

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 183

NEPHROBLASTOME COMPLIQUE  
D'UN THROMBUS DE LA VEINE CAVE INFÉRIEURE  
ET DE L'OREILLETTE DROITE

THÈSE

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

PAR

Mr. Anas HAJBI

*Né le 12 Mai 1991 à Sidi Bouzid (Tunisie)*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

**MOTS CLES** : Néphroblastome – Thrombose – Extension vasculaire – Chimiothérapie.

JURY

Mr. M. N. BENHMAMOUCH  
Professeur de Chirurgie Pédiatrique  
Mr. M. KISRA  
Professeur de Chirurgie Pédiatrique  
Mr. M. ABDELHAK  
Professeur de Chirurgie Pédiatrique  
Mr. R. OULAHYANE  
Professeur de Chirurgie Pédiatrique  
Mr. H. ZERHOUNI  
Professeur de Chirurgie Pédiatrique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى  
عَلَيْهِ  
وَأَسَلَّمَ

سورة البقرة: الآية: 31



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
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 étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne – *Clinique Royale*  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation  
Pr. SETTAF Abdellatif pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes Pathologie Chirurgicale

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUZZANI Houria Gastro-Entérologie  
Pr. LACHKAR Hassan Médecine Interne  
Pr. YAHYAOUI Mohamed Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib Chirurgie Pédiatrique  
Pr. DAFIRI Rachida Radiologie

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne – *Doyen de la FMPR*  
Pr. CHAD Bouziane Pathologie Chirurgicale  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie

### Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

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

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOU DA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation –Doyen de la FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV  
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA  
Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- Directeur CHIS  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne



Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*

Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

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

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie



Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation

Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

### Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

### Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

### Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

### Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

### Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda

Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.  
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie

Pr. BENELBARHDADI Imane  
 Pr. BENNANI Rajae  
 Pr. BENOACHANE Thami  
 Pr. BEZZA Ahmed\*  
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 Pr. CHAT Latifa  
 Pr. DAALI Mustapha\*  
 Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
 Pr. EL HIJRI Ahmed  
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 Pr. EL MADHI Tarik  
 Pr. EL OUNANI Mohamed  
 Pr. ETTAIR Said  
 Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 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  
 Pr. SABBAH Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
 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 HAOURI Mohamed \*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie

Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
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\*

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOURIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*

Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie



(mise en disponibilité)

Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najja

Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
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. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
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\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
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. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Noureddine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussein\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
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

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

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

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*

Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie



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

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufik\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 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. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. NAZIH Mouna\*  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

**Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
 Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
 Pr. BELAIZI Mohamed\*  
 Pr. BENCHEBBA Driss\*

Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-ptisiologie



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

Chirurgie Pédiatrique  
 Anesthésie Réanimation  
 Psychiatrie  
 Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
0.  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie



Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes  
Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

**Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
Pr. GHOUNDALE Omar\*  
Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

**\*Enseignants Militaires**



### **MARS 2014**

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Généologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

### **\*Enseignants Militaires**

### **DECEMBRE 2014**

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

### **\*Enseignants Militaires**



### AOÛT 2015

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

### JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

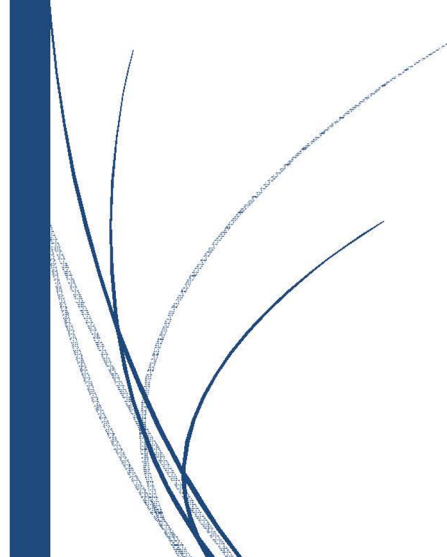
Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques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

*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*





# *Dédicaces*



## *A mes très chers parents : Mohammed Saleh et Samira*

*Aucune dédicace, aucun mot ne pourraient exprimer à juste valeur l'amour inconditionnel que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne.*

*Je mets entre vos mains, le fruit de longues années d'études, d'innombrables sacrifices et de longs jours d'apprentissage. C'est à travers vos encouragements que j'ai opté pour cette noble profession, et c'est à travers votre soutien que j'ai pu mener à bout cette belle expérience.*

*A mon père, tu a toujours donné l'image du bon exemple, et tu es une grande fierté pour moi. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Ce que je suis aujourd'hui est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.*

*Je te rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.*

*Samira, tu représentes pour moi le symbole de l'altruisme par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de faire pour moi et pour notre famille.*

*Qu'Allah vous garde et puisse vous procurer santé, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez le phare qui guide et qui illumine mon existence.*

*A ma chère sœur Arwa et mon cher frère Achref*

*En souvenir d'une enfance dont nous avons  
partagé les meilleurs et les plus agréables moments.*

*Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent,  
ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour.*

*Tous mes vœux de bonheur, de santé, de réussite et de sérénité.*

*A ma bien aimée Hanan*

*Quand je t'ai connu, j'ai trouvé mon âme sœur et la lumière de mon chemin. Ma vie à tes cotés est remplie de belles surprises. Tes sacrifices, ton soutien, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis d'aller de l'avant. Sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait jamais vu le jour.*

*Que dieu réunisse nos chemins pour un long commun serein et que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.*

*A mes grands-pères*

*Que Dieu vous accorde sa miséricorde*

*A mes grands-mères*

*Que Dieu vous protège*

*A mes oncles et mes tantes*

*Vous trouverez ici l'expression de mes sentiments les plus sincères.*

*J'ai beaucoup de chance de vous avoir à mes côtés, et je vous  
souhaite beaucoup de bonheur et de prospérité.*

*Mes cousins des familles HAJBI et SALHI.*

*Des sœurs et des frères que j'ai depuis l'enfance. Merci pour votre amour et votre  
soutien.*

*A mes amis d'enfance :*

*Gaith Silyani, Ahmed Missaoui, Imed Jellali, Thabet Hamdi, Alae Ouni, Hamza HAfnaoui, Ilyes Messaoudi, Majd Hamdi, Monta Aloui, Omar Afi, Achref Hamdi, Anis Hachani, Saddam Nsiri, Saddam Dhahri,*

*A mes chers amis.*

*A vous, Krichen Med Amine, Kallel Ossema, Zribi Rhouma, Rania Kalboussi, Ferial cherif, Asma Cherif, Firas Elloumi, Mohammed Fadhel, Jawhar haj ali, Ghribi Aymen, Chafie Ghali, Mohammed Taher Hajji, Slim Saula, Mahmoud Isairi, Rihab Hamza, Zayd Hashem.*

*Vous êtes une deuxième famille, vous étiez toujours présents mêmes si des milliers de kilomètres nous séparent pour certains d'entre vous. Je vous aime tellement, et compte sur votre amitié à l'avenir.*

*A mes collègues et amis :*

*A vous, Hadari Anas, Ali Halouache, Chaimae Hmidi, Loubna Guissi, Khadija  
Hmadou, Farah Ghilal, Saad Harrak, Garda Youssef, Soukaina Habbad,  
Mohammed Amine Haouzi ...*

*Nous avons partagé nos joies, nos malheurs, nos inquiétudes et nos espoirs. Votre  
présence a rendu l'apprentissage plus facile et les gardes moins pénibles. Je vous  
apprécie, et compte sur votre amitié à l'avenir.*

*A tous mes maîtres de l'enseignement primaire, secondaire, et supérieur*

*A tous les médecins et le cadre médical*

*A tous les patients qui font de moi le médecin*

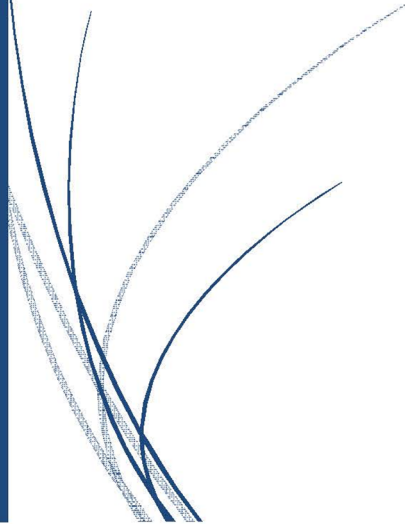
*que je suis, j'espère ne jamais vous décevoir,*

*ni trahir votre confiance*

*A tous ceux qui me sont très chers que j'ai omis de citer*



# *Remerciements*



*A notre maître et Président de thèse*

*MR. M. N. BENHMAMOUCH*

*Professeur de Chirurgie Pédiatrique*

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

*Votre compétence, votre dynamisme, ainsi que vos qualités humaines  
et professionnelles exemplaires ont toujours suscité notre admiration.*

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

*A Notre Maître, Rapporteur de thèse,*

*Monsieur le professeur M. KISRA*

*Professeur de chirurgie pédiatrique*

*C'est un grand honneur de nous avoir confié la responsabilité  
de ce travail. Nous espérons avoir mérité votre confiance.*

*Nous avons été particulièrement touchés par votre accueil  
bienveillant. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de  
notre vive gratitude et de nos respectueux sentiments.*

*A notre Maître et Juge de thèse*

*Mr. ROULAHYANE*

*Professeur agrégé de Chirurgie Pédiatrique*

*C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi le jury  
de notre thèse. Nous avons toujours été impressionnés par vos qualités  
humaines et professionnelles.*

*Veillez agréer, cher maître, nos dévouements et notre éternelle  
reconnaissance.*

*A notre Maître et Juge de thèse*

*Mr .M. ABDELHAK*

*Professeur de Chirurgie Pédiatrique*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre travail Vous nous avez reçu avec beaucoup d'amabilité ; nous en avons été très touchés. Veuillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre reconnaissance et de nos sincères remerciements.*

*A notre Maître et Juge de thèse*

*Monsieur le professeur H. Zerhouni*

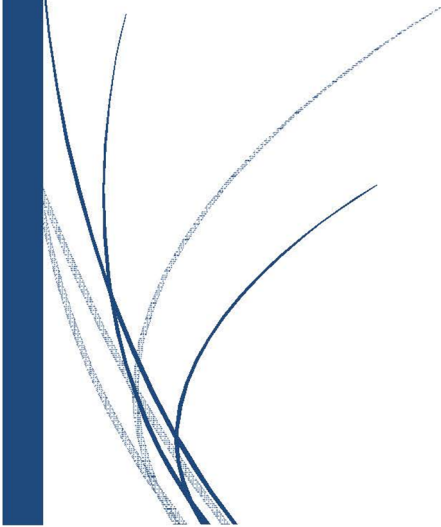
*Professeur de Chirurgie Pédiatrique*

*Nous sommes très sensibles par l'honneur  
que vous nous faites en acceptant de jurer notre travail.*

*Veillez trouver à travers ce modeste travail la manifestation  
de notre plus haute estime et de nos sentiments les plus respectueux.*



## *Liste des illustrations*



### *Liste des abréviations :*

<b>SIOP</b>	: Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique
<b>NWTSG</b>	: National Wilms Tumor Study Group
<b>GPOHG</b>	: German Society of Pediatric Oncology and Hematology Group
<b>UKWTS</b>	: United Kingdom Wilms Tumor Study Group
<b>VCI</b>	: veine cave inférieure
<b>OD</b>	: oreillette droite
<b>CEC</b>	: circulation extracorporelle
<b>VCR</b>	: Vincristine
<b>ACT</b>	: Actinomycyne D
<b>DOXO</b>	: doxorubicine

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau I:</b> Classification clinique NWTS .....	140
<b>Tableau II:</b> Classification clinique SIOP 2001.....	141
<b>Tableau III:</b> Classification clinique SIOP 2009. ....	141
<b>Tableau IV :</b> Classification histologique SIOP 2001 .....	144
<b>Tableau V:</b> Protocole SIOP 93-01 chimiothérapie post-opératoire. ....	145
<b>Tableau VI:</b> Protocole NWTS-5 chimiothérapie post-opératoire.....	146
<b>Tableau VII :</b> Résumé de l'essai et des recommandations thérapeutiques du protocole SIOP2001 : traitements postopératoires .....	147
<b>Tableau VIII :</b> Recommandations de la SIOP93-01 et du NWTS-5 pour la radiothérapie du néphroblastome. ....	150
<b>Tableau IX :</b> Fréquence des rechutes et taux de survie dans l'essai NWTS-5 .....	152

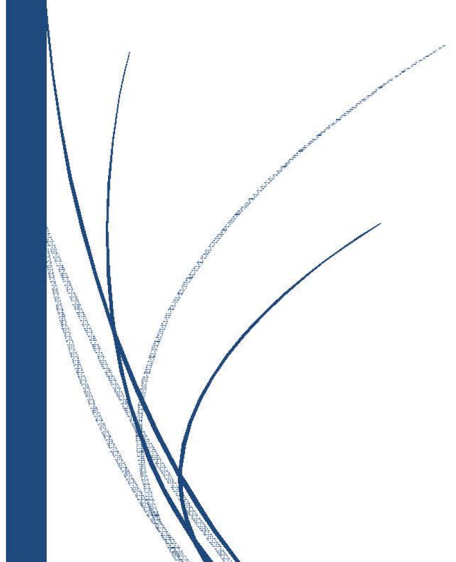
## Liste des figures

<b>Figure 1 :</b> morphologie externe du rein .....	8
<b>Figure 2:</b> morphologie interne du rein.....	11
<b>Figure 3 :</b> vue de face de la loge rénale et de la région lombaire.....	13
<b>Figure 4 :</b> vue de face montrant les rapports du rein avec les viscères rétro- et intrapéritonéaux .....	16
<b>Figure 5 :</b> Rapports du rein avec les organes retro péritonéaux.....	17
<b>Figure 6 :</b> une vue de face montrant la vascularisation rénale .....	20
<b>Figure 7:</b> Répartition par tranche d'âge .....	80
<b>Figure 8:</b> Répartition des malades selon le sexe .....	81
<b>Figure 9:</b> Répartition des malades selon le mode de révélation.....	82
<b>Figure 10:</b> Répartition selon le stade au moment du diagnostic .....	85
<b>Figure 11:</b> Apport de la chimiothérapie néo-adjuvante.....	87
<b>Figure 12:</b> L'évolution de nos patients.....	91
<b>Figure 13 :</b> Tumeur de Wilms droite en échographie : volumineuse masse bien limitée, hétérogène, échogène avec des petites zones anéchogènes, kystiques, hémorragiques ou nécrotiques.....	101
<b>Figure 14 :</b> Thrombus cave étendu à l'oreillette droite dans un néphroblastome .....	102
<b>Figure 15 :</b> Néphroblastome, thrombus cave dans le bilan initial. A. Coupe sagittale. B. Coupe transversale .....	103
<b>Figure 16 :</b> TDM d'une Tumeur de Wilms gauche : masse rénale hétérogène, de rehaussement inférieur au parenchyme rénal sain .....	105
<b>Figure 17 :</b> Tomodensitométrie. Coupe axiale transverse après injection. Tumeur rénale droite associée à une thrombose cave inférieure.....	106
<b>Figure 18 :</b> Scanner avec injection de produit de contraste Image lacunaire située dans l'oreillette droite du cœur (flèche) : thrombose tumorale de la veine cave inférieure étendue à l'oreillette droite.....	106
<b>Figure 19 :</b> Imagerie par résonance magnétique. Coupe frontale en écho de gradient (Flash) passant par la veine cave inférieure. Le thrombus cave en hyposignal est cerné par la partie circulante de la lumière en hypersignal et remonte jusqu'à l'oreillette droite.....	108

<b>Figure 20:</b> Néphroblastome. Imagerie par résonance magnétique abdominale. Coupe coronale en séquence pondérée T2. Masse hétérogène développée à partir du pôle supérieur du rein gauche .....	108
<b>Figure 21 :</b> apport de l'échocardiographie dans l'évaluation de l'extension tumorale en intra vasculaire .....	110
<b>Figure 22 :</b> manœuvre chirurgicale de mobilisation hépatique.....	126
<b>Figure 23 :</b> résection d'un thrombus tumoral de l'OD sous CEC .....	127
<b>Figure 24 :</b> résection en monobloc du rein droit et de la veine cave.....	129



*Sommaire*



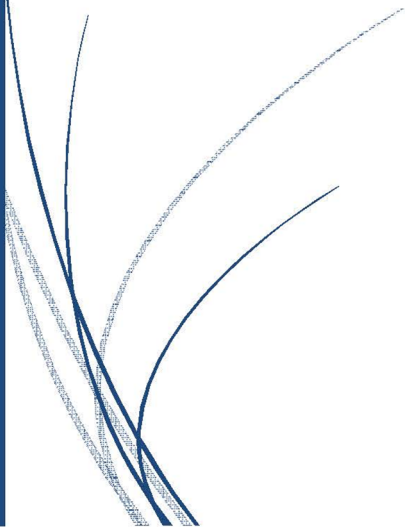
<b>Introduction</b> .....	1
<b>Rappel anatomique du rein</b> .....	5
<b>Matériels et méthodes</b> .....	23
A. Matériels .....	24
B. Méthodes .....	25
C. Les paramètres étudiés : .....	25
<b>Observations cliniques</b> .....	26
A. Cas 1 : .....	27
B. Cas 2 : .....	33
C. Cas 3 .....	39
D. cas 4 .....	45
E. Cas 5 .....	53
F. Cas 6 .....	60
G. Cas 7 .....	66
H. Cas 8 .....	73
<b>Résultats</b> .....	79
I. Données épidémiologiques .....	80
1. Age : .....	80
2. Sexe : .....	81
II. Données cliniques : .....	81
1. Le délai de consultation : .....	81
2. Mode de révélation : .....	82
3. L'examen physique : .....	83
III. Les données para-cliniques : .....	83
IV. Données thérapeutiques : .....	86
1. Le délai de début du traitement : .....	86
2. La chimiothérapie néo-adjuvante : .....	86
3. La chirurgie : .....	87
4. Les données anatomopathologiques .....	88

5. La chimiothérapie post-opératoire :	89
6. La radiothérapie .....	90
V. Les données évolutives :	90
<b>Discussion</b> .....	92
I. Les données épidémiologiques :	93
1. L'âge.....	93
2. Sexe : .....	94
3. Topographie : .....	94
4. Les tumeurs de Wilms familiales : .....	95
II. Les données cliniques.....	96
1. Le délai de consultation : .....	96
2. Mode de révélation : .....	96
3. Les données de l'examen physique : .....	99
III. Les données paracliniques : .....	101
1. L'échographie abdominale : .....	101
2. La tomодensitométrie abdomino-pelvienne : .....	104
3. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) : .....	107
4. L'échocardiographie : .....	109
5. La radiographie thoracique : .....	111
6. La tomодensitométrie thoracique : .....	111
7. La cytoponction : .....	111
8. La biologie : .....	113
IV. Prise en charge thérapeutique : .....	114
A. Les moyens thérapeutiques : .....	115
1. La chimiothérapie : .....	115
1.1. L'Actinomycine D (cosmegen <sup>R</sup> ): .....	115
1.2. La Vincristine (l'Oncovin <sup>R</sup> ):.....	116
1.3. La Doxorubicine (adriamycine <sup>R</sup> ) : .....	116
1.4. Le Cyclophosphamide (Endoxan <sup>R</sup> ) : .....	117

1.5. L'Ifosfamide (Holoxan <sup>R</sup> ):	118
1.6. L'Etoposide ou VP16 (Vépéside <sup>R</sup> ):	118
1.7. La Carboplatine (Paraplatine <sup>R</sup> ):	118
2. La radiothérapie : (48) (49) (50)	119
3. La chirurgie :	121
3.1. La chirurgie de la tumeur primitive :	121
3.2. La chirurgie de l'extension vasculaire :	124
3.2.1. Thrombectomie d'un thrombus cavo-atrial :	124
3.2.1.1. thrombus sous-hépatique :	124
3.2.1.2. Thrombus rétro-hépatique :	125
3.2.1.3. Thrombus sus hépatique ou de l'oreillette droite :	126
3.2.2. La cavectomie ou résection du carrefour réno-cave :	128
B. Les protocoles thérapeutiques :	129
1. Les essais internationaux :	130
1.1. Expérience de la société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP):	130
1.2. L'expérience du National Wilms Tumor Study Group (NWTS):	132
1.3. L'expérience de l'United Kingdom Wilms Tumor Studies (UKW):	134
2. Les protocoles de la chimiothérapie :	136
2.1. La chimiothérapie néoadjuvante :	136
2.2. La chimiothérapie adjuvante :	139
2.2.1. Stade de la tumeur :	139
2.2.2. Classification histologique :	143
3. Les protocoles de la radiothérapie :	150
V. Les données évolutives :	151
<b>Conclusion</b>	154
<b>Résumés</b>	158
<b>Bibliographie</b>	162



# *Introduction*



Le néphroblastome ou tumeur de Wilms est la tumeur rénale maligne la plus fréquente chez l'enfant.

Dans le monde, son incidence est estimée à 1 à 2 par million d'habitants ou à 1 par 100.000 naissances, se situant en sixième position après les leucémies, les tumeurs du système nerveux, les lymphomes, les neuroblastomes et les tumeurs des tissus mous.

Le diagnostic du néphroblastome est évoqué devant des arguments cliniques et radiologiques. Il est confirmé par les données anatomopathologiques sur la pièce d'exérèse chirurgicale.

Le néphroblastome peut se compliquer par la thrombose tumorale de la veine rénale et de la veine cave inférieure, des patients peuvent avoir une extension de ce thrombus jusqu'à l'oreillette droite.

L'envahissement tumoral cavo-atrial n'est pas toujours traduit par des signes cliniques, et donc les examens d'imagerie ont un rôle essentiel dans la détection du thrombus, la précision de son étendu et son éventuelle adhérence à la paroi veineuse.

Cette tumeur a beaucoup bénéficié de l'évolution de la thérapie anti tumorale au long de l'histoire.

La chirurgie radicale était le premier traitement de cette tumeur, pratiquée pour la première fois en 1877 par Jessop avec cependant, une mortalité et une morbidité importantes.

L'adjonction de la radiothérapie dès 1916 puis de la chimiothérapie dès 1956 ont permis d'améliorer les résultats thérapeutiques.

Au cours des dernières années, la mobilisation et les travaux de différents spécialistes regroupés au sein de groupes coopératifs internationaux tels que, la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) en Europe, le National Wilms Tumor Study Group (NWTG) aux USA, l'United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG) en Grande Bretagne ont permis une mise au point des stratégies thérapeutiques bien codifiées selon les stades anatomo-cliniques et histologiques de la tumeur et ont réalisé des progrès dans la connaissance de cette néoplasie, le pronostic et la survie.

Ainsi, les taux de guérison ont passé de 15% à 90%.

La chirurgie du thrombus cavo-atrial dans le néphroblastome, un temps délicat de l'intervention, a été aussi l'objectif des efforts des sociétés savantes car il nécessite des techniques rigoureuses et une approche chirurgicale multidisciplinaire pouvant inclure une circulation extracorporelle.

Les données de la littérature affirment qu'une prise en charge bien conduite du néphroblastome compliqué d'un thrombus cavo-atrial permet d'obtenir une rémission complète avec un bon pronostic. La survie globale et la survie sans évènement à 5 ans sont respectivement de 83 et 79 %.

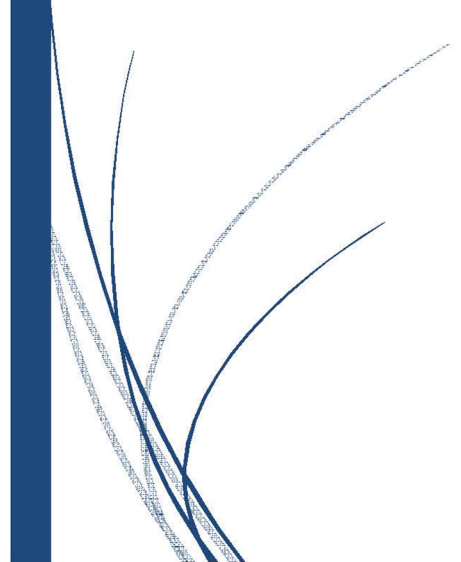
Notre travail consiste en une étude rétrospective étalé sur la période allant de janvier 2010 à décembre 2016, concernant huit enfants, suivis à l'unité clinique d'Hémo-Oncologie Pédiatrique (CHOP), et qui ont été opérés au service de chirurgie pédiatrique A à l'Hôpital d'Enfants de Rabat.

L'objectif de ce travail est de rapporter l'expérience de ces deux services en matière de prise en charge du néphroblastome compliqué d'un thrombus de la VCI et de l'OD, et étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs de cette pathologie.

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 dans l'exploitation des dossiers et la présentation des résultats obtenus. La troisième partie a été consacrée à la discussion de nos résultats par rapport aux données de la littérature.



*Rappel anatomique  
du rein*



L'espace rétro-péritonéal latéral, situé entre le péritoine pariétal postérieur en avant et les muscles de la paroi lombo-iliaque en arrière, contient principalement:

Les reins et leurs pédicules,

Les deux glandes surrénales.

Et les uretères.

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

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

## **1. Anatomie descriptive**

### **• Morphologie externe**

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

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

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 VES intrarénale et extrarénale, appelées également VES intrasinusale et extrasinusale.

La surface des reins est lisse chez l'adulte et polylobulée chez l'enfant. Leur couleur est rouge sombre, leur consistance est ferme.

- **Dimensions**

- Chez l'adulte jeune, leurs dimensions sont aux alentours de : 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.
- Chaque rein pèse environ 140 grammes chez l'homme et 125 grammes chez la femme. Le rein gauche est légèrement plus volumineux que le droit.

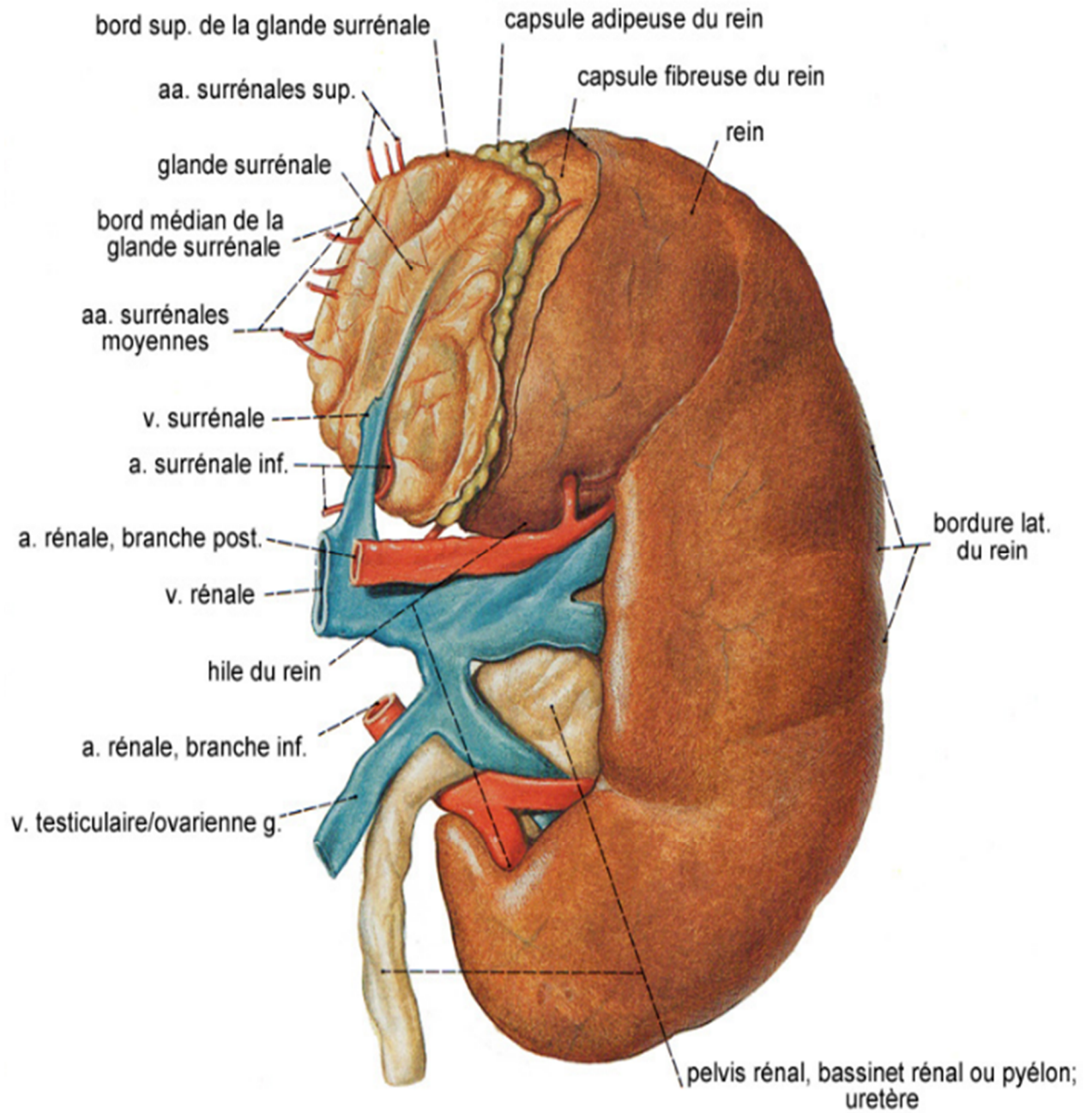
- **Direction et orientation**

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

- **Situation et projection**

Le rein droit est plus bas situé que le gauche :

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



*Figure 1 : morphologie externe du rein (1)*

- **Morphologie interne**

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 zone médullaire centrale, et d'une zone corticale périphérique.

- ✓ **La zone médullaire**

La médulla rénale est composée de zones triangulaires appelées pyramides rénales (ou pyramides de Malpighi).

Ces pyramides contiennent des tubules rénaux droits et les tubules collecteurs. Elles sont striées parallèlement au grand axe du triangle. Elles sont au nombre de huit à dix par rein. Leur sommet fait saillie dans le sinus rénal et forme les papilles rénales.

- ✓ **La zone corticale**

Le cortex rénal est la zone de filtration glomérulaire. Il est de consistance friable. Il mesure 1 cm d'épaisseur entre la base des pyramides rénales et la capsule. Il s'insinue entre les pyramides, et chaque segment de cortex rénal interpyramidal est appelé colonne rénale (ou colonne de Bertin).

Le cortex rénal représente une portion contournée et une portion radiée.

La première constitue le cortex superficiel, au contact de la capsule. Elle contient les corpuscules rénaux (ou corpuscules de Malpighi), alors que la deuxième est située au contact de la base des pyramides rénales. Elle est constituée de nombreux faisceaux striés : les pyramides corticales (ou pyramides de Ferrein), qui sont des prolongements des stries de la zone médullaire correspondant à une condensation des tubules rénaux droits et de leur vascularisation.

Chaque pyramide rénale, avec la zone de cortex rénal qui l'entoure et la prolonge jusqu'à la capsule du rein, forme un lobule rénal ; raison pour laquelle il existe une lobulation des reins chez l'enfant, qui disparaît chez l'adulte.

### ✓ **Microanatomie**

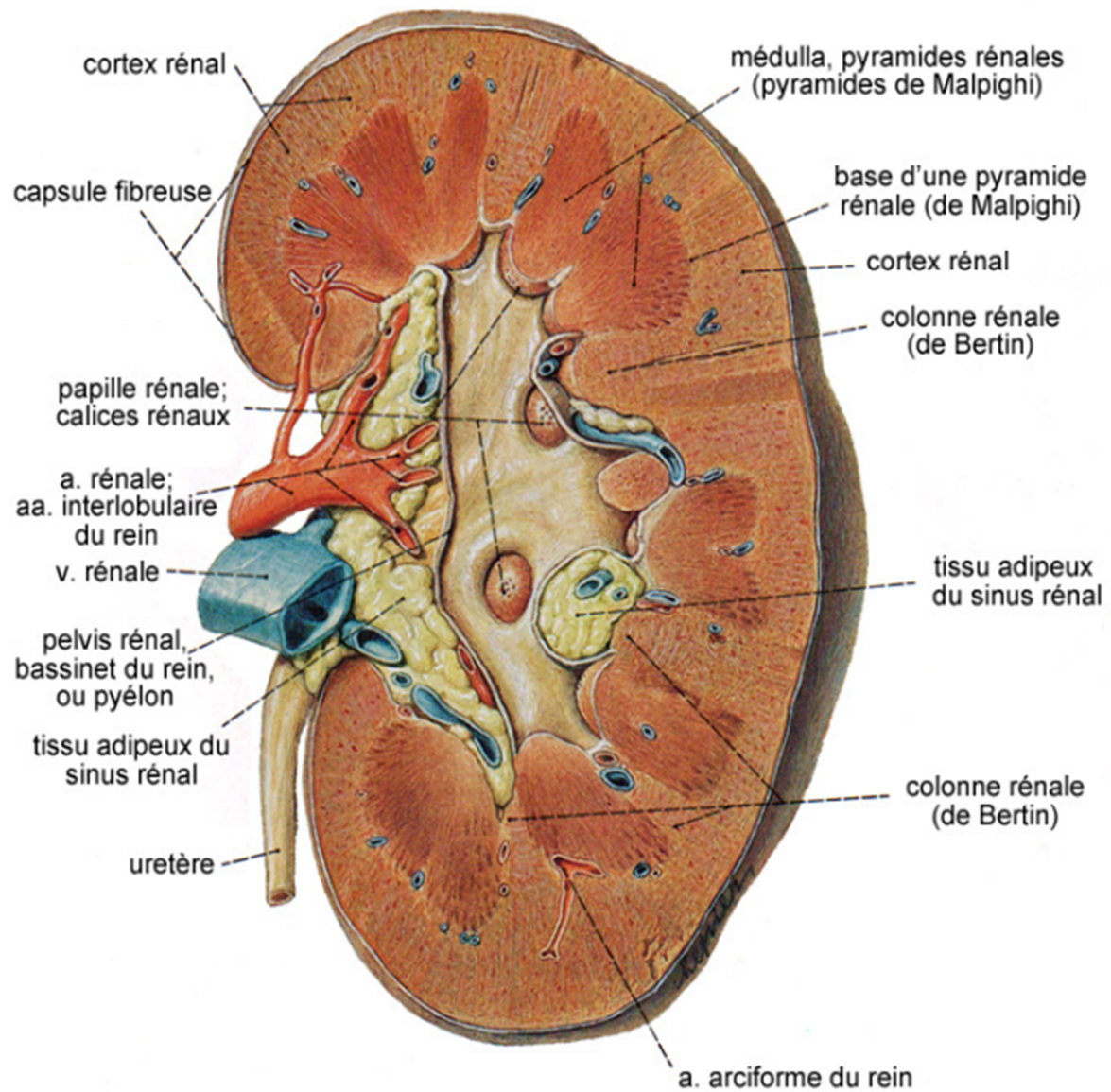
La médulla et le cortex sont constitués d'environ 1 million de néphrons, qui sont les unités fonctionnelles microscopiques des reins. Chaque néphron comprend deux parties : le corpuscule rénal et le tubule rénal.

Le corpuscule rénal est lui aussi constitué de deux parties : la capsule glomérulaire (ou capsule de Bowman) et le glomérule.

Le tubule rénal comprend trois segments :

- Un tubule rénal contourné proximal, au contact du corpuscule rénal,
- Des tubules rénaux droits descendant et ascendant constituant l'anse du néphron (ou anse de Henlé),
- Un tubule contourné distal qui se jette dans un tubule collecteur.

Les tubules collecteurs sont raccordés à plusieurs néphrons et donnent aux pyramides leur aspect strié. Ils s'abouchent dans l'aire criblée des papilles.



