as appris beaucoup de choses dans la vie, et tu as été pour moi
l'exemple à suivre par excellence .*

A mon petit frere simohamed,

Mon cher complice , je te dédie ce travail en te rappelant que malgré toutes les péripéties et difficultés rencontrées dans la vie il faut toujours se battre pour arriver a nos fins.

Je te souhaite beaucoup de bonheur dans ta vie

A mon petit frère Moulay Abdelkader,

Mon grand ami, je te dédie ce travail en t'invitant a intégrer la carrière médicale et en espérant que dans quelques années tu réaliseras ton rêve pour devenir mon confrère.

A mes chères amies Amal Benchekrone , Mouna Soussi et

Hanae Skalli

Votre amitié représente tant pour moi, veuillez trouvez dans ce travail l'expression de mon affection la plus sincère..

À mes grands parents paternels

À mon grand père maternel

À la mémoire de ma grand mere maternelle

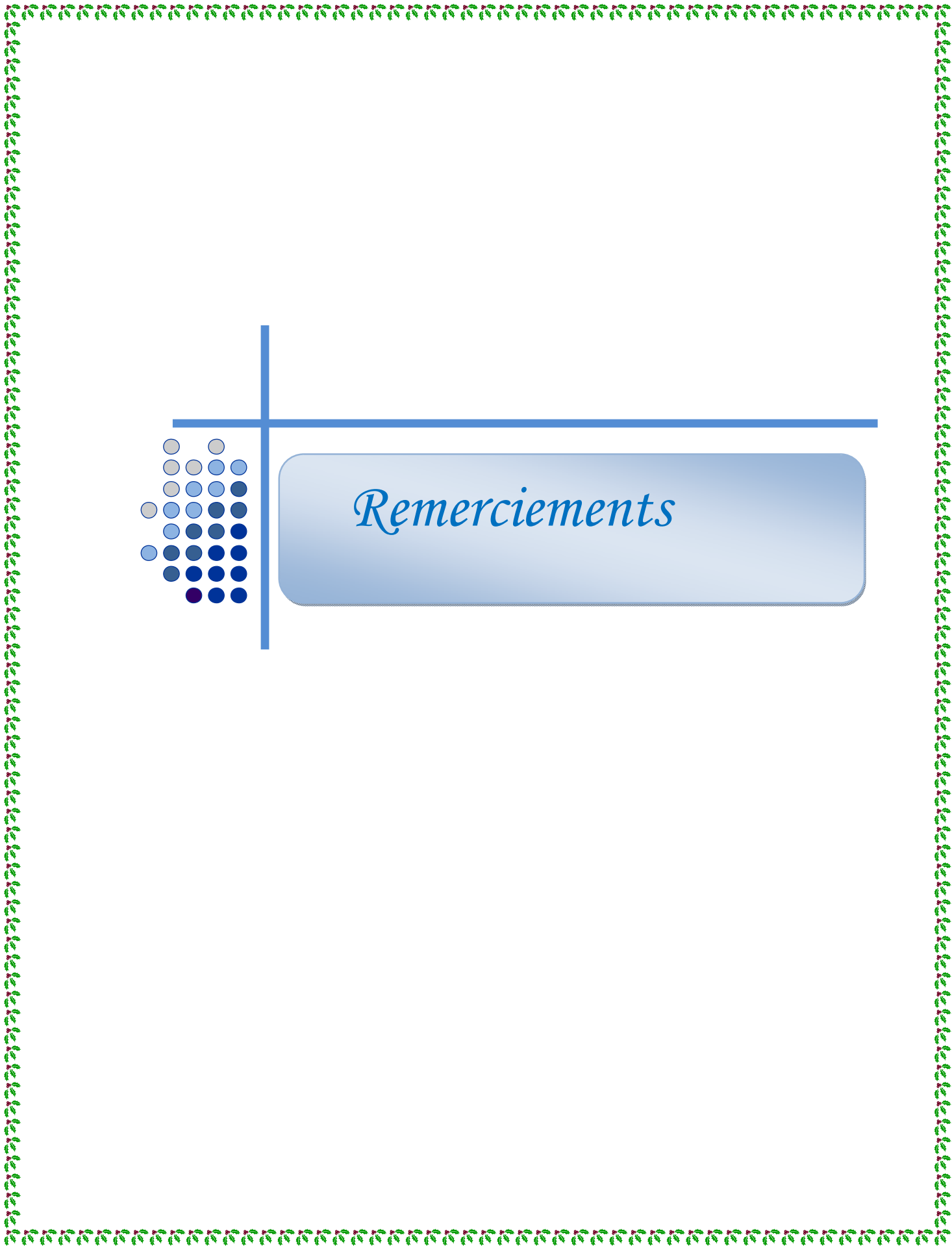
À mes oncles, mes tantes, mes cousins et cousines

À la mémoire de ma chère cousine kenza sqalli

À mes chers beaux parents ,

En témoignage de mon respect

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



Remerciements

A Notre maître et président de JURY
MONSIEUR LE PROFESSEUR
BENHAMAMOUCH MOHAMMED NAJIB
Professeur agrégé de Chirurgie pédiatrique

Nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de notre profonde gratitude, de nos remerciements les plus sincères et de notre respect.

A Notre maître et rapporteur de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR KISRA MOUNIR

Professeur agrégé de Chirurgie Pédiatrique

C'est un grand honneur que vous nous accordez en nous confiant ce travail.

Nous vous remercions d'avoir veillé à la réalisation de cette thèse et espérant avoir mérité votre confiance.

Veillez accepter l'expression de nos sentiments les plus respectueux et les plus reconnaissants.

A Notre maître et juge de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR

Mohamed KHATTAB

Professeur Agrégé de Pédiatrie

Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et à votre accueil très aimable.

Qu'il soit permis, cher maître, de vous exprimer notre sincère reconnaissance, notre profond respect et notre plus grande estime.

A Notre maître et juge de thèse

MADAME LE PROFESSEUR LAMALMI NAJAT

Professeur Agrégé d'Anatomie Pathologique

Nous sommes très touchés par la spontanéité avec laquelle vous nous avez reçus avec sourire et bienveillance. Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail

Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre vive gratitude et de nos respectueux sentiments.

Sommaire

Dédicaces	18
Remerciements	24
Introduction.....	1
I. Introduction.....	2
Rappel anatomique	4
II. Rappels sur le rein	5
1. Embryologie de l'appareil urinaire :.....	5
2. Anatomie du rein et de la voie excrétrice supérieure :	15
Matériel et Méthodes	33
III. MATERIEL ET METHODES :.....	34
Résultats	36
IV. Résultats :	37
Discussion	56
V. DISCUSSION.....	57
1. Sur le plan épidémiologie :	58
1.1. La fréquence :	58
1.2. L'âge :	58
1.3. Le sexe :	59
1.4. La localisation :	60
1.5. Prédisposition aux néphroblastomes :.....	60
2. Sur le plan clinique :	67
2.1. Délai de consultation :	67
2.2. Le motif de consultation :	67
2.3. l'examen clinique :	69
3. Sur le plan radiologique :	70
3.1. Échographie :	70
3.2. Abdomen sans préparation (ASP):.....	72
3.3. Urographie intra veineuse (UIV) :	72

3.4.	Radiographie du thorax face et profil :	73
3.5.	Tomodensitométrie :	73
3.6.	Imagerie par résonance magnétique (IRM) :	76
3.7.	Angiographie :	77
3.8.	Surveillance par imagerie :	77
4.	Sur le plan biologique :	77
5.	Sur le plan histologique :	78
5.1.	Manipulation de la pièce fraîche de néphrectomie :	78
5.2.	Etude de la pièce de néphrectomie :	79
5.3.	Biopsie percutanée : A l'aiguille fine écho-guidée ou scano-guidée :	79
5.4.	Étude macroscopique :	82
5.5.	Aspect microscopique :	83
5.6.	Remaniements post chimiothérapies:	84
5.7.	Classification histologique :	84
5.8.	Restes néphrogéniques :	90
5.9.	Extension locorégionale.....	91
5.10.	Classification par stade :	93
6.	Diagnostic différentiel :	97
7.	Traitement.....	98
7.1.	Chimiothérapie :	99
7.2.	Traitement chirurgical :	105
7.3.	Radiothérapie :	116
7.4.	Stratégie thérapeutique :	120
7.5.	Surveillance :	124
7.6.	Traitement des rechutes :	125
7.7.	Risque de deuxième tumeur:.....	126
VI.	Perspectives thérapeutiques:	126
VII.	Autres tumeurs rénales	127
VIII.	Conclusion :	140
IX.	Résumé.....	142

Liste des abbreviations

NWTSG : National Wilms Tumor Study Group

SIOP : Société Internationale D'oncologie Pédiatrique

GPOHG : German Society of Pediatric Oncology and Hematology Group

UKWTS : United Kingdom Wilms tumor study group

HHI : Hémihypertrophie ou Héli-Hyperplasie Isolée

WAGR : Syndrome associant tumeur de Wilms, Aniridie, anomalies Génito-urinaires et
Retard mental

SDD : Syndrome de Denys-Drash

SWD : Syndrome de Wiedemann-Beckwith

AV : Vincristine, actinomycine D

AVE : Vincristine, actinomycine D, adriamycine

VCR : Vincristine

ACTD : Avtinomicyne D

EIVPC : Epirubicine ; isofosfamide ; VP16 ; Carboplastine

HER : Hôpital d'Enfants de Rabat



I. Introduction

Les tumeurs du rein constituent un des groupes les plus fréquents de tumeurs solides de l'enfant ; depuis le début des années 80, la nosologie de ces tumeurs a beaucoup progressé, grâce aux travaux des grandes séries réunies par le National wilms tumor study (NWTS) pour l'Amérique du nord et la société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP) pour l'Europe ; ainsi qu'aux progrès de la génétique moléculaire qui ont bouleversé la compréhension de ces tumeurs.^[1]

Une quinzaine d'entités tumorales ont à ce jour été décrites dont le néphroblastome représente 85 % des cas. En fonction du pronostic, les tumeurs du rein de l'enfant sont classées par la SIOP en tumeurs de bas risque, de risque intermédiaire et de haut risque^[2]. Elles font partie des tumeurs dont l'amélioration du pronostic est la plus importante, en raison des progrès de l'imagerie et de la biologie, mais aussi d'une meilleure connaissance des séquelles.

La prise en charge thérapeutique des tumeurs rénales est multidisciplinaire faisant appel aux compétences des équipes spécialisées en chirurgie pédiatrique, oncologie pédiatrique et radiothérapie.

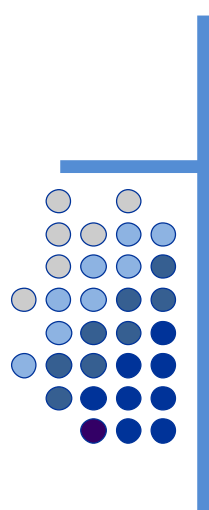
Deux stratégies différentes s'opposent lors de la prise en charge initiale : la stratégie américaine (NWTS) où la chirurgie est réalisée d'emblée, afin de ne pas traiter à tort une tumeur qui ne serait pas un néphroblastome, de ne pas modifier le stade et l'analyse anatomopathologique sous l'action de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

Notre travail consiste en une étude rétrospective concernant 86 enfants, suivis à la Clinique universitaire d'Hémo-oncologie Pédiatrique (CHOP), dont 81 opérés au service de

chirurgie viscérale pédiatrique A à l'Hôpital d'Enfants de Rabat. Le but de cette étude est de discuter le choix du traitement chirurgical d'emblée devant des éléments faisant suspecter une autre étiologie que le néphroblastome.

A travers cette étude nous allons passer en revue les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, para-cliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutives des tumeurs malignes du rein chez l'enfant.

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



Rappel anatomique

II. Rappels sur le rein

1. Embryologie de l'appareil urinaire : [3]

L'appareil réno-urinaire dérive du cordon néphrogène (mésoderme intermédiaire). Au cours de la vie intra-utérine et du sinus urogénital (endoderme). Au cours de la vie intra-utérine, les fonctions d'homéostasie normalement dévolues aux reins sont assurées par le placenta. Néanmoins, le rein foetal bien qu'immature est indispensable au bien-être du foetus. La filtration de l'urine commence dès la 10^{ème} semaine et la diurèse augmente avec la gestation. L'urine foetale est déversée dans la cavité amniotique et entre pour 80% dans la composition du liquide amniotique.

Appareils réno-urinaires :

Le développement de l'appareil réno-urinaire est caractérisé par la succession, dans l'espace et dans le temps, de trois appareils de complexité croissante (pronéphros, mésonéphros, métanéphros). Schéma 1. Le cordon néphrogène, issu du mésoderme intermédiaire, se segmente selon un gradient céphalo-caudal en amas indépendants (néphrotomes). La segmentation s'interrompt dans la région pelvienne, laissant un bloc de tissu néphrogène indivis, le métanéphros (blastème néphrogène), à l'origine du rein définitif. La différenciation des néphrotomes se fait selon un schéma général, passant par les stades de néphrotomes plein, vésicule et tubule. Schéma 1. Au contact d'une branche artérielle, l'une des extrémités du tubule s'invagine en cupule et forme la capsule de Bowman du glomérule. L'autre extrémité, le pôle excréteur, s'ouvre dans un canal excréteur. Le pronéphros (rein céphalique) apparaît vers la 3^e semaine donne des néphrons rudimentaires et régresse en une semaine. Dès la 4^e semaine, le mésonéphros (corps de Wolff) constitue un deuxième appareil réno-urinaire éphémère avec un canal collecteur distinct (canal de Wolff). La différenciation de structures néphroniques au niveau du mésonéphros, permet une éventuelle filtration urinaire. Le mésonéphros involue vers la 10^e semaine. Il perd toute sa fonction réno-urinaire, mais conserve un rôle essentiel dans la différenciation sexuelle. Le métanéphros forme le rein définitif. Il a une dualité embryologique et fonctionnelle et se

met en place avant l'involution du mésonéphros. La néphrogénèse dépend de l'action inductrice du bourgeon urétéral (dérivé du canal de Wolff). Les fonctions de filtration et d'excrétion débutent dès la 12^e semaine. La maturation rénale est longue et se termine vers le 8^e mois de la vie extra-utérine. Au niveau du rein définitif, la néphrogénèse débute dès la 8^e semaine et aboutit à terme, à la mise en place d'environ 800 000 néphrons fonctionnels. La néphrogénèse se déroule sous l'action inductrice d'un dérivé du canal de Wolff, le bourgeon urétéral. Schéma 2. Le bourgeon urétéral dérive de l'extrémité distale du canal de Wolff à la 5^e semaine. Il pénètre le blastème métanéphrogène, en se ramifiant par des divisions dichotomiques. Chaque génération de ramifications donne naissance à deux types de branches. Une branche qui poursuit ses divisions et une autre dite « terminale » qui ne se divise plus, s'élargit en ampoule urétérale et induit le néphron. Au contact des ampoules urétérales, les cellules du blastème métanéphrogène se condensent en néphrotomes et suivent le schéma général de néphrogénèse (néphrotomes pleins, vésicules et tubules). Le tubule s'allonge en forme de S, avec trois segments distincts. Le segment supérieur, à l'origine du tube contourné distal et de l'anse de Henlé, s'ouvre dans l'ampoule urétérale. Le segment moyen forme le tube contourné proximal, alors que le segment inférieur évolue vers les structures glomérulaires proprement dites. Au contact d'une branche de l'artère rénale, l'extrémité du segment inférieur se déprime en cupule et forme la capsule de Bowman. Les podocytes se différencient au niveau du feuillet interne de la capsule de Bowman et les cellules épithéliales au niveau de son feuillet externe.

Trois vagues de Néphrogénèse centrifuges se succèdent entre les 8^e et 38^e semaines. Sur une coupe de rein de fœtus, des néphrons de maturité différente sont présents : les néphrons matures occupent la jonction médullo-corticale, alors que les néphrons en cours de maturation se situent au niveau du cortex moyen. Une couche de tissu métanéphrogène indifférencié persiste sous la capsule rénale jusqu'à la 36^e semaine. Le rein fœtal a un aspect lobulé qu'il conserve jusqu'à terme. Le métanéphros est initialement en position pelvienne. Il migre vers la région lombaire au cours du développement. Après la naissance, la croissance du rein se poursuit malgré l'arrêt de la néphrogénèse.

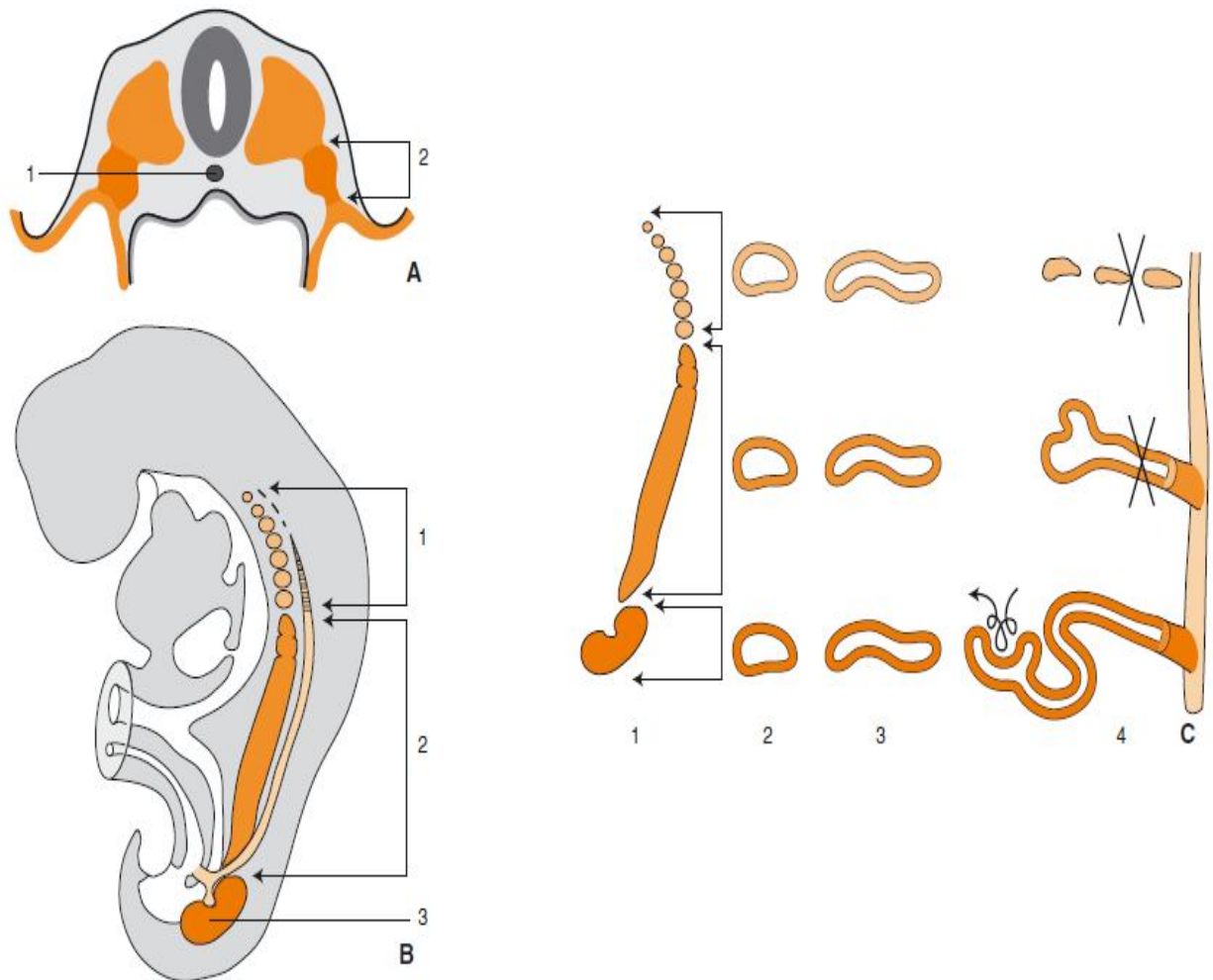


Schéma 1 [3] : Différenciation du cordon néphrogène :

A. Coupe transversale d'un embryon en cours de délimitation.

1. Chorde ;
2. Mésoderme intermédiaire.

B. Formation du cordon néphrogène.

1. Pronéphros.
2. Mésonéphros.
3. Métanéphros.

C. Différenciation du cordon néphrogène :

1. Segmentation du cordon néphrogène.

2. Stade de vésicule.
3. Stade de tubule.
4. Stade de néphron fonctionnel

Noter les néphrons en voie de régression.

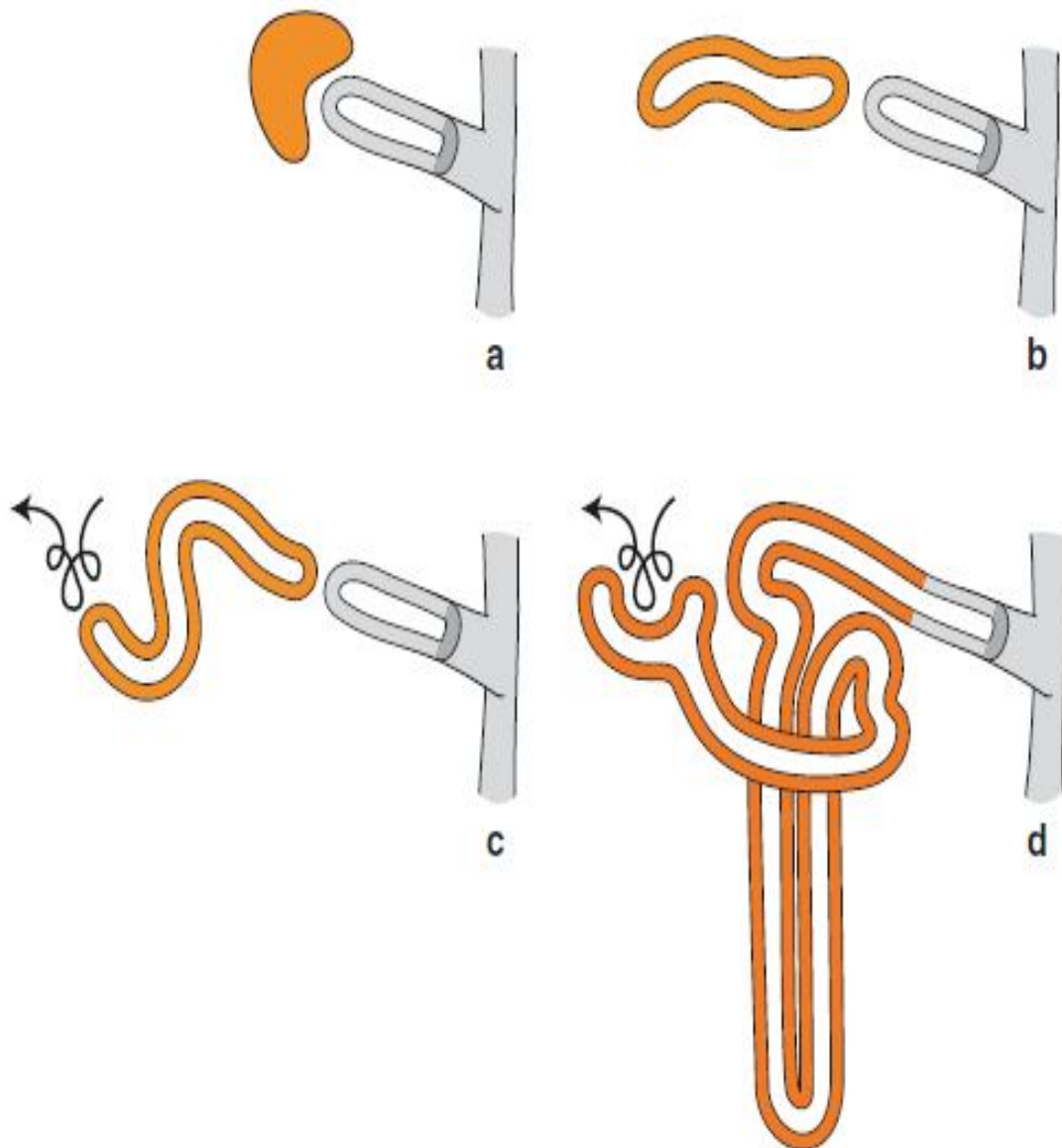


Schéma 2 [3]: Différenciation d'un néphron du métanéphros.

Noter la dualité des structures : métanéphros (orange) et bourgeon urétéral (gris)

- a. Stade de néphrotome plein ;
- b. Stade de vésicule ;
- c. Stade de tubule en « S » ;
- d. Stade de néphron fonctionnel.

Contrôle moléculaire de la néphrogénèse :

Les reins se développent selon un processus de bourgeonnement, résultat d'interactions entre le blastème métanéphrogène et le bourgeon urétéral, via une cascade moléculaire inductive mettant en jeu des facteurs de croissance de la famille des transforming growth factor beta (TGF- β) et la voie de signalisation de WT (Wilms tumor). WT1 régule la production de facteurs de croissance de la famille des TGF- β (glial cell line-derived neurotrophic factor [GDNF], hepatocyte growth factor [HGF]) qui se lient à leurs récepteurs de type tyrosine kinase (RET pour GDNF et MET pour HGF) portés par les bourgeons urétéraux. La prolifération et la succession de ramification des bourgeons urétéraux qui en résultent stimulent en retour la prolifération mésenchymateuse via d'autres facteurs de croissance (FGF-2, BMP7). La néphrogénèse fait également intervenir sous l'effet des gènes régulateurs (PAX2 et Wnt4) des modifications de la matrice extracellulaire. La condensation des cellules mésenchymateuses s'accompagne de l'expression à leur niveau de deux facteurs de transcription (PAX2 et WT1). Une famille de facteurs de croissance, les BMP appartenant à la famille des TGF- β est indispensable au bon déroulement de ces étapes de néphrogénèse. Le développement du réseau capillaire glomérulaire se fait sous l'influence du VEGF.

Différenciation des voies urinaires :

Les voies urinaires hautes (tubes collecteurs, calices, bassinets et uretères) sont d'origine endodermiques. Les voies urinaires hautes dérivent du bourgeon urétéral. Schéma

3. Ses premières ramifications sont à l'origine des grands et petits calices (vers la 12^e semaine). Ses ramifications profondes forment les tubes collecteurs qui établissent une communication avec les structures néphroniques et assurent la continuité du néphron. L'histogénèse des voies urinaires se déroule selon un calendrier précis. La myogénèse s'installe en premier (après la 25^e semaine). La maturation du tissu conjonctif est plus tardive et explique la relative laxité des voies urinaires et des kystes éphémères chez le fœtus jeune. La lumière des voies urinaires se déroule selon un calendrier précis. La myogénèse s'installe en premier (après la 25^e semaine). La lumière des voies urinaire se rétrécit au fur et à mesure que l'histogénèse des voies urinaires progresse.

