



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N°301/21

LES TUMEURS RHABDOÏDES CHEZ L'ENFANT

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26/11/2021

PAR

Mlle. HAMDANE Chaymae

Née le 04 Octobre 1996 à Nador

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Tumeur rhabdoïde maligne – Néoplasme rare – Rein – Système nerveux central – Prise en charge

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA PRÉSIDENT

Professeur de Pédiatrie

Mme. BENMILOUD SARRA..... RAPPORTEUR

Professeur de Pédiatrie

M. BOUABDALIAH YOUSSEF.....

Professeur de Chirurgie pédiatrique

Mme. BOUBOU MERYEM.....

Professeur de Radiologie

Mme. HAMMAS NAWAL.....

Professeur agrégé d'Anatomie pathologique

Mme. TADMORI ILAHM

Professeur assistant de Pédiatrie

MEMBRE ASSOCIÉ

JUGES

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS	5
LISTE DES FIGURES	7
LISTE DES TABLEAUX	10
INTRODUCTION	12
PATIENTS ET METHODES.....	15
I.Type et population d'étude	16
II.Lieu et periode d'étude	16
III.Criteres d'inclusion et d'exclusion	16
III-1. Critères d'inclusion.....	16
III-2. Critères d'exclusion	16
IV.Collecte des donnees	17
IV-1. Source de collecte des données	17
IV-2. Variables étudiées	17
V.Définition des termes utilisés	18
VI.Classification utilisé	18
VII.Recherche bibliographique	19
VIII.Analyse statistique	19
RESULTATS	20
I.Observations	21
I-1. Observation N 1	21
I-2. Observation N 2	24
I-3. Observation N 3	32
I-4. Observation N 4	38
I-6. Observation N 6	49
II.Etude descriptive.....	55
II-1. Profil épidémiologique.....	55
II-1-a. Fréquence	55

II-1-b. Age	56
II-1-c. Sexe	57
II-1-d. Origine géographique	57
II-1-e. Conditions socio-économiques	58
II-1-f. Couverture sanitaire	59
II-2. Etude clinique	60
II-2-a. Antécédents des patients	60
II-2-b. Circonstances de découverte	60
II-2-c. Caractéristiques cliniques	62
II-2-d. Examen clinique	63
II-3. Bilan paraclinique	65
II-3-a. Exploration radiologique	65
II-3-b. Bilan biologique	73
II-3-c. Etude anatomopathologique et immunohistochimique	75
II-4. Prise en charge thérapeutique	80
II-4-a. Délai de prise en charge	80
II-4-b. Chimiothérapie néoadjuvante	80
II-4-b. Chirurgie	85
II-4-c. Chimiothérapie adjuvante	87
II-4-d. Radiothérapie	90
II-4-e. Traitement palliatif	91
II-5. Evolution et suivi	92
DISCUSSION	94
I. Généralités	95
II. Historique	97
III. Epidémiologie	99
III-1. Fréquence	99

III-2. Age	104
III-3. Sexe	106
IV.Etiopathogénèse	107
IV-1. Rôle de la protéine BAF47/SMARCB1 /SNF5	107
IV-2. Altérations moléculaires dans les tumeurs rhabdoïdes	109
IV-3. Syndrome de prédisposition aux tumeurs rhabdoïdes	109
IV-4. Modèles expérimentaux	111
V.Présentation clinique.....	112
V-1. Circonstances de découverte	112
V-2. Caractéristiques cliniques	115
VI.Etude paraclinique	119
VI-1. Imagerie	119
VI-2. Biologie.....	126
VI-3. Histologie.....	127
VII.Diagnostics différentiels	131
VIII.Prise en charge thérapeutique	136
VIII-1. Généralités	136
VIII-2. Chimiothérapie	136
VIII-3. Chirurgie	139
VIII-4. Radiothérapie	141
IX.Evolution et pronostic	142
CONCLUSION	144
RESUMES	146
ANNEXES	152
BIBLIOGRAPHIE.....	157

LISTE DES ABREVIATIONS

ADP	: adénopathie.
AEG	: altération de l'état général.
AG	: anesthésie générale.
AMG	: amaigrissement.
ASP	: abdomen sans préparation.
AT/RT	: tumeur rhabdoïde tératoïde atypique.
BAF47	: Brahma associated factor, 47 kDa.
BOM	: biopsie ostéo-médullaire.
BU	: bandelette urinaire.
CK	: cytokératine.
CLU	: catécholamines libres urinaires.
CRP	: protéine C réactive.
CTAP	: cervico-thoraco-abdomino-pelvien.
DD	: décubitus dorsal.
DDN	: date de naissance.
DVP	: dérivation ventriculo-péritonéale.
ECBU	: examen cytbactériologique des urines.
ER-MRT	: tumeurs rhabdoïdes extrarénales extracérébrales.
FCP	: fosse cérébrale postérieure.
FPPP	: fermeture plan par plan.
FID	: fosse iliaque droite.
FISH	: hybridation in situ en fluorescence
HCD	: hypochondre droit.
HCG	: hypochondre gauche.
hSNF5	: human sucrose non-fermenting 5.

HTA	: hypertension artérielle.
HU	: hématurie.
IHC	: immunohistochimie.
INI1	: INtegraseInteracting protein 1.
IT	: intrathécale.
LID	: lobe inférieur droit.
LIG	: lobe inférieur gauche.
LM	: lobe moyen.
NFS	: numération formule sanguine.
NWTS	: National Wilms Tumor Study Group
PC	: périmètre crânien.
PCM	: pâleur cutanéomuqueuse.
PDCI	: produit de contraste iodé.
PNET	: tumeur neuroectodermique primitive.
PO	: périmètre ombilicale.
RCP	: réunion de concertation pluridisciplinaire.
SIOP	: Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique
SMARCB1	: SWI-SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily B, member 1.
SNC	: système nerveux central.
TA	: tension artérielle.
TDM	: tomodensitométrie.
V4	: quatrième ventricule.
VCI	: veine cave inférieure.
VSH	: veine sus-hépatique.

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Radiographie de thorax sans anomalies.	24
Figure 2. ASP montrant un effet de masse avec refoulement des clartés digestives.	25
Figure 3. Masse au dépend du rein gauche de composante solido-kystique.	26
Figure 4. Coupes scannographiques axiales et coronale après injection du produit de contraste iodé, objectivant deux volumineuses masses rénales gauches (flèches rouges) aux contours polylobés, rehaussées de façon hétérogène, associées à des adénopathies rétropéritonéales nécrotiques (flèche bleue).	27
Figure 5. Aspect macroscopique d'une masse rénale d'aspect beige hétérogène.	29
Figure 6. Coupes scannographiques axiales et coronale à l'étage abdominal après injection du produit de contraste iodé objectivant une volumineuse masse rénale gauche (flèche rouge) aux contours polylobés, rehaussée de façon hétérogène.	33
Figure 7. Aspect histologique en faveur d'une prolifération tumorale disposée en nappe diffuse (HESx100).	35
Figure 8. Coupes scannographiques axiales à l'étage cérébral avant et après injection du PDCI objectivant un processus tissulaire vermien (flèche bleue), spontanément dense, rehaussée de façon hétérogène, étendu à l'hémisphère cérébelleux droit et comprimant en avant le V4	36
Figure 9. Les cellules tumorales présentent une boule éosinophile cytoplasmique (flèches rouges) (HESx400).	40
Figure 10. Distension abdominale chez un enfant admis pour la prise en charge d'une masse abdominale « tumeur rhabdoïde rénale ».	43
Figure 11. Rein gauche de taille normal, sans syndrome de masse.	44
Figure 12. Coupes scannographiques axiales et coronale après injection du produit de contraste iodé, objectivant une volumineuse masse rénale droite polaire inférieure (flèche rouge), aux contours polylobés, rehaussée de façon hétérogène.	45

Figure 13. Etude immunohistochimique : expression de l'EMA, de la cytokératine et de la vimentine par les cellules tumorales, boule paranucléaire (flèche noire).....	47
Figure 14. Image montrant la masse étendue au creux axillaire avec la CVC en regard.	49
Figure 15. Radiographie du thorax face montrant la présence d'un syndrome interstitiel, sans anomalies du parenchyme pulmonaire.	50
Figure 16. Cytoponction d'une masse cervicale : cellularité élevée, sur un fond cytolytique et nécrotique, les cellules sont arrondies, atypiques, munies de noyaux augmentés de taille, irréguliers avec une chromatine hétérogène. Ils sont entourés d'un cytoplasme abondant éosinophile.....	52
Figure 17 . A l'étude immunohistochimique, les cellules tumorales expriment de façon intense et diffuse l'anticorps anti-Vimentine et de façon faible et focale les anticorps anti CKAE1 /AE3 et anti-EMA.	53
Figure 18. Répartition des patients en fonction des tranches de l'âge au moment du diagnostic.....	56
Figure 19. Répartition des patients en fonction du sexe.....	57
Figure 20 .Répartition des patients selon leur origine géographique.	57
Figure 21. Répartition des patients en fonction du niveau socio-économique.	58
Figure 22. Répartition des patients selon la couverture sanitaire.....	59
Figure 23 . Répartition des patients selon les circonstances de découverte.	62
Figure 24. Répartition des patients selon les données de l'examen clinique.	64
Figure 25. Répartition des patients selon la localisation de la tumeur.....	70
Figure 26 . Coupes scannographiques axiales à l'étage cérébral avant et après injection du PDCI objectivant un processus tissulaire vermien, spontanément dense, rehaussée de façon hétérogène, étendu à l'hémisphère cérébelleux droit et comprimant en avant le V4.	71

Figure 27. Variations des taux de calcémies chez les patients de notre série.....	73
Figure 28 . Répartition des patients selon les modalités de biopsie de la masse tumorale.....	76
Figure 29. Répartition des patients en fonction des résultats de la TDM d'évaluation en post- chimiothérapie néoadjuvante.	84
Figure 30. Répartition des patients en fonction du délai de dernière cure de chimiothérapie et de chirurgie.....	85
Figure 31 . Rôles du gène hSNF5/INI1 [6].	108
Figure 32. Masse rénale au dépend du pôle inférieur du rein droit.	120
Figure 33.Coupes scannographiques axiales aux étages abdominal et thoracique, après injection du produit de contraste iodé, objectivant une volumineuse masse rénale gauche (flèche rouge), aux contours polylobés, rehaussée de façon hétérogène après injection du PDCI, avec thrombose de la veine rénale homolatérale (flèche bleue) étendue à la veine cave inférieure (étoile orange) et aux cavités cardiaques droite (étoile verte).	123
Figure 34. Coupes scannographiques axiales et coronale à l'étage thoracique après injection du produit de contraste objectivant une volumineuse masse axillaire et sus-claviculaire gauche (flèche rouge), aux contours lobulés, rehaussée de façon importante et hétérogène.....	125
Figure 35. Recommandations de la Société internationale d'oncologie pédiatrique de la biopsie à l'aiguille fine [73].	128
Figure 36. Tumeurs rhabdoïdes malignes : aspect histologique, immuno-histochimique et étude cytogénétique [59].	130
Figure 37. Techniques de néphrectomie totale élargie : 1. Section de l'artère 2. Section de la veine 3. Reséquer la surrénale homolatérale 4. Section de l'uretère [64].	140

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Répartition des malades selon l'année de recrutement.....	55
Tableau 2 . Répartition des malades selon les signes généraux.....	61
Tableau 3 . Répartition des patients selon les signes fonctionnels.	61
Tableau 4. Les caractéristiques de la masse abdominale chez les patients de notre série.	63
Tableau 5. Caractéristiques échographiques de la masse rénale chez les patients de notre série.	67
Tableau 6. Caractéristiques scannographiques chez les patients de notre série.....	72
Tableau 7. Caractéristiques histologiques chez les patients de notre série.	78
Tableau 8 . Lesstades pathologiques des patients de notre série.....	79
Tableau 9. Tableau récapitulatif des patients traités par chimiothérapie néo adjuvante dans notre série.....	81
Tableau 10. Manifestations toxiques de la chimiothérapie néoadjuvante dans notre série.	83
Tableau 11. Répartition des patients selon les types de résections adoptés dans notre série.	86
Tableau 12. Tableau récapitulatif du délai entre la chirurgie et la première cure de chimiothérapie adjuvante.....	88
Tableau 13. Tableau récapitulatif de la prise en charge thérapeutique des patients de notre série.	91
Tableau 14. Récapitulatif de l'évolution des patients de notre série.	93
Tableau 15. Fréquence relative des tumeurs du rein de l'enfant.....	99
Tableau 16. Récapitulatif de la fréquence des tumeurs rhabdoïdes rénales selon les séries.	101
Tableau 17. Récapitulatif de la fréquence de l'association tumorale d'une localisation	

rhabdoïde et rénaleselon les séries.....	103
Tableau 18. Quelquescas rapportés dans la littérature de tumeur rhabdoïde maligne au niveau de la tête et du cou	103
Tableau 19. Récapitulatif du taux d'incidence des tumeurs rhabdoïdes malignes en fonction de l'âge des patients selon les séries.	105
Tableau 20. Comparaison du Sex-ratio entre différentes séries.	106
Tableau 21. Manifestations cliniques observées dans les AT/RT selon les séries. ...	114
Tableau 22. Caractéristiques de la masse abdominale selon les séries.	116
Tableau 23. Fréquence des adénopathies au moment du diagnostic selon les séries.	117
Tableau 24. Profil immunohistochimique des tumeurs rhabdoïdes malignes	130
Tableau 25. Principaux agents cytotoxiques	137

INTRODUCTION

Les tumeurs rhabdoïdes forment une entité tumorale maligne extrêmement rare. Elles sont diagnostiquées le plus souvent chez la population pédiatrique, préférentiellement au cours de la petite enfance, avec un âge médian au diagnostic compris entre 10 et 24 mois. L'incidence réelle de ces tumeurs reste difficile à évaluer, compte tenu des ambiguïtés diagnostiques, de l'absence de protocoles de prise en charge codifiés. Toutefois leur incidence annuelle est estimée entre 0,1 et 0,5 par million d'enfants par an selon Automated Childhood Cancer Information System (ACCIS) [1, 2].

Il y a quatre décennies que ces tumeurs ont été décrites pour la première fois au niveau rénale par Beckwith et Palme comme une variante sarcomateuse de la tumeur de Wilms et ayant une morphologie nettement distincte de celle des néphroblastomes [3]. Outre le siège rénal, de nombreuses localisations extra-rénales ont été rapportées par la suite notamment au niveau du système nerveux central (SNC) portant ainsi la nomination de tumeur rhabdoïde tératoïde atypique (AT/RT) du SNC, des tissus mous des membres, du cou, du thymus, du cœur, du foie, de la vessie. Par ailleurs, la présence fréquente de double localisation notamment rénale et cérébrale a été largement décrite dans la littérature chez 10% des cas [4,5].

La rareté et le pléomorphisme morphologique de ces tumeurs en rendent le diagnostic le plus souvent laborieux et dont le recours à l'étude anatomopathologique et immunohistochimique semble justifié pour la confirmation de la nature rhabdoïde de ces néoplasmes, malgré qu'elles sont histologiquement poly-phénotypiques [6]. Ceci souligne par conséquent l'importance d'envisager les tumeurs rhabdoïdes malignes dans le cadre du diagnostic différentiel [7]. Par ailleurs, la cohérence de cette entité est confortée par la démonstration récente via de multiples études translationnelles de l'inactivation du gène suppresseur de tumeur SMARCB1 dans 80% des cas. La découverte du rôle du gène hSNF5/INI1 (22q11.2) a

permis le regroupement de diverses entités sous un seul vocable et de définir le syndrome de prédisposition aux tumeurs rhabdoïdes, ce qui ouvre des perspectives à des nouvelles thérapies ciblées visant un contrôle de la voie de cancérisation mais encore au diagnostic prénatal de cette entité néoplasmique [8].

La prise en charge thérapeutique de ces tumeurs repose sur une combinaison de chirurgie, de radiothérapie et de chimiothérapie conventionnelle agressive. Quant au pronostic, la survie globale reste estimée à moins de 30% quelle que soit la localisation tumorale, malgré les progrès qu'a reconnus l'oncologie pédiatrique au cours des dernières décennies [6].

Les objectifs de notre travail sont :

- Etudier les aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques, anatomopathologiques et immunohistochimiques des tumeurs rhabdoïdes chez les enfants pris et suivis à l'unité d'oncologie pédiatrique.
- Rapporter notre approche diagnostique et thérapeutique vis-à-vis de ces tumeurs.
- Evaluer le profil évolutif des enfants suivis au sein de notre unité.
- Comparer nos résultats avec ceux de la littérature.

PATIENTS ET METHODES

I. Type et population d'étude :

Notre travail consiste en une étude rétrospective descriptive, menée à l'unité d'hémo-oncologie pédiatrique (UHOP) du service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès, portant sur les enfants atteints et suivis pour tumeurs rhabdoïdes chez l'enfant.

II. Lieu et période d'étude :

Cette étude a été menée au sein de l'UHOP du service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès sur une période de dix ans allant de Janvier 2011 à Décembre 2020.

III. Critères d'inclusion et d'exclusion :

III-1. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients suivis au sein de l'UHOP admis entre le 1er Janvier 2011 et le 31 Décembre 2020,

- Dont le diagnostic de tumeur rhabdoïde maligne a été confirmé histologiquement,
- Dont l'âge < 15 ans.

III-2. Critères d'exclusion :

Nous avons exclus de notre travail :

- Les patients atteints dont les dossiers d'hospitalisation sont inexploitables (dossier perdus des archives).
- Les patients sans preuve histologique.

IV. Collecte des données :

IV-1. Source de collecte des données :

Les données recueillis pour la réalisation de ce travail ont été réunies à partir des dossiers des patients sous la forme papiers et la forme informatisée (Hosix).

IV-2. Variables étudiées :

Dans notre travail, nous nous sommes focalisés aux variables suivantes :

- **Les données sociodémographiques et épidémiologiques :** à savoir l'âge, le sexe, l'origine géographique, le niveau socio-économique et les antécédents.
- **Les données cliniques:** le motif de consultation, les signes généraux, les signes fonctionnels, les signes physiques, et la durée d'évolution.
- **Les données paracliniques:** on se basant sur les résultats biologiques et ceux de l'imagerie : échographie abdominale, TDM thoraco-abdomino-pelvienne, la radiographie pulmonaire et la TDM cérébrale.
- **Les données anatomopathologiques et immunohistochimique.**
- **La stratégie thérapeutique.**
- **L'évolution et le pronostic.**

V. Définition des termes utilisés :

- Délai de consultation : est le délai entre l'apparition des premiers symptômes cliniques et la première consultation.
- Délai de diagnostic : est le délai entre la première consultation chez le premier médecin et la confirmation du diagnostic.
- Délai de prise en charge : est le délai entre la confirmation du diagnostic et la date du début de traitement.

VI. Classification utilisé :

Dans la présente étude, on a eu recours à la classification de la SIOP pour stadification des tumeurs renales dont les critères sont comme suit :

Stade local	Raison
I	a) La tumeur est limitée au rein ou entourée par une pseudo capsule fibreuse si elle se développe en dehors des contours normaux du rein, la capsule rénale ou pseudo capsule peut être infiltrée par la tumeur mais ne la dépasse pas et est complètement réséquée (limites d'exérèse indemnes) b) La tumeur peut faire protrusion dans les cavités pyélocalicielles le bassinet et « plonger » dans l'uretère (mais n'infiltré pas les parois) c) Les vaisseaux des sinus rénaux sont indemnes d) Les vaisseaux intra-rénaux peuvent être atteints NB: l'aspiration à l'aiguille fine ou la biopsie percutanée type « tru-cut » ne « surstade » pas la tumeur mais la taille en gauge de l'aiguille doit être mentionnée au pathologiste. La présence de nécrose tumorale ou de signe induit par la chimiothérapie dans le sinus rénal et /ou en dehors du rein n'est pas une raison pour « surstader » une tumeur
II	a) La tumeur s'étend en dehors du rein ou pénètre la capsule rénale et / ou la pseudo capsule fibreuse dans la graisse péri rénale mais est complètement réséquée (marges de résection indemne). b) La tumeur infiltre le sinus rénal et / ou envahi les vaisseaux sanguins ou lymphatiques en dehors du parenchyme rénal mais est complètement réséquée. c) La tumeur infiltre les organes adjacents ou la veine cave mais est complètement réséquée.
III	a) Excision incomplète de la tumeur qui s'étend au-delà des marges de résection (tumeur macroscopique ou histologique résiduelle post- opératoire). b) Tout ganglion lymphatique abdominal tumoral. c) Rupture tumorale avant ou en per-opératoire (sans tenir compte des autres critères du stadification). d) La tumeur a pénétré la surface péritonéale. e) Les implants tumoraux sont retrouvés sur la surface du péritoine. f) Thrombus tumoraux présents au niveau de la marge de résection des vaisseaux ou de l'uretère, réséqués ou retirés par petits fragments par le chirurgien. g) La tumeur a été biopsie chirurgicalement avant la chimiothérapie préopératoire ou la chirurgie. NB : la présence de tumeur nécrotique ou d'aspects histologiques induit par la chimiothérapie dans un ganglion ou aux marges de résection doivent être considérés comme un stade III.
IV	Métastases hématogènes (poumon, foie, os, cerveau etc ...) ou métastases ganglionnaires en dehors de la région abdomino-pelvienne.
V	Tumeur rénale bilatérale au diagnostic. Chaque côté doit être stadifié selon les critères sus mentionnés.

VII. Recherche bibliographique :

La recherche bibliographique électronique a été basée sur l'utilisation des moteurs de recherche : Google Scholar, PubMed, Science Direct, EM Consulte et SCI-hub.

VIII. Analyse statistique :

Les données recueillies ont été codées et saisies sur Excel (Microsoft Office 2007). Nous avons ainsi mené une étude rétrospective et descriptive. Les valeurs quantitatives ont été exprimées en moyennes, les valeurs qualitatives en pourcentages.

Nous avons eu recours dans notre étude au logiciel de gestion bibliographique Mendeley version 1.19.3 (2018).

RESULTATS

I. Observations :

I-1. Observation N 1 :

Garçon âgé de 2 mois et 15 jours, admis à l'UHOP en octobre 2014 pour la prise en charge d'une tuméfaction cutanée frontale.

Le début de la symptomatologie remonte à deux mois par l'apparition d'une tuméfaction frontale augmentant progressivement de volume sans signes cliniques associés.

Examen clinique : note une tuméfaction frontale fistulisée mesurant 6 cm de grand axe, en plus d'une masse péri-auriculaire faisant 4 cm de grand axe, dure et fixe par rapport au plan profond et mobile par rapport au plan superficiel, avec un périmètre crânien à 39,5 cm, sans autres anomalies à l'examen clinique.

Bilan paraclinique :

- **TDM cérébrale :**

- Présence d'une formation tissulaire cutanée et sous cutanée frontale droite, bien limitée, polylobée, hétérogène contenant de fines calcifications éparses, rehaussée de façon modérée après contraste et mesurant 38x36x48 mm. Elle repose sur l'os frontal homolatéral sans lyse osseuse en regard ni extension endocrânienne, sans anomalies encéphaliques observées.

- **Echographie abdominale :**

- On ne note pas de localisation secondaire au niveau abdomino-pelvien.

- **TDM Cervico-thoraco-abdomino-pelvienne (CTAP) :**

- Présence d'une adénopathie (ADP) latéro cervicale droite, sans autres anomalies thoraco-abdomino-pelvienne décelées.

- **Bilan biologique :**

- **Bilan de retentissement :**

- **Bilan de lyse tumorale :** Calcémie : 95 mg/l, Phosphorémie : 62 mg/l, Kaliémie : 4,8 mmol/l, Acide urique 37 mg/l.
- **Hémogramme :** Hb : 9.1 g/dl, VGM : 81,6 fL, CCMH : 36 g/dl,
GB: 3430 /mm³, PNN: 940 / mm³, LYM: 1550/mm³
PLQ : 475000/mm³
- **Fonction rénale :** créatinémie : 4 mg/l, urée : 0,17 g/l.
- **Lactate déshydrogénase (LDH) :** 566 UI/l (2N).

- **Bilan pré-thérapeutique :**

- **Bilan hépatique :** GOT : 324 UI/l, GPT : 265 UI/l, PAL 216 UI/l, GGT 104 UI/l.
- **Sérologies virales :** HIV, hépatite B et C négatives.
- **Bilan de crase sanguine :** normal.

- **Etude anatomopathologique :**

L'aspect histologique et immuno-histochimique sur la pièce d'exérèse chirurgicale est en faveur d'une **localisation cutanée d'une tumeur rhabdoïde maligne**. Le marquage immunohistochimique est positif pour les marqueurs épithéliaux (CK AE1/AE3 et EMA), la vimentine et négatif pour l'ensemble des marqueurs lymphoïdes, vasculaires, la synaptophysine, CD99 et les anticorps anti-muscle strié.

- **Prise en charge thérapeutique**

Le patient a reçu une cure VAC à base de vincristine, actinomycine D et cyclophosphamide pendant 5 jours consécutifs.

- **L'évolution** : est marquée par une augmentation constante du volume des deux masses arrivant à 12 cm pour la masse frontale, prenant un aspect bourgeonnant bilobée et à 10 cm pour la masse péri-auriculaire. Par ailleurs, ces deux masses ont obstrué l'œil droit et ont présenté par la suite une extension vers le côté controlatéral.

Le patient a installé une altération sévère de l'état général vu que la tumeur comprimait les narines rendant l'alimentation possible qu'à travers une sonde nasogastrique, puis patient confié à la famille après une cure de chimiothérapie à leur demande et décédé à domicile.

I-2. Observation N 2 :

Fille âgée de 5 ans et 9mois, admis à l'UHOP en mars 2018 pour la prise en charge d'une tumeur rhabdoïde du rein gauche non métastatique.

Le début de la symptomatologie remonte à un mois par l'installation de douleurs abdominales diffuses persistantes, associées à un amaigrissement, une fièvre non chiffrée et une altération de l'état général.

Examen clinique : note un abdomen distendu avec une masse abdominale au dépend de l'hypochondre gauche et de l'épigastre, de consistance ferme, fixe, un périmètre ombilical (PO)à57cm,une HTA (tension artérielle : 120 / 80 mmHg) et une hématurie microscopique à la bandelette urinaire (BU), sans autres anomalies à l'examen clinique.

Bilan paraclinique :

- **Radiographie de thorax face** : absence d'anomalies du parenchyme pulmonaire ou osseuse visible.

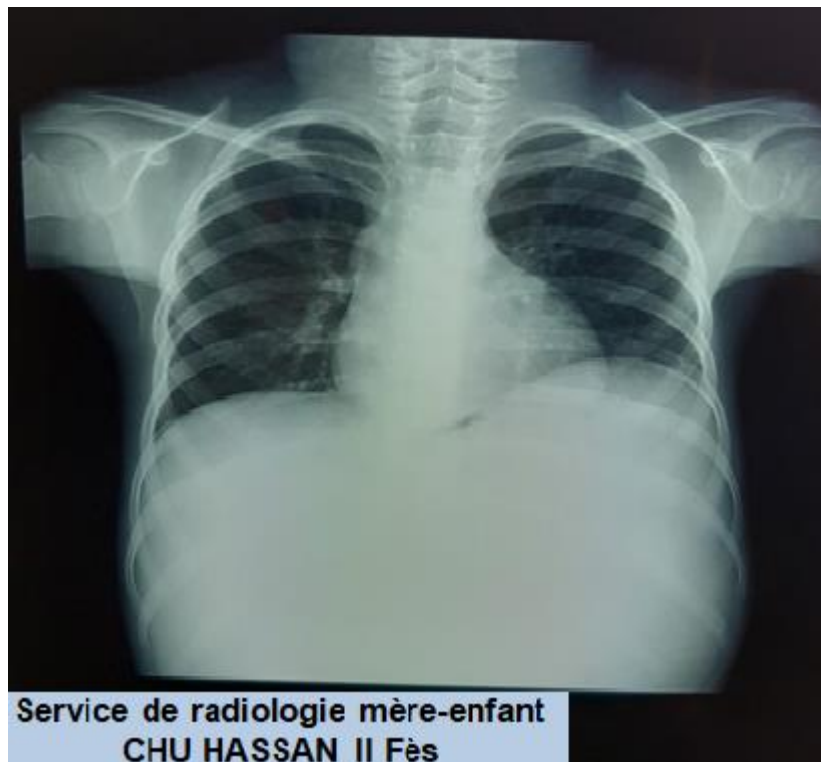


Figure 1. Radiographie de thorax sans anomalies.

- **Abdomen sans préparation debout** : montre un effet de masse refoulant les clartés digestives et pas de calcifications visibles.

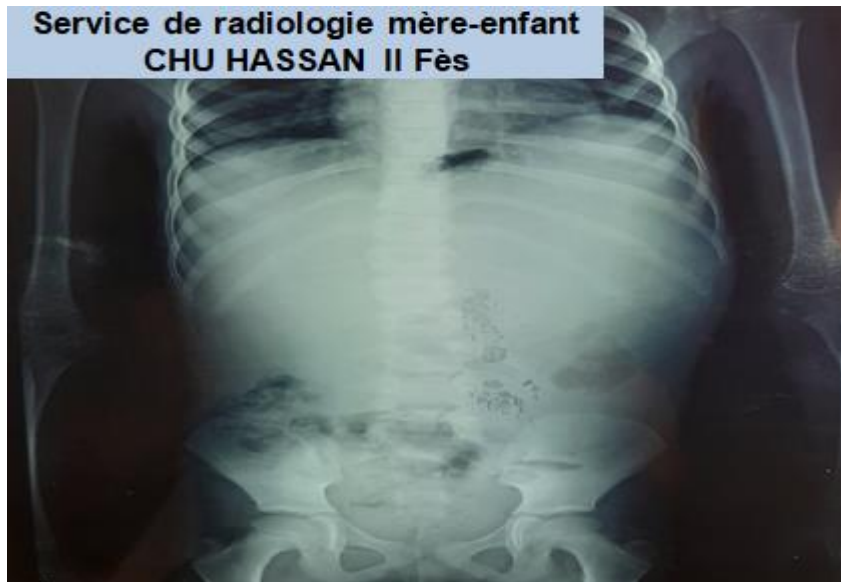


Figure 2. ASP montrant un effet de masse avec refoulement des clartés digestives.

- **Echographie abdominale** :
 - Une volumineuse masse solido-kystique au dépend du rein gauche refoulant les structures avoisinantes, franchissant la ligne médiane, vascularisée au doppler et faisant évoquer un néphroblastome gauche.
 - Multiples adénopathies hypo-échogènes intra et rétro-péritonéale revenant pour la plus grande à 5 cm de petit axe au niveau de la fosse iliaque droite.
 - Par ailleurs, on ne note pas la présence d'autres anomalies suspectes.



Figure 3. Masse au dépend du rein gauche de composante solido-kystique.

- **TDM cervico-thoraco-abdomino-pelvienne (CTAP) :**

- Deux volumineuses masses rénales gauches :
 - ➔ La première masse est au dépend du pôle supérieur du rein gauche, de densité hétérogène, sans calcifications, se rehaussant de façon hétérogène après contraste, mesurant 170x75x 144mm.
 - ➔ La deuxième masse siège au niveau du pôle inférieure du rein gauche ayant les mêmes caractéristiques que la première, mesurant 60x 54 x70 mm.

Ces deux masses évoquent des néphroblastomes bifocales localement avancé.

- Des Adénopathies rétro-péritonéales mesurant pour la plus grande 13mm.
- Présence de deux micronodules pulmonaires LID et LM d'allure suspecte.

Par ailleurs, aucune anomalie à l'étage cérébral n'a été décelée.

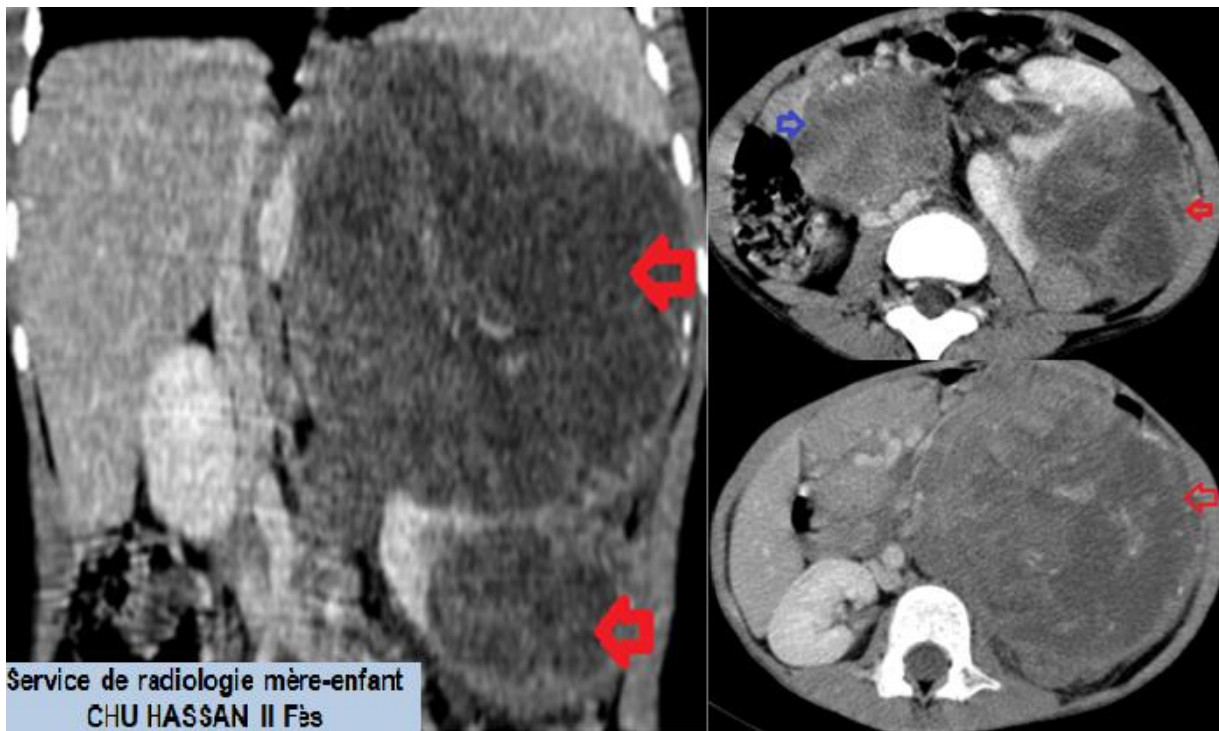


Figure 4. Coupes scannographiques axiales et coronale après injection du produit de contraste iodé, objectivant deux volumineuses masses rénales gauches (flèches rouges) aux contours polylobées, rehaussées de façon hétérogène, associées à des adénopathies rétropéritonéales nécrotiques (flèche bleue).