*Figure 2: morphologie interne du rein (1)*

## 2. Rapports des reins

- **La loge rénale**

Le rein est situé dans une loge cellulo-adipeuse : la loge rénale située dans la fosse lombaire, dépression de la paroi lombaire latérale :

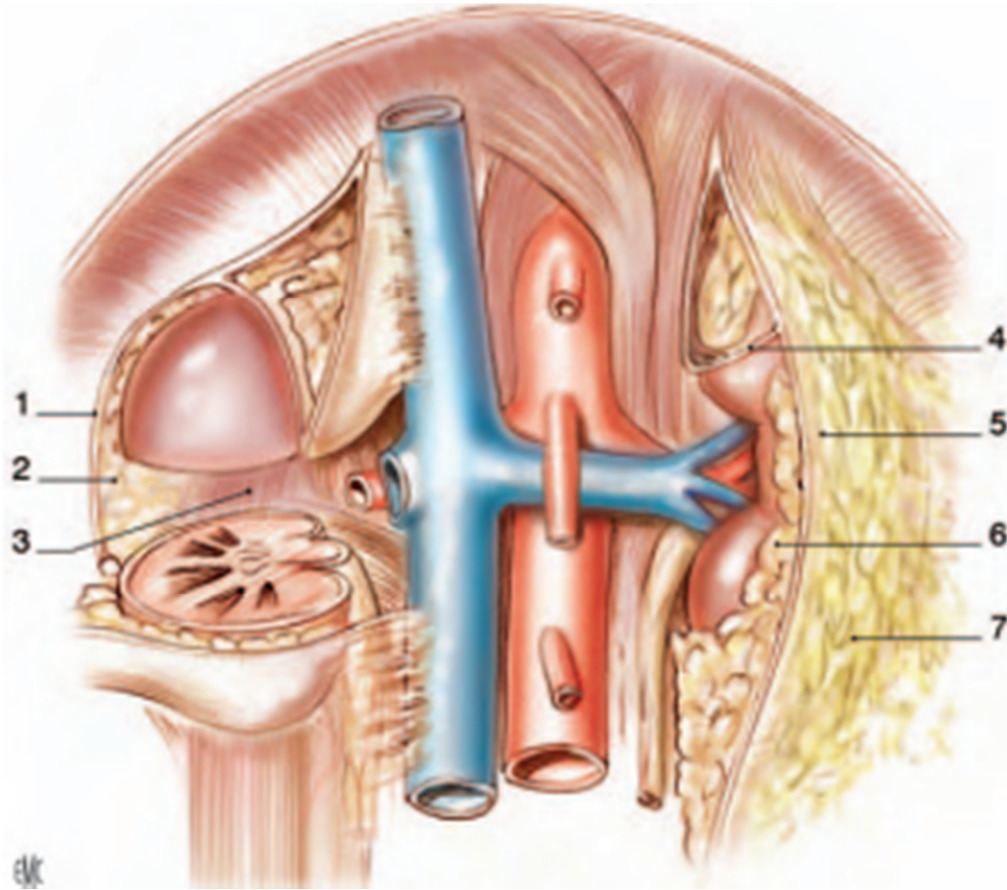
- en avant de la paroi abdominale dorsale
- en dehors de la saillie du rachis lombaire et du psoas.

En hauteur, elle s'étend depuis la 11<sup>ème</sup> côte jusqu'à la crête iliaque et occupe donc toute la partie supérieure de l'espace rétro-péritonéal latéral.

Elle est limitée par le fascia rénal qui correspond à une à une condensation du tissu conjonctif rétro-péritonéal. Ce fascia se compose de deux feuillets qui sont en continuité et entourent le rein et sa capsule adipeuse :

- un feuillet pré-rénal (ou fascia de Gerota), fin et entièrement tapissé par le péritoine pariétal Postérieur,
- un 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.
- 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 en bas sans s'unir (d'où le risque de ptose rénal) 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.



*Figure 3 : vue de face de la loge rénale et de la région lombaire (2).*

- |                                     |                         |
|-------------------------------------|-------------------------|
| 1. Fascia rénal ;                   | 5. Feuillet pré-rénal ; |
| 2. feuillet rétrorénal ;            | 6. Capsule adipeuse ;   |
| 3. muscle grand psoas ;             | 7. Graisse pararénale.  |
| 4. feuillet inter suprénalo-rénal ; |                         |

- **rappports par la loge rénale**

- i. les rapports de la face antérieure

Ils se font sur 2 étages :

- Étage supérieur thoracique:
  - Paroi thoracique : 11<sup>ème</sup> côte, 12<sup>ème</sup> côte et l'espace intercostal intermédiaire.
  - le ligament arqué latéral
  - Le diaphragme et par son intermédiaire le cul de sac pleural costo-diaphragmatique. Le diaphragme possède au niveau du ligament arqué latéral, une déhiscence : le hiatus costo-lombaire qui fait communiquer la graisse para-rénale et la graisse endothoracique.
  - Ces rapports expliquent la possibilité de lésion rénale en cas de fracture de côte et la possibilité d'épanchement pleural en cas d'infection rénale.
- Étage inférieur ou lombaire: formés en dedans par le psoas et en dehors par le carré des lombes, séparés de la loge rénale par la graisse para-rénale

- ii. les rapports de la face postérieure

ils sont différents à droite et à gauche :

- **Rapports du rein droit:** presque entièrement sus-mésocolique
  - en haut, face caudale du foie
  - en bas, la racine du mésocolon transverse et l'angle colique droit
  - en médial, le 2<sup>e</sup> duodénum

**- Rapports du rein gauche:**

- ✓ la partie moyenne est barrée par le mésocolon transverse
- ✓ au-dessus du mésocolon :
  - la queue du pancréas
  - la rate et le pédicule splénique
  - plus en avant, l'estomac, par l'intermédiaire de la bourse épiploïque
- ✓ au-dessous du mésocolon
  - angle colique gauche se situe en dehors du rein
  - vaisseaux coliques supérieurs gauche
  - les anses grêles jéjunales

iii. Les rapports du bord latéral

Il est revêtu par le péritoine pariétal dorsal qui forme la gouttière pariéto-colique, plus ou moins profonde.

iv. Les rapports du bord médial

Il répond :

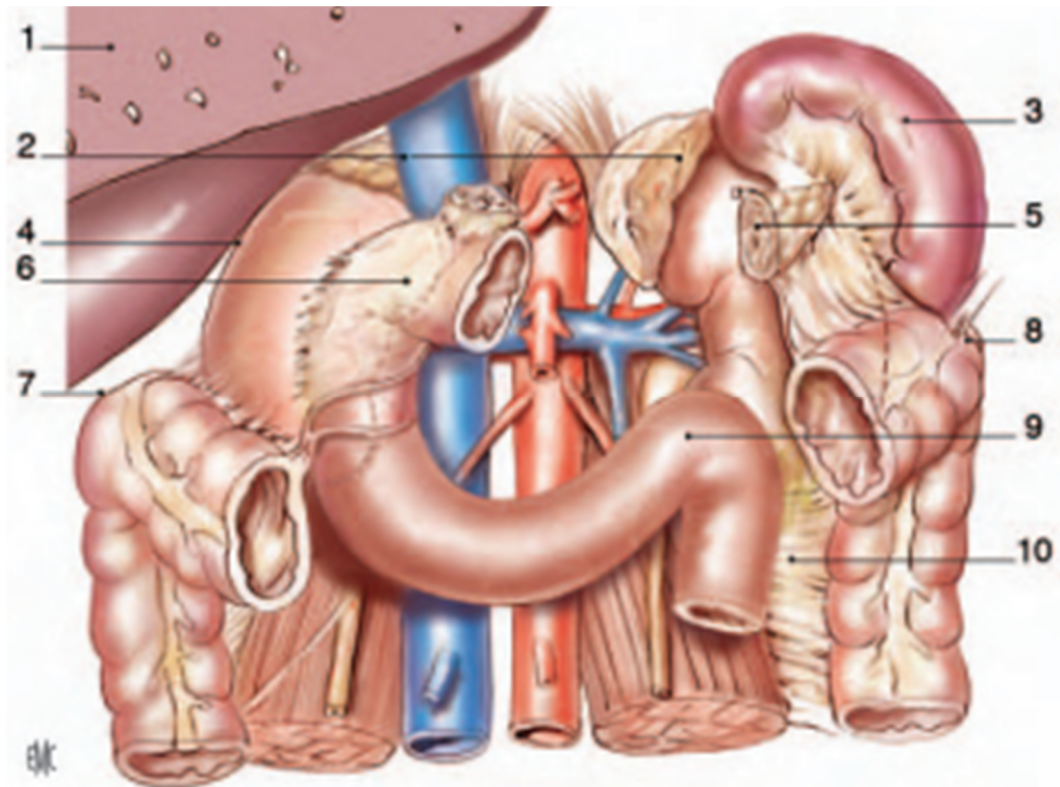
- en partie, au muscle psoas
- à droite, la VCI et à gauche, l'aorte

v. Les rapports du pôle supérieur

Il répond à la surrénale, séparé d'elle par le feuillet inter-surrénalo-rénal, expansion du fascia péri-rénal qui cloisonne la loge rénale

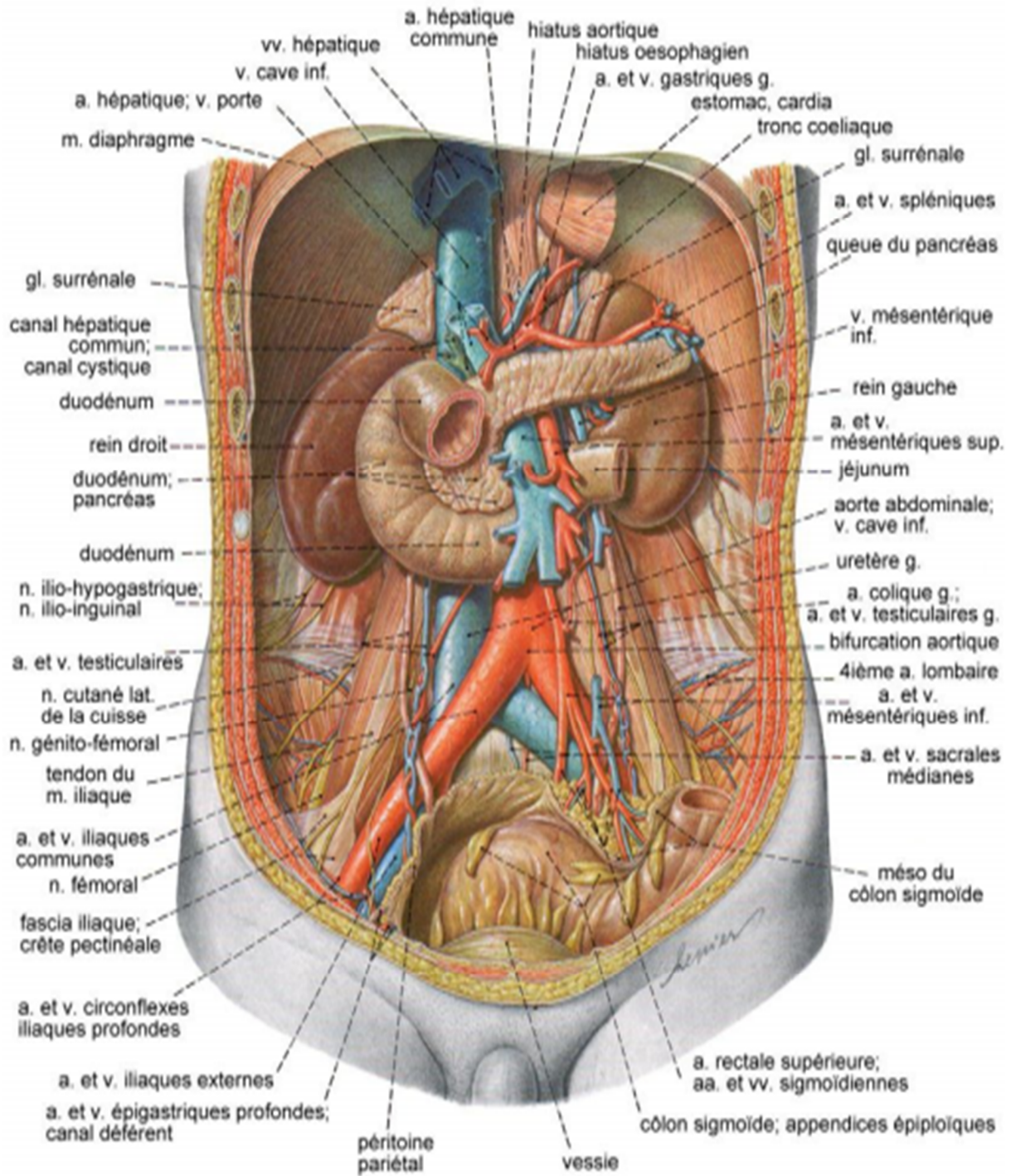
vi. les rapports du pôle inférieur

- le segment initial de l'uretère, au niveau de la jonction pyélo-urétérale
- Les vaisseaux génitaux



***Figure 4 : vue de face montrant les rapports du rein avec les viscères rétro- et intrapéritonéaux (2)***

- |                                   |                                |
|-----------------------------------|--------------------------------|
| 1. Foie (sectionné) ;             | 6. 2 <sup>ème</sup> duodénum ; |
| 2. glandes surrénales ;           | 7. Angle colique droit ;       |
| 3. rate ;                         | 8. angle colique gauche ;      |
| 4. récessus hépatorénal ;         | 9. Angle duodéno-jéjunal ;     |
| 5. queue du pancréas sectionnée ; | 10. mésocôlon descendant.      |



*Figure 5 : Rapports du rein avec les organes retro péritonéaux (3).*

### **3. La vascularisation rénale**

La vascularisation rénale est assurée par les éléments du pédicule rénal, qui est composé d'une artère et d'une veine. Cette vascularisation est de type terminal.

Au niveau du pédicule, l'artère rénale est l'élément le plus postérieur alors que la veine rénale est antérieure.

- **La 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 dirigent transversalement, oblique en bas et en arrière, vers chaque hile rénal. Leur diamètre correspond à 6 à 8mm, et leur longueur est de 3 à 4cm à gauche et de 5 à 6cm à droite.

Chaque artère repose sur un pilier du diaphragme, puis sur le muscle grand psoas. À droite, l'artère rénale passe en arrière de la veine cave inférieure, puis en arrière de la veine rénale droite.

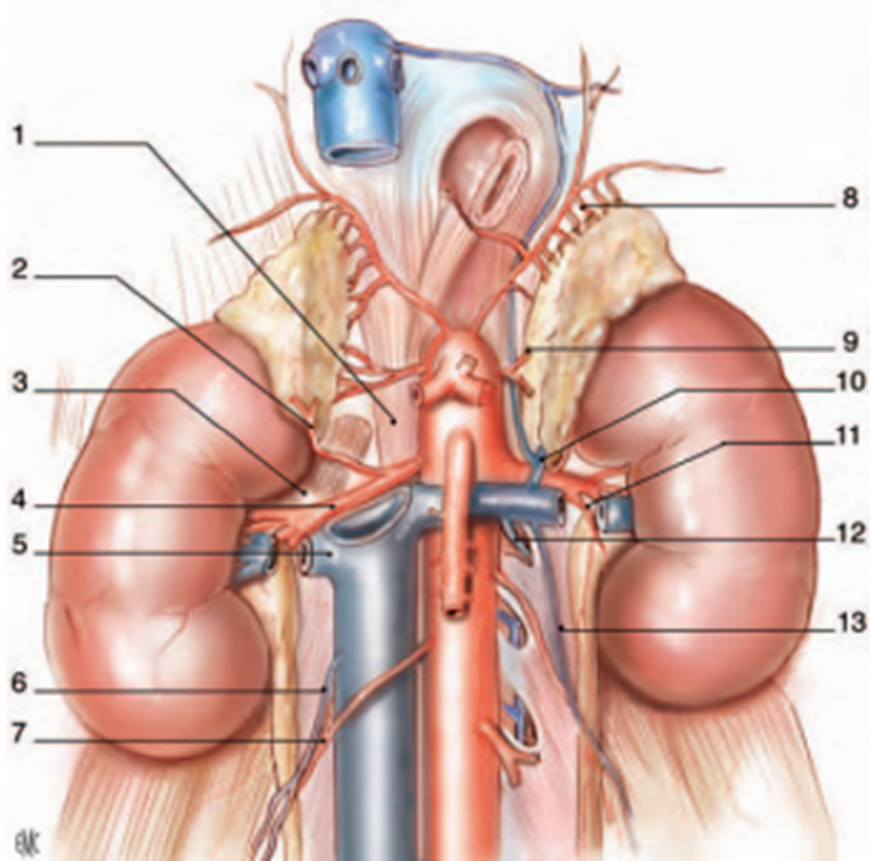
-L'artère rénale des 2 cotés, un peu avant d'atteindre le bord médial du bassinet se divise en 2 branches terminales principales :

- \* pré-pyélique, antérieure, volumineuse, qui se divise en 3 ou 4 branches qui irriguent la partie ventrale du rein et qui donne une artère polaire inférieure ( qui peut naître directement de l'aorte)

- \* rétro-pyélique qui donne 3 à 5 branches qui irriguent la partie dorsale du rein. Elle donne aussi une artère polaire supérieure.

-La distribution intra-parenchymateuse : les artères rénales sont de type terminal. A l'intérieur du parenchyme rénal, les artères pré et rétro-pyéliques donnent des artères inter-papillaires (puis, des artères inter-pyramidales, des artères radiées et des artères glomérulaires).

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



*Figure 6 : une vue de face montrant la vascularisation rénale (2)*

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

- **La 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 péricaliciel puis péripyélique. Au hile rénal, le réseau péripyélique se résout en deux ou trois troncs veineux antérieurs, à l'origine de la veine rénale.

Le diamètre des veines rénales est de 10 mm, et leur longueur de 2 à 3cm à droite et de 7 à 8cm à gauche.

Chaque veine a un trajet transversal, oblique en dedans et vers le haut, et représente 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.

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

Le système veineux rénal est riche en collatérales :

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

La veine rénale gauche réalise ainsi une double anastomose :

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

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

#### • **Les vaisseaux lymphatiques du rein**

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

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

#### • **L'innervation du rein**

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

Les afférences parasympathiques proviennent des nerfs vagues.

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



## **A. Matériels**

Notre étude est rétrospective, basée sur l'exploitation des données des néphroblastomes compliqués d'un thrombus de la VCI et de l'OD de huit patients colligés conjointement aux service de chirurgie pédiatrique A et clinique d'hémo-oncologie de l'Hôpital d'Enfant de Rabat (HER). La durée de l'étude s'est étalée sur 07 ans (de janvier 2010 à décembre 2016).

### **• Critères d'inclusion :**

Nous avons inclus dans notre travail tous les patients :

- Ayant un néphroblastome avec un thrombus de la VCI étendu ou non à l'OD
- Admis pour pris en charge entre Janvier 2010 et décembre 2016 ;
- Pris en charge principalement dans le Service de Chirurgie pédiatrique A et le centre d'Hémo-Oncologie pédiatrique (CHOP), de l'Hôpital d'Enfants de Rabat ;
- Agés de moins de 15 ans.

### **• Critères d'exclusion :**

- Les néphroblastomes qui ne présentent pas de thrombus ou thrombus non étendu à la VCI ni à l'OD.
- Les patients qui avaient un âge supérieur à 15 ans.
- Les patients ayant un dossier incomplet.

## **B. Méthodes**

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

- Le registre des admissions du service de chirurgie pédiatrique A à la recherche du diagnostic de néphroblastome compliqué d'un thrombus de la VCI et de l'OD ;
- Les dossiers médicaux des patients archivés dans la base de données du service d'Hémo-Oncologie Pédiatrique ;
- Les comptes rendus opératoires ;
- Les comptes rendus anatomopathologiques ;
- Le suivi des malades réalisé par les professeurs du service de la Clinique d'Hémo-oncologie

Pédiatrique ;

## **C. Les paramètres étudiés :**

Pour chaque dossier étudié, nous avons précisé les informations suivantes, tout en garantissant l'anonymat des patients et la confidentialité des données :

- Les données épidémiologiques ;
- Les données cliniques, biologiques, radiologiques, et histopathologiques ;
- La classification de la maladie selon la classification de la SIOP (société internationale d'oncologie pédiatrique) ;
- Les traitements appliqués avec leurs réponses ;
- Les aspects évolutifs.



*Observations  
cliniques*

## **A. Cas 1 :**

### **1. Identité :**

Y.H. enfant âgé de 3ans, originaire et habitant à Mohammedia, 5<sup>ème</sup> d'une fratrie de 5 enfants, non mutualiste.

### **2. Motif d'hospitalisation : hématurie isolée.**

### **3. Antécédents :**

#### A. Personnels :

- issue d'une grossesse bien suivie, menée à terme ;
- bon développement psychomoteur ;
- Bien vacciné selon le PNI ;
- Jamais opéré ;
- Pas de tares chroniques.

#### B. Familiaux :

- parents consanguins de 1er degré
- pas de cas similaire dans la famille.
- pas de pathologie néoplasique dans la famille.

### **4. Histoire de la maladie :**

Le début de la symptomatologie remonte à 2 semaines par l'installation d'une hématurie isolée avec conservation de l'état général, ce qui a motivé les parents à consulter chez un généraliste.

Une échographie abdominale et tomodensitométrie ont objectivé un néphroblastome du rein droit, puis il était adressé au service de pédiatrie chirurgicale à l'HER pour complément de prise en charge.

## **5. Examen clinique :**

### **a. Examen général :**

Enfant en bon état général, eupnéique,  $T^{\circ} = 38^{\circ}$ , conjonctives normo-colorées.

### **b. Examen abdominal :**

- la palpation trouve une masse de l'hypochondre droit, dure, bien limitée, non douloureuse.

### **c. Examen des aires ganglionnaires : sont libres**

### **d. Examen cardio-vasculaire :**

Les bruits du cœur B1 et B2 étaient bien perçus.

Il n'y avait pas de souffle ni de bruits surajoutés à l'auscultation cardiaque.

Tous les pouls périphériques étaient présents.

Il n'y avait pas de souffle sur le trajet des gros vaisseaux.

### **e. L'examen pleuro-pulmonaire :**

A l'inspection, il n'y avait pas de cyanose des lèvres ni des extrémités.

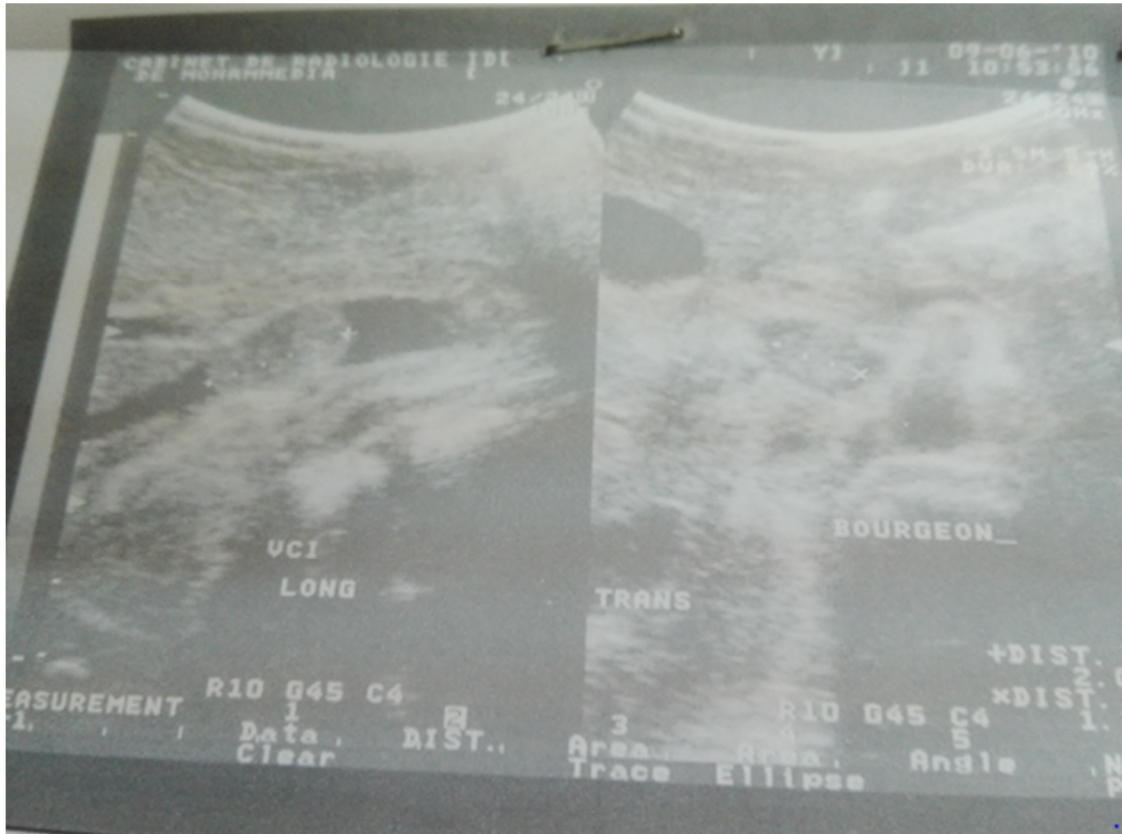
Le thorax était symétrique, il n'y avait pas de cicatrices.

A la palpation les vibrations vocales étaient bien transmises.

A l'auscultation les murmures vésiculaires étaient bien perçus. Il n'y avait pas de souffles ni de râles bronchiques.

## 6. Examens complémentaires :

- a. Une échographie faite le 05/06/2010 à l'Hôpital d'Enfants de Rabat :
- néphroblastome du rein droit 7,3\*7,7\*9,7cm (272cm<sup>3</sup>) avec une forte suspicion d'effraction capsulaire et thrombose de la veine rénale droite et thrombus flottant de la veine cave inférieure mesurant 3,2\*1,2 cm ;
  - adénopathie hilare infra-centimétrique.



**b.** Une TDM faite le 09/06/2010 à l'Hôpital d'Enfants de Rabat :

- aspect TDM en faveur d'un volumineux processus tumoral rénal droit de 10\*6 cm (néphroblastome, wilms ??) avec un bourgeon au de la veine cave inférieure de 2,0\*1,2 cm.
- Sans adénopathies locorégionales ni signes de métastase hépatique ;
- rein gauche est de morphologie normale.

**c.** La radiographie pulmonaire: La transparence parenchymateuse était normale.

**d.** Bilan biologique :

	15/06 /2010	22 / 07 /2010	13 /10 /2010	08 /04 /2011
<b>GB (/mm3)</b>	6080	13230	1890	2860
<b>PNN</b>	3101	1108	756	1373
<b>Hb (g/dl)</b>	10,1	12,4	8,7	7
<b>VGM (fl)</b>	76	79	84	85
<b>CCMH (g/dl)</b>	33	31,5	34	34
<b>PLT (/mm3)</b>	526000	321000	35000	28000
<b>CRP (mg/l)</b>	4	6	10	4
<b>Urée (g/l)</b>	0,15	0 ,17	0,15	0,18
<b>Protéines totales (g/l)</b>	65	60	70	70

## **7. Traitement :**

### **a. Chimiothérapie néoadjuvante :**

Le patient a reçu 4 cures de chimiothérapie au centre d'hémato-oncologie de l'HER à base de :

- Vincristine ;
- Adriamycine ;
- Actinomycine.

La dernière séance le 06/07/2010.

**b. Surveillance du traitement :**

1-Echographie abdominale :

Processus de 11,3\*9,6\*8 cm (433cm<sup>3</sup>) tissulaire hétérogène avec plages liquidiennes.

Thrombose de la veine cave inférieure flottante de 3,3\*1,1\*1cm.

→ [progression de 59%]

2-radiographie pulmonaire :

La transparence parenchymateuse était normale.

**c. Traitement chirurgical :**

Notre patient fut opéré le 21/07/2010 et ceci le compte rendu opératoire :

- Laparotomie transversale droite sus ombilicale prolongée à gauche.
- Exploration :
  - masse au dépend du rein droit de 8\*12 cm
  - cette masse adhère au colon droit sans l'envahir, à D2 à la face inférieure du segment VIII et intimement au contact de la veine cave inférieure.
- libération de la masse par rapport aux organes de voisinage.
- ligature section de la veine rénale et de l'artère rénale.
- néphro-uretérectomie totale élargie, avec conservation de la surrénale.
- extraction du thrombus flottant dans la veine cave inférieure.

**d. Examen anatomopathologique :**

- Néphroblastome type blastématique prédominant (70%) nécrose à 10%.
- hile est infiltré avec thrombose adhérente à la veine rénale.
- les ganglions du hile est indemne.
- limites chirurgicales saines.
- stade III de la SIOP 2001.

**e. Chimiothérapie adjuvante :**

Le patient traité selon le protocole GFA néphro 2005 stade III haut risque.

**f. Radiothérapie :**

L'enfant a reçu 13 séances de radiothérapie sur le lit tumoral avec une dose 14,4 Gy avec une dose de 9 Gy sur la veine cave inférieure (1,8 Gy /séance).

**g. Evolution :**

Un bilan radiologique : échographie abdominale + radiologie pulmonaire est prévu à la fin du traitement et est revenu normal, patiente en rémission complète.

## **B. Cas 2 :**

### **1. Identité :**

S.Y petit enfant de sexe féminin, âgée de 7ans ,11ème d'une fratrie de 12, habitant et originaire de Chefchaouen, de parents indigents.

### **2. Motif d'hospitalisation : douleur abdominale**

### **3. Antécédents :**

- Personnels :
  - issue d'une grossesse bien suivie, menée à terme ;
  - bon développement psychomoteur ;
  - Bien vaccinée selon le PNI ;
  - Jamais opérée ;
  - Pas de tares chroniques.
- Familiaux :
  - pas de notion de consanguinité
  - pas de cas similaire dans la famille
  - pas de néoplasie dans la famille.

### **4. Histoire de la maladie :**

Le début de la symptomatologie remonte à 2 semaines avant l'hospitalisation marquée par l'installation d'une douleur abdominale au niveau de l'hypochondre droit ce qui a motivé les parents à consulter à l'hôpital de chefchaouen ou une échographie abdominale faite le 22/03/2011 a montré un aspect en faveur d'un processus rénal droit avec envahissement de la veine porte, elle fut hospitalisée au service pédiatrie à l'hôpital d'enfant de rabat.

## **5. Examen clinique :**

### **a. Examen général :**

Enfant conscient, en bon état général, apyrétique, eupnéique, P =15kg, conjonctives légèrement décolorées.

### **b. Examen abdominal :**

- masse au dépend de l'hypochondre droit, dure, 5cm au-dessous du rebord costal droit, indolore, arrivant à la fosse lombaire droite ;
- pas hépato-splénomégalie ;
- présence de circulation veineuse collatérale.

### **c. Examen des aires ganglionnaires : sont libres.**

### **d. Examen cardio-vasculaire :**

Les bruits du cœur B1 et B2 était bien perçus.

Il n'y avait pas de souffle ni de bruits surajoutés à l'auscultation cardiaque.

Tous les pouls périphériques étaient présents.

Il n'y avait pas de souffle sur le trajet des gros vaisseaux.

### **e. L'examen pleuro-pulmonaire :**

A l'inspection, il n'y avait pas de cyanose des lèvres ni des extrémités.

Le thorax était symétrique, il n'y avait pas de cicatrices.

A la palpation les vibrations vocales étaient bien transmises

A l'auscultation les murmures vésiculaires étaient bien perçus. Il n'y avait pas de souffles ni de râles bronchiques.

## **6. Examens complémentaires :**

**a.** Une échographie faite le 29/03/2011 à l'Hôpital d'Enfants de Rabat :

- présence au niveau du pôle supérieur du rein droit et en médio-rénale d'un processus lésionnel hétérogène, tissulaire enfermant des zones kystiques mesurant 80\*65mm de diamètre antérieure ;
- thrombose de la veine cave inférieure située à 74 mm de l'oreillette droite avec aspect irrégulier des parois de la VCI.

**b.** Une TDM thoraco-abdominale faite le 01/04/2011 à l'Hôpital d'Enfants de Rabat :

- A l'étage thoracique : normal
- A l'étage abdominal :

-présence au niveau de la loge rénale droite d'un volumineux processus lésionnel tissulaire hétérogène se rehaussant de façon inhomogène après injection de produit de contraste.

Cette lésion est bien limitée et mesure 140\*112\*90mm

- thrombose de la veine rénale droite étendue à la veine cave inférieure sur une hauteur de 40mm ;
- cette thrombose est située à 60mm de l'oreillette droite ;
- l'artère rénale droite étant refoulée par la masse mais reste perméable.
- rein gauche morphologiquement et dynamiquement normal.
- Adénopathie iliaque primitive droite de 12mm de grand axe.

**c.** La radiographie pulmonaire : La transparence parenchymateuse était normale.

**d. Bilan biologique :**

	<b>29 / 03 /2011</b>	<b>13 /04 /2011</b>	<b>27 /05/2011</b>
<b>GB (/mm3)</b>	9610	7600	4470
<b>PNN</b>	7780	5168	3610
<b>Hb (g/dl)</b>	10,8	10,1	11,6
<b>VGM (fl)</b>	76,1	77,5	79,7
<b>CCMH (g/dl)</b>	32,8	30,9	33,80
<b>PLT (/mm3)</b>	395.000	514.000	405.000
<b>CRP (mg/l)</b>	10		5
<b>Urée (g/l)</b>	0,19		0,28
<b>Protéines totales (g/l)</b>	75		
<b>Catécholamines :</b> <b>Vanilmandelate (VMA)</b> <b>homovanillate(HVA)</b>	Négatif		

**7. Traitement :**

**a. chimiothérapie néoadjuvante :**

Patiente a reçu 5 cures de chimiothérapie au centre d'hémato-oncologie de l'HER à base de :

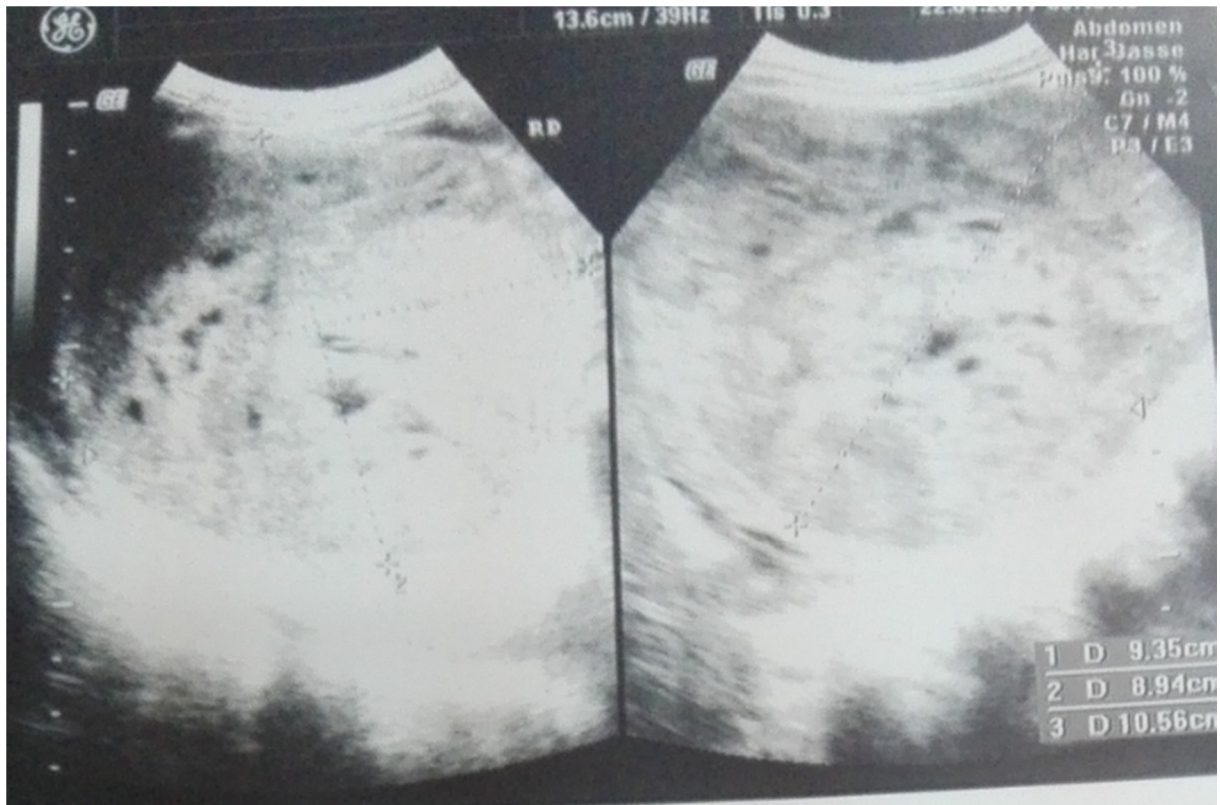
- Vincristine ;
- Adriamycine ;
- Actinomycine.

