

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

*ANNEE : 2013*

*THESE N° : 44*

**LES METASTASES PULMONAIRES CHEZ L'ENFANT  
(A PROPOS DE 15 CAS)**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le 14 Février 2013*

**PAR**

**M. JA Marwane**

*Né le 19 Septembre 1986 à Salé*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES :** Métastases pulmonaires – Enfant – Chirurgie – Néphroblastome -  
Ostéosarcome

**JURY**

**Mr. BENHAMAMOUCH M.N.**

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

**Mr. KISRA M.**

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

**Mr. KHATTAB M.**

Professeur de Pédiatrie

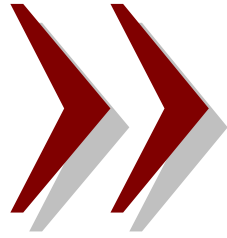
**Mme. CHAT L.**

Professeur de Radiologie

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

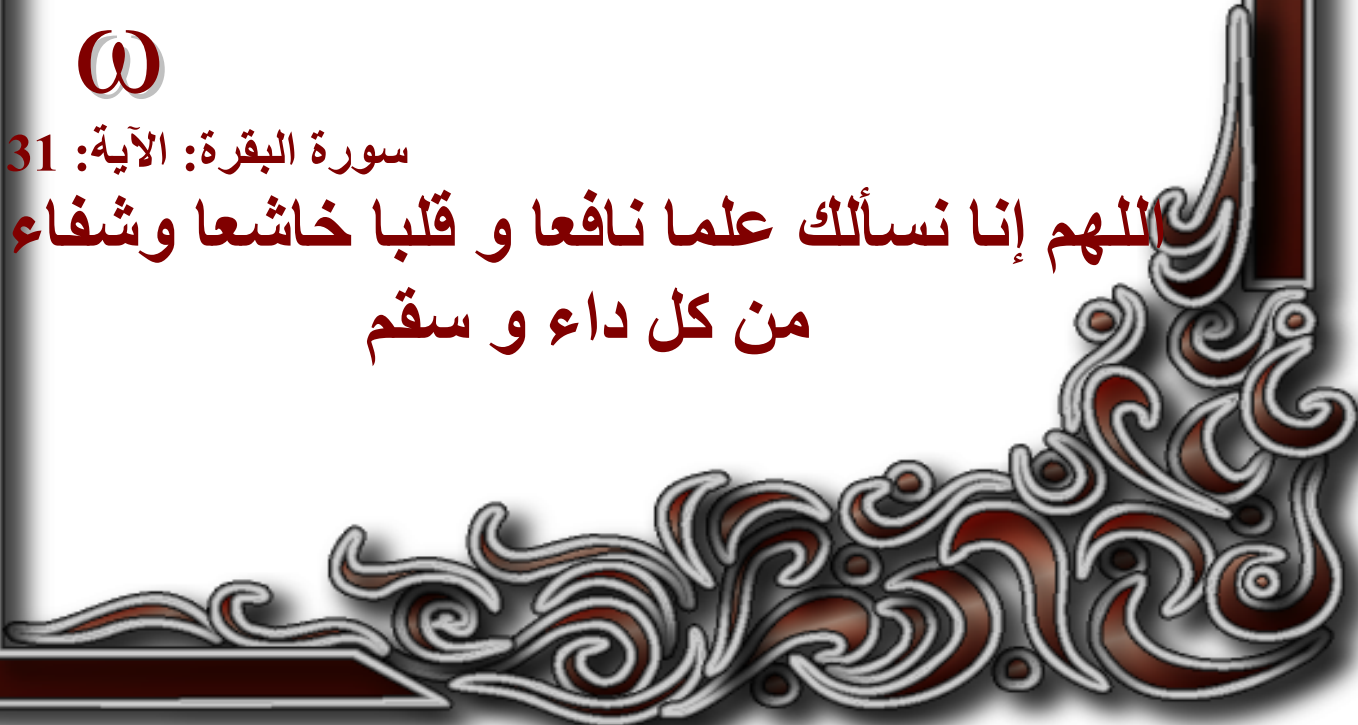


سبحانك لا علم لنا إلا ما  
علمتنا إنك أنت العليم  
الحكيم

﴿

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعاً و قلباً خاشعاً و شفاءً  
من كل داء و سقم





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

**DOYENS HONORAIRES :**

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

**ADMINISTRATION :**

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ  
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines  
Professeur Mohammed JIDDANE  
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération  
Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  
Professeur Yahia CHERRAH  
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**PROFESSEURS :**

**Février, Septembre, Décembre 1973**

1. Pr. CHKILI Taieb

Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

2. Pr. HASSAR Mohamed

Pharmacologie Clinique

**Mars, Avril et Septembre 1980**

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam  
Pr. MESBAHI Redouane

Neurochirurgie  
Cardiologie

**Mai et Octobre 1981**

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid  
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed  
7. Pr. HAMANI Ahmed\*  
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih  
9. Pr. SBIHI Ahmed  
Pr. TAOBANE Hamid\*

Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Anesthésie – Réanimation  
Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

11. Pr. ABROUQ Ali\*  
12. Pr. BENOMAR M'hammed  
13. Pr. BENSOUA Mohamed  
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif  
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Physiologie

### **Novembre 1983**

- 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
- 17. Pr. BALAFREJ Amina
- 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

### **Décembre 1984**

- 21. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
- 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
- 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 25. Pr. NAJI M'Barek \*
- 26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

### **Novembre et Décembre 1985**

- 27. Pr. BENJELLOUN Halima
- 28. Pr. BENSALID Younes
- 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 30. Pr. IHRAI Hssain \*
- 31. Pr. IRAQI Ghali
- Pr. KZADRI Mohamed

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

### **Janvier, Février et Décembre 1987**

- 33. Pr. AJANA Ali
- 34. Pr. AMMAR Fanid
- 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
- 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 37. Pr. EL HAITEM Naïma
- 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
- 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 41. Pr. LACHKAR Hassan
- 42. Pr. OHAYON Victor\*
- Pr. YAHYAOUUI Mohamed

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

### **Décembre 1988**

- 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
- 45. Pr. DAFIRI Rachida
- 46. Pr. FAIK Mohamed
- 47. Pr. HERMAS Mohamed
- Pr. TOLOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

### **Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990**

- 49. Pr. ADNAOUI Mohamed
- 50. Pr. AOUNI Mohamed
- 51. Pr. BENAMEUR Mohamed\*
- 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 53. Pr. CHAD Bouziane
- 54. Pr. CHKOFF Rachid
- 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH
- 56. Pr. HACHIM Mohammed\*
- 57. Pr. HACHIMI Mohamed

Médecine Interne  
Médecine Interne  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique  
Médecine-Interne  
Urologie

58. Pr. KHARBACH Aïcha  
 59. Pr. MANSOURI Fatima  
 60. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
 61. Pr. SEDRATI Omar\*  
 62. Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique  
 Anatomie-Pathologique  
 Neurologie  
 Dermatologie  
 Anesthésie Réanimation