- **Bilan biologique :**

- **Le bilan de retentissement :**

- **Bilan de lyse tumorale :** Acide urique : 26mg/l, Calcémie : 95mg/l, Phosphorémie : 53mg/l, Kaliémie : 4,3mmol/l.
- **Hémogramme :** Hb : 9.3 g/dl, VGM : 62,9 fL, CCMH : 20g/dl,
GB: 12430 /mm3, PNN: 7080 / mm3, LYM: 4040/mm3
PLQ : 701000/mm3
- **Bilan rénal :** Créatinémie : 5mg/l, Urée : 0,21g/l.
- **LDH :** 1813 UI/L (7N).

→ Bilan pré-thérapeutique :

- Bilan hépatique : GOT : 50 UI/l, GPT : 17 UI/l, PAL 155 UI/l, GGT 82 UI/l.
- Sérologies virales : syphilis, hépatite B et C, HIV 1-2 négatives.
- Bilan de crase sanguine : normal.

Prise en charge thérapeutique :

→ Chimiothérapie néoadjuvante :

La patiente est traitée selon le protocole des néphroblastomes non métastatiques par des cures de chimiothérapie néoadjuvante à base de :

- Vincristine de façon hebdomadaire pendant quatre semaines
- Actinomycine D : une semaine sur deux

Une TDM TAP d'évaluation après les quatre cures a montré une progression de presque 14% des deux masses rénales, avec aspect stable des deux micronodules pulmonaires, d'où l'ajout de quatre cures à une semaine d'intervalle à base de la vincristine de façon hebdomadaire pendant quatre semaines, l'actinomycine : une semaine sur deux et l'adriamycine : une semaine sur deux, reçues par la patiente sans incidents.

La TDM TAP d'évaluation réalisée en préopératoire a montré un aspect relativement stable de la volumineuse masse tissulaire aux dépend du pôle supérieur du rein gauche, délimitant des larges zones de nécrose, et gardant les mêmes rapports et extension. Pour la deuxième masse rénale gauche polaire inférieure, elle garde elle aussi les mêmes caractéristiques sémiologiques et d'extension.

→ Chirurgie :

A la fin de huit cures de chimiothérapie néoadjuvante, la patiente a bénéficié d'une néphrectomie élargie trans-péritonéale gauche.

→ Etude anatomopathologique :

L'aspect histologique et immuno-histochimique est en faveur d'un aspect histologique d'une tumeur maligne pléomorphe évoquant en premier lieu une **tumeur rhabdoïde du rein** avec une expression focale de la CK et de la Vimentine par les cellules tumorales.



Figure 5. Aspect macroscopique d'une masse rénale d'aspect beige hétérogène.

→ Chimiothérapie adjuvante :

La patiente est traitée selon le protocole des néphroblastomes post-opératoires classés stade IV haut risque par des cures de chimiothérapie adjuvante basées sur l'administration en alternance de cures à base de Cyclophosphamide/Adriamycine trois jours de suite, puis de cures à base de Carboplatine/Etoposide (VP16) trois jours de suite, à trois semaines d'intervalle, pendant une durée totale de 34 semaines.

La patiente a présenté au cours de ses cures de chimiothérapie un total de quatre épisodes de neutropénie fébrile, dont un était accompagnée d'une varicelle maligne traitée par zovirax par voie intraveineuse pendant 10 jours, un deuxième épisode à une insuffisance rénale aiguë et une autre combinée à la survenue d'une anémie et d'une thrombopénie nécessitant des transfusions, par des culots globulaires et plaquettaires.

→ Radiothérapie :

La patiente a reçu une radiothérapie concomitante à la chimiothérapie adjuvante à :

- Dose de 15 Gray (sur la cavité péritonéale + BOOST).
- Fractionné sur 10 fractions de 1,5.
- Etalée du 28/06/2018 au 19/07/2018.

Evaluation fin traitement :

La patiente a bénéficié à la fin du traitement d'une évaluation clinique, biologique et radiologique revenant en faveur d'une rémission complète sans rechute.

Evolution :

Après la fin de la totalité des cures de chimiothérapie post-opératoire, la patiente a été branchée en consultation avec une surveillance mensuelle clinique, biologique et radiologique (radiographie de thorax et échographie abdominale) pendant les deux premiers mois, puis chaque deux mois pendant les deux premières années et ensuite tous les quatre mois. Le suivi a été marqué par une bonne évolution avec un bon état général et l'absence de résidu tumoral, ni de récurrence à l'échographie abdominale et une bonne fonction rénale, avec un recul de trois ans et 4 mois.

I-3. Observation N 3 :

Garçon âgé de 4mois et 18jours, ayant comme antécédents un séjour en réanimation néonatale pour prise en charge d'une infection urinaire, opéré à l'âge de 1 mois pour sténose hypertrophique du pylore, grand-mère paternelle suivie pour néoplasie de l'utérus, admis à l'UHOP en octobre 2018 pour la prise en charge d'une tumeur rhabdoïde à double localisation rénale et cérébrale.

Le début de la symptomatologie remonte à 15 jours par l'apparition d'une masse abdominale augmentant progressivement de volume sans autres signes associés.

Examen clinique :note un abdomen distendu, avec présence d'une masse ferme dure aux dépens de l'hypochondre droit mesurant 8x 14cm, dépassant la ligne médiane, avec un PO à 47 cm, une HTA limite (tension artérielle : 98 / 60 mmHg) et une hématurie microscopique à la BU.

Bilan paraclinique :

- **Echographie abdominale :**

- Présence d'une masse solido-kystique intra-abdominale avec une composante solide majoritaire échogène et une composante liquidienne se présentant comme des multiples logettes, mesurant 125mm qui est probablement d'origine rénale vue l'absence d'individualisation du rein gauche, grossièrement arrondie, faisant évoquer un néphroblastome, sans autres anomalies du reste de la cavité abdominale.

- **TDM Abdomino-pelvienne :**

- Présence d'un volumineux processus tissulaire rénal gauche, bien limité, de contours réguliers, rehaussé de façon très hétérogène après contraste, délimitant des plages kystiques cloisonnées, sans calcifications ni îlots graisseux nettement visible, mesurant 100x115x120 mm de diamètre, en faveur d'un volumineux néphroblastome gauche.
- Quelques ganglions latéro-aortiques, pelviens et inguinaux bilatéraux, centimétriques pour les plus grands.
- L'exploration scannographique n'a pas montré d'autres anomalies.

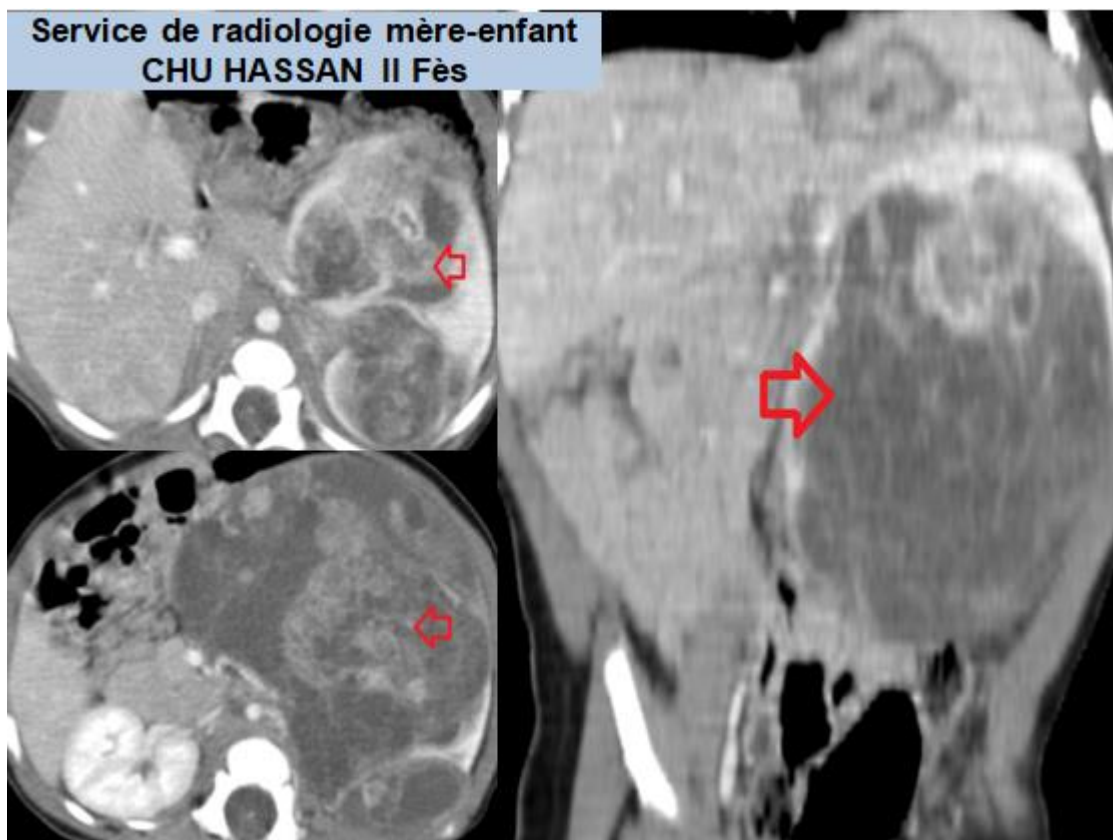


Figure 6. Coupes scannographiques axiales et coronale à l'étage abdominal après injection du produit de contraste iodé objectivant une volumineuse masse rénale gauche (flèche rouge) aux contours polylobés, rehaussée de façon hétérogène.

- **Bilan biologique :**

- ➔ Le bilan de retentissement :

- Bilan de lyse tumorale : Acide urique : 28 mg/l, Calcémie : 109 mg/l, Phosphorémie : 52 mg/l, Kaliémie : 5 mmol/l.
 - Hémogramme : Hb : 11.3 g/dl, VGM : 69,1 fl, CCMH : 34,3 g/dl,
GB: 20110 /mm3, PNN: 4927 / mm3, LYM: 10417/mm3
PLQ : 643000/mm3.
 - Bilan rénal : Créatinémie : 3,6 mg/l, Urée : 0,12 g/l.
 - LDH : 480 UI/l (2N).

- ➔ Bilan pré-thérapeutique :

- Bilan hépatique : GOT : 38 UI/l, GPT : 14 UI/l, GGT 51 UI/l, PAL 76 UI/l.
 - Sérologies virales : hépatite B et C, HIV 1-2 négatives.
 - Bilan de crase sanguine : normal.

Prise en charge thérapeutique :

- ➔ Chimiothérapie néoadjuvante :

La patiente est traitée selon le protocole des néphroblastomes non métastatiques par des cures de **chimiothérapie néoadjuvante** à base de :

- Vincristine de façon hebdomadaire pendant quatre semaines,
 - Actinomycine D : une semaine sur deux.

Un contrôle scannographique fait en préopératoire a montré la présence d'un volumineux processus lésionnel rétro-péritonéal du flanc gauche massivement nécrosé, contenant des zones charnues, liquidiennes et quelques fines calcifications et dont la composante charnue se rehausse de façon importante et hétérogène après contraste et mesurant 102x80x92 mm, en rapport avec une tumeur rhabdoïde.

→ Chirurgie :

A la fin des quatre cures de chimiothérapie néoadjuvante, le patient a bénéficié d'une néphrectomie totale gauche élargie avec exérèse d'une adénopathie ganglionnaire latéro-aortique, para-aorto-cave, suivie d'une exérèse totale de la tumeur du 4^{ème} ventricule.

→ Etude anatomopathologique :

L'aspect histologique et immuno-histochimique est en faveur d'une tumeur rhabdoïde, classée selon la SIOP 2001 : stade pathologique local II, haut risque avec une expression diffuse la vimentine et focale la CK8/18 et L'EMA.

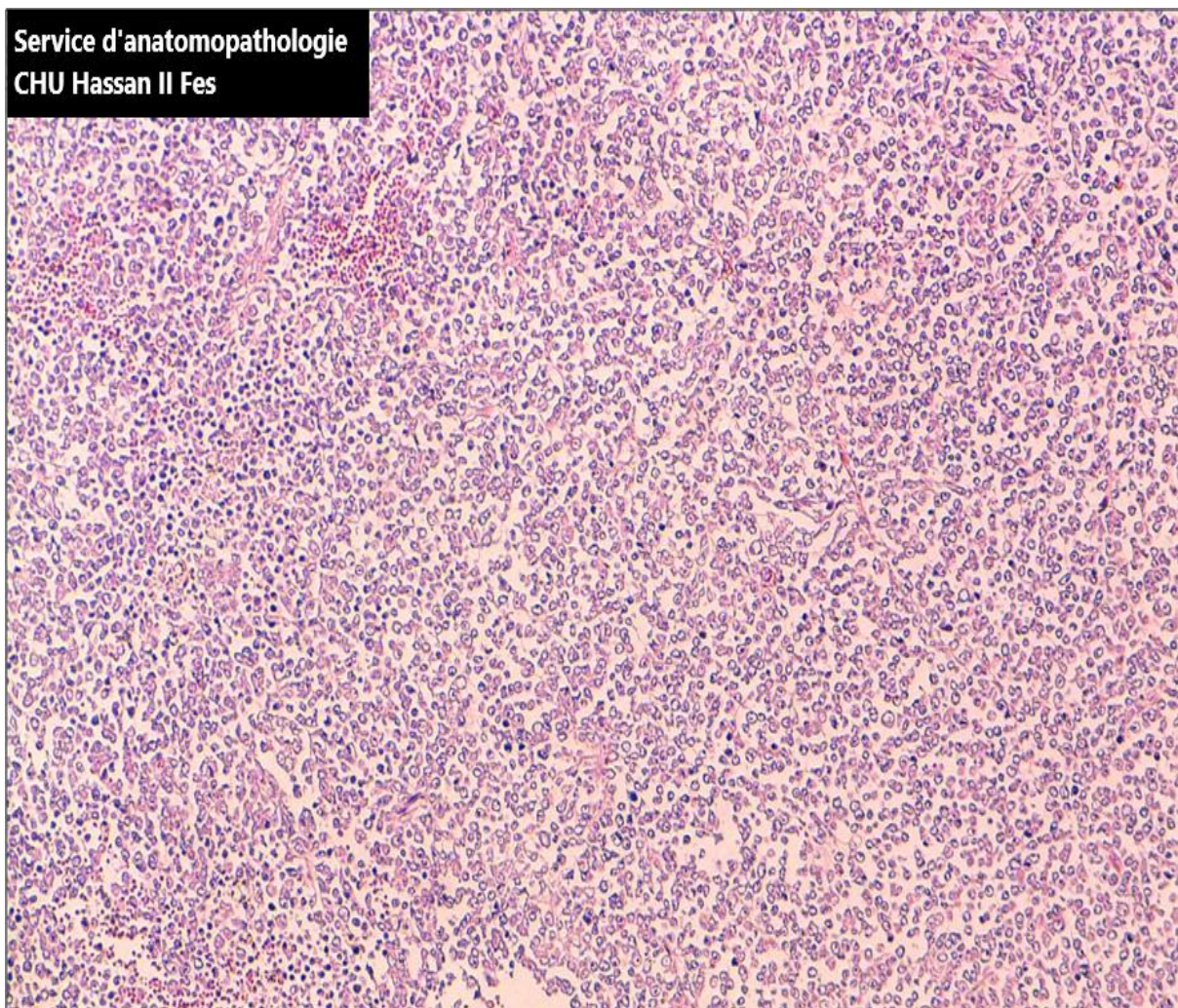


Figure 7. Aspect histologique en faveur d'une prolifération tumorale disposée en nappe diffuse (HESx100).

Après le résultat anatomopathologique en faveur de tumeur rhabdoïde, le patient a bénéficié, dans le cadre du bilan d'extension, d'une TDM cérébrale montrant processus lésionnel tissulaire vermien, spontanément dense contenant des zones liquidiennes, se rehausse de façon hétérogène après contraste et mesurant 23,5 x 20mm. Il comprime en avant le V4 et envahit le pont. Latéralement à droite, il envahit l'hémisphère cérébelleux gauche, évoquant en premier une tumeur rhabdoïde à double localisation rénale et cérébrale.

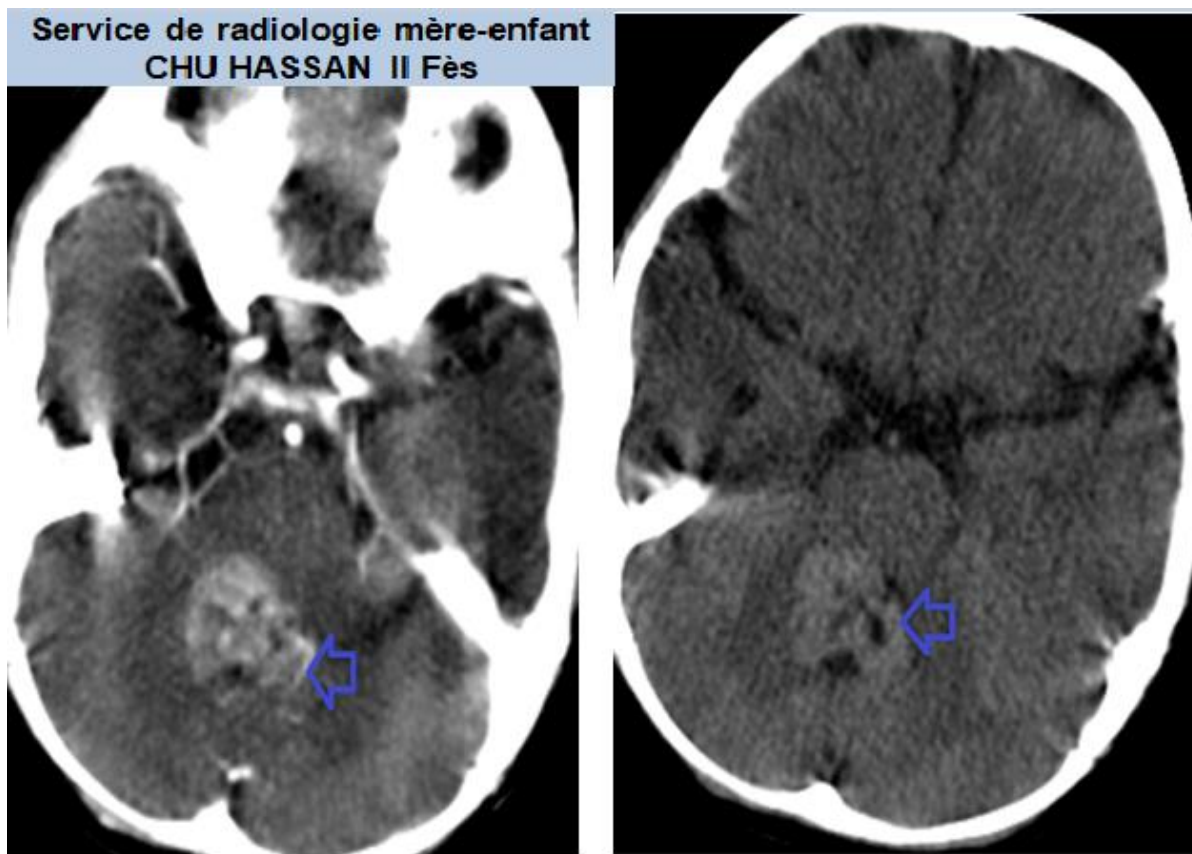


Figure 8. Coupes scannographiques axiales à l'étage cérébral avant et après injection du PDCI objectivant un processus tissulaire vermien (flèche bleue), spontanément dense, rehaussée de façon hétérogène, étendu à l'hémisphère cérébelleux droit et comprimant en avant le V4.

→ Chimiothérapie adjuvante :

Le patient est traité par des cures à base de cyclophosphamide, Vincristine, et une intrathécale à base de méthotrexate à 80% de dose.

Devant la constatation d'une masse abdominale, une TDM CTAP a été réalisée montrant :

- Disparition du volumineux processus tumoral cérébelleux avec apparition d'une cavité porencéphalique.
- Récidive tumorale localement avancée au niveau du site opératoire de la tumorectomie et infiltre le pôle inférieur de la rate mesurant 50x 42mm.
- Apparition d'une localisation secondaire pulmonaire au niveau du lobe inférieur gauche, mesurant 34x36x50mm.

Le patient est traité selon le protocole des néphroblastomes post-opératoires classés stade IV haut risque par des cures de chimiothérapie adjuvante basées sur l'administration en alternance de cures à base de Cyclophosphamide/Adriamycine trois jours de suite, puis de cures à base de Carboplatine/Etoposide (VP16) trois jours de suite, à trois semaines d'intervalle.

→ Radiothérapie :

Le patient n'a pas reçu de radiothérapie, vu son âge inférieur à trois ans.

L'évolution : est marquée par la survenue de crises convulsives et de paralysie faciale. La TDM cérébrale a objectivé une importante hydrocéphalie quadri-ventriculaire active sans récurrence ou résidu tumoral, d'où la réalisation d'une DVP par l'équipe de neurochirurgie.

Le patient a présenté un tableau de fièvre avec rectorragie mis sous antibiothérapie sans aucune amélioration clinique, ni biologique. Puis le patient est décédé sous chimiothérapie métronomique.

I-4. Observation N 4 :

Fille âgée de 2 ans et 8 mois, admise à l'UHOP en mai 2018 pour la prise en charge d'une tumeur rhabdoïde du rein gauche métastatique.

Le début de la symptomatologie remonte à deux semaines par l'apparition d'une distension abdominale sans signes cliniques associés.

Examen clinique : note une **masse** de l'hypochondre gauche arrivant jusqu'à l'ombilic, avec un contact lombaire positif, une HTA (tension artérielle : 120/60 mmHg) et une hématurie à la BU, sans autres anomalies à l'examen clinique.

Bilan paraclinique :

- **Radiographie de thorax :** absence d'anomalies du parenchyme pulmonaire visible.
- **Echographie abdominale :** montre une Volumineuse masse tumorale rénale gauche, localement avancée avec localisation ganglionnaire secondaire.
- **TDM CTAP :**
 - Volumineux processus tumoral tissulaire rénal gauche au niveau médio rénal et polaire inférieur, mesurant 150X120X75 mm, localement avancé envahissant la veine rénale gauche et la veine cave inférieure, et prenant contact avec le corps et la queue du pancréas et la face interne de la rate sans les envahir, faisant suspecter un **neuroblastome**.
 - L'étage cranio-thoracique et l'étage pelvien sont sans anomalies par ailleurs.

- **Bilan biologique :**

- ➔ **Le bilan de retentissement :**

- **Bilan de lyse tumorale :** Calcémie : 98 mg/l, Acide urique 65 mg/l, Phosphorémie 32,60 mg/l, Kaliémie : 4,1 mmol/l.
- **Hémogramme :** Hb : 8,8 g/dl, VGM : 62 fL, CCMH : 31g/dl,
GB: 18740 /mm³, PNN: 12650 / mm³, LYM: 4085/mm³
PLQ : 501000/mm³.
- **Bilan rénal :** Créatinémie : 5,5 mg/l, Urée : 0,26 g/l,
- **LDH :** 1375 UI/L (5,5N).

- ➔ **Bilan pré-thérapeutique :**

- **Bilan hépatique :** GOT : 50 UI/l, GPT : 11 UI/l, PAL 155 UI/l, GGT 82 UI/l.
- **Sérologies virales :** hépatite B et C, HIV 1-2 négatives.
- **Bilan de crase sanguine :** normal

Etude anatomopathologique :

L'aspect histologique et immuno-histochimique de la biopsie écho-guidée du rein gauche est compatible avec une tumeur rhabdoïde classée, selon la SIOP 2002 : haut risque, stade pathologique local III, avec expression diffuse de la vimentine, l'EMA, la Ck8/18, et focale du CD99.

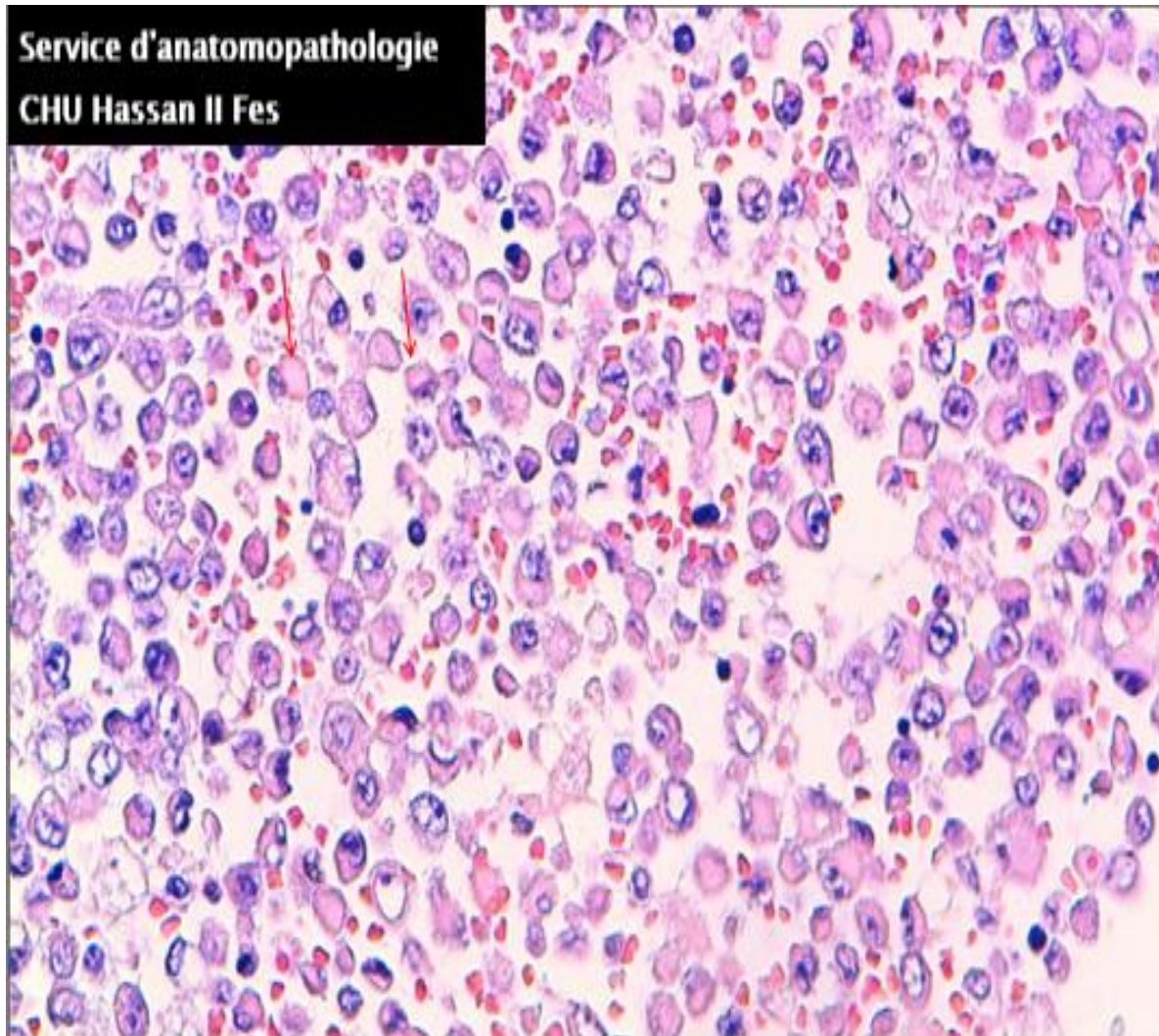


Figure 9. Les cellules tumorales présentent une boule éosinophile cytoplasmique (flèches rouges) (HESx400).

Prise en charge thérapeutique :**→ Chimiothérapie néoadjuvante :**

La patiente est traitée selon le protocole des néphroblastomes métastatiques par des cures de **chimiothérapie néoadjuvante** à base de :

- Vincristine de façon hebdomadaire pendant six semaines,
- Actinomycine D : une semaine sur deux,
- Adriamycine : une semaine sur deux.

La TDM TAP préopératoire de contrôle a montré une régression de la volumineuse masse rénale gauche, massivement nécrosée localement avancée d'environ 70% mesurant 88x 76 x 120 mm versus 140x 96x 180 mm et persistance de la thrombose de la VCI étendue à l'OD, VR en bilatéral et VSH droite.

→ Chirurgie :

A la fin des six cures de chimiothérapie néoadjuvante, la patiente a bénéficié d'une néphrectomie élargie avec exérèse des ADPs latéro-aortiques.

→ Chimiothérapie adjuvante :

La patiente est traitée selon le protocole des néphroblastomes post-opératoires classés stade IV haut risque par des cures de chimiothérapie adjuvante basées sur l'administration en alternance de cures à base de Cyclophosphamide/Adriamycine trois jours de suite, puis de cures à base de Carboplatine/Etoposide (VP16) trois jours de suite à trois semaines d'intervalle.

→ Radiothérapie :

La patiente a reçu une radiothérapie concomitante à la chimiothérapie adjuvante à :

- Dose de 21 Gray (sur le flanc gauche).
- Fractionné sur 14 fractions de 1,5.
- Etalée du 03/12/2018 au 17/01/2019.

L'évolution :

Après la dixième semaine de chimiothérapie post-opératoire, la patiente a présenté une thrombopénie persistante nécessitant le décalage de la chimiothérapie puis elle a été décédée à domicile.

I-5. Observation N 5 :

Fille âgée de 2 ans, admise à l'UHOP en janvier 2019 pour la prise en charge d'une tumeur rhabdoïde du rein droit non métastatique.

Le début de la symptomatologie remonte à 9 mois par l'apparition d'une masse abdominale sans signes cliniques associés.

Examen clinique : note une distension abdominale, avec présence d'une masse ferme dure aux dépens de l'hypochondre droit mesurant 10 cm, avec un PO à 53 cm, une HTA (tension artérielle : 123 / 85 mmHg) et une hématurie à la BU, des lésions cutanées, des cicatrices de varicelle sans autres anomalies à l'examen clinique.



Figure 10. Distension abdominale chez un enfant admis pour la prise en charge d'une masse abdominale « tumeur rhabdoïde rénale ».

Bilan paraclinique :

- **Radiographie de thorax face** : présence d'un syndrome bronchique bilatérale sans anomalie du parenchyme pulmonaire visible.
- **Echographie abdominale** :
 - Volumineuse masse tissulaire rétro-péritonéale abdomino-pelvienne au niveau du pole inférieur du rein droit, d'échostructure hétérogène, contenant des spots hyperéchogènes, mesurant 8,92 x 8 cm faisant évoquer en premier un **néphroblastome**.
 - Rein gauche de taille normal mesurant 6.8 x 3.4 x 3.5 cm bien différencié, sans individualisation de syndrome de masse.



Figure 11. Rein gauche de taille normal, sans syndrome de masse.

- **TDM TAP :**

- Volumineuse masse tumorale rénale droite polaire inférieure, bien limitée, encapsulée, spontanément hypodense contenant quelques calcifications fines, rehaussée de manière hétérogène après contraste circonscrivant de larges plages de nécrose, mesurant 105 x 114 x 103 mm, en faveur d'un néphroblastome rénal droit sans localisation secondaire à distance notamment ganglionnaire.
- Présence des micronodules parenchymateux pulmonaires diffus aux deux hémichamps d'allure infectieux.

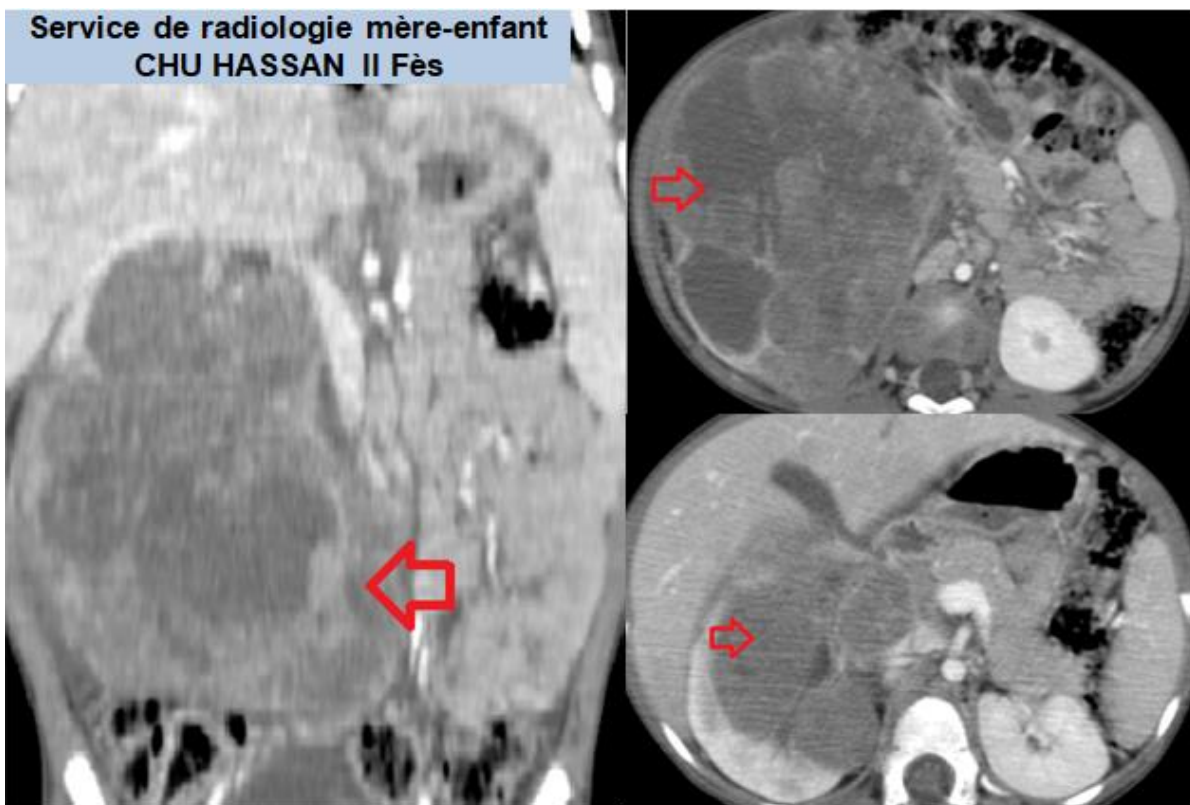


Figure 12. Coupes scannographiques axiales et coronale après injection du produit de contraste iodé, objectivant une volumineuse masse rénale droite polaire inférieure (flèche rouge), aux contours polylobés, rehaussée de façon hétérogène.

- **Bilan biologique :**

- **Le bilan de retentissement :**

- **Bilan de lyse tumorale** : Calcémie : 99 mg/l, Phosphorémie : 42 mg/l, Acide urique 26 mg/l, Kaliémie : 4 mmol/l.
- **Hémogramme** : Hb : 7.4 g/dl, VGM : 62 fL, CCMH : 31 g/dl,
GB: 13870 /mm³, PNN: 5950 / mm³, LYM: 6325/mm³
PLQ : 661000/mm³.
- **Bilan rénal** : Créatinémie : 3 mg/l, Urée : 0,15 g/l
- **LDH** : 994 UI/L (2N).

- **Bilan pré-thérapeutique :**

- **Bilan hépatique** : GOT : 36 UI/l, GPT : 8 UI/l, PAL 155 UI/l, GGT 69 UI/l.
- **Sérologies virales** : hépatite B et C, HIV 1-2 négatives.
- **Bilan de crase sanguine** : normal.