**b. surveillance du traitement :**

1-Echographie abdominale : 22 /04/2011

- processus lésionnel droit prenant la quasi-totalité du rein de 10,6\*9,3\*8,9cm ;

- thrombose de la veine cave inférieure de 19\*9,5mm ;
  - absence d'adénopathies ;
- Diminution du volume tumoral de 35%.



**c. Traitement chirurgical :**

Notre patient fut opéré le 10/05/2011 et ceci le compte rendu opératoire :

- incision transverse sus ombilicale large ;
- dissection musculo-aponévrotique ;
- dissection du facias de told droit ;
- dissection de la masse par rapport à la VCI (thrombose de la VCI) ;
- clampage de la VCI ;

- section de la veine rénale ;
- thrombectomie avec section d'une partie de la VCI + suture ;
- dissection de la veine surrénalienne + suture ;
- néphro-uretérectomie avec surrénalectomie droite ;
- FPPP sur un redon aspiratif.

**d. Examen anatomopathologique :**

Néphroblastome blastématique (>75%) envahissant le hile sans métastase ganglionnaire.

Thrombose de la veine cave inférieure.

➔ **Stade III de la SIOP**

**e. Chimiothérapie adjuvante :**

Patiente prise en charge dans le centre d'oncologie où elle reçoit sa 1<sup>ère</sup> cure de chimiothérapie à base de endoxan-Adria le 24/05/2011 , et la continue ensuite selon le protocole stade III haut risque.

**f. Radiothérapie :**

La patiente a commencé ses séances de radiothérapie selon les recommandations SIOP 2001 pour le néphroblastome stade III.

**g. Evolution :**

Patiente est décédée après la 10<sup>ème</sup> séance de chimiothérapie.

## **C. Cas 3**

### **1. Identité :**

M.D. petit enfant de sexe féminin, âgée de 5ans, 7<sup>ème</sup> d'une fratrie de 7, originaire et habitant à Safi, non mutualiste.

### **2. Motif d'hospitalisation : hématurie**

### **3. Antécédents :**

- Personnels :
  - issue d'une grossesse bien suivie, menée à terme ;
  - bon développement psychomoteur ;
  - Bien vaccinée selon le PNI ;
  - Jamais opérée ;
  - Pas de tares chroniques.
- Familiaux :
  - parents consanguins de 1er degré ;
  - pas de cas similaire dans la famille ;
  - pas de néoplasie dans la famille.

### **4. Histoire de la maladie :**

Le début de la symptomatologie remonte à 1 mois et demi marquée par l'installation d'une hématurie à la suite d'une chute avec traumatisme abdominale.

L'enfant a été hospitalisée initialement à l'hôpital régional Mohamed V de Safi pour contusion rénale gauche diagnostiquée sur échographie abdominale (hématome rénal).

Ensuite devant la persistance de l'hématurie et l'augmentation du volume de l'abdomen, une échographie refaite a objectivé une importante tumeur rétro-péritonéale gauche de 13,2cm, vascularisée au doppler et refoulant le rein. Donc elle était adressée à l'HER pour prise en charge.

## **5. 5. Examen clinique :**

### **a. Examen général :**

Enfant conscient, eupnéique, apyrétique, TA = 10/6,

Bonne état général, poids=14kg, Taille=111 cm

Conjonctives légèrement décolorées.

### **b. Examen abdominal :**

- A l'inspection : voussure au niveau de l'hypochondre gauche ;
- A la palpation : une masse au niveau de l'hypochondre gauche dépassant l'ombilic, dure et de limites irrégulières ;
- pas d'hépatomégalie ;
- pas de splénomégalie ;
- pas de matité déclive.

### **c. Examen des aires ganglionnaires :**

- Les aires ganglionnaires sont libres.

### **d. d) Examen cardio-vasculaire :**

- b1 et b2 sont bien perçues et sans souffle, pas de bruit surajouté.
- pouls périphériques présents sur tous les territoires vasculaire.

#### **e. Examen pleuro-pulmonaire :**

Pas de déformation thoracique, pas de matité ni d'hyper sonorité à la percussion, pas de râles à l'auscultation, vibrations vocales bien perçues, murmures vésiculaires bien transmis.

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

#### **6. Examens complémentaires :**

a. Une échographie faite le 17/08/2011 à l'Hôpital d'Enfants de Rabat :

-Processus lésionnel de l'hémi-abdomen gauche prenant la quasi-totalité du rein gauche, de contours polylobés irréguliers dépassant la ligne médiane mesurant 20,2\*12,2\*14cm

Ce processus a un aspect hétérogène avec des composantes kystiques et calciques

➔ Aspect en faveur d'un néphroblastome gauche

- Foie vésicule biliaire pancréas normales ;
- Rein droit de taille normal à contours réguliers bien différenciés sans dilatation des cavités excrétrices ;
- Absence d'épanchement intra péritonéal ;
- Absence d'adénopathies profondes.

b. la tomodensitométrie abdominale : non trouvée dans le dossier

c. La radiographie pulmonaire : Normale.

d. Bilan biologique :

	25/08/2011	09/09/2011	04/10/2011
<b>Hb (g/dl)</b>	9,2	10,3	12,1
<b>GB (/mm<sup>3</sup>)</b>	11300	10400	12900
<b>PNN</b>	3101	5160	5780
<b>PLT (/mm<sup>3</sup>)</b>	452.000	450.000	397.000
<b>Urée (g/l)</b>	0,19	0,23	
<b>Créat</b>	8,8	4,6	

## 7. Traitement :

### a. Chimiothérapie néo-adjuvante :

La patiente a été mise sous chimiothérapie préopératoire en raison de 4 cures associant :

- Vincristine 1,5 mg/m<sup>2</sup> ;
- Actinomycine 1 5y /Kg.

Dont la dernière a été faite le 09/09/2011

Une échographie de contrôle faite le 09/09/2011 a montré une régression de 30%.

### b. Traitement chirurgical :

Notre patient fut opéré le 20/09//2011 et ceci le compte rendu opératoire:

- malade sous AG, Intubé Ventilé, DD ;
- pose billot basithoracique, badigeonnage + pose champs ;
- incision transversale sus ombilicale bisou costale ;
- après ouverture des plans musculo-aponévrotique et du péritoine, extériorisation des anses digestives, décollement di fascia de Toldt et du mésocolon transverse auquel adhère la tumeur.

- l'exploration de la loge rénale trouve : une volumineuse masse charnue au dépend du rein gauche, avec de multiples bourgeons tumoraux et rupture capsulaire, le plus gros bourgeon siège en périhilaire et mesure 4cm ;
- néphrectomie totale élargie à la graisse péri-rénale, après ligature de l'uretère qui paraît envahit ;
- ligature section de la veine rénale gauche siège d'un thrombus tumoral ;
- ligature section de l'artère rénale et exérèse de multiples adénopathies péri-hilaires ;
- Il persiste un résidu tumoral environ 5 cm engainant la VCI et l'aorte à hauteur de L2 non extirpable ;
- lavage au sérum salé de la loge rénale ;
- FPPP sur drain de Redon ;

**c. Examen anatomopathologique :**

- Néphroblastome mixte stade III de la SIOP (limite chirurgicale tumorale)
- nécrose estimé à 30%
- absence d'anaplasie, absence de reste néphrogénique
- la recoupe de veine rénale est tumorale

**d. Chimiothérapie adjuvante :**

Patiente prise en charge dans un centre d'oncologie le 27/09/2011 où elle a reçu sa chimiothérapie selon le protocole de tumeur classé stade III selon SIOP 2001.

Au total elle a bénéficié de 27 séances de chimiothérapie post opératoire dont la dernière date de 29 /03/2012.

**e. Radiothérapie :**

La patiente a reçu ses séances de radiothérapie selon les recommandations SIOP 2001 pour le néphroblastome stade III sur la période de 10/11/2011 au 08/12/2011 :

- 14,4Gy sur la loge rénale + 7,2Gy boost sur le résidu tumoral

**f. Evolution :**

\*Échographie abdominale en fin de traitement : vacuité de la loge rénale gauche, + rein controlatéral normal.

Arrêt de chimiothérapie et suivie à des rythmes réguliers à base d'éléments cliniques, de radiographie thoracique et d'échographie abdominale, avec un rendez-vous trimestrielle.

-Deux ans après elle fait une rechute avec des métastases hépatique et ADP latéro-aortique

Cette rechute a été traitée par :

- 2 cycles VP16-Carbo / endoxan-Adria
- chirurgie : curage gonglionnaire
- continuer chimiothérapie adjuvante selon protocole haut risque pour totaliser 34 séances, en alternant VP16-Carbo / endoxan (pas d'adriamycine car la dose cumulée est atteinte)
- actuellement patiente en rémission complète est suivie à des rythmes réguliers.

## **D. cas 4**

### **1. Identité :**

A.E .petit enfant de sexe féminin, âgée de 3ans et 3 mois, unique de sa famille, originaire et habitant à Rabat, couverture sociale de type CNSS.

### **2. Motif d'hospitalisation : hématurie totale**

### **3. Antécédents :**

#### **a. Personnels :**

- issue d'une grossesse bien suivie, menée à terme
- bon développement psychomoteur ;
- Bien vacciné selon le PNI ;
- Jamais opéré ;
- Pas de tares chroniques.

#### **b. Familiaux :**

- pas de consanguinité ;
- Mère traité pour un kyste cervical (en 1999) ;
- cousin germain décédé à l'âge de 3ans (par un néphroblastome ???).

### **4. Histoire de la maladie :**

Le début de la symptomatologie remonte à 2 mois avant l'hospitalisation, marquée par l'installation d'une hématurie totale et une semaine après l'apparition d'une douleur abdominale au niveau de la fosse iliaque droite avec un syndrome fébrile non chiffré.

Le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général :asthénie anorexie et amaigrissement.

Ce qui a motivé une consultation chez un généraliste ou une échographie abdominale et un scanner abdominal ont conclu à un processus tissulaire rénal droit avec thrombus de la VCI, puis adressée à l'HER pour prise en charge.

## **5. Examen clinique :**

### **a. Examen général :**

Enfant conscient, en bon état général, eupnéique, apyrétique, P = 15kg,  
Conjonctives légèrement décolorées avec légère pâleur cutanéomuqueuse.

### **b. Examen abdominal :**

- abdomen souple respire normalement, mais distendu ;
- masse palpable intéressant le flanc et l'hypochondre droits, arrivant à l'ombilic de, de 13 cm de diamètre, de consistance dure.
- contact lombaire présent ;
- circulation veineuse collatérale.
- pas d'hépatosplénomégalie ;

### **c. Examen des aires ganglionnaires : sont libres**

### **d. Examen cardio-vasculaire :**

Les bruits du cœur B1 et B2 étaient bien perçus.

Il n'y avait pas de souffle ni de bruits surajoutés à l'auscultation cardiaque.

Tous les pouls périphériques étaient présents.

Il n'y avait pas de souffle sur le trajet des gros vaisseaux.

### **e. L'examen pleuro-pulmonaire :**

A l'inspection, il n'y avait pas de cyanose des lèvres ni des extrémités.

Le thorax était symétrique et il n'y avait pas de cicatrices.

A la palpation les vibrations vocales étaient bien transmises et à l'auscultation les murmures vésiculaires étaient bien perçus. Il n'y avait pas de souffles ni de râles bronchiques.

## **6. Examens complémentaires :**

### **a. Une échographie abdominale faite le 22/09/2011 :**

- masse rétro-péritonéale droite, bien limitée, dépassant la ligne médiane, évoquant un néphroblastome.

### **a'. Une échographie abdominale faite le 23/09/2011 à l'HER:**

- néphroblastome droit avec thrombose de la veine cave inférieure remontant jusqu'au l'oreillette droite.

### **b. Une TDM TAP faite le 23/09/2011 à l'Hôpital d'Enfants de Rabat :**

- fine lame d'épanchement pleural ;
- processus tissulaire rénal droit, se rehaussant de façon hétérogène après injection du produit de contraste, renfermant des zones de nécrose, mesurant 144\*125\*124mm ;→évocateur d'un néphroblastome
- associé à une thrombose de la veine cave inférieure sus-diaphragmatique arrivant jusqu'au l'oreillette droite, de la veine cave sous-diaphragmatique rétro-hépatique et sus rénale, et de la veine rénale droite ;
- il s'y associe un thrombus isolé de la veine iliaque primitive droite.

### **c. Echographie cardiaque :**

- bonne concordance auriculo-ventriculaire ;
- bonne concordance ventriculo-artérielle ;

- pas de shunt à l'étage auriculaire, ni ventriculaire ;
- ventricule gauche non dilaté, FE=60%, FR=30% ;
- oreillette gauche non dilaté ;
- flux aortique et mitrale sont normaux ;
- Pas d'HTAP.

d. **La radiographie pulmonaire** : La transparence parenchymateuse était normale.

e. **Bilan biologique** :

	26/09/2011	19 /10/2011	01/12/2011
<b>GB (/mm<sup>3</sup>)</b>	19400	3950	4380
<b>PNN</b>	11730	1480	3830
<b>Hb (g/dl)</b>	7	8,8	9,9
<b>VGM (fl)</b>	63,9	67,1	69,2
<b>CCMH (g/dl)</b>	30,9	33,2	32,8
<b>PLT (/mm<sup>3</sup>)</b>	492000	479000	468000
<b>CRP (mg/l)</b>	2	5	
<b>Urée (g/l)</b>	0,15	0,19	0,45
<b>Protéines totales (g/l)</b>	67	67	74
<b>TP (%)</b>	100		
<b>TCA (s)</b>	44		

**7. Traitement :**

**a. Chimiothérapie néoadjuvante :**

Patient a reçu 7 cures de chimiothérapie au centre d'hémato-oncologie de l'HER à base de :

- Vincristine ;
- Adriamycine ;
- Actinomycine.

Cure	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7
Date	29/09/2011	06/10/2011	13/10/2011	20/10/2011	27/10/2011	04/11/2011	23/11/2011

### **b. Surveillance du traitement :**

1-Echographie abdominale : fait le 17/10/11

- processus tissulaire occupant la totalité du rein droit mesurant 117\*126\*168 mm renfermant un foyer kystique et une autre charnue ;
- thrombose de la veine cave mesurant 17\*14 mm arrivant jusqu'au l'oreillette droite ;
- foie, rate, rein gauche : sans anomalie ;
- Pas d'adénopathies profondes.

2-radiographie pulmonaire faite le 17/10/11 Est sans anomalies.

3-tomodensitométrie abdominal : fait le 21/11/2011

- processus tissulaire rénal droit mesure 110\*63\*72 mm, infiltrant la graisse péri-rénal, englobant le pédicule vasculaire rénal homolatéral et s'accompagnant d'une thrombose de la veine rénale droite et de la veine cave inférieure dans son segment rétro-hépatique ;
- absence d'image de thrombose au niveau de l'oreillette droite;  
→[Réduction tumorale de 77%.]

### **c. Traitement chirurgical :**

Notre patient fut opéré le 06/12/2011 et ceci le compte rendu opératoire :

- malade sous AG, IV, DD ;
- pose billot dorsal, badigeonnage + pose champs

- incision abdominale transversale
  - dissection musculo-aponévrotique, à l'ouverture du péritoine et à l'exploration : découverte d'une masse au dépend du rein droit ,ronde encapsulé ,tissulaire ,s'étalant en sous hépatique à la limite du diaphragme et adhère aux vaisseaux de voisinage en s'implantant à sa base sur la veine cave inférieure masse d'environ 10cm ;
  - dissection minutieuse de la masse par rapport aux structures avoisinantes, diaphragme, foie ;
  - libération de la veine cave inférieure qui paraît thrombosée et envahie. On note la présence de multiples collatérales de suppléance développées surtout au niveau lombaire.
  - néphrectomie totale, avec résection de toute la tumeur, bien encapsulée+ uretèrectomie ;
  - dissection de la veine cave inférieure jusqu'au rétro-hépatique + ligature + section en amont ;
  - section ligature de la VCI en aval au-dessus de l'anastomose de la veine rénale gauche à la veine cave inférieure ;
  - biopsie surrénalienne d'aspect non envahie ;
  - biopsie d'une adénopathie latéro-aortique et inter aorto-cave ;
  - rien controlatéral d'aspect normal ;
  - hémostase +fermeture sur drain de Redon.
- d. examen anatomopathologique :**
- Néphroblastome régressif nécrosé à 63%, hile, sinus, uretère sont infiltrés.

- Thrombose tumorale de la veine cave inférieure et de la veine rénale avec limite d'exérèse de la veine cave inférieure tumorale.
- La surrenale, ganglions du hile ainsi que les ganglions inter aorto-cave sont indemnes d'infiltration tumorale ;

→ Stade III de SIOP 2001.

#### **e. Chimiothérapie adjuvante :**

Patiente prise en charge dans un centre d'oncologie le 13/12/2011 ou elle reçoit sa chimiothérapie.

Tumeur classée stade III selon SIOP 2001, patient mis sous :

- Vincristine : 1,5 mg/m<sup>2</sup> ;
- Adriamycine : 45µg/Kg ;
- Adriamycine : 50 mg/m<sup>2</sup> ;

Cure	S1 post-op	S2	S3	S4
Date	13/12/2011	20/12/2011	27/12/2011	03/01/2012

#### **f. surveillance du traitement :**

1-radiographie pulmonaire : faite le 26/12/2011 Est sans anomalies.

2-échographie abdominale :

- foie de taille normale ;
- veine cave inférieure siège d'une thrombose de 10mm d'épaisseur, intéressant le segment retro-hépatique ;
- voies biliaires intra hépatiques, vésicule biliaire, tronc port : normal ;

- la loge de néphrectomie siège d'une formation de 27\*26mm en rapport avec des remaniements post-opératoire ;
- rein gauche : normal ;
- absence d'épanchement intra péritonéal.

**g. radiothérapie :**

La patiente a commencé ses séances de radiothérapie le 06/01/2012 selon les recommandations SIOP 2001 pour le néphroblastome stade III.

**h. Evolution :**

Arrêt de chimiothérapie et suivie à des rythmes réguliers à base d'éléments cliniques et d'échographie abdominale.

Patiente en rémission complète, avec un rendez-vous dans trois mois.

## **E. Cas 5**

### **1. Identité :**

A.A. petit enfant de sexe masculin, âgée de 06 ans, 1<sup>er</sup> d'une fratrie de 3, originaire et habitant à Tetouan, non mutualiste.

### **2. Motif d'hospitalisation : douleur abdominal.**

### **3. Antécédents :**

#### **• Personnels :**

- issue d'une grossesse bien suivie, menée à terme
- bon développement psychomoteur ;
- Bien vacciné selon le PNI ;
- Jamais opéré ;
- Pas de tares chroniques.

#### **• Familiaux :**

- parents consanguin de 1er degré ;
- pas de cas similaire dans la famille ;
- pas de néoplasie dans la famille.

### **4. Histoire de la maladie :**

Le début de la symptomatologie remonte à 15 jours avant l'hospitalisation marquée par l'installation d'une douleur abdominale au niveau de l'hypochondre gauche, associée à une hématurie. Le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général : asthénie, anorexie et amaigrissement.

Ce qui a motivé les parents à consulter à l'hôpital provincial de Tetouan, où une échographie et TDM abdominales ont montré l'existence d'une tumeur

rénale. Ensuite le patient a été adressé à l'HER et admis au sein de notre formation pour prise en charge.

## **5. Examen clinique :**

### **a. Examen général :**

Enfant conscient eupnéique apyrétique, TA =11/8, poids =20kg, Taille=124cm

Etat général altéré avec asthénie physique

Conjonctives légèrement décolorées

### **b. Examen abdominal :**

- A l'inspection : abdomen légèrement distendu avec une circulation veineuse collatérale
- A la palpation : une masse au niveau de l'hypocondre gauche allant vers l'épigastre, mal limitée d'environ 8 cm, de consistance dure ;
- périmètre abdominal passant par l'ombilic=55cm
- sensibilité abdominale diffuse
- pas d'hépatomégalie ;
- pas de splénomégalie ;

### **c. Examen des aires ganglionnaires :**

- Les aires ganglionnaires sont libres.

### **d. Examen cardio-vasculaire :**

- Fc=90 bpm ; TA=110/80 mm hg
- b1 et b2 sont bien perçus, pas de bruit surajouté
- pouls périphériques présents sur tous les territoires vasculaires.

**e. Examen pleuro-pulmonaire :**

- Fr=20 cyc/min
- Pas de déformation thoracique, vibrations vocales bien perçues,
- diminution des murmures vésiculaires au niveau des bases pulmonaires.

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

**6. Examens complémentaires :**

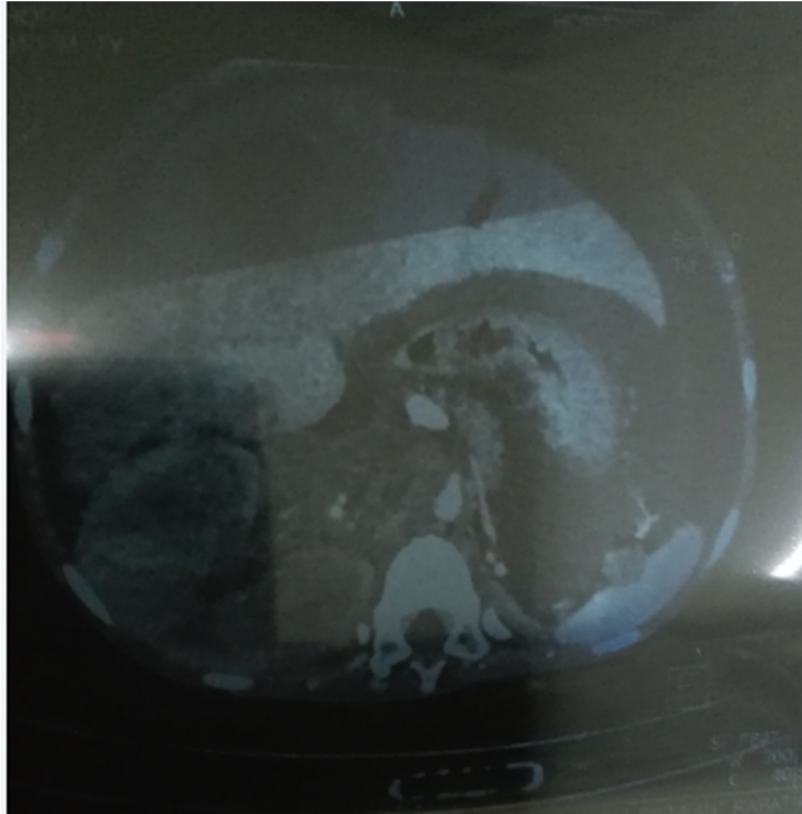
**a. Une échographie faite le 19/03/2016 :**

Processus tumoral rénal gauche avec thrombose étendue à la veine rénale gauche, la VCI et l'OD

**b. Une TDM faite le 23/03/2016 à l'Hôpital d'Enfants de Rabat :**

- volumineux processus lésionnel tissulaire hypodense bien limitée intéressant le rein gauche avec rupture de la capsule, mesurant 63\*60\*117mm.
- Il envahit la surrénale en haut, en dedans il envahit le pédicule rénal avec thrombose de la veine rénale gauche étendue à la VCI et arrivant jusqu'aux cavités cardiaques avec un gros thrombus de l'oreillette droite, mesurant 32\*30mm
- deux adénopathies pré-aortiques et rétro-pancréatiques, mesurant respectivement 15 et 10 mm de petit axe.
- présence d'un épanchement abdominal de moyenne abondance et d'épanchement pleural bilatéral.

En conclusion : aspect en faveur d'un néphroblastome du rein gauche



**c. La radiographie pulmonaire : Normale.**

**d. L'échographie trans-thoracique :**

- énorme masse intra OD prenant toute l'aire de l'OD
- Bon ventricule gauche avec Fraction d'éjection=76%
- structures ventriculaires normales

**e. Bilan biologique :**

	<b>25/03/2016</b>	<b>31/03/2016</b>	<b>11/04/2016</b>
<b>Hb (g/dl)</b>	10,5	10,1	8
<b>GB</b>	10590	1950	3730
<b>PNN</b>	7310	800	820
<b>PLQ</b>	288000	8100	527000
<b>TP</b>	37%		100%
<b>CRP</b>			75
<b>LDH</b>	1811		683

## **7. traitement :**

### **a. Chimiothérapie néoadjuvante :**

Le patient a commencé le 25/03/2016 une chimiothérapie préopératoire en raison de 4 cures associant :

- Vincristine 1,5 mg/m<sup>2</sup> ;
- Actinomycine 45y /Kg.

L'évolution a été marquée par des complications secondaires : neutropénie fébrile/ convulsions/ cécité transitoire / toxidermie bulleuse. Ce qui a fait imposer la diminution de la dose de la chimiothérapie et retarder la date de l'intervention tout en ayant avoir recours à 4 cures d'attentes à base de VCR.

La surveillance du traitement :

\*une échographie abdominale : trouve une discrète régression de la taille du processus tumoral rénal gauche comparativement à l'ancienne échographie + persistance du thrombus de la VCI

### **b. Traitement chirurgical :**

Notre patient fut opéré le 15/06/2016 et ceci le compte rendu opératoire :

- malade sous AG, IV, DD ;
- pose billot dorsal, badigeonnage + pose champs ;
- incision transversale sus ombilicale gauche;
- dissection musculo-aponévrotique, à l'ouverture du péritoine et à l'exploration de la loge rénale :

On trouve un néphroblastome gauche avec gros thrombus de veine rénale gauche et de la VCI, adhérent à la rate, au diaphragme et à la queue du pancréas ;

- libération de ces adhérences ;
- dissection du pédicule rénal gauche,
- ligature-section de l'artère rénale,
- dissection de la veine rénale gauche, ouverture de la veine rénale et de la VCI, le thrombus a été décollé par rapport à la VCI à l'aide d'une spatule,
- ce thrombus n'arrivait pas à l'OD
- stéréotomie réalisée par le PR RISSASSI a permis de vérifier qu'il n'y a pas de thrombus au niveau des cavités cardiaques
- néphrectomie gauche comportant le thrombus et les ganglions latéro-aortiques.
- hémostase soigneuse et mise en place d'un drain
- Fermeture plan par plan.

**c. Examen anatomopathologique :**

- Néphroblastome rénal gauche de type mixte nécrosé à 15%
- stade local selon la SIOP : III (limite vasculaire positive)
- absence d'anaplasie
- absence de reste néphrogénique

**d. Chimiothérapie adjuvante :**

Patient pris en charge dans le centre d'oncologie le 22/06/2016 où il reçoit sa chimiothérapie, traité comme risque intermédiaire, à base de : Vincristine – actinomycine D-adriamycine

**e. Radiothérapie :**

Le patient a reçu une radiothérapie sur le lit tumoral du 26/07/2016 jusqu'à 05/08/2016 à la dose de 14,4Gy en 8 séances.

**f. Evolution :**

Après 23 séances de cette chimiothérapie post-opératoire, le patient a fait une rechute avec des métastases pulmonaires, hépatiques et présence d'un thrombus dans la VCI rétro-hépatique.

## **F. Cas 6**

### **1. Identité :**

A.M. petit enfant de sexe masculin, âgé de 03ans, 2<sup>ème</sup> d'une fratrie de 3, habitant et originaire de Ksar Lekbir, ramédiste.

### **2. Motif d'hospitalisation : douleur abdominale.**

### **3. Antécédents :**

- Personnels :
  - issu d'une grossesse bien suivie menée à terme ;
  - bon développement psychomoteur ;
  - Bien vacciné selon le PNI ;
  - Jamais opéré ;
  - Pas de tares chroniques.
- Familiaux :
  - pas de cas similaire dans la famille ;
  - pas de néoplasie dans la famille.

### **4. Histoire de la maladie :**

Remonte à une semaine avant l'hospitalisation, marquée par l'installation d'une douleur abdominale au niveau de l'hypochondre droit sans trouble de transit ni autres signes associés.

Les parents ont consulté chez un généraliste qui a fait une échographie faisant suspecter un processus tissulaire rénal droit puis l'enfant a été référé à l'HER pour prise en charge.

## **5. Examen clinique :**

### **a. Examen général :**

Enfant conscient, en bon état général, apyrétique,

Conjonctives légèrement décolorées,

### **b. Examen abdominal :**

- abdomen distendu, ombilic déplié
- masse abdominale occupant l'hypochondre et le flanc droits, mesurant de 10\*7cm, de consistance dure, indolore ;
- pas hépato-splénomégalie ;

### **c. Examen des aires ganglionnaires : sont libres.**

### **d. Examen cardio-vasculaire :**

Les bruits du cœur B1 et B2 étaient bien perçus. Il n'y avait pas de souffle ni de bruits surajoutés à l'auscultation cardiaque.

Tous les pouls périphériques étaient présents. Il n'y avait pas de souffle sur le trajet des gros vaisseaux.

### **e. L'examen pleuro-pulmonaire :**

A l'inspection, il n'y avait pas de cyanose des lèvres ni des extrémités. Le thorax était symétrique, il n'y avait pas de cicatrices.

FR= 50 cyc/min

Présence des râles ronflants.

Le reste de l'examen clinique est sans particularités

## **6. Examens complémentaires :**

**a.** Une échographie faite à titre externe le 09/03/2016 :

- processus tumoral médio-rénal droit avec thrombus de la VCI évoquant un néphroblastome mesurant 130\*112\*95mm
- présence d'adénopathie du hile hépatique et de la loge péri-pancréatique.

**b.** Radiographie thoracique :

- opacité du lobe pulmonaire supérieur gauche

**c.** Une TDM thoraco-abdominale faite à l'Hôpital d'Enfants de Rabat le 11/03/2016:

- présence de plusieurs lésions nodulaires intra parenchymateuse et sous pleurales, bilatérales surtout à droite, dont le plus volumineux mesure 15\*14mm ;
- processus lésionnel intra-rénal droit médian et polaire inférieur, de densité tissulaire renfermant des plages de nécrose et quelques calcifications, aussi des plages hémorragiques spontanément hypodense, mesurant 122\*87\*100mm ;
- thrombose de la VCI, dilatée et mesurant 18 mm de diamètre. Cette thrombose est située à 17mm de l'oreillette droite et s'étend sur une hauteur de 92mm (jusqu'au sous rénal) ;
- il s'y associe un magma d'Adénopathies lombo-aortiques et du hile rénal qui est englobé ;
- on note une petite plage hypodense au niveau du segment VI du foie ;
- conclusion : néphroblastome droit avec thrombus de la VCI, des ADP profondes et des images de localisations secondaires pulmonaires ainsi qu'une image suspecte du segment VI du foie.

**d. Bilan biologique :**

<b>GB (/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>PNN</b>	<b>Hb (g/dl)</b>	<b>PLT (/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>Urée (g/l)</b>	<b>Créat</b>
<b>17860</b>	12350	8,5	349000	0,31	5,3

**7. Traitement :**

**a. chimiothérapie néoadjuvante :**

Notre patient a bénéficié d'une chimiothérapie préopératoire faite de 6 cures à base des 3 molécules suivantes : Vincristine – actinomycine D - Adriamycine

<b>Cure</b>	<b>S1</b>	<b>S2</b>	<b>S3</b>	<b>S4</b>	<b>S5</b>	<b>S6</b>
<b>Date</b>	11/03/2016	18/03/2016	24/03/2016	31/03/2016	07/04/2016	14/04/2016

**b. Evaluation de la chimio-préopératoire :**

- radiographie thoracique : régression de l'opacité du lobe pulmonaire supérieur gauche
- échographie abdominale : régression du processus tumoral et persistance du thrombus de la VCI

**c. Traitement chirurgical :**

Notre patient fut opéré le 22/04/2016, et ceci le compte rendu opératoire :

- malade sous AG, IV, DD, hyperlordose par billot basi-thoracique ;
- incision sus ombilicale droite (transversale latéralisée à droite);
- dissection sous cutanée et musculo-aponévrotique ;
- l'ouverture du péritoine : l'exploration trouve un rein droit augmenté du volume avec pole supérieur adhérent au foie sans envahissement ;
- dissection minutieuse autour de la graisse péri-rénale ;

- Repérage de l'uretère droit et sa section au niveau le plus bas de son abouchement dans la vessie ;
- Repérage de la veine rénale et sa section et ligature à la base de la veine cave ;
- repérage de l'artère rénale et section ligature ;
- Néphro-uretérectomie droite élargie à la graisse péri-rénale + surrénalectomie droite ;
- Pas d'adénopathies profondes ;
- FPPP sur un drain de Redon ;

NB : la dissection de la VCI en sus et sous rénal permet de vérifier qu'il s'agit beaucoup plus d'une thrombose fibrino-cruorique et non tumorale (importance de la compression tumorale de la VCI)

**d. Examen anatomopathologique :**

Néphroblastome régressif nécrosé à 90% avec envahissement hilair ;

Stade II de la SIOP 2001 ;

- limite chirurgicale et graisse péri-rénale non envahies.

**e. Chimiothérapie adjuvante :**

Patient pris en charge dans le centre d'oncologie le 29/04/2016 où il reçoit sa chimiothérapie tant que Tumeur classée stade III risque intermédiaire selon SIOP 2001, patient mis sous :

- Vincristine / Actinomycine D / Adriamycine.

A raison d'une séance chaque semaine.

**f. Radiothérapie :**

L'enfant a commencé le 26/05/2016 une radiothérapie pendant une durée de 14 jours, principalement pour irradier le siège du thrombus de la VCI.

**g. Evolution :**

Arrêt de chimiothérapie post-opératoire (après 27 séances) et suivie à des rythmes réguliers à base d'éléments cliniques et d'échographie abdominale.

Patient en rémission complète, avec un rendez-vous dans trois mois.

## **G.Cas 7**

### **1. Identité :**

E.S. petit enfant de sexe masculin, âgé de 04ans et 10 mois, 3<sup>ème</sup> d'une fratrie de 6, habitant et originaire de Beni Mellal, non mutualiste.

### **2. Motif d'hospitalisation : distension abdominale.**

### **3. Antécédents :**

- Personnels :
  - issu d'une grossesse bien suivie menée à terme ;
  - bon développement psychomoteur ;
  - Bien vacciné selon le PNI ;
  - Jamais opéré ;
  - Pas de tares chroniques.
- Familiaux :
  - pas de consanguinité ;
  - pas de cas similaires dans la fratrie ;
  - oncle décédé par une hémopathie (non documentée) ;

### **4. Histoire de la maladie :**

Remonte à deux mois avant l'hospitalisation, marquée par la constatation par la famille d'une masse abdominale, évoluant dans un contexte de fièvre intermittente et d'amaigrissement non chiffré.

Ce qui a motivé une consultation chez un gastro-entérologue, qui a fait une échographie abdominale faisant objectiver une masse rénale droite puis l'enfant a été adressé à l'HER pour prise en charge.