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

63. Pr. AL HAMANY Zaitounia  
 64. Pr. ATMANI Mohamed\*  
 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM  
 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif  
 70. Pr. BENSOU DA Yahia  
 71. Pr. BERRAHO Amina  
 72. Pr. BEZZAD Rachid  
 73. Pr. CHABRAOUI Layachi  
 74. Pr. CHANA El Houssaine\*  
 75. Pr. CHERRAH Yahia  
 76. Pr. CHOKAIRI Omar  
 77. Pr. FAJRI Ahmed\*  
 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
 79. Pr. KHATTAB Mohamed  
 80. Pr. NEJMI Maati  
 81. Pr. OUAALINE Mohammed\*  
 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH  
 83. Pr. TAOUFIK Jamal

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

**Décembre 1992**

84. Pr. AHALLAT Mohamed  
 85. Pr. BENOUDA Amina  
 86. Pr. BENSOU DA Adil  
 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
 88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
 89. Pr. CHRAIBI Chafiq  
 90. Pr. DAOUDI Rajae  
 91. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
 94. Pr. FELLAT Rokaya  
 95. Pr. GHAFIR Driss\*  
 96. Pr. JIDDANE Mohamed  
 97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
 98. Pr. TAGHY Ahmed  
 99. Pr. ZOUHDI Mimoun

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

**Mars 1994**

100. Pr. AGNAOU Lahcen  
 101. Pr. AL BAROUDI Saad  
 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha

Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Ophtalmologie

103. Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
104. Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
105. Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
106. Pr. CAOUI Malika	Biophysique
107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
109. Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
111. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
114. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
115. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
116. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
117. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
118. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
119. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
120. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
121. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
122. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
123. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
124. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
126. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

#### **Mars 1994**

127. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
129. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
134. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
136. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

#### **Mars 1995**

141. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
146. Pr. BENAZZOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation

- |                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| 150. Pr. EL MESNAOUI Abbas           | Chirurgie Générale                             |
| 151. Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila    | Oto-Rhino-Laryngologie                         |
| 152. Pr. FERHATI Driss               | Gynécologie Obstétrique                        |
| 153. Pr. HASSOUNI Fadil              | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 154. Pr. HDA Abdelhamid*             | Cardiologie                                    |
| 155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed | Urologie                                       |
| 156. Pr. IBRAHIMY Wafaa              | Ophthalmologie                                 |
| 157. Pr. MANSOURI Aziz               | Radiothérapie                                  |
| 158. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia        | Ophthalmologie                                 |
| 159. Pr. RZIN Abdelkader*            | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale      |
| 160. Pr. SEFIANI Abdelaziz           | Génétique                                      |
| 161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali          | Réanimation Médicale                           |

**Décembre 1996**

- |  |                                    |
|--|------------------------------------|
| 162. Pr. AMIL Touriya*                 | Radiologie                         |
| 163. Pr. BELKACEM Rachid               | Chirurgie Pédiatrie                |
| 164. Pr. BELMAHI Amin                  | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim          | Ophthalmologie                     |
| 166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan | Chirurgie Générale                 |
| 167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*           | Parasitologie                      |
| 168. Pr. GAOUZI Ahmed                  | Pédiatrie                          |
| 169. Pr. MAHFOUDI M'barek*             | Radiologie                         |
| 170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid          | Chirurgie Générale                 |
| 171. Pr. MOHAMMADI Mohamed             | Médecine Interne                   |
| 172. Pr. MOULINE Soumaya               | Pneumo-phtisiologie                |
| 173. Pr. OUADGHIRI Mohamed             | Traumatologie-Orthopédie           |
| 174. Pr. OUZEDDOUN Naima               | Néphrologie                        |
| 175. Pr. ZBIR EL Mehdi*                | Cardiologie                        |

**Novembre 1997**

- |                                |                         |
|--------------------------------|-------------------------|
| 176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  | Gynécologie-Obstétrique |
| 177. Pr. BEN AMAR Abdeselem    | Chirurgie Générale      |
| 178. Pr. BEN SLIMANE Lounis    | Urologie                |
| 179. Pr. BIROUK Nazha          | Neurologie              |
| 180. Pr. BOULAICH Mohamed      | O.R.L.                  |
| 181. Pr. CHAOUIR Souad*        | Radiologie              |
| 182. Pr. DERRAZ Said           | Neurochirurgie          |
| 183. Pr. ERREIMI Naima         | Pédiatrie               |
| 184. Pr. FELLAT Nadia          | Cardiologie             |
| 185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra | Radiologie              |
| 186. Pr. HAIMEUR Charki*       | Anesthésie Réanimation  |
| 187. Pr. KANOUNI NAWAL         | Physiologie             |
| 188. Pr. KOUTANI Abdellatif    | Urologie                |
| 189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid | Chirurgie Générale      |
| 190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ       | Pédiatrie               |
| 191. Pr. NAZI M'barek*         | Cardiologie             |
| 192. Pr. OUAHABI Hamid*        | Neurologie              |
| 193. Pr. SAFI Lahcen*          | Anesthésie Réanimation  |
| 194. Pr. TAOUFIQ Jallal        | Psychiatrie             |
| 195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia   | Gynécologie Obstétrique |

**Novembre 1998**

196. Pr. AFIFI RAJAA  
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
198. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
199. Pr. BENOMAR ALI  
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
201. Pr. ER RIHANI Hassan  
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
203. Pr. KABBAJ Najat  
204. Pr. LAZRAK Khalid ( M)

**Novembre 1998**

205. Pr. BENKIRANE Majid\*  
206. Pr. KHATOURI ALI\*  
207. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

**Janvier 2000**

208. Pr. ABID Ahmed\*  
209. Pr. AIT OUMAR Hassan  
210. Pr. BENCHERIF My Zahid  
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
213. Pr. CHAOUI Zineb  
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
216. Pr. EL FTOUH Mustapha  
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
218. Pr. EL OTMANYAzzedine  
219. Pr. GHANNAM Rachid  
220. Pr. HAMMANI Lahcen  
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
222. Pr. ISMAILI Hassane\*  
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
225. Pr. TACHINANTE Rajae  
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

**Novembre 2000**

227. Pr. AIDI Saadia  
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
229. Pr. AJANA Fatima Zohra  
230. Pr. BENAMR Said  
231. Pr. BENCHEKROUN Nabih  
232. Pr. CHERTI Mohammed  
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
234. Pr. EL HASSANI Amine  
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
236. Pr. EL KHADER Khalid  
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
239. Pr. HSSAIDA Rachid\*

Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

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

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

240. Pr. LACHKAR Azzouz  
 241. Pr. LAHLOU Abdou  
 242. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
 243. Pr. MAHASSINI Najat  
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
 245. Pr. NASSIH Mohamed\*  
 246. Pr. ROUMI Abdelhadi

Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Neurochirurgie  
 Anatomie Pathologique  
 Pédiatrie  
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
 Neurologie