Prise en charge thérapeutique :

- **Chimiothérapie néoadjuvante :**

La patiente est traitée selon le protocole des néphroblastomes non métastatiques par des cures de **chimiothérapie néoadjuvante** à base de :

- Vincristine de façon hebdomadaire pendant quatre semaines,
- Actinomycine D : une semaine sur deux.

La TDM TAP de contrôle a montré un aspect sensiblement stable en taille avec modification en forme de la masse tumorale rénale droite polaire inférieure gardant sensiblement les mêmes rapports et extension, sans localisation secondaire à distance.

→ Chirurgie :

La patiente a bénéficié d'une néphrectomie totale élargie avec un curage ganglionnaire latéro cave, inter-aorto-cave, latéro-aortique et mésentérique hilaire droit et gauche.

→ Etude anatomopathologique :

L'aspect histologique et immuno-histochimique est compatible avec une tumeur rhabdoïde classée, selon la SIOP 2002 : haut risque, stade pathologique local II, avec expression diffuse de la vimentine et focale de la CK et l'EMA.

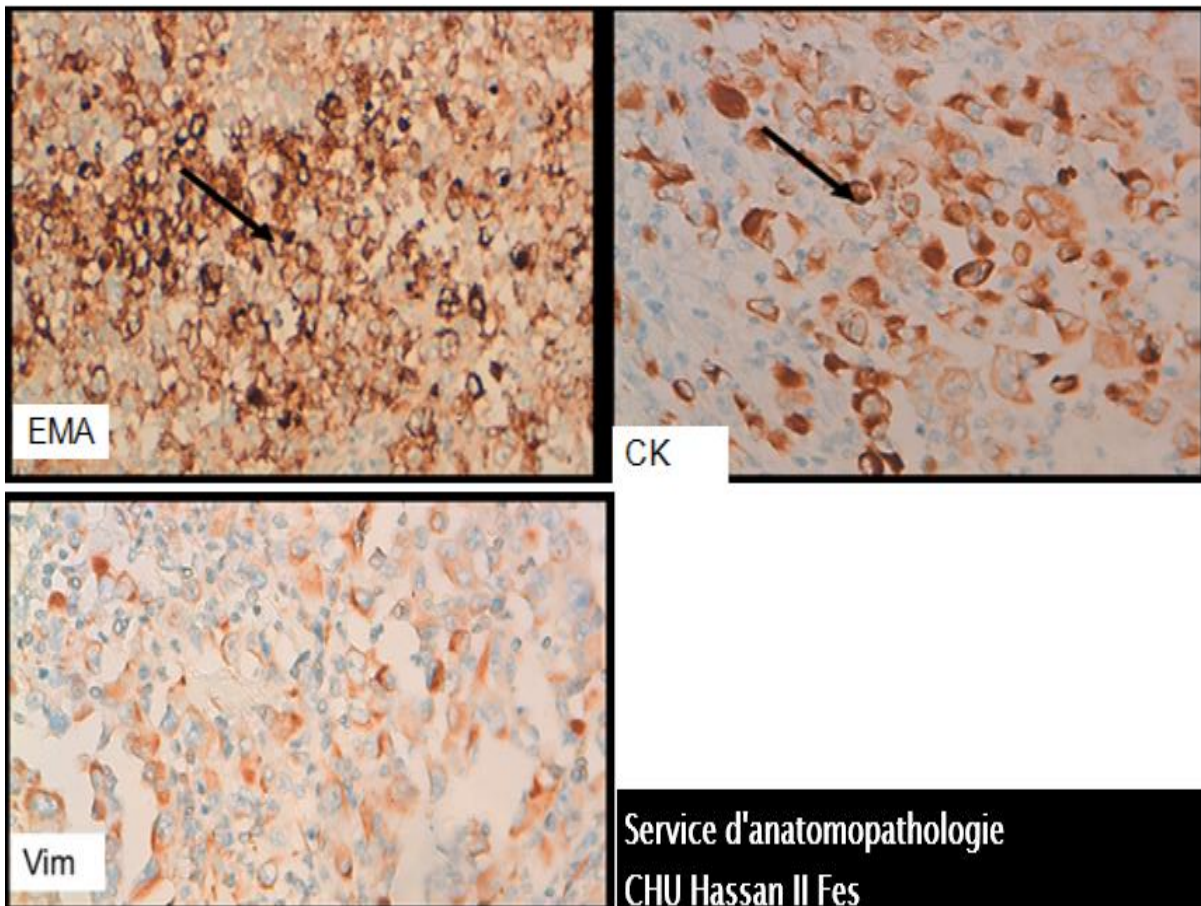


Figure 13. Etude immunohistochimique : expression de l'EMA, de la cytokératine et de la vimentine par les cellules tumorales, boule paranucléaire (flèche noire).

→ Chimiothérapie adjuvante :

La patiente est traitée selon le protocole des néphroblastomes post-opératoires classés stade II haut risque par des cures de chimiothérapie adjuvante basées sur l'administration en alternance de cures à base de Cyclophosphamide/Adriamycine trois jours de suite, puis de cures à base de Carboplatine/Etoposide (VP16) trois jours de suite à trois semaines d'intervalle.

→ Radiothérapie :

La patiente a reçu une **radiothérapie concomitante** à la chimiothérapie adjuvante à :

- Dose totale de 19,8 Gray sur le flanc droit.
- Fractionnement : 11 fractions de 1,8.
- Etalement : 26/07/2019 au 22/08/2019.

L'évolution :

Après la 28^{eme} semaine de chimiothérapie adjuvante, la patiente a présenté une altération de l'état général, une neutropénie fébrile sur un foyer pulmonaire avec insuffisance rénale, puis décédée suite à une détresse respiratoire sévère à domicile vu le confinement suite à l'émergence de la pandémie du SARS COV2.

I-6. Observation N 6 :

Garçon âgé de 7 mois, admis à l'UHOP en octobre 2019 pour la prise en charge d'une tumeur rhabdoïde extra-rénale métastatique.

Le début de la symptomatologie remonte à 40 jours par l'apparition d'une tuméfaction sous claviculaire gauche augmentant rapidement de volume, évoluant dans un contexte de fièvre et d'amaigrissement, sans signes cliniques associés.

Examen clinique : note une énorme masse de 11x 9 cm à point de départ sous claviculaire gauche, indolore, non pulsatile, étendue jusqu'au creux axillaire avec présence de circulation veineuse collatérale, une pâleur cutanéomuqueuse, une fièvre à 38°C, un déficit moteur du membre supérieur gauche avec la présence des adénopathies latéro-cervicales en bilatérale, sans autres anomalies à l'examen clinique.



Figure 14. Image montrant la masse étendue au creux axillaire avec la CVC en regard.

Bilan paraclinique :

- **Radiographie de thorax face :** présence d'un syndrome interstitiel, sans anomalies du parenchyme pulmonaire.



Figure 15. Radiographie du thorax face montrant la présence d'un syndrome interstitiel, sans anomalies du parenchyme pulmonaire.

- **Echo-doppler des veines du membre supérieur gauche :**
 - Les artères du membre supérieur gauche sont perméables.
 - La veine axillaire gauche est comprimée par la masse, avec perméabilité du reste du réseau veineux du membre supérieur gauche.
 - Une importante collatéralité sous cutanée du membre supérieur gauche.

- **TDM CTAP :**

- Volumineuse masse tumorale axillaire gauche, étendue à la région cervicale et la portion proximale du bras gauche homolatéral à limites irrégulières massivement nécrosée au centre, richement vascularisée et mesurant environ 102x80x90 mm.
- Nodule sous pleural du LIG de 5 mm.
- La cavité abdominale est sans anomalies suspectes.

- **Bilan biologique :**

- **Le bilan de retentissement :**

- **Bilan de lyse tumorale** : Calcémie : 112 mg/l, Phosphorémie : 56 mg/l, Kaliémie : 4,9 mmol/l, natrémie 131 mmol/l, Acide urique 29 mg/l.
- **Hémogramme** : Hb : 10.7 g/dl, VGM : 81,6 fL, CCMH : 36,
GB: 11600 /mm³, PNN: 4290 / mm³, LYM: 6060/mm³
PLQ : 448000/mm³
- **Bilan rénal** : Créatinémie : 4 mg/l, Urée : 0,22 g/l.
- **LDH** : 1134 (4,6N).

- **Bilan pré-thérapeutique :**

- **Bilan hépatique** : GOT : 49 UI/l, GPT : 31 UI/l, PAL 216 UI/l, GGT 318 UI/l.
- **Sérologies virales** : syphilis, hépatite B et C, HIV 1-2 négatives.
- **Bilan de crase sanguine** : normal.

- Etude anatomopathologique :

→ Cytoponction de la masse : revenue en faveur d'un aspect cytologique d'une prolifération à cellules rondes, nécessitant un complément immuno-histochimique.

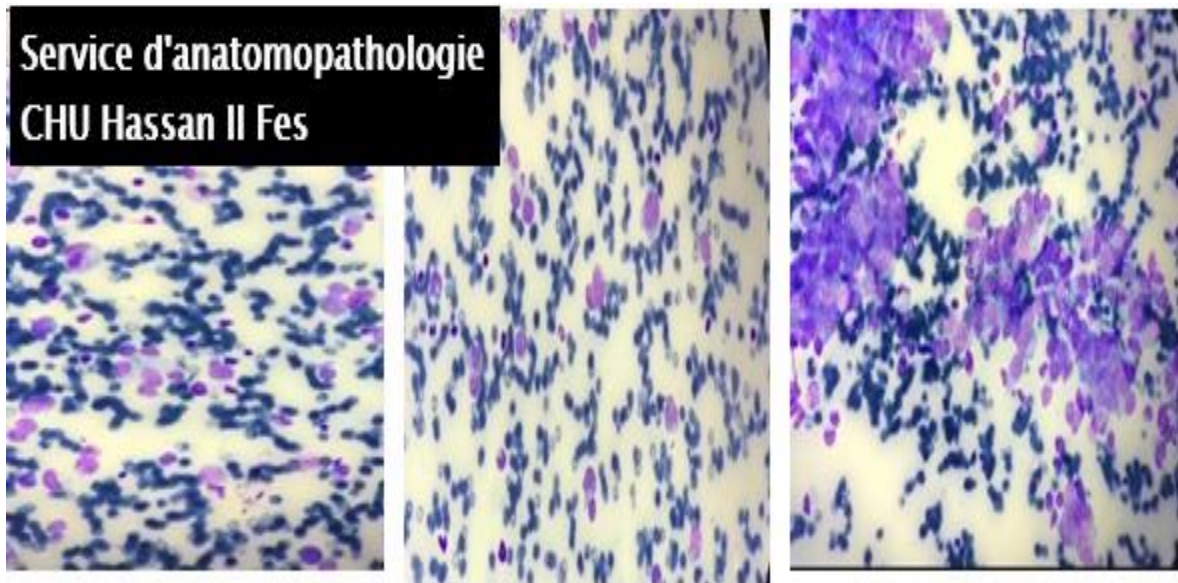


Figure 16. Cytoponction d'une masse cervicale : cellularité élevée, sur un fond cytolytique et nécrotique, les cellules sont arrondies, atypiques, munies de noyaux augmentés de taille, irréguliers avec une chromatine hétérogène. Ils sont entourés d'un cytoplasme abondant éosinophile

→ **Biopsie écho guidée de la masse :**

L'aspect histologique et immuno-histochimique est en faveur d'une tumeur rhabdoïde extra-rénale, avec une expression intense et diffuse de l'anticorps anti-Vimentine, faible et focale des anticorps anti-CKAE1 /AE3 et anti-EMA.

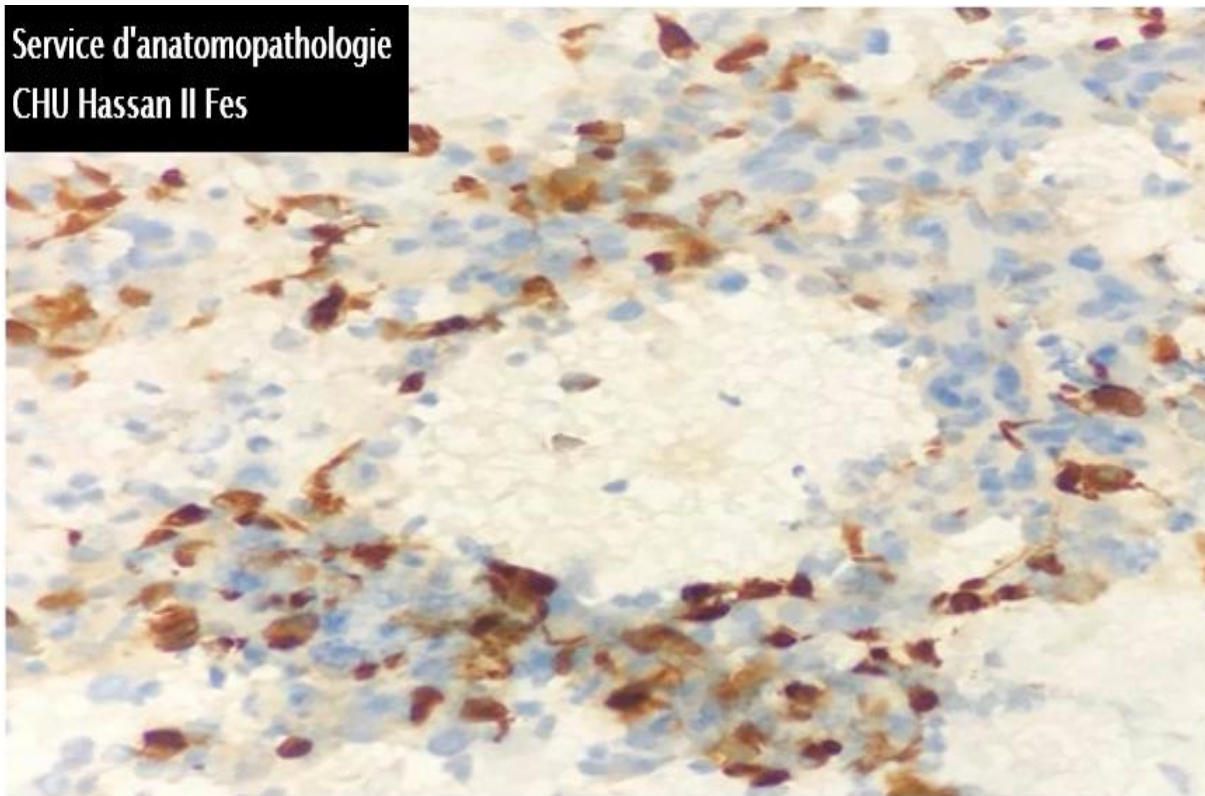


Figure 17 . A l'étude immunohistochimique, les cellules tumorales expriment de façon intense et diffuse l'anticorps anti-Vimentine et de façon faible et focale les anticorps anti CKAE1 /AE3 et anti-EMA.

- **Prise en charge thérapeutique :**

Le patient est traité par des cures VAC à base de vincristine, actinomycine et cyclophosphamide.

- **L'évolution :** est marquée par l'augmentation du volume de la masse après la deuxième cure VAC, la survenue d'une dyspnée intermittente et des épisodes infectieux à plusieurs reprises résolus sous antibiothérapie.

Une TDM CTAP a montré la progression en taille de la volumineuse masse tumorale de la région axillaire et sus claviculaire gauche massivement nécrosée et localement avancée, mesurant actuellement 13x 100 mm versus 90 x 90 mm, et l'apparition de nodules et masses pulmonaires bilatérales compatibles avec des localisations secondaires.

Le patient est confié à la famille suite à leur demande et décédé à domicile.

II. Etude descriptive :

II-1. Profil épidémiologique :

II-1-a. Fréquence :

Notre étude est portée sur six cas d'enfants atteints de tumeurs rhabdoïdes qui ont été pris en charge à l'UHOP du service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès, durant une période de 10ans allant du 1^{er} Janvier 2011 au 31 Décembre 2020 et ayant répondu aux critères d'inclusion.

Notre série retrouve ainsi une répartition très variable de la fréquence annuelle des cas pris en charge à l'UHOP d'une année à l'autre avec un maximum de trois cas en 2018 (tableau 1). La fréquence des tumeurs rhabdoïdes dans notre série est estimée à 0,5 % par rapport à un nombre total de 1200 patients admis à l'UHOP durant cette période. La fréquence des cas de tumeurs rhabdoïdes à localisation rénale représentent 3% de l'ensemble des cas de tumeurs rénales comptés à 200 cas admis et suivis dans l'unité au cours de cette période d'étude.

Tableau 1. Répartition des malades selon l'année de recrutement.

Année	Nombre de cas
2011	0
2012	0
2013	0
2014	1
2015	0
2016	0
2017	0
2018	3
2019	2
2020	0
Total	6

II-1-b. Age :

L'âge des patients au moment du diagnostic est compris entre 2 mois et 5 ans, avec une moyenne de 1,67 an. Tous les patients de notre série ont été diagnostiqués au cours des cinq premières années de vie.

La répartition des patients selon les tranches d'âge est la suivante : (figure 18)

- Trois patients ont un âge entre 0 et 1 an.
- Deux patients ont un âge entre 2 et 3 ans.
- Un patient a un âge entre 4 et 5 ans.

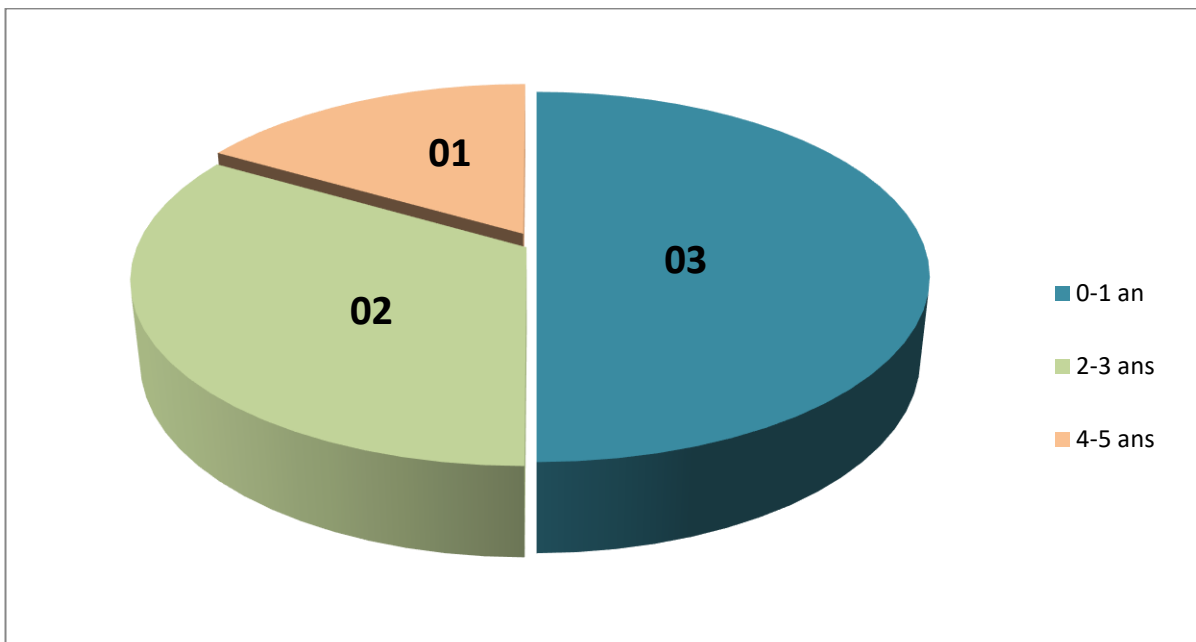


Figure 18. Répartition des patients en fonction des tranches de l'âge au moment du diagnostic.

II-1-c. Sexe :

Dans notre série, trois patients sont de sexe féminin et trois patients sont de sexe masculin, soit un sex-ratio de 1 (figure 19).

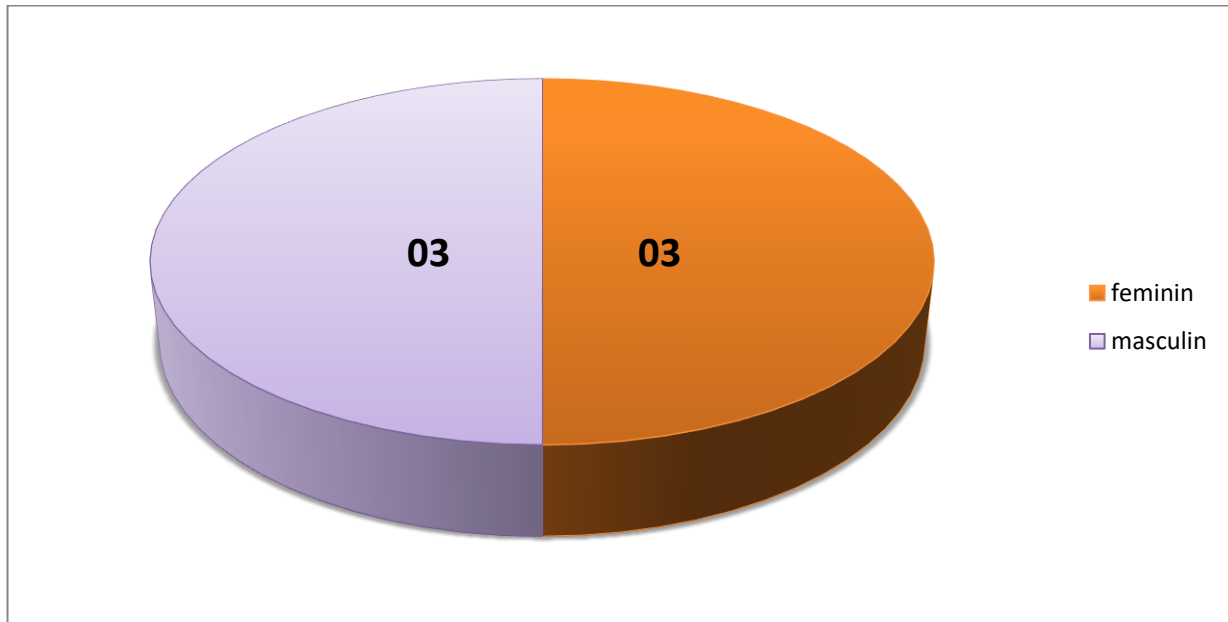


Figure 19. Répartition des patients en fonction du sexe.

II-1-d. Origine géographique :

Tous les patients de notre série sont issus de la région de Fès-Meknès et dont la majorité appartient au milieu urbain, représentant ainsi 2/3 des cas (figure 20).

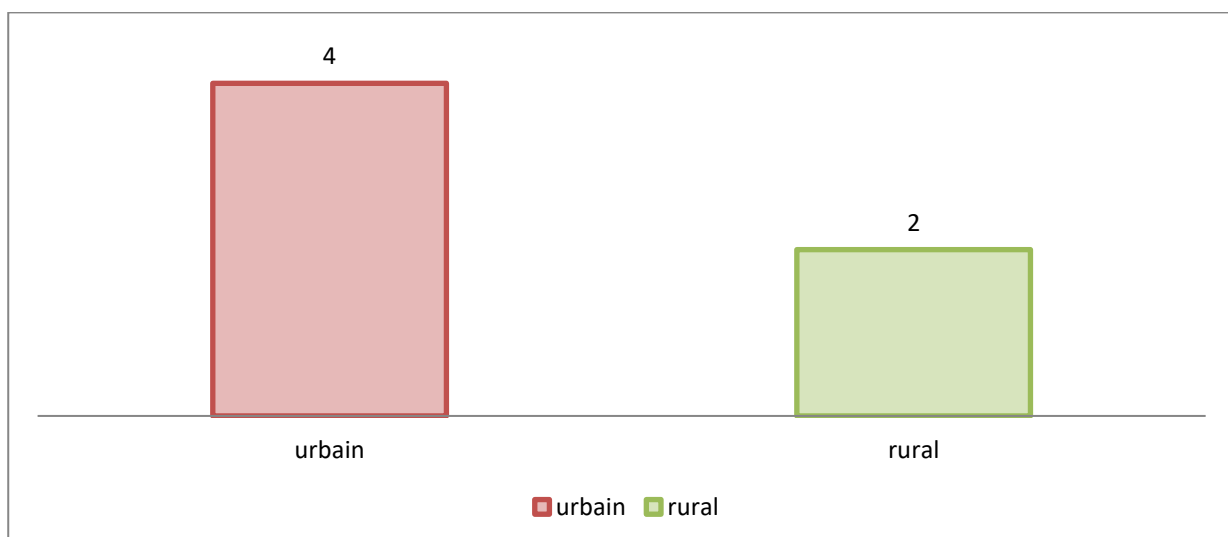


Figure 20 .Répartition des patients selon leur origine géographique.

II-1-e. Conditions socio-économiques :

Dans notre série, quatre patients sont de bas niveau socio-économique et deux patients sont d'une classe moyenne (figure 21).

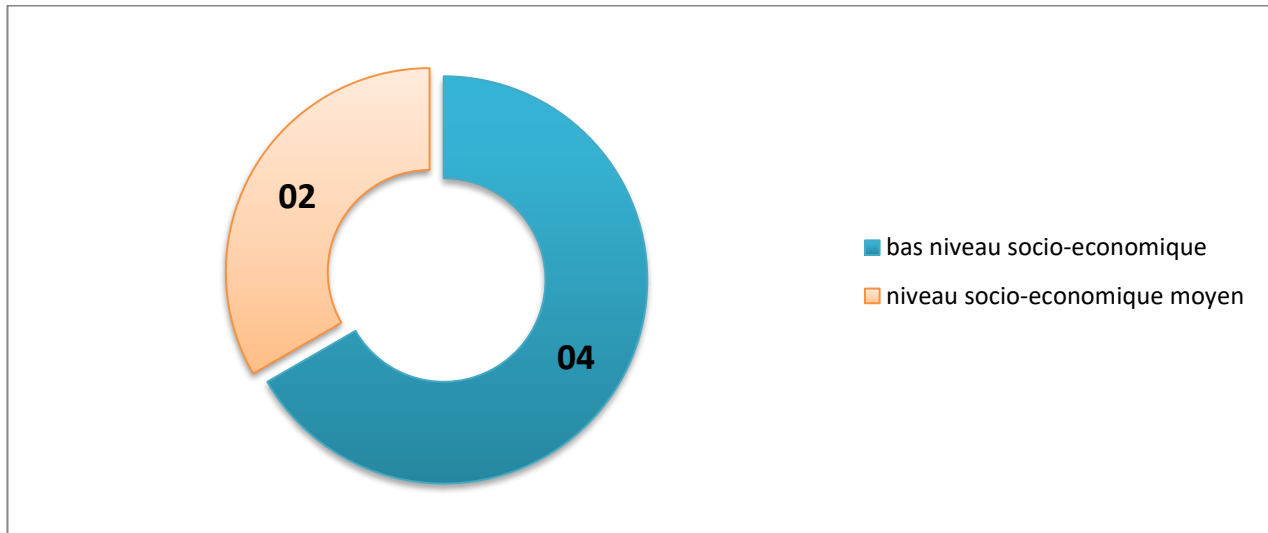
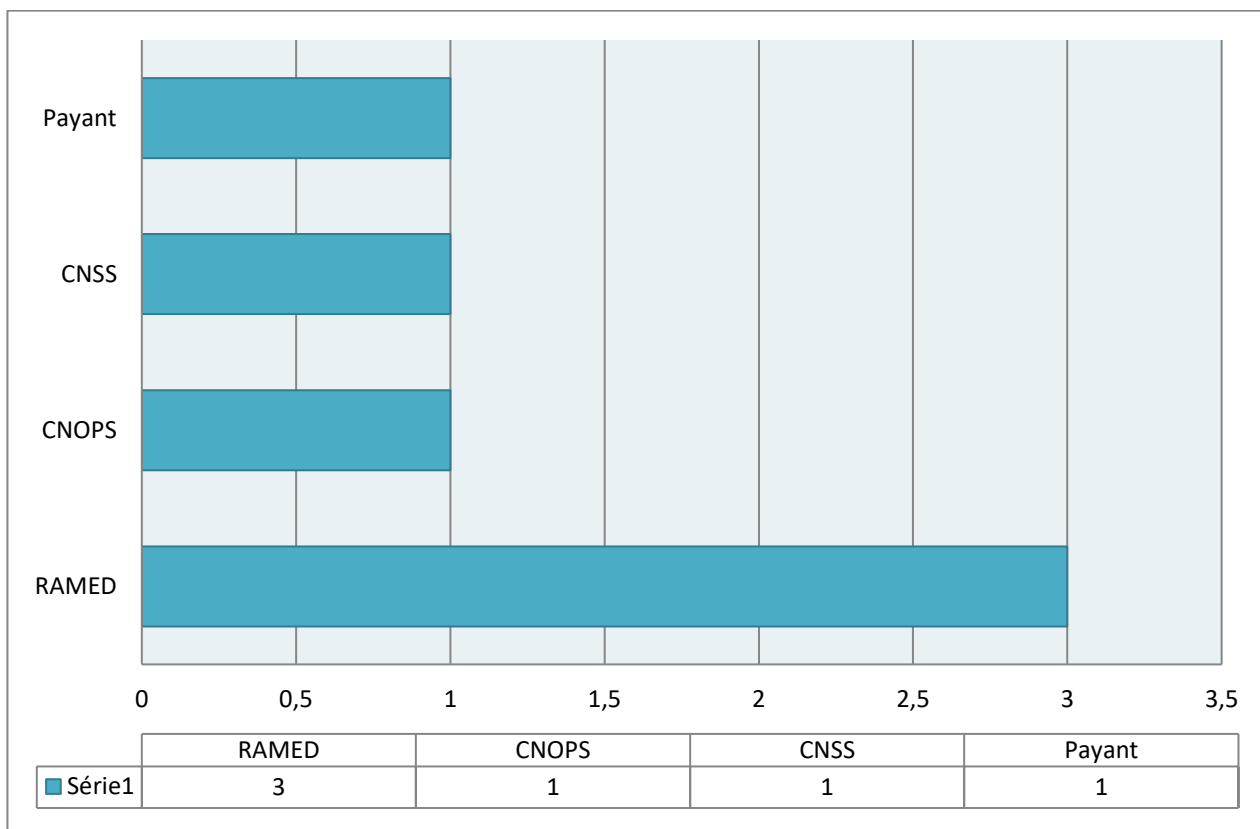


Figure 21. Répartition des patients en fonction du niveau socio-économique.

II-1-f. Couverture sanitaire (figure 22) :

- Trois patients de notre série ont le régime d'assistance médicale (RAMED).
- Deux patients sont mutualistes :
 - Un patient est couvert par la caisse nationale des organismes de prévoyance sociale (CNOPS).
 - Un patient est couvert par la caisse nationale de sécurité sociale (CNSS).
- Un patient est payant.

**Figure 22.** Répartition des patients selon la couverture sanitaire.

II-2. Etude clinique :

II-2-a. Antécédents des patients :

Dans notre série, cinq patients n'ont aucun antécédent.

Un patient (observation 3) a présente :

▪ **Antécédent personnel :**

- Un séjour en réanimation néonatale pour prise en charge d'une infection urinaire.
- Un acte chirurgical pour prise en charge d'une sténose hypertrophique du pylore à l'âge de 1 mois.

▪ **Antécédent familial :**

- Un cancer de l'utérus chez la Grand-mère paternelle, sans notion de consanguinité chez les parents.

II-2-b. Circonstances de découverte :

▪ **Signes généraux :**

Dans notre étude, la moitié des patients (03 cas) ont manifesté des signes généraux variables (tableau 2) associés à des signes fonctionnels :

- Trois patients ont présenté une altération de l'état général (AEG).
- Deux patients ont une fièvre dans le cadre d'un tableau infectieux associé.
- Deux patients ont présenté un amaigrissement (AMG).
- Un patient a présenté une pâleur cutanéomuqueuse (PCM).

Par ailleurs, aucun des patients de notre série n'a présenté une dysmorphie.

Tableau 2 . Répartition des malades selon les signes généraux.

Signes généraux	AEG	Fièvre	AMG	PCM	Dysmorphie
Nombre de cas	3	2	2	1	0

▪ **Signes fonctionnels :**

Les circonstances de découverte des tumeurs rhabdoïdes dans la présente étude sont variables vu la diversité des localisations observées dans notre série. Ils sont d'ordre digestif et extra-digestif (tableau 3). Toutefois, aucun cas de découverte fortuite de la tumeur n'a été décelé, et nul signe en rapport avec l'envahissement des organes de voisinage n'a été rapporté.

- Deux patients ont présenté une masse abdominale.
- Un patient a consulté suite à des douleurs abdominales.
- Un patient a manifesté une distension abdominale.
- Un patient a présenté une tuméfaction cutanée.
- Un patient a présenté une masse pariétale.

Tableau 3 . Répartition des patients selon les signes fonctionnels.

Signes fonctionnels	Masse abdominale	Douleur abdominale	Distension abdominale	Tuméfaction cutanée	Masse pariétale
Nombre de cas	2	1	1	1	1

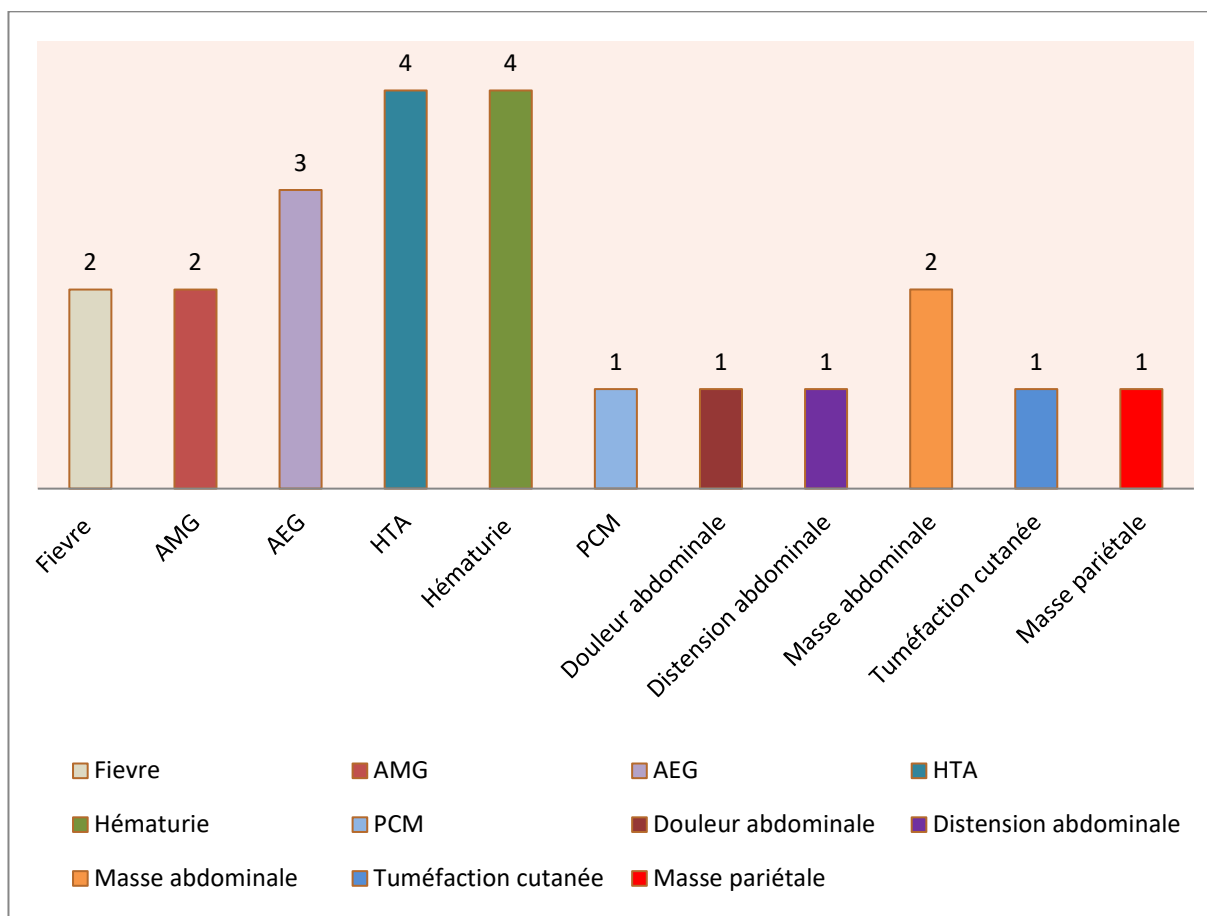


Figure 23 . Répartition des patients selon les circonstances de découverte.