## **5. Examen clinique :**

### **a. Examen général :**

Enfant conscient, état général moyen, apyrétique,

Conjonctives normo-colorées,

### **b. Examen abdominal :**

- abdomen distendu,
- masse abdominale occupant l'hypochondre, mesurant de 12 cm de grand axe, de consistance dure, indolore ;
- pas hépato-splénomégalie ;

### **c. Examen des aires ganglionnaires : sont libres.**

### **d. Examen cardio-vasculaire :**

Les bruits du cœur B1 et B2 était bien perçus. Il n'y avait pas de souffle ni de bruits surajoutés à l'auscultation cardiaque.

Tous les pouls périphériques étaient présents. Il n'y avait pas de souffle sur le trajet des gros vaisseaux.

### **e. L'examen pleuro-pulmonaire :**

- A l'inspection, il n'y avait pas de cyanose des lèvres ni des extrémités. Le thorax était symétrique, il n'y avait pas de cicatrices.
- Les vibrations vocales sont bien transmises
- Les murmures vésiculaires sont bien perçus et pas de râles bronchiques.

Le reste de l'examen clinique est sans particularités

## 6. Examens complémentaires :

- a. Une échographie faite à titre externe le 11/11/2016 :
  - Tumeur rénale droite du pôle supérieur (V1=1297 cm<sup>3</sup>) avec thrombus de la VCI étendu jusqu'à l'oreillette droite, de 93mm de hauteur et 28mm de largeur.
- b. Radiographie thoracique :
  - opacités micronodulaires péri hilaires gauches.
- c. Une TDM thoraco-abdominale faite à l'Hôpital d'Enfants de Rabat le 16/11/2016:
  - au niveau thoracique : nodule du segment dorsal
  - au niveau abdomino-pelvien : tumeur rénale droite de 16\*14cm au pôle supérieur
  - un thrombus de la VCI allant jusqu'à l'oreillette droite, en bâton de cloche
- d. Echographie cardiaque :
  - masse intra OD de 19\*11mm
  - VCI comblée par une masse de 10mm
  - ventricule gauche non dilatée non hypertrophié avec FE=66%
  - le reste sans particularités.
- e. Bilan biologique :

GB (/mm <sup>3</sup> )	PNN	Hb (g/dl)	PLT (/mm <sup>3</sup> )	Urée (g/l)	Créat(mg/L)
4640	1950	9,8	233000	0,15	4,3

## 7. Traitement :

### a. Chimiothérapie néoadjuvante :

Notre patient a bénéficié d'une chimiothérapie préopératoire faite de 6 cures à base des 3 molécules suivantes : Vincristine – actinomycine D - Adriamycine

Cure	S1	S2	S3	S4	S5	S6
Date	15/11/2016	22/11/2016	29/11/2016	06/12/2016	20/12/2016	27/12/2016

### b. Evaluation de la chimio-préopératoire :

- radiographie thoracique : sans particularités ;
- échographie abdominale : persistance du processus tumoral rénal droit d'écho-structure tissulaire, de dimensions :22\*12\*13cm (V2=1560cm3) + envahissement du pédicule rénal et thrombus au niveau de l'oreillette

→[Progression de 20%]

### c. Traitement chirurgical :

Notre patient fut opéré le 04/01/2017, et ceci le compte rendu opératoire :

- malade sous AG, IV, DD, billot dorsal lombaire ;
- Désinfection et installation des champs stériles ;

1<sup>er</sup> Temps :

- incision transversale sus ombilicale latéralisée à droite;
- dissection sous cutanée et musculo-aponévrotique ;
- l'ouverture du péritoine : l'exploration trouve

- une volumineuse masse d'environ 13cm de grand axe avec circulation veineuse importante en contact avec le colon transverse en bas,
- une VCI dilatée renfermant un énorme thrombus ;
- dissection progressive de la masse par rapport au colon et au fascia transverse ;
- ouverture du rétro-péritoine et dissection de l'uretère droit jusqu'au son abouchement dans la vessie. Mise sur lac de l'uretère ;
- dissection en haut, de la masse par rapport à la capsule de Glisson et par rapport au diaphragme et à la surrénale droite ;
- dissection de la masse en postérieur et en latéral par rapport à la paroi ;
- en interne libération soigneuse et progressive de la masse rénale par rapport à la VCI ;
- repérage de l'artère rénale droite puis ligature section après sa dissection soigneuse ;

2<sup>ème</sup> Temps :

- stéréotomie médiane verticale droite et ouverture de péricarde ;
- Mise en route d'une CEC entre une canule aortique et une canule veineuse cave supérieure ;
- ouverture de l'oreillette droite : on perçoit le thrombus à l'abouchement de la VCI ;

3<sup>ème</sup> Temps :

- clampage de la VCI en dessous des veines rénales ;
- cavotomie longitudinale et repérage du thrombus, ce dernier est poussé de l'OD vers la VCI et extirpé en totalité ;

- résection complète de la masse emportant également l'uretère droit, le thrombus, la veine rénale et la graisse péri-rénale alors que la surrénale droite est laissée en place ;
- exérèse de 02 ganglions latéro-caves dont le plus grand fait environ 1cm de grand axe ;
- sortie de la CEC et fermeture de l'OD ;
- mise en place de 02 drains de Redon en rétro cardiaque et en rétro sternal ;
- rapprochement costo-sternal ;
- suture sous cutanée et cutanée ;
- au niveau abdominale, suture de la VCI par un double surjet au fil prolène5/0 ;
- vérification de l'hémostase ;
- Mise en place d'un drain de Redon en siphonage dans la loge rénale ;
- fermeture pariétale plan par plan ;
- Pans.

**d. Examen anatomopathologique :**

Néphroblastome mésenchymateux prédominant nécrosé à 10% ;

- absence de foyers d'anaplasie, absence de restes néphrogéniques ;
- le hile et le sinus sont infiltrés avec thrombose tumorale de la veine rénale réséquée en totalité ;
- les limites d'exérèse sont passées en zone saine ;
- le curage ganglionnaire est indemne d'infiltration tumorale

➔ Stade II de la SIOP 2001

#### **e. Chimiothérapie adjuvante :**

Patient a reçu une cure de VCR et une cure de cyclophosphamide-adriamycine, mais après résultat définitif de l'anatomie pathologique la décision était de continuer selon le protocole de stade II de la SIOP risque intermédiaire :

- Vincristine ;
- Adriamycine ;
- Adriamycine.

A raison d'une séance chaque semaine.

#### **f. Radiothérapie :**

Patient n'était pas irradié

#### **g. Evolution :**

Une TDM thoracique faite le 01/03/2017 a montré la persistance du nodule pulmonaire sous pleural avec les mêmes dimensions.

Devant la stabilité de cette lésions une métastasectomie pulmonaire a été réalisée le 22/03/2017, et après 8 séances de chimio post opératoire du risque intermédiaire on a passé au protocole du haut risque ( cyclo-adria / VP16-carbo)

- patient a reçu 28 séances de cette dernière, actuellement il est en rémission complète.

## **H. Cas 8**

### **1. Identité :**

B.A. petit enfant de sexe masculin, âgé de 01 an et 02 mois, 2<sup>ème</sup> d'une fratrie de 5, habitant et originaire de Meknes, des parents indigents.

### **2. Motif d'hospitalisation : hématurie**

### **3. Antécédents :**

\* Personnels :

- issu d'une grossesse bien suivie menée à terme ;
- bon développement psychomoteur ;
- Bien vacciné selon le PNI ;
- Jamais opéré ;
- Pas de tares chroniques.

\* Familiaux :

- pas de consanguinité ;
- pas de cas similaires dans la famille ;

### **4. Histoire de la maladie :**

Remonte à un mois avant l'hospitalisation, marquée par l'installation d'une douleur abdominale associée à des vomissements intermittents, et d'une hématurie macroscopique, le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général avec anorexie et amaigrissement non chiffré.

Ceci a motivé une consultation à titre externe à Meknes où une TDM abdominale a objectivé un néphroblastome droit puis l'enfant a été adressé à l'HER pour prise en charge.

## **5. Examen clinique :**

### **a. Examen général :**

Enfant conscient, état général moyen, T=37,9°C

Conjonctives normo-colorées,

### **b. Examen abdominal :**

- abdomen distendu,
- masse abdominale au niveau du flanc droit, de consistance dure, douloureuse à la palpation ;
- périmètre ombilical=53cm, le plus grand diamètre= 57cm
- pas hépato-splénomégalie ;

### **c. Examen des aires ganglionnaires : sont libres.**

### **d. Examen cardio-vasculaire :**

Les bruits du cœur B1 et B2 était bien perçus.

Il n'y avait pas de souffle ni de bruits surajoutés à l'auscultation cardiaque.

Tous les pouls périphériques étaient présents.

Il n'y avait pas de souffle sur le trajet des gros vaisseaux.

### **e. L'examen pleuro-pulmonaire :**

- A l'inspection, il n'y avait pas de cyanose des lèvres ni des extrémités. Le thorax était symétrique, il n'y avait pas de cicatrices.
- Les vibrations vocales sont bien transmises
- Les murmures vésiculaires sont bien perçus et pas de râles bronchiques.

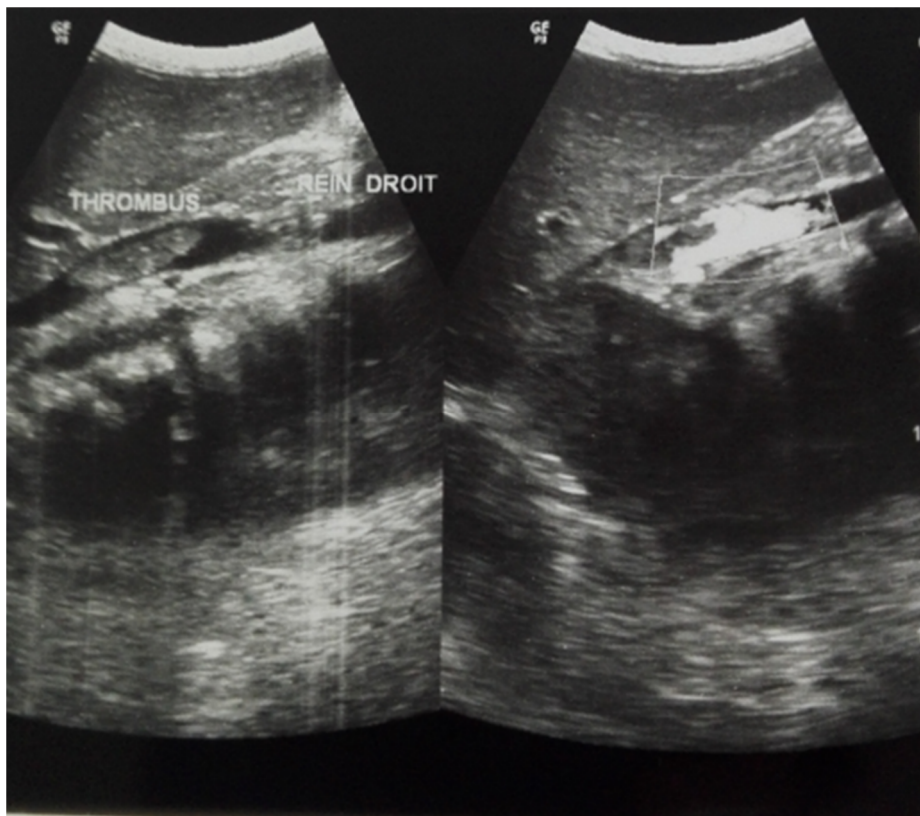
Le reste de l'examen clinique est sans particularités

## 6. Examens complémentaires :

### a. Une échographie faite à L'HER le 11/08/2015 :

- présence au niveau médio rénal droit d'une volumineuse masse 71\*55mm, bien limitée, échogène hétérogène avec des zones transsonores (kystique/nécrose), réalisant le signe de l'éperon avec le parenchyme rénal polaire supérieur et inférieur qui est laminé ;
- la veine rénale droite est siège d'une thrombose étendue à la VCI ;
- le rein gauche est de taille normale, à contours réguliers, bien différencié, sans dilatation des cavités excrétrices ;

➔ Aspect faisant évoquer un néphroblastome rénal droit avec thrombose de la VCI



**b. Radiographie thoracique : normale ;**

**c. Une TDM abdominale faite à Meknes le 06/08/2015:**

- aspect en faveur d'un néphroblastome du rein droit mesurant 115\*166mm, avec thrombus de la veine rénale homolatérale étendue jusqu'à la VCI, mesurant 16\*12mm

**d. Bilan biologique :**

<b>GB (/mm3)</b>	<b>PNN</b>	<b>Hb (g/dl)</b>	<b>VGM (fl)</b>	<b>PLT (/mm3)</b>	<b>ECBU</b>	<b>TP</b>
<b>16790</b>	14730	10	69	328000	stérile	72%

**7. Traitement :**

**a. Chimiothérapie néoadjuvante :**

Notre patient a bénéficié d'une chimiothérapie préopératoire faite de 4 cures à base des 3 molécules suivantes : Vincristine – actinomycine D - Adriamycine

<b>Cure</b>	<b>S1</b>	<b>S2</b>	<b>S3</b>	<b>S4</b>
<b>Date</b>	12/08/2015	19/08/2015	26/08/2015	02/09/2015

**b. Traitement chirurgical :**

Notre patient fut opéré le 09/09/2015, et ceci le compte rendu opératoire :

- malade sous AG, IV, DD, billot basi-thoracique;
- incision transversale sus ombilicale droite;
- ouverture musculo-aponévrotique ;
- ouverture du péritoine ;

- libération du fascia de Toldt ;
- l'exploration trouve une masse énorme dure au dépend du rein droit, mesurant 13cm au grand axe, très adhérente au foie et au diaphragme rendant la dissection de la masse difficile et entraînant des brèches au niveau du diaphragme qu'on a suturées ;
- repérage de l'uretère droit et sa ligature section le plus bas possible ;
- repérage de l'artère rénale droite et sa ligature section ;
- repérage de la veine rénale et sa ligature et section, le thrombus de la veine rénale est étendue sans atteinte de la VCI ;
- néphrectomie élargie avec préservation de la surrénale ;
- ADP pré aortique biopsiée + ADP latéro-cave
- curage ganglionnaire
- hémostase soigneuse + Toilette par le sérum salé
- fermeture pariétale plan par plan ;
- adresser la pièce à l'anatomo-pathologie

**c. Examen anatomopathologique :**

- néphroblastome régressif, nécrosé à 98%.La composante viable est à prédominance blastématique ;
- le hile infiltré par la tumeur ;
- thrombose tumorale de la veine rénale avec limite tumorale ;
- limite urétérale saine ;
- capsule rénale et graisse péri rénale siègeant de remaniements fibro-inflammatoires et congestifs ;
- absence de métastases ganglionnaires ;

→ Stade III de la SIOP

**d. Chimiothérapie adjuvante :**

Patient a reçu une chimiothérapie post-opératoire selon le protocole de stade III de la SIOP risque intermédiaire :

- Vincristine ;
- Adriamycine ;
- Adriamycine.

Après totalisation de 27 semaines de cette chimiothérapie adjuvante et en raison de l'indisponibilité de l'actinomycine D pendant cette période, le patient a reçu 9 séances de rattrapage avant la fin du traitement post-opératoire

**e. Radiothérapie :**

Patient a commencé sa radiothérapie le 12/05/2015

**f. Evolution :**

Arrêt de chimiothérapie et suivie à des rythmes réguliers à base d'éléments cliniques et d'échographie abdominale.

Patient en rémission complète.

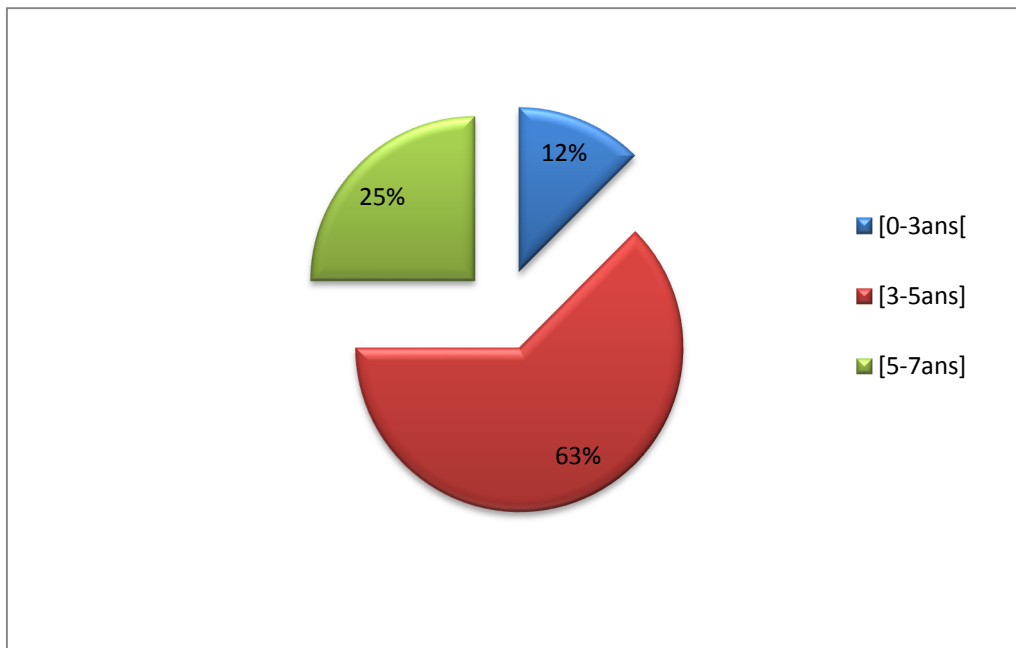


## I. Données épidémiologiques

### 1. Age :

Dans notre série, l'âge des patients était de 1 an à 7 ans avec un âge moyen de 4 ans et un pic d'incidence à 3 ans.

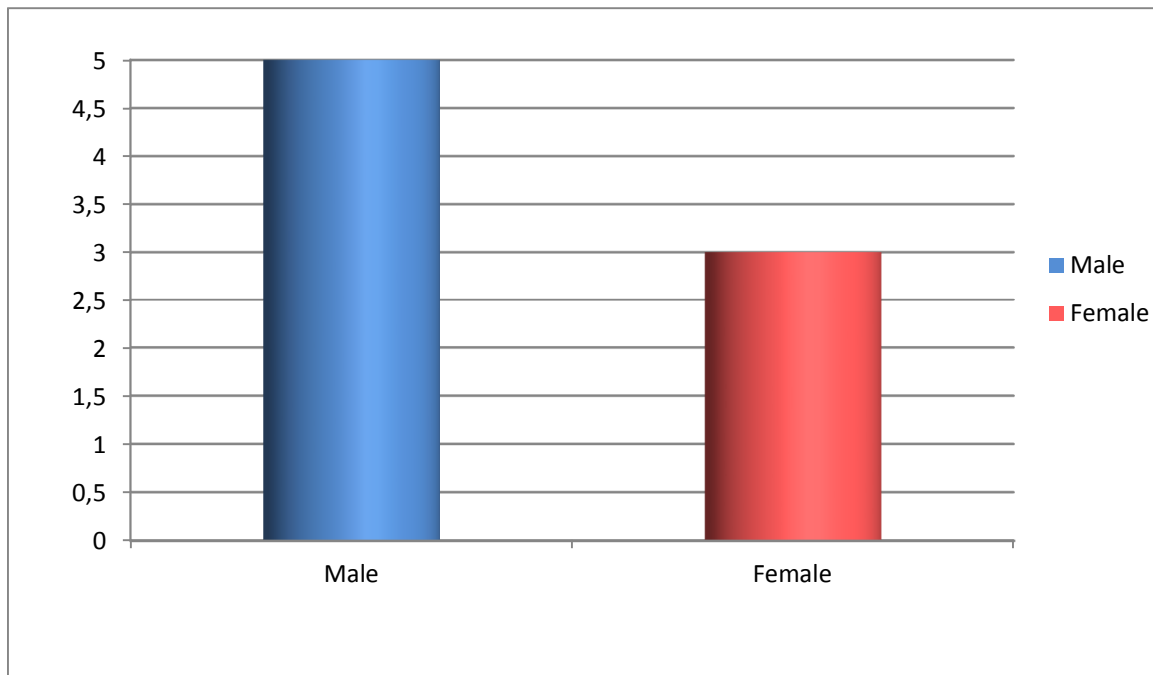
La répartition en tranche d'âge est détaillée dans la figure suivante :



*Figure 7: Répartition par tranche d'âge*

## 2. Sexe :

Parmi les cas étudiés, 5 étaient de sexe masculin et 3 de sexe féminin



*Figure 8: Répartition des malades selon le sexe*

## II. Données cliniques :

### 1. Le délai de consultation :

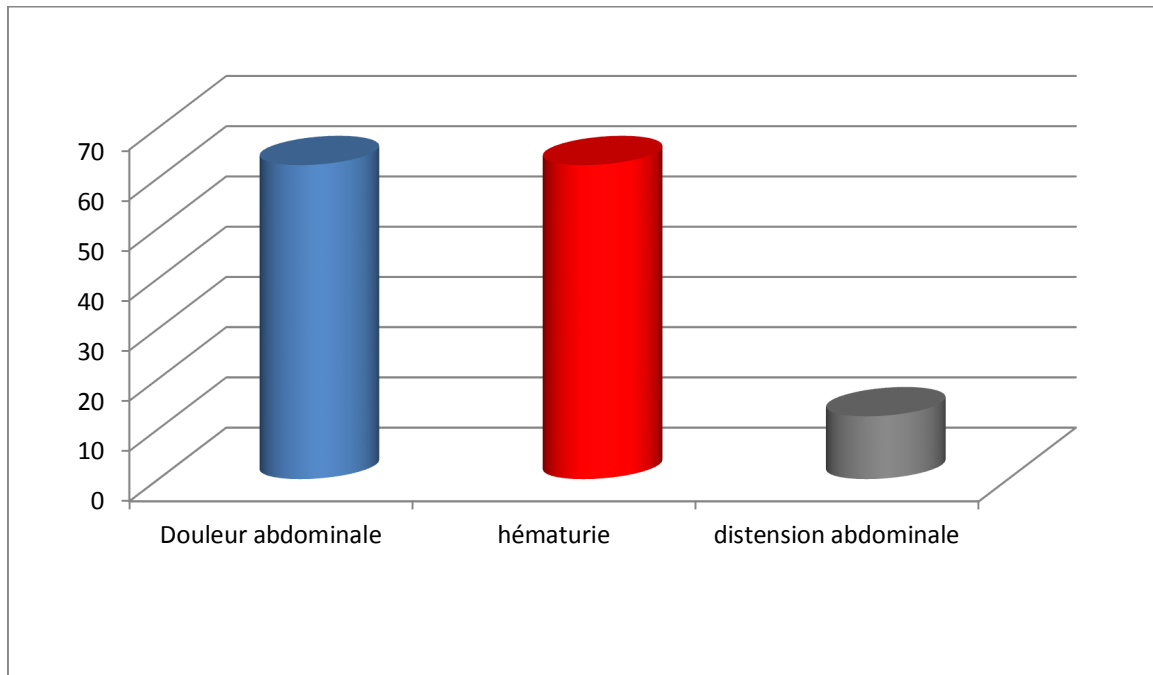
Le délai moyen de consultation était de 2 semaines et 5 jours dans notre série, avec des extrêmes allant d'une à huit semaines.

Plus de 60% des patients ont consulté durant le mois suivant l'apparition des premiers symptômes.

## 2. Mode de révélation :

Les principales circonstances de découverte étaient la douleur abdominale (dans 62,5% des cas) et l'hématurie (également dans 62,5% des cas).

La distension abdominale découverte par la famille a aussi amené à consulter dans 12,5% des cas.



*Figure 9: Répartition des malades selon le mode de révélation*

Ces modes de révélations étaient souvent intriqués, et il est important de mentionner que d'autres signes fonctionnels étaient présents lors de la première consultation sans pour autant être le principal motif de consulter tels que l'amaigrissement, la fièvre.

### 3. L'examen physique :

Une masse abdominale a été trouvée chez tous les patients, de taille variable, la plus volumineuse était de 13 cm.

Le rein droit était plus touché que le rein gauche avec 6 cas de masse droite et 2 cas de masse gauche.

D'autres signes ont été objectivés à l'examen clinique et sont résumés dans le tableau suivant :

Signe physique	Nombre de cas	Pourcentage
<b>Altération de l'état général</b>	4	50%
<b>Fièvre</b>	1	12,5%
<b>Circulation veineuse collatérale</b>	2	25%
<b>Pâleur cutanéomuqueuse</b>	4	50%

Par ailleurs, l'examen physique n'a pas trouvé d'adénopathie périphérique ni d'hépatomégalie chez aucun des patients.

### III. Les données para-cliniques :

•L'échographie abdominale a été faite chez tous les patients, et le tableau suivant résume son apport :

Données de l'échographie	Nombre de cas
<b>Néphroblastome droit</b>	6
<b>Néphroblastome gauche</b>	2
<b>Thrombus étendu à la VCI</b>	4
<b>Thrombus de la VCI étendu jusqu'à l'OD</b>	3

Chez les patients ayant un thrombus étendu à l'oreillette droite, on a complété par une échographie cardiaque, ce qui a permis de confirmer l'existence de thrombus en intra OD dans deux cas, et l'infirmier dans le troisième cas.

- La tomodensitométrie abdominale aussi a été faite chez tous les patients, et a permis de confirmer les données des échographies, tout en mieux préciser les caractéristiques des processus tumoraux (structure, dimensions et rapports avec les organes de voisinage) ainsi que l'extension des thrombi.

En outre elle a permis d'objectiver une métastase hépatique chez 12.5% des cas.

Ces deux examens d'imagerie étaient suffisants pour poser le diagnostic pré-opératoire de néphroblastome avec thrombus de la VCI avec ou sans extension à l'OD.

- La radiographie thoracique :

Dans notre série, elle a été réalisée chez tous les patients dans le cadre d'un bilan d'extension afin de déceler des métastases pulmonaires.

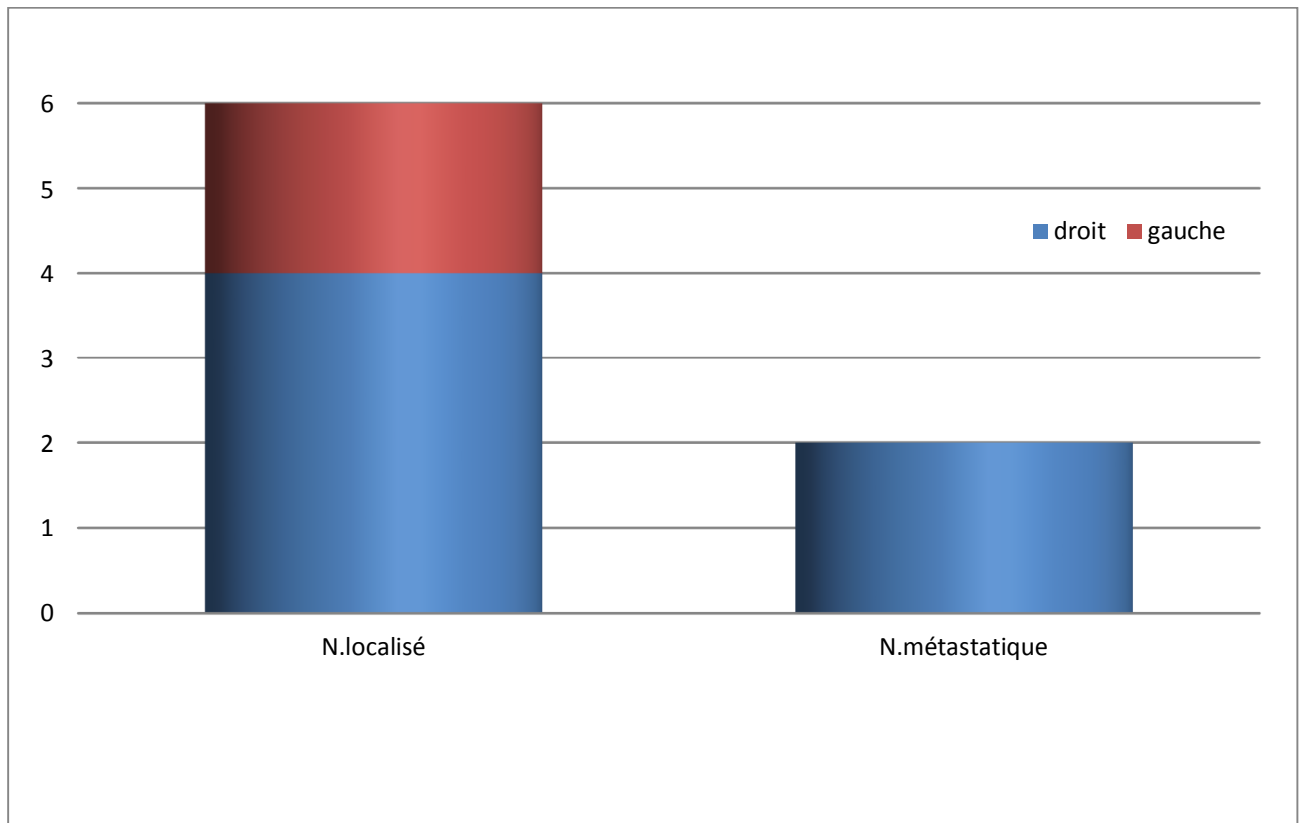
Elle est revenue normale chez 75% des cas mais chez les deux autres cas elle a trouvé des images suspectes :

- +une opacité du lobe pulmonaire supérieur gauche chez l'un

- +et une opacité micronodulaire péri-hilaire gauche chez l'autre.

- La tomodensitométrie thoracique : a été réalisée seulement chez les deux cas ayant une radiographie thoracique faisant suspecter des métastases pulmonaires.

Les résultats étaient affirmatifs de localisations secondaires pulmonaires chez les deux patients.



*Figure 10: Répartition selon le stade au moment du diagnostic*

- Le bilan biologique standard : a peu d'intérêt diagnostique mais réalisé chez tous les patients de notre série.
- Le dosage des catécholamines urinaires fait chez un seul patient de notre série, est revenu négatif, éliminant ainsi le diagnostic de neuroblastome envahissant le rein.

## **IV. Données thérapeutiques :**

### **1. Le délai de début du traitement :**

Il était primordial de commencer la conduite thérapeutique le plus tôt possible, une fois le diagnostic de néphroblastome est fortement suspecté devant les données cliniques et radiologiques même sans preuve histologique.

Ainsi le délai de la 1<sup>ère</sup> séance de chimiothérapie ne dépassait pas 5 jours et il était de moins de 3 jours dans trois quarts des cas

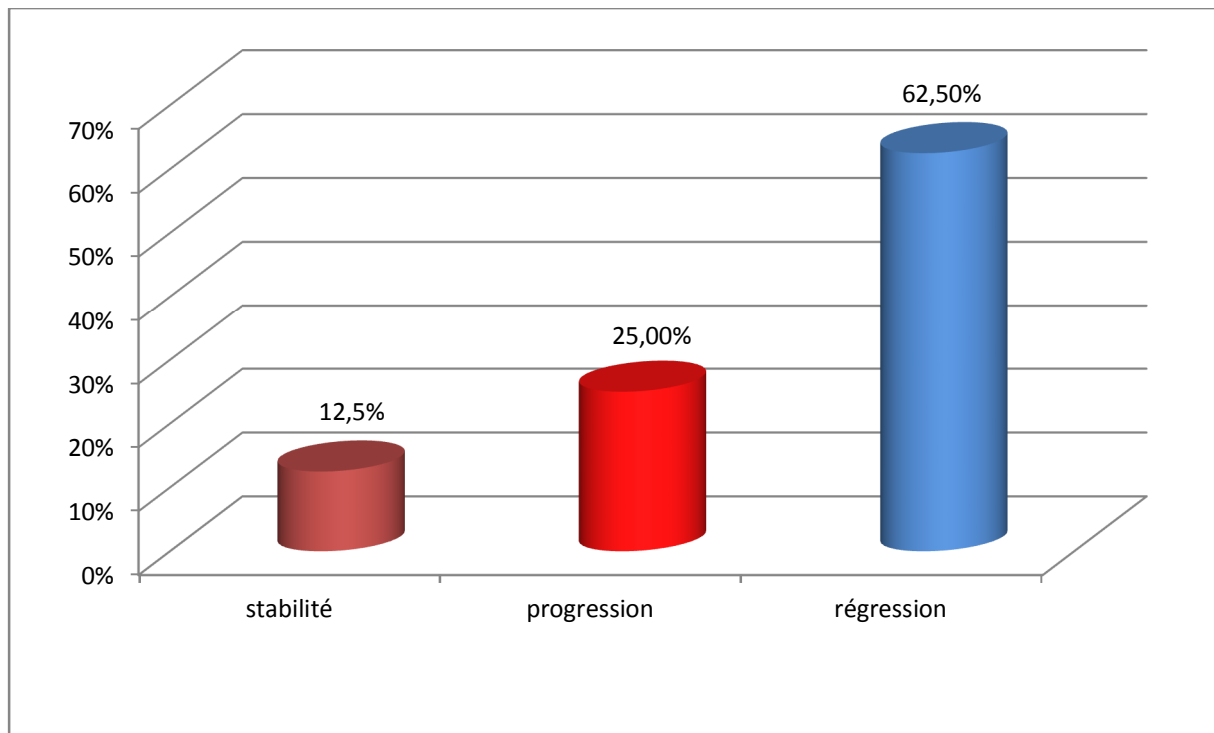
### **2. La chimiothérapie néo-adjuvante :**

Pour les tumeurs localisées, la chimiothérapie pré-opératoire était à base de VCR – ACD seulement, pendant 4 semaines de principe pour la moitié, et pour le reste des cures d'attentes à bases de VCR ont été administrées.

Pour les formes métastatiques, la chimiothérapie préopératoire a consisté en (VCR, ACD, ADRIA) pendant une durée de 6 semaines.

L'évaluation de la chimiothérapie préopératoire était basée sur l'examen clinique, l'échographie et/ou la TDM abdominale et la radiographie de thorax et/ou TDM thoracique, avant toute intervention chirurgicale.

Ce qui a mis en évidence l'intérêt de cette chimiothérapie première: elle a réduit la masse tumorale chez 5 patients, avec un taux de régression estimé à 77% chez un des cas. Elle a aussi gardé le néphroblastome stationnaire chez un patient et enfin deux cas de progression ont été notés.



*Figure 11: Apport de la chimiothérapie néo-adjuvante*

### **3. La chirurgie :**

La chirurgie d'exérèse a été réalisée chez tous nos patients. Elle a été faite dans un délai moyen de 09 jours après la chimiothérapie première avec des extrêmes allant de 06 à 15 jours.

Six de nos patients avaient subi une néphro-urétérectomie totale élargie et les deux autres ont bénéficié en plus d'une surrénalectomie.

La procédure chirurgicale s'est déroulée selon le principe suivant :

- Incision transversale sus-ombilicale du côté de la tumeur.
- Dissection prudente de la masse
- Ligature du pédicule rénal, artère la première
- Néphro-urétérectomie

- La surrenale est enlevée quand la tumeur siège au niveau du pôle supérieure.
- Recherche exérèse des adénopathies locorégionales
- Vérification de l'hémostase
- Péritonisation et fermeture avec drainage

Dans notre série la stratégie chirurgicale concernant le thrombus était différente d'un patient à l'autre :

<b>La technique</b>	<b>Nombre de cas</b>
<b>Simple ligature section de la veine rénale</b>	3
<b>Extraction du thrombus + ligature section de la veine rénale</b>	1
<b>Thrombectomie avec résection du carrefour réno-cave</b>	2
<b>Cavotomie + extraction du thrombus+ stérnotomie sans CEC</b>	1
<b>Cavotomie + extraction du thrombus sous CEC</b>	1

#### **4. Les données anatomopathologiques**

Les pièces opératoires ont été envoyées à l'anatomopathologie et ont été étudiées selon les recommandations.

L'histologie a posé le diagnostic de certitude de néphroblastome et a précisé le type histologique et le stade de la tumeur par étude de la pièce opératoire dans 8 cas (100%).