**Décembre 2001**

247. Pr. ABABOU Adil  
 248. Pr. AOUAD Aicha  
 249. Pr. BALKHI Hicham\*  
 250. Pr. BELMEKKI Mohammed  
 251. Pr. BENABDELJLIL Maria  
 252. Pr. BENAMAR Loubna  
 253. Pr. BENAMOR Jouda  
 254. Pr. BENELBARHDADI Imane  
 255. Pr. BENNANI Rajae  
 256. Pr. BENOUACHANE Thami  
 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil  
 258. Pr. BERRADA Rachid  
 259. Pr. BEZZA Ahmed\*  
 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
 262. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 263. Pr. CHAT Latifa  
 264. Pr. CHELLAOUI Mounia  
 265. Pr. DAALI Mustapha\*  
 266. Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira  
 268. Pr. EL HIJRI Ahmed  
 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 270. Pr. EL MADHI Tarik  
 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 272. Pr. EL OUNANI Mohamed  
 273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
 274. Pr. ETTAIR Said  
 275. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 276. Pr. GOURINDA Hassan  
 277. Pr. HRORA Abdelmalek  
 278. Pr. KABBAJ Saad  
 279. Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 280. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 281. Pr. LEKEHAL Brahim  
 282. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 283. Pr. MEDARHRI Jalil  
 284. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 285. Pr. MOHSINE Raouf  
 286. Pr. NABIL Samira  
 287. Pr. NOUINI Yassine  
 288. Pr. OUALIM Zouhir\*  
 289. Pr. SABBAAH Farid  
 290. Pr. SEFIANI Yasser  
 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

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

292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

**Décembre 2002**

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
294. Pr. AMEUR Ahmed \*  
295. Pr. AMRI Rachida  
296. Pr. AOURARH Aziz\*  
297. Pr. BAMOU Youssef \*  
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
299. Pr. BENBOUAZZA Karima  
300. Pr. BENZEKRI Laila  
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya  
304. Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
305. Pr. CHKIRATE Bouchra  
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
309. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
310. Pr. EL MANSARI Omar\*  
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
313. Pr. HADDOUR Leila  
314. Pr. HAJJI Zakia  
315. Pr. IKEN Ali  
316. Pr. ISMAEL Farid  
317. Pr. JAAFAR Abdeloïhab\*  
318. Pr. KRIOULE Yamina  
319. Pr. LAGHMARI Mina  
320. Pr. MABROUK Hfid\*  
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
325. Pr. OUIJILAL Abdelilah  
326. Pr. RACHID Khalid \*  
327. Pr. RAISS Mohamed  
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
329. Pr. RHOU Hakima  
330. Pr. SIAH Samir \*  
331. Pr. THIMOU Amal  
332. Pr. ZENTAR Aziz\*  
333. Pr. ZRARA Ibtisam\*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Janvier 2004**

334. Pr. ABDELLAH El Hassan  
335. Pr. AMRANI Mariam  
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
337. Pr. BENKIRANE Ahmed\*

Urologie

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

- Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie

338. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 339. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 340. Pr. BOULAADAS Malik  
 341. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 342. Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 343. Pr. CHERRADI Nadia  
 344. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 345. Pr. EL HANCHI ZAKI  
 346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 348. Pr. HACHI Hafid  
 349. Pr. JABOUIRIK Fatima  
 350. Pr. KARMANE Abdelouahed  
 351. Pr. KHABOUZE Samira  
 352. Pr. KHARMAZ Mohamed  
 353. Pr. LEZREK Mohammed\*  
 354. Pr. MOUGHIL Said  
 355. Pr. NAOUMI Asmae\*  
 356. Pr. SAADI Nozha  
 357. Pr. SASSENOU ISMAIL\*  
 358. Pr. TARIB Abdelilah\*  
 359. Pr. TIJAMI Fouad  
 360. Pr. ZARZUR Jamila

**Janvier 2005**

361. Pr. ABBASSI Abdellah  
 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
 364. Pr. ALLALI Fadoua  
 365. Pr. AMAR Yamama  
 366. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
 367. Pr. AZIZ Nouredine\*  
 368. Pr. BAHIRI Rachid  
 369. Pr. BARKAT Amina  
 370. Pr. BENHALIMA Hanane  
 371. Pr. BENHARBIT Mohamed  
 372. Pr. BENYASS Aatif  
 373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
 374. Pr. BOUKLATA Salwa  
 375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
 376. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
 377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
 378. Pr. HAJJI Leila  
 379. Pr. HESSISSEN Leila  
 380. Pr. JIDAL Mohamed\*  
 381. Pr. KARIM Abdelouahed  
 382. Pr. KENDOUCI Mohamed\*  
 383. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
 384. Pr. LYAGOUBI Mohammed  
 385. Pr. NIAMANE Radouane\*

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

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

386. Pr. RAGALA Abdelhak  
 387. Pr. SBIHI Souad  
 388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
 389. Pr. ZERAIDI Najia

**AVRIL 2006**

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
 424. Pr. AFIFI Yasser  
 425. Pr. AKJOUJ Said\*  
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
 428. Pr. BENCHEIKH Razika  
 429. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 434. Pr. DOGHMI Nawal  
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa  
 436. Pr. FELLAT Ibtiassam  
 437. Pr. FAROUDY Mamoun  
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham  
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
 442. Pr. JROUNDI Laila  
 443. Pr. KARMOUNI Tariq  
 444. Pr. KILI Amina  
 445. Pr. KISRA Hassan  
 446. Pr. KISRA Mounir  
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz\*  
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 450. Pr. MANSOURI Hamid\*  
 451. Pr. NAZIH Naoual  
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak  
 453. Pr. SAFI Soumaya\*  
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 455. Pr. SEFIANI Sana  
 456. Pr. SOUALHI Mouna  
 457. Pr. TELLAL Saida\*  
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Octobre 2007**

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila  
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 461. Pr. LALAOU SALIM Jaafar \*  
 462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 463. Pr. TOUATI Zakia  
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra \*

Gynécologie Obstétrique  
 Histo-Embryologie Cytogénétique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique

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

Anatomie pathologique  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésier réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Cardiologie  
 Biochimie

465. Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
 466. Pr. SELKANE Chakir \*  
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
 469. Pr. EL ABSI Mohamed  
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 473. Pr. GHARIB Noureddine  
 474. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 475. Pr. ISMAILI Nadia  
 476. Pr. MASRAR Azlarab  
 477. Pr. RABHI Monsef \*  
 478. Pr. MRABET Mustapha \*  
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
 480. Pr. SEFFAR Myriame  
 481. Pr. LOUZI Lhoussain \*  
 482. Pr. MRANI Saad \*  
 483. Pr. GANA Rachid  
 484. Pr. ICHOU Mohamed \*  
 485. Pr. TACHFOUTI Samira  
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 487. Pr. MELLAL Zakaria  
 488. Pr. AMMAR Haddou \*  
 489. Pr. AOUI Sarra  
 490. Pr. TLIGUI Houssain  
 491. Pr. MOUTAJ Redouane \*  
 492. Pr. ACHACHI Leila  
 493. Pr. MARC Karima  
 494. Pr. BENZIANE Hamid \*  
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
 496. Pr. EL OMARI Fatima  
 497. Pr. MAHI Mohamed \*  
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 499. Pr. KEBDANI Tayeb  
 500. Pr. SIFAT Hassan \*  
 501. Pr. HADADI Khalid \*  
 502. Pr. ABIDI Khalid  
 503. Pr. MADANI Naoufel  
 504. Pr. TANANE Mansour \*  
 505. Pr. AMHAJJI Larbi \*