II-2-c. Caractéristiques cliniques :

▪ Délai de consultation :

Le délai de consultation est le délai entre l'apparition des symptômes et la première consultation. Il a varié entre 15 jours (observation 3) et 9 mois (observation 5), avec une moyenne de 71,6 jours.

▪ Délai de diagnostic :

Le délai de consultation est le délai entre la première consultation chez le premier médecin et la confirmation du diagnostic. Il a varié entre 8 jours (observation 1) et 2 mois (observation 4), avec une moyenne de 20 jours.

II-2-d. Examen clinique :

Le tableau clinique des tumeurs rhabdoïdes est polymorphe, c'est ainsi qu'on distingue:

→ Tumeurs rhabdoïdes rénales : (tableau 4)

- Chez trois patients la masse abdominale siège au niveau de l'HCG et au niveau de l'HCD chez un patient.
- Le caractère dur et ferme de la masse abdominale est noté chez la totalité des patients ayant une tumeur rhabdoïde rénale.
- Le contact lombaire est positif chez un seul patient.

Tableau 4. Les caractéristiques de la masse abdominale chez les patients de notre série.

	Siège		Caractère	Contact lombaire	
	HCD	HCG	Dur et ferme	Positif	Négatif
Nombre de cas	1	3	4	1	3

→ Tumeurs rhabdoïdes cutanées :

- Une tuméfaction frontale dure, fixe et fistulisée a été notée chez un patient.

→ Tumeurs rhabdoïdes de la paroi :

- Une masse pariétale sous claviculaire a été notée chez un patient, associée à un déficit moteur du MS gauche.

Par ailleurs, nous avons noté des adénopathies latéro-cervicales bilatérales

chez un patient, une AEG chez trois patients, une hypertension artérielle (HTA) chez quatre patient, une fièvre chez deux patients et des lésions cutanées et des nodules sous cutanées chez un patient.

Au total : Les données de l'examen clinique des patients sont réparties comme suit :

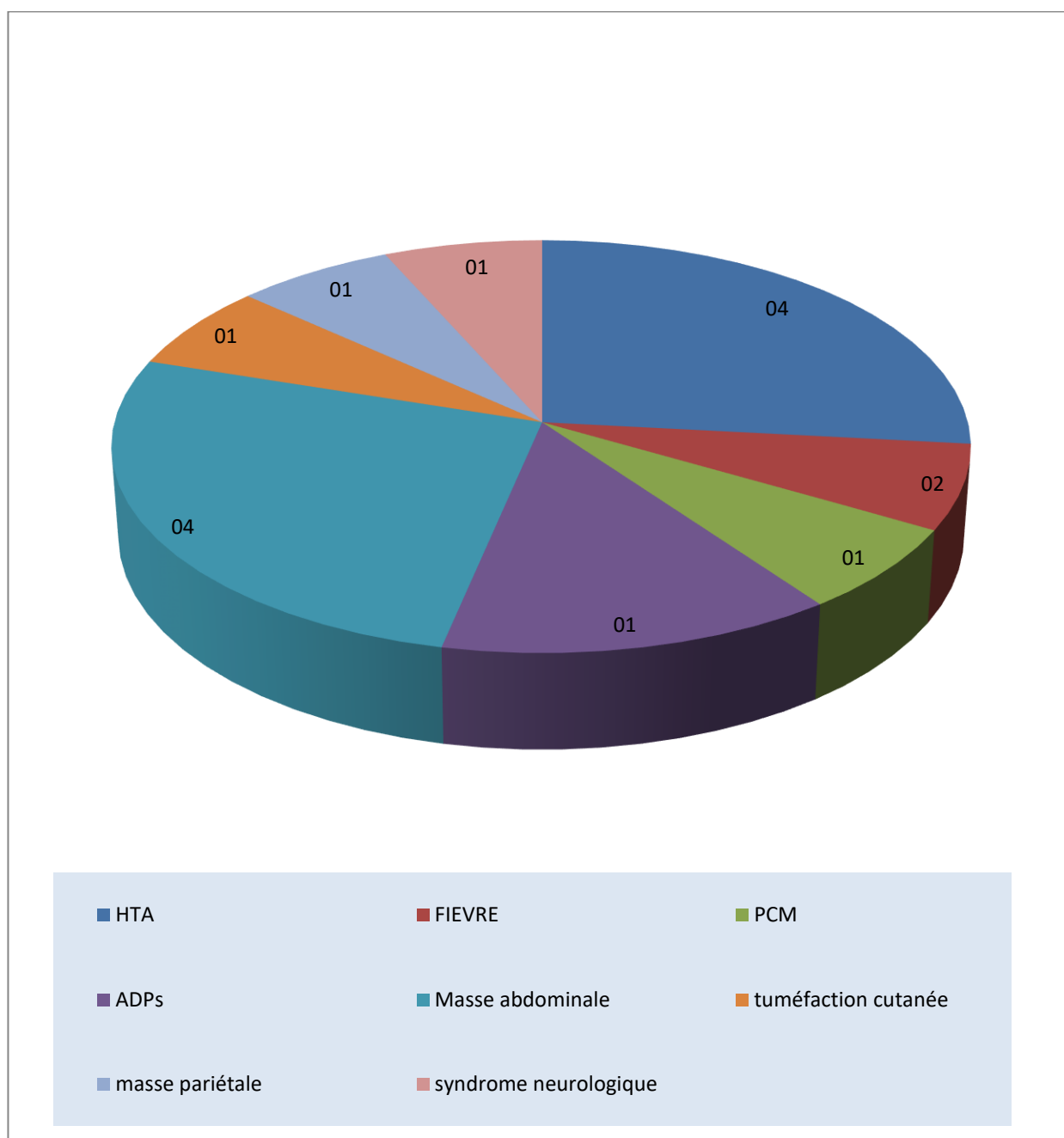


Figure 24. Répartition des patients selon les données de l'examen clinique.

II-3. Bilan paraclinique :

II-3-a. Exploration radiologique :

→ Abdomen sans préparation (ASP):

Dans notre série, un seul patient a bénéficié d'un ASP devant la suspicion d'un tableau chirurgical et qui a révélé un effet de masse avec refoulement des clartés digestives.

→ Echographie abdominale :

L'échographie abdominale a été réalisée en première intention chez quatre patients de notre série. Elle a permis le diagnostic probable de néphroblastome chez trois patients. Elle a été réalisée dans le cadre du bilan d'extension chez un patient ayant présenté une localisation extra-rénale des tumeurs rhabdoïdes, elle a été sans anomalies.

La masse tumorale rénale objectivée chez les patients présente les caractéristiques suivantes (tableau 5) :

- ✓ Une topographie rénale gauche chez trois patients, et au niveau du pôle inférieur du rein droit chez un patient.
- ✓ Le diamètre a varié entre 90mm et 125mm, avec une moyenne de 111mm.
- ✓ L'échostructure a été solido-kystique chez deux patients et tissulaire chez deux patients.
- ✓ Hétérogène chez un patient et iso-échogène chez trois patients.
- ✓ La masse tumorale est vascularisée au doppler chez un patient.
- ✓ Elle franchit la ligne médiane et refoule les organes de voisinage chez deux patients.

- ✓ Par ailleurs, la présence de calcification, de zone hémorragique et de zone nécrosée n'a été rapportée chez aucun patient.
- ✓ L'extension ganglionnaire a été rapportée chez deux patients, elles sont multiples, de siège intra et rétro-péritonéales, hypo échogènes et mesurent pour la plus grande 5cm.

Tableau 5. Caractéristiques échographiques de la masse rénale chez les patients de notre série.

Caractéristiques échographiques			Effectif
Masse tumorale	Topographie	Rein gauche	3
		Rein droit	1
	Diamètre	90– 125 mm	–
	Echostructure	Solido–kystique	2
		Tissulaire	2
	Echogénicité	Hétérogène	1
		Iso–échogène	3
	Vascularisation au doppler	Présente	1
		Absente	3
	Extension aux organes de voisinage	Dépassant la ligne médiane	2
	Calcifications	Présente	0
		Absente	4
	Zone hémorragique	Présente	0
		Absente	4
	Zone nécrosée	Présente	0
		Absente	4
Extension	ADPs	Présente	2
		Absente	2

→ Echo-doppler des veines du membre supérieur :

L'écho-doppler des veines du membre supérieur a été réalisée en première intention chez le patient ayant présenté une masse pariétale du membre supérieur gauche avec des signes d'ischémie (pouls faible avec un membre froid) en plus d'un déficit neurologique. Elle a objectivé une perméabilité des artères du membre supérieur gauche avec des vitesses accélérées et la veine axillaire gauche est comprimée par la masse.

→ Radiographie du thorax :

Dans le cadre du bilan d'extension, la radiographie de thorax a été réalisée chez quatre patients, soit 67% des patients. Aucune anomalie du parenchyme pulmonaire suspecte n'a été observée.

→ TDM :

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'une TDM TAP afin d'étudier les caractéristiques scannographiques de la masse tumorale et faire le bilan d'extension. Elle a permis d'évoquer chez les patients dont le résultat d'échographie en faveur d'une masse rénale le diagnostic probable de néphroblastome. Cependant, elle a été non concluante chez un patient nécessitant un complément par une biopsie.

Toutefois, le diagnostic radiologique de rhabdomyosarcome a été retenu en premier chez les patients ayant une localisation extra-rénale.

La TDM TAP a objectivé (tableau 6) :

✓ Une masse rénale chez 4 patients caractérisée par :

- Une nature tissulaire, siège au niveau du rein gauche chez trois patients et chez un patient au niveau du rein droit.

- Des contours bien limités chez un patient et irréguliers et polylobés chez trois patients.
- Une hétérogénéité chez trois patients et une hypodensité chez un patient.
- La présence de calcifications fines chez deux patients.
- Un hématome sous capsulaire chez deux patients.
- Un rehaussement hétérogène après injection du produit de contraste.
- De large zone de nécrose chez trois patients.
- Un volume tumoral a varié entre 60×54×70 mm et 170×75×144mm, avec une moyenne de 1021 cm³.
- Une extension locorégionale en dépassant la ligne médiane vers les organes de voisinages chez les quatre patients.
- Une complication vasculaire thrombotique : thrombose de la veine rénale gauche étendue à la VCI et aux cavités cardiaques droite.
- Une extension ganglionnaire à distance chez trois patients.
- ✓ Une masse extra-rénale chez deux patients :
 - Elle est tissulaire, et siège au niveau cutané frontal droit chez un patient et au niveau axillaire gauche chez un patient.
 - Les contours sont réguliers chez un patient.
 - Hypo-dense chez un patient et hétérogène chez l'autre patient.
 - Les calcifications sont présentes chez un patient.
 - Elle se rehausse de façon hétérogène chez les deux patients.
 - Le volume tumoral a varié entre 38×36×48 mm et 102×80×90 mm, avec un volume moyen de 400 cm³.
 - Une extension locorégionale aux organes de voisinage chez un patient.
 - Une localisation secondaire ganglionnaire chez un patient et pulmonaire chez un autre patient.

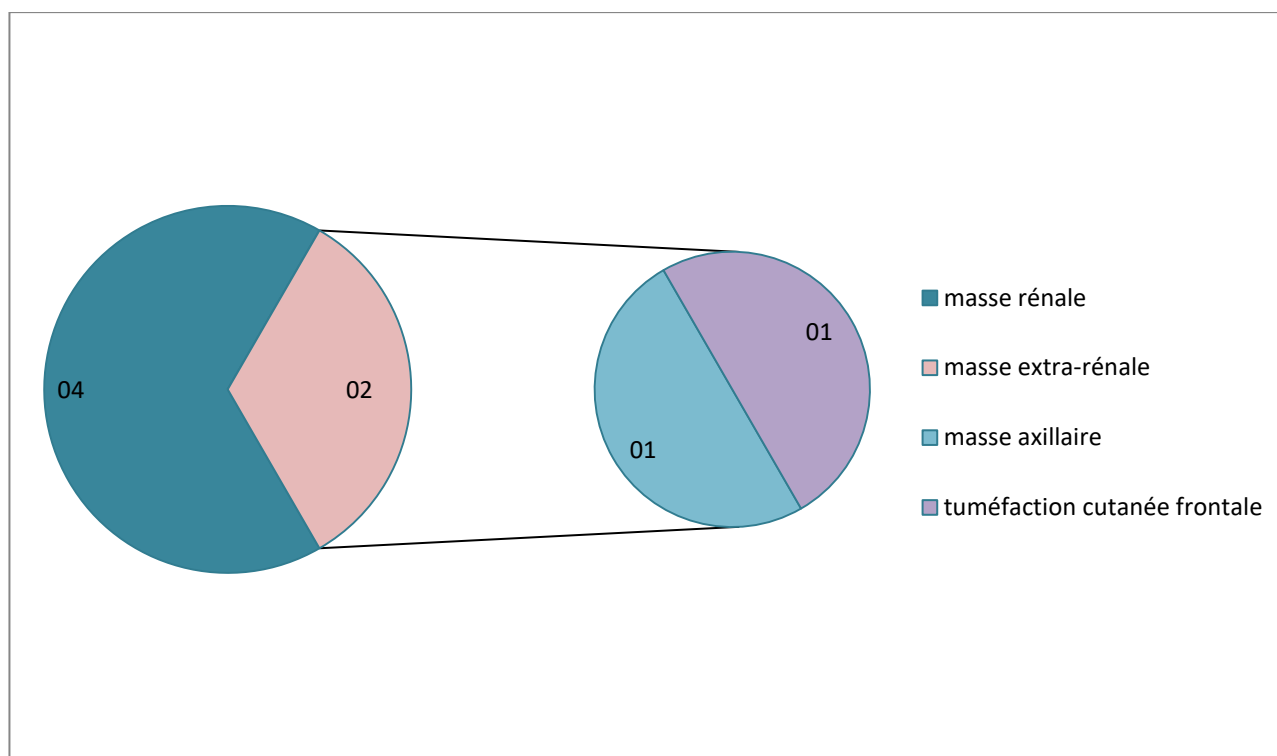


Figure 25. Répartition des patients selon la localisation de la tumeur.

La TDM cérébrale a été réalisée chez tous patients dans le cadre de recherche d'une localisation cérébrale secondaire associée. Elle est revenue sans anomalies chez cinq patients. Cependant, elle a révélé chez le patient ayant une double localisation rénale et cérébrale (observation 3) une lésion tissulaire de la FCP de forme arrondie, hypodense, se rehaussant de façon hétérogène après injection du PDCI et de taille 17×22 mm (figure 26).

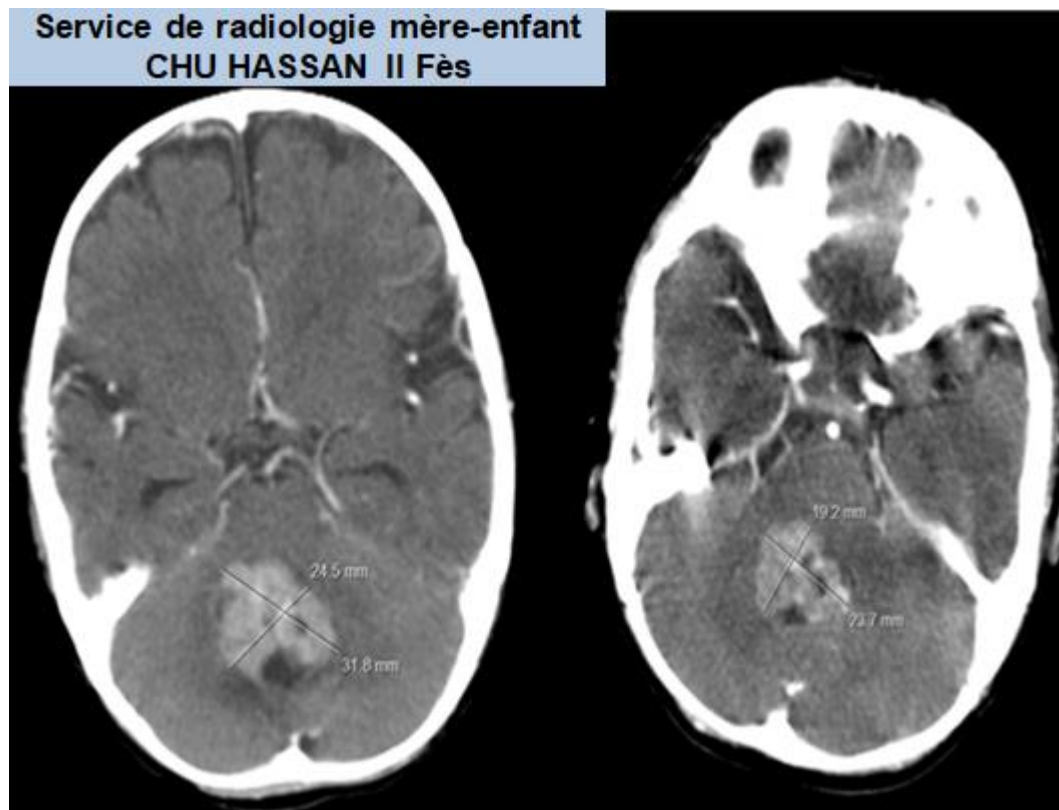


Figure 26 . Coupes scannographiques axiales à l'étage cérébral avant et après injection du PDCI objectivant un processus tissulaire vermien, spontanément dense, rehaussée de façon hétérogène, étendu à l'hémisphère cérébelleux droit et comprimant en avant le V4.

Tableau 6. Caractéristiques scannographiques chez les patients de notre série.

Caractéristiques scannographiques				Effectif
Masse tumorale	Topographie	Rénale	Rein gauche	3
			Rein droit	1
		Extra-rénale	Cutanée	1
			Axillaire	1
	Volume tumoral		38×36×48 mm – 170×75×144mm	–
	Densité tissulaire		Hétérogène	4
			Hypodense	2
	Contours		Bien limité	3
			Irrégulier	3
	Calcifications			3
	Rehaussement après injection du PDCI			6
	Vascularisation			1
	Zone nécrosée			5
Extension	Locorégionale			5
	A distance			1
Diagnostic radiologique	Néphroblastome		Métastatique	1
			Non métastatique	3
	Rhabdomyosarcome			2

II-3-b. Bilan biologique :

→ **Hémogramme** : réalisée chez tous les patients a montré :

- Quatre cas d'anémie hypochrome microcytaire et deux cas d'anémie normochrome normocytaire. La valeur la plus basse d'hémoglobine est 7,4 g/dl.
- Quatre cas d'hyperleucocytose, dont la valeur maximale est de 20110 éléments/ml.
- La thrombocytose a été observée chez tous les patients de notre série, avec une valeur maximale de 701000 éléments/ml.

→ **Bilan de lyse tumorale** :

- La calcémie des patients est variable entre 95 et 112 mg/l avec une moyenne de 101,33 mg/l (figure 27). Chez deux patients, le taux de la calcémie est à 95 mg/l, à 98 mg/l chez un patient, à 99 mg/l chez un patient, à 109 mg/l chez un patient et à 112 chez un patient.
- La Phosphorémie a été normale chez eux.
- Tous les patients ont un taux d'acide urique, de natrémie et de kaliémie normaux.

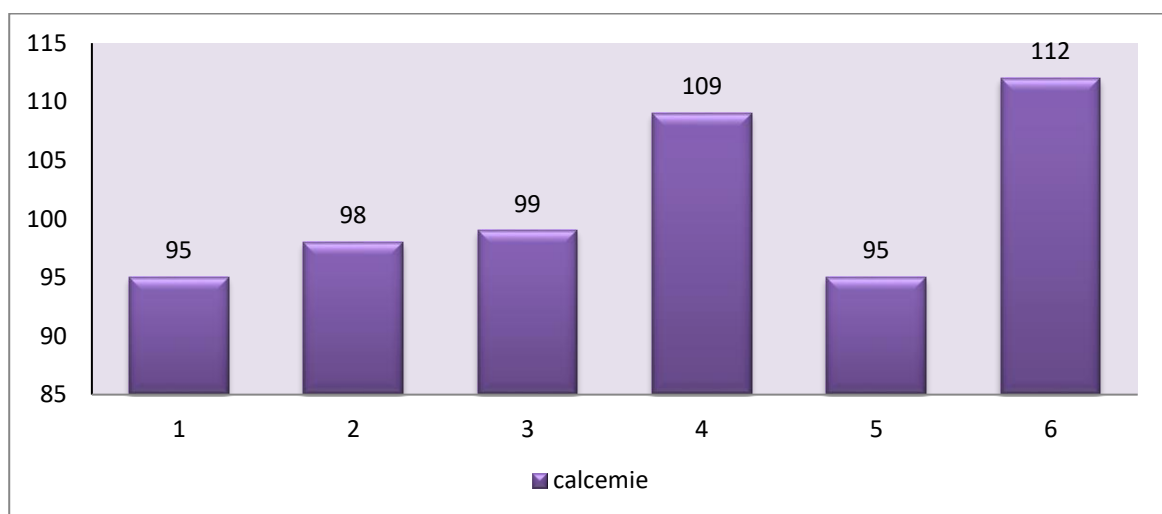


Figure 27. Variations des taux de calcémies chez les patients de notre série.

→ Bilan rénal :

- Aucune anomalie du bilan rénal n'a été observée chez les patients de notre série à leur admission.

→ LDH :

- Le taux de lactate déshydrogénase (LDH) a été élevé chez tous les patients. Celle-ci a varié entre 480 et 1813 UI/l avec une moyenne de 1060 UI/l soit quatre fois la normale.

→ Bilan infectieux :

- Deux patients ont un bilan infectieux perturbé, avec un taux de CRP entre 10,4 et 264 mg/l.
- Néanmoins, l'examen cyto bactériologique des urines a révélé la présence d'une leucocyturie chez trois patients et d'une hématurie microscopique chez quatre patients.

→ Bilan hépatique :

- Un seul patient a présenté une **cytolyse hépatique** à 5 fois la normale.
- Le taux des phosphatases alcalines (PAL) est normal chez tous les patients.

→ Sérologies virales :

Les sérologies virales : hépatite B, C et HIV 1-2 ont été négatives chez tous les patients.

→ Bilan de crase sanguine :

Le taux de prothrombine (TP) et le temps de céphaline koalin (TCK) ont été revenus normaux.

→ Catécholamines urinaires :

Les catécholamines urinaires chez tous les patients sont revenues négatifs.

→ Marqueurs tumoraux :

Dans notre série, deux patients ont bénéficié des marqueurs tumoraux (beta HCG, alpha-fœtoprotéine, CEA2) qui sont revenus négatifs.

II-3-c. Etude anatomopathologique et immunohistochimique :

Le diagnostic de certitude est basé sur l'étude anatomopathologique et immuno-histochimique.

→ Modalités de biopsie de la masse tumorale (figure 28):**▪ Prélèvement biopsique :**

Dans la présente étude, deux patients ont bénéficié d'une étude anatomopathologique en préopératoire par le biais d'une biopsie :

- ✓ Une biopsie-exérèse d'une masse cervico-axillaire a été réalisée chez un patient.
- ✓ Une biopsie rénale écho-guidée a été réalisée chez un patient.

▪ Pièce de résection tumorale :

Cinq patients de notre série ont bénéficié d'une étude anatomopathologique de la pièce opératoire, dont :

- ✓ Quatre patients ont bénéficié d'une néphrectomie totale élargie (NTE).
- ✓ Une exérèse d'une tumeur secondaire du quatrième ventricule a été réalisée chez le patient ayant bénéficié au préalable d'une néphrectomie totale élargie (observation 3).
- ✓ Une chirurgie d'exérèse d'une masse frontale a été réalisée chez le patient (observation 1).

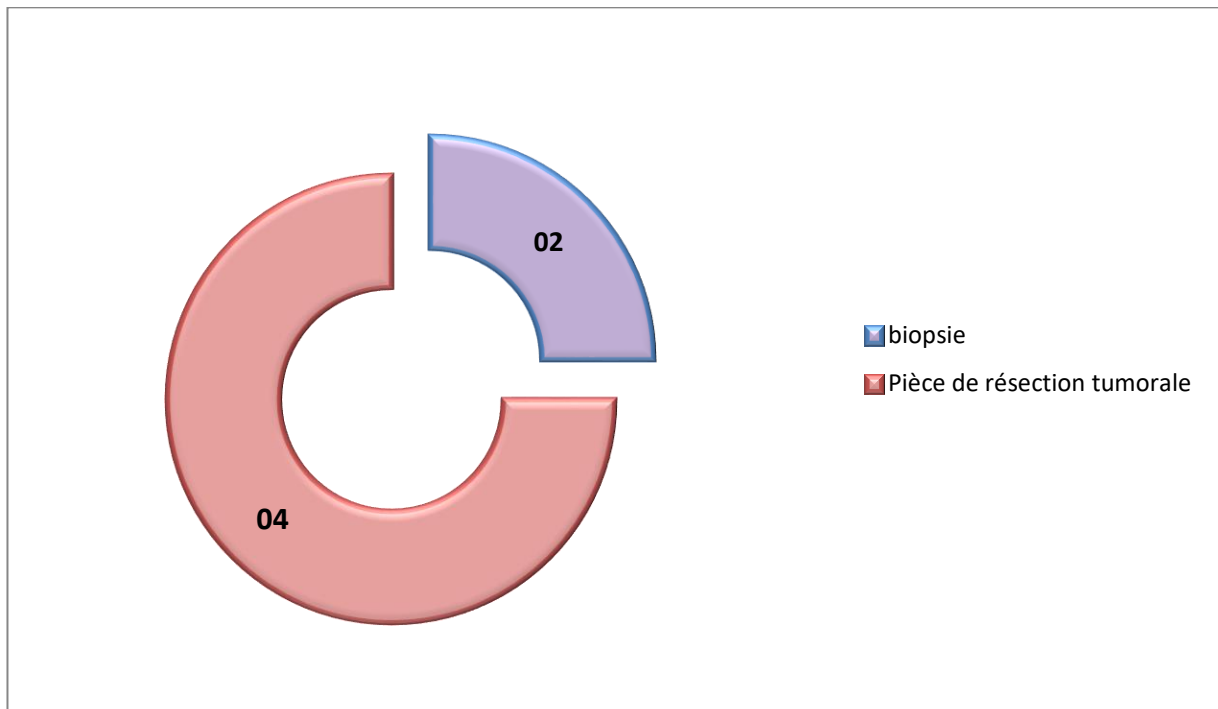


Figure 28 . Répartition des patients selon les modalités de biopsie de la masse tumorale.

→ **Etude histologique :**

L'étude histologique est la pièce angulaire du diagnostic de certitude des tumeurs rhabdoïdes chez l'enfant. Elle a mis en évidence les caractéristiques suivantes (tableau 7) :

▪ **Aspect macroscopique :**

- ✓ L'aspect blanchâtre est noté sur trois pièces de résection.
- ✓ La tumeur est hétérogène sur trois pièces de résection.
- ✓ Sur toutes les pièces étudiées, les remaniements hémorragiques sont observés.
- ✓ Le diamètre a varié entre 6×3×2 cm et 20×14×11 cm.
- ✓ Le caractère de résection complet a été présent sur toutes les pièces tumorales.

- **Aspect microscopique :**

- ✓ Sur toutes les pièces de résection tumorale et biopsiques, une prolifération tumorale en nappes d'aspect rhabdoïde est décrite.
- ✓ L'invasion capsulaire n'a été objectivée sur aucune pièce tumorale.
- ✓ Les limites de résection chirurgicale ont été saines chez les cinq patients.
- ✓ La réponse au traitement est observée chez tous les patients ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante, elle est variable entre 25% et 70%.
- ✓ Les embolies vasculaires sont présents chez un patient.
- ✓ L'invasion ganglionnaire est rapportée chez trois patients.

- **Etude immuno-histochimique (IHC) :**

- ✓ L'expression des cellules tumorales de la vimentine et la CK est notée chez cinq patients.
- ✓ L'expression de l'EMA a été recherchée chez cinq patients. Elle est positive chez quatre patients.
- ✓ La perte de l'expression de l'INI-1 a été recherchée chez deux patients vue le manque du réactif au moment du diagnostic pour les autres enfants. Elle est revenue positive chez les deux cas.

Tableau 7. Caractéristiques histologiques chez les patients de notre série.

Caractéristiques histologiques			Effectifs
Aspect macroscopique	Aspect	Hétérogène	3
		Blanchâtre	3
	Diamètre		6×3×2 cm – 20×14×11 cm
	Caractère de résection	Complet	3
		Incomplet	3
Aspect microscopique	Prolifération en nappes d'aspect rhabdoïde		6
	Invasion capsulaire		0
	Réponse à la chimiothérapie		6
	Limites de résection chirurgicale saines		6
	Emboles vasculaires		1
	Invasion ganglionnaire		3
Etude IHC	Expression de la vimentine		5
	Expression de la CK		5
	Expression de l'EMA		5
	Perte de l'expression de l'INI-1		2

→ **Classification :**

Les tumeurs rhabdoïdes malignes de localisation cérébrale sont classées stade IV selon la nouvelle classification de l'OMS. Le stade pathologique de chaque patient est mentionné dans le tableau sous-jacent (tableau 8).

Tableau 8 . Les stades pathologiques des patients de notre série.

	Stade pathologique	Nombre de cas	Numéro d'observation
Les tumeurs rhabdoïdes rénales	Stade II	2	Observation 2 Observation 5
	Stade IV	1	Observation 4
Les tumeurs rhabdoïdes rénales + AR/RT	Stade IV	1	Observation 3
Les tumeurs rhabdoïdes extra- rénales	Stade III	1	Observation 1
	Stade IV	1	Observation 6

II-4. Prise en charge thérapeutique :

II-4-a. Délai de prise en charge :

Le délai de prise en charge est le délai entre la confirmation du diagnostic et le début du traitement. Il a varié entre 6 jours (observation 6) et un mois (observation 4) avec une moyenne de 18 jours.

II-4-b. Chimiothérapie néoadjuvante :

La chimiothérapie néoadjuvante a été administrée chez cinq patients.

▪ Protocole et nombres de cures :

Pour les patients ayant une localisation rénale, ils ont été pris initialement pour un néphroblastome et ont été traité selon le protocole des néphroblastomes.

Ainsi, la chimiothérapie néoadjuvante a été basée sur l'administration :

- ✓ Pour les formes non métastatiques chez deux patients :
 - Vincristine de façon hebdomadaire pendant quatre semaines,
 - Actinomycine D une semaine sur deux.
- ✓ Pour les formes métastatiques chez deux patients :
 - Vincristine de façon hebdomadaire pendant six semaines
 - Actinomycine D une semaine sur deux
 - Adriamycine une semaine sur deux.

Chez ces patients, le diagnostic de tumeur tératoïde rhabdoïde n'a été retenu qu'après néphrectomie et ainsi le diagnostic a été redressé.

Pour les patients ayant une localisation extra-rénale, le diagnostic de tumeur tératoïde rhabdoïde a été retenu dans le départ suite à la biopsie. Ainsi, ils ont été traités par des cures VAC à base de vincristine, d'actinomycine D et de cyclophosphamide à raison d'une cure tous les 21 jours.

Tableau 9. Tableau récapitulatif des patients traités par chimiothérapie néo adjuvante dans notre série.

Chimiothérapie néoadjuvante	Numéro d'observation	Nombre de cure	Durée
	2	08 cures à base de vincristine, actinomycine D et adriamycine (la patiente a reçu quatre cures supplémentaire vu la progression à l'évaluation scannographiques à la fin de la CMT néoadjuvante)	08 semaines
	3	04 cures à base de vincristine et actinomycine D	04 semaines
	4	06 cures à base de vincristine, actinomycine D et adriamycine	06 semaines
	5	04 cures à base de vincristine et actinomycine D	04 semaines
	6	02 cures à base de vincristine, actinomycine D et cyclophosphamide (patient décédé au cours de la CMT néoadjuvante)	03 semaines

▪ **Toxicité de la chimiothérapie :**

Les complications de la chimiothérapie observées chez les patients sont essentiellement hématologiques, infectieuses, rénales et digestives (tableau 10).

✓ **Complications hématologiques :**

Deux patients ont présenté une anémie, dont les valeurs d'hémoglobine ont varié entre 5,4 g/dl et 7 g/dl, nécessitant une transfusion par des culots globulaires à raison de trois à cinq fois par patient.

Trois patients ont manifesté une thrombopénie lors des cures chimiothérapie, pour laquelle ils étaient transfusés par des concentrés plaquettaires. Leurs taux ont été variables entre 5000 et 11000 éléments/mm³.

Par ailleurs, un patient a présenté un syndrome hémorragique fait de taches purpuriques dispersées au niveau de son corps.

✓ **Complications infectieuses :**

Quatre patients ont été traités pour une neutropénie fébrile avec un taux minimal de 40 éléments/mm³ de PNN par une bi-antibiothérapie par voie intraveineuse à base de céphalosporine de 3^{eme} génération associée aux aminosides.

Au minimum, trois épisodes de neutropénie fébrile ont été notés chez ces patients en rapport avec :

- Une infection respiratoire chez deux patients nécessitant l'addition de macrolides dans le protocole thérapeutique.
- Une varicelle maligne chez un patient justifiant le recours à l'aciclovir par voie injectable.
- Une diarrhée aiguë dont la coproculture et la parasitologie des selles sont revenues négatives.

Deux patients ont été traités pour une mucite avec mucose par un antifongique.

Un patient a présenté une anite traitée par bain de siège.