Le tableau suivant résume les données anatomopathologiques :

	Type histologique	Degré de nécrose	Stadification SIOP	Groupe pronostique
<b>CAS 1</b>	Néphroblastome blastématiqueux	10%	III	Haut Risque
<b>CAS 2</b>	Néphroblastome blastématiqueux	75%	III	Haut Risque
<b>CAS 3</b>	Néphroblastome mixte	30%	III	Risque Intermédiaire
<b>CAS 4</b>	Néphroblastome régressif	63%	III	Risque Intermédiaire
<b>CAS 5</b>	Néphroblastome mixte	15%	III	Risque Intermédiaire
<b>CAS 6</b>	Néphroblastome régressif	90%	III	Risque Intermédiaire
<b>CAS 7</b>	Néphroblastome mésenchymateux	10%	II	Risque Intermédiaire
<b>CAS 8</b>	Néphroblastome régressif	98%	III	Risque Intermédiaire

### **5. La chimiothérapie post-opératoire :**

La chimiothérapie post opératoire a été indiquée pour tous les patients et été débutée dans un délai fixe de 07 jours après la chirurgie dans 100% des cas.

-Le patient avec une tumeur stade II de la SIOP a commencé initialement une chimiothérapie agressive adaptée au haut risque ensuite et après résultat définitif de l'anatomopathologie, on a passé au protocole stade II risque intermédiaire pendant 27 semaines.

-les 05 patients ayant une tumeur stade III risque intermédiaire étaient traités selon les recommandations en vigueur pendant 27 semaines par une chimiothérapie à base de VCR-ACT-DOXO alors que les deux patients ayant une tumeur stade III haut risque ont bénéficié d'une chimiothérapie faisant alterner VP16-CARBO avec Cyclo-Doxo ; l'un de ces deux patients n'a pas complété ces 34 semaines, il était décédé après la 10<sup>ème</sup>.

## **6. La radiothérapie**

Tous les patients ont bénéficié d'une radiothérapie post opératoire sauf un seul patient

## **V. Les données évolutives :**

Le suivi des patients traités étaient le plus longtemps possible, à cause de risque de récurrence, la surveillance est alors double :

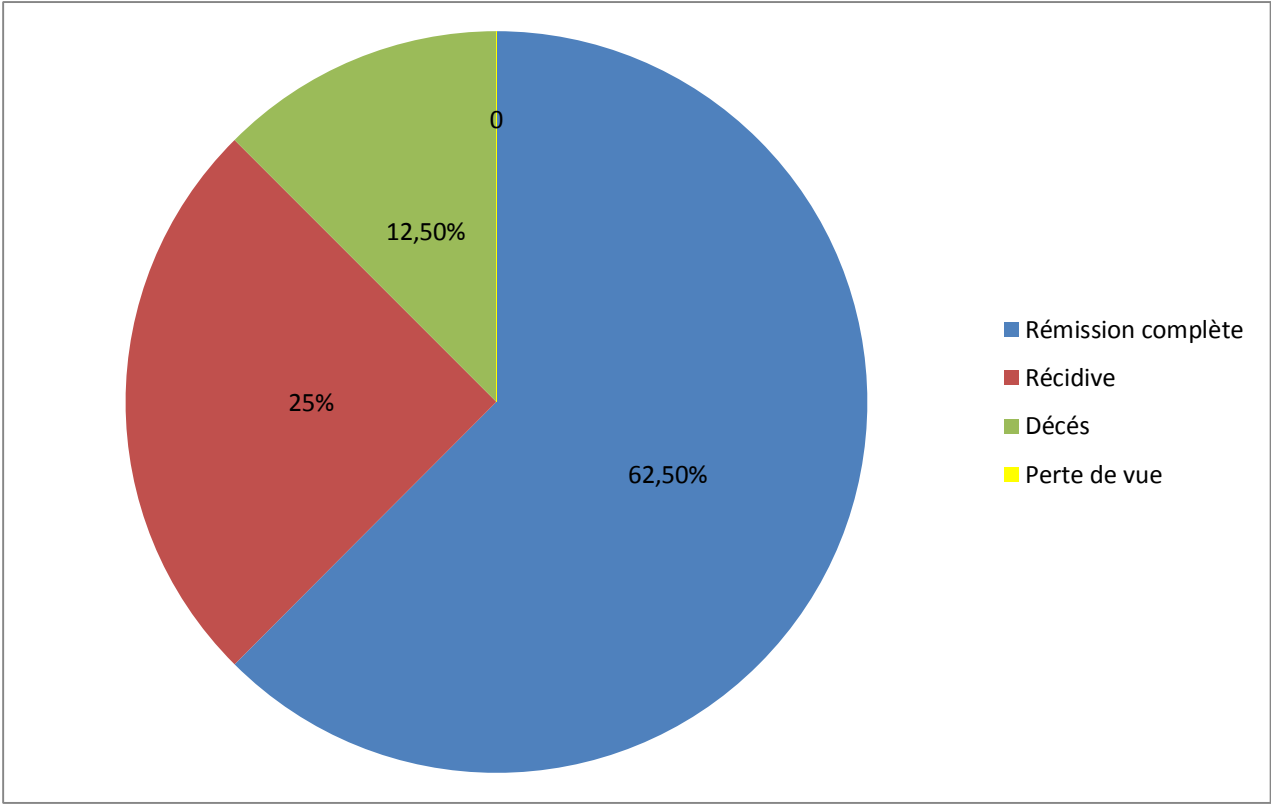
+Tumorale pour dépister d'éventuelle récurrence, cette surveillance était régulière et fréquente surtout les deux premières années.

+et détecte une toxicité de la chimiothérapie, de la radiothérapie voire des séquelles de la chirurgie

Ce suivi consiste en un examen clinique, une NFS, une radiographie thoracique, et une échographie abdominale.

A la fin de l'étude des dossiers de nos patients on a noté :

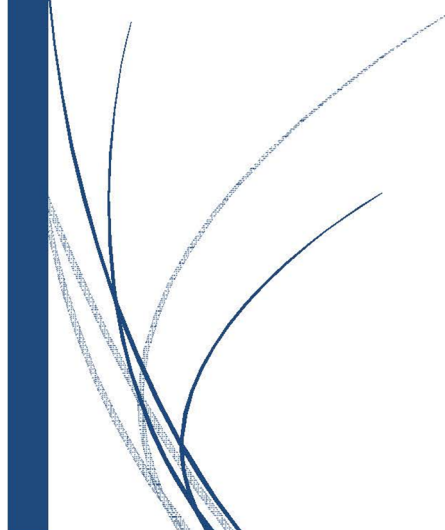
- le décès d'un patient au cours de la période de traitement
- 02 cas de récurrence :
  - ➔ pour le premier il s'agit d'une rechute avec développement des métastases pulmonaires et hépatiques absents au moment du diagnostic initial
  - ➔ pour le deuxième il s'agit plutôt de la persistance d'un nodule pulmonaire stable présent dès le diagnostic initial, malgré un traitement bien conduit d'où une métastasectomie a été indiquée ainsi qu'une adaptation du protocole de la chimiothérapie
- 05 cas en rémission complète



*Figure 12: L'évolution de nos patients.*



## *Discussion*



## **I. Les données épidémiologiques :**

Le néphroblastome ou tumeur de Wilms est une tumeur maligne du rein, capable d'envahir directement la veine cave inférieure (VCI) sans qu'il y ait pour autant d'extension locorégionale ou de métastases à distance.

Cette extension intravasculaire néoplasique est présente dans 4 à 25% des cas. Le thrombus peut remonter plus ou moins haut jusque dans les cavités cardiaques (4).

Selon Hameury, 44 des 760 patients du SIOP 93-2001 avaient un néphroblastome avec extension vasculaire (5)

### **1. L'âge**

Le néphroblastome représente 5 à 11% des affections malignes observées entre 0 et 15 ans avec un pic d'incidence entre 3 et 4 ans. Il touche les enfants de moins de 5 ans dans 78% des cas et moins de 7 ans dans 90% des cas. L'âge moyen d'apparition est de 3 ans et demi (6) (7) (8)

Dans notre série, l'âge moyen des patients était de 4 ans avec un pic de 3 ans. Il a touché également 75% de nos cas avant l'âge de 5 ans.

Les formes du néphroblastome chez le nourrisson, l'adolescent et l'adulte sont rares.

Stiller a publié une série de 79 cas de néphroblastome chez le nourrisson de moins de un an (9).

Une étude faite en 2008, en collaboration entre les cinq groupes de la SIOP, la GPOH, la SFOP, l'UKW et le NWTS, a trouvé que parmi 750 nourrissons âgés de moins de 7 mois atteints de tumeurs rénales, plus que la moitié (58%) avaient des néphroblastomes (10).

De même, des cas de néphroblastome chez l'adulte ont été rapportés malgré qu'il reste exceptionnel dans cette tranche d'âge. Mitry E a trouvé dans sa série, un âge médian de 34 ans avec des extrêmes allant de 15 à 99 ans (11).

## **2. Sexe :**

Une légère prédominance féminine a été rapportée par la majorité des séries occidentales et aussi par certaines séries faites à Rabat au cours des dernières années.

Par contre notre sexe ratio était de 1,66 en concordance avec d'autres séries telle que celle réalisée par E.E. KAMILI à Marrakech qui a conclu aussi à une discrète prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,22 (12).

## **3. Topographie :**

La fréquence du néphroblastome bilatéral reste faible et jugé par les auteurs de 5 à 12% (13).

Dans notre série on n'avait aucun cas de néphroblastome bilatéral et dans la série de E.E Kamili sa fréquence était de 2,5%.

Dans notre série nous avons constaté que 75% des néphroblastomes intéressaient le rein droit et 25% le rein gauche. Cette prédominance du côté droit était le cas dans la majorité des séries sur le néphroblastome cependant E.E Kamili a trouvé 20 cas de néphroblastome droit et 19 cas de néphroblastome gauche.

Plusieurs auteurs se sont intéressés à la topographie du thrombus vasculaire tumoral :

Selon Vaidya, il est impératif de déterminer l'étendue du thrombus vasculaire dans la veine cave inférieure, et il distingue 4 niveaux (14) :

Niveau I : Atteinte veine rénale

Niveau II : Atteinte VCI sous l'abouchement des veines sus hépatiques

Niveau III : Atteinte VCI au-dessus de l'abouchement des veines sus hépatiques mais sous diaphragmatique

Niveau IV : Atteinte VCI sus diaphragmatique.

Ainsi Pritchett et al , classent le thrombus tumoral en 3 groupes (15) :

Groupe1 : thrombus sous hépatique

Groupe2 : thrombus rétro hépatique sous diaphragmatique

Groupe3 : thrombus sus diaphragmatique

#### **4. Les tumeurs de Wilms familiales :**

Les formes familiales sont très rares (1%) (16) avec un âge de survenu légèrement plus précoce.

La prédisposition familiale au néphroblastome est liée à deux gènes de localisation différents : FWT1 en 17q12 et FWT2 en 19q13 ; ces deux gènes étaient découverts respectivement par Rahman en 1996 (17) et par Mc Donald en 1998 (18).

## **II. Les données cliniques**

### **1. Le délai de consultation :**

Ce délai était de 2 semaines et 5 jours dans notre série avec des extrêmes allant d'une semaine à 8 semaines. Et plus de 60% des patients ont consulté durant le mois suivant l'apparition des premiers symptômes.

Selon une série réalisée en 2014 à Rabat le délai de consultation était variable de 15 jours à 4 mois avec un pic de 2 mois (19).

Par contre à Marrakech, E.E Kamili a trouvé un délai moyen plus tardif de 40 jours avec des extrêmes entre 7 et 360 jours.

### **2. Mode de révélation :**

La majorité des auteurs rapportent que la découverte était fortuite par les parents d'une distension abdominale lors des toilettes ou des jeux, plus rarement par le médecin lors d'un examen systématique. Cependant la distension n'était le motif à consulter chez nos patients que dans 12 ,5 % des cas.

Les signes d'appels les plus fréquents en cas de néphroblastome sont résumés dans le tableau suivant :

Auteurs	Effectifs	Douleur abdominale	Hématurie	Distension abdominale
<b>A. Madani (Casablanca 2005)</b>	86	13 (15%)	-	82 (95%)
<b>E.E Kamili (Marrakech 2017)</b>	40	17 (43%)	8 (20%)	26 (65.5%)
<b>M.Kisra (Rabat 2014)</b>	6	6(100%)	1(16,6%)	6(100%)
<b>R. Hamrouni (Tunis 1999)</b>	21	6 (29%)	4 (19%)	12 (57%)
<b>Sachiyo Suita (Japon 2006) (20)</b>	90	12(13,5%)	25 (27,9%)	57 (63%)
<b>K Paya (Australie 2006)</b>	7	3 (42%)	3 (42%)	4 (57%)
<b>Camara (Mali 2007) (21)</b>	30	3 (10%)	3 (10%)	24 (80%)
<b>Notre série</b>	8	5 (62,5%)	5 (62,5%)	1 (12,5%)

- **La distension abdominale :**

C'est le maître symptôme trouvé dans presque toutes les séries avec une fréquence variable de 57% à 95%, paradoxalement à notre série où la distension abdominale n'a amené à consulter qu'un seul de nos patients.

- **La douleur abdominale :**

Plusieurs mécanismes peuvent être à l'origine de la douleur abdominale chez un enfant porteur de néphroblastome tel que la distension tumorale locale, l'hémorragie intra tumorale et encore la rupture tumorale qui sera responsable plutôt d'un syndrome abdominal aigu.

La douleur abdominale représente le mode de révélation dans 62,5% des cas de notre série, et elle était décrite aussi dans les autres séries avec des pourcentages variables.

- **L'hématurie :**

C'est un signe alarmant qui a fait amener à consulter 62,5% de nos patients. Elle témoigne d'un envahissement des voies excrétrices, ou d'une extension vasculaire avec formation des thromboses du système veineux.

Dans la littérature elle est tant décrite que la douleur abdominale (comme le cas dans notre série, celle de Camara et celle de K.Paya) et souvent elle y est associée.

- **Les autres signes révélateurs :**

Les troubles digestifs, les vomissements et l'anorexie, en rapport avec l'effet compressif sont des signes d'appels possibles amenant à consulter.

L'obstruction de la veine cave inférieure (VCI) par un thrombus néoplasique peut être asymptomatique ou occasionner des signes cliniques atypiques : varicocèle surtout gauche, circulation veineuse collatérale, hépatomégalie par obstruction des veines sus-hépatiques, ascite, voire même des signes d'insuffisance cardiaque par extension tumorale dans les cavités cardiaques.

Dans notre série aucun de ces signes n'était souligné par les patients ou leurs familles mais l'examen clinique a trouvé deux cas de circulation veineuse collatérale.

### **3. Les données de l'examen physique :**

- **La masse abdominale :**

Une masse abdominale est rapportée dans la quasi-totalité des travaux concernant le néphroblastome.

E.E Kamili a palpé des masses abdominales chez tous les patients de sa série, ainsi que M.Kisra et aussi dans notre série le taux est à 100%. Cependant Hamrouni a rapporté un taux de 57% des cas.

Il s'agit le plus souvent d'une masse volumineuse, fragile, rapidement progressive, sans signes associés.

Elle se présente sous forme d'une voussure au niveau du flanc. La palpation (doit être prudente vu le risque de rupture tumorale) trouve une masse de consistance ferme ou dure, indolore, immobile aux mouvements respiratoires, dépassant ou non la ligne médiane et pouvant descendre dans la fosse iliaque et parfois responsable de contact lombaire.

Le rein controlatéral doit être examiné à la recherche d'une forme bilatérale.

- **L'altération de l'état général :**

L'état général des enfants atteints de néphroblastome est variable d'une série à l'autre et nous présumons que ça dépend du stade de la tumeur et le délai du diagnostic

Dans notre série, 50% de nos patients avaient un état général altéré, ces chiffres sont proches de ceux de Camara qui a trouvé un taux de 60%.

Par contre, Hamrouni dans sa série n'a trouvé une altération de l'état général que chez 9,4% des cas, et E.E Kamili a trouvé un taux de 7,5%.

- **La fièvre :**

Dans la littérature, une fièvre paranéoplasique, modérée, prolongée est présente dans 2 à 35% des cas (21) (22) (20).

Dans notre série ce signe était présent dans 12,5% des cas.

- **Les autres signes associés :**

La mesure de la pression artérielle est systématique. Une hypertension artérielle peut être trouvée dans 5 à 60% des cas. Elle peut être expliquée par une sécrétion de la rénine ou une compression de l'artère rénale par la tumeur.

Dans notre série aucun patient n'avait une hypertension artérielle.

Une varicocèle uni ou bilatérale, un œdème des membres inférieurs, une ascite ou une circulation veineuse collatérale d'apparition récente: ils traduisent une obstruction de la veine rénale gauche ou de la veine cave inférieure par un thrombus néoplasique.

L'examen clinique peut trouver des signes de métastases : un syndrome d'épanchement pleural ou une hépatomégalie qui témoignent des localisations secondaires respectivement dans le poumon et le foie.

Enfin, on cherche des malformations des organes génitaux externes, cryptorchidie notamment, des signes en rapport avec un syndrome de prédisposition passé inaperçu.

### **III. Les données paracliniques :**

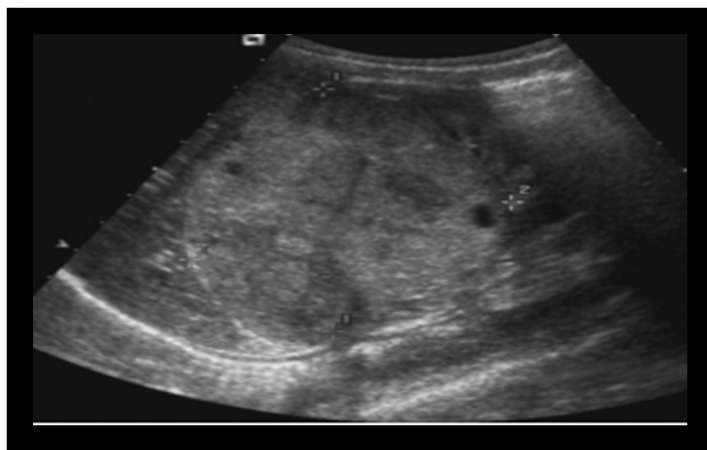
#### **1. L'échographie abdominale :**

C'est le premier examen à réaliser devant la suspicion d'une tumeur rénale de façon systématique, vu qu'il soit non invasif, efficace, facile, rapide et peu coûteux.

Elle confirme la situation intra rénale de la masse et permet d'éliminer les lésions kystiques.

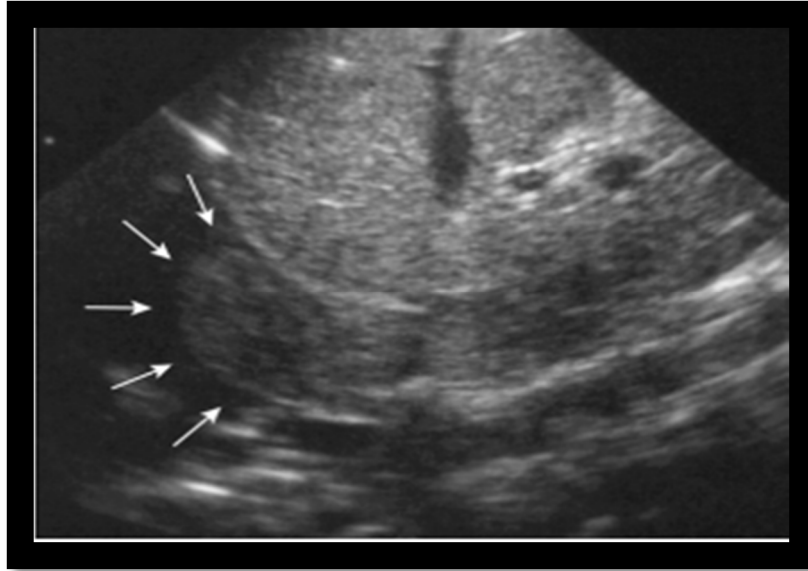
Elle met en évidence une masse solide, échogène, plus ou moins hétérogène avec fréquemment des plages trans-sonores correspondant à des zones nécrotiques ou kystiques, de vascularisation variable. Le parenchyme rénal sain étant refoulé à la périphérie, moulé sur la masse (signe de l'éperon) (23).

L'échographie permet, outre la visualisation de la tumeur, de préciser l'extension locorégionale, d'objectiver une atteinte ganglionnaire, de chercher des métastases hépatiques ou une ascite et d'explorer le rein controlatéral (24).



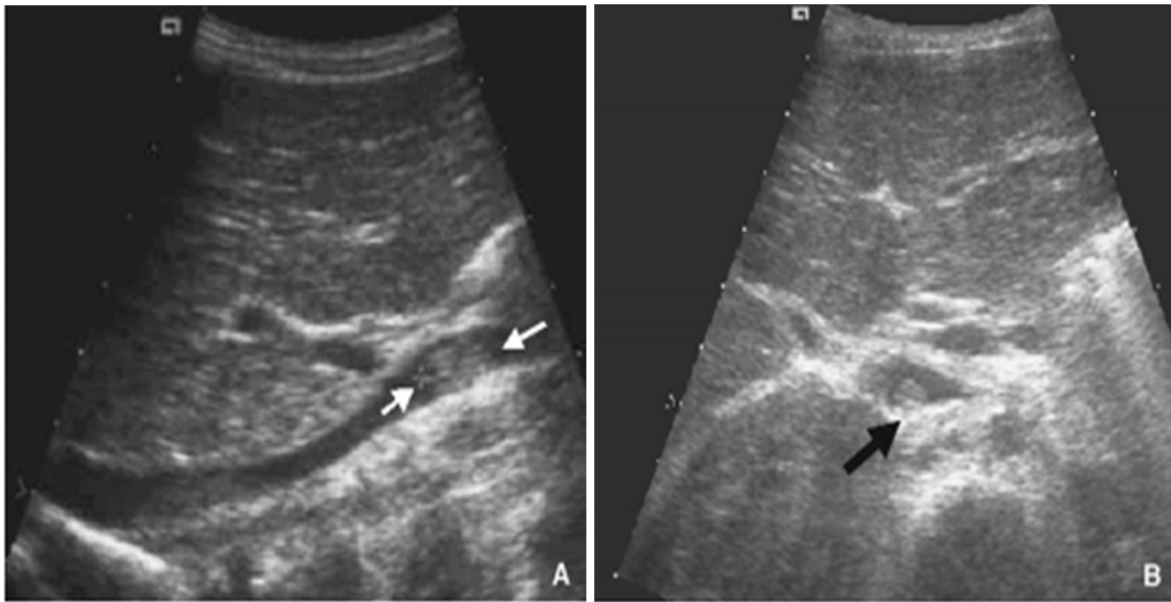
*Figure 13 : Tumeur de Wilms droite en échographie : volumineuse masse bien limitée, hétérogène, échogène avec des petites zones anéchogènes, kystiques, hémorragiques ou nécrotiques. (25)*

L'échographie avec doppler préopératoire a un double rôle. Elle permet de détecter l'extension intravasculaire tumorale, de visualiser le thrombus cavo-atrial, de préciser son niveau supérieur et son éventuelle adhérence à la paroi veineuse.



*Figure 14 : Thrombus cave étendu à l'oreillette droite dans un néphroblastome (25)*

La veine cave inférieure supra rénale doit être analysée, à la recherche d'un thrombus endoluminal sous forme d'un matériel échogène en échographie, comblant la lumière vasculaire, pouvant avoir un flux vasculaire au doppler couleur ayant les mêmes caractéristiques que la tumeur initiale, et il faudra préciser sa distance par rapport à l'abouchement des veines sus-hépatiques et à l'oreillette droite.



**Figure 15 : Néphroblastome, thrombus cave dans le bilan initial. A. Coupe sagittale.  
B. Coupe transversale (26)**

De point de vue échographique certaines images peuvent simuler l'aspect du néphroblastome tel que le neuroblastome, certaines pyélonéphrite sous formes pseudotumorale, xanthogranulomateuse ou un abcès, d'où l'intérêt d'une collaboration entre les pédiatres et les radiologues pour une meilleur confrontation clinico-radiologique évitant ainsi les erreurs diagnostiques.

Enfin l'échographie sert à l'évaluation de la réponse tumorale après la fin du traitement et à la détection d'une éventuelle récurrence lors de la surveillance post thérapeutique.

Dans notre série, l'échographie a été réalisée en première intention chez tous les patients.

Elle a pu confirmer l'origine rénale de la masse et le diagnostic du néphroblastome, droit dans 75% des cas et gauche dans 25% des cas.

La thrombose de la VCI était détectée par l'échographie abdominale dans 87,5% des cas avec extension du thrombus jusqu' à l'oreillette droite chez trois de ces patients.

## **2. La tomодensitométrie abdomino-pelvienne :**

La TDM abdomino-pelvienne est plus sensible que l'échographie pour :

+La détection de la tumeur : cette masse apparaît bien limitée, arrondie parfois polylobée, souvent hétérogène avec des plages centrales hypodenses après injection du produit de contraste, des plages kystiques et des cloisons épaisses.

+L'évaluation de l'extension locorégionale, particulièrement aux voies excrétrices, à la capsule et à la graisse péri-rénale.

+Une évaluation volumétrique plus reproductible qu'en échographie et ceci en mesurant la tumeur dans ses trois dimensions.

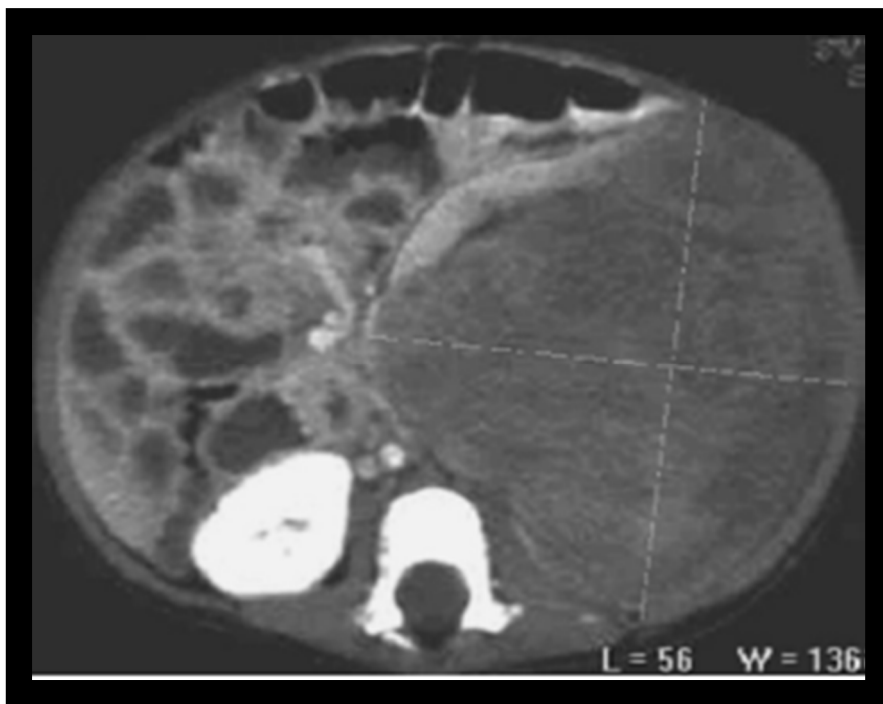
Elle permet, avec plus de précision que l'échographie, de chercher une extension ganglionnaire, hépatique et surtout une atteinte du rein controlatéral (27) (23)

En outre elle complète l'échographie dans l'exploration des extensions intravasculaires(thrombose de la VCI ou de l'OD ) et permet de vérifier la liberté de la lumière de la veine rénale et de la VCI ; s'il existe un thrombus cave, ce thrombus peut être visualisée directement sous la forme d'une masse intra luminale, hypo dense, homogène, élargissant le calibre du vaisseau et sans rehaussement vasculaire après injection de PDC iodé, il faut aussi préciser la position de son extrémité supérieure par rapport au confluent sus hépatique et à l'oreillette droite.

Dans notre série tous les patients ont bénéficié d'une TDM abdominale, ce qui a permis de mettre en évidence six néphroblastomes droits et deux gauches, tout en précisant leurs caractéristiques. La TDM a objectivé une thrombose de la VCI chez 87,5% des patients dont 3 cas avec extension du thrombus à l'OD. Alors que dans la série de F. Hameury le thrombus n'était diagnostiqué dès le bilan initial que dans 60 % des cas (5).

Dans la série de F. Hameury 6 thrombi ont été découverts en peropératoires alors que nous avons diagnostiqué en peropératoire un seul thrombus méconnu initialement.

En outre, grâce à la TDM abdominale nous avons objectivé une métastase hépatique chez 12.5% des cas.



*Figure 16 : TDM d'une Tumeur de Wilms gauche : masse rénale hétérogène, de rehaussement inférieur au parenchyme rénal sain (25).*



*Figure 17 : Tomodensitométrie. Coupe axiale transverse après injection. Tumeur rénale droite associée à une thrombose cave inférieure (28).*



*Figure 18 : Scanner avec injection de produit de contraste Image lacunaire située dans l'oreillette droite du cœur (flèche) : thrombose tumorale de la veine cave inférieure étendue à l'oreillette droite (29).*

### **3. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :**

En cas de néphroblastome unilatéral, l'IRM est un examen non invasif (n'expose pas l'enfant aux radiations ionisantes), aussi performant que le scanner multibarettes pour l'évaluation de l'extension locorégionale, la réponse tumorale et la détection des récurrences locales. Son inconvénient est qu'elle ne détecte pas l'atteinte capsulaire et qu'elle est plus coûteuse (30).

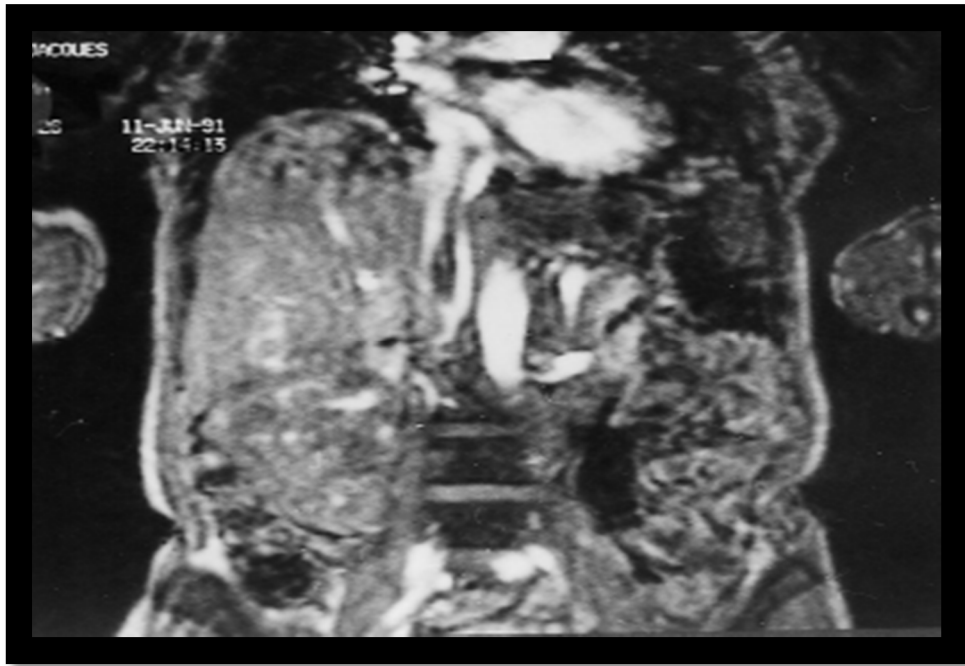
L'intérêt de l'IRM réside surtout dans l'exploration des cas douteux

Vade dans sa série à propos de dix-sept enfants ayant des masses abdominales, a rapporté une supériorité de l'IRM vis à vis de la TDM : l'IRM a fourni dans 10 cas des précisions sur la nature et l'origine de ces tumeurs qui n'ont pas été établies par la TDM (31).

L'IRM est aussi supérieure au scanner et à l'échographie en matière d'appréciation de l'extension intra vasculaire [atteinte du pédicule rénal (15 à 20% des cas), de la veine cave inférieure (5 à 10% des cas) ou intracardiaque (atteinte de l'oreillette droite dans 0,5 à 1% des cas)], ce qui lui confère une place importante dans la stadification de la maladie et la planification chirurgicale (27) (24).

Ainsi Donald a rapporté 4 cas de néphroblastome avec thrombose de la veine cave inférieure (VCI). Dans trois cas, l'IRM avait montré un thrombus étendu de la VCI non détecté par le scanner et a permis d'infirmier le diagnostic de néphroblastome bilatéral suggéré au scanner (32).

Dans notre série, l'IRM a été proposée chez quelques patients mais n'était pas réalisé chez aucun de nos cas vu l'accès difficile à cet examen coûteux.



*Figure 19 : Imagerie par résonance magnétique. Coupe frontale en écho de gradient (Flash) passant par la veine cave inférieure. Le thrombus cave en hyposignal est cerné par la partie circulante de la lumière en hypersignal et remonte jusqu'à l'oreillette droite (28).*



*Figure 20: Néphroblastome. Imagerie par résonance magnétique abdominale. Coupe coronale en séquence pondérée T2. Masse hétérogène développée à partir du pôle supérieur du rein gauche (33).*

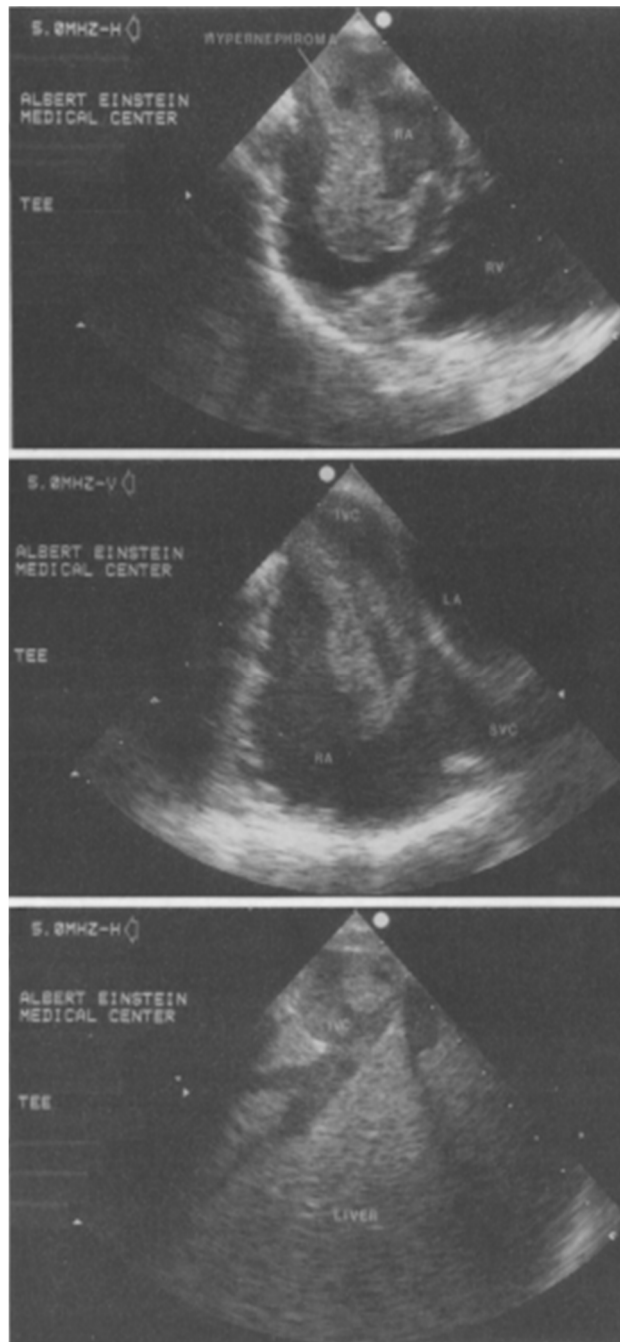
#### **4. L'échocardiographie :**

C'est un examen essentiel dans l'évaluation de l'extension du thrombus de la VCI et permet de préciser son niveau supérieur et juger s'il arrive ou non dans les cavités cardiaques et donc guider la stratégie chirurgicale en vue d'excision tumorale complète.