**Mars 2009**

Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. AZENDOUR Hicham \*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADE Lahcen

Biochimie  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie plastique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Dermatologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine interne  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Virologie  
 Neuro chirurgie  
 Oncologie médicale  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 ORL  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pharmacie clinique  
 Pharmacie galénique  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Réanimation médicale  
 Réanimation médicale  
 Traumatologie orthopédie  
 Traumatologie orthopédie

Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Biochimie  
 Cardiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. LEZREK Mounir  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. ZOUAIDIA Fouad  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. CHADLI Mariama\*

Ophthalmologie  
Hématologie  
Anatomie pathologique  
Anatomie pathologique  
Physiologie  
Biochimie chimie  
Microbiologie

## **ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**

### **PROFESSEURS**

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie  
Biochimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Applications Pharmaceutiques  
Génétique Humaine  
Microbiologie  
Biochimie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Chimie Organique  
  
Biochimie  
Biologie  
Biochimie  
Chimie Organique  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

\* *Enseignants Militaires*

# *Dédicaces*

*A mes chers parents,*

*Je vous dédie ce travail pour tous vos sacrifices. Je ne serai pas l'homme  
que je suis aujourd'hui sans vos précieux conseils et votre soutien, sans  
oublier votre amour et votre affection.*

*Que Dieu vous protège et vous garde.*

*A mon frère, Ahmed*

*Nous avons partagé tant de choses, tu es et tu resteras mon complice  
dans la vie de tout les jours.*

*A mon frère Doudous*

*Tu restera pour toujours mon petit frère chouchouté. Ton humour et ta joie de  
vivre nous manque à la maison.*

*A ma grand-mère Hananou,*

*C'est vers toi que je me suis toujours dirigé, petit ou grand, quand j'avais besoin d'écoute et de soutien. Ton amour m'a toujours entouré et ta bénédiction m'a accompagné toutes ces années.*

*Que Dieu te garde le plus longtemps possible avec nous.*

*A mes chères tantes, Hayat et Mouna,*

*Vous avez été présentes au moment où j'en avais le plus besoin et vous ne m'avez jamais laissé tomber. Je vous en suis reconnaissant. Je vous aime mes tantes, et espère vous avoir à mes côtés pour le reste de mes*

*jours.*

*A toi Laïla,*

*Tu m'as accompagné et soutenu par ta force et ton énergie, et tu es  
l'être qui m'a poussé à fournir le plus d'effort pour améliorer mon  
travail et être le plus compétent afin de mériter de paraître devant ce  
respectueux jury, ma belle et sage fiancée.*

*Je t'aime.*

*A Ses parents,*

*Merci de m'avoir accueilli dans votre famille à bras ouverts.*

*A la mémoire de mes grands-parents,  
Vous ne lirez pas cette thèse mais je vous la raconterais.*

*Et à toute ma famille et amis.*

# Remerciements

*A notre maître, Président du Jury,  
Monsieur BENHAMAMOUCH M N  
Professeur de Chirurgie Pédiatrique*

*Qui m'a fait l'honneur de présider ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma  
profonde et respectueuse reconnaissance pour m'avoir permis de réaliser ce  
travail.*

*Que Dieu puisse vous accorder une longue vie en bonne santé.*

*A notre maître, Directeur de Thèse*

*Monsieur KISRA M.*

*Professeur de Chirurgie Pédiatrique*

*Pour avoir accepté de diriger ce travail.*

*Je vous remercie d'avoir partagé cette épreuve et de m'avoir aidé tout au long de  
ce travail, me permettant de le mener à bien.*

*Je vous prie de trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance.*

*A notre maître et juge de Thèse,*

*Monsieur KHATTAB M.*

*Professeur de Pédiatrie*

*Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de  
mes sincères remerciements et de mon profond respect.*

*A notre maître et juge de Thèse,*

*Mme. CHAT L.*

*Professeur de Radiologie*

*Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de  
mes sincères remerciements et de mon profond respect.*

*A tous ceux qui m'ont assisté lors de la réalisation de ce travail,  
et particulièrement*

*Dr. BELARABI L.*

*Merci pour votre disponibilité et vos conseils précieux.*

*A toute l'équipe du service de Chirurgie Pédiatrique A de  
l'Hôpital d'Enfants de Rabat.*

## Liste des abréviations

**ACT D** : Actinomycine D.

**ADR** : Doxorubicine.

**ADRIA** : Adriamycine.

**AEG** : Altération de l'état général.

**CARBO** : Carboplatine.

**CCE** : Cyclophosphamide, Carboplatine et Etoposide.

**CHOP** : Centre d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique.

**Cis- pla** : Cisplatinium.

**CYCLO** : cyclophosphamide.

**Gy** : Grays.

**HER** : Hôpital d'Enfants de Rabat.

**HIV** : Virus d'immunodéficience humaine.

**HR** : Haut Risque.

**HVA** : Acide homo-vanilique .

**ICE** : Ifosfamide, Carboplatine et Etoposide.

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique.

**MTX/ Métho** : Méthotrexate.

**NFS** : Numération formule sanguine.

**RXT** : Radiothérapie.

**SIOP** : Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique.

**TDM** : Tomodensitométrie.

**VCR** : Vincristine.

**VP16** : Etoposide.

# Tables des matières

---

Introduction .....	1
Matériels et Méthodes .....	4
1. Sélection des patients : .....	5
2. Protocoles thérapeutiques : .....	18
Résultats .....	19
1. Données épidémiologiques : .....	20
1.1. Sexe : .....	20
1.2. Age : .....	20
1.3. Cancer primitif : .....	20
2. Données cliniques : .....	21
2.1. Patients atteints de néphroblastome : .....	21
2.1.1. Coté atteint : .....	21
2.1.2. Stades de la tumeur initiale : .....	21
2.1.3. Circonstances de découverte des métastases pulmonaires : .....	21
2.1.4. Intervalle libre (Tumeur initiale-Métastases pulmonaires) : .....	21
2.1.5. Intervalle entre le diagnostic des métastases et l'exérèse chirurgicale : .....	22
2.1.6. Chimiothérapie péri-opératoire : .....	22
2.1.7. Gestes réalisés : .....	22
2.2. Les patients atteints d'ostéosarcome : .....	23
2.2.1. Localisation du cancer primitif : .....	23
2.2.2. Circonstances de découverte des métastases pulmonaires : .....	23
2.2.3. Intervalle libre (cancer primitif – métastases pulmonaires) : .....	23
2.2.4. Intervalle entre diagnostic des métastases et traitement : .....	24
2.2.5. Chimiothérapie péri-opératoire : .....	24
2.2.6. Gestes réalisés : .....	24
3. Caractéristiques des métastases pulmonaires et thérapeutique : .....	25
Discussion .....	37