Les voies urinaires basses dérivent du sinus urogénital après le cloisonnement du cloaque, vers la 7^e semaine. Schéma 4. La membrane urogénitale constitue sa limite inférieure et les canaux de Wolff l'atteignent par sa face postéro-latérale. La partie du sinus située en amont des canaux de Wolff correspond au segment supérieur, et la partie située en aval, au segment inférieur. Le segment supérieur du sinus forme la vessie qui se prolonge initialement par le canal de l'ouraque, reliquat de l'allantoïde. Le canal de l'ouraque s'oblitère ensuite et donne le ligament ombilical médian. La croissance rapide de la face postérieure de la vessie aboutit à l'incorporation dans sa paroi d'une partie des canaux de Wolff et des bourgeons urétéraux. Il en résulte l'abouchement distinct dans la vessie des canaux de Wolff (futurs canaux déférents) et des bourgeons urétéraux (futurs uretères). Par ailleurs, les orifices urétéraux se déplacent en direction craniale, alors que les orifices des canaux déférents restent en position caudale. Schéma 5. La surface de la muqueuse vésicale comprise entre l'abouchement des uretères et des canaux de Wolff est d'origine mésoblastique (trigone). Elle sera secondairement recouverte par un épithélium d'origine entoblastique provenant du reste de la vessie. L'incorporation dans la paroi vésicale d'une partie du bourgeon urétéral, contribue à l'organisation du système de valve anti-reflux vésico-urétéral. Le sphincter lisse de la vessie se met en place vers la 13^e semaine, alors que le sphincter strié ne se différencie que vers la 21^e semaine. L'urètre dérive du segment inférieur du sinus uro-génital. Son développement est variable selon le sexe. L'urètre reste

très court chez la fille, alors que chez le garçon sous l'influence des androgènes, il s'allonge en trois portions prostatique, membraneuse et pénienne. La glande prostatique a une double origine, endodermique et mésodermique. Deux bourgeons symétriques apparaissent dès la 9^e semaine, au niveau de l'épithélium du veru montanum (urètre prostatique). Ils colonisent le mésenchyme environnant, se creusent de lumières et forment les canaux excréteurs, à la 12^e semaine. Les cellules glandulaires se différencient autour des canaux excréteurs, à partir de la 15^e semaine. La différenciation de la prostate est androgéno-dépendante. La partie centrale de la prostate aurait une origine différente (müllérienne). La glande de Littré se forme selon le même mécanisme, à partir des cellules épithéliales de l'urètre.

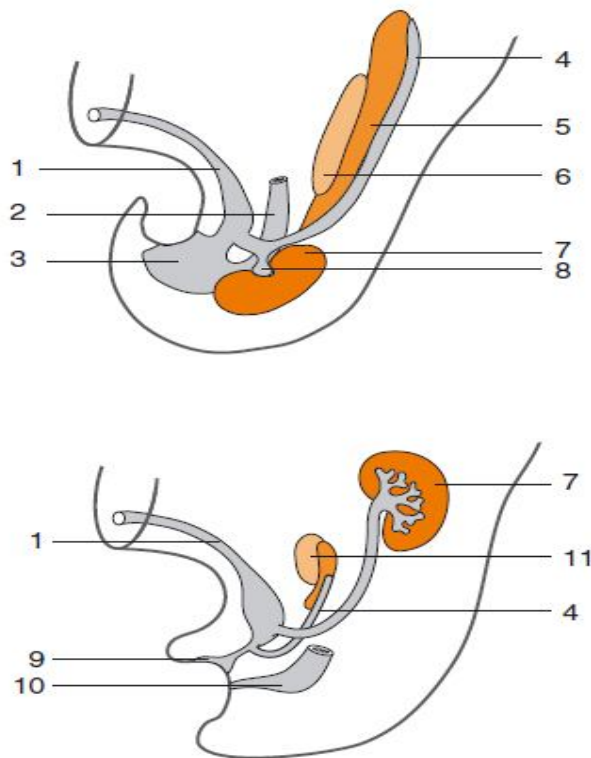


Schéma 3 [3] : Naissance du bourgeon urétéral et mise en place des voies excrétrices

1. Allantoïde.
2. Intestin.
3. Cloaque.
4. Canal de Wolff.
5. Mésonéphros.
6. Gonade.
7. Métanéphros.
8. Bourgeon urétéral.
9. Sinus uro-génital.
10. Rectum.
11. Gonade et vestige du mésonéphros.

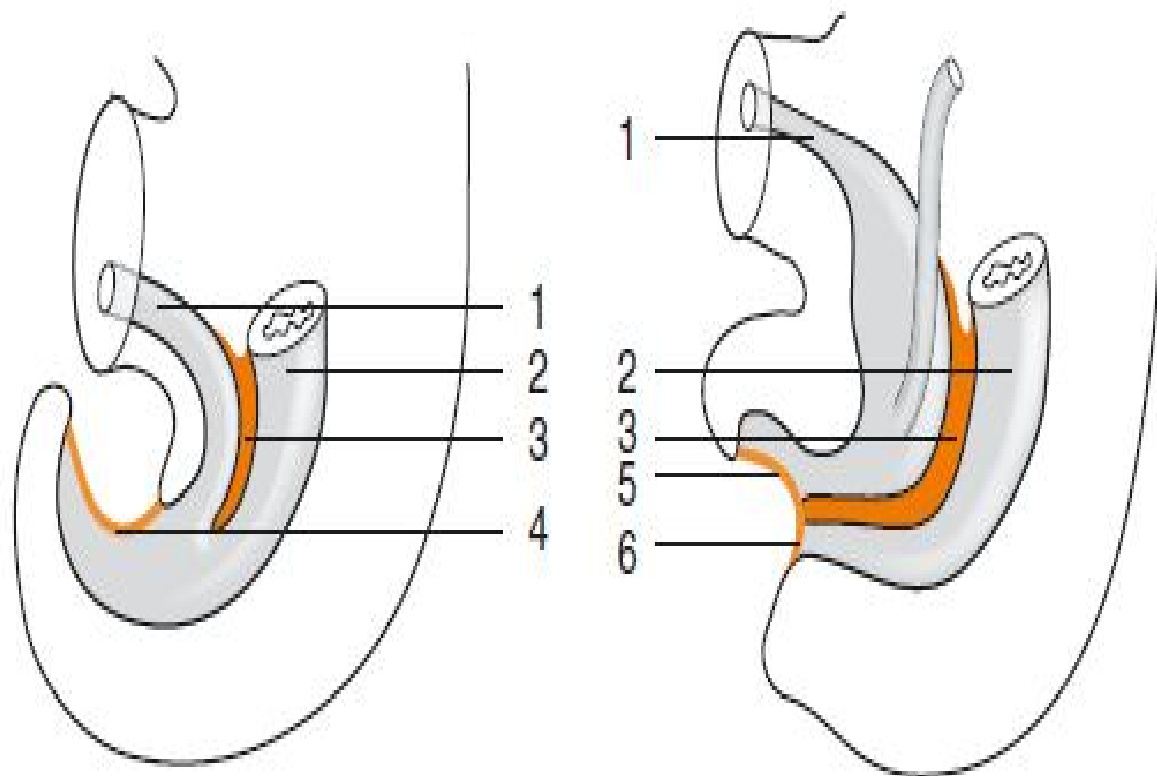


Schéma 4 [3]: Développement de la vessie. Cloisonnement du sinus urogénital.

1. Allantoïde.
2. Tube digestif.
3. Eperon périnéal.
4. Membrane cloacale.
5. Membrane urogénitale.
6. Membrane anale.

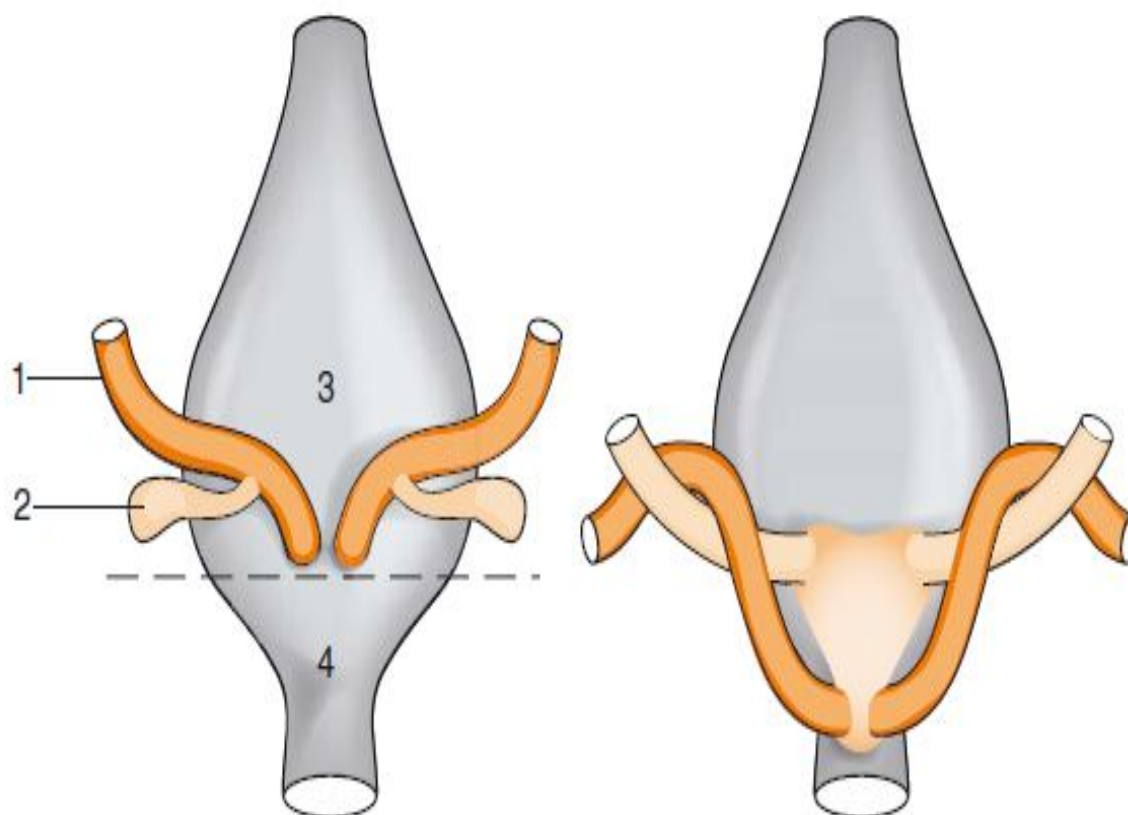


Schéma 5 [3]: Vue postérieure du sinus urogénital. Incorporation des canaux de Wolff et formation du trigone.

1. Canal de Wolff.
2. Bourgeon urétéral.
3. Segment supérieur du sinus urogénital.
4. Segment inférieur du sinus urogénital.

2. Anatomie du rein et de la voie excrétrice supérieure : [4]

Le rein et la voie excrétrice supérieure (VES) sont des entités anatomiques paires et bilatérales qui constituent le haut appareil urinaire. Les fonctions du haut appareil urinaire sont la sécrétion de l'urine par les reins, puis son excrétion par la voie excrétrice supérieure. La voie excrétrice supérieure est divisée en voie excrétrice supérieure intrarénale, calices et pelvis rénal, et voie excrétrice extrarénale, l'uretère. Ce dernier s'abouche dans la vessie, qui constitue avec l'uretère le bas appareil urinaire, entité anatomique impaire et médiane. L'ensemble de l'appareil urinaire est en dehors de la cavité péritonéale et le haut appareil urinaire est rétro-péritonéal.

Anatomie des reins :

Les reins sont des organes pleins, sécréteurs de l'urine. Ils sont situés de part et d'autre du rachis, dans la région lombaire, contre la paroi postérieure de l'abdomen.

Chaque rein a la forme d'un ovoïde aplati, constitué de :

- Deux faces, antérieure (ou ventrale) et postérieure (ou dorsale).
- Deux bords, externe (ou latéral) et interne (ou médial).
- Deux extrémités ou pôles, supérieur (ou cranial) et inférieur (ou caudal).

Le bord latéral, régulier et convexe, est appelé convexité du rein. Le bord médial, échancré, est creusé d'une cavité à sa partie moyenne : le sinus rénal. L'ouverture du sinus rénal est appelée hile rénal. Le hile rénal contient les éléments du pédicule rénal et délimite les voies excrétrices supérieures intrarénale et extrarénale, appelées également voie excrétrice supérieure intra-sinusale et extra-sinusale. Les deux rebords du hile rénal sont appelés lèvres : antérieure (ou ventrale) et postérieure (ou dorsale).

La surface des reins est lisse chez l'adulte et polylobulée chez l'enfant. Leur couleur est rouge sombre, leur consistance ferme. Chez l'adulte jeune, leurs dimensions moyennes sont: 12 cm de hauteur, 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur. La hauteur des reins est

proportionnelle à la taille de l'individu. Le hile rénal a une hauteur de 3 cm et une épaisseur de 1,5 cm.

Chacun pèse environ 140 grammes chez l'homme et 125 grammes chez la femme. Le rein gauche est légèrement plus dimensionné que le droit.

Les reins sont constitués d'un parenchyme qui entoure le sinus rénal. Le parenchyme rénal est recouvert d'une capsule fibreuse, solide, peu extensible, qui lui adhère faiblement. La capsule recouvre les parois du sinus rénal et se prolonge avec l'adventice vasculaire des éléments du pédicule et l'adventice de la voie excrétrice supérieure.

Le parenchyme rénal est constitué d'une médulla rénale, centrale, et d'un cortex rénal, périphérique.

Vascularisation du rein :

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

Vascularisation artérielle :

Les deux artères rénales ont pour origine les faces latérales de l'aorte abdominale. Elles naissent au même niveau, au tiers inférieur de L1, à environ 2 cm en dessous de l'origine de l'artère mésentérique supérieure. Elles se portent transversalement, oblique en bas et en arrière, vers chaque hile rénal. Chaque artère repose sur un pilier du diaphragme, puis sur le muscle grand psoas, et constitue l'élément le plus postérieur du pédicule rénal. À droite, l'artère rénale passe en arrière de la veine cave inférieure, puis en arrière de la veine rénale droite. Chaque artère rénale se divise au hile en deux branches terminales principales qui cheminent de part et d'autre de la voie excrétrice supérieure : un rameau antérieur dit pré-pyélique et un rameau postérieur dit rétro-pyélique. Chaque rameau se divise ensuite en branches intra-rénales dites segmentaires supérieures et inférieures. Le calibre des

ramifications artérielles antérieures est plus important que celui des ramifications postérieures.

Branches collatérales des artères rénales :

Chaque artère rénale donne plusieurs branches collatérales :

- Une artère surrénale inférieure pour la glande surrénale.
- Un rameau urétéral pour l'uretère lombaire.
- Des rameaux nodaux pour les nœuds lymphatiques.
- Des rameaux capsulo-adipeux pour la graisse péri-rénale.

Vascularisation veineuse :

Chaque veine rénale a pour origine la réunion des veines intra-rénales à l'intérieur du sinus rénal. Les veines intra-rénales dites segmentaires sont disposées en réseau péri-caliciel puis péri-pyélique. Au hile rénal, le réseau péri-pyélique se résout en deux ou trois troncs veineux antérieurs, à l'origine de la veine rénale.

Chaque veine a un trajet transversal, oblique en haut et en dedans, et constitue l'élément le plus antérieur du pédicule rénal. Les veines rénales se terminent perpendiculairement sur les faces latérales de la veine cave inférieure, à la hauteur du disque L1-L2. Leur ostium cave est avalvulé.

À droite, la veine rénale se jette directement dans la veine cave inférieure.

À gauche, la veine, plus longue, croise perpendiculairement la face ventrale de l'aorte abdominale en passant en arrière de l'artère mésentérique supérieure, dans la pince aorto-mésentérique.

Branches collatérales des veines rénales :

Chaque veine rénale reçoit une veine surrénale inférieure de la glande surrénale, un rameau urétéral de l'uretère lombaire, des rameaux capsulo-adipeux de la graisse péri-rénale. De même que le réseau artériel, la capsule adipeuse du rein contient un réseau

veineux, le cercle exorénal, qui se déverse dans les veines voisines : supra-rénales, coliques, urétérales. Ce réseau collatéral grêle peut s'hypertrophier en cas de pathologie tumorale, en particulier lorsqu'il existe un thrombus de la veine rénale.

La veine rénale gauche reçoit un plus grand nombre de collatérales, de plus gros calibre :

- La veine surrénale moyenne gauche sur son bord supérieur.
- La veine gonadique gauche sur son bord inférieur.
- souvent l'anastomose de la veine lombale ascendante : arc réno-azygo-lombal, sur sa face postérieure.

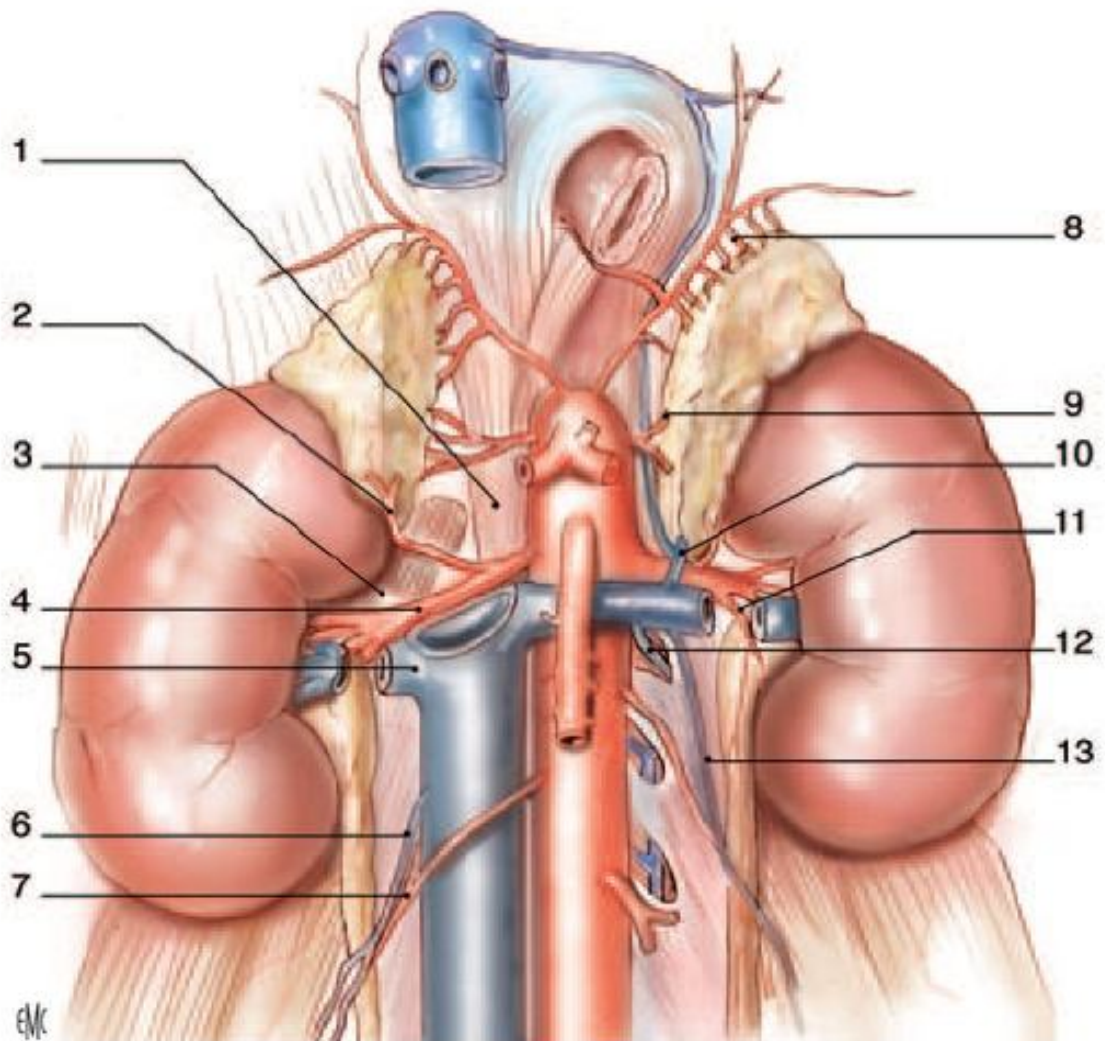


Schéma 6 [4] : Vascolarisation rénale (vue de face).

1. Pilier droit du diaphragme ; 2. Artère surrénale inférieure droite ; 3. Muscle grand psoas ; 4. Artère rénale droite ; 5. Veine rénale droite ; 6. Veine gonadique droite ; 7. Artère gonadique droite ; 8. Artère surrénale supérieure gauche (provenant de l'artère phrénique inférieure gauche) ; 9. Artère surrénale moyenne gauche ; 10. Veine surrénale inférieure gauche ; 11. Rameau urétéral ; 12. Arc réno-azygo-lombaire ; 13. Veine gonadique gauche.

Vascularisation lymphatique :

La vascularisation lymphatique rénale est riche et le débit des lymphatiques rénaux est équivalent à la diurèse. Le réseau initial des lymphatiques intra-rénaux est constitué d'un réseau cortical sub-capsulaire et d'un réseau profond se drainant le long des vaisseaux inter-lobulaires dans la portion radiée du cortex et le long des vaisseaux droits de la médulla. L'ensemble se draine ensuite le long des vaisseaux arqués puis inter-lobaires, jusqu'au sinus rénal. Les différents collecteurs émergent ensuite du hile rénal autour de l'artère rénale ou du point de pénétration d'un vaisseau polaire. Leur nombre est variable (de cinq à sept), leur calibre est fin (de 1 à 2 mm). Les lymphonœuds auxquels se rendent les collecteurs sont différents à droite et à gauche.

À droite, les collecteurs préartériels suivent l'artère rénale en formant un réseau rétro-cave, puis inter-aortico-cave, pour aboutir à un lymphonœud situé au bord inférieur de l'origine de l'artère rénale droite. Au-dessous d'elle, ils vont avoir une orientation descendante pour se terminer dans les lymphonœuds pré-caves à la hauteur de la bifurcation aortique et à l'origine de la veine cave inférieure. Les collecteurs rétro-artériels se disposent contre le pilier droit du diaphragme et rejoignent le conduit thoracique, directement ou indirectement via des lymphonœuds rénaux pédiculaires.

À gauche, les collecteurs préartériels sont situés au bord supérieur de la veine rénale et se drainent dans les lymphonœuds rénaux pédiculaires situés au-dessus de l'origine de l'artère rénale gauche, puis vont se terminer dans les lymphonœuds latéro-aortiques, de l'origine de l'artère rénale jusqu'à l'origine de l'artère mésentérique inférieure. Certains rejoignent les lymphonœuds inter-aortico-caves, coeliaques, voire iliaques. Les collecteurs rétro-artériels aboutissent au conduit thoracique.

Les lymphonœuds du tronc lymphatique lombaire sont ainsi groupés en amas assez denses entourant l'aorte abdominale et la veine cave inférieure.

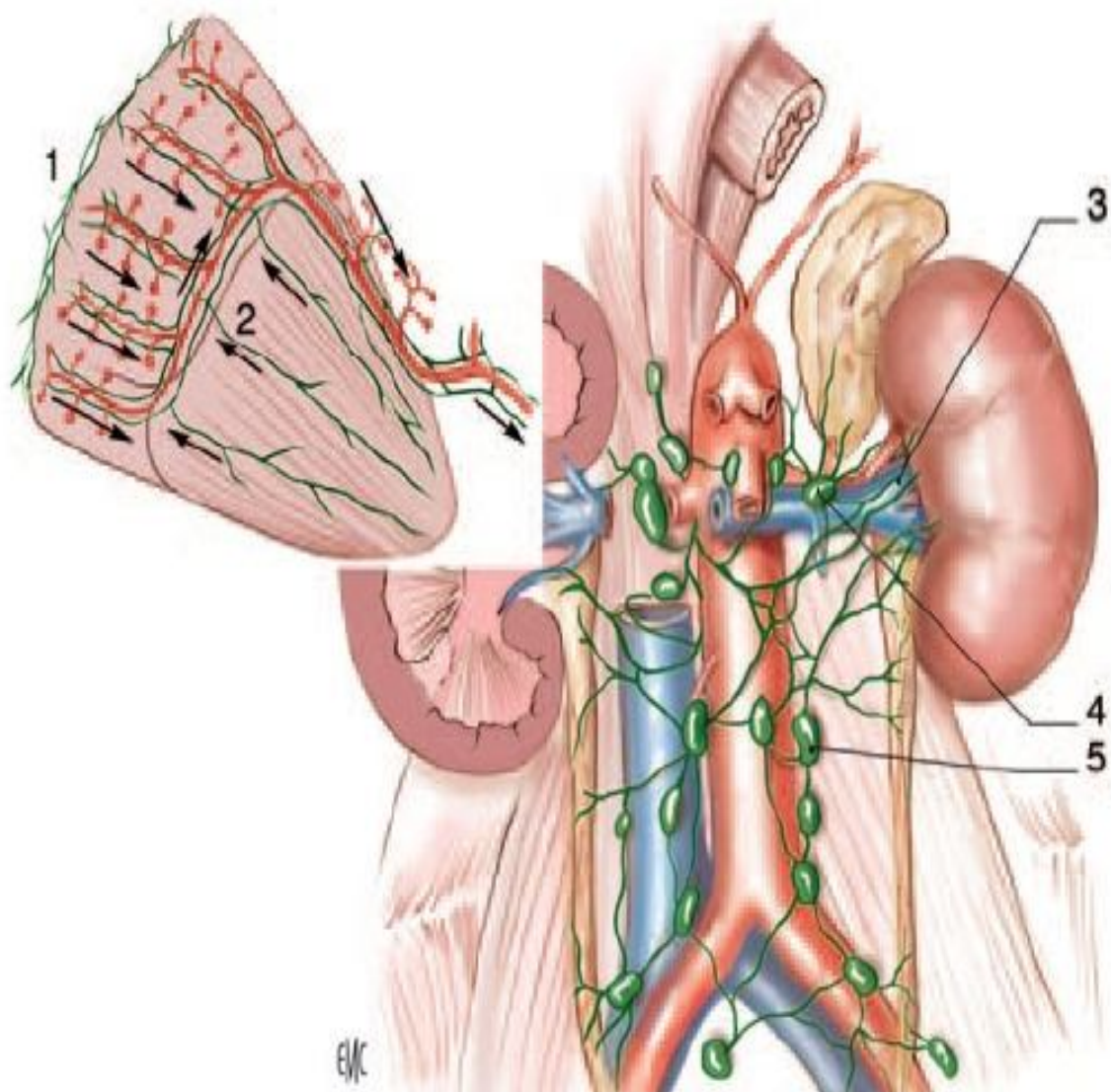


Schéma7 [4] : Vascularisation lymphatique (vue de face).

1. Réseau cortical subscapulaire ;
2. Réseau profond ;
3. Collecteurs préartériels ;
4. Lymphonoeuds rénaux pédiculaires ;
5. Lymphonoeuds latéro-aortiques.

Innervation :

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

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

Le réseau nerveux autonome pénètre dans le parenchyme rénal en longeant les axes vasculaires et la voie excrétrice supérieure, et se distribue également dans la capsule rénale. Dans le parenchyme, il est essentiellement péri-vasculaire, et forme de riches plexus autour de l'artère inter-lobulaire et des artères afférentes, dont il va contrôler la vasoconstriction.

Rapports :

Rapports dans la région lombaire :

Les moyens de fixité des reins sont le pédicule rénal et le fascia rénal. L'orientation transversale des pédicules rénaux, qui s'oppose à la force de pesanteur, montre que les reins sont également maintenus par une enveloppe fibreuse solide, le fascia rénal. Les reins apparaissent ainsi suspendus et mobiles puisqu'ils suivent les mouvements respiratoires.