✓ **Toxicité rénale :**

Deux patients ont manifesté une insuffisance rénale fonctionnelle.

✓ **Toxicité digestive :**

Les vomissements chimio-induits ont été notés chez la moitié des patients.

Tableau 10. Manifestations toxiques de la chimiothérapie néoadjuvante dans notre série.

Manifestations		Effectif
Hématologiques	Anémie	2
	Thrombopénie	3
Infectieuses	Infection respiratoire	2
	Varicelle maligne	1
	Diarrhée aigue	1
	Mucite	2
	Anite	1
Rénales	Insuffisance rénale	2
Digestives	Vomissements chimio-induits	3

- **Réponse à la chimiothérapie néoadjuvante :**

L'évaluation de l'efficacité de la chimiothérapie fait appel à des données :

- ✓ **Cliniques :** à savoir la taille de la masse tumorale, la réapparition d'une masse, ou d'autres signes fonctionnels faisant suspecter une localisation secondaire notamment cérébrale.
- ✓ **Radiologiques :** essentiellement scannographiques par une TDM CTAP qui a été réalisée chez cinq patients.

Par conséquent, elle a montré, une régression de la masse tumorale chez deux patients, un aspect stable chez un patient et une progression chez trois patients (figure 29).

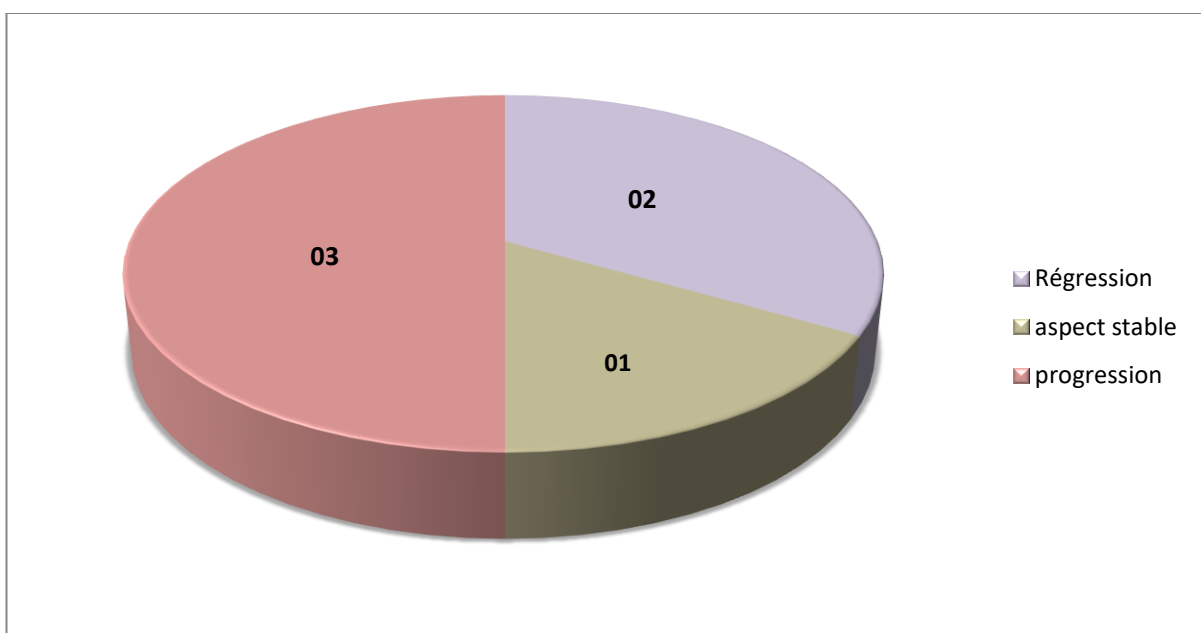


Figure 29. Répartition des patients en fonction des résultats de la TDM d'évaluation en post- chimiothérapie néoadjuvante.

II-4-b. Chirurgie :

Dans la présente étude, cinq patients ont été opérés. Quatre ont été opérés après avoir reçu une chimiothérapie néoadjuvante et un patient a été opéré d'emblée (observation 1).

Par ailleurs, un patient de notre série est décédé au cours de la chimiothérapie néoadjuvante suite à une neutropénie fébrile.

▪ Délai entre la dernière cure de chimiothérapie néoadjuvante et la chirurgie :

Le délai entre l'administration de la dernière cure de chimiothérapie et l'acte chirurgical a varié entre 10 et 25 jours, soit une moyenne de 17,75 jours (figure 30).

Ce délai a été supérieur à deux semaines chez deux patients, vu qu'ils avaient présenté des infections respiratoires avec encombrement bronchique (observation 3 et 5).

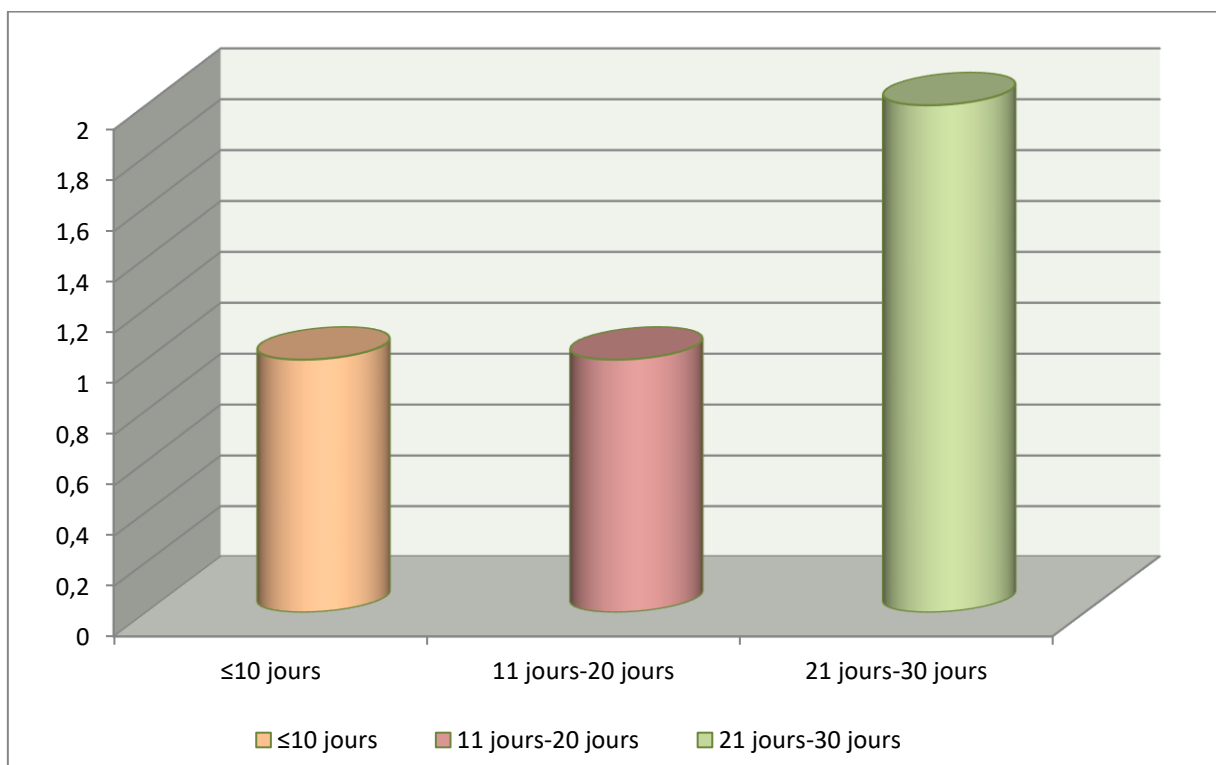


Figure 30. Répartition des patients en fonction du délai de dernière cure de chimiothérapie et de chirurgie.

▪ **Type d'exérèse (tableau 12):**

Quatre patients ont bénéficié d'une néphrectomie élargie totale (NTE) associée à un curage ganglionnaire, dont un patient ayant une double localisation rénale et cérébrale a bénéficié en deuxième temps de l'exérèse de la tumeur du 4^{eme} ventricule (observation 3).

Un patient a bénéficié d'une exérèse de la masse cutanée frontale (observation1).

Tableau 11. Répartition des patients selon les types de résections adoptés dans notre série.

Geste chirurgicale	Nombre de cas	Numéro d'observation
NTE avec curage ganglionnaire	3	2-4-5
NTE + Exérèse d'une tumeur du 4 ^{eme} ventricule	1	3
Exérèse d'une masse cutanée frontale	1	1

II-4-c. Chimiothérapie adjuvante :

▪ Délai entre la chirurgie et la première cure post-opératoire :

Cinq patients ont reçu la chimiothérapie adjuvante, dont :

- Un patient a été opéré d'emblée (observation 1).
- Quatre patients après néphrectomie élargie totale, associée à une exérèse d'un processus du quatrième ventricule chez un patient (observation 3).
- Alors, qu'un patient a été décédé avant l'acte opératoire au cours de la chimiothérapie néoadjuvante (observation 6).

Ce délai a varié entre sept jours et 65 jours, avec une moyenne de 21,8 jours.

- Chez les quatre patients ayant une tumeur rhabdoïde rénale, ce délai est compris entre une semaine et 10 jours, sauf pour le patient (observation 3) dont le délai est de 65 jours vu qu'il a été opéré pour le processus cérébral, puis il a présenté des épisodes infectieux à répétition nécessitant une prise en charge thérapeutique pendant une longue durée (tableau 13).
- Chez le patient ayant une localisation cutanée de la tumeur a été opérée d'emblée, le délai de chimiothérapie adjuvante est de 18 jours (observation1).

Tableau 12. Tableau récapitulatif du délai entre la chirurgie et la première cure de chimiothérapie adjuvante.

Chimiothérapie adjuvante	Numéro d'observation	Délai
	1	18 jours
	2	10 jours
	3	65 jours (patient a été opéré pour le processus cérébral et a présenté des épisodes infectieux à répétition nécessitant une PEC pendant une longue durée)
	4	09 jours
	5	07 jours

- **Protocole thérapeutique :**

Tous les patients opérés ont été traités par une chimiothérapie adjuvante :

- Trois patients ont reçu une chimiothérapie selon le protocole des néphroblastomes post-opératoire stade III haut risque basée sur l'administration alternante des cures à base de cyclophosphamide/adriamycine trois jours de suite, puis des cures à base de Carboplatine et d'Etoposide (VP16) trois jours de suite.
- Un patient ayant une tumeur rhabdoïde rénale associé à une localisation cérébrale a été traité selon le protocole SMHOP MEDULLO 2012 basé sur l'administration alternante des cures à base de cyclophosphamides/vincristine pour les deux premiers jours en plus d'une IT à base de méthotrexate le premier jour, puis des cures à base de Carboplatine et Etoposide trois jours de suite à trois semaines.
- Pour la localisation extra-rénale de tumeur rhabdoïde cutanée, le patient a été traité par une chimiothérapie adjuvante par une cure VAC (vincristine-actinomycine D- cyclophosphamides), dont l'intervalle entre les deux cures VAC est de 21 jours.

II-4-d. Radiothérapie :

▪ Protocole de radiothérapie :

✓ Modalités :

Dans notre série, trois patients ont été traités par une radiothérapie en post-opératoire sur le système VARIAN.

Une patiente a reçu une dose totale de 15 Gray, selon un fractionnement de 1,5/séances soit en 10 séances et en cinq jours/semaine sur la cavité péritonéale en plus d'une dose concentrée (BOOST) (observation 2).

Chez la deuxième patiente, une dose totale de 19,8 Gray a été délivrée sur le flanc, fractionnée en 1,8 Gy/séance soit sur 11 séances et en cinq jours/semaine (observation 5).

La troisième patiente a été irradié au niveau du flanc à une dose totale de 21 Gray, en fractionnement de 1,5 /séances, soit en 14 séances et en cinq jours/semaine (observation 4).

Cependant, deux patients n'ont pas reçu de radiothérapie en raison de leur âge qui était inférieur à 3 ans.

✓ Délai de la radiothérapie :

La médiane du délai entre la chimiothérapie néoadjuvante et la radiothérapie est de 4,8 mois avec des extrêmes entre 3 mois 12 jours et 6 mois 3 jours.

Tandis que la médiane entre les résultats anatomopathologiques et la radiothérapie était variable entre deux à quatre semaines.

✓ Étalement :

La médiane de la durée de l'étalement de la radiothérapie est de 24 jours avec des extrêmes de 21 et 27 jours.

▪ Toxicité de la radiothérapie :

Dans notre étude, une patiente ayant reçu des cures de radiothérapie a présenté une radiomucite.

II-4-e. Traitement palliatif :

Deux patients de notre série ont été mis sous traitement palliatif vu la progression tumorale après deux cures (observation 1) et huit cures de chimiothérapie (observation 3).

Tableau 13. Tableau récapitulatif de la prise en charge thérapeutique des patients de notre série.

Observations	Prise en charge thérapeutique				
	<u>CMT néoadjuvante</u>	<u>Chirurgie</u>	<u>Radiothérapie</u>	<u>CMT adjuvante</u>	<u>TTT palliatif</u>
1	Non	Opéré d'emblée	Non (âge < 3ans)	Oui (deux cures)	Oui
2	Oui (08 cures, car progression tumorale)	Oui (NTE avec curage ganglionnaire)	Oui (cavité péritonéale+BOOST)	Oui (12 cures)	Non
3	Oui (04 cures)	Oui (NTE avec curage ganglionnaire+ exérèse d'une tumeur de V4)	Non (âge < 3ans)	Oui (04 cures)	Oui
4	Oui (06 cures)	Oui (NTE avec curage ganglionnaire)	Non (âge < 3ans)	Oui (10 cures)	Non
5	Oui (04 cures)	Oui (NTE avec curage ganglionnaire)	Oui	Oui (12 cures)	Non
6	Oui (deux cures)	Non	Non	Non	Non

II-5.Evolution et suivi :

➔ Evolution :

▪ Rémission :

Dans notre étude, une rémission complète sans rechute a été notée chez une patiente suivie pour une tumeur rhabdoïde rénale qui est toujours vivant et en cours de suivi avec un recul de 3 ans et 4 mois (Observation 2).

▪ Progression :

Une progression à la fin de la chimiothérapie néoadjuvante a été notée chez :

- Le patient ayant la localisation frontale cutanée de la tumeur rhabdoïde. La progression est de siège local après la première cure VAC (observation 1).
- Le patient ayant la double localisation rénale et cérébrale de la tumeur rhabdoïde et dont le siège est rénal au cours de la deuxième cure de chimiothérapie néoadjuvante (observation 3).
- Le patient ayant la localisation pariétale de la tumeur rhabdoïde. Le siège de la progression est local et pulmonaire au cours de la deuxième cure de chimiothérapie néoadjuvante (observation 6).

▪ Décès :

Cinq patients sont décédés tous à domicile, dont :

- Quatre patients décédés au cours de la chimiothérapie adjuvante. Les causes du décès sont variables:
 - Neutropénie fébrile (observation 5)
 - Syndrome hémorragique (observation 4).
 - Cause inconnue (observation 1 et 3).

- Un patient décédé au cours de la chimiothérapie néoadjuvante suite à une neutropénie fébrile (observation 6).

Le délai entre le diagnostic et de décès dans notre série est variable entre 3 mois et 14 mois avec une moyenne de 7,6 mois.

Tableau 14. Récapitulatif de l'évolution des patients de notre série.

Numéro d'observation	Evolution
1	Décès après la deuxième cure de la chimiothérapie adjuvante suite à une cause inconnue.
2	Patiente vivante en rémission complète et en cours de suivi avec un recul de 3 ans et 4 mois.
3	Décès après la <u>deuxième</u> cure de la chimiothérapie adjuvante suite à une cause inconnue.
4	Décès après la <u>dixième</u> cure de la chimiothérapie adjuvante suite à un syndrome hémorragique.
5	Décès après la <u>28^{eme}</u> cure de la chimiothérapie adjuvante suite à une neutropénie fébrile.
6	Décès après la <u>deuxième</u> cure de chimiothérapie néoadjuvante suite à une neutropénie fébrile.

➔ Suivi et rythme de surveillance :

Le suivi des patients est fondé sur une évaluation mensuelle clinique, biologique et radiologique au cours de la première année, puis tous les deux mois pendant deux années, ensuite tous les trois mois.

DISCUSSION

I. Généralités :

Les tumeurs rhabdoïdes représentent une famille de néoplasmes rares, diagnostiquées le plus souvent chez la population pédiatrique en particulier au cours de la petite enfance [1]. Initialement ces tumeurs ont été décrites au niveau rénal, avant d'être également reconnues dans le SNC et les parties molles.

Cette entité tumorale a comme caractéristique un mode de présentation pléomorphe, principalement secondaire à l'extrême variété des localisations cliniques rendant ainsi le diagnostic particulièrement difficile, en plus d'une agressivité inhabituelle objectivée par une survie globale de 20 % à 5 ans et une importante létalité auxiliaire à un puissant pouvoir métastatique, le plus souvent manifeste au moment du diagnostic, ce qui leur confère un caractère d'urgence diagnostique et thérapeutique [7]. Par ailleurs, de nombreuses études ont décrit l'association fréquente de la double localisation rénale et cérébrale estimée à 10% des cas, ce qui leur attribue un aspect caractéristique, très suggestif du diagnostic [9].

Le diagnostic de certitude de la nature rhabdoïde de ces tumeurs est basé sur l'étude anatomopathologique et immuno-histochimique et spécifiquement au recours à une étude moléculaire à la recherche de délétion en 22q11.2 et le séquençage du gène hSNF5/INI1 dans la tumeur tant pour confirmer le diagnostic que pour orienter vers une possible mutation germinale [9,10].

La prise en charge thérapeutique fait recours à de multiples options tenant compte de la localisation tumorale. Bien que ces tumeurs sont douées d'un tableau clinique pléomorphe, il semble que le tri-pied chimiothérapie, chirurgie et radiothérapie soit la base du protocole thérapeutique [11]. Dans tous les cas, la stratégie thérapeutique n'est validée qu'après d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

Le regroupement de ces tumeurs au sein d'une entité unique est récent, consécutif à la mise en évidence de cette mutation génétique du SMARCB1 qui reste non pathognomonique de cette entité tumorale, ce qui ouvre des perspectives pour des thérapies ciblées prenant en compte la régulation épigénétique de cette mutation [12]. En effet, la mutation du gène SMARCB1a permis de définir le syndrome de prédisposition aux tumeurs rhabdoïdes afin d'établir un protocole de dépistage anténatal chez les populations à risque de porter cette mutation [13].

II. Historique :

La tumeur rhabdoïde maligne a été décrite pour la première fois en 1978 par Beckwith et Palmer, au niveau du rein, dans une série de 24 patients traités dans le cadre de la première étude nationale sur les tumeurs de Wilms. Le terme "tumeur rhabdoïde maligne du rein" a été proposé en 1981 en raison de la ressemblance des cellules avec les myoblastes des muscles squelettiques [14].

Les tumeurs rhabdoïdes ont été définitivement caractérisées en 1989 par Weeks et al, qui ont décrit les caractéristiques histopathologiques de 111 cas. Cette étude a établi les principales caractéristiques des tumeurs rhabdoïdes, à savoir qu'elles sont hautement malignes ; qu'elles se produisent principalement chez les nourrissons et les jeunes enfants ; et qu'elles démontrent une diversité histopathologiques frappante faite d'une anaplasie qui le plus souvent a été associée à une composante sarcomateuse. Weeks et al. ont décrit ainsi huit grands schémas histologiques (classique, sclérosant, épithélioïde, filiforme, lymphoïde, vasculaire, pseudo-papillaire et cystique), la plupart avec une ou plusieurs variantes, comprenant un total de 16 sous-types [14].

Comme les caractéristiques histopathologiques essentielles de ces tumeurs étaient établis dans le rein, cette entité tumorale a rapidement commencé à être reconnue dans d'autres endroits extra-rénales [15]. Le premier cas de localisation cérébrale des tumeurs rhabdoïdes a été décrit en 1985 par Briner et al. Chez un nourrisson de trois mois, mais n'a été reconnue comme une entité tumorale distincte par l'Organisation mondiale de la santé qu'en 1993, qu'elle a nommé « tumeur tératoïde rhabdoïde atypique » puisqu'elle peut être constituée de plusieurs composantes : rhabdoïde, neuro-épithéliale primitive, épithéliale et/ou mésenchymateuse [11].

En 1996, cette tumeur a été définie par Rorke et al. comme étant une tumeur

embryonnaire très rare, et très maligne, puis elle a été introduite dans la classification des tumeurs cérébrales de l'OMS en 2000 [6,16].

En 1985, Tsuneyoshi et al. ont rapporté cinq tumeurs des tissus mous présentant des caractéristiques cliniques et histopathologiques essentiellement identiques à celles des tumeurs rhabdoïdes rénales [17].

Depuis 2001, deux ateliers (Institut national du cancer en 2001 et Boston en 2009) ont réuni des experts en la biologie, la pathologie, la génétique et l'oncologie pédiatrique afin de partager les connaissances et les perspectives sur l'oncogenèse et les tumeurs rhabdoïdes dépendantes de la protéine SMARCB1 identifiée pour la première fois en 1999. Afin de consolider ce réseau de chercheurs et d'accélérer le partage des connaissances, un symposium international a été organisé à l'Institut Curie, à Paris, en décembre 2013, avec le soutien combiné de l'Institut Dana-Farber du cancer, le centre souabe de cancérologie infantile, le centre rhabdoïde européen (EU-RHAB), et le site de recherche sur le cancer (SiRIC) de l'Institut Curie [18].

III. Epidémiologie :

III-1. Fréquence :

Il a été rapporté dans de multiples études que les tumeurs rhabdoïdes sont d'une fréquence rare mais qui restent cependant sous-estimée compte tenu des ambiguïtés diagnostiques, de l'absence de protocoles de prise en charge systématisée [1]. Par ailleurs, la fréquence relative des **tumeurs rhabdoïdes rénales** est estimée à 2% de l'ensemble des tumeurs rénales pédiatriques, avec une nette prédominance des néphroblastomes estimés à 85% (tableau 15) [19].

Tableau 15. Fréquence relative des tumeurs du rein de l'enfant [19].

Tumeur	Estimation de la fréquence relative (%)
Néphroblastome (non-anaplasique)	80
Néphroblastome (anaplasique)	5
Néphrome mésoblastique	5
Sarcome a cellules claires	4
Tumeur rhabdoïde	2
Divers : ✓ Synoviosarcome ✓ Carcinome a cellules rénales ✓ Angiomyolipome ✓ Lymphome ✓ Autres tumeurs rares	4

National Wilms Tumor Study (NWTs) a enregistré 142 de cas des patients atteints de tumeur rhabdoïde rénale en Amérique du Nord entre 1969 et 2002, soit une fréquence de 1,5% des enfants atteints d'une tumeur maligne de rein, ce qui correspond à **quatre cas/année** [1]. Dans la série de Carlos R et al, 1,9% des cas atteints de tumeur rhabdoïde ont été rapporté parmi un total de 363 cas d'enfants porteurs d'une tumeur rénale compilés entre 1965 et 2003 au sein de l'hôpital d'enfants à Boston et ce qui correspond ainsi à **0,2 cas/ année** [20]. Dans la série de Saoiabi, menée au Maroc, les tumeurs rhabdoïdes représentaient moins de 2% des cas, soit **0,2 cas /année** parmi 127 cas des tumeurs rénales colligés entre 2011 et 2017 à l'hôpital d'enfant de Rabat.

Autres séries ont été menées à propos des cas de tumeurs rénales pédiatriques non néphroblastomes, dont on cite la série de Peter W et al, et de Zhuge et al :

- ➔ Dans l'étude de Peter W et al qui comptait 68 patients traités pour une tumeur rénale rare, de 1978 à 2010 dans un service de chirurgie pédiatrique, dans la république de l'Afrique du sud, les tumeurs rhabdoïdes ont présenté 7,4 % des cas, soit **0,2 cas / année** [21].
- ➔ Dans la série américaine de Zhuge et al, qui comptait 349 tumeurs rénales, de type histologique différent du néphroblastome, entre 1973 et 2005, dans le service de chirurgie pédiatrique et oncologique de l'hôpital universitaire de Miami Miller, 12 % des cas de tumeurs appartenaient à l'entité rhabdoïde, qui correspond par conséquent à **1,3 cas / année** [22].

Dans notre série, **0,4 cas / année** de tumeurs rhabdoïdes rénales ont été recrutés, dont 67% des cas ont été compilés au cours des deux dernières années (tableau 16).

Tableau 16. Récapitulatif de la fréquence des tumeurs rhabdoïdes rénales selon les séries.

Etude/références	NWTS [1]	Carlos R et al. [20]	Saoibi [19]	Notre série
Pays	Amérique	Amérique	Maroc	Maroc (Fès)
Période d'étude	1969–2002	1965–2003	2011–2017	2011–2020
Nombre de cas de tumeur rénal	142	363	127	4
Fréquence	4 cas/année	0,2 cas/année	0,2 cas/année	0,4 cas/année

Quant à la localisation cérébrale des tumeurs rhabdoïdes, la fréquence des tumeurs rhabdoïdes atypique térétoïde correspond à 1–2% de toutes les tumeurs cérébrales, à 10% des tumeurs cérébrales pédiatrique et à 50% des tumeurs malignes de l'enfant de moins d'un an [6,8]. La fréquence de l'association de tumeurs rhabdoïdes rénales et cérébrales a été signalée dans diverses études antérieures. A noter que l'étude nationale sur les tumeurs de Wilms(NWTS) a signalé un taux élevé d'implication du SNC estimé à 21% [23]. Par contre, au sein de la Société internationale d'oncologie pédiatrique, seuls 2,8% des patients atteints de tumeurs rhabdoïdes rénales présentaient une localisation cérébrale. La série chinoise de Xang a été portée sur un total de cinq cas, qui correspond à 5,56% de tumeurs rhabdoïdes atypiques térétoïdes du SNC sans localisations rénales tumorales rhabdoïdes associées, parmi 90 cas de tumeurs cérébrales pédiatriques entre 2008 et 2012, soit 1 cas/année [16].

En outre, la fameuse étude allemande de Reinhard et al a noté 25 cas de tumeurs rhabdoïdes atypiques tératoïdes du SNC par rapport à un total de 70 cas de tumeur rhabdoïde maligne, dont un seul cas ayant une localisation rhabdoïde rénale associée, et ceci sur une période allant de 1986 à 1999, correspondant ainsi à **2 cas/année d'AT/RT isolé**, et à **0,6 cas/10 années de l'association tumorale d'une localisation rhabdoïde rénale et cérébrale**[1]. Par ailleurs, la série de Chtourou a compilé 4 cas de tumeur rhabdoïde atypique tératoïde du SNC sur une période de 8 ans au sein du CHU Habib-Boughriba en Tunisie, soit **0,5 cas/année d'AT/RT isolé**[24]. La série irlandaise d'Uweniza a mis l'accent sur 13 cas de tumeurs rhabdoïdes atypiques tératoïdes du SNC durant la période entre 1986 et 2013, dont un seul cas associant une localisation rénale de tumeur rhabdoïde, soit **0,5 cas/année d'AT/RT isolé**, et à **0,4 cas/10 années de l'association tumorale d'une localisation rhabdoïde rénale et cérébrale**[25].

Dans notre série, la tumeur rhabdoïde atypique tératoïde du SNC a été notée chez un seul patient et qui a présenté une localisation rénale de tumeur rhabdoïde, soit **0,1 cas/année** et **0,25 cas/10 années de l'association tumorale d'une localisation rhabdoïde rénale et cérébrale**. Les résultats de notre série concordent partiellement aux deux études Irlandaises et tunisiennes (tableau 17).

Tableau 17. Récapitulatif de la fréquence de l'association tumorale d'une localisation rhabdoïde et rénale selon les séries.

Etude/ références	Reinhard et al. [1]	Uweniza [25]	Chtourou [24]	Xang [5]	Notre série
Pays	Allemagne	Irlande	Tunis	Chine	Maroc (Fès)
Période d'étude	1986–1999	1986–2013	1997– 2004	2008– 2012	2011–2020
Fréquence	0,06 cas/année	0,04 cas/année	0,5 cas/année	1 cas/année	0,025 cas/année

La localisation au niveau de la tête et du cou a été exceptionnellement rapportée dans la littérature, dont on cite (tableau 18) :

Tableau 18. Quelques cas rapportés dans la littérature de tumeur rhabdoïde maligne au niveau de la tête et du cou [26,27].

Auteurs	Localisation
Dominey A et al. (1990)	Tissu mou de la face
Roys et al. (1996)	Tissu mou du cou
White Fv et al. (1999)	Face et cou
Cobb A et al. (2011)	Scalp
Ramieni V. et al. (2013)	Région fronto-orbitaire
Chung et al. (2017)	Masse cervico-axillaire
Lahbali (2017)	Masse retro-auriculaire

La localisation des tumeurs rhabdoïdes malignes au niveau des tissus mous a été rarement décrite dans la littérature. Leur fréquence demeure cependant ambiguë.

Dans notre série, uniquement deux cas de tumeurs rhabdoïdes au niveau des tissus mous ont été rapportés, dont un siège au niveau de la face et en pré-tragédie et la deuxième au niveau cervico-axillaire. Les résultats de notre série rejoignent globalement celle de l'étude taïwanaise de Chung et al., la série menée à la division de dermatologie du Children's Memorial Hospital à Chicago de Dominey A et al., ainsi que l'étude marocaine de Lahbali réalisée au laboratoire de cytologie anatomique à l'hôpital d'enfant de Rabat.

III-2. Age :

Les tumeurs rhabdoïdes sont des néoplasmes très malins qui se produisent principalement chez les nourrissons et les jeunes enfants avec un pic d'incidence situé entre la naissance et l'âge de 3 ans et un âge médian variant entre 10 et 24 mois [6,28]. Le diagnostic de tumeur rhabdoïde maligne a été décrit chez un nouveau-né au niveau rénal en Amérique du sud en 1990 par Chung [29]. Par ailleurs, le diagnostic anténatal de tumeur rhabdoïde a été rapporté dans la littérature, dont un cas a été décrit en 2002 par Leader en Floride [30].

L'étude réalisée aux Etats Unis entre 1986–2005, portée sur 229 patients atteints d'une tumeur rhabdoïde rénale en se basant sur les données de SEER program, a montré que l'âge médian des patients est de 48 mois et que le taux d'incidence de tumeur rhabdoïde maligne ajusté à l'âge est passé de moins de 0,1 par million en 1986 à 0,6 par million en 2005 [2]. En effet, Reinhard et al. ont rapporté une fréquence de 50% chez les enfants âgés de 0 à 1 an au moment du diagnostic auquel succède le groupe d'âge < 6 mois qui compte à peu près 25 patients, soit alors la plus grande fréquence estimée à 36% dans l'étude en tenant compte des

tranches d'âge étudiées, tandis que 64% des patients ont été réparties approximativement de façon égale sur le reste des tranches d'âges (10 patients par chaque tranche) avec un âge moyen de 33 mois[1]. La série irlandaise d'Uweniza et al., menée sur 25 enfants, a révélé un âge médian de 38,8 mois avec presque la moitié des cas étudiés appartenait au groupe d'âge de moins d'un an [25]. Dans notre expérience, le groupe d'âge le plus affecté varie entre 0 et 1 an (3 /6 cas), alors que la tranche d'âge entre 2–3 ans et 4–5 ans compte respectivement deux et un patient avec un âge médian calculé à 1,67 an soit 20 mois (tableau 19).

Tableau 19. Récapitulatif du taux d'incidence des tumeurs rhabdoïdes malignes en fonction de l'âge des patients selon les séries.

Etude	Age moyen (mois)	Groupe d'âge	Pourcentage (%)
Reinhard et al. [1]	33	<1 an	52
		13–24 mois	14
		25–36 mois	12
		37–48 mois	8
		>48 mois	14
Uweniza et al. [20]	38,8	<1 an	44
		1–2 ans	16
		2–3 ans	20
		4–5 ans	0
		>5 ans	20
Notre série	20	<1 an	50
		2–3 ans	34
		4–5 ans	17

III-3. Sexe :

Dans la majorité des séries mondiales, les tumeurs rhabdoïdes malignes ont été plus fréquentes chez les sujets de sexe masculin avec un sex-ratio variant entre 1,37 et 2. La série de Reinhard et al. qui a signalé dans son étude une prédominance masculine avec un sex-ratio à 1,4 [1]. Une deuxième étude de Sultan publiée en 2009, portée sur 229 cas de patients en Jordanie a révélé une prédominance masculine avec un sex-ratio à 1,44 [6]. Dans notre série, nous n'avons noté aucune prédominance, le sexe ratio est de 1. Le résultat obtenu rejoint globalement celui de l'étude d'Uweniza et al. dont le sex-ratio est également coté à 1 (tableau 20) [25].

Tableau 20. Comparaison du Sex-ratio entre différentes séries.

Auteurs/ Références	Reinhard et al. [6]	Sultan et al. [25]	Uweniza et al. [13]	Notre série
Pays	Allemand	Jordanie	Irlande	Maroc (Fès)
Période d'étude	1986-1999	1986-2005	1986-2013	2011-2020
Nombre de cas	70	229	25	6
Sex-ratio (H/F)	1,40	1,44	1	1

IV. Etiopathogénèse :

Les tumeurs rhabdoïdes malignes sont génétiquement définies par des altérations bialléliques du gène suppresseur de tumeur SMARCB1 (nomenclature précédente comprend SNF5, BAF47, et INI1) situées sur le chromosome 22q11.2 et observées dans 80 % des cas [12]. Le gène suppresseur de tumeur SMARCB1 code une protéine qui appartient au noyau du complexe multiprotéique SWI/SNF. La mutation et/ou la suppression du SMARCB1 est démontrée dans la majorité des cas ce qui entraîne une abrogation complète du SMARCB1 qui est recherchée dans la pratique clinique de routine par une étude immunohistochimique [17]. La précocité de survenue des tumeurs rhabdoïdes et leur caractère parfois multifocal ont amené à suspecter l'existence d'un syndrome de prédisposition génétique aux tumeurs rhabdoïdes malignes [12].

IV-1. Rôle de la protéine BAF47/SMARCB1 /SNF5 :

Cette protéine ubiquitaire participe au complexe de remodelage de la chromatine ATP-dépendant SWI-SNF. Il s'agit d'un complexe multiprotéique de composition variable, selon le stade de développement et le système cellulaire, mais constamment organisé autour de deux protéines BRM et BRG1 qui lui confèrent son activité ATPasique, et de partenaires d'interaction invariables que sont BAF155, BAF170 et BAF47 (Brahma associated factor, 47 kDa). En général, il est composé de neuf exons et localisés en 22q11.2 [12]. Par modification de la conformation de la chromatine, le complexe SWI-SNF régulerait positivement ou négativement l'expression d'environ 2% du génome.