1. Données épidémiologiques : .....	38
2. Données cliniques et facteurs pronostiques : .....	40
2.1. Temps d'apparition des métastases pulmonaires : .....	40
2.2. Caractéristiques des métastases : .....	42
2.2.1. Mécanismes d'apparition des métastases : .....	42
2.2.2. Caractéristiques des métastases pulmonaires : .....	48
2.3. Temps de la chirurgie et gestes réalisés : .....	51
2.4. Chimiothérapie péri-opératoire : .....	56
Conclusion : .....	60
Annexes .....	62
Annexe 1 : Protocole de chimiothérapie du Néphroblastome .....	63
Néphroblastome (GFA Néphro 2005) .....	63
1. Bilan Initial : .....	63
2. Plan du traitement : .....	64
3. Chimiothérapie pré-opératoire : .....	64
4. Définition des stades : .....	65
5. Chimiothérapie post-opératoire : .....	66
6. Histologies à haut risque : .....	67
Annexe 2 : Protocoles de traitement de l'ostéosarcome par chimiothérapie .....	69
Ostéosarcomes : Protocoles OS 2005 .....	69
1. Bilan initial : .....	69
2. Chimiothérapie : .....	69
Résumés .....	72
Résumé .....	73
Références .....	76

# **Introduction**

Le poumon, avec son système de vaisseaux sanguins et lymphatiques très développé, est un organe cible central pour la métastatisation de tumeurs primitives épithéliales et non épithéliales.

Les nodules pulmonaires chez l'enfant sont en effet dans la majorité des cas secondaires à un cancer primitif, tel que l'ostéosarcome, le néphroblastome et les sarcomes des tissus mous. Toutes ces pathologies ont une prise en charge bien codifiée, comprenant chirurgie et thérapie adjuvantes (chimiothérapie et/ou radiothérapie), mais devant la présence de métastases pulmonaires, cette prise en charge se doit d'être reconsidérée, tant les pathologies, la localisation et le nombre de nodules sont différents et fluctuants au cas par cas.

La chimiothérapie systémique est habituellement considérée comme traitement de base de ces métastases, entraînant leur régression, cependant, la chirurgie est souvent indiquée pour déterminer les caractères anatomo-pathologiques (ou histologiques) du nodule et pour l'exérèse totale de ces nodules.

L'exérèse chirurgicale des métastases pulmonaires est donc acceptée comme standard, pour autant qu'une exérèse totale des métastases semble possible, du fait qu'elle est greffée d'une morbidité et d'une mortalité très faibles.

Les métastases périphériques ont un pronostic particulièrement favorable, car il est possible d'en faire l'exérèse en épargnant le parenchyme, et dans certains cas même, ces foyers ronds peuvent être retirés par une méthode très peu invasive. Pour les métastases centrales, il peut s'avérer nécessaire de procéder à une lobectomie, voire à une pneumonectomie.

Ainsi, quand la chirurgie est envisagée, l'équipe chirurgicale doit s'assurer que le cancer primitif est en régression, qu'il n'existe pas de métastases extra-pulmonaires, que les nodules ont bien été identifiés à la radiologie. De plus, l'absence d'une thérapie alternative dont l'efficacité est supérieure à l'exérèse

chirurgicale se doit d'être vérifiée avant la décision de passer à un acte chirurgical.

Il s'avère alors que la prise en charge des métastases pulmonaires nécessite une équipe pluri-disciplinaire, comprenant oncologues, radiologues et chirurgiens, permettant une prise en charge complète et optimale de toute la pathologie (initiale et secondaire).

Le but de notre travail sera de déterminer la place de la chirurgie dans la prise en charge des métastases pulmonaires chez l'enfant, à travers une étude de cas comparée et associée aux différentes données de la littérature.

# **Matériels et Méthodes**

Nous avons mené une étude rétrospective de 2006 à 2012, concernant 15 patients suivis au Centre d'Hémo-Oncologie Pédiatrique (CHOP) à l'Hôpital d'Enfant de Rabat (HER) et opérés au service de chirurgie A de l'HER.

### **1. Sélection des patients :**

La sélection des patients s'est effectuée lors de staffs multidisciplinaires regroupant :

- L'équipe du Pr. KHATTAB, chef de service du CHOP, assurant le suivi des patients depuis la découverte des lésions tumorales
- L'équipe du Pr. BENHMAMOUCHE, chef de service de la chirurgie A de l'HER, qui prend en charge les patients sur le plan chirurgical
- L'équipe des radiologues du Pr. DAFIRI, assurant la cartographie des lésions et leur possibilité thérapeutique.
- L'équipe du Pr HAMMANI, chef de service d'anatomo-pathologie de l'HER.

Nous présentons ci-après les observations des 03 patients ayant bénéficié d'un traitement chirurgical, les principales caractéristiques cliniques des autres patients ayant présenté des métastases pulmonaires au cours de l'évolution de leur pathologie initiale de façon synchrone ou métachrone mais n'ayant pas été pris en charge chirurgicalement sont présentés dans les tableaux 1 et 2 (Résultats)

### **Cas clinique 01 :**

Il s'agit de l'enfant B.A. âge de 5 ans, originaire et habitant Tafraout (Boulmane), 3<sup>ème</sup> d'une fratrie de 3, NSE bas, indigent, sans antécédent médicaux ou chirurgicaux particuliers.

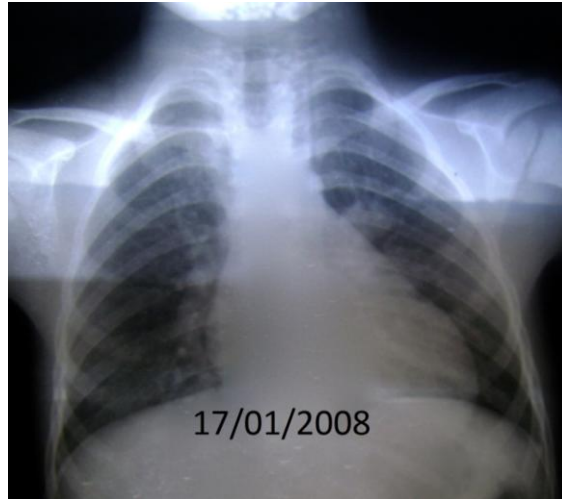
Il avait consulté en Avril 2006 pour l'apparition d'une masse abdominale au niveau du flanc gauche avec douleurs abdominales sans vomissement ni troubles de transit. Un bilan initial a été demandé en particulier une échographie abdominale qui a objectivé un néphroblastome gauche. Dans le cadre du bilan d'extention une radiographie pulmonaire a été faite et est revenue normale.

Il s'agissait donc d'un néphroblastome gauche non métastatique. Le patient a bénéficié de 4 cures de chimiothérapie pré-opératoires du 27/04/2006 au 18/05/2006, puis a été néphrectomisé le 24/05/2006. Lors de l'acte opératoire des ADP hilaires rénales ont été découvertes, sans ADP locorégionales ni rupture tumorale ni atteinte du péritoine, ce qui a permis de stadifier la tumeur comme étant au stade II du SIOP 2001.