Le fascia rénal est une condensation du tissu conjonctif rétro-péritonéal délimitant la loge rénale. Celle-ci contient le rein, son pédicule, la glande surrénale et la capsule adipeuse du rein. Le fascia rénal se compose de deux feuillets, pré-rénal et rétro-rénal, qui sont en continuité et entourent le rein et sa capsule adipeuse. Le feuillet pré-rénal (ou fascia de Gerota) est fin et adhère au péritoine pariétal postérieur par l'intermédiaire des mésocôlons, ascendant à droite et descendant à gauche. Le feuillet rétro-rénal (ou fascia de Zuckerkandl) est plus dense et résistant. Il est séparé de la paroi abdominale postérieure par de la graisse, sauf médialement où il fusionne avec le fascia iliaque du muscle grand psoas. La loge rénale

est ainsi fixée à la paroi abdominale postérieure et la capsule adipeuse du rein est au contact du muscle grand psoas.

Les deux feuillets se rejoignent au pôle supérieur et englobent la glande surrénale qui est séparée du reste de la loge rénale par une fine cloison inter-surrénalo-rénale. Latéralement, les deux feuillets fusionnent en arrière de la convexité du rein. Ils se prolongent caudalement sans s'unir et forment un prolongement graisseux de la capsule adipeuse du rein. Sur la ligne médiane, le feuillet antérieur est adhérent au pédicule vasculaire de sorte que les loges rénales droite et gauche ne communiquent pas.

La capsule adipeuse du rein ou graisse péri-rénale est une graisse jaune pâle, presque fluide, à la différence de la graisse para-rénale plus compacte, située en dehors de la loge rénale. Elle s'infiltré entre les éléments du pédicule rénal, dans le sinus rénal et autour de la VES. Elle est vascularisée par le cercle vasculaire péri-rénal et permet au rein d'être mobile à l'intérieur de sa loge.

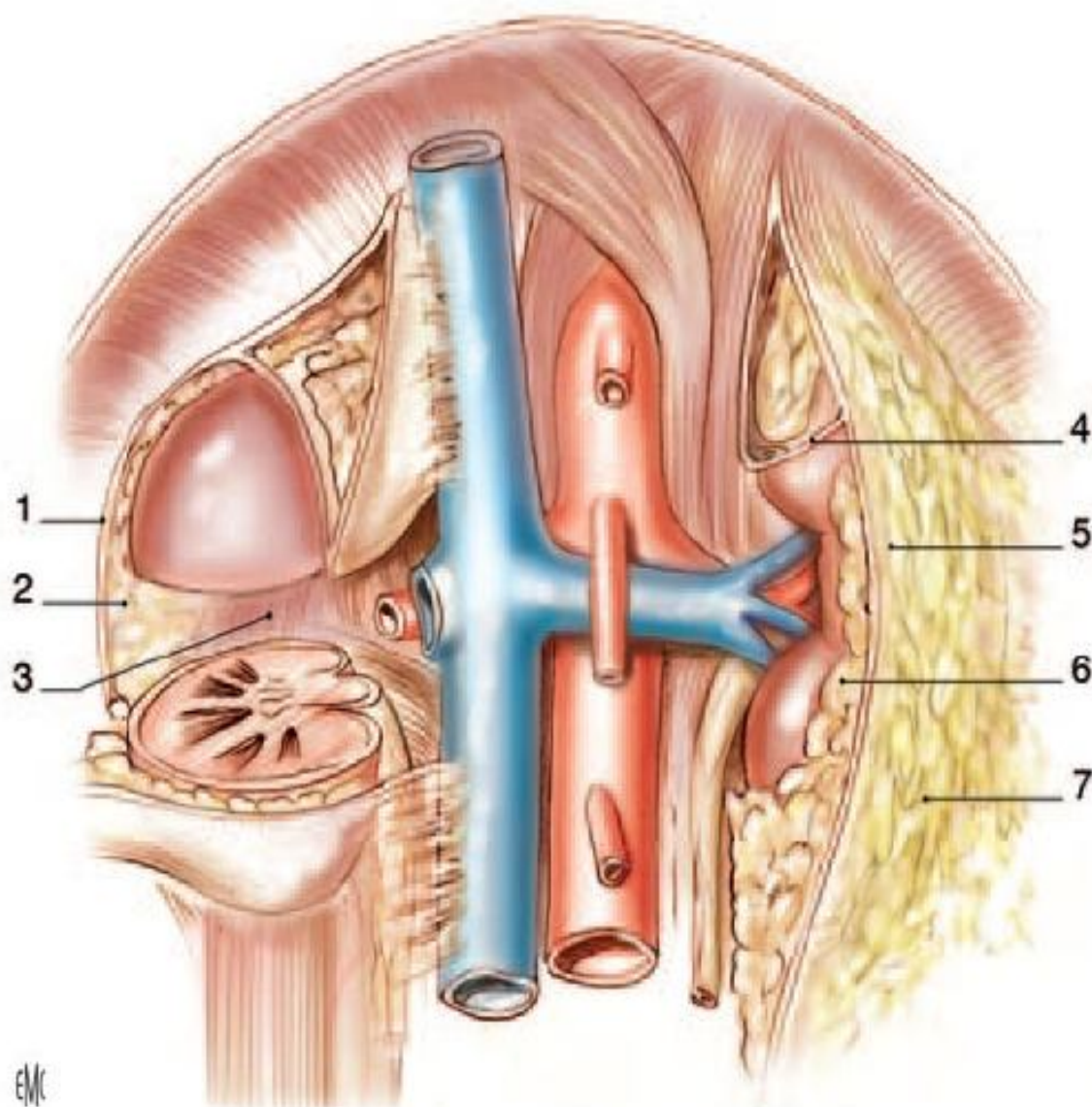


Schéma 8 [4] : Loge rénale et région lombaire (vue de face)

1. Fascia rénal ; 2. Feuillet rétrorenal ; 3. Muscle grand psoas ; 4. Feuillet inter-surrénalo-rénal ; 5. Feuillet prérenal ; 6. Capsule adipeuse ; 7. Graisse pararénale

Rapports avec la paroi abdominale postérieure :

La graisse para-rénale est la graisse de la région lombaire qui sépare la loge rénale de la paroi abdominale postérieure et du diaphragme. Elle est surtout abondante en arrière de la loge rénale.

Le muscle grand psoas, portion lombaire du muscle ilio-psoas, est le rapport musculaire le plus important.

D'une part, la loge rénale est fixée à son fascia iliaque par le feuillet rétro-rénal. D'autre part, la face postérieure de la capsule adipeuse et les éléments du pédicule, en particulier l'artère rénale qui est postérieure, reposent sur son corps charnu. Au plan chirurgical, le muscle grand psoas est donc un repère anatomique très utile pour la dissection du pédicule rénal. C'est un muscle fusiforme très épais, qui s'insère par des arcades fibreuses de la face latérale des corps vertébraux de T12 à L5, et sur les disques intervertébraux correspondants. Le corps charnu descend ainsi le long du rachis lombaire, en passant en arrière du diaphragme puis en augmentant de largeur de haut en bas. Son bord latéral oblique donne son orientation au rein, qui se trouve immédiatement en dehors. Il flanque la convexité des corps vertébraux et recouvre la moitié médiale du muscle carré des lombes.

Le diaphragme, dans sa portion lombaire, s'insère sur les piliers du diaphragme et le ligament arqué médial. Le pilier droit descend sur la face antérieure du rachis lombaire de L1 à L4, et le pilier gauche de L1 à L3. Le ligament arqué médial, fibreux, unit la face latérale de L2 au processus transverse de L1. Les piliers du diaphragme sont deux faisceaux musculaires qui s'insèrent par deux lames fibreuses verticales unies sur la ligne médiane pour former le ligament arqué médian. Le diaphragme est recouvert sur ses deux faces par une mince aponévrose.

Les loges rénales reposent en arrière sur les deux dernières côtes. La douzième côte est rétro-rénale et constitue la limite inférieure de la cavité pleurale. La face postérieure de la loge rénale est ainsi en rapport avec le récessus pleural costo-diaphragmatique. Le

douzième pédicule vasculo-nerveux chemine sous la douzième côte, en avant du muscle carré des lombes, puis traverse le fascia du muscle transverse. Les nerfs ilio-hypogastrique et ilio-inguinal cheminent également devant le muscle carré des lombes, dans la graisse pararénale, et pénètrent le muscle transverse plus latéralement.

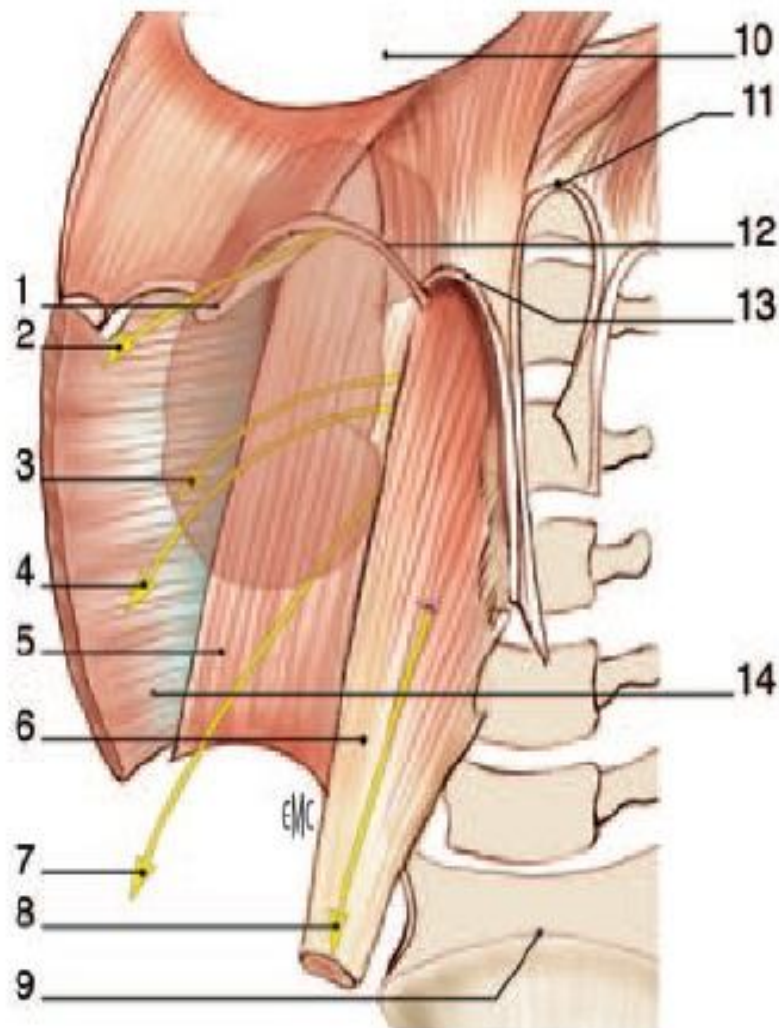


Schéma 9 [4] : Rapports avec la paroi abdominale (vue de face).

1. 12^e côte ; 2. Nerf sous-costal ; 3. Nerf iliohypogastrique ; 4. Nerf ilio-inguinal ; 5. Muscle carré des lombes ; 6. Muscle grand psoas ; 7. Nerf cutané fémoral latéral ; 8. Nerf génitofémoral ; 9. Promontoire ; 10. Centre tendineux du diaphragme ; 11. Ligament arqué médian ; 12.

Ligament arqué médial ; 13. Ligament arqué latéral ; 14. Muscle transverse

Rapports avec les autres organes rétro-péritonéaux :

À droite, la glande surrénale recouvre le pôle supérieur et le bord médial supra-hilaire du rein. Elle se glisse en arrière de la veine cave inférieure. Le pôle supérieur du rein répond au bord latéral de la veine cave inférieure, lorsque celle-ci s'incline vers la droite pour passer en arrière du foie. La partie descendante du duodénum (ou deuxième duodénum) recouvre la face antérieure du pédicule rénal et la veine cave inférieure par l'intermédiaire du fascia d'accolement duodéno-pancréatique (ou fascia de Treitz).

À gauche, la glande surrénale recouvre le bord médial supra-hilaire du rein et repose sur le pédicule rénal. Elle s'interpose entre l'aorte abdominale et le pôle supérieur du rein, qui se trouve ainsi plus à distance du bord latéral de l'aorte abdominale. L'angle duodéno-jéjunal recouvre le bord médial infra-hilaire par l'intermédiaire du fascia de Treitz.

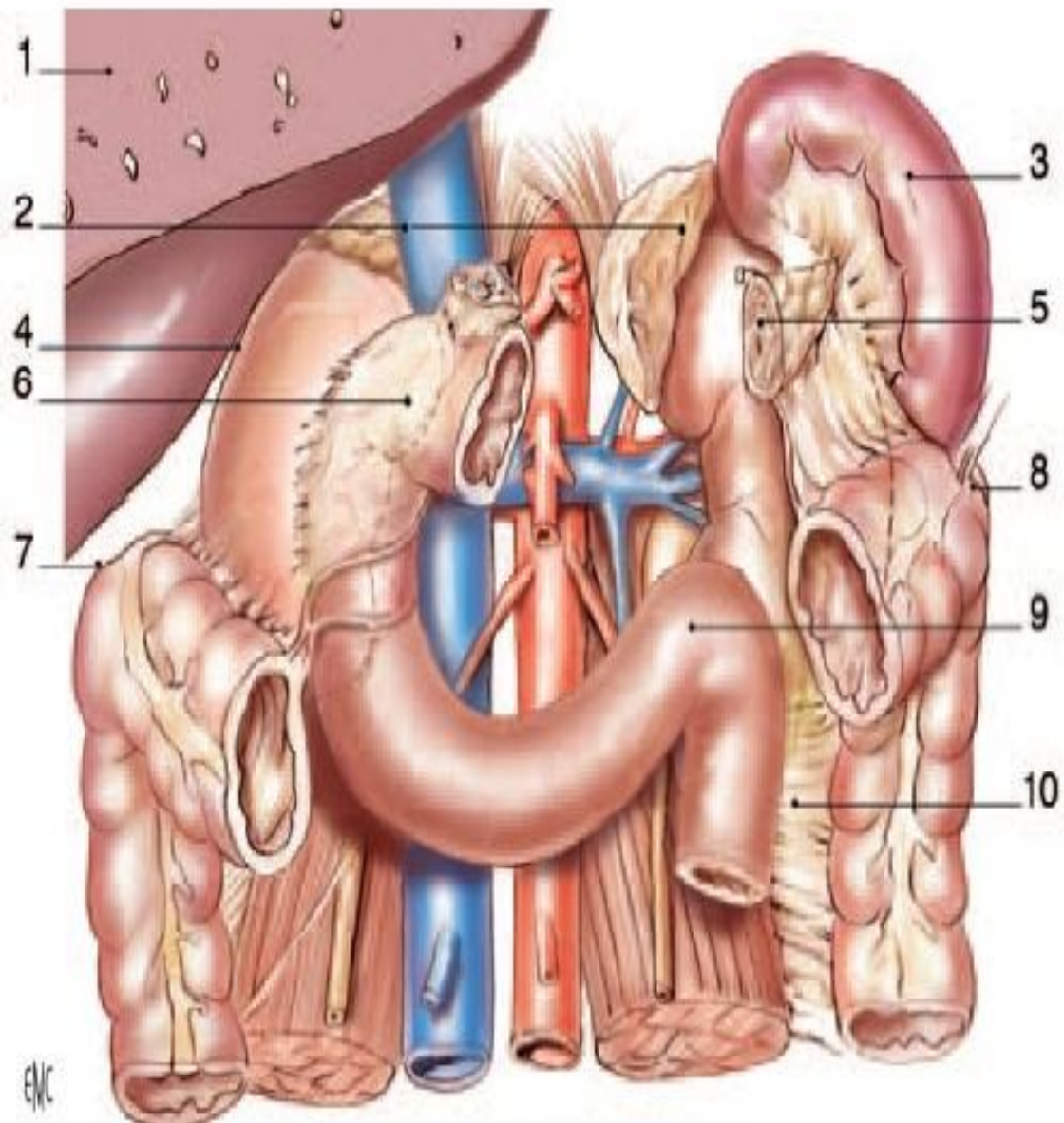


Schéma 10 [4] : Rapports avec les viscères rétro- et intrapéritonéaux (vue de face).

1. Foie (sectionné) ;
2. Glandes surrénales ;
3. Rate ;
4. Récessus hépatorénal ;
5. Queue du pancréas sectionnée ;
6. 2e duodénum ;
7. Angle colique droit ;
8. Angle colique gauche ;
9. Angle duodénojéjunal ;
10. Mésocôlon descendant

Rapports avec les organes intra-péritonéaux :

À droite, l'angle colique recouvre plus ou moins la face antérieure du rein. À cet endroit, la paroi colique est séparée du fascia rénal par un fascia d'accolement résultant de la soudure entre le péritoine pariétal en avant de la loge rénale, et le péritoine viscéral colique. Le foie répond également à la surface antérieure de la loge rénale, qui n'est pas recouverte par le côlon ou le duodénum. Entre le foie et la moitié supérieure de la loge rénale s'insinue un cul-de-sac péritonéal, le récessus hépatorénal.

À gauche, la portion supérieure de la loge rénale est en rapport avec la rate. Les vaisseaux spléniques et les éléments constituant du tronc porte passent en avant du hile et de la face antérieure du rein gauche. La queue du pancréas, recouverte par les deux feuillets du ligament pancréatico-splénique, est en rapport avec le pôle supérieur et le hile du rein. C'est à la partie moyenne de la face antérieure du rein que le feuillet péritonéal postérieur de la queue pancréatique se réfléchit sur le péritoine pariétal recouvrant la loge rénale.

Anatomie de la voie excrétrice supérieure intrarénale : calices et pelvis rénal [4] :

De chaque côté, la VES est constituée de la VES intrarénale ou intra-sinusale, des calices, du pelvis rénal (ou pyélon), et de la VES extrarénale qui lui fait suite, l'uretère.

Les calices sont divisés en calices mineurs et majeurs. Les calices mineurs sont la partie initiale de la VES intrarénale et recueillent l'urine excrétée par les papilles rénales. Les calices majeurs leur font suite et recueillent les urines sécrétées par les calices mineurs. Ils se jettent dans le pelvis rénal, cavité excrétrice centrale du sinus.

Le pelvis rénal a une forme triangulaire. Il est aplati d'avant en arrière et possède :

- deux faces, antérieure et postérieure.
- un bord médial presque vertical.
- un bord inférieur horizontal et concave.

- un sommet, inférieur, qui répond à l'abouchement de l'uretère pour former la jonction pyélo-urétérale.
- une base, qui reçoit les calices majeurs dans le sinus rénal.

Vascularisation et innervation :

La VES intrarénale reçoit directement sa vascularisation des branches du pédicule rénal. Son innervation est assurée par les efférences du plexus rénal péri-artériel. Il existe une contraction autonome qui prend naissance dans les calices et se propage dans le pelvis rénal vers la jonction pyélo-urétérale.

Rapports :

Le pelvis rénal s'enfonce assez peu dans le sinus rénal : le segment intra-sinusal ne dépasse pas un demi-centimètre.

Seuls les pelvis rénaux globulaires s'enfoncent plus profondément dans le sinus rénal en raison de l'absence de calices majeurs. La jonction pyélo-urétérale est ainsi extra-sinusale. Le pelvis rénal occupe les trois quarts ou la moitié inférieure du hile rénal.

La VES intrarénale est séparée des éléments du pédicule rénal par la graisse péri-rénale de la capsule adipeuse. La vascularisation péri-calicielle est la plus riche au contact des parois du sinus rénal. À cet endroit, les anastomoses veineuses sont nombreuses.

Au hile rénal, les deux faces du pelvis rénal répondent aux ramifications vasculaires pré- et rétro-pyéliques. Dans sa portion extra-sinusale, le pelvis rénal est situé en arrière du pédicule rénal. Sur sa face antérieure, les branches artérielles pré-pyéliques sont horizontales, et les veines intra-rénales se réunissent pour former la veine rénale. Sur sa face postérieure, le rameau artériel rétro-pyélique, vertical, suit la lèvre postérieure du hile rénal, et laisse ainsi à découvert la portion extra-sinusale du pelvis rénal. L'abord chirurgical du pelvis rénal est donc indiqué sur sa face postérieure.

Par l'intermédiaire de la loge rénale, le pelvis rénal extra-sinusal repose sur le muscle grand psoas. À droite, il est recouvert par le deuxième duodénum et à gauche par la queue du pancréas.



Matériel et Méthodes

III. MATERIEL ET METHODES :

1. Matériel

Il s'agit d'une «étude rétrospective regroupant des cas de tumeurs rénales malignes chez des enfants pris en charge à la clinique d'hémo-oncologie pédiatrique ainsi qu'au service de chirurgie pédiatrique de l'hôpital d'enfants de rabat ; sur une période allant de janvier 2008 a janvier 2013

Durant cette période, le service de chirurgie pédiatrique a reçu 86 cas de tumeurs rénales malignes réparties comme suit :

80 cas de néphroblastomes dont 1 sur rein en fer a cheval

5 cas de sarcomes

1 cas d adénocarcinome

Nous traiterons également un cas de néphroblastome botrioïde pris en charge en 2004.

2. Méthodologie :

Afin de réaliser ce travail nous avons eu recours aux documents suivants :

- Les dossiers médicaux des patients.
- Les comptes rendus opératoires.
- Les comptes rendus anatomopathologiques.
- Le suivi des malades réalisés par les professeurs du service de la Clinique d'Hémo-oncologie Pédiatrique.

3. Paramètres étudiés :

3.1. Données cliniques :

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

3.2. Données d'imagerie

Pour le diagnostic et pour le bilan d'extensions local-régional et général : l'échographie
la TDM ; radio de poumon

3.3. Données chirurgicales

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

3.4. Données anatomopathologiques

A partir des comptes rendus anatomopathologiques.

3.5. Suivi

L'analyse a porté sur la médiane de suivi, avec les perdus de vue. Les éventuelles
récidives, le délai de survenue, ainsi qu'un éventuel décès.



Résultats

IV. Résultats :

1. Epidémiologie

	Néphroblastome	Sarcome	N. Botryoïde	ADK	Total cas
Age	Age Médian : 36 mois Pic : 2-4 ans	Age médian :22 mois	14 mois	12 ans	
sexe	Prédominance féminine SR : 0,86	Prédominance féminine SR :0 .80	H	H	
Antécédents					
Consanguinité	20 Cas		1 ^{er} degré		21
Néoplasie dans la famille	5 cas				5
Infectieux	4 cas				4
Sans antécédents	45 cas	2 cas			47
Autres	6 cas			1 cas	7
					84

Tableau I :caractéristiques épidémiologiques

2. Etude clinique :

	N	SRCC	NB	ADK
Délai consultation	Délai moyen : 30 Jrs (entre 2 jrs et 2 ans)	Délai moyen : 3 mois (entre 7jrs et 6 mois)	15 Jrs	1an
Mode de révélation				
Masse abdominale*	76	5	1	1
Symptomatologie digestive (douleur abdominale, vomissement, diarrhé, constipation ...)	15	2	1	
Hématurie	7	2	1	1
Découverte fortuite à l'écho**	4			
Fièvre	14	4	1	1
AEG	11	2	0	1
Symptômes respiratoire***	1	1	0	0

Tableau II : délai de consultation et signes cliniques des différentes tumeurs

* constitue le 1^{er} signe d'alarme.

** dans le cadre de douleurs post traumatiques qu'une écho a été demandée.

*** en rapport avec atteinte pulmonaire.

- l'examen abdominal a révélé chez nos patients une masse lisse indolore, mobile chez 83 patients, soit 94,32% des cas
- La palpation systématique de la fosse lombaire controlatérale a révélé 4 cas de tumeur bilatérale.
- Cet examen a également permis de constater un cas de matité déclive, trois cas de circulation veineuse collatérale traduisant une compression veineuse profonde.
- L'examen général a révélé un cas d'hémi hypertrophie corporelle, 3 cas d'HTA et un cas manifestant des signes de détresse respiratoire.

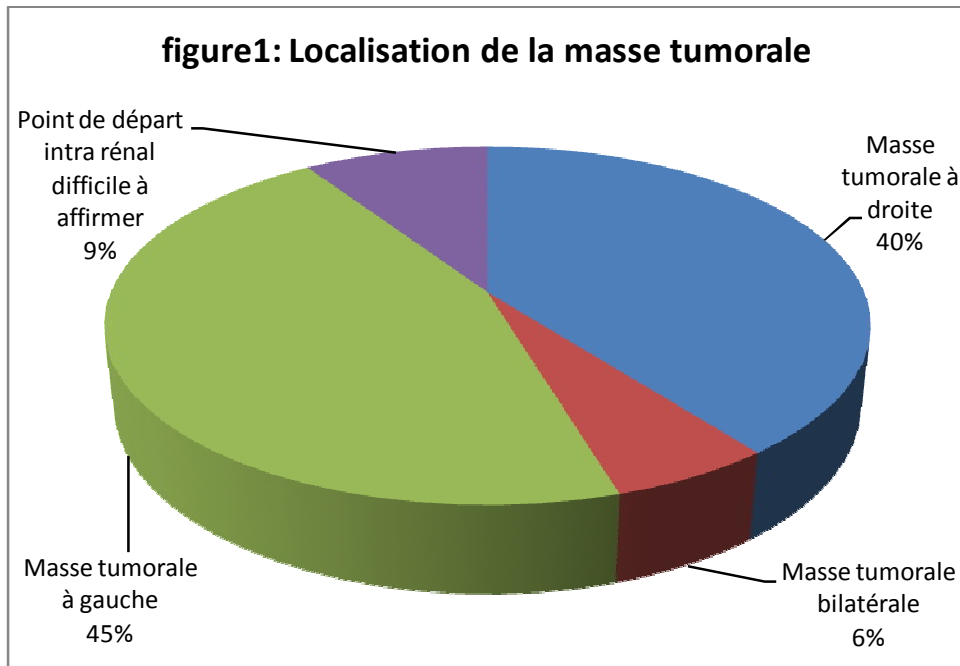
3. Etude para clinique :

3.1. Imagerie :

3.1.1. Etape diagnostic :

a) l'échographie abdominale :

A été réalisée chez tous les malades de cette série (100%). Elle a permis de localiser la masse tumorale à droite dans 34 cas, à gauche dans 39 cas, bilatérale dans 5 cas. Dans 8 cas, le point de départ intra rénal a été difficile à affirmer.



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

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

Tableau III : caractéristiques échographiques des tumeurs :

Caractéristiques tumorales	Nombre	pourcentage
Masse bien limitée	17	19,76 %
Hétérogénéité	43	50 %
Calcifications	4	4,65 %
Zones kystiques	16	18,60 %
Zones de nécroses	18	20,93 %
Développement exo rénal	6	6,98 %
Thrombose de la veine cave inférieure	7	8,14 %
Etendue à l'oreillette droite	2	2,33 %
Métastases hépatiques	4	4,65 %
Adénopathies profondes	8	9,30 %



Figure 2 : Echographie abdominale en faveur d'unnéphroblastome droit (Photos HER).

b) TDM abdominale :

La TDM abdominale a été réalisée chez 58 cas (67%) de notre série :

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

3.1.2. Bilan d'extension :

a. Locorégional :

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

❖ **L'échographie abdominale:**

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

❖ **la TDM abdominale**

A été réalisée chez 58 (65.90%) patients seulement. Elle a permis d'objectiver les sites métastatiques suivants :

- Foie : dans 4 cas (déjà objectivé à l'échographie) (4.65%).
- Ganglions : 12 cas (13.95%).
- la veine cave inférieure : 5 cas dont 1 arrive jusqu'à l'oreillette droite (5.80%).