Devant le caractère invasif de l'échocardiographie trans-œsophagienne ETO, la possibilité d'évaluer l'extension du thrombus vasculaire par l'échocardiographie trans-thoracique et les autres moyens d'imageries, plusieurs auteurs préconisent d'éviter l'ETO.

Dans notre série l'écho cœur a été réalisée chez trois patients et par voie trans-thoracique.

Elle a mis en évidence la présence du thrombus au niveau de l'oreillette droite, seulement dans deux cas.



*Figure 21 : apport de l'échocardiographie dans l'évaluation de l'extension tumorale en intra vasculaire (34)*

## **5. La radiographie thoracique :**

Le bilan d'extension doit comprendre une radiographie thoracique à la recherche de localisations secondaires. Et donc elle était réalisé chez tous nos patients, et a objectivé des métastases pulmonaires chez 25% des cas.

Les métastases pulmonaires sont fréquentes au moment du diagnostic initial. Leur taux varie de 12 à 20% selon les séries publiées (24)

## **6. La tomодensitométrie thoracique :**

La TDM n'est pas systématique. Dans notre série elle était réalisée seulement chez les deux patients ayant des images suspectes sur le cliché thoracique

Elle permet cependant de mettre en évidence des nodules invisibles sur la radiographie simple.

## **7. La cytoponction :**

Le diagnostic de néphroblastome est généralement facile, se basant sur un ensemble de critères épidémio-cliniques et radiologiques, donc la cytoponction n'est pas systématiquement indiqué dans le bilan diagnostique initial vu la fragilité de la tumeur et le risque de rupture et dissémination tumorale.

Néanmoins, la cytoponction à l'aiguille fine peut être envisagée dans certains cas de problèmes diagnostiques (éléments cliniques ou l'imagerie ne concordent pas avec le diagnostic de néphroblastome).

La SIOP a établi des recommandations pour la biopsie à l'aiguille fine (25) :

<b>Clinique atypique</b>
<b>Age inhabituel &lt; 6mois ou &gt; 6ans</b>
<b>Infection urinaire</b>
<b>Septicémie</b>
<b>Inflammation du psoas</b>
<b>Imagerie atypique</b>
<b>Calcifications</b>
<b>Volumineuses adénopathies</b>
<b>Parenchyme rénal non visible</b>
<b>Masse extra-rénale importante</b>
<b>Diagnostic différentiel avec neuroblastome</b>
<b>Métastases extrapulmonaires</b>
<b>Biologie</b>
<b>Hypercalcémie (dans les tumeurs rhabdoïdes, néphromes mésoblastiques, sarcomes métastatiques)</b>
<b>Dosage des catécholamines urinaires positif</b>

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

Pour que le prélèvement soit contributif et pour éviter les risques que portent la cytoponction à l'aiguille fine, les impératifs suivant doivent être respectés :

- L'anesthésie générale.
- L'abord postérieur rétropéritonéal échoguidé.
- L'aiguille fine (calibre ne dépassant pas 18 gauges).
- Pas plus de 3 passages.

Dans notre série on n'avait pas besoin d'avoir recours à cet examen chez aucun de nos patients

## **8. La biologie :**

Il n'existe aucun marqueur sanguin ou urinaire spécifique du néphroblastome.

Dans la tumeur de wilms, la numération formule sanguine (NFS) peut montrer :

- Une anémie liée à une carence martiale, en rapport soit avec une dénutrition, ou un saignement intra-tumoral ou d'origine ou au contraire une polyglobulie, liée à la production excessive de l'érythropoïétine, témoin d'une tumeur évoluée (30% des cas) ou au contraire inflammatoire.
- L'hyperleucocytose est expliquée par une nécrose tumorale, elle est observée dans les formes fébriles et ou douloureuses.
- La thrombocytose est due à un hypersplénisme ou à un syndrome paranéoplasique

Ces anomalies étaient présentes dans notre série de façon variable : on avait 4 patients légèrement anémiques et 2 avec anémie franche, 4 patients avaient une hyperleucocytose et seulement 3 patients avec thrombocytose.

L'exploration de la fonction rénale est particulièrement importante en cas de tumeur bilatérale ou lorsque une chimiothérapie néphrotoxique est envisagée. Elle était normale chez les patients de notre série.

Le dosage des catécholamines urinaires sont indiqués en cas de doute diagnostique avec le neuroblastome. Ce dosage a été effectué chez un seul de nos patients, et était négatif.

Selon Ruteshouser l'étude caryotypique est indiquée chez les enfants présentant une forme familiale ou une malformation congénitale (35). Il n'a été réalisé chez aucun patient de notre série.

#### **IV. Prise en charge thérapeutique :**

Le traitement du néphroblastome avec extension vasculaire est multidisciplinaire associant variablement chimiothérapie, chirurgie et radiothérapie.

La résection d'un néphroblastome avec une extension vasculaire à travers la veine cave inférieure ou l'oreillette droite représente un temps essentiel et délicat du traitement, souvent précédé d'une chimiothérapie pré-opératoire selon les recommandations européennes.

Concernant l'extension vasculaire de la tumeur, la chimiothérapie première fait souvent régresser le thrombus sur son point d'origine et permet ensuite de planifier une stratégie chirurgicale adaptée dont l'objectif est une résection microscopiquement complète et en monobloc de la tumeur et du thrombus (5).

L'étude anatomo-pathologique sur la pièce d'exérèse confirme le diagnostic avec certitude et établit le stade permettant ainsi de déterminer le traitement post-opératoire qui repose sur la chimiothérapie associée dans certains cas à la radiothérapie.

Les taux de guérison ont nettement augmenté en passant de 20% à 90% au cours des 40 dernières années, grâce aux travaux coopératifs européens (SIOP), américains (NWTSS) et britanniques (UKCCSG). L'ensemble des études de ces différents groupes coopératifs a permis de cerner plus précisément cette pathologie cancéreuse de l'enfant et d'adapter le traitement en fonction du stade clinique et du grade histologique (36).

## **A. Les moyens thérapeutiques :**

### **1. La chimiothérapie :**

Le néphroblastome est l'une des tumeurs pédiatriques les plus chimiosensibles.

Trois médicaments ont été efficacement utilisés dans le traitement initial des tumeurs de Wilms: l'Actinomycine D, la Vincristine, et les anthracyclines (Doxorubicine, Epirubicine).

D'autres médicaments (04) sont utilisés chez les patients en rechute, ayant des métastases ou les formes avec histologie défavorable après la combinaison de l'Actinomycine D, la Vincristine et la Doxorubicine. Ils sont le Cyclophosphamide, l'Ifosfamide, la Carboplatine, et l'Etoposide.

Toutes ces drogues, différemment associées, ont des toxicités immédiates variables, mais généralement tolérables. Les vomissements et l'alopécie sont constants, les neutropénies sont courtes. A moyen terme, les anthracyclines, et à moindre degré de l'Ifosfamide ont des effets secondaires lourds, ce qui conduit à limiter l'emploi de ces deux drogues que pour les formes avancées.

Dans les tumeurs de bon pronostic, on leur préfère l'Actinomycine et la Vincristine qui ont fait preuve de leur innocuité et efficacité (37) (38)

#### **1.1. L'Actinomycine D (cosmegen<sup>R</sup>):**

L'Actinomycine D a été introduite la première fois en 1954 (39) (36). C'est un anti-mitotique, et un agent intercalant de l'ADN. Le produit est très émétisant, il faut associer une hydratation chez le petit enfant. La toxicité hématologique est surtout nette sur les plaquettes.

Cet agent a aussi un effet radio-sensibilisant sur les tissus sains, notamment peau, foie, intestin

On l'emploie actuellement à la dose de 15 µg /kg en cures de 3 ou 5 jours, ou 45 µg /kg en un jour, ou en injections uniques de 0.9 mg/m<sup>2</sup> dans certains protocoles (37).

### **1.2. La Vincristine (l'Oncovin<sup>R</sup>):**

Il s'agit de la deuxième drogue utilisée par ordre chronologique en 1963 (36) et constitue avec l'Actinomycine la base de 90% des protocoles de chimiothérapie (40). C'est un poison de fuseau dont l'action est phase-dépendante.

On l'emploie à la dose de 1,5mg/m<sup>2</sup> une fois par semaine en série de 2, 4 ou 8 injections selon la phase du protocole.

Il n'y a pratiquement ni de toxicité digestive ni de toxicité hématologique. L'alopécie est presque constante. La toxicité la plus importante est neurologique (convulsions, paresthésies, polynévrites). Le syndrome pseudo-occlusif par paralysie intestinale est la complication majeure limitant l'emploi de doses fortes de Vincristine.

### **1.3. La Doxorubicine (adriamycine<sup>R</sup>) :**

Elle se combine avec l'ADN en s'intercalant entre les deux bases pour bloquer la reproduction.

La dose usuelle est de 50mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 à 4 semaines.

Elle a été utilisée avec succès à partir des années 1970 dans les formes métastatiques (40) (41). Sa toxicité cependant préoccupante, cardiaque, cumulative et accrue par l'utilisation d'autres produits tels que le Cyclophosphamide, et par l'irradiation médiastinale, conduit à réserver son emploi aux formes les plus graves sans dépasser une dose cumulative de 360mg/m<sup>2</sup>.

Un dérivé réputé moins cardiotoxique, l'épirubicine (Farmorubicine<sup>R</sup>) a été utilisé dans les protocoles SIOP 6 et 9 à la même dose de 50 mg/m<sup>2</sup> mais il s'est avéré non équivalent en efficacité.

L'étude SIOP 2001 teste de façon randomisée l'utilité de l'adriamycine ajoutée à la vincristine et à l'actinomycine dans les stades 2 et 3 d'histologie standard.

#### **1.4. Le Cyclophosphamide (Endoxan<sup>R</sup>) :**

C'est l'un des premiers alkylants utilisés dans le traitement du néphroblastome (42).

Il inhibe la synthèse de l'ADN. Il est métabolisé au niveau du foie et les produits de dégradation sont toxiques pour l'urothélium (cystite hémorragique). L'emploi de l'uromitexan(Mesna) et l'hyperhydratation abondante (2l/m<sup>2</sup>/j) permettent de prévenir ces complications. Il a une toxicité digestive, hématologique prédominante sur la lignée blanche, cardiaque se manifestant surtout chez des malades ayant reçu des doses massives d'anthracyclines.

Il est utilisé à la dose 250 mg/m<sup>2</sup>/j pendant 5 jours.

### **1.5. L'Ifosfamide (Holoxan<sup>R</sup>):**

C'est un alkylant dérivé du Cyclophosphamide mais beaucoup moins myélotoxique, ce qui permet son emploi à fortes doses 3g/m<sup>2</sup>, deux jours de suite dans les protocoles SIOP. Il est utilisé dans le traitement des récives (43) (44). Sa toxicité est neurologique, vésicale et rénale (tubulopathie), prévenue par hyperhydratation et l'uromitexan.

### **1.6. L'Etoposide ou VP16 (Vépéside<sup>R</sup>) :**

C'est un dérivé de la podophylline. La dose habituelle est de 100 à 200mg/m<sup>2</sup>/j, 5 jours de suite (45).

Il a une toxicité hématologique ; La lignée blanche est plus atteinte que les plaquettes, ce qui autorise son emploi dans les chimiothérapies massives avec greffe de moelle (46).

### **1.7. La Carboplatine (Paraplatine<sup>R</sup>) :**

C'est un alkylant, dérivé du platine, un analogue beaucoup moins néphrotoxique et ototoxique que le Cis-platine. Il est utilisé à la dose de 550 mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines (47). Sa toxicité hématologique en particulier plaquettaire est majeure à haute dose. Son action en association à l'étoposide est très impressionnante.

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

Les traitements ambulatoires sont en règle possible.

Les effets fâcheux à moyen terme sont ceux des anthracyclines (cœur), de l'ifosfamide (tubule rénal), du cyclophosphamide (fertilité des garçons), et de

l'étoposide (leucémie secondaire), ce qui conduit à limiter l'emploi de ces drogues pourtant très actives dans les cas les plus sévères.

Dans les tumeurs de bon pronostic, l'association d'actinomycine et de vincristine a fait la preuve de son efficacité comme de son innocuité à long terme.

Une réduction de doses de 1/3 à 1/2 est préconisée, pour l'ensemble des drogues, pour les enfants de moins de 1 an ou en cas de poids inférieur à 12 kg, ou en cas de toxicité ou d'irradiation concomitante.

## **2. La radiothérapie : (48) (49) (50)**

Le néphroblastome est une tumeur radiosensible et radio curable à des doses relativement faibles.

L'irradiation de la loge rénale a été introduite par Friedlander en 1916 (51).

Dans les années 1950-1960, l'adjonction de la radiothérapie à la chirurgie, a permis d'améliorer le contrôle local des néphroblastomes et la guérison de près de 50% des cas (52). Cependant, avec le recul et le nombre croissant des enfants guéris dans les essais du NWTS et de la SIOP, des séquelles parfois sérieuses liées à la radiothérapie ont été identifiées conduisant à restreindre les indications de la radiothérapie et à adapter le volume et la dose de l'irradiation aux facteurs pronostiques retenus.

- Technique :

Des radiations de haute énergie par cobalt 60 ou photons des accélérateurs linéaires sont employées (53).

Le volume irradié en post-opératoire sera déterminé en fonction des données des clichés préopératoires, des constatations opératoires et pathologiques.

La colonne vertébrale est systématiquement incluse sur toute sa largeur pour limiter le risque de scoliose.

L'irradiation se fait par deux champs opposés antérieur et postérieur traités chaque jour l'un et l'autre, cinq fois par semaine (54).

La dose hebdomadaire ne dépasse pas 10 Grays (Gy), 7,5 Gy en cas d'irradiation très étendue ou chez le tout-petit. La dose par séance s'élève à 1,5 ou 2 Gy.

Les doses recommandées dans le SIOP-9 ne dépassent pas 15 Gy sur l'ensemble du volume irradié, avec possibilité de faire des surimpression atteignant un total de 30 Gy en cas d'envahissement ganglionnaire, ou de résidu tumoral identifié dans les stades III. En cas d'histologie défavorable, la dose recommandée est 30 Gy (55)

Tout au long des essais multicentriques SIOP et NWTs, les indications et les doses d'irradiation n'ont cessé de se restreindre car les séquelles (cardiaques, rachidiennes, pariétales et mammaires) de la radiothérapie sont pratiquement inévitables quelle que soit la qualité de la technique employée.

Cette façon de faire a bénéficié des progrès de la chimiothérapie et constitue un argument supplémentaire en faveur du traitement pré-opératoire par une chimiothérapie. Celui-ci augmente beaucoup le pourcentage de stades limités qui n'e seront pas irradiés. Ainsi dans l'essai SIOP 9, 21% seulement de la totalité des patients ont été irradiés.

### **3. La chirurgie :**

#### **3.1. La chirurgie de la tumeur primitive :**

Le néphroblastome est considéré comme une maladie curable dans plus de 80% des cas.

La chirurgie reste la principale arme thérapeutique. Le timing de la chirurgie est différent dans les protocoles américains et européens.

Elle a été envisagée en premier lieu dans les études NWTS. Selon les résultats des études NWTS (1-5), la chirurgie est réalisée en première intention sans chimiothérapie pré-opératoire, pour les tumeurs unilatérales, non métastatiques, limitées au rein ou étendues en dehors du rein mais ne dépassant pas la ligne médiane et sans extension vasculaire (35) (41).

Le NWTSG suggère que la réalisation d'une chimiothérapie préopératoire pour ces tumeurs se traduit par un risque de 1 à 5% de traiter une maladie bénigne. Une chimiothérapie pré-opératoire est indiquée uniquement pour les tumeurs étendues à la veine cave (5% des cas), en cas de tumeurs volumineuses envahissant les organes de voisinage ou en cas de tumeurs bilatérales puisque le taux de complications opératoires atteint 40 à 50% même pour une équipe expérimentée (35) (41).

Dans les essais de la SIOP, la chirurgie a été réalisée après un traitement pré-opératoire comportant la radiothérapie et/ ou la chimiothérapie, à J8 de la dernière cure, permettant de faciliter l'exérèse de la tumeur et de limiter le taux de complications per-opératoires.

Dans notre étude, nous avons adopté les recommandations proposées par le protocole SIOP93-01.

La chimiothérapie pré-opératoire a été administrée chez tous nos patients présentant un néphroblastome avec thrombus cavo-atrial. Aucun patient n'a été opéré d'emblée.

Le rôle le plus important du chirurgien est d'assurer une résection complète en monobloc de la tumeur y compris le thrombus, et sans rupture.

La voie d'abord abdominale trans-péritonéale est préférée parce que la voie lombaire ne permet pas une bonne exploration de la région rénale.

La chirurgie débute toujours par une exploration minutieuse de la cavité abdominale, à la recherche d'une atteinte vasculaire (6% des cas), de métastases ganglionnaires, hépatiques et péritonéales. La palpation du rein controlatéral n'est pas systématique si une TDM et/ ou une IRM pré-opératoire(s) a (ont) été réalisée(s) (44), si bien que dans l'étude de la NWT5-4, 4,7% des tumeurs controlatérales ont été découvertes en per-opératoire, et n'ont pas été révélées par l'imagerie (56).

Dans notre série, l'exploration per-opératoire a découvert chez l'un de nos patients, un thrombus de la VCI non diagnostiqué au bilan initial.

La manipulation de la tumeur devrait être très prudente pour éviter toute rupture tumorale même minime. La ponction per-opératoire à visée diagnostique est proscrite car elle expose au risque d'essaimage péritonéal indiquant ainsi une radiothérapie abdominale (37).

Le geste consiste en une néphro-urétérectomie totale élargie avec ligature première du pédicule vasculaire(artère puis veine) et résection basse de l'uretère, en passant au large de la tumeur et exérèse en monobloc du fascia du Gérota, du

rein, de la graisse péri- rénale, de la surrénale pour les tumeurs polaires supérieures.

La tranche de section de la veine doit être bien examinée à la recherche d'un bourgeon tumoral ou d'une infiltration pariétale (37).

Les ganglions hilaires sont inclus dans la pièce d'exérèse. Le curage lymphatique extensif de la région n'est pas justifié mais le prélèvement de principe de quelques ganglions para-aortiques ou para caves pour examen histologique est impératif, y compris s'ils semblent normaux. Après rinçage de la loge rénale et remise en place de l'intestin, la paroi peut être fermée sans drainage.

Le compte rendu opératoire précis, complet et objectif détaille le geste chirurgical, précise les zones d'adhérences, l'importance d'une éventuelle rupture, la conservation ou non de la glande surrénale.

La néphrectomie partielle est possible seulement dans 10 à 15% des cas puisque la tumeur est souvent diagnostiquée à un stade avancé. Elle devrait permettre la conservation d'une quantité suffisante du parenchyme fonctionnel sans alourdir le pronostic carcinologique.

Elle est indiquée dans les formes bilatérales, unilatérales sur rein unique ou en fer à cheval, en cas d'insuffisance rénale ou chez un sujet à risque (aniridie, héli-hypertrophie, syndrome de Denys-Drash, syndrome de Frasier, syndrome de Beckwith-Wiedemann, néphroblastomatose) afin de retarder la nécessité de l'hémodialyse (43) (57) (58).

### **3.2. La chirurgie de l'extension vasculaire :**

La chimiothérapie première a un apport capital en matière de thrombus cavo-atrial, elle permet de réduire son volume et son extension, et l'intervention chirurgicale sera planifiée en fonction de l'extension du thrombus restant.

La première observation de néphrectomie avec ablation d'un thrombus cave a été publiée en 1913 par Berg.

Rehn, en 1922, a réséqué la VCI et a réalisé l'anastomose de la veine rénale gauche au segment restant de la VCI. La première observation d'exérèse sous CEC d'un thrombus envahissant l'OD a été publiée en 1971 (59).

Afin de bien prendre en charge le thrombus vasculaire tumoral, il est primordial de réaliser d'abord un bilan d'extension du thrombus et puis la stratégie chirurgicale sera orientée en fonction de son niveau, son adhérence ou envahissement pariétal, et enfin son extension à d'autres affluents de la VCI, pouvant aller d'une simple ligature section de la veine jusqu'au recours à une CEC dans certains cas.

#### **3.2.1. Thrombectomie d'un thrombus cavo-atrial :**

##### **3.2.1.1. thrombus sous-hépatique :**

La première des choses est d'assurer un accès et un contrôle satisfaisants de la veine cave inférieure au niveau du thrombus tumoral, ensuite et après la ligature de l'artère rénale :

+Une cavotomie est réalisée sur un segment de veine cave isolé obtenu par les clampages successifs : veine cave sous rénale, veine rénale controlatérale, veine cave sous-hépatique.

+thrombectomie est assurée par un cathéter et un outil d'aspiration en cas de thrombus flottant, et en cas du thrombus adhérent à la paroi veineuse un dissecteur de Penfield appliqué attentivement au thrombus permet de compléter le geste.

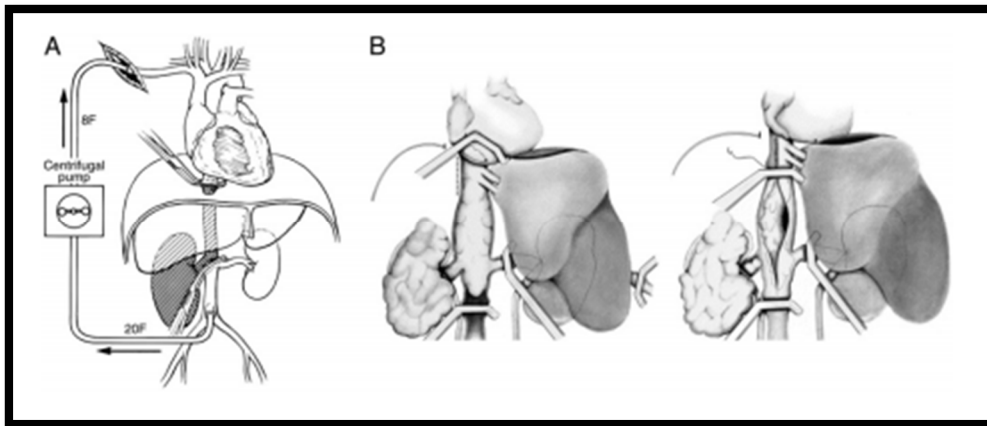
Une fois le thrombus cave extrait, l'opérateur se trouve devant trois éventualités :

- a. le thrombus restant dans la veine rénale est repoussé pour permettre de ligaturer celle-ci en aval du thrombus,
- b. la veine rénale est incisée circonférentiellement au niveau de sa terminaison,
- c. un clamp de Statinsky est placé latéralement sur la VCI afin d'en réséquer une pastille, en cas d'adhérences du thrombus à l'angle rénocave.

Après extraction du thrombus, on ferme la cavotomie par un surjet monobrin 4/0. On déclampe la veine rénale controlatérale pour purger l'air avant de serrer le nœud de la suture. La deuxième brèche cave est également suturée par un surjet monobrin 4/0. Le clampage ne doit pas excéder 20 minutes afin d'éviter des complications péri-opératoires parfois lourdes.

#### **3.2.1.2. Thrombus rétro-hépatique :**

L'exposition satisfaisante de la VCI dans sa portion sus-hépatique s'obtient par la mobilisation du foie après section du ligament falciforme et des ligaments triangulaires droit et gauche. Il est important de repérer les veines diaphragmatiques inférieures et sus-hépatiques afin d'éviter de les léser lors du contournement de la VCI.



*Figure 22 : manœuvre chirurgicale de mobilisation hépatique (60)*

Une technique du flush est recommandée pour pousser le thrombus vers la cavotomie par l'induction d'une pression positive dans la petite circulation (15 mm Hg).

L'expulsion du bourgeon obtenue, il est possible de clamer en sous diaphragmatique.

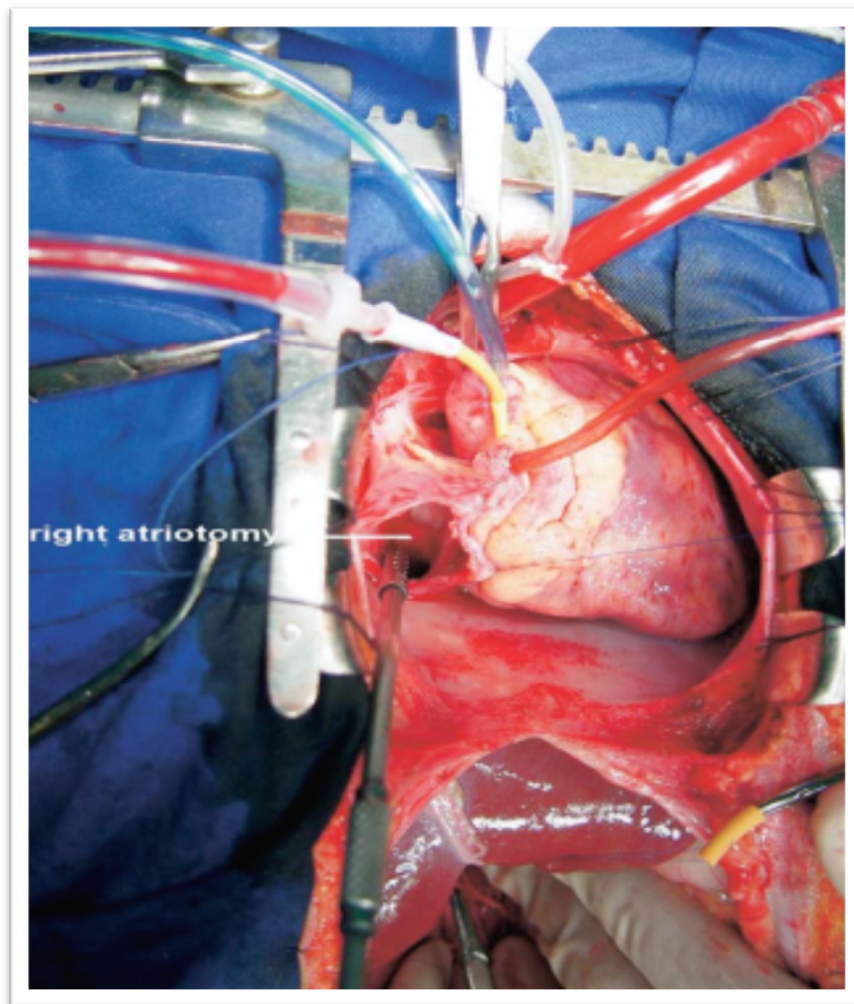
Dans les mêmes circonstances, une cavotomie est réalisable après clampage de la veine cave inter-hépto-diaphragmatique voire du pédicule hépatique, selon la manœuvre de Pringle (14).

### **3.2.1.3. Thrombus sus hépatique ou de l'oreillette droite :**

Plus le thrombus progresse vers l'OD plus les recommandations préconisent le recours à une circulation extra-corporelle avec hypothermie et arrêt cardiaque (14). Il est alors préférable de réaliser la néphrectomie et d'assurer l'hémostase du rétropéritoine avant de passer en CEC pour limiter sa durée et diminuer ainsi le risque de saignement lié à l'héparinisation.

Une sternotomie et la mise en place d'une CEC permet un meilleur abord de l'OD et de la VCI et par la suite une meilleure manipulation du thrombus tumorale, ce qui améliore la qualité de la thrombectomie. Aussi la CEC réduit de façon importante le risque d'embolie tumorale voire de dissémination cancéreuse. Le filtre artériel inclus dans le circuit de CEC permet de retenir les amas de cellules néoplasique (61) (62).

Elle permet également de minimiser les pertes sanguines et de maintenir un état hémodynamique stable.



*Figure 23 : résection d'un thrombus tumoral de l'OD sous CEC (63)*

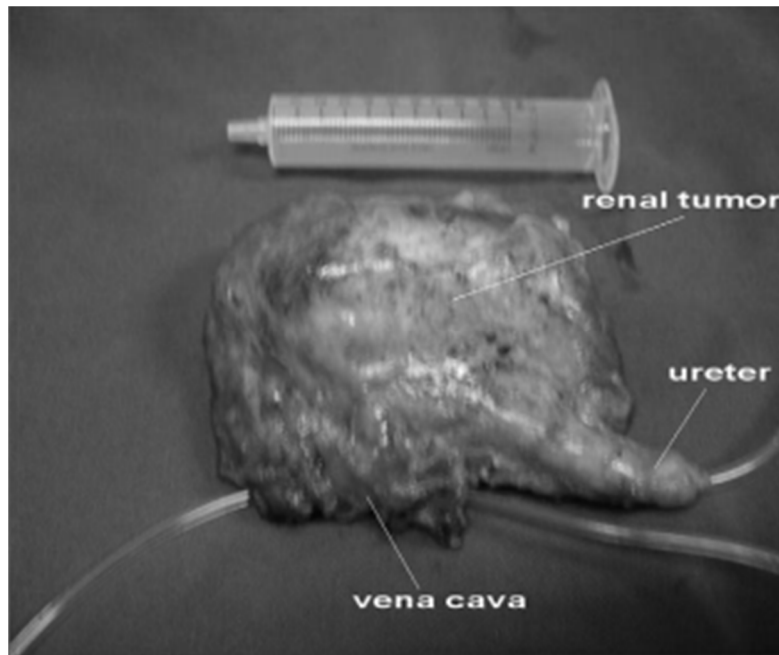
Cependant, la CEC peut engendrer des perturbations immunologiques de l'organisme ce qui peut aggraver un état d'immunodépression préexistant chez ces patients (cancer, chimiothérapie. . .), et elle est associée à un risque accru d'AVC et de mortalité. Une étude multicentrique estime le taux de mortalité péri-opératoire des patients ayant eu une CEC pour un thrombus cave tumoral stade IV, à 22% (60).

Devant ce risque, certains chirurgiens utilisent uniquement un bypass ou un circuit veino-veineux entre une veine fémorale et l'OD, avec la possibilité de transformer ce circuit en CEC complète en cas de nécessité (64).

L'hypothermie profonde associée à un arrêt circulatoire a été réalisée par de nombreuses équipes (65) (66) (67). Elle permet la thrombectomie dans un champ exsangue mais au prix de multiples complications liées à l'arrêt circulatoire (68) (67).

### **3.2.2. La cavectomie ou résection du carrefour réno-cave :**

Si le thrombus tumoral infiltre la paroi, une cavectomie segmentaire est nécessaire. La reconstruction n'est pas indispensable en cas de tumeur du rein droit, considérant que la collatéralité développée devrait assurer le drainage du rein gauche. Si la collatéralité est insuffisante ou si la tumeur est rénale gauche, il convient de reconstruire soit par une plastie réno-cave soit par une prothèse PTFE annelée.



*Figure 24 : résection en monobloc du rein droit et de la veine cave (63)*

Les points clés pour le succès chirurgical dans le Néphroblastome compliqué d'un thrombus tumoral de la veine cave inférieure et de l'oreillette droite sont l'exposition suffisante des vaisseaux et la prévention de l'embolie pulmonaire, de l'insuffisance rénale aiguë, et des autres complications.

### **B. Les protocoles thérapeutiques :**

La meilleure combinaison d'agents cytotoxiques, la place de la radiothérapie, le timing de la chirurgie et des différentes armes thérapeutiques et la durée du traitement ont été développés par plusieurs essais coopératifs à travers le monde, y compris la Société internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP), l'UKCCSG (UK Children's Cancer Study Group), le NWTSG et plus récemment le COG (Children's Oncology Group). Ces groupes ont essayé d'établir la meilleure stratégie thérapeutique, de diminuer la toxicité aiguë et la morbidité à long terme des traitements des Tumeurs de Wilms.

## **1. Les essais internationaux :**

### **1.1. Expérience de la société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP):**

La SIOP préconise une chimiothérapie néoadjuvante pour les tumeurs survenant chez des enfants de plus de 6 mois. Les études successives de la SIOP, à partir de 1971, ont essayé de fixer le schéma thérapeutique préopératoire optimal assurant un taux de guérison maximal tout en minimisant la toxicité, particulièrement la toxicité cardiaque tardive liée à l'emploi de la Doxorubicine chez les patients ayant des tumeurs de stade II ou III à histologie standard. Le traitement post-opératoire est adapté en fonction des caractéristiques histologiques de la tumeur (69).

**L'étude SIOP-1 (70)**(Septembre 1971 - Octobre 1974, 398 patients inclus) a montré que la radiothérapie préopératoire permettait d'augmenter le nombre de stade I, de diminuer le taux de rupture peropératoire et d'améliorer la survie sans rechute.

Par ailleurs, la SIOP 1 a comparé l'efficacité en néoadjuvant d'une cure unique d'Actinomycine D à celle de 6 cures échelonnées sur 13 mois. Les cures multiples ne se sont pas avérées plus efficaces que la cure unique (71) .

**L'étude SIOP-2 (72)** (1974 - 1976, 138 patients inclus). Cet essai a également comparé une association préopératoire de radiothérapie et d'Actinomycine D à une néphrectomie initiale sans traitement préalable, une différence significative en terme de rupture tumorale en peropératoire a été constaté dans le bras chirurgie d'emblée, mais la survie fût la même dans les deux groupes, confirmant ainsi les résultats de la SIOP1

D'autre part, cet essai a montré qu'une chimiothérapie post-opératoire par Actinomycine D et Vincristine pendant une durée de 6 mois était équivalente à la même association pendant 15 mois en termes de survie globale et de survie sans maladie.

**L'étude SIOP-5 (72)** (Janvier 1977 - Juillet 1979, 433 patients inclus) a montré que la chimiothérapie préopératoire était comparable à la radiothérapie en préopératoire. Aucune différence significative en termes de risque de complications peropératoires, survie globale ou survie sans rechute n'a été constatée. Les effets tardifs de la chimiothérapie étant moindres que les effets de la radiothérapie.

Cependant, les modifications histologiques consécutives au traitement préopératoire étaient moins importantes avec la chimiothérapie.

Les études SIOP1, SIOP 2 et SIOP 5 ont montré qu'un traitement préopératoire, que ce soit par radiothérapie ou par chimiothérapie, induit une distribution orientée vers des stades plus favorables et donc vers un traitement post opératoire moins agressif excluant la radiothérapie.

**L'étude SIOP-6 (73)** (Juillet 1980 - Octobre 1987, 1095 patients inclus) a conclu que la durée du traitement post-opératoire peut être diminuée dans les stades I de 38 à 17 semaines, et que dans les stades IIN-, le taux de rechute était élevé dans le groupe sans radiothérapie postopératoire.

**L'étude SIOP-9 (74)** (Novembre 1987 - Novembre 1991, 852 patients inclus) a montré qu'une chimiothérapie préopératoire de 8 semaines n'augmentait pas le taux de stade I par rapport à une durée de 4 semaines et n'a d'impact ni sur la survie

globale ni sur la survie sans rechute. Par contre le volume tumoral après 8 semaines de chimiothérapie était moindre qu'après 4 semaines.

Les patients présentant des tumeurs de stade I, à histologie favorable ou non ont reçu une chimiothérapie post opératoire pendant 17 semaines. La survie était de 94%.

Pour les patients ayant des tumeurs de stade IIN-, le taux de rechute a diminué lorsque l'Epirubicine a été ajoutée à la combinaison Vincristine-Actinomycine D.

**L'étude SIOP- 93-01 (75)** (1993 - Août 1999, 1120 patients inclus) a montré que la réduction de la durée du traitement post-opératoire pour les tumeurs classées de stade I avec une histologie standard ou anaplasique (quatre doses de Vincristine et une dose d'Actinomycine D) était équivalente à la chimiothérapie post-opératoire pendant 17 semaines.