À l'échelle de la vie cellulaire, hSNF5/INI1 joue un rôle déterminant dans le contrôle de la transition G1-S du cycle, en amont de la phosphorylation de RB et exerce également un rôle déterminant dans la migration cellulaire, via la régulation de l'expression et de l'activité de la protéine RhoA. Par ailleurs, la réexpression de hSNF5/INI1 dans les lignées de cellules rhabdoïdes permet une différenciation dans des voies diverses, ce qui plaide en faveur d'une origine de type stem-cell des tumeurs rhabdoïdes (figure 31) [6].

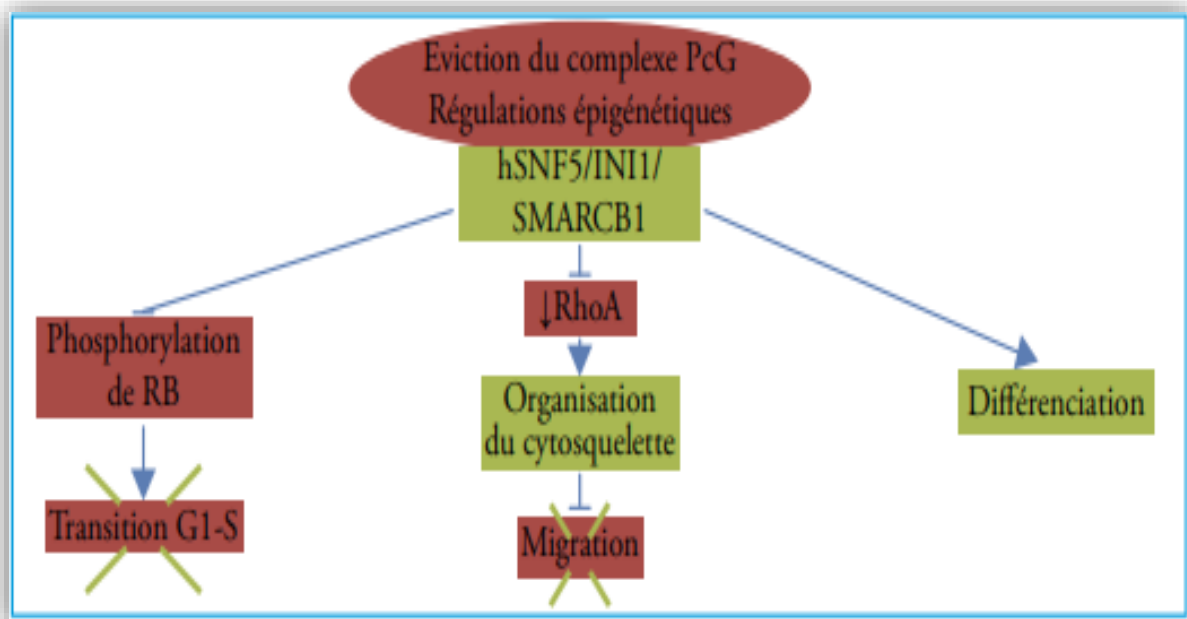


Figure 31 . Rôles du gène hSNF5/INI1 [6].

IV-2. Altérations moléculaires dans les tumeurs rhabdoïdes :

Les tumeurs rhabdoïdes malignes sont génétiquement définies par des altérations bialléliques du gène suppresseur de tumeur SMARCB1 /INI1 /hSNF5/BAF47 situées sur le chromosome 22q11.2. La perte de la fonction du gène SMARCB1 est une constatation constante dans les tumeurs rhabdoïdes malignes, à l'exception d'un petit sous-ensemble de cas qui montrent plutôt des altérations du gène SMARCA4, qui est une autre sous-unité du complexe SWI/SNF. Les modifications moléculaires sous-jacentes qui conduisent à l'inactivation du gène SMARCB1 dans les tumeurs rhabdoïdes malignes sont très variables et comprennent des modifications partielles ou des délétions complètes de gènes, inactivation de la lignée germinale ou des mutations somatiques, la perte du nombre de copies de l'hétérozygotie et moins fréquemment, des transferts réciproques [31]. L'inactivation résulte ainsi le plus souvent de doubles délétions ou de l'addition d'une délétion hémizygote à une mutation ponctuelle ; ces mutations ponctuelles, sans hot spot, aboutissent dans la quasi-totalité des cas à des codons stop prématurés, rendant compte de la perte totale d'expression de la protéine. Cette inactivation complète du gène est un événement très récurrent dans toutes les tumeurs rhabdoïdes, quelle que soit leur localisation [6].

IV-3. Syndrome de prédisposition aux tumeurs rhabdoïdes :

Les anomalies SMARCB1 dans les tumeurs rhabdoïdes sont caractérisées comme des mutations bialléliques inactivantes somatiquement acquises et tronquées dans les tumeurs avec ou sans prédisposition à la mutation germinale. Cette caractéristique implique que SMARCB1 est un gène suppresseur de tumeur tel que défini par Knudson dans le "two-hit model" [32].

→ Prédisposition sporadique :

La précocité de survenue des tumeurs rhabdoïdes et leur caractère parfois multifocal ont amené à suspecter l'existence d'une prédisposition génétique. Plus d'une trentaine de mutations germinales de novo ont été décrites chez des jeunes enfants atteints de tumeurs rhabdoïdes. Ces mutations ont été multifocales (une mutation germinale est alors retrouvée dans quasiment tous les cas), mais aussi unifocales (rénales, cérébrales ou parties molles). Dans tous les cas de mutations germinales rapportés à ce jour, la tumeur rhabdoïde s'est développée avant l'âge de 5 ans. Ces altérations sont essentiellement des mutations ponctuelles ou des décalages de cadre de lecture, aboutissant à un codon stop prématuré. Elles peuvent cependant aussi consister en des délétions emportant l'ensemble du gène hSNF5/INI1.

L'association d'une tumeur rhabdoïde et d'un syndrome vélo-cardio-facial révélant une large délétion 22q11 a été exceptionnellement rapportée. Mais l'absence de malformation notée dans la majorité des délétions constitutionnelles de 22q11.2 avec tumeur rhabdoïde suggère que l'hémizygotie de hSNF5/INI1 seul n'est pas responsable de syndrome malformatif notable.

→ Prédisposition familiale :

Plus exceptionnellement, le syndrome de prédisposition peut affecter plusieurs apparentés. Des mutations constitutionnelles de hSNF5/INI1 sont ainsi retrouvées chez 20 à 30% des enfants atteints de tumeur rhabdoïde maligne [33]. Le mode de transmission de ce gène est autosomique dominant, entraînant, lorsqu'un parent est porteur sain de la mutation, un risque de récurrence pour un autre enfant de développer une tumeur rhabdoïde maligne de 50%. Cette situation, bien que très rare, justifie une consultation d'oncogénétique et une analyse moléculaire du gène hSNF5/INI1 pour les parents d'un enfant chez qui une mutation constitutionnelle a été identifiée [34].

Le plus souvent les parents ne sont pas porteurs de la mutation identifiée chez l'enfant, mais le risque de récurrence (bien que non estimable) pour une future grossesse existe en raison de la possibilité d'un mosaïcisme gonadique (les gamètes pouvant être touchés par la mutation de façon aléatoire) [35]. Cette hypothèse suggère que pour tous les parents dont un enfant ayant présenté une tumeur rhabdoïde maligne est porteur d'une mutation constitutionnelle de hSNF5/INI1, avec la possibilité d'un diagnostic prénatal pour une future grossesse.

Les cas de tumeurs rhabdoïdes d'origine familiale demeurent toujours rares mais leur fréquence augmente. Cela suggère que soit leur incidence augmente, soit cette affection est désormais plus facilement reconnue et donc de plus en plus diagnostiquée [32].

IV-4. Modèles expérimentaux :

En 2015, Bahrami et al. a rapporté pour la première fois un nouveau réarrangement chromosomique à trois voies, qui a été identifié par l'étude cytogénétique classique et par hybridation séquentielle en fluorescence in situ. Elle a mis en évidence, par conséquent, une suppression de SMARCB1 à la suite d'un transfert à trois translocations t(X;22;11) (q13; q11.2; q14.2) chez un patient présentant une tumeur rhabdoïde maligne. Cette étude a marqué la diversité des gènes qui peuvent entraîner une tumorigenèse des tumeurs rhabdoïdes et a illustré le rôle prépondérant de l'étude FISH dans l'élucidation des anomalies cytogénétiques complexes [32].

V. Présentation clinique :

La présentation clinique varie selon la localisation de la tumeur.

V-1. Circonstances de découverte :

La fièvre est un signe d'appel dans 33% à 50% des cas selon les séries [7, 26, 36–38]. Dans notre série, elle est un motif de consultation chez deux patients.

L'hématurie microscopique est notée chez 75,9% dans la série d'Amar [37]. L'hématurie est présente chez environ 80% des cas dans la série de Tomlinson, plus fréquente donc que dans les néphroblastomes, mais sans qu'elle soit pathognomonique [6]. Dans notre série, la recherche de l'hématurie microscopique est positive chez la totalité des patients ayant une tumeur rhabdoïde rénale.

L'AEG est rapportée dans notre série chez la moitié des patients et chez 67% des patients dans la série de Marty [7].

L'amaigrissement est constaté chez 2/6 cas de notre série. Il a été noté également dans les deux séries de Kim et al. et d'Udaka [39,40].

L'HTA est retrouvée chez 70,6% des patients de la série d'Amar et al. Ce qui concorde avec les résultats obtenus de notre série, dont 67% des patients ont présenté une HTA à leur admission [37].

Quant à la pâleur cutanéomuqueuse, elle est notée chez 1/6 cas de notre série.

Communément, les tumeurs rhabdoïdes rénales sont révélées par la présence d'une masse abdominale. Elle est décrite chez 85% des patients de la série d'Argons et al. et rapportée également dans différents rapports de cas dans la série [41–44]. Dans notre série, nous avons noté une masse abdominale dans deux cas (parmi les six cas).

La distension abdominale est un motif de consultation habituel et reflète en général la présence d'un volumineux processus tumoral. Rapportée dans la série de Barroca chez 2/3 des patients, elle a été jugée modérée chez un garçon et sévère chez une fillette de 7 mois [44]. Dans notre série, la distension abdominale a été notée chez un patient.

La douleur abdominale est rarement évaluée chez l'enfant en pratique courante vu sa non-subjectivité chez les nourrissons. Dans notre série, nous avons noté un seul cas.

La présence d'une tuméfaction cutanée est rarement rapportée dans la littérature. Elle siège au niveau des tissus mous de la face et du cou dans les séries de Dominey et al. et Roys et al. respectivement, au niveau du scalp dans la série de Cobb A et al. et, en rétro-auriculaire dans l'étude de Lahbali [45–48]. Dans notre étude, on a noté une masse frontale et une masse pré-traguéale chez un patient.

Dans notre série, on a signalé une localisation cervico-thoracique de la masse tumorale chez un cas, un cas quasi-similaire est rapporté par la série de White Fv et al. au niveau de la face et du cou chez deux fillettes en 1999 [49].

Un syndrome d'hypertension intracrânienne, des vomissements, un strabisme convergent, un syndrome cérébelleux, une irritabilité et une atteinte des nerfs crâniens sont rapportés à des fréquences variables dans la littérature, voire même une macrocéphalie surtout chez les nourrissons [15, 23, 38, 50–52] (tableau 21).

Dans notre série, un seul cas de tumeur tératoïde rhabdoïde atypique a été découvert fortuitement à l'occasion d'un bilan d'extension scannographique systématique réalisé chez un patient diagnostiqué d'une tumeur rhabdoïde rénale.

Tableau 21. Manifestations cliniques observées dans les AT/RT selon les séries.

Auteurs	Pays	Manifestations cliniques			
		Syndrome d'HTIC	Syndrome cérébelleux	Macrocéphalie	Déficit moteur/sensitif
Cohn et al. 1995 [37]	USA	+	+	-	-
Kyng LEE. 2004 [38]	Corée	+	+	+	-
Al hussaini 2006-2011 [39]	Jordanie	+	+	-	+
Harmouch 2012 [18]	Maroc (Rabat)	+	-	-	+
Shukla et al. 2014 [26]	Inde	+	-	+	-
Tahir 2019 [40]	Pakistan	-	+	-	-
Notre série 2011-2020	Maroc (Fès)	Découverte fortuite			

+ : présent.

- : absent.

V-2. Caractéristiques cliniques :

L'examen physique est en général orienté par les données de l'interrogatoire, il doit en préciser par conséquent les caractéristiques de la masse tumorale à savoir le siège, son caractère, sa taille, ses limites et de rechercher la présence de signes de compression tumorale.

La présence d'une masse abdominale constitue l'anomalie la plus fréquemment retrouvée chez les patients ayant une tumeur rhabdoïde rénale. Il siège le plus fréquemment à gauche avec une fréquence qui varie entre 53 à 67% selon les séries [37, 41, 42, 44]. Ceci concorde globalement avec les résultats de notre série où la tumeur siège dans 3/4 des cas au niveau rénale gauche (tableau 22).

La bilatéralité de la masse tumorale est signalée chez 9 à 13% des cas dans les deux études de Vunjanic et al. et de Agrons et al. respectivement [43, 53]. Dans notre série, aucun cas de bilatéralité de la masse tumorale n'a été rapporté, cependant on a signalé un aspect bifocal de la tumeur chez un cas dans notre série.

Le caractère dure et ferme de la masse abdominale a été rapporté dans la majorité des séries, y compris la nôtre [37, 41, 42, 44].

Le contact lombaire a été individualisé chez 1/4 des patients ayant une tumeur rhabdoïde rénale dans notre série.

Tableau 22. Caractéristiques de la masse abdominale selon les séries.

Auteurs / Références		Agrons et al. [53]	Vunjanic et al. [43]	Amar et al. [40]	Notre série
Pays		Amérique	Suède	Amérique	Maroc(Fès)
Année del'étude		1997	1995	2001	2011-2020
Nombre de cas		21	22	46	4
Masse abdominale	Hypochondre Droit(HCD)	44%	41%	53%	1 / 4
	Hypochondre gauche (HCG)	56%	59%	47%	3 / 4
	HCD + HCG	14%	9%	0%	0

Les métastases ou l'extension extrarénale sont souvent présentes au moment du diagnostic. Les voies métastatiques sont hématogènes ou lymphatiques vers le poumon dans 22% des cas, suivi du foie, les ganglions lymphatiques, le foie, le cerveau, les os et le cœur [2, 44, 54, 55].

Les adénopathies sont rapportées dans 20à 57% des cas dans la littérature, au moment du diagnostic. Notre étude rejoint globalement celles des autres études publiées en particulier la série de Vujanic et al (tableau 23) [25, 43, 56-58].

Tableau 23. Fréquence des adénopathies au moment du diagnostic selon les séries.

Auteurs/ Références	Sotelo Avila C et al. [56]	Uwineza et al. [25]	Vujanic. et al. [43]	Schenk JP et al. [57]	Han et al. [58]	Notre série
Pays	Amérique	Irlande	Suède	Allemand	Corée du sud	Maroc (Fès)
Année de L'étude	1986	1986– 2003	1996	2004	2001	2011–2020
Nombre total des cas	14	25	22	22	7	6
Adénopathies (%)	50%	20%	36,3%	40%	57%	33,33

Les tumeurs rhabdoïdes cutanées sont des tumeurs qui ont été exceptionnellement rapportées dans la littérature. Elles sont décrites couramment chez les nouveau-nés et d'une agressivité extravagante associée à de multiples sites métastatiques lors du diagnostic au niveau rénale, hépatique, cérébrale et ganglionnaire. Une série récente publiée en 2020 de LUU et al. rapporte six cas de tumeur rhabdoïde cutanée congénitale, dont les dimensions varient entre 3 et 7cm. Parmi ces cas, on cite celui d'un nouveau-né qui a présenté une large masse exophytique vasculaire en périorbitaire avec présence de multiples nodules sous-cutanés disséminés sur son corps. En outre, une masse polyploïde, polylobulée décrite chez deux patients et encore un aspect en plaque lisse érythémateuse

surmontée de papules notée chez deux autres patients [59]. Dans la même série, il est signalé la coexistence chez le même patient la présence de nodules sous-cutanés dispersés sur l'ensemble du corps et une masse rénale revenant en faveur d'une tumeur rhabdoïde rénale avec localisation secondaire cutanée [60]. L'étude de Boscaino et al. a rapporté en 1994, le cas d'un nourrisson de 14 mois ayant présenté une lésion polyploïde blanchâtre au niveau du dos initialement d'une taille de 0,5 cm négligée au début, puis ayant augmentée progressivement de taille à 3,5 cm [61]. Dans notre série, on a décrit chez un patient ayant une tumeur rhabdoïde rénale des nodules sous-cutanés éparpillant la quasi-totalité de son corps et chez un deuxième patient une tuméfaction cutanée frontale polylobulée fistulisée de 6 cm en plus d'une masse pré-traguéale de 4 cm, qui donne issue à des sécrétions purulentes et ayant obturée rapidement l'œil droit avec extension au côté controlatéral. Une masse pariétale de siège cervico-thoracique est rapportée chez un patient de notre série avec une circulation veineuse collatérale en regard. Cette localisation est décrite par Garces-Inigo EF. Et al. en 2009 [62].

Le reste de l'examen somatique doit chercher ainsi la présence de localisations secondaires par un examen clinique complet comprenant :

- ✓ Un examen des aires ganglionnaires.
- ✓ Un examen cutanéomuqueux à la recherche de nodules sous cutanés.
- ✓ Un examen neurologique : qui peut suggérer la présence d'une localisation secondaire cérébrale probable.
- ✓ Un examen général, à la recherche de signes suggérant des métastases à distance (examen pleuro-pulmonaire, examen ostéo-articulaire).

VI. Etude paraclinique :

VI-1. Imagerie :

L'imagerie est indispensable dans la démarche diagnostique des tumeurs rhabdoïdes malignes. Elle sert à décrire les caractéristiques de cette masse, de préciser ses rapports afin de renseigner sur l'opérabilité de la tumeur et d'en établir par conséquent le protocole chirurgical à suivre au cours de l'acte opératoire et d'identifier des localisations secondaires. Elle permet aussi de renseigner le clinicien sur la composante histologique de la tumeur.

VI-1-a. Echographie abdominale :

L'échographie abdominale est le premier examen d'imagerie à mettre en œuvre chez les enfants présentant une masse abdominale. Elle permet de confirmer la localisation rétro-péritonéale de la masse tumorale, d'en préciser le diamètre, l'échostructure, l'échogénicité de la masse et d'étudier sa vascularisation au doppler.

Les tumeurs rhabdoïdes rénales infiltrant le parenchyme rénal plus qu'elles ne le refoulent. Le point de départ centro-rénal est habituel. Toutefois, il n'y a pas de sémiologie radiologique spécifique pouvant la différencier d'une tumeur de Wilms. La plupart des séries montre une masse rénale hétérogène, le plus fréquemment tissulaire de diamètre variable en général de 6 cm de grand axe [29, 56, 57]. Cependant, l'aspect solide de la masse tumorale est décrit dans la série de Tahir et al [38]. Dans notre série, l'échographie abdominale est réalisée en première intention chez tous les patients ayant consultés pour une masse abdominale. Le diamètre varie entre 9 et 12 cm de grand axe, le plus souvent solido-kystique, hétérogène chez 1/4 des patients, dépassant la ligne médiane chez deux cas. L'échographie abdominale est réalisée chez un patient ayant une tumeur rhabdoïde cutanée revenue sans

anomalies afin de chercher une localisation secondaire probable.

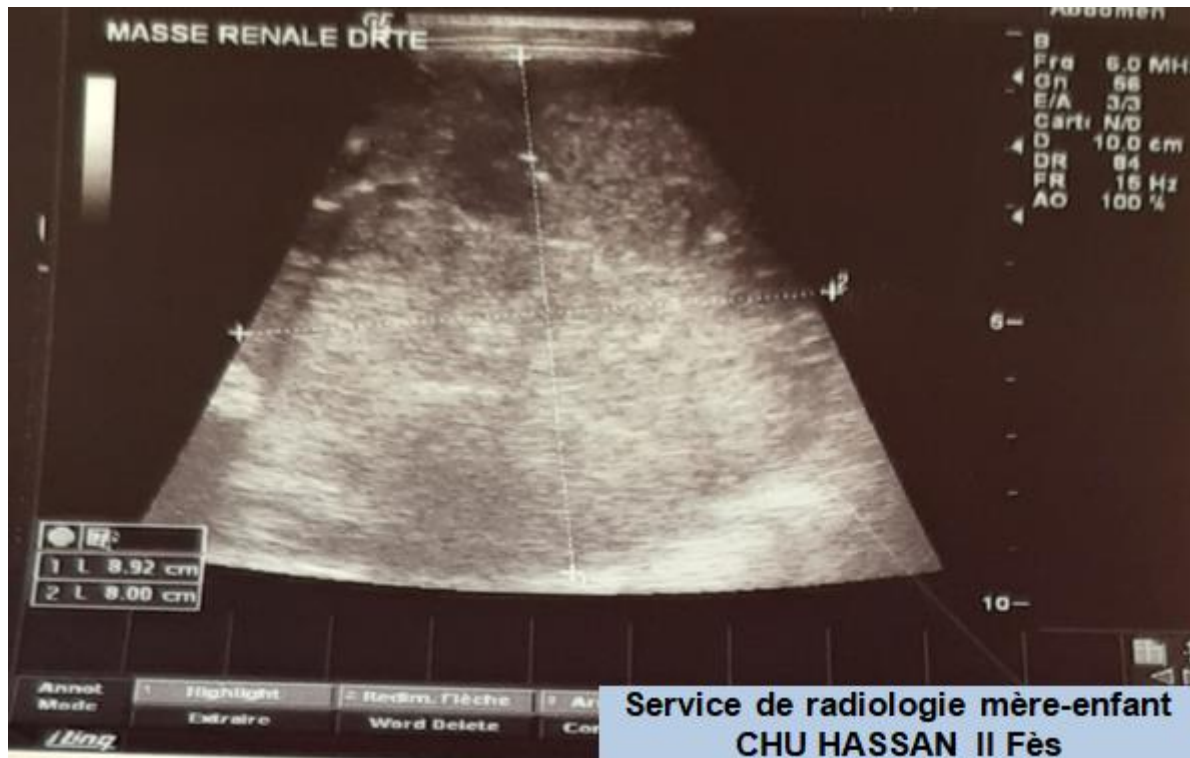


Figure 32. Masse rénale au dépend du pôle inférieur du rein droit.

VI-1-b. Echodoppler :

L'échodoppler tire son intérêt chez les patients qui se présentent avec une masse pariétale avec un syndrome de compression afin d'étudier les flux sanguins au niveau des artères, des veines ainsi que leur perméabilité et d'établir ainsi une cartographie de sténose vasculaire. Elle est réalisée chez un patient de notre série qui s'est présenté avec une masse cervico-thoracique avec une froideur et un pouls diminué. Elle a objectivé une perméabilité des artères du membre supérieur gauche avec des vitesses accélérées et la veine axillaire gauche est comprimée par la masse.

VI-1-c. TDM :

L'examen tomodensitométrique requiert une importance en matière d'une meilleure analyse de la taille et les contours de la tumeur, l'aspect de l'interface parenchyme rénal sain/tumeur, l'emplacement de la tumeur, la présence d'une nécrose ou d'une hémorragie tumorale, de calcifications, d'un hématome sous-capsulaire ainsi que de localisations synchrones [9], sauf qu'elle demeure non subjectif du diagnostic pour la localisation rénale, du fait de la grande similitude radiologique de ces tumeurs avec le néphroblastome. Tous les patients de notre série ont bénéficié d'une tomodensitométrie cérébro-cervico-thoraco-abdomino-pelvienne avec des acquisitions avant et après injection de produit de contraste avec reconstructions fines, dans un but diagnostique, en complément à l'échographie.

➔ Les tumeurs rhabdoïdes rénales :

La localisation la plus fréquente des tumeurs rhabdoïdes rénales est centrale, et elles envahissent le plus souvent le hile rénal et s'étendent en périphérie [29, 55]. Leur taille est fréquemment volumineuse au moment du diagnostic et se propage directement à l'ensemble du parenchyme rénal [63]. Selon la série d'Agrons et al. le diamètre des tumeurs était variable entre 3 et 14 cm de grand axe avec une moyenne de 8 cm [41]. Les résultats de notre série rejoignent globalement ceux de la littérature avec une taille variable entre 6 cm et 17 cm pour la plus grande masse.

Le mode de rehaussement après injection du PDCI a été signalé chez la totalité de nos patients et semble être commun dans les tumeurs rhabdoïdes malignes selon les séries de Carolina et Harris et al. [29,63]. Les contours mal limités et polylobulés décrits par Agrons et al. chez 81 % des cas, concordent avec les résultats de notre série (1/4 cas). Dans la série de Chung et al. chez 50% des patients, des calcifications ont été décrites grossièrement linéaires et circonscrivant les limites polylobulées des

tumeurs, notre série rejoint ainsi ces résultats où les calcifications ont été décrites comme fines chez la moitié des patients. L'hématome sous capsulaire a été signalé dans les séries de Chung et al. et Agrons et al. a des fréquences variables entre (8/18) 44% et (15/21) 71% respectivement [29,41]. Dans notre série, une collection sous capsulaire a été notée chez la moitié des cas ayant une tumeur rhabdoïde rénale. L'étude Alami a noté une prépondérance des collections sous-capsulaires dans les tumeurs rhabdoïdes rénales volumineuses remplaçant presque totalement le parenchyme rénal, ceci suggère l'hypothèse qu'une tumeur rhabdoïde rénale de siège central ou périphérique étendue au centre du rein et envahissant le système collecteur serait plus sujette à faire apparaître au cours de son évolution une collection sous capsulaire [9]. Du fait de leur volumineuse taille, habituellement les tumeurs rhabdoïdes rénales présentent une extension aux organes de voisinage en dépassant la ligne médiane, ceci a été observé dans la série d'El Azouzi chez 1/3 des cas de tumeur rhabdoïde rénale et chez la totalité des cas de notre série [64].

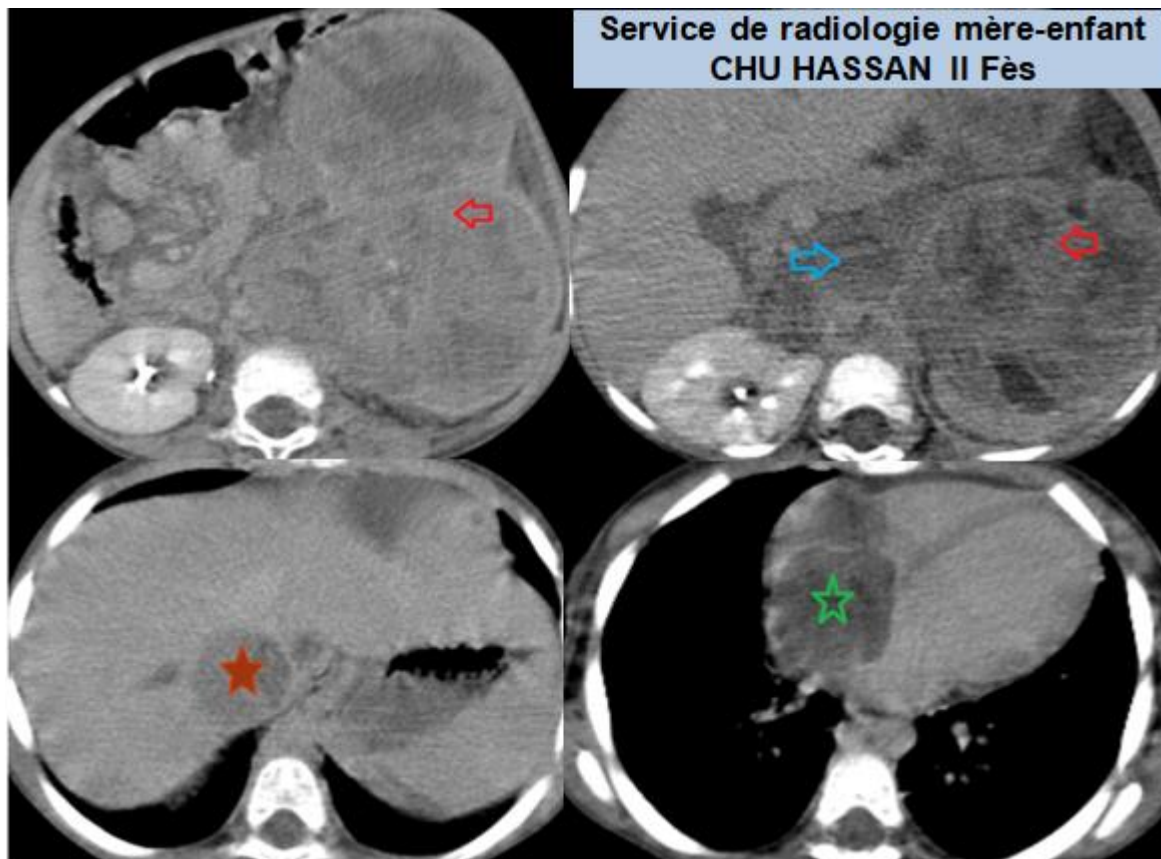


Figure 33. Coupes scannographiques axiales aux étages abdominal et thoracique, après injection du produit de contraste iodé, objectivant une volumineuse masse rénale gauche (flèche rouge), aux contours polylobés, rehaussée de façon hétérogène après injection du PDCI, avec thrombose de la veine rénale homolatérale (flèche bleue) étendue à la veine cave inférieure (étoile orange) et aux cavités cardiaques droite (étoile verte).

→ Les tumeurs rhabdoïdes tératoïdes atypiques du SNC:

Les tumeurs rhabdoïdes tératoïdes atypiques ont le plus souvent une sémiologie radiologique similaire à celle du médulloblastome et des tumeurs neuroectodermiques primitives. Quoiqu'il n'y a pas de caractéristiques d'imagerie spécifiques pour l'AT/RT intracrânienne, une forte tendance à une grande taille, une composante solide hyperdense chez 64% des cas de la série de Parmer H et al., avec calcifications (dans 28,5 à 36% des cas), un aspect nécrotico-hémorragique dans 46% des cas et une propagation sous-arachnoïdienne rapide décrites par LEE et al. dans 19% des cas, suggèrent que cette tumeur devrait être prise en compte dans le diagnostic différentiel des grandes tumeurs intracrâniennes pédiatriques[52, 65-67]. Les séries de Parmer H et al. Et d'AL-Hussaini ont rapporté des tumeurs dont la médiane de la taille est de 4 cm, de siège infra-tentoriel chez 55% et 60% des cas respectivement [52, 65]. Dans notre étude, le cas de AR/RT a été découvert fortuitement lors d'un bilan scannographique d'évaluation en post-chimiothérapie néoadjuvante, la tumeur mesurait 17*22 mm, de siège infra-tentoriel au niveau de la FCP et un aspect hypodense hétérogène.

→ Les tumeurs rhabdoïdes cutanées/pariétales :

L'intérêt de la TDM dans les localisations cutanées et pariétales des tumeurs rhabdoïdes est d'évaluer sa profondeur, son extension aux organes de voisinage ainsi que les structures vasculo-nerveuses et d'en établir par conséquent une cartographie de la lésion tumorale validée auprès d'un geste de biopsie ou d'exérèse tumorale. Dans notre série, chez le patient ayant une tumeur rhabdoïde cutanée la TDM révèle un aspect polylobulé, hétérogène, contenant des calcifications fines et éparses. Quant à la localisation cervico-thoracique, la TDM montre une masse hypodense, nécrosée et vascularisée. Cet aspect rejoint globalement celui rapporté dans la littérature notamment dans la série de Chung et al. d'une masse cervico-thoracique chez un nourrisson de 1 an [26].

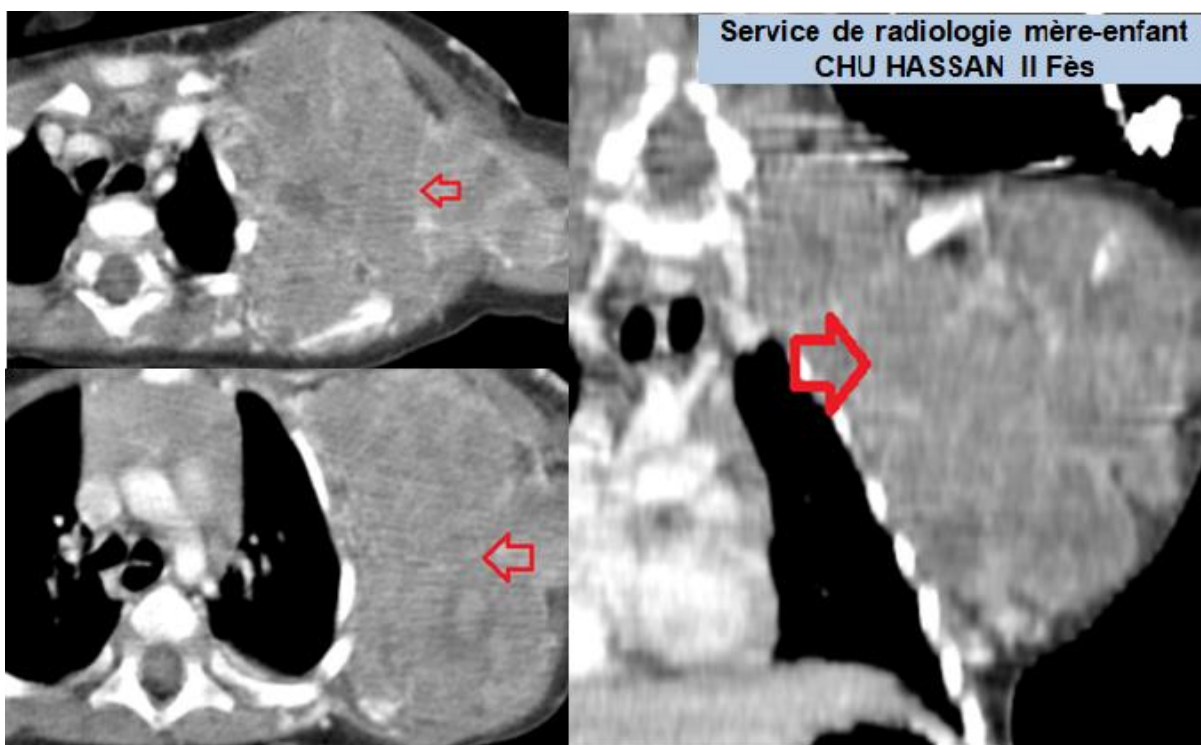


Figure 34. Coupes scannographiques axiales et coronale à l'étage thoracique après injection du produit de contraste objectivant une volumineuse masse axillaire et sus-claviculaire gauche (flèche rouge), aux contours lobulés, rehaussée de façon importante et hétérogène.

VI-2. Biologie :

VI-2-a. Bilan de retentissement :

Le bilan de retentissement comporte un hémogramme, un bilan de lyse tumoral comprenant un ionogramme sanguin, un bilan hépatique et le taux de LDH. Le bilan biologique peut révéler des anomalies non spécifiques telles qu'une anémie ou une hypercalcémie (4 à 18% des cas) [55].