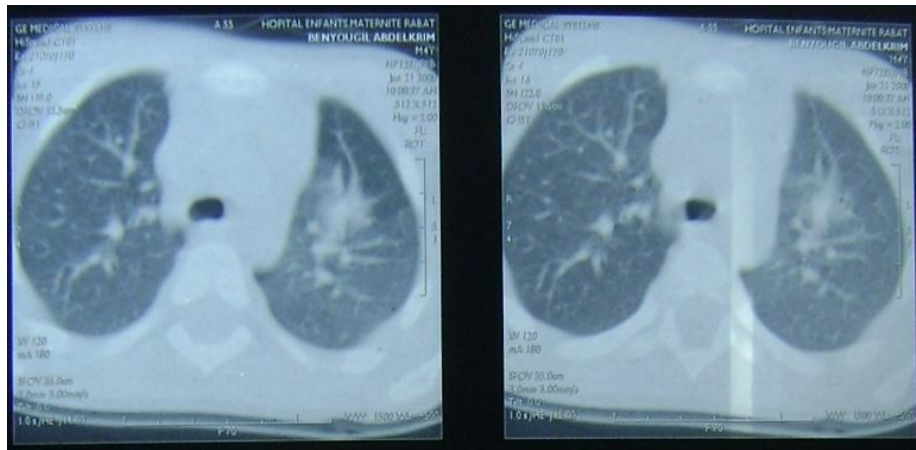
L'examen anatomo-pathologique a révélé des cellules néphroblastomateuses (75 %) nécrosé à 35 % avec un hile infiltré, la capsule était infiltrée avec des limites saines ce qui a confirmé le stade en post-opératoire.

L'enfant a été régulièrement suivi en consultation avec une imagerie normale (échographie abdominale et radiographie thoracique).

Lors d'une consultation de contrôle le 17/01/2008 et après 1 an de recul, 2 nodules pulmonaires gauches ont été découverts à la radiographie pulmonaire. Une TDM thoracique a été réalisée confirmant la présence des nodules.



**Radiographie pulmonaire montrant un nodule apical gauche.**



**TDM du 21/01/2008 montrant des nodules pulmonaires gauches.**

Le 03/03/2008 le patient a bénéficié d'une métastasectomie d'un nodule gauche en passant par des zones saines, le 2<sup>ème</sup> nodule au niveau hilare a été uniquement biopsié en raison de ses rapports vasculaires pulmonaires supérieurs.

Après discussion, L'équipe a envisagé de faire 2 cures de ICE suivi de 2 cures de CCE de la classification de la SIOP 2001, première cure de ICE faite le 16/04/2008, puis le patient a été perdu de vue pendant 3 mois. Il est revenu en

consultation avec des douleurs abdominales insomniantes avec anorexie, dyspnée et AEG.

Une radiographie pulmonaire et une échographie abdominale ont été faites le 10/07/2008, qui ont objectivé une récurrence métastatique pulmonaire, avec un poumon gauche opaque refoulant le médiastin à droite.



Le pronostic a été expliqué à la famille, et le patient est sorti sous traitement palliatif.

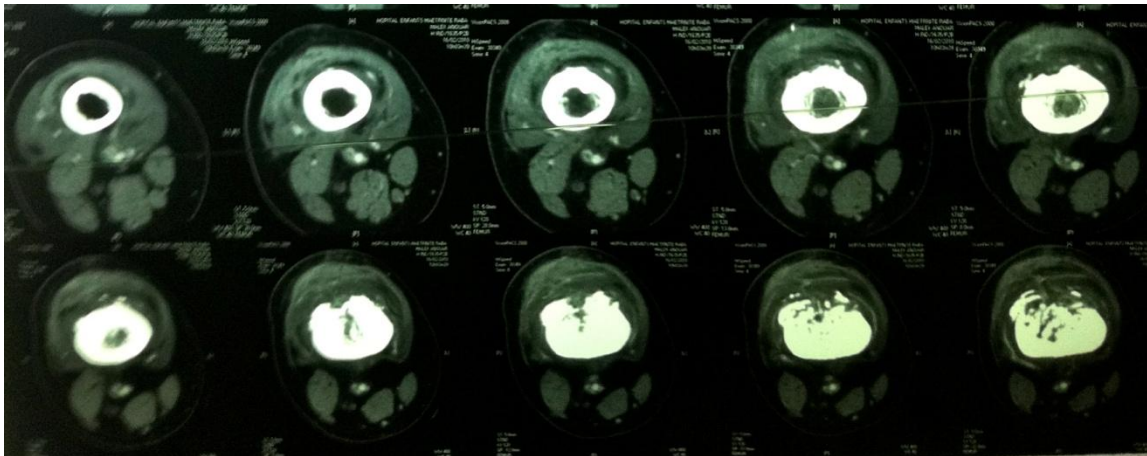
### **Cas clinique 02 :**

Il s'agit de M.A, âge de 15 ans, 3ème d'une fratrie de 4, originaire et habitant Kenitra, non mutualiste. Le début de la symptomatologie remonte au mois de Décembre 2009 par l'apparition d'une douleur osseuse au niveau du membre inférieur droit. Le patient a été mis sous antalgique par un médecin généraliste sans amélioration, ce qui a motivé une consultation chez un traumatologue le 26/01/2010 où une radiographie du fémur droit a été demandée, qui a objectivé une image ostéolytique, Une biopsie osseuse a été réalisée à titre privé le 29/01/2010, qui est revenue en faveur d'un ostéosarcome ostéoblastique du fémur droit. Le patient a été adressé au CHOP pour une prise en charge spécialisée.

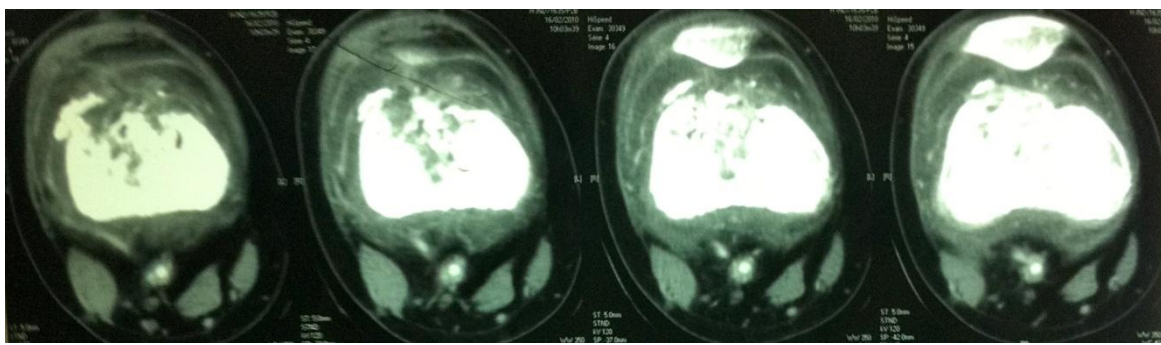


**Radio du fémur droit montrant : une minéralisation osseuse hétérogène avec atteinte lacunaire ostéolytique de la face antérieure du 1/3 inf. du fémur et un épaissement des parties molles avec réaction périostée lamellaire.**