## **1.2. L'expérience du National Wilms Tumor Study Group (NWTG):**

Le NWTG représente la coopération de trois groupes ; le groupe CCSG (the Children's Cancer Study Group), le CALGB (the Cancer and Leukemia Group B), le groupe SWOG (the Southwest Oncology Group) créé en 1969 aux Etats-Unis et au Canada.

Les études NWTG ont toujours pratiqué la chirurgie première et ont posé des questions sur la stratégie thérapeutiques post-opératoire. En 2001, NWTG est réuni avec plusieurs autres groupes d'oncologie pédiatrique pour former the Children's Oncology Group (COG). Cinq essais ont été réalisés de 1969 à 2001 :

**L'étude NWTG-1 (76)** (Octobre 1969 - Décembre 1973, 606 patients inclus) a montré que la radiothérapie a de l'intérêt pour des patients sélectionnés

et que la combinaison Vincristine-Actinomycine D est supérieure à la mono chimiothérapie par Actinomycine D avec une survie sans récurrence à 4 ans de 79% dans le premier groupe contre 56% dans le second.

**L'étude NWTS-2 (41)** (Janvier 1975 - Juillet 1978, 755 patients inclus) a montré que pour les stades I, la chimiothérapie pourrait être raccourcie de 15 à 6 mois et que l'association de la radiothérapie n'apportait pas de bénéfice. Pour les stades avancés, l'association de l'Adriamycine aux deux autres drogues couplée à la radiothérapie postopératoire apportait un bénéfice significatif en termes de survies globale et sans maladie.

**L'étude NWTS-3 (77)** (Mai 1979 - Mai 1985, 2496 patients inclus) a montré que pour les stades I, la chimiothérapie pourrait être diminuée de 6 mois à 10 semaines.

Pour les patients de stade III à histologie standard, le pronostic était meilleur lorsque le traitement comprenait:

(a) L'Actinomycine D, la Vincristine, la Doxorubicine, et une radiothérapie sur le flanc à la dose de 10,8 Gy.

Ou (b) L'Actinomycine, la Vincristine, et une radiothérapie sur le flanc à la dose de 20 Gy.

Pour les stades avancés, l'addition du Cyclophosphamide aux 3 drogues classiques Adriamycine – Vincristine – Actinomycine D n'apportait pas de bénéfice et la dose de la radiothérapie pourrait être diminuée à 10Gy.

**Le NWTS-4 (78)** (Août 1986 - Septembre 1994, 905 patients inclus) a permis de montrer que l'administration d'Actinomycine D en une dose unique par cycle est équivalente à son administration en plusieurs jours en termes de

survie sans évènement, avec une moindre toxicité et une plus grande dose intensité de la chimiothérapie pour les tumeurs de stades I à IV à histologie standard, les tumeurs anaplasiques de stade I, les sarcomes à cellules claires du rein stades I à IV.

La durée du traitement peut être limitée à 18 semaines de traitement pour les patients présentant des tumeurs de stade I à histologie standard et à 6 mois au lieu de 15 mois pour les autres tumeurs.

**LE NWTS-5 (79):** C'est un essai non randomisé. C'est une étude clinique dont le but était d'identifier les facteurs pronostiques biologiques La perte de l'hétérozygotie pour les chromosomes 1p et 16q est associée à un risque de récurrence pour les tumeurs de Wilms à histologie favorable.

L'atteinte urétérale est retrouvée dans environ 2%des cas. La présence d'une hématurie macroscopique, d'un rein muet, ou d'une hydronéphrose suggère une extension urétérale, la cystoscopie et l'exérèse en bloc de la tumeur sont alors recommandées (80).

### **1.3. L'expérience de l'United Kingdom Wilms Tumor Studies (UKW):**

L'UKCCSG a commencé en 1977 quand un petit nombre de médecins se sont réunis pour améliorer la prise en charge des cancers de l'enfant.

L'UKCCSG a récemment terminé une étude randomisée ayant montré que la chimiothérapie préopératoire induit une distribution vers des stades plus favorables, une réduction significative des complications chirurgicales et de la prise en charge globale du néphroblastome. Pour ces raisons, l'UKCCSG a rejoint les essais cliniques de la SIOP à partir de 2001.

**L'UKW-1 (81) (1980 – 1986) :** Trois cent quatre-vingt-quatre patients ayant eu une néphrectomie première ont été inclus.

La survie sans événement à 6 ans a été de :

- 89% pour les stades I traités avec Vincristine sans radiothérapie ;
- 85% pour les stades II traités avec Vincristine - Actinomycine D et radiothérapie;
- 82% pour les stades III avec l'association Vincristine - Actinomycine D – Adriamycine (pendant 1 an) et radiothérapie
- 50% pour les stades IV traités par l'association Vincristine - Actinomycine D - Adriamycine - Cyclophosphamide pendant une année avec une irradiation pulmonaire si les métastases n'avaient pas disparu à la 12ème semaine.

**L'UKW-2 (82) (1986 – 1991) :** Quatre cent quarante-huit patients ayant eu une néphrectomie première ont été inclus.

La survie sans événement à 4 ans a été de :

- 87% pour les stades I qui n'avaient reçu que 10 semaines de Vincristine au lieu de 26 semaines dans le protocole précédent ;
- 82% pour les stades II qui avaient reçu le même protocole de l'UKW1 sans radiothérapie;
- 82% pour les stades III confirmant le protocole précédent
- 70% pour les stades IV grâce à l'irradiation recommandée pour tous les patients.

Les résultats un peu inférieurs des stades IV par rapport aux résultats du NWTS ont été imputés à la non-compliance pour la radiothérapie des stades IV qui n'avaient été fait que dans 37 cas sur 60.

L'UKW-3 (83) (Août 1991 –Décembre 1998, 650 patients inclus) a montré que la chimiothérapie préopératoire, précédée d'une biopsie, contribue à une distribution tumorale vers des stades plus favorables avec une réduction significative des complications chirurgicales.

## **2. Les protocoles de la chimiothérapie :**

La première drogue utilisée a été l'Actinomycine D en 1956 par Farber pour des tumeurs métastatiques.

Les indications actuelles de la chimiothérapie sont plus larges englobant la chimiothérapie néoadjuvante, adjuvante et palliative.

### **2.1. La chimiothérapie néoadjuvante :**

Elle a pour objectif l'éradication des micrométastases et la réduction du volume tumoral initial ainsi que le volume du thrombus avant d'envisager la chirurgie. Elle a révolutionné le traitement du néphroblastome (84).

Selon l'expérience de la SIOP, cette chimiothérapie ne s'applique pas aux enfants de moins de 6 mois dont un tiers est atteint par un néphrome mésoblastique.

Elle est différente dans les formes métastatiques et bilatérales d'emblée. La chimiothérapie préopératoire permet de diminuer de façon considérable le volume tumoral facilitant ainsi l'exérèse des tumeurs volumineuses, de prévenir les ruptures tumorales peropératoires, passant de 32% en l'absence de chimiothérapie à 2,8 % dans l'étude SIOP- 9 (85).

Elle modifie les conditions locales qui définissent le stade de la tumeur avec notamment l'augmentation de la proportion des stades I, évitant ainsi à ces enfants l'usage de la radiothérapie et des anthracyclines.

Dans les essais 5 et 6 de la SIOP, la chimiothérapie préopératoire a permis d'augmenter le stade I d'un facteur de 2, de diminuer corrélativement les stades II et III par rapport à une chirurgie première et de faire passer la proportion des malades irradiés après l'intervention à 30%.

**Chimiothérapie pré-opératoire dans les formes unilatérales, non métastatiques avec un âge supérieur à six mois :**

Vincristine(V) à la dose de 1,5 mg/m<sup>2</sup>/j.

Actinomycine (A) à la dose de 15σ/kg/j.

AAA		AAA	
V	V	V	Chirurgie
1	2	3	5 (semaines)
123	8	15-16-17	29 (jours)

**Chimiothérapie pré-opératoire pour les formes métastatiques et à tout âge.**

Epirubicine (E) à la dose de 50mg/m<sup>2</sup>/j.

Actinomycine(A) à la dose de 15σ/kg/j.

Vincristine(V) à la dose de 1,5 mg/m<sup>2</sup>/j.

E			E			
AAA		AAA		AAA		
V	V	V	V	V	V	Chirurgie
1	2	3	4	5	6	7 (semaines)
1-2-3		15-16-17	22	29-30-31	36	43(jours)

\*L'Epirubicine peut être remplacé par la Doxorubicine.

**Surveillance de la tolérance**

NFS avant chaque cure associant AV ou AVE, ou en cas d'anomalies fièvre ou hémorragie ou hépatomégalie.

Bilan hépatique si thrombopénie et hépatomégalie.

Echocardiogramme avant chaque injection d'Epirubicine.

**Modifications protocolaires**

< 1 an ou à 12Kg : réduction de la dose à 2/3 pour l'Actinomycine et la Vincristine.

## **Limites hématologiques**

1000 polynucléaires, 100.000 plaquettes : si chiffres inférieurs, retarder la cure de 4 jours.

Ne pas tenir compte de la numération pour les injections de la Vincristine seule.

Dans la littérature, la chimiothérapie pré-opératoire a été utilisée à des taux variant de 40 à 100%.

Dans notre série tous nos patients ont reçu une chimiothérapie première.

Nous n'avons eu aucun cas de rupture tumorale, comparativement à des taux de 3,8% et 6% rapportés respectivement dans les études de Hall (86) et de la SIOP 6.

Selon les résultats de la SIOP-5, la chimiothérapie néoadjuvante diminue également le taux de récurrence locale et à distance (72). Notre série confirme ces résultats, seulement un de nos patients, ayant une tumeur locale, a présenté une rechute locale et métastatique hépatique et pulmonaire à la fin du traitement.

### **2.2. La chimiothérapie adjuvante :**

La chimiothérapie post-opératoire dépend du stade de la tumeur et de son type histologique :

#### **2.2.1. Stade de la tumeur :**

Plusieurs classifications ont été utilisées dans le néphroblastome.

La classification du NWTS (Tableau I) est une stadification préopératoire, celle de la SIOP (Tableau II et III) est basée sur l'étude de la pièce opératoire. Le système TNM est calqué sur la définition des stades adoptée par la SIOP.

*Tableau I: Classification clinique NWTSG*

<b>Stade</b>	<b>Extension de la maladie</b>
<b>I</b>	a-Tumeur limitée au rein et complètement réséquée b- La tumeur n'a pas été rompue avant ou pendant la chirurgie c- La tumeur pénètre le sinus rénal à moins de 2 mm d- Il n'existe pas de tumeur résiduelle apparente au-delà des marges de l'excision
<b>II</b>	a-Tumeur s'étendant au-delà du rein, mais est complètement réséquée b-Aucune tumeur résiduelle au niveau ou au-delà des marges de l'excision c-Thrombus enlevé en bloc avec la tumeur
<b>III</b>	a-Tumeur résiduelle limitée à l'abdomen: b-Atteinte des ganglions lymphatiques du hile rénal, des chaînes péri-aortiques, c-Atteinte péritonéale diffuse d-Extension macroscopique ou microscopique au-delà des marges chirurgicales e-Résection complète impossible en raison d'une extension aux organes de voisinage
<b>IV</b>	Métastases hématogènes (poumon, foie, os, cerveau, ...) ou ganglionnaire au-delà de la région abdomino-pelvienne du rein considéré.
<b>V</b>	Tumeurs rénales bilatérales

La biopsie tumorale était considérée de stade II dans les essais NWTSG, elle sera classée comme stade III dans les prochaines études du COG.

**Tableau II: Classification clinique SIOP 2001.**

<b>Stade</b>	<b>Extension de la maladie</b>
<b>I</b>	<p>Tumeur limitée au rein et complètement réséquée.                      Pas de biopsie (en dehors de la biopsie à l'aiguille fine).                      Tumeur se développe en dehors des contours normaux du rein mais entourée par une capsule ou une pseudo-capsule.                      La capsule est intacte.                      Pas de rupture en pré- ni en peropératoire.                      Pas de tumeur résiduelle dans le lit tumoral.</p>
<b>II</b>	<p>Tumeur s'étendant au-delà des limites du rein mais complètement enlevée avec extension tumorale locale :</p> <p>a- Pénétration de la tumeur dans les tissus péri-rénaux, en péri-hilaire, au-delà de la capsule tumorale, ou des adhérences tumorales confirmées histologiquement.</p> <p>b- Ganglions hilaires ou pédiculaires envahis histologiquement (les ganglions nécrotiques ou xanthélasmatiques sont considérés comme positifs).</p> <p>c- Thrombose tumorale ou envahissement des vaisseaux extra-rénaux.</p> <p>d- Envahissement de l'uretère.</p>
<b>IIN0</b>	Sans atteinte ganglionnaire.
<b>IIN+</b>	Avec atteinte ganglionnaire
<b>III</b>	<p>Exérèse incomplète sans métastases hématogènes ou présence d'un seul des critères suivants :</p> <p>a- L'exérèse est incomplète si :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Thrombose tumorale.</li> <li>• Envahissement de la veine cave incomplètement extirpable.</li> <li>• Exérèse incomplète ou rupture des ganglions métastatiques.</li> </ul> <p>b- Biopsie tumorale avant ou pendant la chirurgie(en dehors de la biopsie à l'aiguille fine).</p> <p>c- Rupture tumorale avant ou pendant la chirurgie.</p> <p>d- Existence de métastases péritonéales qui ne sont pas de simples adhérences tumorales.</p> <p>e- Envahissement des ganglions péri-aortico-caves au-dessus ou au-dessous de l'origine de l'artère rénale.</p>
<b>IV</b>	Métastase à distance occupant les poumons, le foie, les os, le cerveau etc.
<b>V</b>	Tumeurs rénales bilatérales

**Tableau III: Classification clinique SIOP 2009.**

Stade	Extension de la maladie
<b>I</b>	<p>a-Tumeur limitée au rein ou entourée d'une pseudo-capsule fibreuse si la tumeur dépasse les contours normaux du rein. La capsule rénale ou la pseudo-capsule peut être infiltrée par la tumeur mais n'atteint pas la surface extérieure de cette capsule ou pseudo-capsule et est complètement réséquée.</p> <p>b- La tumeur peut faire saillie dans le bassinet et plonger dans l'uretère, mais n'infiltré jamais leur paroi.</p> <p>c- Les vaisseaux du sinus rénal ne sont pas atteints.</p> <p>d- Une atteinte des vaisseaux intra-rénaux peut être présente.</p>
<b>II</b>	<p>a- La tumeur s'étend au-delà du rein ou pénètre à travers la capsule rénale et/ou la pseudo-capsule fibreuse dans la graisse péri-rénale mais est complètement réséquée.</p> <p>b- La tumeur infiltre le sinus rénal et/ou envahit les vaisseaux lymphatiques ou sanguins en dehors du parenchyme rénal mais est complètement réséquée.</p> <p>c-La tumeur infiltre les organes adjacents ou la veine cave mais est complètement réséquée.</p>
<b>III</b>	<p>a- Excision incomplète de la tumeur qui s'étend au-delà des marges de résection (tumeur persistante macroscopiquement ou microscopiquement en post-opératoire).</p> <p>b. Atteinte d'au moins un ganglion abdominal.</p> <p>c. Rupture tumorale avant ou pendant l'intervention (quels que soient les autres critères).</p> <p>d. La tumeur a pénétré à travers la surface du péritoine.</p> <p>e. Des implants tumoraux sont présents sur la surface péritonéale.</p> <p>f. Thrombus tumoral présent à la marge de résection des vaisseaux ou de l'uretère, disséqué ou retiré par petits bouts par le chirurgien.</p> <p>g. La tumeur a été biopsiée chirurgicalement avant la chimiothérapie pré-opératoire ou avant la néphrectomie.</p> <p>h- La présence d'une adénopathie classe automatiquement le néphroblastome en stade III.</p> <p>La présence de tumeur nécrotique et/ou de remaniements post-chimiothérapiques dans un ganglion ou au niveau des limites d'exérèse est considérée comme une tumeur avec résidu microscopique et classée en stade III (en raison de la persistance possible de tumeur viable dans un autre ganglion ou au-delà des limites de résection).</p>
<b>IV</b>	<p>Métastases hématogènes (poumon, foie, os, cerveau, ...) ou ganglions lymphatiques métastatiques au-delà de la région abdomino-pelvienne du rein considéré.</p>
<b>V</b>	<p>Tumeurs rénales bilatérales.</p>

\*La ponction à l'aiguille fine (FNA) ou la biopsie percutanée ("tru-cut") ne sur-stade pas la tumeur si ce geste a été fait par voie postérieure. La taille de l'aiguille du trocart doit être mentionnée au pathologiste (en France le calibre raisonnable n'est pas plus gros que 18 G).

\* La présence de tumeur nécrotique et/ou de remaniements post-chimiothérapeutiques sans tumeur viable dans le sinus rénal et/ou dans la graisse péri-rénale ne doivent pas faire sur-stader la tumeur à condition qu'elle ait été complètement enlevée et n'atteigne pas les limites d'exérèse.

### **2.2.2. Classification histologique :**

La classification histologique du néphroblastome est complexe. Dans 90 % des cas, on parle de formes à **histologie standard** qui associe de façon variable les trois éléments qui sont le blastème tumoral ; les différenciations épithéliales glomérulaires, tubulaires, microkystique ; enfin les différenciations conjonctives musculaires, fibreuses ou plus rarement osseuses (87).

Certaines caractéristiques histologiques permettent d'identifier des formes particulières relativement bénignes dites à **histologie favorable**. Ce sont les formes kystiques multiloculaires, le néphrome mésoblastique congénital, et les formes fibro-adénomateuses (87).

Dans 10 % des cas, il s'agit de formes à **histologie défavorable** dont le pronostic est grave en raison de la présence soit de foyers plus ou moins extensifs d'anaplasie cellulaire, soit de tissu sarcomateux.

Les formes anaplasiques représentent 5% des néphroblastomes et sont divisées selon la distribution topographique de l'anaplasie au sein de la tumeur en forme avec anaplasie focale et forme avec anaplasie diffuse dont le pronostic est plus péjoratif (88).

Parmi les formes sarcomateuses, on distingue les formes rhabdoïdes quelquefois suggérées au moment du diagnostic par la présence d'une hypercalcémie et les formes sarcomateuses à cellules claires qui ont la particularité de représenter la majorité des cas de néphroblastome avec métastases osseuses primitives ou secondaires (87).

Dans notre étude, nous avons suivi la classification de la SIOP modifiée en 2001 (Tableau IV). En fait, après une chimiothérapie pré-opératoire, la SIOP classe les tumeurs avec une nécrose complète dans le groupe à faible risque et les tumeurs avec anaplasie diffuse et à prédominance blastématique dans le groupe à haut risque. Le groupe à risque intermédiaire comprend toutes les autres histologies observées après chimiothérapie (88).

*Tableau IV : Classification histologique SIOP 2001 (87).*

<b>Grade</b>	<b>Histologie de la tumeur</b>
<b>Bas grade (favorable)</b>	Néphroblastome multicystique. Néphroblastome mésoblastique. Néphroblastome complètement nécrosé.
<b>Grade intermédiaire (standard)</b>	Néphroblastome épithélial. Néphroblastome mixte Néphroblastome mésenchymateux incluant le type fœtal rhabdomyomateux. Néphroblastome partiellement nécrosé. Néphroblastome avec anaplasie focale
<b>Haut grade (défavorable)</b>	Néphroblastome avec anaplasie diffuse. Néphroblastome blastématique. Tumeur rhabdoïdes du rein Sarcome à cellules claires du rein.

Les patients âgés de plus de 6 mois seront traités différemment dans les protocoles SIOP93-01 et NWT5-5 selon les modalités présentées respectivement dans les tableaux V et VI :

*Tableau V: Protocole SIOP 93-01 chimiothérapie post-opératoire.*

Stades	Drogues	Doses	Durée totale
<b>I</b>	Vincristine Actinomycine D	1,5 mg / m <sup>2</sup> 15 µg / kg	18 semaines
<b>II et III Histologie favorable et Standard</b>	Vincristine Actinomycine D Epirubicine	1,5 mg / m <sup>2</sup> 15 µg / kg 50 mg / m <sup>2</sup>	27 semaines
<b>II, III Histologie défavorable</b>	Etoposide Carboplatine IFOSFAMIDE Epirubicine	100 mg / m <sup>2</sup> 600 mg / m <sup>2</sup> 3g / m <sup>2</sup> 50 mg / m <sup>2</sup>	34 semaines

\*L'Epirubicine peut être remplacé par la Doxorubicine et l'Ifosfamide par le Cyclophosphamide (10mg/kg/j pendant 3 jours).

Tableau VI: Protocole NWT5-5 chimiothérapie post-opératoire.

Stades	Histologie	Protocole	Drogues	Doses	Durée Totale
I-II	Favorable	EE-4A	Vincristine	0,05 mg/ kg S 1, 10, 12, 15 et 18 1,5 mg / m <sup>2</sup> si poids > 30 kg. (max 2 mg)	18 semaines
I	Anaplasique		Actinomycine D	0,045 mg / kg S 0, 3, 6, 9, 12, 15 et 18 1,35 mg / m <sup>2</sup> si poids > 30 kg. (max 2,3 mg)	
III-IV	Favorable	DD-4A	Vincristine	0,05 mg/ kg S 1, 10, 12, 15 et 18 1,5 mg / m <sup>2</sup> si poids > 30 kg. (max 2 mg)	24 semaines
II-IV	Anaplasie focale		Actinomycine D	0,045 mg / kg S 0, 6, 12, 18, et 24 1,35 mg / m <sup>2</sup> si poids > 30 kg. (max 2,3 mg) Réduction des doses de 50% si RT abdominale ou pulmonaire.	
			Adriamycine	1,5 mg / kg S 3, 9, 15 et 21 45 mg / m <sup>2</sup> si poids > 30 kg. Réduction des doses de 50% si RT abd ou pulm	
II-IV	Anaplasique	Régime I	Vincristine	0,05 mg/ kg S 1, 2, 4-8, 10-13, 18 et 24 1,5 mg / m <sup>2</sup> si poids > 30 kg. (max 2 mg)	24 semaines
I-IV	Sarcome à cellules claires		Adriamycine	1,5 mg / kg S 0, 6, 12, 18 et 24 45 mg / m <sup>2</sup> si poids > 30 kg. Réduction des doses de 50% si RT abdominale ou pulmonaire S6.	
			Cyclophosphamide	14,7 mg / kg / j (3 j) S 6, 12, 18 et 24 et (5 j) S 3, 9, 15 et 21.	
			Mesna	3 mg / kg / dose (4 doses) 90 mg / m <sup>2</sup> / dose (4 doses) si poids > 30 kg. (3 j) S 6, 12, 18 et 24 et (5 j) S 3, 9, 15 et 21.	
			Etoposide	3,3 mg / Kg/ j (3 j) S 3, 9, 15 et 21. 100 mg / m <sup>2</sup> / j si poids > 30 kg.	
			Granocytes	5 µg/ Kg/ j en S/C, 24 h après la fin de la chimiothérapie.	
			Carboplatine	16,7 mg / Kg/ j (2j) S 0, 3, 9, 12, 18 et 21 500 mg / m <sup>2</sup> / j si poids > 30 kg.	
		Etoposide	3,3 mg / Kg/ j (3 j) S 0, 3, 9, 12, 18 et 21 100 mg / m <sup>2</sup> / j si poids > 30 kg.		
I-IV	Tumeur rhabdoïde du rein	RTK régime	Cyclophosphamide	14,7 mg / kg / j (5 j) S 6, 15 et 24	24 semaines
			Mesna	3 mg / kg / dose (4 doses) S 6, 15 et 24 90 mg / m <sup>2</sup> / dose (4 doses) si poids > 30 kg.	
			Granocytes	5 µg/ Kg/ j en S/C, 24 h après la fin de la chimiothérapie.	

**Tableau VII : Résumé de l'essai et des recommandations thérapeutiques du protocole SIOP2001 : traitements postopératoires (89).**

Stade	Bras	Détails du traitement
<b>Stade I</b>		
Bas risque	-	Aucun traitement postopératoire
Risque intermédiaire	AV1	4 semaines (VCR x 4, ACT x 1)
Haut risque	AVD	27 semaines (VCR x 20, ACT x 9, DOXO x 5)
<b>Stade II</b>		
Bas risque	AV2	27 semaines (VCR x 20, ACT x 9)
Risque intermédiaire	Essai SIOP 2001	27 semaines (VCR x 20, ACT x 9, R <sup>0</sup> DOXO x 5 <sup>1</sup> ou x 0)
Haut risque	CDCV	34 semaines (VP16 CARBO x 6 et CYCLO DOXO x 6) + irradiation locale
<b>Stade III</b>		
Bas risque	AV2	27 semaines (VCR x 20, ACT x 9)
Risque intermédiaire	Essai SIOP 2001	27 semaines (VCR x 20, ACT x 9, R <sup>0</sup> DOXO x 5 <sup>1</sup> ou x 0) + irradiation
Haut risque	CDCV	34 semaines (VP16 CARBO x 6 et CYCLO DOXO <sup>2</sup> x 6)
Bas risque, risque intermédiaire		
Métastases absentes ou réséquées		
Stade local I ou II	A	27 semaines (VCR x 20, ACT x 9, DOXO <sup>3</sup> x 4)

Stade local III	A	27 semaines (VCR x 20, ACT x 9, DOXO <sup>3</sup> x 4) + irradiation locale
Métastases réséquées	non	
Stade local I ou II	B	34 semaines (VP16 CARBO x 8, et CYCO DOXO <sup>3</sup> x 4) +ou- irradiation pulmonaire
Stade local III	B	34 semaines (VP16 CARBO x 8, et CYCO DOXO <sup>3</sup> x 4) + irradiation locale + ou – pulmonaire
Haut risque		
Stade local I	C	34 semaines (VP16 CARBO x 8, et CYCO DOXO <sup>3</sup> x 4) + irradiation pulmonaire
Stade local II ou III	C	34 semaines (VP16 CARBO x 8, et CYCO DOXO <sup>3</sup> x 4) + irradiation locale + pulmonaire
Abréviations :		
VCR : vincristine ; ACT : actinomycine D ; DOXO : doxorubicine ; VP16 : étoposide ; CARBO : carboplatine ; CYCLO : cyclophosphamide ; R : randomisation.		
Doses cumulatives de doxorubicine : 250 mg/m <sup>2</sup> ; 300 mg/m <sup>2</sup> ; 300 mg/m <sup>2</sup> (DOXO x 2 en préopératoire)		
<sup>3</sup> Sauf blastémateux prédominant.		

**Pour les tumeurs de bas risque (histologie favorable) (90):**

Dans les formes histologiques de bas risque, le pronostic est particulièrement favorable, avec des taux de guérison proches de 100 % y compris pour les stades IV. Le traitement postopératoire sera réservé aux stades II et III, les anthracyclines et la radiothérapie seront le plus souvent évités dans les formes non métastatiques.

### **Pour les tumeurs de risque intermédiaire :**

#### **Stade I :**

Ce stade est majoritaire (60 % des patients) dans les dernières études SIOP grâce au traitement préopératoire. Le taux de guérison dépassant 90 % depuis de nombreuses années, ainsi les efforts de la SIOP se sont focalisés sur la désescalade thérapeutique jusqu'à l'obtention du protocole le moins toxique possible : l'irradiation n'a pas de place dans cette forme, et on a arrivé à réduire la chimiothérapie adjuvante de 38 à 40 semaines en utilisant une bithérapie à base de VCR et Actinomycine D.

#### **Stade II et III :**

Dans les deux groupes SIOP et NWTS, grâce à un traitement intensifié, le taux de guérison des patients de stade II (90-95 %) est très similaire à celui des stades I. Les résultats sont légèrement inférieurs pour les stades III (85% environ). Ces progrès ont été obtenus à la fois en intensifiant la chimiothérapie (par l'ajout d'une anthracycline et la prolongation de la durée totale du traitement) et en introduisant une irradiation locorégionale.

Actuellement le schéma thérapeutique de référence est identique dans les tumeurs de stade II et III d'histologie intermédiaire : trois drogues (dont une anthracycline) sont associées sur une durée totale de 27 semaines et la radiothérapie est réservée aux tumeurs de stade III.

### **Pour les tumeurs de haut risque (histologie défavorable) (90) :**

Les tumeurs de haut risque (incluant maintenant les formes blastémateuses prédominantes après chimiothérapie) concernent environ 9 % des patients. Les patients bénéficient d'une intensification thérapeutique : traitement plus long,

d'une durée de 9 mois à 1 an, utilisation systématique d'anthracyclines, introduction de nouvelles substances (ifosfamide ou cyclophosphamide, étoposide, carboplatine).

L'irradiation, limitée aux stades II et III pour la SIOP, est délivrée à des doses supérieures à celles des formes intermédiaires (25,2 Gy).

### 3. Les protocoles de la radiothérapie :

Les différents essais thérapeutiques contrôlés et menés par la SIOP et le NWT5 ont permis de mieux définir les facteurs pronostiques et d'adapter les indications de la radiothérapie pour les tumeurs de Wilms.

Les schémas thérapeutiques proposés par les derniers essais de ces deux groupes coopérateurs sont résumés dans le tableau suivant :

*Tableau VIII : Recommandations de la SIOP93-01 et du NWT5-5 pour la radiothérapie du néphroblastome.*

Stades	Radiothérapie selon NWT5-5	Radiothérapie selon SIOP 93-01
<b>I</b>	-	-
<b>II</b>	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N- : sans radiothérapie</li> <li>• N+ : 15 Gy</li> </ul>
<b>III</b>	10,8 Gy	15 Gy
<b>IV</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 12 Gy sur le poumon si M+ pulmonaire</li> <li>• 10,8 Gy sur l'abdomen si stade III local.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• si les lésions pulmonaires disparaissent après 9 semaines de chimio post-op : Pas de radiothérapie</li> <li>• si les lésions pulmonaires persistent après 9 semaines : 12 Gy.</li> </ul>

## **V. Les données évolutives :**

En dépit de l'important taux de guérison observé grâce à la prise en charge multidisciplinaire des néphroblastomes au cours de ces deux dernières décennies, les taux d'échecs thérapeutiques restent élevés. Près de 20% des patients ayant une tumeur classée stade I, II ou III à histologie standard développent des récurrences locales et à distance. Ce pourcentage atteint 50% chez ceux ayant une tumeur classée stade IV ou à histologie défavorable (91).

Dans notre série, la récurrence tumorale a été observée chez 25% des patients et elle est survenue dans les tumeurs classées aux stades II et III avec histologie intermédiaire. Pour les deux patients ayant une histologie défavorable, l'un est décédé et l'autre est en rémission complète.

Les récurrences surviennent électivement dans les deux ans qui suivent le diagnostic (92).

Des rechutes plus tardives à 11ans, 15ans, à 23 ans et à 25 ans ont été rapportées (93) (94) (95) (96).

Le poumon est le site le plus fréquent (92). Il a représenté 52% des rechutes dans l'essai NWTS-5 (tableau IX) .D'autres localisations médullaires, cérébrales et osseuses ont été exceptionnellement décrites (97) (98) (99).

*Tableau IX : Fréquence des rechutes et taux de survie dans l'essai NWT5-5 (100).*

Site de rechute	Nombre de patients	Survie sans maladie à 4 ans (%)	Nombre de décès	Survie globale à 4 ans (%)
<b>Tous les sites</b>	59	69,1	10	82,2
<b>Hépatique</b>	1	0	0	0
<b>Abdominale ou pelvienne</b>	6	66,7	0	0
<b>Pulmonaire isolé</b>	31	67,8	7	81
<b>Nouvelles localisations sur poumon opéré</b>	18	77,8	2	88
<b>Pulmonaire+ autre site</b>	2	50	1	50
<b>Autre</b>	1	-	0	-

Le traitement des récurrences tumorales n'est pas bien codifié ; il est basé sur les résultats de petites cohortes rétrospectives regroupant un nombre restreint de patients.

Avant le milieu des années 1980, le taux de survie à long terme après la récurrence de la tumeur de Wilms atteignait à peine 30% (101) (102). Au cours de cette époque, le traitement de sauvetage se composait de la Vincristine, l'Actinomycine D, la Doxorubicine, la radiothérapie et la chirurgie.

Ces dernières années, le Cyclophosphamide, l'Ifosfamide, le Cisplatine, la Carboplatine, et l'Etoposide ont montré des taux de réponse supérieur pour les tumeurs de Wilms réfractaires ou en rechute (42) (56).

Les nouvelles stratégies thérapeutiques ont permis d'améliorer la survie globale à long terme des patients en rechute de 30% à 60% avec les schémas multi-agents contenant ces médicaments, et notamment la combinaison ICE

(Ifosfamide, Carboplatine, Etoposide) (45) (103) et plus récemment la chimiothérapie à haute dose suivie de greffe de moelle osseuse (104) (105).

De nombreuses études rétrospectives ont été consacrées au sujet des facteurs pronostiques du néphroblastome. Ces facteurs ont des valeurs variables selon les études mais la plupart des auteurs se mettent d'accord sur le fait que le stade avancé, l'histologie défavorable, la forte proportion de blastème après chimiothérapie et l'existence d'une atteinte ganglionnaire sont les facteurs les plus péjoratifs (106).

La corrélation entre le niveau du thrombus et le pronostic est controversée. L'implication du thrombus vasculaire dans la stadification, et les complications opératoires faisant augmenter la morbi-mortalité de la chirurgie des néphroblastomes avec thrombus cavo-atrial sont en faveur de cette corrélation. Dans une étude rétrospective portant sur 75 patients, Bissada a signalé que la survie à cinq ans des patients présentant des type I, II, et III de thrombus tumoral de la veine cave sans métastase distale était de 52%, 43%, et 38%, respectivement.

Kim aussi a signalé dans sa série de 226 cas, que la récurrence était plus fréquente chez les patients présentant un cancer du rein avec thrombus tumoral, mais il n'y avait aucune différence significative entre les patients avec thrombus tumoral de la veine rénale et ceux avec thrombus tumoral de la veine cave sous diaphragmatique. Cependant la survie a diminué de manière significative lorsqu'il s'agissait d'un thrombus sus diaphragmatique.

Staehler et Brkovic ont constaté que 25% des patients avec cancer du rein et un thrombus tumoral de la veine cave inférieure avaient une métastase à distance initiale, et ont eu un taux de survie à deux ans de seulement 26%.



Le néphroblastome est la plus fréquente des tumeurs rénales malignes chez l'enfant. Il touche le jeune enfant avec pic d'incidence entre 3 et 4 ans.

Son extension locorégionale, en plus de la surrenale, des ganglions, de la cavité péritonéale et de l'espace rétro-péritonéal intéresse aussi les vaisseaux, et peut se compliquer ainsi par la formation d'un thrombus néoplasique de la veine cave inférieur et même de l'oreillette droite.

Ceci fait de l'intervention chirurgicale un temps délicat qui peut s'associer avec des complications lourdes.

Nous nous sommes intéressés à cette question et nous avons étudié de façon rétrospective les dossiers de 08 enfants colligés au service de chirurgie pédiatrique A et le centre d'hémo-oncologie de l'Hôpital d'Enfants Rabat (CHU IBN SINA) durant les années 2010 à 2016.

Il s'agit de 5 garçons et 3 filles dont l'âge moyen est d'environ 4 ans avec un maximum de 07 ans et un minimum de 01 an et deux mois.

La distension, la douleur abdominale et l'hématurie constituent les premiers symptômes motivant la consultation.

L'examen clinique objective presque toujours une masse abdominale et peut trouver d'autres signes non spécifiques, tels que l'altération de l'état général et une fièvre.

L'imagerie, en particulier l'échographie et la TDM abdominales voire l'IRM, a une place capitale dans

le diagnostic du néphroblastome compliqué d'un thrombus cavo-atrial , ainsi dans l'évaluation de l'extension du thrombus.