Figure 3: TDM abdominale en faveur d'une localisation secondaire hépatique (Photos HER).

b. Général :

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

❖ Radiographie pulmonaire standard :

Réalisée chez tous les patients de notre série, elle s'est révélée normale dans 76 cas (88%).

Tableau IV : Résultats de la radiographie pulmonaire :

	Nombre de cas	Pourcentage
Normale	76	88,37 %
Nodules pulmonaires	10	11,63 %
Totale	86	100%



Figure 4: Radiographie du thorax montre des métastases pulmonaires (Photos HER)

❖ **Tomodensitométrie thoracique :**

Un complément par TDM thoracique a été demandé dans 14 cas : chez 12 d'entre eux pour la découverte à la radiographie thoracique de nodules suspects et chez les deux autres, pour suspicion à l'échographie d'une localisation secondaire pulmonaire, alors que la radiographie thoracique est revenue normale.

Les 14 TDM thoraciques sont revenues en faveur de métastases pulmonaires.

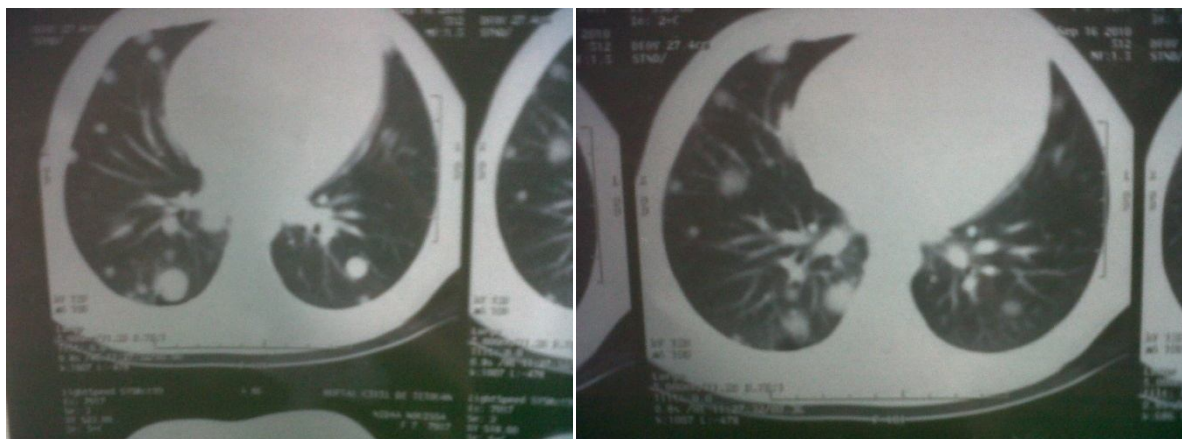


Figure 5: TDM thoracique en faveur de métastases pulmonaires (Photos HER)

❖ **la TDM cérébrale :**

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



Figure 6: TDM cérébrale en faveur d'une localisation secondaire cérébrale (Photos HER).

3.2. Etude anatomopathologique:

L'analyse histologique a permis de confirmer le diagnostic de néphroblastome chez 76 patients à partir de la pièce de néphrectomie dans 74 cas et de biopsie chirurgicale dans deux cas.

Cette analyse a permis également de mettre en évidence :

5 cas de sarcome rénal à cellules claires

1cas d adénocarcinome

1cas de nephroblastome botryoïde

NB :3 patients n'ont pas été opérés.

Tableau V : histologie favorable et défavorable dans notre série:

Histologie	Nombre	Pourcentage %
Favorable	3	3,61 %
Intermédiaire	60	72,29 %
défavorable	20	24,10 %
Total	83	100 %

Tableau VI : Les résultats de l'examen anatomopathologique dans les cas de néphroblastome:

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

Tableau VII : Les résultats de l'étude anatomopathologique dans les cas de sarcome rénal a cellules claires

N° observation	Poids	Taille	Aspect macroscopique	Aspect microscopique
1	1200	11	Tm nécrosée avec remaniements kystiques	Anaplasique
2	1300	12.5	Tm polylobée encéphaloïde Remaniements kystiques	Myxoïde
3	2100	14	Tm multilobée blanchâtre Foyers de nécrose	Classique
4	800	6	Tm blanchâtre molle	Alvéolaire
5	2000	10	Tm polylobée Foyers de nécrose	Epithélioïde

Dans le cas d'adénocarcinome rénal , il s'agissait d'une tumeur mesurant 20x16x11 cm et pesant 2000g. A la coupe la tumeur est représentée par un seul nodule blanc-grisâtre et siège d'une nécrose estimée 60%. Sur le plan microscopique la tumeur montre une prolifération tumorale maligne carcinomateuse faite surtout de cordons, tubes et nids, avec de rares papilles.

Dans le nephroblastome botrioïde la tumeur mesurait 9 X 6 X 4 cm pour 155 g , sur le plan macroscopique la tumeur paraissait blan grisatre en grappe de raisin avec rares foyers de nécrose ; envahissant les cavités pyélocalicielles. L'examen microscopique avait montré une prolifération tumorale mixte faite de plusieurs composantes, épithéliale tubulaires et gloméruloïdes, mésoenchymateuses de densités variables parfois myxoides.

Par ailleurs, L'étude histologique a montré des restes néphrogéniques dans 6 cas.

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

Tableau VIII : les différents stades observés dans notre série :

	I	II	III	IV	V (3 non opérés)
Faible risque	3	-	1	-	-
Risque intermédiaire	17	13	18	13	1
Haut risque	6	1	10	2	1
total	25 (29%)	12 (13,95%)	29 (33.70%)	15 (17.35%)	5 (6%)

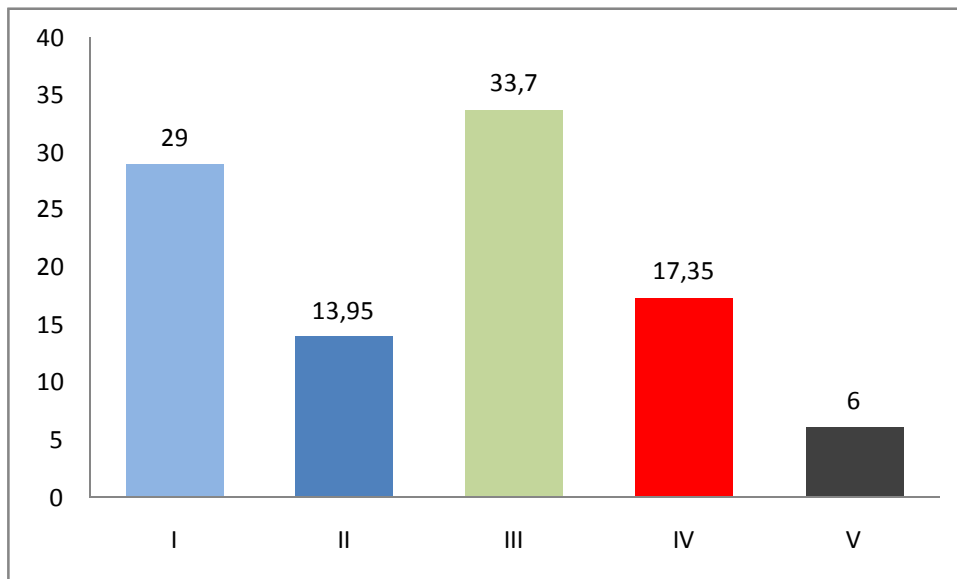


Figure 7 : les différents stades observés dans notre série.

4. Thérapeutique :

4.1. Chimiothérapie préopératoire :

Une chimiothérapie préopératoire a été administrée chez 83 malades sur 86 (soit 96,5%) selon le protocole SIOP93-01.

Les protocoles de chimiothérapie étaient fondés sur l'association de 2 médicaments (vincristine-actinomycine D) avec, dans les formes métastatiques, l'association avec une troisième drogue (adriamycine). Les cures ont varié de 04 cures (forme non métastatique) à 06 (forme métastatique).

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

A la fin de la chimiothérapie préopératoire, l'échographie rénale a montré une réduction du volume tumoral initial dans 67 cas, une stabilisation dans 12 cas et une progression dans 4 cas.

Tableau IX : Evolution tumorale après chimiothérapie pré opératoire :

Evolution sous Chimiothérapie	nombre	Pourcentage
Réduction	67	80,72 %
Stabilisation	12	14,46 %
Progression	4	4,82 %
Total	83	100%

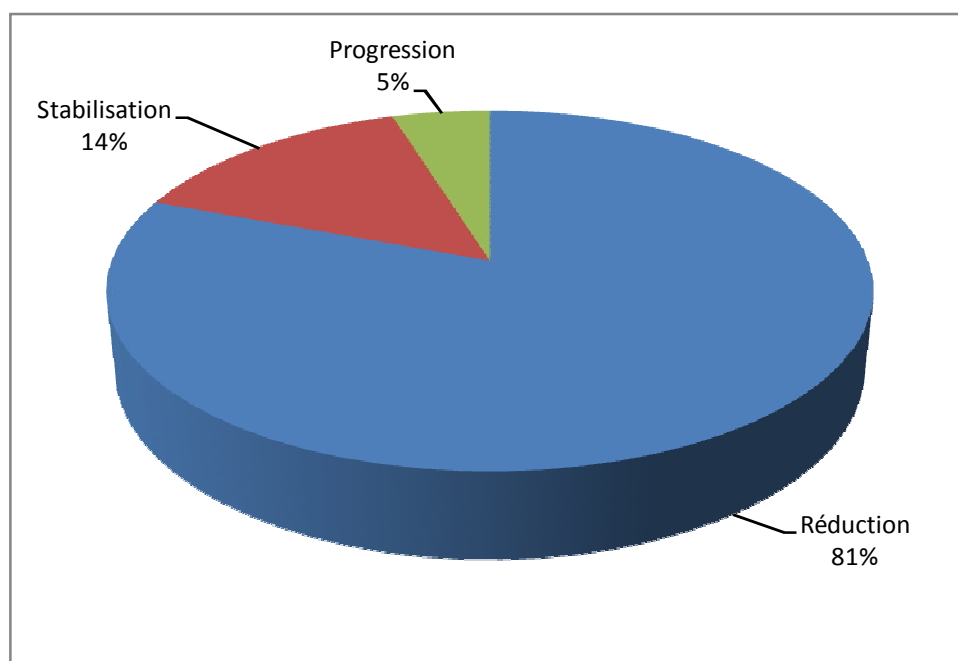


Figure 8 : Evolution tumorale après chimiothérapie pré opératoire.

À la mise à jour des dossiers,

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

4.2. Chirurgie :

→ Le traitement chirurgical de nos patients a consisté en une urétéro- néphrectomie totale élargie ; par voie trans-péritonéale ; par une laparotomie transverse sus ombilicale dans 81 cas.

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

- Une fille de 6 mois qui a été perdue de vue après 4 cures de chimiothérapie préopératoire.
- Une fille âgée d'un an a présenté un néphroblastome bilatéral. Elle a été mise sous chimiothérapie à base de VCR et ACT pendant 2 mois avec régression minime. La chimiothérapie a été prolongée pendant 2 mois, avec progression de la masse tumorale, ensuite la patiente a été mise sous chimiothérapie pendant 1 mois ½ avec régression minime. La patiente est toujours sous traitement préopératoire.
- Un garçon âgé d'un an, ayant comme antécédents pathologiques une notion de consanguinité et une tante décédée suite à une pathologie néoplasique. Le sujet avait un néphroblastome bilatéral sur néphroblastomatose et a été traité par VCR et ACT pendant 2 mois, prolongé d'un mois sans réponse significative. La décision de néphrectomie bilatérale avec dialyse péritonéale a été indiquée, néanmoins non réalisée car l'état général du patient n'a pas permis l'acte chirurgical. Le malade a été mis sous chimiothérapie palliative.

- L'un des malades n'a pas eu de néphrectomie et seules plusieurs biopsies ont été effectuées en raison de l'extension massive des lésions (l'exploration chirurgicale a objectivé une masse polylobée au dépend du rein droit avec effraction capsulaire large, adhérente aux organes de voisinage avec la présence des métastases au niveau du péritoine postérieur)
- Un malade qui a présenté un néphroblastome sur rein en fer à cheval et dont l'exploration chirurgicale a trouvé une masse appendue de l'isthme de 5 cm respectant les 2 reins. L'équipe chirurgicale a réalisé une résection complète de la masse avec marge de sécurité de 1.5 cm.

4.3. Chimiothérapie postopératoire :

Elle a été réalisée selon des protocoles codifiés dans 81 cas.

Pour les 5 autres enfants :

- Deux ont été perdus de vue et l'un d'eux a reconsulté 11 mois après la néphrectomie pour rechute de siège locale et pulmonaire.
- Deux autres n'ont reçu qu'un traitement palliatif du fait de l'extension de la maladie. (Non opéré)
- Le dernier, non opéré, a été mis sous chimiothérapie pré opératoire.

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

4.4. Radiothérapie :

Dans les cinq cas de SRCC deux avaient un stade III et par conséquent ont reçu une radiothérapie post opératoire.

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

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

Dans le néphroblastome botrioïde, il était convenu que le nourrisson soit traité pour néphroblastome stade III de la SIOP. une radiothérapie était prévue selon le protocole du GFAOP 2001 mais le patient avait été perdu de vue à la 5^{ème} semaine du traitement postopératoire.

5. La compliance thérapeutique :

5.1. Les perdus de vue :

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

- un néphroblastome bilatéral stade V
- un néphroblastome stade I
- un néphroblastome stade II
- néphroblastome botrioïde

5.2. Récidives tumorales :

→ Dans notre série nous avons enregistré 8 cas de récurrences soit 9,3 % des cas, dont 3 ont eu lieu la deuxième année suivant la néphrectomie et 4 la première année.

→ Les rechutes métastatiques pulmonaires ont été observées dans 6 cas (75%), les hépatiques dans 3 cas (37.5%) et les cérébrales dans 1 cas (12.5%).

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

L'évolution de ces rechutes a été marquée par une deuxième rémission complète après chimiothérapie selon le protocole SIOP 93-01 dans deux cas. Un cas a été mis sous

traitement palliatif. Deux cas ont été mis sous chimiothérapie à haut risque, selon le protocole SIOP 93-01. Trois décès sont survenus.

5.3. Décès :

Dans notre série nous avons enregistré quatre cas de décès (4.65%).

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



Discussion

V. DISCUSSION

Les tumeurs du rein constituent un des groupes les plus fréquents de tumeurs solides de l'enfant.

Elles sont dominées par le néphroblastome (près de 85 %) dont le pronostic s'est considérablement amélioré dans les 30 dernières années. Les classifications actuelles permettent de mieux adapter le traitement à chacun, afin de réduire les séquelles iatrogènes, tout en maximisant les chances de guérison.

Une quinzaine d'entités tumorales ont à ce jour été décrites. Dans la grande majorité des cas, le diagnostic de néphroblastome est aisé lorsqu'il existe une concordance entre la présentation clinique l'imagerie et la négativité des catécholamines urinaires ; Lorsque la présentation clinique et/ou iconographique n'est pas typique, il est possible de réaliser une ponction biopsique à l'aiguille fine. [5]

Les tumeurs rénales non néphroblastomes sont très rares chez l'enfant . Lors du diagnostic, le contexte clinique est parfois évocateur d'une tumeur non néphroblastome justifiant alors d'emblée une documentation cytologique, voire histologique. Le pronostic et l'attitude thérapeutique sont toujours radicalement différents de ceux du néphroblastome. En fonction de leur pronostic, les tumeurs du rein sont classées par la SIOP en tumeurs de bas risque, de risque intermédiaire et de haut risque.

La nécessité de cette étude a été inspirée des problématiques posées par ces tumeurs quant à leur diagnostic et leur prise en charge initiale, l'objectif étant de poser le bon diagnostic pour instaurer rapidement le bon traitement, en l'occurrence la chirurgie, dans des tumeurs non nephroblastome où la chirurgie première prend toute sa place.

1. Sur le plan épidémiologie :

1.1. La fréquence :[6]

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

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

1.2. L'âge :[6- 8- 9]

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

Les formes congénitales à découverte néonatale sont très rares et les découvertes anténatales exceptionnelles [9], une seule large étude multicentrique française de 1985 à 2002 permet de mieux analyser cette situation rare [162]. Le diagnostic a été fait lors d'un examen échographique de routine à un âge médian de 30 semaines d'aménorrhée (28-38 SA). Sur 28 cas, 26 sont des néphromes mésoblastiques et deux des néphroblastomes. Un polyhydramnios est présent dans 41 % des cas et des complications périnatales sont rapportées dans 71 %, soulignant l'absolue nécessité d'une prise en charge dans un centre spécialisé.

Il faut signaler la possibilité de néphroblastome chez le grand enfant, voire chez l'adulte, dont plus de 200 cas sont rapportés dans la littérature [10].

La survenue est légèrement plus précoce chez les garçons (36,5 mois) que chez les filles (42,5 mois). [11]

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

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

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

Auteur	Nombre de cas	Age moyen	Extrême âge
A.Nain et al [8]	14	40mois	1an - 10ans
H.Hisham et al [10]	62	60mois	30jours-10ans
A.landolsi et al [51]	35	42mois	3mois-14ans
Mahmoud seyed ahadi et al [33]	55	45mois	2mois-10ans
Jeyildiz [49]	106	39mois	2mois-2ans
Notre série	80	36mois	45jours-12ans

On constate que nos données correspondent aux données de la littérature

1.3. Le sexe : [6]

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

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

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

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

Auteur	Nombre	Sex-ratio	garçon	filles
A.Nain et al [127]	14cas	1	7	7
H.Hisham et al [128]	62cas	1.5	38	62
Pianzza et all [129]	40cas	0.8	18	22
Mahmoud seyed ahadi et al [36]	55cas	1.29	31	24
Jeyildiz [130]	106cas	1.35	61	45
Notre série	80cas	0.86	37	43

1.4. La localisation : [6]

Les tumeurs unilatérales représentent 93 % des cas, parmi lesquelles

89 % sont uniques, alors que 11 % sont multicentriques. Les tumeurs bilatérales représentent 4 à 7 % des cas. Dans deux tiers des cas, ces tumeurs surviennent de façon synchrone et dans un tiers des cas, de façon différée dans le temps. L'intervalle entre la survenue du premier et du deuxième néphroblastome peut aller jusqu'à 6 ans. [12]

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

1.5. Prédiposition aux néphroblastomes : [6]

Il n'a pas été trouvé de façon concluante de liens avec une activité paternelle ou maternelle particulière ou d'exposition à un xénobiotique particulier. En revanche, il peut très rarement exister une prédisposition constitutionnelle (« génétique ») au néphroblastome. Le caractère constitutionnel de cette prédisposition n'implique pas pour autant que celle-ci soit familiale et transmissible, car les néphroblastomes familiaux sont très rares.

1.5.1. Tumeurs familiales

Les formes familiales représentent environ 2 % des cas ; la transmission est autosomique dominante avec une pénétrance et une expressivité variable. L'âge de survenue est précoce et les formes bilatérales plus fréquentes. Il n'y a pas de malformations associées. Dans la plupart des cas, WT1 n'est pas en cause ; au moins deux principaux gènes de prédisposition ont été localisés : FWT1 et 2, situés respectivement en 17q12-q21 et 19q13.4 [13]

1.5.2. Les malformations associées au néphroblastome [14- 15- 16]

Sont fréquemment associées au développement d'un néphroblastome :

❖ Association à des malformations urogénitales

Environ 5 % des néphroblastomes sont associés à une malformation génito-urinaire : cryptorchidie (2,78 %), hypospadias (1,78 %), duplication rénale (1,52 %), rein en « fer à cheval » (0,43 %) [17]. Cette association laisse penser qu'il existe assez fréquemment une prédisposition constitutionnelle au développement d'un néphroblastome, malgré l'absence d'incidence familiale.

❖ L'aniridie

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

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

Est une anomalie congénitale caractérisée par la croissance asymétrique de la totalité ou de segments d'un hémicorps avec ou sans atteinte viscérale. L'HHI expose aux mêmes tumeurs que le SWB dont elle pourrait constituer un équivalent mineur. Avec un risque de survenue de néphroblastome estimé à 6 %, elle nécessite la même surveillance. [18]

❖ **D'autres anomalies plus rares**

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

1.5.3. Syndromes de prédisposition au néphroblastome

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

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

❖ **Syndrome WAGR** : [19-20]

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

Le risque de développement d'un néphroblastome pour les porteurs de ce syndrome est d'environ 30 %. Par ailleurs, en dehors de ce syndrome, 1,2 % des néphroblastomes s'accompagnent d'une aniridie. Dans la très grande majorité des cas, le WAGR est un syndrome sporadique. Des analyses caryotypiques ont montré chez certains de ces malades la présence d'une délétion constitutionnelle de novo du bras court du chromosome 11 intéressant la bande p13.[20] D'exceptionnels cas de transmission familiale ont été décrits.

Les analyses moléculaires ont montré que cette délétion emporte au moins deux gènes dont la perte conjointe est à l'origine du syndrome WAGR. Le premier de ces gènes est le gène PAX6 dont la perte constitutionnelle de l'un des allèles est à l'origine de l'aniridie.

Des aniridies isolées dues à des mutations restreintes au gène PAX6 peuvent être observées. Il n'y a pas, dans ce cas, de prédisposition au néphroblastome. Le deuxième gène situé dans la zone de délétion est le gène WT1 (Wilms'tumor 1) qui code pour un facteur de transcription jouant un rôle central dans la différenciation rénale et gonadique. Une délétion hétérozygote de WT1 est à l'origine de malformations génito-urinaires et peut conditionner une prédisposition à la survenue d'un néphroblastome [21]. Conformément au modèle de Knudson, cette délétion constitutionnelle est le premier événement menant à la genèse d'un néphroblastome. Le deuxième événement est somatique et a lieu au cours du développement rénal. Il peut s'agir d'une deuxième délétion ou d'une mutation du gène WT1 [22].

❖ **Syndrome de Denys-Drash :**

Le SDD associe des troubles de la différenciation sexuelle chez le garçon 46, XY (pseudohermaphrodisme mâle, dysgénésie gonadique, gonadoblastome), une sclérose mésangiale de survenue précoce et la survenue d'un néphroblastome. Quelques cas ont été décrits chez des filles 46, XX qui ne présentent pas d'anomalies génitales [23]. Ce syndrome est associé à la même région 11p13 que le syndrome WAGR. Cependant, ce syndrome n'est pas dû à une délétion de la région 11p13, mais à une mutation constitutionnelle ponctuelle d'un des deux allèles du gène WT1. La mutation constitutionnelle d'un seul allèle suffit à produire ce phénotype très grave. Ces mutations sont donc, dans ce cas, dites à effet « dominant-négatif » et ont une expression plus sévère que les délétions complètes du gène WT1 du syndrome WAGR.

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

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

[24 - 25]

❖ **Syndrome de Wiedemann-Beckwith** : [26-27-28]

Le SWB associe une « hypercroissance » ou une hémihypertrophie, une viscéromégalie, une macroglossie, une cytomégalie corticosurrénalienne, une dysplasie rénale et un hyperinsulinisme néonatal transitoire. 85% des cas sont sporadiques et 15 % familiaux. Dans ces familles, on note un excès de jumeaux. La transmission est dominante avec pénétrance variable et un excès de transmission maternelle. Une liaison des SWB familiaux avec la région 11p15.5 a été mise en évidence. 2% des cas, sporadiques ou familiaux, sont associés à une anomalie chromosomique touchant la région 11p15. Les patients atteints de SWB développent une tumeur embryonnaire dans 5 à 21 % des cas : néphroblastome, corticosurréalome, hépatoblastome, rhabdomyosarcome embryonnaire [29]. Le risque de tumeur serait plus grand en cas d'hémihypertrophie corporelle, de viscéromégalie de trois organes (foie, rein, rate) et en particulier de néphromégalie, de SWB familial, de macrosomie. Il n'y a pas, à ce jour, de facteur prédictif moléculaire.

En ce qui concerne le néphroblastome, un SWB est observé dans 1 % des cas du NWTS. Environ 21 % des patients présentent une tumeur bilatérale, synchrone (17 %) ou métachrone (4 %). Le pronostic est globalement bon : 90 % de survie à 4 ans [30], [31]

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

❖ **La région 11p15.5 :**

La région 11p15.5 constitue la deuxième région délétée dans ce modèle. Elle est appelée pour cette raison WT2. Elle contient plusieurs gènes candidats, tels IGF2 et P57KIP2, dont aucun n'a pu être impliqué avec certitude. Pour certaines de ces tumeurs, les pertes

D'autres syndromes de prédisposition sont décrits :

Syndromes de Perlman, de Sotos ou de Simpson-Golabi-Behmel (gigantisme associé à d'autres malformations) mais également syndrome de Bloom et dysostose cléidocrânienne. Dans la maladie de Fanconi (groupe D1), l'anomalie du gène BRCA2 expose également au risque de leucémie et de médulloblastome [32]

1.5.4. Génétique des néphroblastomes sporadiques :

Peu d'informations sont encore disponibles sur la genèse du néphroblastome sporadique, qui représente plus de 90 % des cas. En effet, les études cytogénétiques et les recherches systématiques de pertes d'allèles (cartographie de délétion) ont permis d'identifier plusieurs régions impliquées dans la genèse du néphroblastome sporadique: 11p13 (WT1), 11p15.5 (WT2), 16q, 1p, 7p, 17p. D'autre part, de multiples anomalies cytogénétiques ou moléculaires peuvent être trouvées dans la même tumeur. Le néphroblastome constitue donc un modèle complexe de génétique constitutionnelle et somatique multigénique [34], semblable à celui décrit dans les carcinomes de l'adulte. La dizaine de gènes en cause, dont un seul est identifié (WT1), peut intervenir soit dans l'initiation de la tumeur, soit au cours de la progression tumorale et l'acquisition par le clone tumoral d'un phénotype de haute malignité ou de chimiorésistance

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

Ces études suggèrent que d'autres gènes pourraient jouer un rôle accessoire dans ce modèle de tumorigenèse, en particulier au cours de la progression tumorale et l'acquisition par le clone tumoral d'un phénotype de haute malignité. En particulier, les pertes d'allèles du 11q et du 22q ont été plus fréquemment trouvées dans des tumeurs anaplasiques, récidivantes ou d'issue fatale.[35]

1.5.5. En conclusion :

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

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

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

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

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

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

Dans la série d'Aït Sidi Hammad [36], un cas avec des grands-parents atteints de cancer de l'utérus et de l'estomac a été ressorti.

2. Sur le plan clinique :

2.1. Délai de consultation :[8]

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

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

2.2. Le motif de consultation :[8], [6]

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

2.2.1. Masse abdominale :

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

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

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

2.2.2. Syndrome abdominal aigu :

Ce tableau correspond généralement à la mise en tension et/ou à la fissuration de la capsule rénale secondaire à une hémorragie intratumorale parfois après un traumatisme

abdominal minime. Il associe des douleurs abdominales intenses, une masse abdominale d'apparition rapide, et souvent une pâleur. Le tableau classique de choc hémorragique témoignant d'une rupture massive est, en revanche, tout à fait exceptionnel.

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

2.2.3. Hématurie :

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

Dans notre série l'hématurie est présente chez 9% de nos patients et était au premier plan dans l'adénocarcinome rénal.