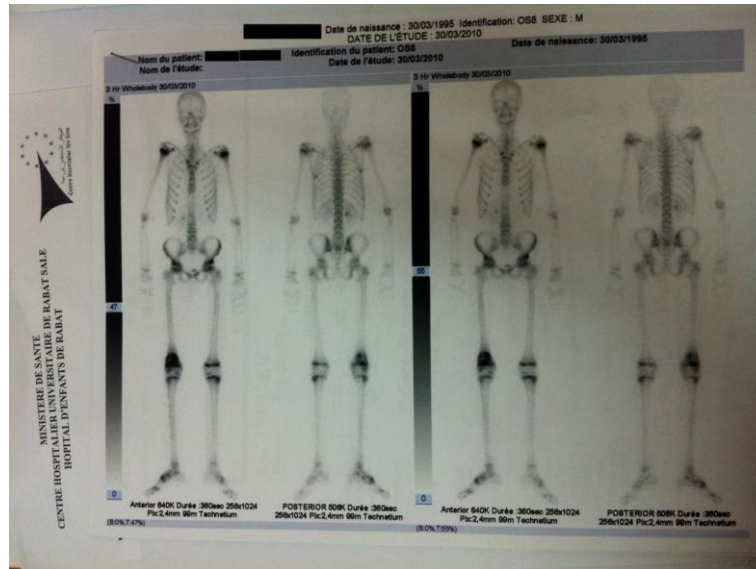
Un bilan initial a été demandé, notamment une radio du fémur face et profil avec les mensurations de la tumeur, une TDM du fémur, une radio de poumon de face et de profil, Une scintigraphie osseuse au pyrophosphate de technétium, et un bilan biologique (PAL, LDH, bilan hépatique et rénal). A l'issu de ce bilan, le diagnostic d'ostéosarcome du 1/3 inférieur du fémur droit non métastatique a été retenu.



**TDM du fémur droit montrant un processus tumoral malin diaphyso-métaphysaire fémoral inf. droit avec épanchement artriculaire.**



**IRM du fémur montrant un processus tumoral métaphysaire fémoral inf. droit à extension épiphysaire.**



**Scintigraphie osseuse du 30/03/2010 montrant une hyperfixation de l'extrémité inf. du fémur et absence d'anomalies de fixation sur le reste du squelette.**

La chimiothérapie a été commencée le 17/02/2010 avec la première cure pré-opératoire. Le patient a été perdu de vue pendant 2 mois après 3 cures de chimiothérapie suite au refus de l'amputation du membre, et il a été opéré le 23/10/2010 après 4 cures de chimiothérapie pré- opératoire. La chimiothérapie post-opératoire a été commencée le 08/11/2010.

Lors d'une consultation pour la 3ème cure de chimiothérapie post-opératoire le 03/01/2011, un nodule basal gauche a été découvert à la radio pulmonaire, et la TDM thoracique du 18/01/2011 a confirmée la présence de métastases pulmonaires avec des nodules calcifiés basaux bilatéraux (3 à droite et 1 à gauche).

Une autre TDM du 12/07/2011 a retrouvé 8 nodules calcifiés au niveau des 2 champs pulmonaires : 4 à droite (3 au niveau du segment postéro-basal du lobe

inférieur droit et 1 en sous pleural au niveau du segment V du lobe moyen) et 4 au niveau de la pyramide basal gauche.

Lors du staff multidisciplinaire du 18/07/2011, la décision prise était de surveiller le patient avec des TDM régulières et l'indication chirurgicale serait posée si un des nodules augmentait de volume ; ce qui fut le cas lors d'une TDM de contrôle du 9/11/2011 qui montrait une augmentation de 50% du volume du nodule postéro-basal gauche avec état stationnaire des autres nodules. L'indication chirurgicale a alors été posée le 21/11/2011 lors d'un staff multidisciplinaire.

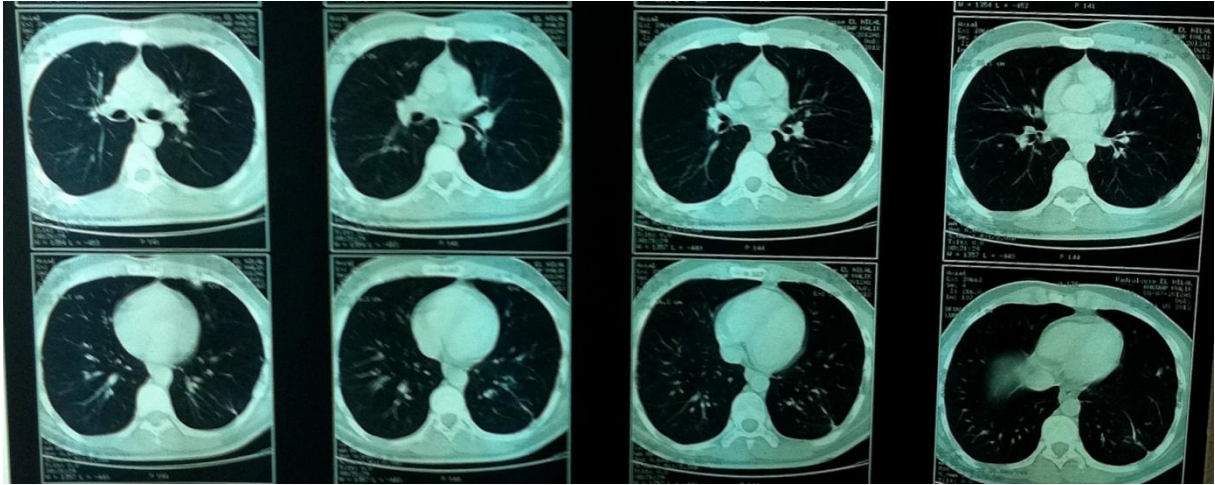
Le patient a été perdu de vue pendant 3 mois. Il a consulté le 27/02/2012 avec une nouvelle TDM qui a montré un dédoublement du nodule postéro-basal gauche. Le patient a été opéré le 20/03/2012 avec résection des métastases. Une chimiothérapie à base de VP6-Isofofamide a été commencée le 26/06/2012 après re-discussion du dossier à plusieurs reprises au staff multidisciplinaire pour choisir le meilleur protocole possible.

Le 07/08/2012 le patient a reçu la 3<sup>ème</sup> cure de VP16-Ifosfamide, il est revenu le 24/08/2012 en consultation avec une aplasie post-chimiothérapie et une IR secondaire à l'Ifosfamide (dose cumulative > 100 mg/Kg). Vu les chiffres élevés de l'urée-créatinine, l'indication de l'hémodialyse a été posée, et commencée le même jour sans amélioration des chiffres d'urée-créatinine. La 2<sup>ème</sup> séance a été faite le 25/08/2012 avec ionogramme de contrôle le 01/09/2012 où une légère amélioration des chiffres a été constatée. Une 3<sup>ème</sup> séance était nécessaire le 06/09/2012, après laquelle le malade est sorti avec amélioration de l'IR secondaire.

Le dossier a été discuté au staff multidisciplinaire du 17/09/2012, et du 22/10/2012 avec une TDM thoracique de contrôle du 26/09/2012 et cartographie

des métastases pulmonaires ou l'indication opératoire des métastases pulmonaires a été posé suite à la mauvaise réponses des métastases à la chimiothérapie.

Le patient a ainsi été opéré à 2 reprises pour ses métastases avec thoracotomie droite le 30/10/2012 et le 15/11/2012.