Une hypercalcémie a été notée chez 18% et 26% des cas des séries de Vujanic et al. et Amar respectivement [37,43]. Dans notre série, l'hypercalcémie est notée chez deux patients de notre série. Cette hypercalcémie n'est pas pathognomonique de la tumeur rhabdoïde rénale, vu qu'elle a été rapportée également dans le néphrome mésoblastique mais elle peut être un marqueur biologique de l'activité tumorale. Aucune pathogénie certaine de cette hypercalcémie n'a été confirmée. En effet, en l'absence de toute lésion métastatique osseuse associée, la sécrétion de la parathormone par les cellules tumorales serait le mécanisme humoral le plus plausible [68–71]. De même, l'augmentation de prostaglandine E2 pourrait expliquer dans certains cas ces troubles [72].

Une anémie a été rapportée par Amar chez 54,1 % des cas, cependant elle a été notée chez tous les patients de notre série [37].

Dans notre série, on a signalé la présence d'une thrombocytose chez tous les patients probablement en rapport avec la production par la tumeur d'une thrombopoïétine circulante.

Une hyperleucocytose et un taux élevé de LDH ont été également notés dans notre expérience secondaire plausiblement à un syndrome paranéoplasique.

VI-2-b. Bilan pré-thérapeutique :

Le bilan pré thérapeutique comporte un bilan hépatique, un bilan de crase sanguine en prévention d'un geste chirurgical ou une biopsie et des sérologies virales essentiellement celles de l'hépatite B / C et de HIV 1-2.

Une évaluation de l'état cardiorespiratoire (ECG, ETT), de l'état général essentiellement à la recherche d'une perte de poids et de la dentition doit être évalué cliniquement et par un cliché panoramique à la recherche de foyers infectieux dentaires dans le cadre du bilan pré-radiothérapie.

VI-3. Histologie :

→ Modalités de biopsie de la masse tumorale :

Les impératifs techniques de la ponction-biopsie percutanée doivent être scrupuleusement respectés pour que le prélèvement soit contributif sans faire courir à un risque de rupture tumorale ou de dissémination et ni d'entraîner des modifications en haussant le stade histologique locorégional de la tumeur. La SIOP 2001 a proposé un consensus à propos de la biopsie de la masse tumorale pour les tumeurs rénales en pédiatrie, celle-ci ne trouve sa place que lorsque les éléments cliniques ou l'imagerie ne concordent pas avec le diagnostic de néphroblastome et a résumé par conséquent les recommandations de la biopsie des masses rénales comme suit (figure 35) [73]:

- Age supérieur à 6 ans
- Infection urinaire
- Septicémie
- Inflammation du psoas
- Imagerie atypique
- Calcifications
- Volumineuses ADP
- Parenchyme rénal non visible
- Masse extra-rénale importante
- Diagnostic différentiel avec le neuroblastome
- Métastases extra-pulmonaires
- Biologie :
 - *Hypercalcémie (observées dans : tumeurs rhabdoïdes, néphromes mésoblastiques et les sarcomes métastatiques).
 - * Dosage des catécholamines urinaires positif

Figure 35. Recommandations de la Société internationale d'oncologie pédiatrique de la biopsie à l'aiguille fine [73].

Dans notre série, une biopsie rétro-péritonéale a été réalisée initialement chez un patient vu que l'examen tomодensitométrique faisait suspecter un neuroblastome et également chez un deuxième patient ayant une localisation cervico thoracique de la masse tumorale.

→ **Etude anatomopathologique et immunohistochimique (figure 36):**

Sur le plan macroscopique : Ces tumeurs sont bien limitées, pâles, molles indifférenciées du néphroblastome pour les localisations rénales [74]. Dans notre série, les tumeurs ont un aspect blanchâtre avec présence de remaniement hémorragique ce qui leur attribue un aspect hétérogène.

Sur le plan microscopique :Classiquement, les tumeurs rhabdoïdes malignes sont décrites comme des cellules en nappes polygonales avec cytoplasme acidophile abondant, un noyau rond vésiculaire excentrique, des nucléoles proéminents et des inclusions cytoplasmiques hyalines et dont la coloration est positive [59].La proportion variable de cellules rhabdoïdes est responsable d'un important polymorphisme qui est associé à l'extrême variété des localisations cliniques, ce qui rend le diagnostic particulièrement difficile.

Sur le plan immunohistochimique :La coloration immunohistochimique montre de fortes inclusions paranucléaires semblables à des points pour la vimentine, et la coloration pour la cytokératine est focale, l'EMA et la desmine peuvent également être exprimées par les cellules tumorales (tableau 24) [55, 75].La perte d'immunoréactivité pour l'INI1 est une caractéristique distinctive essentielle des tumeurs rhabdoïdes malignes [75].La perte d'expression du SMARCB1, résultat de l'inactivation biallélique de hSNF5/INI1, est objectivée en immunohistochimie par l'absence de marquage des cellules tumorales par les anticorps anti-SMARCB1 [7].

Histologic features	• Sheets of polygonal cells • Variable numbers of "rhabdoid cells" (large polygonal cells, eccentric vesicular nuclei, prominent nucleoli, abundant cytoplasm with juxtanuclear eosinophilic PAS-positive hyaline inclusions) • Variable background necrosis • High mitotic activity, often atypical mitoses
Immunohistochemical staining	• Loss of INI1 staining is the most consistent feature • Variable expression of neural, epithelial, and mesenchymal markers • Commonly expressed: vimentin, EMA, and cytokeratin • Variably expressed: neuron-specific enolase, synaptophysin, glial fibrillary acidic protein, S-100, Leu-7, muscle-specific actin, smooth muscle actin, CD99 • Rarely expressed: desmin, CD34
Cytogenetic findings	• Deletions or mutations in SMARCB1 lead to complete loss of expression • Mutation in SMARCA4 rarely

Figure 36. Tumeurs rhabdoïdes malignes : aspect histologique, immuno-histochimique et étude cytogénétique [59].

Tableau 24. Profil immunohistochimique des tumeurs rhabdoïdes malignes [55, 75].

	Les marqueurs positifs	Les marqueurs négatifs
Tumeur rhabdoïde	Cytokératine CK8, Vimentine, EMA, Desmine, Neurofilament.	AML, WT1, INI1, Neurofilament.

Dans notre expérience, on a noté une prolifération en nappes avec des limites de résection chirurgicale saine chez la totalité de nos patients, les embols vasculaires ont été notés chez un patient de notre série. L'étude immunohistochimique a révélé une positivité à la Vimentine, la Cytokératine, de l'EMA chez 84% de nos patients. La perte de l'INI1 a été recherchée chez deux patients est revenue positive chez eux. Par contre, aucun de nos patients n'a bénéficié d'une étude génétique dans le cadre de recherche d'une délétion ou d'une mutation du SMARCB1.

Les tumeurs rhabdoïdes rénales sont classées selon la classification SIOP 2001 (voir annexe 3). Dans notre série, deux cas ont été classés stade II, un cas classé stade III et trois cas classé stade IV.

VII. Diagnostics différentiels :

→ Au niveau rénal :

✓ Néphroblastome (tumeurs de Wilms) [76]:

Le néphroblastome est une tumeur de blastème rénal, c'est la plus fréquente des tumeurs malignes entre 1 et 5 ans avec un pic de fréquence entre la deuxième et la troisième année de vie. Sa fréquence est estimée à 1 à 2 nouveaux cas par an dans une population d'un million d'habitants (30 à 50 cas/an au Maroc).

Le néphroblastome est découvert le plus souvent à l'occasion d'une distension abdominale dans 90% des cas, plus rarement d'une hématurie (10%) ou d'un abdomen chirurgical aigu en cas de rupture tumorale. Le diagnostic est le plus souvent posé à l'échographie abdominale devant une masse tumorale intra rénale, déformant les contours du rein, pleine, solide (hyperéchogène), souvent hétérogène présentant des plages hypoéchogènes en rapport avec des remaniements nécrotiques.

La prise en charge du néphroblastome est multidisciplinaire associant la chimiothérapie préopératoire pour réduire le volume tumoral, la néphrectomie totale élargie avec ou sans radiothérapie, avec une survie globale favorable estimée à plus de 90 %.

✓ **Sarcomes à cellules claires [34]:**

Il s'agit d'une entité tumorale rénale rare de l'enfant, qui compte 3 à 5 % de l'ensemble des cancers du rein de l'enfant, et représente ainsi la deuxième entité la plus fréquente après les néphroblastomes. Le pic d'incidence correspond à l'âge de survenue du néphroblastome (entre 2 et 3 ans) et avec une petite prédominance masculine (ratio 2/1). C'est habituellement la découverte d'une masse abdominale qui conduit au diagnostic. La particularité de cette tumeur est la localisation osseuse des métastases.

L'imagerie n'a pas de particularité permettant de les différencier d'une tumeur de Wilms. Ces tumeurs sont volontiers volumineuses et seules des métastases osseuses peuvent faire fortement suspecter le diagnostic.

L'étude anatomopathologique note un aspect volumineux de la tumeur, envahissant tous le rein d'aspect grisâtre à la coupe. La prolifération est constituée de cellules volumineuses, uniformes, disposées en nids, en larges cordons séparés avec des septas fibrovasculaires régulièrement dispersés avec un noyau sans nucléole donnant un aspect clair définissant ce sarcome. L'immunohistochimie montre que les cellules tumorales expriment la vimentine et n'expriment pas la cytokératine.

➔ **Au niveau cérébral :**

✓ **Médulloblastome [77-79] :**

Le médulloblastome est l'une des tumeurs cérébrales les plus fréquentes de l'enfant qui fait partie des tumeurs neuroectodermiques primitives. Il représente 40 % des tumeurs cérébelleuses, 15 à 20% de l'ensemble des tumeurs cérébrales et la première cause de tumeur cérébrale maligne chez l'enfant. Il s'agit quasi exclusivement de cas sporadiques mais certaines prédispositions génétiques sont associées au médulloblastome à savoir les enfants porteurs d'une mutation

constitutionnelle du gène hSNF5/INI1 situé en 22q11.2, et impliqué dans la survenue de tumeurs rhabdoïdes.

Les manifestations cliniques sont prédominées par le syndrome d'hypertension intracrânienne. Dans sa forme typique, il s'agit d'une masse compacte et apparemment bien limitée dans plus de deux cas sur trois, arrondie, au centre de la fosse cérébrale postérieure. A la TDM, elle apparaît hyperdense dans deux tiers des cas et isodense dans un quart des cas, les calcifications sont notées chez moins de 10% des cas, entourée d'un œdème péri lésionnel dans deux tiers des cas et se rehausse presque toujours par l'injection d'iode.

L'examen histologique est indispensable pour confirmer le diagnostic de médulloblastome. Classiquement, il permet la mise en évidence de petites cellules arrondies ou parfois fusiformes, très basophiles, dont le rapport nucléocytoplasmique élevé avec une activité mitotique intense, parfois arrangées en rosettes et pseudo-rosettes de Homer-Wright (noyaux des cellules tumorales disposés de façon circulaire) qui caractérisent l'origine neuroectodermique. A l'étude immunohistochimique, le médulloblastome peut manifester une positivité des marqueurs de la Vimentine, la synaptophysine et les neurofilaments.

Le traitement repose sur l'exérèse chirurgicale de la tumeur, l'irradiation de l'ensemble du système nerveux central, hormis chez les enfants âgés de moins de 5 ans, et la chimiothérapie qui prend en considération l'âge et les critères de gravité.

✓ **Carcinome des plexus choroïde (CPP) [80]:**

Ce sont des néoplasmes peu courants, dérivés de l'épithélium du plexus choroïde et caractérisés par une croissance papillaire et intra-ventriculaire, classés selon l'OMS comme des tumeurs hautement agressives, avec un âge de prédilection de 26 à 32 mois. Le CPP est associé à une obstruction des voies du liquide céphalorachidien et potentiellement à une surproduction de liquide céphalorachidien, entraînant une hydrocéphalie et une augmentation de la pression intracrânienne. L'exploration radiologique note généralement une masse intra-ventriculaire importante, hyperdense le plus souvent associée à une hydrocéphalie et peut contenir des calcifications et des zones hémorragiques focales. Macroscopiquement, ces tumeurs ont un aspect friable, papillaire "cauliflower-like". A la coupe, les tumeurs présentent des zones solides entremêlées de foyers nécrotiques et hémorragiques ainsi qu'une positivité au marqueur de la CK, et variable à la Vimentine.

➔ **Au niveau des tissus mous :**

✓ **Rhabdomyosarcome [81]:**

Le rhabdomyosarcome est une maladie très complexe, il peut provenir de n'importe quel muscle du corps et la seule tumeur dont la survie est liée au site d'origine. Le tableau clinique est dominé par des symptômes liés à la compression des structures locales et parfois à la présence d'une légère douleur. La localisation la plus fréquente est au niveau du cou et de la tête. Le diagnostic de certitude se base sur l'étude anatomopathologique d'une biopsie. Quant à la prise en charge thérapeutique, elle repose en général sur une chirurgie d'exérèse, une chimiothérapie et une radiothérapie.

✓ **Sarcome épithélioïde [82, 83]:**

Il s'agit d'un néoplasme des tissus mous rare et agressive de différenciation incertaine doué d'un pronostic péjoratif. Il se manifeste habituellement par des lésions nodulaires au niveau des extrémités indolores laissant place à des ulcères chroniques ne guérissant pas, avec des marges élevées. L'examen anatomopathologique révèle un aspect caractéristique d'agrégats nodulaires ou parfois de nids ou de cordons de cellules épithélioïdes assez uniformes et pulpeuses, avec un cytoplasme éosinophile et des zones centrales proéminentes nécrosées, et une expression de la CK et de la Vimentine à l'étude immunohistochimique. L'excision chirurgicale reste le pilier du traitement, cependant pour les formes localisées le recours à une chimiothérapie, une radiothérapie se fait fréquemment.

VIII. Prise en charge thérapeutique :

VIII-1. Généralités :

La prise en charge thérapeutique des tumeurs rhabdoïdes malignes est basée sur le tri-pied : chimiothérapie, chirurgie et radiothérapie, dont la gestion et la planification suggère une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire faisant intervenir les onco-pédiatres, les chirurgiens pédiatres, les radiologues, les anatomopathologistes et les radiothérapeutes afin de personnaliser une démarche thérapeutique individualisée pour chaque patient.

VIII-2. Chimiothérapie :

Les progrès thérapeutiques en termes de la chimiothérapie ont été rapides, grâce à des essais multicentriques contrôlés dans le cadre de la NWTS et de la SIOF intéressant les tumeurs rénales pédiatriques. Ces différents essais ont permis de déterminer des facteurs pronostiques aboutissant à l'individualisation de groupes de malades à risques différents, pour lesquels l'intensité du traitement est adaptée.

Les tumeurs rénales pédiatriques sont traitées initialement comme des néphroblastomes vu la non spécificité initiale des examens radiologiques et vue l'absence de protocole thérapeutique unifié pour cette entité tumorale. C'est ainsi que les tumeurs rhabdoïdes rénales sont traitées au début par une chimiothérapie première dans le but de réduire le volume tumoral, facilitant ainsi l'exérèse chirurgicale et réduisant le risque de rupture tumorale per opératoire (voir ANNEXE 1).

Le protocole thérapeutique de la chimiothérapie en pré ou en post-opératoire inclus les agents cytotoxiques suivants : cyclophosphamide, adriamycine ou doxorubicine, carboplatine et l'Etoposide [1]. Le mode d'administration de chaque molécules, ainsi que leurs complications toxiques aiguës et tardives sont regroupées dans le tableau 25 [84].

Tableau 25. Principaux agents cytotoxiques [84].

Molécules	Dose	Rythme d'administration	Toxicité aiguë	Toxicité tardive
Vincristine (Oncovin®)	1.5mg/m ² -1 mg/ m ² si le poids < 12kg -Dose maximale 2mg	Hebdomadaire	Neurotoxicité constipation	Aucun
Dactinomycine Actinomycine D (Iyovac cosmegen®)	45ug/kg -30 µg/kg si le poids < 12kg -Dose maximale 2mg	2 à 3 semaines	Hépatotoxicité	Aucun
Doxorubicine (Adriamycine®)	50mg/m ² -33mg/ m ² si le poids	4 à 6 semaines	stomatite	-Cardiaque : lié à la dose cumulée (de 200 à 300mg/m ²); aggravé en cas d'irradiation pulmonaire. - Altération de la Fertilité
Cyclophosphamide (Endoxan®)	450mg/m ² -300mg/ m ² si le poids < 12kg -Dose maximale 8100mg/ m ²	3 jours consécutifs sur 6 semaines	Cystite hémorragique	Altération de la fertilité
Etoposide ou VP16 (Vépéside®)	150mg/m ² - 100mg/ m ² si le poids	3 jours consécutifs sur 6 semaines	stomatite	Altération de la fertilité Leucémies secondaires.
Carboplatine (Paraplatine®)	200mg/m ²	3 jours consécutifs sur 6 semaines	allergie	Ototoxicité - Néphrotoxicité - Altération de la Fertilité

Ces molécules ont tous des toxicités immédiates tolérables, traitées en général par des traitements symptomatiques en ambulatoire. Par ailleurs, les vomissements et l'alopécie sont des effets secondaires constants. Les autres complications sont d'ordres hématologiques, infectieux et digestifs. Dans certains cas, l'arrêt de la chimiothérapie est indiqué face aux complications suivantes :

- ✓ Profonde thrombocytopénie : Avec ou sans hémorragie.
- ✓ Réactions allergiques : Apparition d'un érythème cutané avec desquamation et prurit.

Le traitement des tumeurs rhabdoïdes cérébrales repose sur une exérèse chirurgicale la plus radicale possible suivie d'une chimiothérapie et/ou radiothérapie. Cette chirurgie radicale reste limitée si la tumeur est trop volumineuse, de ce fait, elle n'est pratiquée que chez un tiers des cas. Après la chirurgie, il est très important de compléter par une chimiothérapie. Celle-ci repose sur l'administration de diverses combinaisons des agents cytotoxiques suivants : cyclophosphamide, cisplatine, étoposide, vincristine, carboplatine, ifosfamide et méthotrexate, voire même une chimiothérapie intrathécale réservée aux enfants ayant un résidu tumoral ou des métastases et qui ne recevront pas de radiothérapie [84].

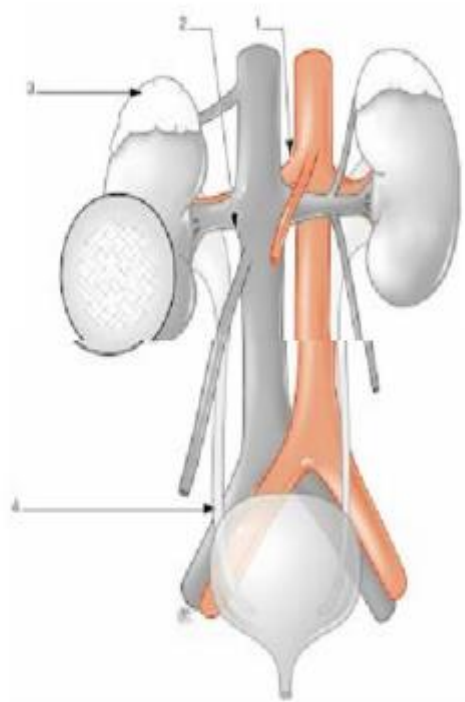
Les localisations extra-rénales et extra-cérébrales des tumeurs rhabdoïdes sont traitées selon le même protocole administré en cas de sarcome d'Ewing, du fait de manque d'essais thérapeutiques à ce propos [84]. Le protocole thérapeutique inclus les molécules suivantes : la Vincristine, Doxorubicine, Cyclophosphamide en alternance avec Ifosfamide et Etoposide (cure VDC/IE). Sous ce protocole thérapeutique, une rémission durable a été observée chez les patients ayant une tumeur rhabdoïde des tissus mous [85].

VIII-3. Chirurgie [64]:

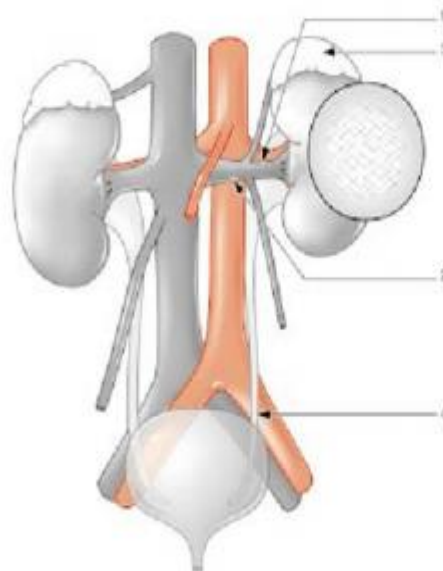
→ Les tumeurs rhabdoïdes rénales :

La néphrectomie totale élargie est la technique de référence pour l'exérèse de la masse tumorale.

La préparation pré-opératoire nécessite une évaluation tomодensitométrique à la fin de la chimiothérapie néoadjuvante afin de réaliser une cartographie de la lésion tumorale : précise le volume de la tumeur, sa topographie à l'intérieur du rein et détecte certaines variations anatomiques vasculaires qui peuvent conduire à modifier la planification de l'acte chirurgical. La voie d'abord est une laparotomie permettant un accès direct à la masse tumorale empêchant tout risque de rupture tumorale, une exposition du réseau vasculaire des deux reins, ainsi une exploration du rein controlatérale et l'ensemble de la cavité péritonéale pour évaluer correctement l'extension tumorale. Les techniques de la néphrectomie totale élargie sont illustrées par les figures suivantes (figure 37) :



Néphro – urétérectomie totale droite pour tumeur du pôle inférieur.



Néphro – urétérectomie totale gauche pour tumeur du pôle supérieur.

Figure 37. Techniques de néphrectomie totale élargie : 1. Section de l'artère 2. Section de la veine 3. Reséquer la surrénale homolatérale 4. Section de l'uretère [64].

→ Les tumeurs rhabdoïdes tératoïdes atypiques :

Les tumeurs rhabdoïdes tératoïdes atypiques siègent le plus souvent au niveau de la FCP. L'exérèse chirurgicale doit être la plus radicale possible, les voies d'abord d'une tumeur située au niveau de la FCP sont soit une craniectomie sous occipitale médiane pour les tumeurs vermiennes, du 4ème ventricule, et de la région pinéale, ou bien craniectomie sous occipitale latérale indiquée pour les tumeurs au niveau de l'angle ponto-cérébelleux [86].

VIII-4. Radiothérapie :

Le rôle de la radiothérapie dans les tumeurs rhabdoïdes rénales et des tissus mous reste mal défini [3]. Il est suggéré que la radiothérapie vise à contrôler la maladie rétro-péritonéale chez les enfants présentant un risque significatif de rechute locorégionale, cependant les séquelles au long cours exigent une réduction des indications sauf qu'elle garde toujours sa place en postopératoire pour les tumeurs de risque intermédiaire de stade III et les tumeurs de haut risque de stade II ou III [64].

Quant à la localisation cérébrale Squire et al. a noté une nette amélioration du taux de survie général, quoiqu'elle demeure bien limitée auprès des enfants de moins de trois ans en raison des effets secondaires comme le dysfonctionnement endocrinien, le retard cognitif et le retard mental [87].

Dans la série de Reinhard et al., 40% des patients ayant une tumeur rhabdoïde maligne, quel que soit la localisation, (28 cas/70) ont été irradiés avec une dose totale moyenne de 35 Gray [64]. La dose d'irradiation est en général dépendante du stade, de l'histologie et de la qualité de l'exérèse. Elle est d'ordre de 15 Gray, suivie d'un complément de 10 à 15 Gray sur l'ancien lit tumoral ; en cas d'histologie défavorable, la dose à l'ensemble du champ est de 25 à 30 Gray, suivie d'un surdosage de 5 à 10 Gray en cas de résidu tumoral macroscopique [88].

IX. Evolution et pronostic :

Malgré les progrès de l'oncologie pédiatrique, le pronostic des patients atteints de tumeur rhabdoïde maligne reste particulièrement sombre et le décès survient dans 80 à 90% des cas après un délai moyen de 5,5 mois.

La série de Reinhard et al. portée sur 70 des cas de tumeur rhabdoïdes malignes a révélé un taux de survie globale (Overall Survival) estimé à 27%. Les patients de sexe masculin ont montré un taux de survie supérieur que ceux de sexe féminin à 37% et 17% respectivement. Quant à l'analyse de la survie en fonction de l'âge, les nourrissons avec un âge inférieur à 36 mois ont un taux de survie de 44% par rapport à ceux âgés de plus de 36 mois avec une différence non significative entre ces deux groupes [1]. Dans la même série :

- ✓ Le taux de survie après 5 ans des patients avec une tumeur rhabdoïde rénale est de 24%, au niveau des tissus mous ce taux est à 30% et chez les patients ayant une localisation cérébrale des tumeurs rhabdoïdes tératoïdes atypiques à 29%. Ce résultat conclue à l'absence de différence significative dans la survie entre ces groupes de localisation différente.
- ✓ Les patients ayant des métastases ont eu un résultat nettement moins bon que les patients avec une tumeur rhabdoïde maligne localisée (11% versus 33%).
- ✓ Les différents agents cytotoxiques utilisés chez ces patients, en raison de la diversité de leur localisation ne semble pas avoir une différence significative du taux de survie.
- ✓ Cependant les patients irradiés ont un taux de survie estimé à 29% supérieur à celui des patients qui n'ont pas reçu de radiothérapie (25%).
- ✓ Des fortes doses d'irradiation n'ont pas de différence significative du taux de survie.

L'étude de Tomlinson et al. menée à propos de 142 patients colligés de 1969 au 2005 diagnostiqués d'une tumeur rhabdoïde rénale, a mis l'accent sur le stade pathologique de la tumeur, l'âge au moment du diagnostic, l'effet de la radiothérapie. Les résultats de cette série étaient comme suit [3] :

- ✓ Le taux de survie à 4 ans des patients ayant un stade tumoral I ou II est de 41,8% versus 15,9% pour les patients ayant un stade tumoral III-IV-V. De ce fait, il y a une corrélation significative entre le taux de survie et le stade tumoral.
- ✓ Les patients dont l'âge supérieur à 24 mois avait un taux de survie à 4 ans beaucoup plus significative à 41,1 % par rapport à ceux d'âge inférieur à cinq mois.
- ✓ La radiothérapie semble améliorer le pronostic des patients, le taux de survie à 4 ans est d'ordre 28,5% par rapport à 12,2% pour les patients non irradiés.

Quant au résultat de notre série, la seule patiente ayant présenté une rémission complète sans rechutes avec un recul de 3 an et 4 mois (observation 2) a un âge de 5 ans et 8 mois, suivie pour une tumeur rhabdoïde maligne rénale non métastatique classée stade II selon la SIOP 2001 et traitée par une chimiothérapie, une exérèse chirurgicale et une radiothérapie à dose de 15 Gray.

CONCLUSION

Les tumeurs rhabdoïdes malignes sont des tumeurs rares, peu différenciées, qui touchent les enfants de moins de trois ans généralement. Ces tumeurs ont une prédilection pour le rein, le système nerveux central et les tissus mous. Par convention, les tumeurs rhabdoïdes malignes du SNC sont visées comme des tumeurs atypiques tératoïdes /rhabdoïdes (AT/RT).

Le diagnostic de cette entité tumorale reste difficile à établir en raison de leur rareté et le pléomorphisme de leur présentation clinique. La conduite à tenir diagnostique fait appel aux explorations radiologiques essentiellement l'échographie et la scannographie, en plus de l'étude anatomopathologique et immuno-histochimique.

L'identification récente du gène hSNF5/INI1 a révolutionné le diagnostic et l'approche génétique. Ceci a ouvert principalement des perspectives thérapeutiques faisant recours à des nouvelles thérapies ciblées mais encore au diagnostic prénatal de ces tumeurs via une étude cytogénétique.

Quelle que soit la localisation de la tumeur, le protocole thérapeutique n'est décidé qu'après une réunion de concertation pluridisciplinaire, tout en faisant recours au tri pied : la chimiothérapie, la chirurgie et la radiothérapie. La survie reste globalement inférieure à 30% quelle que soit la localisation. Le pronostic reste étroitement lié à l'âge au moment du diagnostic et le stade tumoral.

Vu la rareté de ces tumeurs, une étude multicentrique est recommandée afin d'établir les particularités épidémiologiques cliniques et évolutives de ces tumeurs rhabdoïdes dans notre contexte marocain.

RESUMES

RESUME

Introduction :

Les tumeurs rhabdoïdes constituent une entité tumorale sarcomateuse des tissus mous, caractérisée par sa rareté, son agressivité et son pouvoir métastatique survenant chez la population pédiatrique préférentiellement les nourrissons. Ce qui fait de l'approche thérapeutique de ces tumeurs un véritable défi.

Ce travail vise à mettre en lumière les différents aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques, anatomopathologiques et immunohistochimiques des tumeurs rhabdoïdes chez l'enfant, ainsi de rapporter notre approche diagnostique et thérapeutique et d'évaluer le profil évolutif des patients.

Patients et méthodes :

Etude rétrospective et descriptive menée à l'unité d'hématologie et d'oncologie pédiatrique (UHOP) du service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès, sur une période allant du Janvier 2011 au Décembre 2020, portant sur tous les enfants dont le diagnostic de tumeur rhabdoïde maligne a été prouvé histologiquement.

Résultats :

L'âge médian des patients était de 1,67 an, sans prédominance du sexe. L'HTA, l'hématurie et la présence d'une masse abdominale constituaient les principales anomalies à l'examen clinique pour la localisation rénale et ont tous bénéficié d'une échographie abdominale en première intention puis une TDM TAP avec un complément cérébral qui a individualisé la présence de double localisation rénale et cérébrale. Quant à la localisation extra-rénale, la symptomatologie était la présence d'une masse tumorale explorée par un examen tomodensitométrique. Tous les patients ont bénéficié d'une étude anatomopathologique revenant en faveur d'une tumeur rhabdoïde maligne. L'étude immuno-histochimique a objectivé une positivité

de la vimentine, de la CK et de l'EMA chez cinq cas. Quant à la recherche de l'inactivation de l'INI-1 a été recherché et revenu positif chez deux patients.

Cinq patients ont été traités par une chimiothérapie néoadjuvante et dont quatre ont bénéficié d'une exérèse de la masse tumorale et un patient a été opéré d'emblée. La chimiothérapie adjuvante a été faite chez quatre enfants et dont deux ont été mis sous un traitement métronomique vu la progression. L'évolution était fatale chez cinq patients et une seule patiente est en rémission totale avec un recul de 3 ans et 4 mois.

Conclusion :

Malgré les progrès de l'oncologie pédiatrique, les tumeurs rhabdoïdes malignes soulignent des difficultés en matière de la prise de décision thérapeutique, et par conséquent le besoin d'études comparatives à larges échelles pour, en ouvrant des perspectives pour de nouvelles thérapies ciblées visant à contrôler l'inactivation du gène suppresseur de tumeur SMARCB1 et de proposer éventuellement un diagnostic prénatal via une étude cytogénétique.

ABSTRACT

Introduction:

Rhabdoid tumors constitute a sarcomatous tumor entity of the soft tissues, characterized by its rarity, its aggressiveness and its metastatic power occurring in the pediatric population preferentially infants. This makes the therapeutic approach of these tumors a real challenge.

This work aims to highlight the different epidemiological, clinical, radiological, anatomopathological and immunohistochemical aspects of rhabdoid tumors in children, to report our diagnostic and therapeutic approach and to evaluate the evolutionary profile of the patients.

Patients and methods:

Our work consists of a retrospective and descriptive study conducted in the unit of hematology and pediatric oncology (UHOP) of the department of pediatrics of the Hassan II University Hospital of Fez, over a period of ten years from January 2011 to December 2020, covering all children whose diagnosis of malignant rhabdoid tumor has been proven histologically.

Results:

The median age of our patients was 1.67 years, with no predominance of gender.

Hypertension, hematuria and the presence of an abdominal mass were the main abnormalities on clinical examination for renal localization and all of them benefited from an abdominal ultrasound in first intention and then a CT scan with a cerebral complement which individualized the presence of double renal and cerebral localization. As for the extra-renal localization, the symptomatology was the presence of a tumor mass explored by a CT scan. All patients underwent an

anatomopathological study in favor of a malignant rhabdoid tumor. The immunohistochemical study showed vimentin, CK and EMA positivity in five cases. As for the research of the inactivation of INI-1 was searched and returned positive in two patients.

Five patients were treated with neoadjuvant chemotherapy, four of whom had the tumor mass removed and one patient underwent immediate surgery. Adjuvant chemotherapy was performed in four children, two of whom were put on metronomic therapy due to progression. The evolution was lethal in five patients and only one patient is in total remission with a follow-up of 3 years and 4 months.

Conclusion:

Despite advances in pediatric oncology, malignant rhabdoid tumors highlight difficulties in therapeutic decision making, and therefore the need for large-scale comparative studies to open perspectives for new targeted therapies aimed at controlling the inactivation of the SMARCB1 tumor suppressor gene and possibly propose prenatal diagnosis via cytogenetic study.

ملخص

مقدمة

تشكل الأورام الربدية كياناً ورمياً ساركومياً من الأنسجة الرخوة، وتتميز بندرتها وعدوانيتها وقوتها النقيلية، والتي تحدث في مجتمع الأطفال، ويفضل الرضع. مما يجعل النهج العلاجي لهذه الأورام تحدياً حقيقياً. يهدف هذا العمل إلى إلقاء الضوء على مختلف الجوانب الوبائية والسريرية والإشعاعية والتشريحية المرضية والكيميائية المناعية لأورام الربودويد عند الأطفال، وكذلك الإبلاغ عن نهج التشخيصي والعلاجي و تقييما لمظهر التطوري للمرضى.

المرضى والطرق:

يتكون عملنا من دراسة استعادية ووصفية أجريت في وحدة أمراض الدم والأورام لدى الأطفال بقسم الأطفال في مستشفى الحسن الثاني الجامعي بفاس، على مدى الفترة من يناير 2011 إلى ديسمبر 2020، شملت جميع الأطفال المصابين بتشريح الأنسجة تشخيص مثبت للورم الخبيث.