2.2.4. Autres modes de découverte :

La fièvre est liée à la nécrose intratumorale spontanée. Anarchique, elle peut exister au diagnostic mais est rarement un signe d'appel isolé. L'hypertension artérielle d'origine rénovasculaire est rarement symptomatique et au premier plan. Les métastases prévalentes sont très rares. Il s'agit essentiellement d'images nodulaires pulmonaires découvertes sur une radiographie standard prescrite pour des symptômes respiratoires atypiques et traînants. Les signes témoignant de l'existence d'autres métastases sont très inhabituels (hépatomégalie, adénopathie sus-claviculaire, douleurs osseuses ...) et doivent faire plutôt évoquer un neuroblastome métastatique. Les symptômes cardiaques secondaires à un thrombus cave sont exceptionnels.

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

Tableau XII : motif de consultation dans les séries publiées :

auteur	Masse abdominale	Signe digestif	Hématurie	fièvre	AEG	Métastase pulmonaire	Occlusion intestinale
H.Hisham et al [128]	82.3%	13%	14.5%	-	-	-	3.2%
Pianzza et al [129]	85%	17%	10%	-	-	-	-
Mohamoud seyed ahadi [36]	90.9%	12.7%	14.5%	5.5%	1.8%	-	-
Notre série	95%	18%	9%	17%	13%	1.2%	-

2.3. l'examen clinique : [8]- [6]

❖ Abdomen :

On note parfois, dès l'inspection, un abdomen volumineux et une masse visible au niveau d'un flanc, pouvant dépasser la ligne médiane et atteindre l'hypogastre ; la palpation (prudente en raison du risque de rupture) retrouve une tumeur ferme, lisse, régulière, indolore, immobile lors des mouvements respiratoires, donnant un contact lombaire. L'augmentation de volume peut être très rapide en quelques jours. La fosse lombaire controlatérale doit être palpée à la recherche d'une tumeur bilatérale. Dans les tumeurs très volumineuses, un lacis veineux superficiel traduisant des compressions veineuses profondes peut s'observer. Le reste de l'abdomen est habituellement libre, il n'existe pas de signe d'ascite par opposition aux lymphomes non hodgkiniens abdominaux.

❖ L'examen général :

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

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

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

3. Sur le plan radiologique :[37-38- 39-40-41]

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

Cependant L'imagerie médicale a une valeur limitée dans la distinction du néphroblastome des autres tumeurs rénales de l'enfant

3.1. Échographie :

L'échographie permet généralement de porter le diagnostic de tumeur rénale, d'apprécier l'éventuelle extension aux organes voisins et à la veine cave inférieure et de poser l'indication du traitement chirurgical. Toutefois, un certain nombre d'équipes complètent cette exploration par une TDM en préopératoire qui fournit une cartographie très précise des lésions. L'échographie permet également de suivre l'efficacité de la chimiothérapie. Après intervention, ces examens permettent de juger des résultats dont la qualité est fonction de la variété histologique. [163]

Elle met en évidence une masse qui, dans la plupart des cas, est volumineuse, de diamètre supérieur à 8 cm, bien limitée. La structure est en général échogène, plus ou moins

hétérogène avec assez fréquemment des plages trans-sonores, correspondant aux zones nécrotiques ou kystiques. La masse peut apparaître parfois à dominante kystique, encapsulée avec des cloisons d'épaisseur variable.



Figure10 : Echographie : néphroblastome d'aspect kystique, cloisonné, avec zone tissulaire (Photos HER)

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

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

L'évaluation du volume de la tumeur est essentielle pour le traitement et le pronostic ; il faut donc mesurer, suivant les trois plus grands diamètres, la masse principale et en cas de

localisations multiples, chaque nodule séparément. La découverte échographique de cette masse rénale doit conduire à réaliser un bilan d'extension locorégionale :

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

L'échographie a été réalisée chez tous les patients dans notre série (86cas), elle a permis la mise en évidence du diagnostic dans 72 cas (84%) avec suspicion de rupture capsulaire chez deux cas.

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

3.2. Abdomen sans préparation (ASP):

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

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

3.3. Urographie intra veineuse (UIV) :

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

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

UIV n'est pratiqué chez aucun de nos patients.

3.4. Radiographie du thorax face et profil :

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

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



Figure 11 : radiographie thoracique montrant des métastases pulmonaires dans un néphroblastome. [9]

La radiographie thoracique a été réalisée chez tous les enfants dans notre série, elle a objectivé des métastases pulmonaires dans 11 cas (12.75 %).

3.5. Tomodensitométrie :

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

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

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



Figure 12 : TDM abdominale montrant un néphroblastome droit (Photos HER).

Dans notre série, la TDM abdominale a été pratiquée dans 58 cas, elle est indiquée devant:

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

L'étude pulmonaire à la recherche de métastases est essentielle, la TDM permettant de mettre en évidence des nodules invisibles sur la radiographie simple. Ces nodules peuvent parfois s'excaver. Actuellement, dans les protocoles thérapeutiques, la mise en évidence par TDM de métastases pulmonaires non visibles sur le cliché thoracique simple

lors du bilan initial ne sont prises en compte que dans les stades I ; dans les autres stades, elles ne modifient pas les protocoles thérapeutiques.

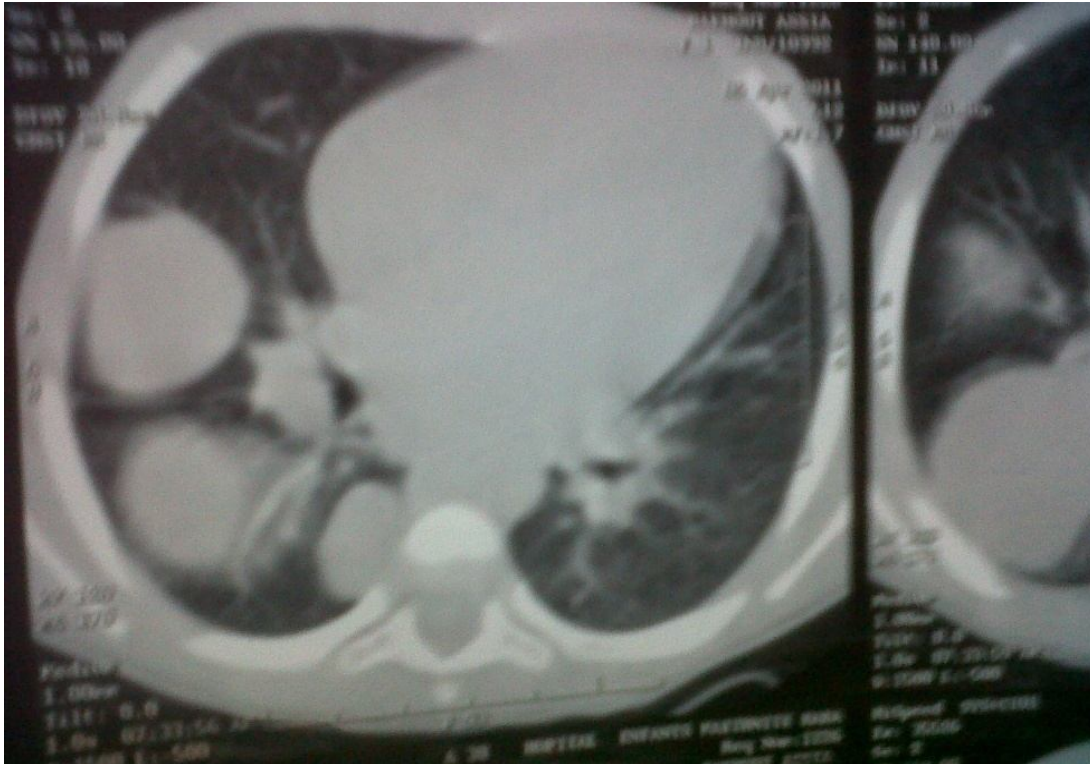


Figure 13 : plusieurs nodules sont visualisés en tomodensitométrie thoracique (Photos HER)

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

3.6. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

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

3.7. Angiographie :

L'angiographie rénale est encore régulièrement citée dans les protocoles en précisant que ses indications concernent les tumeurs de Wilms sur rein en « fer à cheval », les tumeurs de Wilms bilatérales ou sur rein unique, et chaque fois que le chirurgien en a la nécessité en préopératoire. En pratique, cet examen a disparu dans la plupart des équipes.

3.8. Surveillance par imagerie :

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

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

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

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

4. Sur le plan biologique :

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

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

5. Sur le plan histologique : [42] ; [43]

5.1. Manipulation de la pièce fraîche de néphrectomie : [42]

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

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

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

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

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

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

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

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

5.2. Etude de la pièce de néphrectomie :

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

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

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

5.3. Biopsie percutanée : A l'aiguille fine écho-guidée ou scano-guidée :[8- 44-45-46-47-48-49].

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

lorsque des éléments cliniques ou l'imagerie ne concordent pas avec le diagnostic de néphroblastome.

Un âge inhabituel (moins de 6 mois ou plus de 6 ans), la notion d'infection (urinaire, septicémie, inflammation du psoas), la présence de calcifications, d'adénopathies volumineuses, de lésions surtout extrarénales, un parenchyme rénal non apparent, sites métastatiques inhabituels (non pulmonaires). [50]

Les impératifs techniques de la ponction-biopsie percutanée doivent être scrupuleusement respectés pour que le prélèvement soit contributif sans faire courir un risque de rupture tumorale ou de dissémination et sans modifier à la hausse le stade histologique locorégional de la tumeur : l'anesthésie générale est indispensable. L'abord se fait par voie postérieure rétropéritonéale sous guidage échographique ou scanographique et la ponction est réalisée à l'aiguille fine (calibre 18 G maximum) sans effectuer plus de trois passages. [50]

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

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

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

*chez le second, la biopsie chirurgicale a été faite suite aux difficultés diagnostiques cliniques et radiologiques rencontrées devant une masse abdominopelvienne.

Notons que la biopsie a transformé le stade local I en un stade III.

dans la série d'A. Andolsi [51] la biopsie à l'aiguille fine a été réalisée dans 6 cas.

TableauXIV:Recommandation de la ponction biopsie rénale :[52]

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

5.4. Étude macroscopique : [11]

5.4.1. Avant chimiothérapie :

(Tumeur faisant l'objet d'une chirurgie première)

- ❖ Le poids de la tumeur et du rein va de 60 grammes à 6 350 grammes avec une médiane de 550 grammes.
- ❖ A la coupe, La tumeur est grise, rose ou jaunâtre (histiocytes spumeux) délimitée par une pseudocapsule plus ou moins épaisse qui la sépare du parenchyme sain en entourant la tumeur. Elle est de consistance molle ou ferme selon la richesse en contingent stromal, parfois kystique, hémorragique ou nécrotique.

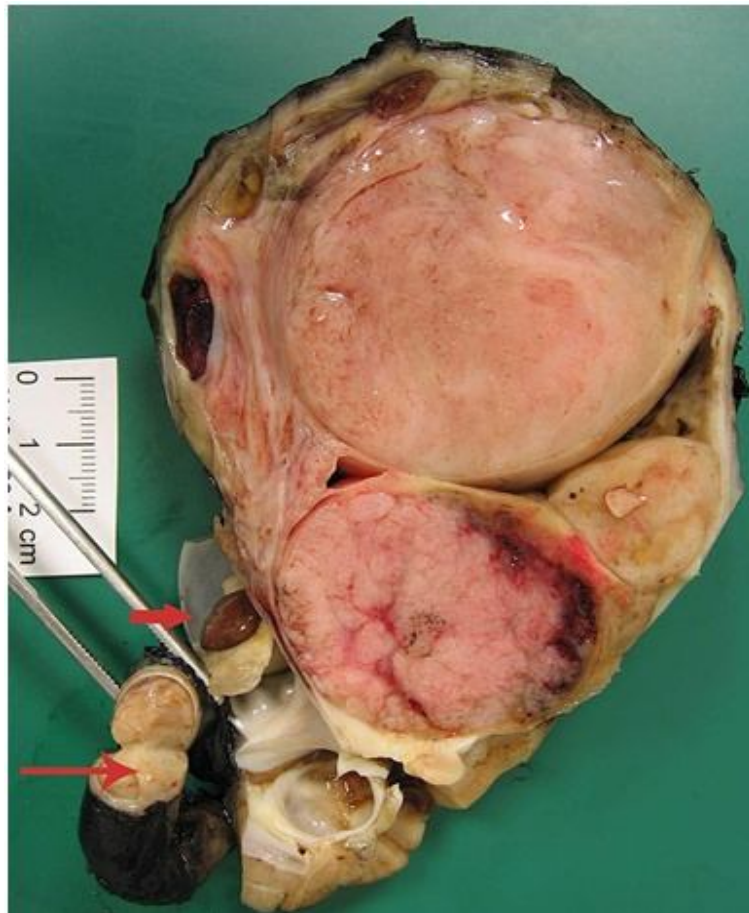


figure14 : rein déformé par la tumeur de Wilms.

- ❖ Flèche épaisse: tumeur vu à la jonction pyélo-urétérale.
- ❖ Flèche mince: dilatation de l'uretère, une occlusion complète de la lumière par la tumeur. [53]

5.4.2. Après chimiothérapie :

La chimiothérapie en pré-opératoire s'associe à des remaniements majeurs : nécrose classique, mais aussi larges plages jaune chamois, correspondant histologiquement à des histiocytes xanthélasmiés [54]. L'apparition de kystes sous chimiothérapie, en général consécutifs à la nécrose, est fréquente, tout comme la densification d'une épaisse capsule fibreuse, parfois légèrement goudronnée, autour de la tumeur dont le volume a le plus souvent considérablement régressé sous chimiothérapie.



Figure 15 : Pièce de néphrectomie pour néphroblastome (Photos HER)

5.5. Aspect microscopique :[55 - 56].

L'aspect microscopique du néphroblastome est très polymorphe. Dans cette tumeur reproduisant la néphrogenèse, les trois composantes du métanéphros en différenciation

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

Le néphroblastome à prédominance blastémateuse serait de stade d'extension plus élevé au diagnostic [57]. Le néphroblastome à prédominance épithéliale serait moins agressif : plus de 80 % sont découverts au stade I et seulement 5,7 % aux stades III ou IV. [57]

5.6. Remaniements post chimiothérapies: [11]; [58]

À côté de remaniements nécrotiques, se développent sous l'effet de la chimiothérapie des aspects assez caractéristiques avec plages de cellules xanthélasmissées contenant souvent des sidérophages. Les modifications post-chimiothérapiques sont mêmes prises en compte dans la classification pronostique de la SIOP .

5.7. Classification histologique :[59-60-61-62]

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

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

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

Tumeurs de haut risque

Néphroblastome avec anaplasie diffuse

Sarcome à cellules claires du rein

Tumeur rhabdoïde du Rein

5.7.1. Les formes d'histologie de faible risque comprennent :

❖ **Le néphroblastome kystique partiellement différencié** :[11]

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

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

❖ **Le néphroblastome totalement (=100 %) nécrotique**[60]-[11]

Sous l'effet de la chimiothérapie pré opératoire des protocolesSIOP, toutes les cellules tumorales ont été tuées par la chimiothérapie.

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

❖ **Le néphrome mésoblastique congénital** : (Ou tumeur de Bolande)

Il s'agit d'une tumeur de la petite enfance dont l'âge moyen de survenue est de 2 mois et qui, dans 90 % des cas, s'observe dans la première année de la vie.[63]

5.7.2. Les formes d'histologie dite de risque intermédiaire (ou standard) comprennent :

❖ **Les formes triphasiques ou « mixte »**[11]

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

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

❖ **Les formes épithéliales prédominantes :**[11](~ 5 %) présentent :

Il peut s'agir d'un contingent épithélial facilement reconnaissable car bien différencié sous forme tubulaire ou papillaire, reprenant les différents stades de la néphrogénèse normale. Des foyers de cellules bien différenciées avec un index mitotique bas et un cytoplasme bien développé peuvent représenter un aspect plus mature souvent après chimiothérapie.

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



Les formes stromales prédominantes : Il existe différents types de différenciation stromale. En l'absence de différenciation épithéliale et/ou blastémateuse, les aspects de

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

❖ **Les formes de tumeurs dites régressives**

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

5.7.3. Les formes d'histologie de haut risque : [64- 65-11]

❖ **Le sous type blastématique prédominant :**

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

❖ **Les néphroblastomes avec Anaplasie diffuse : [64]**

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

, sauf pour les stades I, traités dans l'étude SIOP 93-01 comme les stades I d'histologie intermédiaire avec une survie comparable.

Il est donc essentiel de ne pas passer à côté de l'anaplasie en recherchant les critères retenus par Cette différence totale de pronostic avec le néphroblastome typique implique un traitement plus agressif Beckwith pour définir l'anaplasie et qui sont :

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

❖ **Le caractère focal des aspects anaplasiques**:[65] ; [11]

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

❖ **Les sarcomes à cellules claires du rein**:[66- 67-11]

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

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

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

❖ **Les tumeurs rhabdoïdes du rein :** [68] - [11]

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

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

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

5.8. Restes néphrogéniques : [69]

Les restes néphrogéniques sont des foyers anormalement persistants de cellules embryonnaires métanéphriques. Ils sont observés dans le rein sain adjacent dans environ 25 à 40 % des néphroblastomes, alors que leur fréquence dans des séries autopsiques contrôles n'est que de 1 % [70]. Le terme de « néphroblastomatose » désigne la présence de restes néphrogéniques diffus ou multiples. Ils sont observés dans 12 à 17 % des pièces de néphrectomie pour néphroblastome unilatéral et jusqu'à 100 % des cas dans les cas bilatéraux. Cette association suggère que les restes néphrogéniques sont associés à un même phénomène physiopathogénique et pourraient constituer une lésion précurseur menant au néphroblastome.

Microscopiquement, ils sont constitués de blastème, d'une composante épithéliale de tubes et d'ébauches glomérulaires et d'une composante conjonctive. Ils peuvent être « quiescents », « sclérosants » ou « hyperplasiques » ; ces différents aspects peuvent s'observer chez le même patient. Ces restes peuvent régresser et laisser place à du tissu fibreux ou progresser vers un néphroblastome [70]. En fonction de leur localisation dans le rein, on distingue les restes néphrogéniques péri- ou intralobaires

Tableau XV: Distinction entre restes néphrogéniques péri lobaire et intra lobaire [69] :

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

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

5.9. Extension locorégionale

❖ **Infiltration capsulaire** : [38]

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

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

❖ **Rupture tumorale pré-opératoire** : [52]

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

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

❖ **Graisse péri rénale :**

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

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

❖ **Adhérences aux organes de voisinage :**

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

❖ **Envahissement des ganglions lymphatiques :**

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

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

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

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

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

De façon surprenante, l'envahissement de la veine rénale n'altère pas le pronostic, mais KUMAR [71] trouve que les métastases à distance sont plus fréquentes chez les patients avec un envahissement des vaisseaux rénaux, macroscopique ou microscopique.

5.10. Classification par stade :

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

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

❖ **Staging selon la SIOP 2001** [59-62]

➤ **Stade I :**

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

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

c) Les vaisseaux des sinus rénaux sont indemnes.

d) Les vaisseaux intra-rénaux peuvent être atteints

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

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

➤ **Stade II :**

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

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

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

➤ **Stade III :**

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

b) Tout ganglion lymphatique abdominal tumoral.

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

d) La tumeur a pénétré la surface péritonéale.

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

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

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

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

➤ **Stade IV:**

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

➤ **Stade V**

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

❖ **Immunohistochimie** :[11]

Les résultats sont variables en fonction du type cellulaire et du niveau de différenciation des cellules présentes : fibres musculaires striées, éléments neuronaux, formations tubulaires ont les caractéristiques immunohistochimiques de ces types cellulaires. De même, les structures ressemblant aux composants du rein en développement ont les mêmes caractéristiques immunohistochimiques que les structures embryonnaires normales correspondantes [72].

Une positivité focale de la desmine, couplée à la négativité des autres marqueurs musculaires (comme la myogénine et MyoD1) est un élément de diagnostic utile car elle est présente dans la majorité des néphroblastomes .[73].

Par contre, la positivité possible de la NSE peut être source d'erreur notamment sur les ponctions biopsies.[74]

L'immunomarquage à l'aide de WT1, limité aux noyaux, est variable et fonction de l'histologie tumorale.[75 - 76]

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

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

Tableau XVI : histologie favorable et défavorable dans les séries publiées :

Auteur	Histologie favorable	Histologie défavorable
A.Nain et al [127]	75%	25%
H.Hisham et al [128]	64.5%	35.5%
A.landolsi et al [51]	81%	9%
Mahmoud seyed ahadi et al [36]	54.5%	43.6%
Jeyildiz [130]	88.2%	11.8%
L.Paul et al [131]	62.3%	37.7%
Notre série	75.9%	24.1%

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

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

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

6. Diagnostic différentiel :

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

En cas de fièvre, il faut savoir éliminer le diagnostic d'infection urinaire, dont la présentation, parfois modifiée par les traitements antibiotiques, peut s'accompagner d'une masse : lithiase compliquée de pyonéphrose, pyélonéphrite pseudotumorale xanthogranulomateuse .[77]

Le diagnostic d'infection urinaire doit être évoqué devant l'association de la fièvre avec biologiquement une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et un syndrome inflammatoire, et, à l'imagerie, une pathologie inflammatoire avec collection pararénale, œdème de l'espace périrénal et vascularisation importante, contrastant avec la taille modérée du syndrome tumoral. Certaines pathologies malformatives peuvent être confondues avec un néphroblastome, telles les dysplasies multikystiques occupant tout ou partie du rein, parfois découvertes lors d'une échographie anténatale. L'absence de parenchyme rénal fonctionnel dans la masse plurikystique, qui a totalement remplacé le rein, doit faire évoquer le diagnostic de rein multikystique (cystadénome séreux) [78].

Chez un enfant âgé de moins de 6 mois, le diagnostic de néphrome mésoblastique, tumeur bénigne indifférenciable radiologiquement du néphroblastome, doit systématiquement être évoqué.[79]

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

Lorsque la présentation clinique et/ou iconographique n'est pas typique, il est possible de réaliser une ponction biopsique à l'aiguille fine, dont le trajet doit toujours correspondre à une voie postérieure, afin de rester rétropéritonéale, réalisée sous anesthésie générale, avec une aiguille dont le calibre ne doit pas dépasser 18 gauges.[80] Deux passages, au maximum, doivent être effectués, afin de réaliser une analyse cytologique et histologique.

7. Traitement

Le néphroblastome est le premier cancer de l'enfant qui a pu être guéri en raison de sa grande sensibilité à la chimiothérapie et à la radiothérapie. Les progrès thérapeutiques ont été rapides, grâce à des essais multicentriques contrôlés dans le cadre de la NWTS et de la SIOP. Ces différents essais ont permis de déterminer des facteurs pronostiques aboutissant à l'individualisation de groupes de malades à risques différents, pour lesquels l'intensité du traitement est adaptée. Ces facteurs de risque sont dominés par la classification histologique et surtout le stade chirurgicopathologique de la tumeur.[81]- [82]

Dans notre série toutes les tumeurs rénales ont été traitées initialement selon le protocole de la SIOP par une chimiothérapie première puis une chirurgie avec analyse histologique pour confirmer le diagnostic.

Dans ce chapitre nous allons traiter l'attitude thérapeutique de toutes les tumeurs rénales de notre série comprenant le néphroblastome, le sarcome rénal à cellules claires, l'adénocarcinome et le néphroblastome botrioïde.

7.1. Chimiothérapie :[14-83-84]

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

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

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

7.1.1. Les médicaments actifs :

Sont maintenant au nombre de 6.

Tableau XVII : Décrit les principaux agents cytotoxiques utilisés actuellement en première intention dans le protocole SIOP-2001 en pré- ou postopératoire, avec leur mode d'administration habituel et leurs toxicités aiguës ou tardives potentielles. [85]

<u>DCI</u>	<u>Dose unitaire</u>	<u>rythme</u>	<u>Toxicité aiguë</u>	<u>Risque à long terme</u>
Vincristine (Oncovin®)	1.5mg/m² -1mg/ m ² si le poids<12kg -Dose maximale 2mg	hebdomadaire	Neurotoxicité constipation	Aucun
Dactinomycine Actinomycine D (Iyovac cosmegen®)	45ug/kg -30 µg/kg si le poids < 12kg -Dose maximale 2mg	2 à 3 semaines	hépatotoxicité	Aucun
Doxorubicine (Adriamycine®)	50mg/m² -33mg/ m ² si le poids<12kg -Dose maximale 300mg/ m ²	4 à 6 semaines	somatite	-Cardiaque : lié à la dose cumulée (de 200 à 300mg/m ²); aggravé en cas d'irradiation pulmonaire. -Altération de la fertilité.
Cyclophosphamide (Endoxan(R))	450mg/m² -300mg/ m ² si le poids<12kg -Dose maximale 8100mg/ m ²	3 jours consécutifs sur 6 semaines	Cystite hémorragique	-Altération de la fertilité.
Etoposide ou VP16 (Vépéside(R))	150mg/m² -100mg/ m ² si le poids<12kg -Dose maximale 2700mg/ m ²	3 jours consécutifs sur 6 semaines	stomatite	-Leucémies secondaire -Altération de la fertilité
Carboplatine (Paraplatine(R),	200mg/m²	3 jours consécutifs sur 6 semaines	allergie	-Ototoxicité -Néphrotoxicité -Altération de la fertilité

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

☛ Les complications de la chimiothérapie : [50]

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

Toxicité hématologique :

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

- La neutropénie : le taux de globules blancs doit être au-dessus de 1000/mm³ pour commencer une cure d'actinomycine D ou de doxorubicine. La vincristine, quant à elle donnée seule, peut être continuée quelle que soit la numération si le patient va bien cliniquement.

- La thrombocytopenie : le taux de plaquettes doit être supérieur à 100000/mm³ pour démarrer une cure de chimiothérapie.

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

❖ Toxicité gastro-intestinale :

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

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

❖ **Complications hépatiques :**

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

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

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

❖ **Toxicité cardiaque :**

Une toxicité cardiaque reste toujours possible et c'est pour cela que les échographies cardiaques seront pratiquées de façon régulière à tous les paliers de 100 mg/m². Les modifications de dose sont faites en accord avec l'échelle de toxicité du NCI révisée récemment.

❖ **Toxicité neurologique :**

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

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

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

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

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

7.1.2. Protocole de chimiothérapie :

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

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

***néphroblastome unilatéral** : a une durée de quatre injections hebdomadaires de 1,5 mg/m² de Vincristine (J1-8-15-22) et deux cures d'Actinomycine D de 15 µg/Kg/j pendant 3 jours à partir de J1 et 15 (« AV »).

***Les enfants de moins de 6 mois** : sont opérés d'emblée en raison de la forte incidence à cet âge, des néphromes mésoblastiques, tumeurs curables par chirurgie seule, de plus la tolérance à la chimiothérapie et en particulier l'Actinomycine D est mauvaise dans cette tranche d'âge. En cas de nécessité, la Vincristine seule à la dose de 1mg/m² peut être proposée. En effet, l'expérience anglaise de l'UKCCSG montre que les néphroblastomes de stade I recevant une chimiothérapie par Vincristine seule

pendant 6 mois ont des résultats tout à fait comparables à ceux observés dans les études SIOP et NWT5.