La prise en charge pluridisciplinaire d'un néphroblastome avec un thrombus cavo-atrial associe plusieurs volets : une chimiothérapie pré-opératoire, une chirurgie qui sera consolidée par une chimiothérapie adjuvante et parfois une radiothérapie.

La chimiothérapie pré-opératoire permet de réduire la taille tumorale et limiter l'extension vasculaire, et donc avant l'intervention un bilan d'extension est nécessaire afin de guider le geste chirurgical.

Le chirurgien doit réaliser une résection microscopiquement complète emportant en monobloc la totalité de la masse tumorale et du thrombus vasculaire, il s'agit souvent d'une néphro-urétérectomie totale élargie avec une thrombectomie dont la réalisation peut nécessiter dans certains cas le recours à une circulation extra-corporelle. Ceci dit l'intérêt d'une équipe chirurgicale polyvalente, incluant un chirurgien pédiatre, un chirurgien cardio-vasculaire et un anesthésiste expérimenté.

Le diagnostic de certitude se fait par étude anatomo-pathologique sur la pièce opératoire, qui détermine aussi le stade et le type histologique et oriente ensuite la chimiothérapie post opératoire et la radiothérapie.

Ainsi, nous soulignons, à travers cette étude, l'importance du diagnostic précoce du néphroblastome avec extension vasculaire et son impact sur la prise en charge thérapeutique. Nous avons démontré l'efficacité et la faisabilité des protocoles thérapeutiques de la SIOP adoptés à notre institution.

La chimiothérapie pré-opératoire semble améliorer la survie. Cependant, les échecs thérapeutiques représentent le problème majeur. Même si la séquence thérapeutique demeure un sujet de controverse, l'utilisation rationnelle des

anthracyclines et de la radiothérapie est associée à de meilleurs taux de contrôle local et à distance, en dépit de quelques séquelles tardives qui risquent d'affecter la qualité de vie des jeunes patients.

L'amélioration des résultats actuels devrait passer par la diminution du taux des rechutes et la palliation aux problèmes de toxicité moyennant les nouvelles molécules de chimiothérapie, les thérapies ciblées, l'immunothérapie et les techniques innovantes de radiothérapie.



## **Résumé**

**Titre** : Néphroblastome compliqué d'un thrombus de la veine cave inférieure et de l'oreillette droite

**Auteur** : Anas Hajbi

**Rapporteur** : Prof. M. KISRA

**Mots-clés** : Néphroblastome, thrombose, extension vasculaire, chimiothérapie.

Le néphroblastome est la première tumeur rénale maligne de l'enfant, et sa complication par un thrombus intravasculaire néoplasique est présente dans 4 à 25% des cas.

Notre travail est une étude rétrospective des 8 cas de néphroblastome compliqué d'un thrombus cavo-atrial, 6 cas de néphroblastome droit et 2 cas gauche.

Le thrombus a été objectivé par l'imagerie, chez 7 de nos patients, 4 thrombi ont été limités à la VCI et 3 ont été étendus à l'OD, alors que le 8<sup>ème</sup> a été découvert en per-opératoire.

L'âge moyen était de 4ans, avec prédominance masculine. Les circonstances de découverte étaient la constatation d'une distension et d'une douleur abdominale, d'une hématurie ou une fièvre, souvent intriquées. L'examen physique a trouvé une masse abdominale chez tous les malades.

L'échographie abdominale et l'échographie doppler complétée chez tous les enfants par une tomodensitométrie a évoqué le diagnostic positif pour tous les cas.

L'examen anatomopathologique était réalisé chez tous les patients opérés affirmant le diagnostic positif du néphroblastome.

Le traitement a consisté à faire une chimiothérapie préopératoire suivie d'une néphrectomie et thrombectomie et puis d'une chimiothérapie postopératoire, associées dans certains cas avec une radiothérapie.

Au terme de ce travail et à la lumière des données les plus récentes de la littérature, nous concluons que la chimiothérapie préopératoire du néphroblastome joue un rôle primordial dans la régression de la taille tumorale ainsi que le thrombus vasculaire pour faciliter la prise en charge chirurgicale.

## **Abstract**

**Title:** Nephroblastoma complicated by inferior vena cave and atrial thrombosis

**Author:** Anas Hajbi

**Rapporteur :** Prof. M. KISRA

**Keywords:** Nephroblastoma, thrombosis, vascular extension, chemotherapy.

Nephroblastoma is the first malignant renal tumor of childhood, and its complication by intravascular neoplastic thrombus is present in 4 to 25% of cases.

Our work is a retrospective study of 8 cases of nephroblastoma complicated by a cavoatrial thrombus, 6 cases of right nephroblastoma and 2 cases of left.

The thrombus was objectified by imaging, in 7 of our patients, 4 thrombi were limited to the IVC and 3 were extended to the OD, while the 8th was discovered intraoperatively.

The average age was 4 years old, with male predominance. The circumstances of discovery were the finding of distention and abdominal pain, hematuria or fever, often intricate. The physical examination found an abdominal mass in all patients.

Abdominal ultrasound and Doppler ultrasound completed in all children by CT scan suggested a positive diagnosis for all cases.

Histopathological examination was performed in all operated patients, which affirmed the positive diagnosis of nephroblastoma.

The treatment consisted of preoperative chemotherapy followed by nephrectomy and thrombectomy and then postoperative chemotherapy, associated in some cases with radiotherapy.

At the end of this work and in light of the most recent data in the literature, we conclude that preoperative chemotherapy for nephroblastoma plays a key role in tumor size regression as well as vascular thrombi to facilitate surgical management.

## ملخص

**العنوان :** الأورام الكلوية المعقدة بسبب خثرة في الوريد الأجوف السفلي والأذين الأيمن

**المؤلف :** أنس حاجبي

**المقرر:** البروفيسور م. كسرى

**كلمات البحث :** ورم أرومي كلوي ، تخثر ، تمديد الأوعية الدموية ، العلاج الكيميائي.

الورم الأرومي الكلوي هو أول ورم خبيث في الكلى عند الأطفال ، ومضاعفاته عن طريق جلطات الأورام داخل الأوعية موجودة في 4 إلى 25٪ من الحالات..

عملنا هو دراسة استعادية من 8 حالات من ورم أرومي كلوي معقد بخثرة الوريد الأجوف السفلي والأذين الأيمن. 6 حالات من ورم أرومي يميني و حالتين يسرى

تم العثور على الجلطة عن طريق التصوير ، لدى 7 من مرضانا. 4 تخثرات كانت محدودة على مستوى الوريد الأجوف السفلي و 3 ممتدة الى الاذين الايمن. في حين تم اكتشاف الجلطة الثامنة أثناء العملية.

كان متوسط العمر 4 سنوات ، مع غلبة الذكور. كانت ظروف الاكتشاف انتفاخ البطن والألم البطني ، بيبة دموية أو حمى ، غالباً ما تكون معقدة. وجد الفحص البدني كتلة بطنية لدى جميع المرضى. اقترحت الموجات فوق الصوتية في البطن والموجات فوق الصوتية دوبلر مستكلمة بالأشعة المقطعية. التشخيص الإيجابي لجميع الحالات.

تم اجراء فحص التشريح المرضي عند جميع المرضى الذين اجريت لهم العملية للتأكد من التشخيص الإيجابي للورم الأرومي.

يتألف العلاج من العلاج الكيميائي قبل الجراحة يليه استئصال الكلية واستئصال الخثرة ومن ثم العلاج الكيميائي بعد العملية الجراحية المرتبطة في بعض الحالات مع العلاج الإشعاعي.

في نهاية هذا العمل وفي ضوء أحدث البيانات نستنتج أن العلاج الكيميائي قبل الجراحة لأورام الأرومة الكلوية يلعب دوراً رئيسياً في تراجع حجم الورم وكذلك حجم الجلطة الوعائية لتسهيل العملية الجراحية.



- [1]. **st-Jacques, René.** [http://www.corpshumain.ca/Rein.php#\\_](http://www.corpshumain.ca/Rein.php#_). *corps humain*. [En ligne] TEXTE© 2000-2017 René St-Jacques.
- [2]. *Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure, EMC.* **N. Henry, P. Sèbe.**
- [3]. *ATLAS D'ANATOMIE HUMAINE, TOME 2 TRONC VISCERE, MEMBRES INFERIEURS.* **SABOTA.**
- [4]. *Facteurs pronostiques cliniques et anatomo pathologiques des cancers du rein avec thrombus cave REVISTA PERUANA DE UROLOGÍA 2004;XIV:184-190 julio-diciembre.* **K. BENSALAH, F. GUILLÉ, S. VINCENDEAU, N. RIOUX-LECLERCQ, A. MANUNTA, B. LOBEL, J. PATARD.**
- [5]. **F. Hameury (1), S. Dussart (2), F. Dijoud (3), P. Thiesse (2),M.D. Leclair (4), F. Gauthier (5), P.D.E. Mouriquand (1), C. Bergeron (6).** *Extension vasculaire du néphroblastome :expérience du SIOP 93-2001, France.*
- [6]. **Breslow N, Olshan A, Beckwith JB, Green DM.** *Epidemiology of Wilms tumor Med Pediatr Oncol 1993; 21(3):172-81.*
- [7]. **Norman Breslow, J. Bruce Beckwith, Marcia Ciol, Katrina Sharples.** *Age Distribution of Wilms' Tumor: Report from the National Wilms' Tumor study.* s.l. : Cancer Res1988; 48: 1653-1657.
- [8]. *Wilm's Tumor: Epidemiology and Survival.* **M. Faranoush, G.R. Bahoush, A. Mehrvar, S. Hejazi, P. Vossough, A.A.Hedayatiasl, M.S. Rahiminejad, F. Seighali, R. Ghorbani , M.A. Ehsani.** s.l. : Research Journal of Biological Sciences 2009; 4 (1): 86-89.

- [9]. *Nephroblastoma in infants 1969-75 : variations in treatment and survival.* **C.A Stiller, E.L lennox.** s.l. : British Medical Journal 1980 ; 281(6250): 1246–1248. .
- [10]. *Characteristics and survival of 750 children diagnosed with a renal tumor in the first seven months of life:.* **Van den Heuvel-Eibrink MM, Grundy P, Graf N, Pritchard-Jones K, Bergeron C, Patte C, van Tinteren H, Rey A, Langford C, Anderson JR, de Kraker J.** s.l. : *Pediatr Blood Cancer* 2008 ; 50(6):1130-4.
- [11]. *ncidence of and survival from Wilms' tumour in adults in Europe: data from the Eurocare Study.* *Eur J Cancer* 2006 ; 42(14):2363-8. . **Mitry E, Ciccolallo L, Coleman MP, Gatta G, Pritchard-Jones K.**
- [12]. **E.E Kamili, M.Sbihi, N.Raja.** *la prise en charge globale du néphroblastome à marrakech 2017.*
- [13]. **M J Coppes, J de Kraker, P J van Dijken, H J Perry, J F Delemarre, M F Tournade, J Lemerle.** *Bilateral Wilms' tumor: long-term survival and some epidemiological features.* *JCO* 1989; 7(3): 310-315.
- [14]. **VAIDYA A, CIANCO G, SOLOWAY M.** *Surgical techniques for treating a renal neoplasm invading the inferior vena cave.* *J.Urol.* 2003;169:435-444.
- [15]. *Extension of renal cell carcinoma into the vena cava: clinical review and surgical approach.* *J Urol,* 135: 460, 1986. **Pritchett, T. R., Lieskovsky, G. and Skinner, D. G.**

- [16]. **Coppes MJ, de Kraker J, van Dijken PJ, Perry HJ, Delemarre JF, Tournade MF, Lemerle J, Voûte PA.** *Bilateral Wilms' tumor: long-term survival and some epidemiological features. J Clin Oncol 1989 ; 7(3):310-5.*
- [17]. **Rahman N, Arbour L, Tonin P, Renshaw J, Pelletier J, Baruchel S, Pritchard-Jones K, Stratton MR, Narod SA.** *Evidence for a familial Wilms' tumour gene (FWT1) on chromosome 17q12-q21. Nat Genet 1996 ;13(4):461-3. .*
- [18]. **McDonald JM, Douglass EC, Fisher R, Geiser CF, Krill CE, Strong LC, Virshup D, Huff V.** *Linkage of familial Wilms' tumor predisposition to chromosome 19 and a two-locus model for the etiology of familial tumors. Cancer Res 1998 ; 58(7):1387-90. .*
- [19]. **M.kisra, M.N Benhmamouch, M.kabbabri, M.lamlami, E.Yassine.** *néphroblastome sur néphroblastomatose 2014.*
- [20]. **Suita., Sachiyo.** *Clinical characteristics and outcome of Wilms tumors with a favorable histology in Japan: a report from the study Group for Pediatric solid malignant Tumors in the Kyushu Area, Japan. s.l. : Journal of Pediatric Surgery 2006 ; 41(9) : 1501-1505. .*
- [21]. **Camara., Amadou.** *Aspects épidémiocliniques et thérapeutiques du néphroblastome dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU Gabriel Toure. À propos de 30 cas. Thèse doctorat. République du Mali 2007-2008.*

- [22]. **Hamrouni R., Barsaoui S.** *néphroblastome de l'enfant, étude rétrospective de 21 cas ; épidémiologie et résultats thérapeutiques. Thèse doctorat. Faculté de médecine de Tunis 1999, E4-56949. .*
- [23]. **Smets AM, de Kraker J.** *Malignant tumors of the kidney: imaging strategy Pediatr Radiol 2010; 40(6):1010-8.*
- [24]. **Brisse HJ, Smets AM, Kaste SC.** *Imaging in unilateral Wilms tumour. Pediatr Radiol 2008;38:18–29.*
- [25]. **Desvignes C, Gorincour G, Coze C, Aschero A, Bourlière-Najean B, Colavolpe N, et al.** *tumeurs du rein et des voies excrétrices chez l'enfant. EMC - Radiologie et imagerie médicale - génito-urinaire - gynéco-obstétricale - mammaire 2013;8(4):1-15 [Article34-117-A-20].*
- [26]. **P. Devred, G. Gorincour (DES),P. Petit, K. Lambot, C. Coze, F. Faure.** *Kidney, pelvocaliceal and lower urinary tract.*
- [27]. **R. Salem, M. Gaha, J. Saad, MA. Jellali, A. Zrig, W. Mnari, W. Harzallah, M. Maatouk, C. Hafsa, M. Golli.** *Caractéristiques sémiologiques des néphroblastomes en imagerie en coupe : rapport d'une série de 101 cas. Société Française de Radiologie 2010.*
- [28]. **L. Camilleri, B. Miguel, B. Legault, , L. Guy, C. Pomel, C. Bailly.** *Cancers du rein avec envahissement cave supra-diaphragmatique.Traitement chirurgical sous circulation extracorporelle à cœur battant.*
- [29]. **Dr.Anne d'andon, Pr.Gilles Vassal ,Dr. Olivier Hartman,Dr.dominique couanet ,Dr.francois pein.** *Le néphroblastome –Institut Gustave Rossy –Mars2003 p1-12.*

- [30]. **Hoffer., Fredric A.** *Magnetic Resonance Imaging of Abdominal Masses in the Pediatric Patient. Seminars in Ultrasound, CT, and MRI 2005; 26(4): 212-223.*
- [31]. **Aruna Vade, Robert Aziensteina.** *Magnetic resonance imaging of abdominal masses in children. JournalofPediatric Surgery 1993 ; 128(1): 82-88.*
- [32]. **Donald L. Weese, Harry Applebaum, and Paddy Taber.** *Mapping Intravascular Extension of Wilms' Tumor With Magnetic Resonance Imaging. Journal of Pediatric Surgery 1991; 26(1): 64-67. .*
- [33]. **N. Aloui-Kasbi, S. Felah, I. Bellagha, S. Barsaoui, A. Hammou.** *Imaging of kidney tumors in children, tunis tunisie.*
- [34]. **Iqbal Singh, MD, Larry E. Jacobs, MD, Morris N. Kotler, MD, and Alfred Ioli, RDCS,.** *The Utility of Transesophageal Echocardiography in the Management Renal Cell Carcinoma With intracardiac extension Philadelphia, Pennsylvania .*
- [35]. **Ruteshouser EC, Huff V.** **Familial Wilms tumor. Am J Med Genet C Semin. Familial Wilms tumor. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2004; 129(1):29-34.**
- [36]. **J, Sushmita Bhatnagar.** **Management of Wilms' tumor: NWTS vs SIOP. Indian Assoc Pediatr Surg 2009 ; 14(1): 6–14. .**
- [37]. **Ehrlich PF, Ritchey ML, Hamilton TE, Haase GM, Ou S, Breslow N.** *Quality assessment for Wilms' tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study-5. J Pediatr Surg 2005 ; 40(1):208-123. .*

- [38]. **Auber F, Jeanpierre C, Denamur E, et al.** *Management of Wilms tumors in Drash and Frasier syndromes. Pediatr Blood Cancer* 2009; 52 (1): 55-9. .
- [39]. **Dome JS, Liu T, Krasin M, Lott L, Shearer P, Daw NC, Billups CA, Williamns J A.** *Improved survival for patients with recurrent wilms tumor: the experience at St. Jude Children's Research Hospital. J Pediatr Hematol Oncol* 2002; 24: 192–98. .
- [40]. **Sidney Farber, Giulio D'Angio, Audrey Evans, Anna Mitus.** *CLINICAL STUDIES OF ACTINOMYCIN D WITH SPECIAL REFERENCE TO WILMS' TUMOR IN CHILDREN. Journal of Urology* 2002; 168(6) 2560-2562.
- [41]. **D'Angio GJ, Evans A, Breslow N.** **The treatment of Wilms' tumor: results.** *The treatment of Wilms' tumor: results of the Second National Wilms' Tumor Study. Cancer* 1981; 47:2302–2311.
- [42]. **Green DM, Beckwith JB, Breslow NE, Faria P, Moksness J, Finklestein JZ, Grundy P, Thomas PR, Kim T, Shochat S.** *Treatment of children with stages II to IV anaplastic Wilms' tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. J Clin Oncol.* 1994; 12(10):2126-31. .
- [43]. **Ritchey ML, Shamberger RC, Hamilton T, Haase G, Argani P, Peterson S.** *Fate of bilateral lesions missed on preoperative imaging: a report from the National Wilms Tumor Study Group. J Urol.* 2005; 174:1519-21. .

- [44]. **Tournade MF, Lemerle J, Brunat-Mentigny M, et al.** *Ifosfamide is an active drug in Wilms' tumor: a phase II study conducted by the French Society of Pediatric Oncology. J Clin Oncol. 1988;6(5):793–6. .*
- [45]. **Abu-Ghosh AM, Krailo MD, Goldman SC, Slack RS, Davenport V, Morris E, Laver JH, Reaman GH, Cairo MS.** *Ifosfamide, carboplatin and etoposide in children with poor-risk relapsed Wilms' tumor: a Children's Cancer Group report. Ann Oncol. 2002 ; 13(3):460-9. .*
- [46]. **Pein F, Pinkerton R, Tournade MF, et al. Etoposide in relapsed or refractory.** *Etoposide in relapsed or refractory Wilms' tumor: a phase II study by the French Society of Pediatric Oncology and the United Kingdom Children's Cancer Study Group. J Clin Oncol. 1993;11(8):1478–81.*
- [47]. **De Camargo B, Melaragno R, Saba e Silva, et al.** *Phase II study of carboplatin as a single drug for relapsed Wilms' tumor: experience of the Brazilian Wilms' Tumor Study Group. Med Pediatr Oncol. 1994;22(4):258–60.*
- [48]. **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.*
- [49]. **M.F, LEMERLE J. TOURNADE.** *NEPHROBLASTOME ( TUMEUR DE WILMS) REV PRAT ( PARIS) 199,43,17.*
- [50]. **AL, LEMERLE J. VALAYER J. TOURNADE M.F. ET.** *TUMEURS DU REIN. FLAMMARION MEDECINE SCIENCES 1989.*

- [51]. **A., Friedlander.** *Sarcoma of the kidney treated by the roentgen ray. Am J Dis Child 1916; 12:328–30. .*
- [52]. **M Perloff, J F Holland.** *Surgical Adjuvant Chemotherapy. Annual Review of Medicine; 28: 475-488.*
- [53]. **PR., Thomas.** *Radiotherapy in Wilms' tumour. Annals of the Academy of Medicine 1996;25(3):425-428. .*
- [54]. **Jereb B, Burgers JM, Tournade MF, Lemerle J, Bey P, DeLemarre J, Habrand JL, Voûte PA.** *Radiotherapy in the SIOP (International Society of Pediatric Oncology) nephroblastoma studies: a review. Med Pediatr Oncol.1994; 22(4):221-7.*
- [55]. **John A Kalapurakal, Jeffrey S Dome, Elizabeth J Perlman, Marcio Malogolowkin, Gerald M Haase, Paul Grundy, Max J Coppes.** *Management of Wilms' tumour: current practice and future goals. Lancet Oncol 2004; 5:37-46.*
- [56]. **Edmund Y. Ko, Michael L. Ritchey.** **Current management of Wilms' tumor.** *Current management of Wilms' tumor in children. Journal of Pediatric Urology 2009; 5(1): 56-65. .*
- [57]. **Wu HY, Snyder HM 3rd, D'Angio GJ.** *Wilms' tumor management. Curr Opin Urol. 2005; 15(4):273-6. .*
- [58]. **McNeil DE, Langer JC, Choyke P, et al.** *Feasibility of partial nephrectomy for Wilms' tumor in children with Beckwith-Wiedemann syndrome who have been screened with abdominal ultrasonography. J Pediatr Surg 2002; 37(1): 57-60. .*

- [59]. **Jun Qi, Zhengqin Gu, Fang Chen, et al.** *Prise en charge des cancers du rein avec thrombus tumoral dans la veine rénale et veine cave inférieure.* *Ann Chir Vasc* 2010 ; 24 : 1178-82.
- [60]. **Frédéric Pouliot, \* Brian Shuch,\* Jeffrey C. LaRochelle, Allan Pantuck, Arie S. Belldegrun.** *Contemporary Management of Renal Tumors With Venous Tumor Thrombus* University of California, Los Angeles.
- [61]. **Hatcher PA, Everett-Anderson E, Paulson DF.** *Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma invading the vena cava.* *J Urol* 1991 ; 145 : 20-4.
- [62]. **Camilleri L, Miguel B, Legault B.** *Cancers du rein avec envahissement cave supra-diaphragmatique. Traitement chirurgical sous circulation extracorporelle à coeur battant.* *Ann Chir* 2000 ; 125 : 26-31.
- [63]. **Rodrigo Chaves Ribeiro, \*Sergio Tomaz Schettini, Simone de Campos Vieira Abib, José Honório Palmada Fonseca, Mônica Cypriano and Nasjla Sabada Silva.** *Cavectomy for the Treatment of Wilms Tumor With Vascular Extension.* São Paulo, Brazil : Federal University of São Paulo,.
- [64]. **Janosko EO, Powel C, Spence PA.** *Surgical management of renal cell carcinoma with extensive intra-caval involvement using a venous bypass system suitable for rapid conversion to total cardiopulmonary bypass.* *J Urol* 1991 ; 145 : 555-7. *STV, vol. 26, no 4, juillet-août 2014* 209.

- [65]. **Rjam D, Blom J, Schröder FH.** *Surgical management of renal carcinoma with extensive involvement of the vena cava and right atrium. Br J Urol 1992 ; 70 : 591-3.*
- [66]. **Montie JE, El Ammar R, Pontes JE.** *Renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombi. Surg Gynecol Obstet 1991 ; 173 : 107-15.*
- [67]. **Welz A, Schmeller N, Schmitz C.** *Resection of hypernephromas with vena caval or right atrial tumor extension using extracorporeal circulation and deep hypothermic circulatory arrest: a multidisciplinary approach. Eur J Cardiothorac Surg 1997 ; 12 : 127-32.*
- [68]. **Stewart JR, Carey JA, Mcdougal WS.** *Cavoatrial tumor thrombectomy using cardiopulmonary bypass without circulatory arrest. Ann Thorac Surg 1991 ; 51 : 717-22.*
- [69]. **Kraker J, Graf N, Van Tinteren H, Pein F, Sandstedt B, Godzinski J.** *Reduction of postoperative chemotherapy in children with stage I intermediate-risk and anaplastic Wilms' tumour (SIOP 93-01 trial): a randomised controlled trial. Lancet 2004; 364(9441):1229-35.*
- [70]. **Lemerle J, Voute PA, Tournade MF, Delemarre JF, Jereb B, Ahstrom L, Flamant R, Gerard-Marchant R.** *Preoperative versus postoperative radiotherapy, single versus multiple courses of actinomycin D, in the treatment of Wilms' tumor. Preliminary results of a controlled clinical trial conducted by the International Society of Paediatric Oncology (S.I.O.P.). Cancer 1976; 38(2):647-54..*

- [71]. **Burger D, Moorman-Voestermans CG, Mildenberger H.** *The advantages of preoperative therapy in Wilms' tumour. A summarised report on clinical trials conducted by the International Society of Paediatric Oncology (SIOP).* 1985; 40:170–175. .
- [72]. **J. Lemerle, P. A. Voute, M. F. Tournade, C. Rodary, J. F. M. Delemarre, D.Sarrazin, J. M. V. Burgers, B. Sandstedt, H. Mildenberger, M. Carli, B. Jereb, and C. G. M. Moorman-Voestermans.** *Effectiveness of Preoperative Chemotherapy in Wilms' Tumor: Results of an International Society of Pediatric Oncology (SIOP) Clinical Trial.* *Journal of Clinical Oncology* 1983; 1(10).
- [73]. **Tournade MF, Com-Nougue C, Voute PA 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. .
- [74]. **Tournade MF, Com-Nougue C, de Kraker J et al.** **Optimal duration of.** *Optimal duration of preoperative therapy in unilateral and nonmetastatic Wilms' tumor in children older than 6 months: results of the Ninth International Society of Pediatric Oncology Wilms' Tumor Trial and Study.* *J Clin Oncol* 2001;19:488–500.
- [75]. **Reinhard H, Semler O, Bürger D, Bode U, Flentje M, Göbel U, Gutjahr P, Leuschner I, Maass E, Niggli F, Scheel-Walter HG, Stöckle M, Thüroff JW, Tröger J, Weirich A, von Schweinitz D, Zoubek A, Graf N.** *Results of the SIOP 93-01/GPOH trial and study for the treatment of patients with unilateral non metastatic Wilms Tumor.* *Klin Padiatr.* 2004; 216(3):132-40. .

- [76]. **Sutow WW, Breslow NE, Palmer NF et al.** *Prognosis in children with Wilms' tumor metastases prior to or following primary treatment: results from the first National Wilms' Tumor Study (NWTS-1).* *Am J Clin Oncol* 1982; 5:339–347. .
- [77]. **D'Angio GJ, Breslow N, Beckwith JB, et al.:** *Treatment of Wilms' tumor. Results of the Third National Wilms' Tumor Study.* *Cancer* 1989; 64 (2): 349-60. .
- [78]. **Green DM, Breslow NE, Beckwith JB.** *Comparison between single-dose and divided-dose administration of dactinomycin and doxorubicin for patients with Wilms' tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study Group.* *J Clin Oncol* 1998; 16 (1): 237-45.
- [79]. **Grundy PE, Breslow NE, Li S.** *Loss of heterozygosity for chromosomes 1p and 16q is an adverse prognostic factor in favorable-histology Wilms tumor: a report from the National Wilms Tumor Study Group.* *J Clin Oncol* 2005 ;23 (29): 7312-21. .
- [80]. **Ritchey M, Daley S, Shamberger RC.** *Ureteral extension in Wilms' tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study Group (NWTSG).* *J Pediatr Surg* 2008; 43 (9): 1625-9. .
- [81]. **Lemerle J, Tournade MF, Marchant RG, Flamant R, Sarrazin D, Flamant F, Lemerle M, Jundt S, Zucker JM, Schweisguth O.** *Wilms' tumor: natural history and prognostic factors: a retrospective study of 248 cases treated at the Institut Gustave-Roussy 1952-1967.* *Cancer* 1976; 37(5):2557-66. .

- [82]. **Mitchell C, Jones PM, Kelsey A, et al.** *The treatment of Wilms' tumour: results of the United Kingdom Children's cancer study group (UKCCSG) second Wilms' tumour study.* *Br J Cancer* 2000; 83: 602–08.
- [83]. **Gordan M. Vujanic, Anna Kelsey, Chris Mitchell, Rosemary S. Shannon, Peter Gornall.** *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.
- [84]. **Spreafico F, Bellani FF.** *Wilms' tumor: past, present and (possibly) future.* *Expert Rev Anticancer Ther.* 2006; 6(2):249-58. .
- [85]. **Tournade MF, Lemerle J, Sarrazin D.** *Cancer de l'enfant (le néphroblastome).* *Encyclopédie des cancers dirigée par Bernard HOERNI et Maurice TUBIANA.* Edition Flammarison Médecine-Sciences 1989. .
- [86]. **Hall., Gregory.** *Predictors of surgical outcome in Wilms' tumor: a single institution comparative experience.* *Journal of pediatric surgery* 2006; 41(5): 966-971.
- [87]. **G M Vujančić, B Sandstedt.** *The pathology of Wilms' tumour (nephroblastoma): the International Society of Paediatric Oncology approach.* *J Clin Pathol* 2010;63:102-109 .
- [88]. **Thomas E. Hamilton, Robert C. Shamberger.** *Wilms tumor: recent advances in clinical care and biology .* *Seminars in Pediatric Surgery* 2012 ; 21 :15-20.
- [89]. **G. Schleiermacher, H. Brisse.** *Le néphroblastome.* *Oncologie* (2006) 8: 555–562.

- [90]. **A.delarue, C .coze , G.gorincou,C.bourrier,X .murracéole ,.** *Tumeurs du rein de l'enfant - Elsevier masson (SAS) 2007 4.088010.*
- [91]. **Pein F, Michon J, Valteau-Couanet D, Quintana E, Frappaz D, Vannier JP,Philip T, Bergeron C, Baranzelli MC, Thyss A, Stephan JL, Boutard P, Gentet JC, Zucker JM, Tournade MF, Hartmann O.** *High-dose melphalan, etoposide, and carboplatin followed by autologous stem-cell rescue in pediatric high-risk recurrent Wilms' tumor: a French Society of Pediatric Oncology study. J Clin Oncol. 1998; 16(10):3295-3301.*
- [92]. **Kremens B, Gruhn B, Klingebiel T, Hasan C, Laws HJ, Koscielniak E, Hero B, Selle B, Niemeyer C Finckenstein FG, Schulz A, Wawer A, Zintl F, Graf N.** *High-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue in children with nephroblastoma. Bone Marrow Transplantation 2002, 30(12):893-898. .*
- [93]. **Mikraki V, Yiannoulopoulos G, Moschovi M, Constantinidou-Van Vliet C,Tzortzatou-Stathopoulou F.** *Late local recurrence of Wilms' tumor. Med Pediatr Oncology 1996; 26(1):71.*
- [94]. **Gottesman JE, Pellettiere EV, Kilmer W.** *Recurrence of Wilms tumor- -twenty-three years later. Urology 1981 Mar;17(3):268-9 .*
- [95]. **Lee SY, Kim KR, Park JY, Ro JY.** *Wilms' Tumor with Long-delayed Recurrence: 25 Years after Initial Treatment. Korean J Urol.2012;53(4):288-92. .*

- [96]. **Pinkerton CR, Groot-Loonen JJ, Morris-Jones PH, Pritchard J.** *Response rates in relapsed Wilms' tumor. A need for new effective agents. Cancer. 1991;67(3):567-571. .*
- [97]. **Chang WT, Chen HC, Peng HC, Yang DY, Chang CG.** *Solitary spinal cord metastasis of Wilms' tumor. J Pediatr Surg 1990;25(5):550-2.*
- [98]. **MacRae R, Grimard L, Hsu E, Nizalik E, Halton JM.** *Brain metastases in Wilms' tumor: case report and literature review. Journal of Pediatric Hematology/oncology 2002, 24(2):149-153.*
- [99]. **Gururangan S, Wilimas JA, Fletcher BD.** *Bone metastases in Wilms' tumor-report of three cases and review of literature. Pediatric Radiology 1994;24(2):85-87. .*
- [100]. **Green DM, Cotton CA, Malogolowkin M, Breslow NE, Perlman E, Miser J, Ritchey ML, Thomas PR, Grundy PE, D'Angio GJ, Beckwith JB, Shamberger RC, Haase GM, Donaldson M, Weetman R, Coppes MJ, Shearer P, Coccia P, Kletzel M, Macklis R, Tomlinson G, Huff V, Newbur.** *Treatment of Wilms tumor relapsing after initial treatment with vincristine and actinomycin D: a report from the National Wilms Tumor Study Group. Pediatr Blood Cancer 2007; 48(5):493-499. .*
- [101]. **Groot-Loonen JJ, Pinkerton CR, Morris-Jones PH et al.** *How curable is relapsed Wilms' tumour? The United Kingdom Children's Cancer Study Group. Arch Dis Child 1990;65:968-970.*
- [102]. **Tournade MF, Lemerle J, Brunat-Mentigny M et al.** *ifosfamide is an active drug in Wilms' tumor: a phase II study conducted by the French Society of Pediatric Oncology. J Clin Oncol 1988;6:793-796. .*

- [103]. **Marina NM, Wilimas JA, Meyer WH Jones DP, Douglass EC, Pratt CB.** *Refining therapeutic strategies for patients with resistant Wilms' tumor. Am J Pediatr Hematol Oncol* 1994; 16(4) :296–300. .
- [104]. **Alberto Garaventa, Olivier Hartmann, Jean-Louis Bernard, Jean-Marie,Zucker, Nuria Pardo, Vittoria Castel , Sandro Dallorso , Zora Adelbost ,Ruth Ladenstein , Franck Chauvin , Thierry Phillip.** *Autologous bone marrow transplantation for pediatric Wilms' tumor: The experience of the European bone marrow transplantation solid tumor registry. Medical and Pediatric Oncology .1994 ; 22(1) :11-14.*
- [105]. **Dome JS, Liu T, Krasin M .** *Improved survival for patients with recurrent Wilms tumor: the experience at St. Jude Children's Research Hospital. JPediatr Hematol Oncol. 2002; 24(3):192 198. .*
- [106]. **Kalapurakal JA, Dome JS, Perlman EJ. Malogolowkin M, Haase GM,Grundy P, Coppes MJ.** *Management of Wilms' tumour: current practice and future goals. Lancet Oncology* 2004; 5(1):37–46. .
- [107]. **Hadley LG, Rouma BS, Saad-Eldin Y. Challenge of pediatric oncology in Africa. Semin Pediatr Surg** 2012; 21(2):136-41. .
- [108]. **D'Angio GJ, Evans A, Breslow N, et al.:** *The treatment of Wilms' tumor: results of the Second National Wilms' Tumor Study. Cancer* 1981; 47 (9): 2302-11.
- [109]. **SURGICAL TECHNIQUES FOR TREATING A RENAL NEOPLASM INVADING THE INFERIOR VENA CAVA J.UROL. 2003; 169:435-444. VAIDYA A, CIANCO G, SOLOWAY M.**

## *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 عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

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

## الأورام الكلبية المعقدة بسبب خثرة في الوريد الأجوف السفلي والأذين الأيمن

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

السيد: أنس حاجبي

المزاد في: 12 ماي 1991 بسيدي بوزيد (تونس)

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ورم أرومي كلوي - تخثر - تمديد الأوعية الدموية - العلاج الكيميائي.

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد نجيب بنحماموش

أستاذ في جراحة الأطفال

مشرف

السيد: منير كسرى

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد: امبارك عبد الحق

أستاذ في جراحة الأطفال

أعضاء

السيد: رشيد أولحيان

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد: هشام الزرهوني

أستاذ في جراحة الأطفال