نتائج:

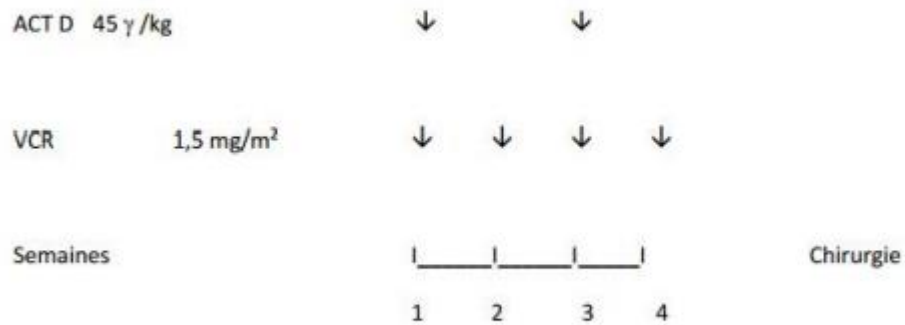
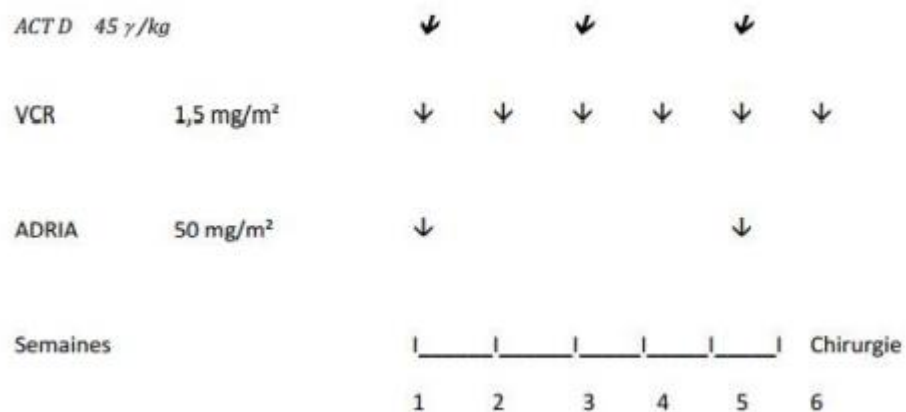
كان متوسط عمر مرضانا 1.67 سنة، دون غلبة جنسانية. كان ارتفاع ضغط الدم الشرياني، والبول الدموي، ووجود كتلة بالبطن هي التشوهات الرئيسية في الفحص السريري لموقع الكلى الذي ساد في سلسلتنا، وبالتالي استفاد الجميع من الموجات فوق الصوتية للبطن من ولمتبوعة بالأشعة المقطعية. مع تكملة دماغية تفرد وجودت وطين كلوي و دماغيم زوج. أما فيما يتعلق بالتوطن خارج الكلى، فقد كانت الأعراض بوجود كتلة ورم تم اكتشافها من خلال فحص قياس الكثافة. و قد استفاد جميع مرضانا مند راسة تشريحية باثولوجية تدعم ورم خبيث. وجدت الدراسة الكيميائية المناعية إيجابية للفيمنتين والكتوكيراتين والمستضد الظهاري الغشائي في خمس حالات. تم علاج خمسة مرضى في سلسلتنا بالعلاج الكيميائي المساعد الجديد، تمت إزالة الكتلة الورمية لأربعة منهم وتم إجراء عملية جراحية لمريض واحد على الفور. تم إعطاء العلاج الكيميائي المساعد لأربعة أطفال، اثنان منهم عولجوا بالعلاج الملطف بسبب تفاقم الحالة العامة وتدهورها.

كانت الدورة قاتلة في خمسة مرضى وكان مريض واحد فقط في حالة مغفرة كاملة مع متابعة لمدة 3 سنين و 4 أشهر، بينما توفي بقية مرضانا أثناء العلاج.

الخاتمة:

على الرغم من التقدم في طب أورام الأطفال، لا تزال الأورام الخبيثة تبرز الصعوبات في اتخاذ القرارات العلاجية، وبالتالي تضع الحاجة الماسة لدراسات مقارنة واسعة النطاق لتعزيز إدارة هذا السرطان من خلال فتح آفاق للعلاجات المستهدفة الجديدة التي تهدف إلى السيطرة على التعطيل الجين الكابت للورم وربما اقتراح تشخيص قبل الولادة لهذه الأورام من خلال دراسة الوراثة الخلوية.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Protocole GFA Néphro 2005**➤ Chimiothérapie pré-opératoire :****Formes localisées****Forme métastatiques : stade IV**

- **Stade I :** VCT, ACTINO, ADRIA (comme les stades II et III de risque intermédiaire)
- **Stade II, III et IV :** VP 16, Carboplatine, Cyclophosphamide, Doxorubicine.

VP16 150 mg/m² ↓↓↓↓ ↓↓↓↓

CARBO 200 mg/m² ↓↓↓↓ ↓↓↓↓

CYCLO 450 mg/m² ↓↓↓↓ ↓↓↓↓ ↓↓↓↓

ADR 50 mg/m² ↓ ↓ ↓

RT

1< 2-- 3-- 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15

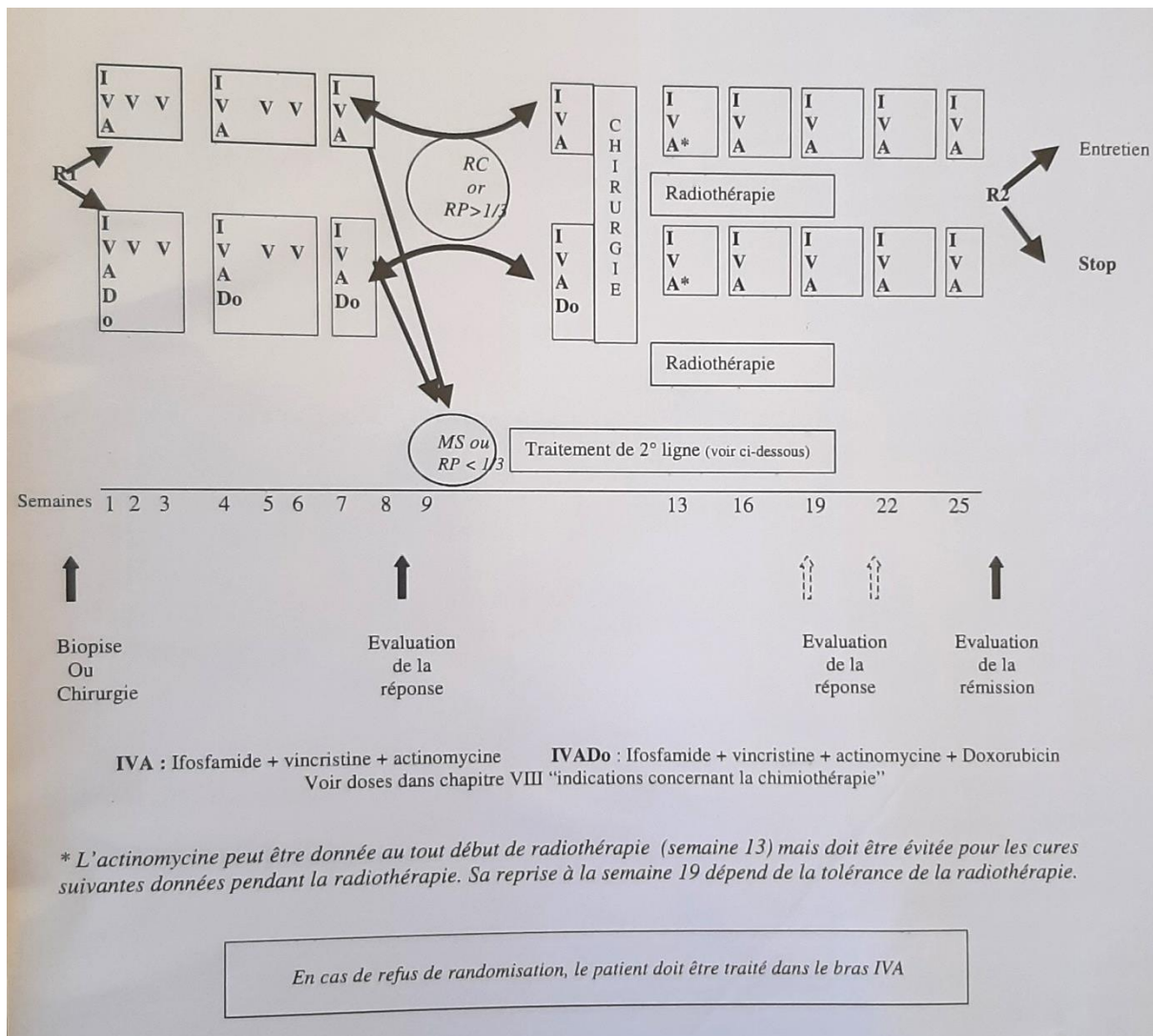
---, ---

16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27

28 29 30 31 32 33 34

VP16	= Etoposide	= 150 mg/m ² i.v.
CARBO	= Carboplatine	= 200 mg/m ² i.v.
CYCLO	= Cyclophosphamide	= 450 mg/m ² i.v.
ADR	= Doxorubicine	= 50 mg/m ² i.v.

ANNEXE 2 : Protocole MMT95 des tumeurs mesenchymateuse malignes de l'enfant.



ANNEXE 3 : Staging selon la SIOP 2001 :

→ Critères de la SIOP pour stadification des tumeurs rénales :

Stade local	Raison
I	a) La tumeur est limitée au rein ou entourée par une pseudo capsule fibreuse si elle se développe en dehors des contours normaux du rein, la capsule rénale ou pseudo capsule peut être infiltrée par la tumeur mais ne la dépasse pas et est complètement réséquée (limites d'exérèse indemnes) b) La tumeur peut faire protrusion dans les cavités pyélocalicielles le bassinet et « plonger » dans l'uretère (mais n'infiltré pas les parois) c) Les vaisseaux des sinus rénaux sont indemnes d) Les vaisseaux intra-rénaux peuvent être atteints NB: l'aspiration à l'aiguille fine ou la biopsie percutanée type « tru-cut » ne « surstade » pas la tumeur mais la taille en gauge de l'aiguille doit être mentionnée au pathologiste. La présence de nécrose tumorale ou de signe induit par la chimiothérapie dans le sinus rénal et /ou en dehors du rein n'est pas une raison pour « surstader » une tumeur
II	a) La tumeur s'étend en dehors du rein ou pénètre la capsule rénale et / ou la pseudo capsule fibreuse dans la graisse péri rénale mais est complètement réséquée (marges de résection indemne). b) La tumeur infiltre le sinus rénal et / ou envahi les vaisseaux sanguins ou lymphatiques en dehors du parenchyme rénal mais est complètement réséquée. c) La tumeur infiltre les organes adjacents ou la veine cave mais est complètement réséquée.
III	a) Excision incomplète de la tumeur qui s'étend au-delà des marges de résection (tumeur macroscopique ou histologique résiduelle post- opératoire). b) Tout ganglion lymphatique abdominal tumoral. c) Rupture tumorale avant ou en per-opératoire (sans tenir compte des autres critères du stadification). d) La tumeur a pénétré la surface péritonéale. e) Les implants tumoraux sont retrouvés sur la surface du péritoine. f) Thrombus tumoraux présents au niveau de la marge de résection des vaisseaux ou de l'uretère, réséqués ou retirés par petits fragments par le chirurgien. g) La tumeur a été biopsie chirurgicalement avant la chimiothérapie préopératoire ou la chirurgie. NB : la présence de tumeur nécrotique ou d'aspects histologiques induit par la chimiothérapie dans un ganglion ou aux marges de résection doivent être considérés comme un stade III.
IV	Métastases hématoïdées (poumon, foie, os, cerveau etc ...) ou métastases ganglionnaires en dehors de la région abdomino-pelvienne.
V	Tumeur rénale bilatérale au diagnostic. Chaque côté doit être stadifié selon les critères sus mentionnés.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. H. Reinhard *et al.*, "Rhabdoid tumors in children: Prognostic factors in 70 patients diagnosed in Germany," *Oncol. Rep.*, vol. 19, no. 3, pp. 819–823, 2008, doi: 10.3892/or.19.3.819.
- [2]. M. Stevens *et al.*, "The British Childhood Cancer Survivor Study: Objectives, methods, population structure, response rates and initial descriptive information," *Pediatr. Blood Cancer*, vol. 50, no. 5, pp. 1018–1025, 2008, doi: 10.1002/pbc.
- [3]. G. E. Tomlinson *et al.*, "Rhabdoid tumor of the kidney in the National Wilms' Tumor Study: Age at diagnosis as a prognostic factor," *J. Clin. Oncol.*, vol. 23, no. 30, pp. 7641–7645, 2005, doi: 10.1200/JCO.2004.00.8110.
- [4]. L. B. Rorke, R. J. Packer, and J. A. Biegel, "Central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumors of infancy and childhood: Definition of an entity," *J. Neurosurg.*, vol. 85, no. 1, pp. 56–65, 1996, doi: 10.3171/jns.1996.85.1.0056.
- [5]. T. S. Blatt J, Russo P, "Extrarenal rhabdoid sarcoma," *Med Pediatr Oncol.*, 1986, doi: 10.1002/mpo.2950140407.
- [6]. F. Bourdeaut, C. Dufour, and O. Delattre, "Synthèse," *Bull. Cancer*, vol. 97, no. 1, pp. 37–45, 2010, doi: 10.1684/bdc.2009.1024.
- [7]. L. Marty, A. Cuinet, T. Roujeau, O. Prodhomme, and L. Saumet, "Les tumeurs rhabdoïdes du nourrisson: Tumeurs rhabdoïdes, une urgence diagnostique Infant rhabdoid tumors: A diagnostic emergency," pp. 1–4, 2014, doi: 10.1016/j.arcped.2014.08.005.
- [8]. V. Samaras *et al.*, "Atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system in an 18-year-old patient," *Clin. Neuropathol.*, vol. 28, no. 1, pp. 1–10, 2009, doi: 10.5414/NPP28001.

- [9]. H. Alami, M. Haloua, B. Alami, A. L. Y, M. Maaroufi, and M. Boubbou, "Tumeurs rhabdoïdes rénales : Ce qui peut orienter le radiologue," vol. 19, no. 4, pp. 62–69, 2020, doi: 10.9790/0853–1904056269.
- [10]. Q. Rao *et al.*, "Frequent co-inactivation of the SWI/SNF subunits SMARCB1, SMARCA2 and PBRM1 in malignant rhabdoid tumours," *Histopathology*, vol. 67, no. 1, pp. 121–129, 2015, doi: 10.1111/his.12632.
- [11]. K. Kerl, T. Holsten, and M. C. Frühwald, "Rhabdoid Tumors : Clinical Approaches and Molecular Targets for Innovative Therapy Rhabdoid Tumors : Clinical Approaches and," vol. 0018, no. July, 2017, doi: 10.3109/08880018.2013.791737.
- [12]. F. Bourdeaut, O. Delattre, and F. Comme, "Syndrome de prédisposition aux tumeurs rhabdoïdes Tumeurs rhabdoïdes Gène suppresseur de tumeurs Syndrome de prédisposition aux tumeurs rhabdoïdes Prédisposition sporadique."
- [13]. L. Gigante, I. Paganini, M. Frontali, and S. Ciabattoni, "Rhabdoid tumor predisposition syndrome caused by SMARCB1 constitutional deletion: prenatal detection of new case of recurrence in siblings due to gonadal mosaicism," *Fam. Cancer*, pp. 15–18, 2015, doi: 10.1007/s10689–015–9836–6.
- [14]. H. L. Angeles and L. Angeles, "Pathology and diagnosis of SMARCB1 –deficient tumors," *Cancer Genet.*, vol. 207, no. 9, pp. 358–364, 2014, doi: 10.1016/j.cancergen.2014.07.004.

- [15]. A. Harmouch, S. Bellarbi, F. D. Hassani, M. Maher, A. Elkhamlichi, and S. Sefiani, "La tumeur tératoïde rhabdoïde atypique cérébrale : à propos de deux cas Cerebral atypical rhabdoid / teratoid tumor: Report of two cases," *Neurochirurgie*, vol. 58, no. 4, pp. 254–257, 2012, doi: 10.1016/j.neuchi.2012.02.003.
- [16]. M. Yang *et al.*, "Primary atypical teratoid / rhabdoid tumor of central nervous system in children : a clinicopathological analysis and review of literature in China," vol. 7, no. January 2008, pp. 2411–2420, 2014.
- [17]. A. S. Margol and A. R. Judkins, "Pathology and diagnosis of SMARCB1-deficient tumors," *Cancer Genet.*, vol. 207, no. 9, pp. 358–364, 2014, doi: 10.1016/j.cancergen.2014.07.004.
- [18]. S. N. Chi, "Rhabdoid tumors : integrating biological insights with clinical success A report from the SMARCB1 and Rhabdoid Tumor Symposium , Paris , December 12 e 14 , 2013," vol. 2001, 2014, doi: 10.1016/j.cancergen.2014.10.004.
- [19]. E. Perlman, "Tumeurs du rein de l ' enfant," no. 1, pp. 516–535, 2004.
- [20]. C. R. Estrada, A. M. Suthar, S. H. Eaton, and B. G. Cilento, "Renal cell carcinoma: Children's hospital Boston experience," *Urology*, vol. 66, no. 6, pp. 1296–1300, 2005, doi: 10.1016/j.urology.2005.06.104.
- [21]. P. W. Saula and G. P. Hadley, "Pediatric non-wilms' renal tumors: A third world experience," *World J. Surg.*, vol. 36, no. 3, pp. 565–572, 2012, doi: 10.1007/s00268-011-1410-2.
- [22]. Y. Zhuge, M. C. Cheung, R. Yang, E. A. Perez, L. G. Koniaris, and J. E. Sola, "Pediatric non-Wilms renal tumors: Subtypes, survival, and prognostic indicators," *J. Surg. Res.*, vol. 163, no. 2, pp. 257–263, 2010, doi: 10.1016/j.jss.2010.03.061.

- [23]. D. Shukla, A. Pradhan, M. Bhardwaj, and V. Malhotra, "Malignant rhabdoid tumor of kidney and brain in an infant," *Indian Pediatr.*, vol. 52, no. 1, pp. 65–66, 2015, doi: 10.1007/s13312-015-0570-9.
- [24]. I. Chtourou *et al.*, "Les tumeurs rhabdoïdes du système nerveux central : à propos de cinq observations," *Cancer/Radiothérapie*, vol. 10, no. 3, pp. 112–116, 2006, doi: 10.1016/j.canrad.2006.02.001.
- [25]. A. Uwineza *et al.*, "Rhabdoid tumor: The Irish experience 1986–2013," *Cancer Genet.*, vol. 207, no. 9, pp. 398–402, 2014, doi: 10.1016/j.cancergen.2014.05.015.
- [26]. C. Chung, Y. Liu, C. Cheng, K. L. Hsieh, M. Tsai, and T. Wong, "Extrarenal rhabdoid tumor presented with an immobile arm in a one-year-old boy," *Brain Dev.*, pp. 1–5, 2017, doi: 10.1016/j.braindev.2017.04.001.
- [27]. A. T. Reddy, D. R. Strother, A. R. Judkins, P. C. Burger, and I. F. Pollack, "Efficacy of High-Dose Chemotherapy and Three-Dimensional Conformal Radiation for Atypical Teratoid / Rhabdoid Tumor: A Report From the Children's Oncology Group Trial ACNS0333 abstract," 2020.
- [28]. H. Genetics and T. Children, "Molecular genetics of atypical teratoid / rhabdoid tumors," vol. 20, no. 1, pp. 1–7, 2006.
- [29]. S. Carolina, "Pediatric Radiology," pp. 562–563, 1990.
- [30]. J. Leader and S. J. Carlan, "Congenital Malignant Extrarenal Rhabdoid Tumor: Prenatal Ultrasound Findings," vol. 99, no. 5, pp. 2–4, 2002.
- [31]. S. Jude, A. Bahrami, S. Lee, K. D. Caradine, S. C. Raimondi, and L. Folpe, "SMARCB1 deletion by a complex three-way chromosomal translocation in an extrarenal malignant rhabdoid tumor," *Cancer Genet.*, pp. 2–5, 2014, doi: 10.1016/j.cancergen.2014.08.002.

- [32]. S. T. Sredni and T. Tomita, "Rhabdoid tumor predisposition syndrome," *Pediatr. Dev. Pathol.*, vol. 18, no. 1, pp. 49–58, 2015, doi: 10.2350/14-07-1531-MISC.1.
- [33]. N. Sévenet, E. Sheridan, D. Amram, P. Schneider, R. Handgretinger, and O. Delattre, "Constitutional mutations of the hSNF5/INI1 gene predispose to a variety of cancers," *Am. J. Hum. Genet.*, vol. 65, no. 5, pp. 1342–1348, 1999, doi: 10.1086/302639.
- [34]. F. Bourdeaut *et al.*, "Frequent hSNF5/INI1 germline mutations in patients with rhabdoid tumor," *Clin. Cancer Res.*, vol. 17, no. 1, pp. 31–38, 2011, doi: 10.1158/1078-0432.CCR-10-1795.
- [35]. K. W. Eaton, L. S. Tooke, L. M. Wainwright, A. R. Judkins, and J. A. Biegel, "Spectrum of SMARCB1/INI1 mutations in familial and sporadic rhabdoid tumors," *Pediatr. Blood Cancer*, vol. 56, no. 1, pp. 7–15, 2011, doi: 10.1002/pbc.22831.
- [36]. M. Hasselblatt, S. Wirth, R. Schneppenheim, J. Igancio, and M. Subero, "Non-Linkage of Familial Rhabdoid Tumors to SMARCB1 Implies a Second Locus for the Rhabdoid Tumor Predisposition Syndrome," no. May 2005, pp. 273–278, 2006, doi: 10.1002/pbc.
- [37]. A. M. Amar, G. Tomlinson, D. M. Green, N. E. Breslow, and P. A. de Alarcon, "Clinical presentation of rhabdoid tumors of the kidney," *Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol.*, vol. 23, no. 2, pp. 105–108, 2001, doi: 10.1097/00043426-200102000-00007.
- [38]. F. Tahir, Z. Majid, L. T. Qadar, A. Abbas, and M. Raza, "Co-existent Rhabdoid Tumor of The Kidney and Brain in a Male Infant : A Rare Case," vol. 11, no. 8, pp. 6–12, 2019, doi: 10.7759/cureus.5423.

- [39]. Y. H. Kim *et al.*, "Pediatric intracerebral histiocytic sarcoma with rhabdoid features: Case report and literature review," *Neuropathology*, vol. 37, no. 6, pp. 560–568, 2017, doi: 10.1111/neup.12396.
- [40]. Y. T. Udaka, K. Shayan, N. A. Chuang, and J. R. Crawford, "Atypical Presentation of Atypical Teratoid Rhabdoid Tumor in a Child," *Case Rep. Oncol. Med.*, vol. 2013, pp. 1–4, 2013, doi: 10.1155/2013/815923.
- [41]. G. A. Agrons and B. J. Wagner, "Rhabdoid Children: 21 Cases," no. February, pp. 447–450, 1997.
- [42]. T. J. Kim, T. J. Kwon, and J. G. Chi, "Malignant rhabdoid tumor of the kidney—a case report.," *Journal of Korean medical science*, vol. 6, no. 4. pp. 367–371, 1991, doi: 10.3346/jkms.1991.6.4.367.
- [43]. G. M. Vujanić, B. Sandstedt, D. Harms, L. Boccon-Gibod, and J. F. M. Delemarre, "Rhabdoid tumour of the kidney: A clinicopathological study of 22 patients from the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) nephroblastoma file," *Histopathology*, vol. 28, no. 4, pp. 333–340, 1996, doi: 10.1046/j.1365-2559.1996.d01-436.x.
- [44]. H. M. M. T. Barroca, M. J. Gil-Da Costa, and J. L. Carvalho, "Cytologic Profile of Rhabdoid Tumor of the Kidney: A Report of 3 Cases," *Acta Cytol.*, vol. 47, no. 6, pp. 1055–1058, 2003, doi: 10.1159/000326646.
- [45]. G.-C. F. Dominey A, Paller A, "Congenital rhabdoid sarcoma with cutaneous metastases.," *J Am Acad Dermatol*, vol. 22:969–973, 1990.
- [46]. Coll Roy S, Mukerji SK, Castillo M, "MRI of congenital rhabdoid tumor of the neck: case report. *Neuroradiology*," vol. 38, pp. 373–374, 1996.
- [47]. Cobb A, Sebire N, Anderson J, "Congenital malignant rhabdoid tumor of the scalp," *J Craniomaxillofac Surg*, pp. 258–260, 2012, [Online]. Available: doi: 10.1016/j.jcms.2011.10.031.

- [48]. I. J. A. Res *et al.*, "Manuscript Info Abstract Introduction : – ISSN : 2320–5407," vol. 5, no. 5, pp. 1282–1289, doi: 10.21474/IJAR01/4244.
- [49]. Coll White FV, Dehner LP, Belchis DA, "Congenital disseminated malignant rhabdoid tumor. tle," *Am J Surg Pathol*, pp. 249–256, 1999.
- [50]. R. D. Cohn, Y. Frank, A. E. Stanek, and P. Kalina, "Malignant rhabdoid tumor of the brain and kidney in a child: Clinical and pathologic features," *Pediatr. Neurol.*, vol. 13, no. 1, pp. 65–68, 1995, doi: 10.1016/0887–8994(95)00055–K.
- [51]. Y. K. Lee, C. G. Choi, and J. H. Lee, "Case Report Atypical Teratoid / Rhabdoid Tumor of the Cerebellum : Report of Two Infantile Cases," no. March, pp. 481–483, 2004.
- [52]. M. Al-Hussaini, N. Dissi, U. Al-Jumaily, and M. Swaidan, "Çocukluk Döneminde Atipik Teratoid Rabdoid Tümör, Tek Bir Merkezin 15 Olguluk Deneyimi," *Turk Patoloji Dergisi/Turkish J. Pathol.*, vol. 30, no. 1, pp. 43–54, 2014, doi: 10.5146/tjpath.2013.01213.
- [53]. R. A. Beddow, M. Smith, A. Kidd, R. Corbett, and A. G. Hunter, "Diagnosis of distal 22q11.2 deletion syndrome in a patient with a teratoid/rhabdoid tumour," *Eur. J. Med. Genet.*, vol. 54, no. 3, pp. 295–298, 2011, doi: 10.1016/j.ejmg.2010.12.007.
- [54]. T. T. Tsokos M, Kouraklis G, Chandra RS, Bhagavan BS, "Malignant rhabdoid tumor of the kidney and soft tissues," *Arch Pathol Lab Med*, pp. 115–120, 1989.
- [55]. M. G. Weeks DA, Beckwith JB, "Rhabdoid tumor of the kidney," *Arch Pathol Lab Med*, pp. 113–114, 1989.

- [56]. C. Sotelo-Avila *et al.*, "Renal and extrarenal rhabdoid tumors in children: A clinicopathologic study of 14 patients," *Semin. Diagn. Pathol.*, vol. 3, no. 2, pp. 151–163, 1986, doi: 10.5555/uri:pii:0740257086900249.
- [57]. R. Cases, "Rhabdoidtumoren der Niere im Kindesalter," pp. 965–971, 2004, doi: 10.1055/s-2004-813030.
- [58]. M. Kim, "Rhabdoid tumour of the kidney: imaging findings," pp. 233–237, 2001.
- [59]. M. Luu *et al.*, "Cutaneous manifestations of congenital malignant rhabdoid tumor: Unusual papillomatous plaques and other skin presentations," *Pediatr. Dermatol.*, vol. 37, no. 4, pp. 645–650, 2020, doi: 10.1111/pde.14175.
- [60]. M. Mazzocchi, S. Chiummariello, G. Bistoni, F. Marchetti, and C. Alfano, "Extrarenal malignant rhabdoid tumour of the heel – A case report," *Anticancer Res.*, vol. 25, no. 6 C, pp. 4573–4576, 2005.
- [61]. A. Boscaino, V. Donofrio, L. Tornillo, S. Staibano, and G. de Rosa, "Primary rhabdoid tumour of the skin in a 14-month-old child," *Dermatology*, vol. 188, no. 4, pp. 322–325, 1994, doi: 10.1159/000247176.
- [62]. E. F. Garcés-Iñigo, R. Leung, N. J. Sebire, and K. McHugh, "Extrarenal rhabdoid tumours outside the central nervous system in infancy," *Pediatr. Radiol.*, vol. 39, no. 8, pp. 817–822, 2009, doi: 10.1007/s00247-009-1288-4.
- [63]. J. V. Harris M, Eyden BP, "Rhabdoid tumor of the bladder," *Histopathology*, pp. 1083–1092, 1987.
- [64]. M. V. D. E. Rabat, "No Title."
- [65]. M. S. Hemant Parmar, Cynthia Hawkins, Eric Bouffet, James Rutka, "Imaging findings in primary intracranial atypical teratoid/rhabdoid tumors," *Pediatr Radiol*, 2006, [Online]. Available: doi: 10.1007/s00247-005-0037-6.

- [66]. A. Biswas *et al.*, "Atypical teratoid rhabdoid tumor of the brain: Case series and review of literature," *Child's Nerv. Syst.*, vol. 25, no. 11, pp. 1495–1500, 2009, doi: 10.1007/s00381-009-0903-x.
- [67]. I. H. Lee *et al.*, "Atypical teratoid/rhabdoid tumors of the central nervous system: imaging and clinical findings in 16 children," *Clin. Radiol.*, vol. 64, no. 3, pp. 256–264, 2009, doi: 10.1016/j.crad.2008.09.007.
- [68]. K. R. Juif JG, Luckel JC, Boilletot A, "L'hypercalcémie associée à un néphroblastome: syndrome paranéoplasique chez le jeune enfant [Hypercalcemia associated with nephroblastoma: paraneoplastic syndrome in a young child].," *Arch Fr Pédiatr*, pp. 31(6):553–63.
- [69]. L. J. Leblanc A, Hartmann O, Pons G, Caillaud JM, Couanet D, Lenoir G, "L'hypercalcémie associée aux tumeurs de l'enfant. Vingt observations [Hypercalcemia associated with tumors in children. 20 cases].," *Arch Fr Pédiatr*, pp. 41(8):551–5.
- [70]. L. H. Lowe *et al.*, "Pediatric renal masses: Wilms tumor and beyond," *Radiographics*, vol. 20, no. 6, pp. 1585–1603, 2000, doi: 10.1148/radiographics.20.6.g00nv051585.
- [71]. G. S. Perez-Atayde AR, Newbury R, Fletcher JA, Barnhill R, "Congenital 'neurovascular hamartoma' of the skin. A possible marker of malignant rhabdoid tumor," *Am. J. Surg. Pathol*, pp. 1030–1038, 1994.
- [72]. K. T. Hsueh C, "Congenital malignant rhabdoid tumor presenting as a cutaneous nodule: report of 2 cases with review of the literature," *Arch. Pathol. Lab. Med*, pp. 1099–1102, 1998.
- [73]. K. R. Eckschlager T, "Renal cell carcinoma in children: a single institution's experience," *Med Pediatr Oncol.*, 1994.

- [74]. N. R.-L. Xavier Leroy, "Pathologie Tumorale Rénale Diagnostic et pronostic anatomopathologique et moléculaire des tumeurs rénales," 2013, pp. 199–221.
- [75]. A. C. Hoot, P. Russo, A. R. Judkins, E. J. Perlman, and J. A. Biegel, "Immunohistochemical analysis of hSNF5/INI1 distinguishes renal and extra-renal malignant rhabdoid tumors from other pediatric soft tissue tumors," *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 28, no. 11, pp. 1485–1491, 2004, doi: 10.1097/01.pas.0000141390.14548.34.
- [76]. M. O. Saiad, K. Fouraiji, Y. Mouaffaq, and J. E. L. Houdzi, "chirurgie infantile de CHU Mohamed VI THESE chirurgicaux au sein du service de Le néphroblastome : Aspects," 2017.
- [77]. L. Taillandier, F. Doz, V. Bernier, and P. Chastagner, "Médulloblastomes," *EMC – Neurol.*, vol. 3, no. 2, pp. 1–15, 2006, doi: 10.1016/s0246-0378(06)38591-0.
- [78]. P. Kleihues and L. H. Sobin, "World Health Organization Classification of Tumors," *Cancer*, vol. 88, no. 12, p. 2887, 2000, doi: 10.1002/1097-0142(20000615)88:12<2887::AID-CNCR32>3.0.CO;2-F.
- [79]. N. J. N. Daniel E Shumer Norman P Spack, "乳鼠心肌提取 HHS Public Access," *Physiol. Behav.*, vol. 176, no. 12, pp. 139–148, 2017, doi: 10.1016/j.physbeh.2017.03.040.
- [80]. P. Gopal, J. R. Parker, R. Debski, and J. C. Parker, "Choroid plexus carcinoma," *Arch. Pathol. Lab. Med.*, vol. 132, no. 8, pp. 1350–1354, 2008, doi: 10.3171/jns.1975.43.2.0225.
- [81]. A. Hayes-Jordan and R. Andrassy, "Rhabdomyosarcoma in children," *Curr. Opin. Pediatr.*, vol. 21, no. 3, pp. 373–378, 2009, doi: 10.1097/MOP.0b013e32832b4171.

- [82]. A. Armah, Henry; Parwani, "Epithelioid Sarcoma – Resident short Review," 1997.
- [83]. K. Thway, R. L. Jones, J. Noujaim, and C. Fisher, "Epithelioid Sarcoma: Diagnostic Features and Genetics," *Adv. Anat. Pathol.*, vol. 23, no. 1, pp. 41–49, 2016, doi: 10.1097/PAP.0000000000000102.
- [84]. B. G. Magrini SM, Papi MG, Bagnoli R, Distante V, Bianchi S, "Sequelae mammarie tardive dopo radioterapia per metastasi polmonari di tumore di Wilms. Esperienza della Radioterapia di Firenze e analisi della letteratura [Late sequelae involving the breast after radiotherapy for lung metastasis of Wilms' tumor. Experie," *Radiol Med.*
- [85]. R. B. Womer *et al.*, "JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY Randomized Controlled Trial of Interval–Compressed Chemotherapy for the Treatment of Localized Ewing Sarcoma: A Report From the Children ' s Oncology Group," vol. 30, no. 33, 2012, doi: 10.1200/JCO.2011.41.5703.
- [86]. C. S. PHILLIPON J, "Stratégie chirurgicale. Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement," 2004, pp. 41–49.
- [87]. S. E. Squire, M. D. Chan, and K. J. Marcus, "Atypical teratoid/rhabdoid tumor: The controversy behind radiation therapy," *J. Neurooncol.*, vol. 81, no. 1, pp. 97–111, 2007, doi: 10.1007/s11060-006-9196-z.
- [88]. A. T. Reddy *et al.*, "Efficacy of high-dose chemotherapy and three-dimensional conformal radiation for atypical teratoid/rhabdoid tumor: A report from the Children's Oncology Group trial ACNS0333," *J. Clin. Oncol.*, vol. 38, no. 11, pp. 1175–1185, 2020, doi: 10.1200/JCO.19.01776.

الأورام الرئوية عند الطفل

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/11/26

من طرف

الآنسة شيماء حمدان

المزودة في 04 أكتوبر 1996 بالناظور

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

الورم الرئوي الخبيث - ورم نادر - كلي - الجهاز العصبي المركزي - رعاية علاجية

اللجنة

الرئيس	السيد المصطفى حيدة..... أستاذ في طب الأطفال
المشرف	السيدة بنميلود سارة..... أستاذة في طب الأطفال
أعضاء	السيد يوسف بو عبد الله..... أستاذ في جراحة الأطفال
	السيدة مريم بوبو..... أستاذة مبرزة في الأشعة
	السيدة نوال حماس..... أستاذة مبرزة في علم التشريح المرضي
	السيدة الهام تدمري..... أستاذة مساعدة في طب الأطفال
عضو مساعد	