***Dans les formes métastatiques initiales** (stade IV) il est rajouté deux injections à J1 et J29, de 50 mg/m² d'(Epi) adriamycine (« AVE ») pour une durée totale de 6 semaines de l'association A + V.

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

Cette stratégie a été longtemps opposée à celle prônée par les pays anglo-saxons où la néphrectomie d'emblée a été la règle. Elle fait progressivement l'objet d'un consensus. L'Allemagne (GPOHG) a rallié la SIOP au cours de l'essai SIOP9. Le Royaume Uni (UKCCSG) dans son étude actuelle est en train de conclure en faveur d'une chimiothérapie préopératoire. Le protocole NWT5 prévoit l'indication d'une chimiothérapie préopératoire en cas de tumeur inopérable. Cette chimiothérapie préopératoire peut induire une nécrose complète du néphroblastome, qui représente un indicateur de faible risque c'est la conclusion de l'essai SIOP 9 ou une nécrose complète a été notée dans 10% des cas, il s'agit dans 63% de stades I-III et d'un stade IV dans 63%, ce qui implique un traitement post opératoire moins agressif, et une survie plus importante.

Dans les formes avec extension vasculaire :

Une étude rétrospective des dossiers de néphroblastome avec extension vasculaire inclus dans le protocole SIOP 93-2001/ France de juin 1993 à juin 2001 a montré que l'existence d'une extension tumorale vasculaire d'un néphroblastome ne semble pas un argument suffisant pour prolonger ou intensifier une chimiothérapie néo-adjuvante, permettant ainsi de planifier une stratégie chirurgicale dont l'objectif est une résection microscopiquement complète et en monobloc de la tumeur et du thrombus. [86]

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

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

***Les stades II** : d'histologie intermédiaire sans envahissement ganglionnaire vivace (ni « vestiges » sous forme d'histiocytes spumeux), ne sont pas irradiés mais reçoivent 27 semaines d'une chimiothérapie qui comprend en post-opératoire, 8 VCR hebdomadaires et toutes les 2 semaines, soit une injection d'Epirubicine, soit 5 jours d'ACTD Puis, en entretien, après deux semaines de repos, trois cycles des deux combinaisons : VCR J₁ et J₈ + Epirubicine J₁ alternées avec VCR J₁ et J₈ + ACTD de J₁ à 5, toujours suivi de deux semaines de repos entre chaque séquence thérapeutique.

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

***Tous les stades dits de « haut risque »**, à l'exclusion des stades I anaplasiques, reçoivent une chimiothérapie prolongée de 34 semaines « EIVPC », alternant toutes les trois semaines, Carboplatine (600mg/m²) à J₁ et VP-16, 5 jours à 100 mg/m²/jour, puis Ifosfamide 3 g/ m² J₂₂ - J₂₃ et Epirubicine à J₂₂.

Traitement chirurgical :

La résection chirurgicale des autres tumeurs rénales suit les mêmes principes que la résection du néphroblastome.

7.1.3. Responsabilité du chirurgien dans le traitement du néphroblastome

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

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

7.1.4. Traitement de la tumeur primitive : néphrectomie[87]

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

❖ Examens morphologiques préopératoires :

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

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

❖ **Anesthésie et monitoring :**

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

❖ **Voie d'abord :**

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

❖ **Exploration :**

Le temps d'exploration comporte deux parties dont les résultats sont consignés sur le questionnaire. L'examen du rein controlatéral sur ses deux faces après ouverture de sa loge n'est plus recommandé qu'au cas où une petite image suspecte a été découverte à l'échographie, au scanner ou à l'IRM préopératoire ; cette zone suspecte est excisée pour examen histopathologique. L'appréciation de l'extension intra-abdominale au péritoine, au foie, aux ganglions lomboaortiques, à la paroi (diaphragme, psoas, muscles lombaires) et aux

organes de voisinage (surrénale, rate, pancréas, mésocôlon et côlon) est indispensable et se fait avant l'exérèse et au cours de celle-ci.

❖ **Néphrectomie :**

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

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

Dans l'étude SIOP 9, 104 patients (9%) présentaient une atteinte lymphonodale à l'histologie. 30% étaient des stades IV métastatiques et 17% avaient une forme anaplasique à l'histologie. 68% de ces enfants ont été irradiés, 56% ont rechuté et un quart sont morts.

63% des rechutes fatales étaient systémiques. Il semble que l'exérèse chirurgicale des adénopathies soit d'intérêt limité, puisque 37 des 58 patients ayant rechuté et 18 des 27 patients décédés avaient eu une exérèse complète des adénopathies.

❖ **Après la néphrectomie :**

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

❖ **Situations particulières :**[88]-[89]

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

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

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

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

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

rein et à une simplification de l'intervention, est préférable. L'échographie de la veine cave et du cœur au moment du diagnostic apporte une aide irremplaçable à cette décision.

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

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

➤ **Chirurgie en urgence** :[91]-[90]

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

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

Lorsque l'on découvre une tumeur rénale lors d'une laparotomie en urgence, si la tumeur n'est pas rompue, il ne faut surtout pas la biopsier, mieux vaut refermer et confier l'enfant à une équipe spécialisée. Si la tumeur est rompue, il importe de prélever

l'épanchement péritonéal, d'effectuer une néphrectomie selon les règles du protocole, de repérer par des clips en titane les zones contaminées par du tissu tumoral et de prendre rapidement contact avec une équipe d'Oncologie Pédiatrique.[92]

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

Dans ce cas, il doit être possible de respecter complètement les exigences du protocole. Une telle éventualité devrait être très rare. Dans la revue des patients enregistrés pour un néphroblastome unilatéral non métastatique dans le protocole SIOP 9 [90], 24/720, soit 3 %, avaient été opérés en urgence avec les indications suivantes : rupture tumorale, progression tumorale et douleurs, occlusion, autre indication sans urgence chirurgicale vraie. Bien que 17 de ces 24 patients aient eu une tumeur de stade III, 22/24 ont pu être mis en rémission complète.

7.1.5. Chirurgie conservatrice :

❖ Tumeurs bilatérales ou tumeurs sur rein unique :

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

Chaque cas est ici un cas tactique particulier et l'intervention ne doit être entreprise qu'après une étude morphologique précise des lésions. Une tumeur très massive et/ou envahissante la totalité du hile ou du sinus du rein nécessite bien entendu une néphrectomie totale. Les tumeurs polaires ou les petites tumeurs peuvent bénéficier, selon leur localisation, d'une néphrectomie partielle réglée emportant une « tranche » de rein, d'une résection cunéiforme emportant un peu de parenchyme sain autour de la tumeur et, à

la rigueur, d'une tumorectomie passant au ras de la pseudocapsule tumorale. Dans ces situations d'exérèses partielles, un examen microscopique extemporané des berges est bien sûr nécessaire. Dans les rares cas où une binéphrectomie a été nécessaire ou dans ceux où la perte néphronique conduit à une insuffisance rénale terminale, une transplantation rénale n'est envisagée qu'après un délai de 2 ans sans récurrence, après arrêt de toute chimiothérapie. Une étude portant sur 21 patients opérés à Paris de néphroblastomes bilatéraux synchrones dans le cadre des protocoles SIOP 6 et 9, avec un recul de 6,6 ans, a montré que 33 reins sur 42 (78 %) avaient pu être conservés partiellement et que, sur 19 survivants, 17 avaient une fonction rénale normale, un avait une insuffisance rénale modérée et un avait été transplanté. [93]

7.1.6. Y a-t-il une place pour la néphrectomie partielle dans le traitement des tumeurs unilatérales ? [94- 95- 96- 97- 98- 99]

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

→ **Les particularités pédiatriques** : Le néphroblastome localisé est une tumeur éminemment curable, dont le taux de survie globale est proche de 90%. La majorité des patients peut être guérie avec une association chimiothérapie et chirurgie. A la différence de l'adulte, il s'agit de tumeurs habituellement très volumineuses au diagnostic. Certains néphroblastomes bénéficient d'une stratégie de dépistage car ils surviennent dans un contexte de prédisposition constitutionnelle : formes familiales (2%), formes syndromiques (2%), formes associées à des malformations urogénitales (5%). Ces tumeurs s'accompagnent d'un risque accru de récurrence controlatérale métachrone, et certains de ces syndromes portent un risque intrinsèque d'insuffisance rénale précoce. Enfin il faut souligner l'existence de néphroblastomes unilatéraux multicentriques (20% des tumeurs unilatérales) et la

problématique des restes néphrogéniques, îlots de cellules blastémateuses prédisposant au néphroblastome, qui sont retrouvés en parenchyme sain dans environ 25 à 40% des pièces de néphrectomies pour néphroblastome.

→ **Les enjeux** : L'enjeu oncologique d'une chirurgie partielle est le risque d'une exérèse microscopiquement incomplète, qui imposerait d'alourdir le traitement, alors que la stratégie habituelle avec chimiothérapie néo-adjuvante permet d'éviter la radiothérapie à plus de ¾ des enfants. De même, il faut éviter les complications urinaires (fistules, ischémie...) d'exérèses « acrobatiques ». Une étude de faisabilité sur pièces de néphrectomie totale montre qu'elle ne saurait être faite en toute sécurité qu'au plus dans 10 % des cas de tumeurs unilatérales. Par ailleurs, le bénéfice sur la fonction rénale à très long terme, s'il est théorique, n'est pas démontré. De grandes études prospectives de cohortes d'enfants traités pour néphroblastome unilatéral aux Etats Unis (NWTS 1-4, 5910 patients) montrent que l'incidence de l'insuffisance rénale à 20 ans est en fait inférieure à 1% dans ce contexte.

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

7.1.7. Néphrectomie totale bilatérale :

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

7.1.8. Vidéo-chirurgie :

Les données de la littérature sur la réalisation de néphrectomie élargie par laparoscopie pour tumeur de Wilms sont exceptionnelles. Une seule équipe, celle de Duarte

au Brésil, a rapporté cette intervention, avec 8 cas [14, 15] ont été traités selon le protocole SIOPO1 par chimiothérapie préopératoire à base de vincristine / actinomycine D puis a eu une néphrectomie laparoscopique et biopsie des ganglions lymphatiques. La tumeur a été extraite avec aucun morcellement à travers une incision de Pfannenstiel.

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

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



Figure 41: La pièce de néphrectomie intacte est enlevée par une incision sous-ombilicale transversale dans un sac en plastique chirurgical. [103]

7.1.9. Chirurgie « réparatrice » : la transplantation rénale

La transplantation peut être proposée avec un pronostic favorable après une néphrectomie en respectant un délai minimum de 2 ans de rémission complète [104].

7.1.10. Complications chirurgicales :

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

vasculaires) et non spécifiques (occlusions) bien moindres chez les patients opérés après chimiothérapie, ce qui constitue un argument supplémentaire en faveur de ce choix stratégique.[105]-[90].

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

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

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

7.1.11. Traitement chirurgical des métastases et des récives :

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

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

7.2. Radiothérapie :

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

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

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

❖ **Champs d'irradiation :**

Le volume-cible à traiter englobe les volumes de la tumeur et du rein atteint en tenant compte des données opératoires et anatomopathologiques. Une irradiation de tout l'abdomen et du pelvis peut être proposée devant une lésion primitive massive ou en cas de rupture tumorale macroscopique. L'irradiation doit débuter dans un délai maximum de 15 jours après l'intervention pour réduire le risque de récurrence locale [106].

Les organes à risque sont :

Les corps vertébraux adjacents au volume tumoral, qui doivent être inclus en totalité dans le champ d'irradiation, afin d'éviter des troubles de croissance asymétrique à l'origine de scolioses ; le rein controlatéral, dont le hile est repéré soit par opacification, soit à l'aide du cliché UIV préopératoire ; la crête iliaque, qui ne doit pas recevoir plus de 15 Gy, afin d'éviter une asymétrie de croissance de l'os iliaque.

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

❖ **Dose** :[107]

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

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

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

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

- Foie : 15 Gy en totalité ou 20 Gy si au moins un quart du foie est protégé ;
- Rein : après néphrectomie, le rein controlatéral ne doit pas recevoir plus de 12 Gy en cas d'irradiation abdominale totale ;
- Ovaires : un ovaire, au moins, doit recevoir moins de 2 Gy ; sauf en cas d'irradiation abdominale totale ;
- Bourgeons mammaires : ils ne peuvent pas être protégés lors de l'irradiation pulmonaire bilatérale ; il faut éviter de les inclure dans le champ de fosse rénale comprenant le diaphragme.

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

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

❖ **Effets secondaires de la radiothérapie :**

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

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

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

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

L'irradiation pan-pulmonaire est à l'origine d'une toxicité aiguë à type de pneumopathies interstitielles diffuses dans 7,5 % des cas de l'étude NWT5-4. À long terme, les séquelles respiratoires sont multifactorielles, associant une réduction de la croissance thoracique avec diminution de la capacité vitale et une fibrose pulmonaire

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

→ Grossesse et fertilité : L'irradiation abdominale étendue a un effet délétère sur la fonction ovarienne. Actuellement, l'utilisation chez la majorité des patients d'une

chimiothérapie courte sans alkylants et l'absence d'irradiation autoriseront une fertilité normale dans les deux sexes. Les conséquences obstétricales de l'irradiation abdominale pour traitement d'un néphroblastome ont été étudiées sur plus de 400 grossesses. Un taux plus élevé de prématurité, de retard de croissance fœtale et de malformations fœtales, corrélé avec la dose d'irradiation reçue, a été rapporté chez les filles et non chez les garçons.

→ Croissance et séquelles orthopédiques

La plupart des enfants irradiés dans les années 1970-1980 présentent des séquelles, souvent modérées mais parfois graves. Des hypoplasies osseuses et des tissus mous peuvent entraîner des scoliozes et une diminution globale de la taille définitive ; chez la fille peut s'ajouter l'hypoplasie mammaire. Les techniques modernes d'irradiation et surtout la réduction des doses font espérer une diminution importante de ces séquelles [108].

❖ **Indication**

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

- Bas risque et risque intermédiaire : II N+, III
- Haut risque II N- ; II N+ ; III.
- Métastases pulmonaires ne disparaissant pas après chimiothérapie préopératoire, ou non réséquables ou dans les formes histologiques à haut risque.

7.3. Stratégie thérapeutique :

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

des différentes études SIOP comparant notamment l'efficacité de la radiothérapie ou de la chimiothérapie préopératoire par rapport à la chirurgie d'emblée.

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

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

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

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

7.3.1. Traitement des formes communes selon le protocole de la SIOP :

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

❖ **Histologie de risque intermédiaire :**

Tableau XVIII : traitement du néphroblastome à histologie intermédiaire

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

❖ **Histologie de bas risque :**

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

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

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

NB : le néphroblastome botrioïde ,les SRCC et les ADK sont considérés comme tumeurs a histologie défavorable et sont traités comme tel.

7.3.2. Formes métastatiques :

Environ 10 à 15 % des patients présentent, au moment du diagnostic, des métastases surtout pulmonaires, plus rarement hépatiques. La découverte d'autres localisations est tout à fait inhabituelle dans le néphroblastome et doit faire discuter le recours à une documentation histologique.

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

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

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

Dans les protocoles SIOP, les patients atteints de tumeurs de risque intermédiaire ou de bas risque et en rémission complète de leurs métastases (après chimiothérapie et éventuelle exérèse chirurgicale) ne reçoivent pas d'irradiation pulmonaire alors que celle-ci reste systématique dans les études NWTs [109].

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

7.4. Surveillance :

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

→ Un contrôle radiographique pulmonaire à 6 semaines, 3 mois, tous les 3 mois durant 15 mois, tous les 6 mois durant 18 mois, puis une fois par an durant 2ans

→ Un contrôle de la créatininémie et une échographie rénale tous les 6 mois durant 4 ans.

En cas de forme métastatique : un contrôle radiographique pulmonaire tous les mois durant 1 an, tous les 2 mois la deuxième année, tous les 3 mois durant 15 mois, tous les 6 mois durant 18 mois, puis une fois par an durant 2 ans.

→ Le suivi des enfants traités pour SRCC sera trimestriel pendant les deux premières années, visant essentiellement la recherche de métastases aussi bien pulmonaire (d'où la réalisation des radiographies standards pulmonaires) que rénale controlatérale et hépatique (justifiant ainsi l'intérêt de l'échographie abdominale et rénale

Au cours des années suivantes, le suivi visera la recherche de séquelles éventuelles : une insuffisance rénale (surtout lors d'une néphrectomie partielle et/ou d'une irradiation du rein controlatéral et en cas d'utilisation de sels de platine), une insuffisance cardiaque (en cas d'utilisation d'adriamycine), des troubles de l'audition (après utilisation des sels de platine) et chez le garçon la présence des troubles de la fertilité à un stade tardif (après utilisation d'Ifosfamide).

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

→ Des facteurs pronostiques qui ont été reconnus comme significatifs : le stade avancé et la présence de nécrose tumorale seraient des facteurs de mauvais pronostic, alors qu'au contraire un traitement par Doxorubicine serait un élément améliorant la survie, un âge

compris entre deux et quatre ans au moment du diagnostic est également associé à une meilleure survie.[3]

7.5. Traitement des rechutes :

Celles-ci sont devenues rares, de l'ordre de 20 %. Les facteurs de meilleur pronostic sont : un délai de rechute supérieur à 12 mois, une forme histologique favorable et une atteinte pulmonaire isolée [110]. Ces rechutes sont localisées aux poumons dans plus de 70 % des cas. En fonction de ces différents paramètres, la survie à 3 ans de ces rechutes est comprise entre 20 et 55 %.

L'utilisation d'une chimiothérapie à haute dose, suivie de la greffe de cellules souches hématopoïétiques, en consolidation d'une réponse partielle ou complète après la chimiothérapie conventionnelle, permet d'améliorer le taux de survie, qui est de 60 % à 4 ans dans l'étude de la Société française d'oncologie pédiatrique. Dans cette étude, la chimiothérapie à hautes doses consiste en l'association de melphalan, étoposide et carboplatine

→ dans notre étude, on a mis en évidence 75% des rechutes au niveau du poumon, 37.5% au niveau du foie et 12.5% au niveau cérébrale. Les récurrences locales ont survécu dans 37.5%,

→ les facteurs de risque de récurrence dans notre série sont représentés par :

- l'arrêt de traitement avant la fin du protocole.
- l'histologie défavorable.
- les limites pathologiques sur l'anatomopathologie.
- la présence des restes néphrogéniques avec atteinte ganglionnaire.
- stade IV et III.

7.6. Risque de deuxième tumeur:

Dans une étude de la NWTs portant sur 2 438 patients, l'incidence cumulative de secondes tumeurs a été de 1 % à 10 ans, soit un risque relatif de 8,5 par rapport à l'incidence attendue aux États-Unis. Il s'agit essentiellement de sarcomes ostéogéniques radio-induits et de leucémies myéloïdes. Il n'a pas été observé d'augmentation du risque de survenue de malformation ni de cancer dans la descendance.

VI. Perspectives thérapeutiques:[111]

Le traitement de la tumeur de Wilms est l'une des plus grandes réussites en oncologie, mais certains sous-groupes de patients ne se portent pas bien, y compris ceux qui présentent un néphroblastome anaplasique, bilatérale, et la maladie récurrente.

De nouveaux agents et des stratégies de traitement sont nécessaires pour les patients ayant une tumeur de Wilms à haut risque ou récurrente. L'un des nouveaux agents cytotoxiques prometteurs pour le traitement de la tumeur de Wilms est le topotécan, c'est un analogue de la camptothécine, son activité antitumorale est due à l'inhibition de la topoisomérase I, (enzyme indispensable à la réplication de l'ADN) par stabilisation du complexe covalent enzyme/ADN. Elle aboutit à une cassure monobrin. Une étude préclinique xénogreffe (Dôme, observations non publiées) et un essai de phase I ont démontré que topotécan a une activité antitumorale significative lorsqu'il est administré quotidiennement pendant 5 jours sur deux semaines consécutives.

Une étude multi-institutionnelle de phase II de topotécan est en cours. Le topotécan a également montré une activité antitumorale contre la tumeur de Wilms lorsqu'il est utilisé en association avec le cyclophosphamide.

Une autre classe d'agents prometteurs se compose d'agents anti-angiogénèse, y compris les molécules qui ciblent le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF). Des modèles de xénogreffes ont montré que ces agents peuvent inhiber la croissance de la

tumeur de Wilms .de prévenir la dissémination métastatique, ou même induire une régression tumorale. L'anticorps anti-VEGF (bevacizumab) est en pleine phase I testant chez les patients pédiatriques.

VII. Autres tumeurs rénales

Les tumeurs rénales non néphroblastomes sont très rares chez l'enfant. Lors du diagnostic, le contexte clinique est parfois évocateur d'une tumeur non néphroblastome justifiant alors d'emblée une documentation cytologique, voire histologique. Le pronostic et l'attitude thérapeutique sont toujours radicalement différents de ceux du néphroblastome. En fonction de leur pronostic, les tumeurs du rein sont classées par la SIOP en tumeurs de bas risque, de risque intermédiaire et de haut risque .

1. Circonstances de découverte

Il peut s'agir d'une découverte histologique lors de l'analyse de la pièce de néphrectomie après la chimiothérapie préopératoire effectuée dans l'hypothèse d'un néphroblastome, selon la stratégie de la SIOP. Cette circonstance est cependant exceptionnelle parmi les patients traités par une chimiothérapie de première intention [112].

Les circonstances de découverte de ces tumeurs sont parfois distinctes de celles du néphroblastome, conduisant à documenter d'emblée l'histologie de la tumeur rénale devant un tableau ne paraissant pas typique de néphroblastome : âge inférieur à 6 mois, qui peut être en faveur d'un néphrome mésoblastique, ou au-delà de 8 à 10 ans ne correspondant plus à la fenêtre d'âge habituel dunéphroblastome.

Il peut exister un contexte prédisposant particulier : drépanocytose hétérozygote (carcinome médullaire du reinrein), sclérose tubéreuse de Bourneville (angiomyolipome et carcinome à cellules claires), maladie de von Hippel-Lindau (carcinome à cellules claires), bien que la survenue d'une tumeur rénale, dans ce cadre, soit rare chez l'enfant.

Du point de vue paraclinique, la coexistence d'une hypercalcémie et/ou d'une hémorragie sous-capsulaire est en faveur d'une tumeur rhabdoïde rénale, qui survient le plus souvent chez l'enfant de moins de 1 an [113].

Enfin, les lymphomes sont exceptionnellement primitivement, et seulement, rénaux, mais des localisations rénales peuvent être trouvées, essentiellement dans le cadre de lymphomes B abdominaux.

2. Différents types de tumeurs rénales

2.1. Sarcome à cellules claires du rein

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

Le sarcome à cellules claires du rein (SCCR) représente 5 % des tumeurs du rein de l'enfant, avec un pic d'incidence dans la deuxième année de la vie. La tumeur a été décrite entre l'âge de 2 mois et celui de 54 ans. Dans notre série l'âge variait entre 18 mois et 44 mois avec une médiane de 22 mois

Contrairement au néphroblastome, le SRCC ne semble pas être associé à des syndromes de prédisposition génétique. Aussi, il n'a pas été signalé qu'il survient chez des personnes ayant des mutations génétiques germinales. De même, aucun cas de SRCC familial n'a été signalé .[115]

- Sur le plan macroscopique : Le poids de la tumeur varie de 50 grammes à 3 kg ; il s'agit toujours de tumeurs unilatérales, qui à la coupe, apparaissent homogènes, brun clair ou grises [113], [114]. Certaines peuvent être mucoïdes mais la plupart sont denses et fermes. L'aspect est celui d'une tumeur unicentrique ne comportant pas l'aspect multinodulaire caractéristique du néphroblastome. Le SCCR est souvent kystique, ses kystes pouvant être l'aspect dominant, posant le diagnostic différentiel d'un néphrome kystique.

- Sur le plan microscopique : Les cellules aux noyaux arrondis se regroupent en nids ou en cordons formés de 6 à 10 cellules. Ces cordons sont séparés par des vaisseaux se divisant de manière régulière et réalisant un aspect dit en « arête de hareng » ou en « chicken wire ». Des cellules fusiformes souvent décrites sous le terme de cellules septales accompagnent ces vaisseaux. Les noyaux des cellules tumorales sont pourvus d'une chromatine fine, sans nucléole apparent et revêtent souvent un aspect vitreux, optiquement vide qui est une excellente aide pour le diagnostic, tout comme l'abondante matrice extra-cellulaire, mucopolysaccharydique, contribuant elle aussi à l'aspect pâle de ces tumeurs et justifiant le terme sarcome à « cellules claires ». En réalité ce qui est clair ce n'est pas la cellule, mais à la fois le noyau et la substance fondamentale de base. Toutefois la plupart des SCCR ne sont pas composés exclusivement de cellules claires et comportent des plages où le cytoplasme apparaît plus condensé et plus acidophile ; lorsque de telles plages dominent la lésion peut évoquer une tumeur rhabdoïde. L'indice mitotique est beaucoup plus bas que dans les autres tumeurs du rein .

Un bon élément d'aide au diagnostic est l'aspect assez particulier de la jonction entre le SCCR et le parenchyme rénal adjacent. La tumeur pousse en envoyant de petits prolongements qui s'enchevêtrent avec le tissu rénal normal et l'emprisonne progressivement. Le tissu rénal normal ainsi emprisonné revêt souvent un aspect régressif, parfois hyperplasique, correspondant à ce qui est convenu d'appeler « métaplasie embryonnaire

En ce qui concerne l'immunohistochimie, elle revêt ici l'intérêt d'éliminer les autres tumeurs du rein de l'enfant. Seule la Vimentine est positive. Les marqueurs épithéliaux ne sont exprimés qu'au niveau des tubes emprisonnés dans la prolifération.[113]

Un quart des cas reste limité au rein (stade I), mais plus de 30 % sont de stade III, essentiellement en raison de métastases ganglionnaires, particulièrement fréquentes dans cette tumeur. Les métastases osseuses qui avaient initialement donné son nom à cette tumeur sont les plus fréquentes mais on observe également des métastases

cérébrales, pulmonaires et hépatiques. Un fait particulier est le caractère tardif de la survenue de ces métastases avec des intervalles libres atteignant souvent 8 à 10 ans.

Il est essentiel de faire le diagnostic de SCCR car le pronostic en a été bouleversé par l'introduction de la doxorubicine dans la chimiothérapie postopératoire. Cette tumeur classée histologiquement dans les tumeurs non néphroblastomateuses de haut risque a maintenant un taux de guérison de 97 % pour les stades I et de 75 % pour les stades II et III.

2.2. Néphrome mésoblastique :

Bolande a initialement isolé cette tumeur du groupe des tumeurs de Wilms .Il s'agit d'une tumeur de la petite enfance : l'âge moyen de survenue est de 2 mois et elle s'observe dans la première année de vie dans 90 % des cas.

Ce diagnostic doit être remis en question chez les enfants de plus de 2 ans.. Les données récentes de la biologie moléculaire des néphromes mésoblastiques sont d'un grand apport : la variante cellulaire du néphrome mésoblastique congénital présente la même translocation chromosomique t (12;15)(p13;q25) que le fibrosarcome infantile. La présence quasi-constante de cette translocation dans la variante cellulaire du néphrome mésoblastique congénital mène à considérer celui-ci comme étant la localisation intra-rénale d'un fibrosarcome infantile. Par contre, aucune anomalie cytogénétique dans la forme classique des néphromes mésoblastiques n'a été décrite.

Macroscopiquement : les néphromes mésoblastiques congénitaux varient dans leur diamètre de 1 à 14 cm. Il s'agit de tumeurs solitaires unilatérales fermes, faisant saillie à la coupe. À côté des masses fermes, s'observant souvent dans la forme histologique « classique », hémorragie, kystes et nécroses sont fréquents, surtout dans la forme dite cellulaire. Cette tumeur extrêmement envahissante se développe volontiers dans la région du hile et concerne quasi constamment le sinus du rein. Sa très mauvaise limitation peut entraîner pour le chirurgien des difficultés quant à réaliser une exérèse complète.

Microscopiquement : Les néphromes mésoblastiques sont des tumeurs monomorphes formées de cellules mésenchymateuses fusiformes d'origine fibroblastique ou myofibroblastique.

Deux grands types histologiques sont décrits : le classique et le cellulaire.

→ La variante classique est celle décrite originellement par Bolande et ne représente plus actuellement qu'un tiers des néphromes mésoblastiques, il ressemble à une fibromatose infantile et est caractérisé par des faisceaux entrecroisés de cellules fusiformes ressemblant à des fibroblastes ou à des myofibroblastes mêlés à des fibres de collagène plus ou moins rares. Des vaisseaux dilatés aux parois fines sont fréquents. Les marges tumorales sont extrêmement irrégulières, avec des bandes de tissu tumoral s'infiltrant dans le parenchyme rénal et souvent dans les tissus péri-rénaux. Peu de phénomènes de compression sont observés. Les différents éléments de tissu rénal, volontiers immatures chez ces nourrissons, qui sont très fréquemment enrobés dans la tumeur, peuvent être considérés à tort comme faisant partie de celle-ci et conduire à des erreurs de diagnostic.

→ la variante cellulaire est la plus fréquente, se caractérise par une densité cellulaire majeure, un index prolifératif élevé conférant à la tumeur une apparence sarcomateuse. Les cellules du néphrome mésoblastique cellulaire sont le plus souvent arrondies avec de volumineux noyaux vésiculeux et peu de cytoplasme. Les limites tumorales sont ici plus nettes que dans les formes classiques mais sans interposition de capsule. Des aspects trompeurs peuvent être observés : nucléoles proéminents associés aux zones de nécrose pouvant faire discuter une tumeur rhabdoïde, ou bien vascularisation capillaire proéminente simulant celle d'un sarcome à cellules claires du rein.

Sur le plan immunohistochimique, quelle que soit la variante, classique ou cellulaire, les cellules tumorales sont positives pour les anticorps mettant en évidence les myofibroblastes. Seules les structures épithéliales emprisonnées expriment les marqueurs épithéliaux.

2.3. Tumeur rhabdoïde :[116]

Cette tumeur représente 2% des tumeurs malignes du rein. La moitié survient au cours de la première année. Le pronostic est très sombre avec 80% de décès en dépit d'un traitement intensif. Cette tumeur est la plus meurtrière chez le petit nourrisson. 13% de ces enfants développent une tumeur cérébrale d'un type histologique différent : médulloblastome le plus souvent, parfois tumeur neuro-ectodermique primitive ou gliome.

Macroscopiquement : il s'agit d'une tumeur infiltrante non encapsulée, toujours unilatérale, profondément située dans le rein avec un envahissement caractéristique de la région hilare, des remaniements nécrotiques et hémorragiques. Son potentiel métastatique est très élevé avec dissémination multiviscérale.

Microscopiquement : la tumeur est monomorphe, composée typiquement de grandes cellules très nucléolées avec un cytoplasme éosinophile abondant, renfermant parfois une inclusion hyaline caractéristique constitué en microscopie électronique de filaments intermédiaires enchevêtrés. De nombreuses variantes histologiques ont été décrites : épithélioïde, sclérosante, lymphomatoïde, histocytoïde sans valeur pronostique mais égarant souvent le diagnostic.

2.4. Adénocarcinome à cellules claires (tumeur de Grawitz)

C'est le cancer de type adulte, développé aux dépens de tissu rénal mature. Il représente 2 % environ des tumeurs rénales de l'enfant. Contrairement à ce que l'on observe chez l'adulte, il n'y a pas de prédominance de sexe.[117] L'âge de survenue est plus élevé que pour le néphroblastome (moyenne 12 ans correspond à l'âge de notre patient).

L'adénocarcinome se distingue aussi par la fréquence de l'hématurie (30 à 50 % des cas), la taille relativement petite de la tumeur au moment du diagnostic, et la présence de calcifications amorphes ou curvilignes dans 25 % des cas. Cependant, l'aspect radiologique n'est pas spécifique.

C'est donc sur un faisceau d'arguments que l'on peut envisager l'adénocarcinome à cellules claires plutôt que le néphroblastome, et seul l'examen cytologique ou anatomopathologique permet d'affirmer le diagnostic. Encore faut-il signaler que certaines tumeurs ont à l'examen anatomopathologique une apparence intermédiaire entre la tumeur de Wilms et l'adénocarcinome, Trois formes histologiques essentielles peuvent être décrites : le carcinome à cellules rénales de type papillaire, le carcinome médullaire rénal, le carcinome à cellules rénales avec translocation concernant le gène TFE-3

Les cellules rénales de l'enfant reproduisant l'équivalent d'un modèle adulte. Deux diagnostics différentiels pour cette tumeur : le néphroblastome à prédominance épithéliale et l'adénome métanéphrique. . Plus de 80 % des carcinomes papillaires contiennent des amas de macrophages spumeux, qui sont exceptionnellement rencontrés dans les néphroblastomes et les adénomes métanéphriques. Les calcosphérites sont surtout présents dans les adénomes métanéphriques et les carcinomes papillaires. Le carcinome papillaire est caractérisé par une expression forte et homogène de la cytokératine 7 et de l'EMA alors que l'adénome métanéphrique n'exprime pas l'EMA et n'est que très partiellement et focalement positif pour la cytokératine 7.[118]

2.5. Carcinome médullaire rénal

Cette tumeur est une tumeur de l'adolescent (âge moyen 15 ans, extrêmes : 5-32 ans) présentant une hémoglobinopathie à cellules falciformes. La plupart des cas concernent donc des sujets de race noire, ainsi que des populations brésiliennes.

Il s'agit de tumeurs siégeant dans la médullaire rénale, très mal limitées, une extension intra-rénale hématogène est fréquente. L'architecture de la prolifération est souvent cribriforme, mais parfois solide, micro-kystique ou sarcomatoïde avec un stroma desmoplastique et un important infiltrat inflammatoire, de type aigu ou chronique. Les noyaux sont très volumineux, vésiculeux, avec d'énormes nucléoles. Le cytoplasme fortement acidophile contient des inclusions cytoplasmiques ressemblant à celles observées dans les tumeurs rhabdoïdes, souvent le premier diagnostic proposé pour cette tumeur.

Les cellules expriment de manière homogène les cytokératines de bas poids moléculaire et l'EMA, ainsi que la Vimentine. Par contre les cytokératines de haut poids moléculaire sont négatives. Des hématies falciformes sont identifiées tantôt facilement, tantôt plus difficilement dans les vaisseaux. L'évolution de cette tumeur est catastrophique. Elle se révèle à un stade tardif souvent métastatique, il n'y a ni réponse à la chimiothérapie, ni réponse à la radiothérapie. La survie moyenne est de 4 mois (extrêmes : 2 semaines-15 mois).

2.6. Néphroblastome botryoïde :

La tumeur de Wilms typique prend naissance généralement dans le parenchyme rénal. Elle prend rarement naissance dans le système collecteur rénal donnant alors un aspect botryoïde.

La tumeur de Wilms botryoïde se distingue de la tumeur de Wilms typique par son origine, ses manifestations cliniques, et par son traitement notamment la résistance à la chimiothérapie.

Le néphroblastome botryoïde se révèle souvent par une hématurie importante [119, 120], voire par des signes de pyélonéphrite aiguë [121, 122]. Le diagnostic préopératoire reste difficile et les explorations radiologiques, échographie, scanner voire imagerie par résonance magnétique (IRM), orientent souvent vers le diagnostic d'une pyélonéphrite xanthogranulomateuse devant un rein non fonctionnel, distendu par un processus lésionnel d'aspect hétérogène occupant essentiellement les cavités pyélocalicielles et obstruant leur lumière.

L'aspect histologique du néphroblastome botryoïde est analogue à la forme classique, il s'agit d'une tumeur avec une triple composante épithéliale, blastémateuse et mésenchymateuse. Cette dernière est le plus souvent responsable de l'aspect botryoïde surtout lorsqu'elle est de nature musculaire striée. En effet, une extension vers les voies excrétrices est décrite dans 15 % des néphroblastomes rhabdomyomateux fœtaux.

Chez notre patient, la prolifération tumorale rhabdomyoblastique se développait sur un fond myxoïde et se trouvait souvent directement au-dessous du revêtement transitionnel des cavités excrétrices avec parfois un aspect de condensation sous-épithéliale ce qui avait prêté à confusion avec un rhabdomyosarcome botryoïde lors de l'examen extemporané.

La pathogénie du néphroblastome botryoïde reste inconnue, une origine à partir des restes néphrogéniques intralobaires localisés dans le tissu des cavités pyélocalicielles a été suggérée. Le pronostic et le traitement sont analogues à celui des néphroblastomes de forme habituelle et de stade analogue . [125] ,[126]

3. Stratégie générale de prise en charge et de traitement

3.1 stratégie générale

La prise en charge des tumeurs rénales de l'enfant en Europe repose sur une chimiothérapie pré-opératoire en absence de données histologiques selon le protocole SIOP2001[124]. Dans ce protocole, seules des atypies cliniques et iconographiques inciteront à la réalisation de biopsies per-cutanées. D'une part, cette conduite à tenir est fondée sur des données épidémiologiques : le néphroblastome représente 90% des tumeurs rénales de l'enfant et, d'après les données du protocole SIOP 9, dans les conditions typiques, seulement 2% des enfants bénéficient à tort d'une chimiothérapie pour une lésion rénale bénigne et 3% des enfants bénéficiant de ce même traitement étaient porteurs d'une tumeur maligne non-Wilms.

D'autre part, cette conduite à tenir est acceptable, puisque cette chimiothérapie pré-opératoire est de courte durée (4 semaines), et à base d'Actinomycine-D et de Vincristine entraînant peu d'effets secondaires à long terme, de plus ces drogues ont une efficacité sur les autres tumeurs rénales non Wilms. Ainsi, même si ces chiffres peuvent être considérés comme « Tolérables », il semble cependant difficile de continuer à administrer une chimiothérapie pour destumeurs bénignes afin de diminuer la toxicité liée aux traitements. Certes si ces dernières n'entraînent pas de toxicité à long terme, la toxicité à court terme, classique de la chimiothérapie existe.

Par ailleurs, si la prise en charge préopératoire des tumeurs rénales de l'enfant, fixée par ce protocole Européen, est homogène, la prise en charge post-opératoire, fondée sur la chimiothérapie et la radiothérapie, dépend du risque histologique. Ce dernier est défini par le type tumoral (*cf. classification bas, intermédiaire et haut risque du SIOP*). Cette prise en charge va en crescendo de l'absence de chimiothérapie post opératoire à une chimiothérapie étendue sur une période de 27 à 34 semaines, associée éventuellement à une radiothérapie post-opératoire [98].

La stratégie préconisée par (NWTSG) repose sur la réalisation d'une chirurgie d'emblée afin de ne pas traiter à tort une tumeur qui ne serait pas un néphroblastome et de ne pas modifier le stade et l'analyse anatomopathologique sous l'effet de la chimiothérapie.

3.2. Prise en charge d'une tumeur rénale unilatérale en fonction de l'âge

a. Avant 6 mois

Cinq à 10 % des tumeurs rénales de l'enfant surviennent avant l'âge de 6 mois. On connaît depuis longtemps l'existence de formes histologiques spécifiques du nourrisson : néphrome mésoblastique, sarcome à cellules claires, tumeur rhabdoïde. Cependant, la répartition exacte des différentes tumeurs à cet âge est encore mal connue, peu de séries dépassant quelques cas. La prépondérance du néphrome mésoblastique est surtout le fait du nouveau-né et de l'enfant de moins de 3 mois (15 à 50 %). Au-delà, le néphrome mésoblastique devient très rare et le néphroblastome prédomine. De fait, bien qu'étant la plus consensuelle à l'heure actuelle pour stratifier la stratégie thérapeutique, cette barrière d'âge de 6 mois révolus demeure encore controversée.

La probabilité de tumeur bénigne et l'excellente survie globale (90 %) de ce groupe d'âge influencent la prise en charge initiale par rapport à l'enfant plus grand pour deux raisons : l'imagerie est habituellement non contributive pour différencier les types de tumeurs et les risques de complications aiguës et de séquelles à long terme de la chimiothérapie et surtout de la radiothérapie sont majeurs dans cette tranche d'âge.

Une néphrectomie première de principe doit donc être privilégiée chez tous les patients jusqu'à la fin du 6 mois en raison de la fréquence du néphrome mésoblastique classique et de son traitement exclusivement chirurgical. À l'opposé, on ne peut négliger le risque d'une rupture peropératoire qui conduirait, s'il s'agit d'un néphroblastome ou d'une autre tumeur de type histologique agressif, à une thérapeutique postopératoire intensifiée avec un risque accru de séquelles. L'opérabilité est donc le principal critère décisionnel à déterminer au cas par cas, les données de l'imagerie initiale étant fondamentales pour évaluer le risque de rupture.

Si la chirurgie première est jugée trop risquée, une chimiothérapie première à faibles doses est indiquée. Peu de données spécifiques à cette tranche d'âge sont disponibles, et aucun consensus n'existe actuellement sur les indications d'une ponction-biopsie, car ses risques sont majorés chez un nourrisson porteur d'une tumeur volumineuse et le diagnostic est difficile sur des échantillons de petite taille.

b. De 6 mois à 6 ans

La majorité des patients porteurs d'une tumeur rénale (90 à 95 %) entre dans ce cadre. Cet âge étant compatible avec la prépondérance épidémiologique du néphroblastome, si les aspects cliniques, biologiques (dosages négatifs des catécholamines) et l'imagerie en sont typiques, la mise en route d'une chimiothérapie première sans documentation histologique est recommandée. Cette stratégie conduit cependant à traiter environ 1,5 % de patients porteurs de tumeurs bénignes. La chimiothérapie sera suivie d'une néphrectomie, et le traitement postopératoire sera adapté au type histologique et à l'extension locorégionale évalués sur la pièce d'exérèse.

Lorsque des éléments cliniques ou d'imagerie atypiques ou discordants font suspecter un autre diagnostic (lésion non tumorale ou tumeur autre que le néphroblastome), une ponction-biopsie est recommandée .

c. Après 6 ans

L'incidence du néphroblastome s'effondrant face à celle des autres tumeurs et en particulier des carcinomes, la documentation histologique par une ponction-biopsie est également recommandée. Une chirurgie première peut cependant se discuter dans le cas d'une petite tumeur bien localisée dont l'exérèse est estimée sans risque. L'attitude thérapeutique ultérieure dépend des résultats histologiques selon les mêmes indications et modalités que les enfants plus jeunes. Quelques centaines de cas de néphroblastome ont été diagnostiqués à l'âge adulte et l'application des protocoles pédiatriques semble obtenir un pronostic similaire à celui des enfants.

Des situations particulières plus complexes peuvent se rencontrer, qui nécessiteront des modifications et des adaptations des protocoles usuels.



Conclusion

VIII. Conclusion :

Les tumeurs du rein chez l'enfant représentent 5 à 8% des cancers de l'enfant et sont dominées par le néphroblastome qui représente 90% d'entre elles soit un cas pour 10000 naissances. Les autres tumeurs rénales sont rares et souvent difficiles à distinguer des néphroblastomes à partir des données cliniques et radiologiques.

Le diagnostic du néphroblastome est souvent aisé, le pic de survenue se situe entre 2 et 4 ans, le motif de consultation le plus fréquent est la masse abdominale et l'échographie abdominale permet de poser le diagnostic de masse rénale dans la majorité des cas. Cependant le diagnostic de certitude relève de l'examen anatomopathologique.

Lorsque le tableau clinique est évocateur d'une tumeur non Wilms une documentation cytologique voire histologique par biopsie à l'aiguille fine s'avère nécessaire. Le pronostic et la prise en charge sont alors radicalement différents par rapport aux néphroblastomes. En fonction du pronostic, les tumeurs du rein chez l'enfant sont classées par la SIOP en tumeurs de bas risque, de risque intermédiaire, et de haut risque.

Deux stratégies s'opposent quant à la prise en charge initiale des tumeurs rénales chez l'enfant. En Europe la SIOP préconise une chimiothérapie pré opératoire à base de Vincristine et Adryamicine-D en cures hebdomadaires pendant 4 semaines suivie d'une urétéro-néphrectomie totale élargie. En Amérique du nord le NWTSS propose une chirurgie d'emblée afin de ne pas traiter à tort une tumeur qui ne serait pas néphroblastome et de ne pas modifier le stade ou l'histologie sous l'effet de la chimiothérapie.



Résumé

Titre : tumeurs malignes du rein à propos de 86cas.

Auteur : Mme SQALLI HOUSSAINI Asmaa

Mots clés : tumeurs du rein ; néphroblastome; chirurgie, chimiothérapie ; radiothérapie

Rapporteur :Pr M. KISRA

Les tumeurs rénales malignes de l'enfant sont dominées par le néphroblastome.

Il s'agit d'une étude rétrospective, étalée de 2008 à 2013 où 86 cas de tumeurs rénales ont été prises en charge dont 80 néphroblastomes, 5 sarcomes rénaux, et un adénocarcinome .

L'âge moyen de survenue était de 36 mois (extrêmes 1mois–12ans) et le sexe ratio était de 0.86. Le principal motif de consultation était la masse abdominale (95 %). Deux cas avaient une malformation à type de rein en fer à cheval et hémihypertrophie corporelle, cinq cas avaient des antécédents de néoplasie dans la famille autre que rénale. Le bilan d'extension a objectivé des métastases chez 14 patients.

Tous les enfants de notre série ont bénéficié d'une chimiothérapie préopératoire. Une néphrectomie a été faite dans 81 cas, associée à une tumorectomie cunéiforme contre latérale dans 1 cas. L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a révélé que 76 % des tumeurs étaient d'histologie standard, alors que 24 % étaient d'histologie défavorable. Selon la classification de la Société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP), 25 tumeurs ont été classées de stade I, 12 de stade II, 29 de stade III, 15 de stade IV et 5 de stade V.

L'évolution a été marquée par des rechutes métastatiques dans 10% des cas et favorable dans 73 % des cas. Quatre décès ont été recensés dans cette série (3.75 %).

Summary

Title: malignant kidney tumors in children - 86 cases.

Author: Ms. Asmaa SQALLI HOUSSAINI

Keywords: kidney tumors, Wilms tumor, surgery, chemotherapy, radiotherapy

Rapporteur: Prof. M. kisra

Malignant renal tumors in children are dominated by nephroblastoma.

This is a retrospective study which took place from 2008 till 2013. This study concerned 86 cases of renal tumors, distributed as follows: 80 nephroblastoma, 5 renal sarcoma, and 1 adenocarcinoma.

The average age of onset was 36 months (range 1 month - 12 years) and sex ratio was 0.86. The main reason for consultation was abdominal mass (95%). Two cases had a horseshoe kidney malformation and body hemihypertrophy, five cases had a history of malignancy in the family other than kidney. The staging investigations have revealed metastases in 14 patients.

All children in our series received preoperative chemotherapy. Nephrectomy was performed in 81 cases, associated with contralateral cuneiform tumorectomy in 1 case. Pathological examination of the surgical specimen revealed that 76% of tumors were of standard histology, while 24% were of unfavorable histology. According to the classification of the International Society of Pediatric Oncology (SIOP), 25 tumors were classified as stage I, 12 as stage II, 29 as stage III, 15 as stage IV and 5 as stage V.

The evolution was marked by metastatic relapse in 10% of cases and positive evolution in 73% of cases. Four deaths were reported in this series (3.75%).

ملخص

العنوان: أورام الكلى الخبيثة عند الأطفال حول 86 حالة

المؤلف: السيدة أسماء الصقلي الحسيني

كلمات البحث: أورام الكلى، ورمويلمس، الجراحة، العلاج الكيميائي، العلاج الإشعاعي

المقرر: الأستاذ منير كسرى

يهيمن على الأورام الكلوية الخبيثة عند الأطفال الورم الأرومي الكلوي.

هذه دراسة بأثر رجعي من عام 2008 إلى عام 2013 عندما تم تتبع 86 حالات أورام الكلى حيث كان

فيها 80 ورم أرومي كلوي، 5 ساركوما الكلوي، وحالة واحدة من السرطان الغدي (الدينوكارسينوما)

متوسط عمر البدء كان هو 36 شهرا (مجموعة: 1 شهر - 12 سنة) وكانت نسبة الجنس هي 0.86.

السبب الرئيسي للتشاور كان ظهور كتلة في البطن (95%). كانت هناك حالتين عانتا من تشوه الكلى من نوع

حدوة حصان و كذلك ضخامة شقية للجسم. خمس حالات سجل على مستوى أسرهم حالات إصابة بأورام

سرطانية غير كلوية. الفحوصات أظهرت حالات انبثاث عند 14 مريضا.

خضع جميع الأطفال المنتمون لهذه السلسلة للعلاج الكيميائي قبل الجراحة. وقد تم استئصال الكلية في 81

حالة، مع استئصال جزئي للكلية المقابلة في حالة واحدة. كشف الفحص التشريحي للعينة المستأصلة أن 76% من

الأورام كانت من الشكل الكلاسيكي، في حين أن 24% كانت سيئة الشكل. وفقا لتصنيف الجمعية الدولية لعلم

أورام طب الأطفال، تم تصنيف الأورام على الشكل التالي: 25 ورما من المرحلة الأولى، 12 من المرحلة

الثانية، 29 من المرحلة الثالثة، 15 من المرحلة الرابعة و 5 من المرحلة الخامسة.

تطور الحالات تميز بتسجيل انتكاسات انتشر على إثرها الورم في 10% من الحالات، بينما سجل تطور إيجابي

في 73% من الحالات. تم الإبلاغ عن أربع حالات وفاة في هذه السلسلة (3.75%).



Références

- [1] **Charles AK, Vujanic GM,** Berry PJ Renal tumours of childhood. *Histopathology* 1998 ; 32 : 293-309 [crossref]
- [2] **Delemarre JF, Sandstedt B, Harms D, Boccon-Gibod L,**Vujanic GM The new SIOP (Stockholm) working classification of renal tumours of childhood. International society of paediatric oncology. *Med Pediatr Oncol* 1996 ; 26 : 145-146 [crossref]
- [3] **F. Encha-Razavi, E. Escudier. Embryologie.** EMC (Elsevier Masson SAS), Obstétrique, 5-001-A-50, 2010.
- [4] **N. Henry, P. Sèbe.** Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure. EMC (Elsevier Masson SAS), Néphrologie, 18-001-C-10, 2008.
- [5] **Skoldenberg EG, Jakobson A, Elvin A, Sandstedt B, Lackgren G,** Christofferson RH Pretreatment, ultrasound-guided cutting needle biopsies in childhood renal tumors. *Med Pediatr Oncol* 1999 ; 32 : 283-288 [crossref]
- [6] **Pascal C., Henry N., Jean-Christophe F., François D.**tumeur du rein de l'enfant. Encyclopédie médico-chirurgicale (EMC),2001, 4-088-D-10
- [7] **Vujanic G.M., Harms D., Sandstedt B., Weirich A., de Kraker J., Delemarre J.F.** New definitions of focal and diffuse anaplasia in Wilms tumor: the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) experience
Med. Pediatr. Oncol. 1999 ; 32 : 317-323
- [8] **A. Delarue, C. Coze, G. Gorincour, C. Bouvier, X. Murraciale.**
Tumeur de rein de l'enfant. EMC, 2007, 4-088-D-10
- [9] **P. Devred, G. Gorincour, B. Bourlière, P. Petit al.** Kidney, pelvocaliceal and lower urinary tract tumours in pediatric age. EMC-
Radiologie 1; (2004) 440–456

- [10] **Butler D, Buchino JJ, Jose B, Lindberg RD, Spanos WJ Jr, Paris KJ**
Wilms'tumor in an adult: a case report and review of the literature. Ky
Med Assoc 1997; 95 : 191-196
- [11] **Perlman E, boccon-gibod.**
Tumeur du rein de l'enfant. Ann Pathol 2004 ; 24 :516-35
- [12] **Breslow N.E., Olshan A., Beckwith J.B., Green D.M.**
Epidemiology of Wilms tumor Med. Pediatr.Oncol.1993 ; 21 : 172-181
- [13] **Ruteshouser E.C., Huff V.**
Familial Wilms tumor Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet. 2004; 129 : 29-34
- [14] **LEMERLE J. VALAYER J. TOURNADE M.F. ET AL**
Tumeurs du rein.Flammarion médecine sciences 1989
- [15] **LIPZYC ES. EL-GHONEIMI A. BRINON C. ET AL GDNF**
Expression in wilms tumor The journal of urology vol. 165, 2269-2273,
June 2001
- [16] **PRITCHARD JK, GRUNDT PE, COPPES MJ**
Recent Advances in the genetics of childhood renal cancers Medical and Pediatric
Oncology; 35 :126-130 (2000).
- [17] **Clericuzio CL**
Clinical phenotypes and Wilms tumor. Med Pediatr Oncol 1993 ; 21 : 182-187
- [18] **Hoyme H.E., Seaver L.H., Jones K.L., Procopio F., Crooks W.,
Feingold M. Isolated** hemihyperplasia (hemihypertrophy): report of a
prospective multicenter study of the incidence of neoplasia and review
Am. J. Med. Genet. 1998 ; 79 : 274-278

- [19] **Breslow N.E., Norris R., Norkool P.A., Kang T., Beckwith J.B., Perlman E.J. , et al.** National Wilms Tumor Study Group. Characteristics and outcomes of children with the Wilms tumor-Aniridia syndrome: a report from the National Wilms Tumor Study Group
J. Clin. Oncol.2003 ; 21 : 4579-4585
- [20] **C. Abadie, M. Gauthier-Villars, N. Sirvent, I. Coupiera.**
Genetic predisposition to childhood cancer. Archives de Pédiatrie
2012;19:863- 875
- [21] **Coppes MJ, Bonetta L, Huang A, Hoban P, Chilton-Macneill S, Campbell CE , et al.**
Loss of heterozygosity mapping in Wilms tumor indicates the involvement of three distinct regions and a limited role for nondisjunction or mitotic recombination. Genes Chromosomes Cancer 1992 ; 5 : 326-334
- [22] **Santos A, Osorio-Almeida L, Baird PN, Silva JM, Boavida MG, Cowell J**
Insertional inactivation of the WT1 gene in tumour cells from a patient with WAGR syndrome. Hum Genet 1993 ; 92 : 83-86
- [23] **Demmer L, Primack W, Loik V, Brown R, Therville N, McElreavey K**
Frasier syndrome: a cause of focal segmental glomerulosclerosis in a 46, XX female. J Am Soc Nephrol 1999 ; 10 : 2215-2218
- [24] **Moorthy AV, Chesney RW, Lubinsky M**
Chronic renal failure and XY gonadal dysgenesis: "Frasier" syndrome: a commentary on reported cases. Am J Med Genet [suppl] 1987 ; 3 : 297-302
- [25] **Little S.E., Hanks S.P., King-Underwood L., Jones C., Rapley E.A., Rahman N. , et al.** Frequency and heritability of WT1 mutations in

- nonsyndromic Wilms' tumor patients: a UK Children's Cancer Study Group Study *J. Clin. Oncol.* 2004 ; 22 : 4140-4146
- [26] **Cooper WN, Luharia A, Evans GA, et al.**
Molecular subtypes and phenotypic expression of Beckwith-Wiedemann syndrome. *Eur J Hum Genet* 2005;13:1025–32.
- [27] **Rump P, Zeegers MPA, van Essen AJ.**
Tumor risk in Beckwith-Wiedemann syndrome: a review and meta-analysis. *Am J Med. Genet A* 2005;136:95–104.
- [28] **Cohen MM Jr**
Overgrowth syndromes: an update. *Adv Pediatr* 1999 ; 46 : 441-491
- [29] **Steenman MA, Westerveld M Mannens.**
Genetics of Beckwith-Wiedemann syndrome-associated tumors: common genetic pathways. *Genes Chromosomes Cancer* 2000 ; 28 : 1-13
- [30] **Breslow NE, Norkool PA, Olshan A, Evans A, D'Angio GJ**
Second malignant neoplasms in survivors of Wilms'tumor: a report from the national Wilms'tumor study. *J Natl Cancer Inst* 1988 ; 80 : 592-595
- [31] **Porteus M.H., Narkool P., Neuberg D., Guthrie K., Breslow N., Green D.M. , et al.**
Characteristics and outcome of children with Beckwith-Wiedemann syndrome and Wilms' tumor: a report from the National Wilms
Tumor Study Group *J. Clin. Oncol.* 2000 ; 18 : 2026-2031
- [32] **Hirsch B., Shimamura A., Moreau L., Baldinger S., Hag-alshiekh M., Bostrom B. , et al.** Association of biallelic BRCA2/FANCD1 mutations with spontaneous chromosomal instability and solid tumors of childhood
Blood 2004 ; 103 : 2554-2559

- [33] **Mir-Mahmood Seyed-Ahadi MD, Ahmad Khaleghnejad-Tabari MD, Alireza Mirshemirani MD, Naser Sadeghian MD, al**
Wilms' Tumor: A 10 Year Retrospective Study
Archives of Iranian Medicine, Volume 10, Number 1, 2007: 65 – 69.
- [34] **Coppes MJ, Egeler RM**
Genetics of Wilms'tumor. Semin Urol Oncol 1999 ; 17 : 2-10
- [35] **Klamt B, Schulze M, Thate C, Mares J, Goetz P, Kodet R , et al.**
Allele loss in Wilms tumors of chromosome arms 11q, 16q, and 22q correlate with clinicopathological parameters. Genes Chromosomes Cancer 1998 ; 22 : 287-294
- [36] **AÏT SIDI HAMMAD MOULAY ABDELLATIF .**
34 cas de néphroblastomes traités par le protocole SIOP 6 colligés entre 1989 et 1991. Thèse de médecine Rabat n° 103/1994
- [37] **N. Aloui-Kasbi , S. Felah , I. Bellagha , S. Barsaoui b, A. Hammou.**
Imagerie des tumeurs rénales chez l'enfant.
Journal de pédiatrie et de puériculture 17 (2004) 34–40
- [38] **P. Devred; G. Gorincour ; P. Petit ;K. Lambot ; C. Coze ; F. Faure**
Kidney, pelvocaliceal and lower urinary tract tumours in pediatric age; EMC-Radiologie 1 (2004) 440–456
- [39] **Smets AM, de Kraker J.**
Malignant tumors of the kidney: imaging strategy.
Pediatr Radiol.2010 Jun;40(6):1010-8.

- [40] **Martínez CH, Dave S, Izawa J.**
Wilms' tumor. *Adv Exp Med Biol.* 2010;685:196-209.
- [41] **Siegel MJ, Chung EM.**
Wilms' tumor and other pediatric renal masses. *Magn Reson Imaging. Clin N Am.* 2008 Aug;16(3):479-97
- [42] **Qualman S.J., Bowen J., Amin M.B., Srigley J.R., Grundy P.E., Perlman E.J.** Protocol for the examination of specimens from patients with Wilms tumor (nephroblastoma) or other renal tumors of childhood *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2003 ; 127 : 1280-1289
- [43] **Vujanic GM, Sandstedt B**
The pathology of Wilms' tumor (nephroblastoma): the International Society of Paediatric Oncology approach
J Clin Pathol 2010; 63: 102-109
- [44] **Skoldenberg E.G., Jakobson A., Elvin A., Sandstedt B., Lackgren G., Christofferson R.H.** Pretreatment ultrasound-guided cutting needle biopsies in childhood renal tumors *Med. Pediatr. Oncol.*1999 ; 32 : 283-288
- [45] **Vujanic G.M., Kelsey A., Mitchell C., Shannon R.S., Gornall P.**
The role of biopsy in the diagnosis of renal tumors of childhood: results of the UKCCSG Wilms tumor study 3 *Med. Pediatr. Oncol.*2003 ; 40 : 18-22
- [46] **Shet T, Viswanathan S.** The cytological diagnosis of paediatric renal tumours. *J Clin Pathol* 2009;62:961–9.

- [47] **Ellison DA, Silverman JF, Strausbauch PH, Wakely PE, Holbrook CT, Joshi VV.** Role of immunocytochemistry, electron microscopy, and DNA analysis in fine-needle aspiration biopsy diagnosis of Wilms' tumor. *Diagn Cytopathol* 1996;14:101–7
- [48] **P. Devred; G. Gorincour ; P. Petit ;K. Lambot ; C. Coze ; F. Faure** **Kidney**, pelvocaliceal and lower urinary tract tumours in pediatric age; *EMC-Radiologie 1* (2004) 440–456
- [49] **Radhika S, Bakshi A, Rajwanshi A, et al.** Cytopathology of uncommon malignant renal neoplasms in the pediatric age group. *Diagn Cytopathol* 2005;32:281–6.
- [50] Protocole SIOP 2001 version Anglaise.pdf.
- [51] **A. Landolsi a, L. Ben Fatma a, K. Kallel a, O. Gharbi a,A. Zakhama b, M. Golli c, F. Mosbah d, C. Kraiem e,A. Nouri f,A. Ganouni c, al** Nephroblastoma in central region of tunisian clinical and histological study and prognostic factors
Annales d'urologie 37 (2003) 164–169
- [52] SOCIETE INTERNATIONALE D'ONCOLOGIE PEDIATRIQUE (SIOP), SOCIETE FRANCAISE D'ONCOLOGIE PEDIATRIE (SFOP) NEPHROBLASTOME; ESSAI SIOP 2001 ; Essai de Phase III
- [53] **Giampiero Soccorso , Chitra Sehuraman, Mudher Al-Adnani, Daniel Yeomanso, Jenny Walker** Ureteric extension of Wilms' tumour: A case report
Journal of Pediatric Urology (2012) xx, e1ee3

- [54] **LEMERLE J. TOURNADE M.F.**
Néphroblastome (tumeur de wilms) Rev prat (Paris) 1993, 43, 17
- [55] **BOUVIER R.**
Les tumeurs du rein de l'enfant. Arch. Anat. Cytol. Path, 1992, 40, n°5-6, 312-323
- [56] **LEMERLE J. TOURNADE M.F.**
Néphroblastome (tumeur de wilms) Rev prat (Paris) 1993, 43, 17
- [57] **Beckwith JB, Zuppan CE, Browning NG, Moksness J, Breslow NE**
Histological analysis of aggressiveness and responsiveness in
Wilms'tumor. Med Pediatr Oncol 1996 ; 27 : 422-428
- [58] **Boccon-Gibod L, Rey A, Sandstedt B, Delemarre J, Harms D, Vujanic
G et al.** Complete necrosis induced by preoperative chemotherapy in
Wilms tumor as an indicator of low risk : report of the international
society of paediatric oncology (SIOP) néphroblastometrial and study 9.
Med Pediatr Oncol 2000 ;34 :183-90.
- [59] **BECKWITH BJ. MD, HON TRCPATH.**
Revised SIOP working classification of renal tumors of childhood.
Med pediatr oncol 2002 ;38 :77-78
- [60] **BOCCON-GIBOD, LILIANE A.**
Pathological evaluation of renal tumors in children : International
society of pediatric oncology approach. *Pediatric and developmental
pathology* 1, 243-248, 1998.

- [61] **DELMARRE, MD, JAN FM.**
Letter to the editor : The new siop (Stockholm) working.
Classification of renal tumours of childhood.
Medical and Pediatric Oncology 26 :145-146 (1996).
- [62] **Vujanic GM, Sandstedt B, Harms D, Kelsey A, Leuschner I, de Kraker J,** SIOP Nephroblastoma Scientific Committee. Revised International Society of Paediatric Oncology (SIOP) working classification of renal tumors of childhood. *Med Pediatr Oncol* 2002 ; 38 : 79-82.
- [63] **HEIDELBERGER KP, RITCHEY ML, DAUSER RC**
Congenital mesoblastic nephroma metastatic to the brain.
Cancer October 15, 1993, Volume 72, N°8.
Journal of pediatric surgery, vol 35, n°10 (October),2000:pp 1459-1461
- [64] **BECKWITH B.J.**
National wilms tumor study : an update for pathologists. Pediatric and developmental pathology 1, 79-84, 1998.
- [65] **HADLEY G.P, GOVENDER G, LANDER G ET AL.**
Wilms Tumor with unfavourable histology : implication for clinicians in the third world. Medical and Pediatric Oncology 36 :652-653(2001).
- [66] **Argani P., Perlman E.J., Breslow N.E., Browning N.G., Green D.M., D'Angio G.J. , et al.** Clear cell sarcoma of the kidney: a review of 351 cases from the National Wilms Tumor Study Group Pathology Center The American Journal of Surgical.2000 ; 24 : 4-18

- [67] **BHAYANI SB, LIAPIS H, KIBEL AS.**
Adult clear cell sarcoma of the kidney with atrial tumor thrombus. The
journal of Urology : Vol. 165, 896-897, March 2000
- [68] **BOCCON-GIBOD L.**
Tumeur rhabdoïne du rein. Arch. Anat. Cytol. Path, 1992, 40, n°5-6, 329-332.
- [69] **Elisabeth perlman ; Frédérique dijoud ; lillianne boccon-gibod.**
Reste néphrogéniques et néphroblastomatose. Ann pathol 2004 ; 24 : 510-5
- [70] **Beckwith JB**
Precursor lesions of Wilms tumor: clinical and biological implications.
Med Pediatr Oncol 1993 ; 21 : 158-168
- [71] **Green D.M., Peabody E.M., Nan B., Peterson S., Kalapurakal
J.A., Breslow N.E.** Pregnancy outcome after treatment for Wilms'
tumor: a report from the NWTG Group
J. Clin. Oncol.2002 ; 20 : 2506-2513].
- [72] **Droz D, Rousseau-Merck MF, Jaubert F, Diebold N, Nezelof C,
Adafer E et al.** Cell differentiation in Wilms' tumor
(nephroblastoma) : An immunohistochemical study.
Hum Pathol 1990 ;21 : 536-44..
- [73] **Ellison DA, Silverman JF, Strausbauch PH, Wakely PE, Holbrook CT, Joshi VV.** Role
of immunocytochemistry, electron microscopy, and DNA analysis in fine-needle
aspiration biopsy diagnosis of Wilms tumor. *Diagn Cytopathol* 1996 ;14 : 101-7
- [74] **Folpe AL, Patterson K, Gown AM.**
Antibodies to desmin identify the blastemal component of nephroblastomas. *Mod
Pathol* 1997 ;10 : 895-900.

- [75] **Charles AK, Mall S, Watson J, Berry PJ.**
Expression of the Wilms' tumour gene WT1 in the developing human and in paediatric renal tumours : An immunohistochemical study. *Mol Pathol* 1997; 50 : 138-44.
- [76] **Grubb GR, Yun K, Williams BR, Eccles MR, Reeve AE.**
Expression of WT1 protein in fetal kidneys and Wilms tumors. *Lab Invest* 1994 ;71 : 472-9
- [77] **Hoeffel JC, Chastagner P, Boman F, Galloy MA, Mainard L**
Focal xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood.
Med Pediatr Oncol 1998 ; 31 : 122-124
- [78] **Ongolo-Zogo P, Bouvier R, Thiesse P, Chappuis JP, Bergeron C**
Radiology case of the month. A case of cystic tumor of the kidney.
Arch Pediatr 1999 ; 6 : 1001-1003
- [79] **Gerber A, Gold JH, Bustamante S, Lorch V, Mirza M**
Congenital mesoblastic nephroma.
J Pediatr Surg 1981 ; 16 : 758-759
- [80] **Skoldenberg EG, Jakobson A, Elvin A, Sandstedt B, Lackgren G, Christofferson RH** Pretreatment, ultrasound-guided cutting needle biopsies in childhood renal tumors.
Med Pediatr Oncol, 1999 ; 32 : 283-288

- [81] **GM Vujanic, B. Sandstedt**
La pathologie de la tumeur de Wilms (néphroblastome): la Société internationale de l'approche en oncologie pédiatrique
J Clin Pathol, 63 (2010), pp 102-109
- [82] **La pathologie de la tumeur de Wilms (néphroblastome): la Société internationale de l'approche en oncologie pédiatrique**
J Clin Pathol, 63 (2010), pp 102-109
- [83] **MITCHELL C, MORRIS JONES P, KELSEY A ET AL**
The treatment of wilms tumor : results of the united kingdom children's cancer study group (UKCCSG) Second wilms tumor study. British journal of cancer (2000) 83(5), 602-608.
- [84] **La pathologie de la tumeur de Wilms (néphroblastome): la Société internationale de l'approche en oncologie pédiatrique**
J Clin Pathol, 63 (2010), pp 102-109
- [124] **Magrini S.M., Papi M.G., Bagnoli R., Distante V., Bianchi S., Biti G.** Late sequelae involving the breast after radiotherapy for lung metastasis of Wilms' tumor. Experience of the Florence Radiotherapy and analysis of the literature Radiol. Med. (Torino) 1995 ; 89 : 865-869
- [85] **TOURNADE M.F, COM-NOUGUE C, KRAKER J ET AL**
Optimal duration of preoperative therapy in unilateral and nonmetastatic Wilms Tumor in children older than 6 month : Results of the ninth international society of pediatric oncology Wilms Tumor trial and study.
Journal of clinical oncology, Vol 19, n°2 (January 15), 2001 : pp 488-500

- [86] **F. Hameury, S. Dussart , F. Dijoud , P. Thiesse , M.D. Leclair, F. Gauthier, P.D.E. Mouriquand , C. Bergeron**
Extension vasculaire du néphroblastome : expérience du SIOP 93-2001,
France SFCE-08 – Cancérologie, hématologie, immunologie
Archives de Pédiatrie 2008 ; 15 : p923-p1019
- [87] **H. Martelli, Sophie BRANCHEREAU, Christophe CHARDOT,Jan GODZINSKI, Frédéric GAUTHIER et coll,**
Actualités dans les affections tumorales du rein de l'enfant :
Rôle du chirurgien pédiatre. Progrès en Urologie (2001), 11, 109-112
- [88] **Federici S, Galli G, Ceccarelli PL, Rosito P, Sciutti R, Domini R**
Wilms'tumor involving the inferior vena cava: preoperative evaluation
and management. Med Pediatr Oncol 1994 ; 22 : 39-44
- [89] **RitcheyML, Kelalis PP, Haase GM, Shochat SJ, Green DM, D'Angio G.**
Preoperative therapy for intracaval and atrial extension of Wilms'tumor.
Cancer 1993 ; 71 : 4104-4110
- [90] **Godzinski J, Weirich A, Tournade MF, Gauthier F, Buerger D, Moorman-Voestermans CG , et al.**
Primary nephrectomy for emergency: a rare event in the
International Society of Paediatric Oncology Nephroblastoma Trial
and Study no. 9 Eur. J. Pediatr. Surg. 2001 ; 11 : 36-39
- [91] **Godzinski J, Tournade MF, De Kraker J, Lemerle J, Voute PA, Weirich A , et al.**
Rarity of surgical complications after postchemotherapy nephrectomy
for nephroblastoma. Experience of the international
society of paediatric oncology - trial and study «SIOP-9».

- Eur J Pediatr Surg 1998 ; 8 : 83-86
- [92] **Smith N.P., Jesudason E.C., McDowell H.P., Rowlands P., Ashworth M., Losty P.D.** Emergent embolisation to control severe haematuria in Wilms' tumour Pediatr. Surg. Int. 2005 ; 21 : 313-315
- [93] **Herrera JM, Gauthier F, Tournade MF, Zucker JM, Gruner M, Révillon Y , et al.** Bilateral synchronous Wilms'tumor (WT): is it a good model of conservative surgery for unilateral WT? Med Pediatr Oncol 1996 ; 27 : 219
- [94] **Regazzoni BM, Genton N, Pelet J, Drukker A, Guignard JP** Long-term follow-up of renal functional reserve capacity after unilateral nephrectomy in childhood. J Urol 1998 ; 160 : 844-848
- [95] **Baudoin P, Provoost AP, Molenaar JC** Renal function up to 50 years after unilateral nephrectomy in childhood. Am J Kidney Dis 1993 ; 21 : 603-611
- [96] **Moerman-Voestermans CG, Aronson DC, Staalman CR, Delemarre JF, De Kraker J** Is partial nephrectomy appropriate treatment for unilateral Wilms'tumor? J Pediatr Surg 1998 ; 33 : 165-170
- [97] **Arul G.S., Gornall P.** Is partial nephrectomy feasible in unilateral Wilms tumour? Results from the UKCCSG study (UKW-3) Pediatr. Blood Cancer 2004 ; 43 : 792,
- [98] **Haecker F.M., von Schweinitz D., Harms D., Buerger D., Graf N.** Partial nephrectomy for unilateral Wilms tumor: results of study SIOP 93-01/GPOH J. Urol. 2003 ; 170 : 939-942.

- [99] **H. Martelli, Sophie BRANCHEREAU, Christophe CHARDOT, Jan GODZINSKI, Frédéric GAUTHIER** et coll,
Actualités dans les affections tumorales du rein de l'enfant :
Rôle du chirurgien pédiatre. *Progrès en Urologie* (2001), 11, 109-112
- [100] **Marc-David LECLAIR, Sabine SARNACKI, François VARLET, Yves HELOURY** ; Vidéo-chirurgie et cancer de l'enfant ;
Bull Cancer 2007 ; 94 (12) : 1087-90
- [101] **Duarte RJ, Denes FT, Cristofani LM, Odone-Filho V, Srougi M.**
Further experience with laparoscopic nephrectomy for Wilms' tumor
after chemotherapy.
BJU Int 2006 ; 98 : 155-9.
- [102] **Duarte R.J., Denes F.T., Cristofani L.M., Giron A.M., Filho V.O., Arap S.**
Laparoscopic nephrectomy for Wilms tumor after chemotherapy: initial
experience *J. Urol.* 2004 ; 172 : 1438-1440
- [103] **Klemm P., Fröher R., Köhler C., Scherröder A.**
Vascular anomalies in the para-aortic region diagnosed by laparoscopy in patients
with gynecologic malignancies.
Gynecol. Oncol., 2005 ; 96 : 278-282.
- [104] **Kist-van Holthe J.E., Ho P.L., Stablein D., Harmon W.E., Baum M.A.**
Outcome of renal transplantation for Wilms' tumor and Denys-Drash
syndrome: a report of the North American Pediatric Renal Transplant
Cooperative Study *Pediatr. Transplant.* 2005 ; 9 : 305-310
- [105] **Ritchey M.L., Shamberger R.C., Haase G, Horwitz J., Bergemann T., Breslow N.E.** Surgical complications after primary nephrectomy for
Wilms' tumor: report from the NWTG Group

- J. Am. Coll. Surg. 2001 ; 192 : 63-68
- [106] **Kalapurakal J.A., Li S.M., Breslow N.E., Beckwith J.B., Macklis R., Thomas P.R. , et al.** NWTG Group. Influence of radiation therapy delay on abdominal tumor recurrence in patients with favorable histology Wilms tumor treated on NWTG-3 and NWTG-4: a report from the National Wilms' Tumor Study Group Int.
J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2003 ; 57 : 495-499
- [107] **Jereb B, Burgers JM, Tournade MF, Lemerle J, Bey P, Delemarre J , et al.** Radiotherapy in the SIOP (international society of pediatric oncology) nephroblastoma studies: a review.
Med Pediatr Oncol 1994 ; 22 : 221-227
- [108] **Hogeboom C.J., Grosser S.C., Guthrie K.A., Thomas P.R., D'Angio G.J., Breslow N.** Stature loss following treatment for Wilms tumor Med. Pediatr.Oncol.2001 ; 36 : 295-304
- [109] **Green D.M., Breslow N.E., Evans I., Moksness J., D'Angio G.J.** Treatment of children with stage IV favorable histology Wilms tumor: a report from the NWTG Group
Med. Pediatr. Oncol.1996 ; 26 : 147-152
- [110] **Grundy P, Breslow N, Green DM, Sharples K, Evans A, D'Angio GJ** Prognostic factors for children with recurrent Wilms'tumor: results from the second and third national Wilms'tumor study.
J Clin Oncol 1989 ; 7 : 638-647

- [111] **Monika L. Metzger, Clinton F. Stewart, Burgess B.**
Topotecan Is Active Against Wilms' Tumor: Results of a Multi-Institutional Phase II Study
Journal of clinical oncology, 2007; 25:3130-3136
- [112] **Tournade MF, Com-Nougue C, Voute PA, Lemerle J, De Kraker J, Delemarre JF , et al.** Results of the sixth international society of pediatric oncology Wilms'tumor trial and study: a risk-adapted therapeutic approach in Wilms'tumor. *J Clin Oncol* 1993 ; 11 : 1014-1023
- [113] **Yun K.** Clear cell sarcoma of the kidney expresses insulin like Growth Factor-II but not WT1 transcripts. *Am J Pathol* 1993;142:39-47.
- [114] **Cutcliff C, Kerdey D, Huang CC, Zeng Y, Walterhouse D, Perlman EJ.** Clear cell sarcoma of the kidney: up-regulation of neural markers with activation of the sonic hedgehog and akt pathways. *Clin Cancer Res* 2005;11:7986-94.
- [115] **S.L.M. Gooskens , R. Furtwa"ngler , G.M. Vujanic , J.S. Dome , N. Graf ,M.M. van den Heuvel-Eibrink .** Clear cell sarcoma of the kidney: A review ;
- [116] **Agrons GA, Kingsman KD, Wagner BJ, Sotelo-Avila C** Rhabdoid tumor of the kidney in children: a comparative study of 21 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1997 ; 168 : 447-451
- [117] **BECKWITH JB** Wilms' tumor and other renal tumors of childhood : a selective review from the National Wilm's Tumor Study Pathology Center. *Hum. Pathol.* 1983 ; 14 : 481-492 [[crossref](#)]
- [118] **CHAN HS, DANEMAN A, GRIBBIN M, MARTIN DJ** Renal cell carcinoma in the first two decades of life. *Pediatr. Radiol.* 1983 ; 13 : 324-328 [[crossref](#)]

- [119] Kosuke Okasho, Hiroyuki Nishiyama, Jun Watanabe, Takeshi Soda, Yoshiki Mikami, Takashi Koyama, Toshiyuki Kamoto, and Osamu Ogawa. Adult Wilms Tumor in the Renal Pelvis: Case Report With Review of the Literature. *UROLOGY* 72: 1185.e5–1185.e7, 2008.
- [120] **N. Henry, P. Sèbe. Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure.** EMC (Elsevier Masson SAS), Néphrologie, 18-001-C-10, 2008.
- [121] **Kathleen Kieran, James R. Anderson, Jeffrey S. Dome, Peter F. Ehrlich, Michael L. Ritchey, Robert C. Shamberger, Elizabeth J. Perlman, Daniel M. Green, Andrew M. Davidoff.** Lymph node involvement in Wilms tumor: results from National Wilms Tumor Studies 4 and 5. *Journal of Pediatric Surgery* (2012) 47, 700–706.
- [122] **Min-Ju Li, Professor, MD, Yin-Bao Zhou, Professor, Yong Huang, Associate Professor, Da-Xing Tang, MD, Shan Xu, Professor, De-Hua Wu, Associate Professor, Yi-Ying Zhang, Professor, Hong-Feng Tang, Professor.** A Retrospective Study of the Preoperative Treatment of Advanced Wilms Tumor in Children with Chemotherapy versus Transcatheter Arterial Chemoembolization Alone or Combined with Short-term Systemic Chemotherapy. *J Vasc Interv Radiol* 2011; 22:279–286
- [123] **Duarte RJ, Dénes FT, Cristofani LM et al.** Further experience with laparoscopic nephrectomy for wilms tumor after chemotherapy; *BJU International*(2006)98,155-159
- [124] Protocole SIOP 2001 version Anglaise.pdf.
- [125] **Nagahara A., Kawagoe M., Matsumoto F. , et al.** Botryoid Wilms tumor of the renal pelvis extending into bladder *Urology* 2006 ; 67 : 845-847

[126] **Lotsy P., Kierg** Botryoid Wilms tumor—an unusual variant Br J Urol 1993 ; 72 : 251-25

[127] **A. Naim, H. Sabila , S. Trobi , Z. Bouchbika , N. Benchekroun ,H.Jouhadi , N. Tawfiq , S. Sahraoui , A. Benider**

À propos de 14 cas de prise en charge du néphroblastome de l'enfant

Centre de radiothérapie–oncologie, CHU Ibn-Rochd, Casablanca, Maroc

Cancer/Radiothérapie 15 (2011) 573–640

[128] **HISHAM H. ABD EL-AAL, M.D.; EMMAD E. HABIB, M.D. and**

MOHAMED M. MISHRIF, M.D.

Wilms' Tumor: The Experience of the Pediatric Unit of Kasr El-Aini

Center of Radiation Oncology and Nuclear Medicine (NEMROCK)

Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst., Vol. 17, No. 4, December: 308-314, 2005

[129] **Pianezza ML, Rubin S, Bass J, Chou S, Pike JG, Leonard MP.**

Wilms' tumor at the Children's Hospital of Eastern Ontario.

Can J Urol. 2004, 11: 2151-6.

[130] **Je Yildiz , Yüksel L , A Ozkan , Apak H , T Celkan , al**

Approche multidisciplinaire tumeur de Wilms:18 années d'expérience.

Japanese Journal of Clinical Oncology; Volume 30 , Numéro 1 Pp. 17-20.

[131] **Paul L, Thaver D, Muzaffar S, Soomro IN, Nazir Z, Hasan S.:**

Clinicopathological profile of Wilms' tumor.

Indian J Pediatric. 2000, 67: 765-7.

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - السويسي

كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 213

سنة: 2013

أورام الكلي الخبيثة عند الأطفال (بصدد 86 حالة بمستشفى الأطفال بالرباط)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيدة: أسماء الصقلي الحسيني زوجة التهامي الوزاني

المزداة في: 01 أكتوبر 1987 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: أورام الكلي - ورم ويلمس - الجراحة - العلاج الكيميائي -
العلاج الإشعاعي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد نجيب بنحماموش

أستاذ في جراحة الأطفال

مشرف

السيد: منير كسرى

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد: محمد خطاب

أعضاء

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: نجاة لمعلمي

أستاذة في التشريح الدقيق