**TDM thoracique du 26.09.2012 montrant des métastases pulmonaires.**

*Interprétation : multiples nodules calcifiés, certains groupés dans les segments antéro-basal gauche, postérobasal droit et lingulaire, avec épaissement linéaire trans-septal périphérique postéro-basal gauche.*

### **Cas clinique 03 :**

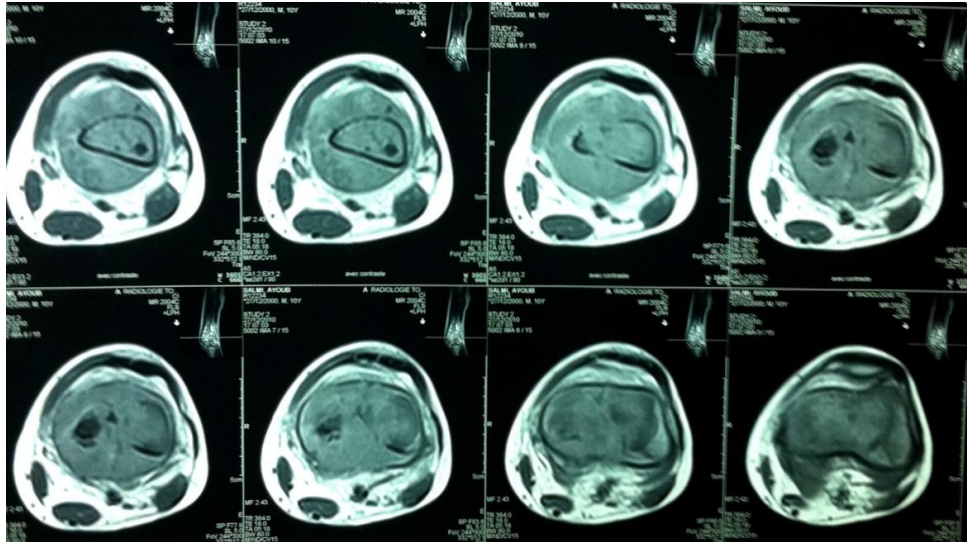
Il s'agit de S.A, âgé de 10 ans, 2ème d'une fratrie de 3, originaire et habitant Agadir, non mutualiste.

Le début de la symptomatologie remonte au mois de Novembre 2010 par l'installation de douleurs au niveau du genou gauche, d'allure inflammatoire, d'aggravation progressive, avec tuméfaction du genou augmentant progressivement de volume empêchant la marche avec une position antalgique du genou en flexion ; le tout dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

Le patient a été hospitalisé initialement en traumatologie pédiatrique, où une biopsie de la masse a été faite de 03/01/2011 qui est revenu en faveur d'un ostéosarcome. Le patient a alors été transféré au CHOP le 18/01/2011 pour prise en charge spécialisée.

Un bilan initial a été demandé :

- Radio du genou : Plaque ostéolytique métaphiso-epiphyso-diaphysaire du fémur, avec réaction périostée et amincissement cortical important par endroit et épaissement des parties molles.
- IRM du genou gauche 27/12/2010 : Processus lésionnel au niveau de la métaphyse et du 1/3 inf. de la diaphyse fémorale mesurant 5\*4.5\*10 mm soit 112.5 cm<sup>3</sup>, de contours irréguliers, avec extension latérale vers les parties molles et en bas en intercondylien. Ce processus refoule les axes vasculaires en arrière avec lesquelles il garde une interface.



**IRM du genou gauche du 27.12.2010**

- Biopsie de la masse faite en traumatolo-pédiatrique le 03/01/2011, en faveur d'un ostéosarcome du fémur.
- Bilan pré thérapeutique et d'extension fait : scintigraphie (24/01/11), Radio du poumon, TDM thoracique (21/01/11) et bilans biologiques normaux.

Le diagnostic d'ostéosarcome non métastatique a été retenu devant : La symptomatologie clinique, la radio standard du genou, l'IRM du genou et la biopsie de la tuméfaction.

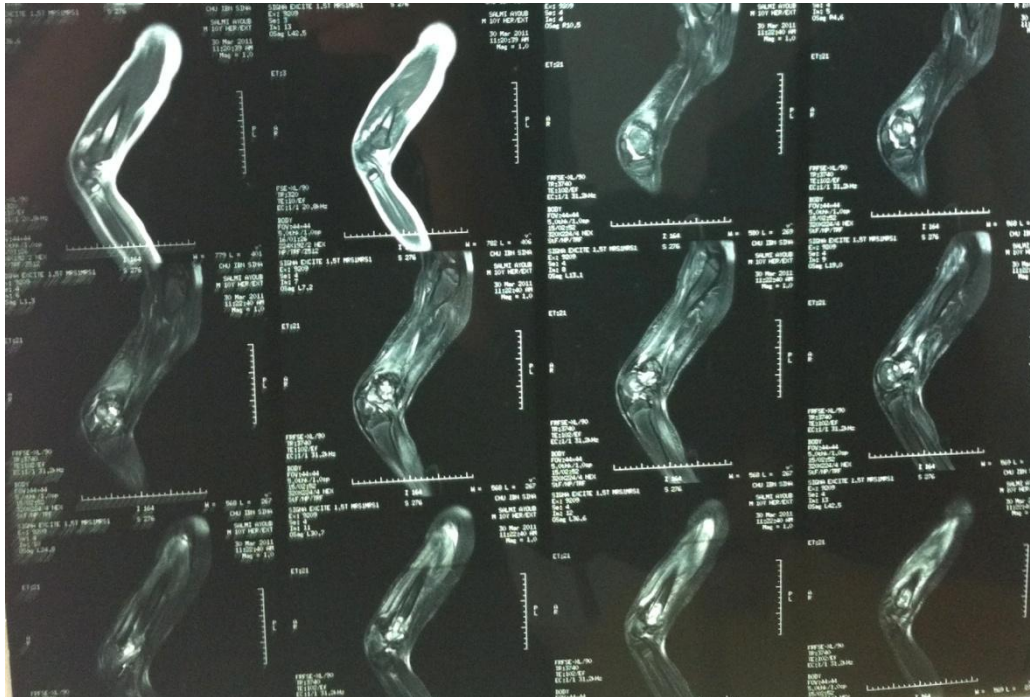
La chimiothérapie pré-opératoire a été commencée le 20/01/2011, le patient a reçu 5 cures :

- C1 : 20/01/2011
- C2 : 10/02/2011
- C3 : 03/03/2011
- C4 : 31/03/2011
- C5 : 26/04/2011 (en attendant la chirurgie)

L'évolution a été marquée par :

- une fracture pathologique le 24/01/2011 à J5 de C1 ce qui a nécessité la mise en place d'un plâtre cruro-pédieux.
- Déminéralisation diffuse tibio-péronéo-rotulienne et de l'extrémité inférieure du fémur gauche.

Une IRM de contrôle a été faite le 30/03/12 afin d'évaluer la progression de la tumeur avant la discussion du traitement chirurgical. devant l'augmentation du volume tumoral ( passant de 112.5 cm<sup>3</sup> à 127 cm<sup>3</sup> soit une augmentation de 12% en 3 mois) l'indication de l'amputation a été posée, mais refusée par les parents.



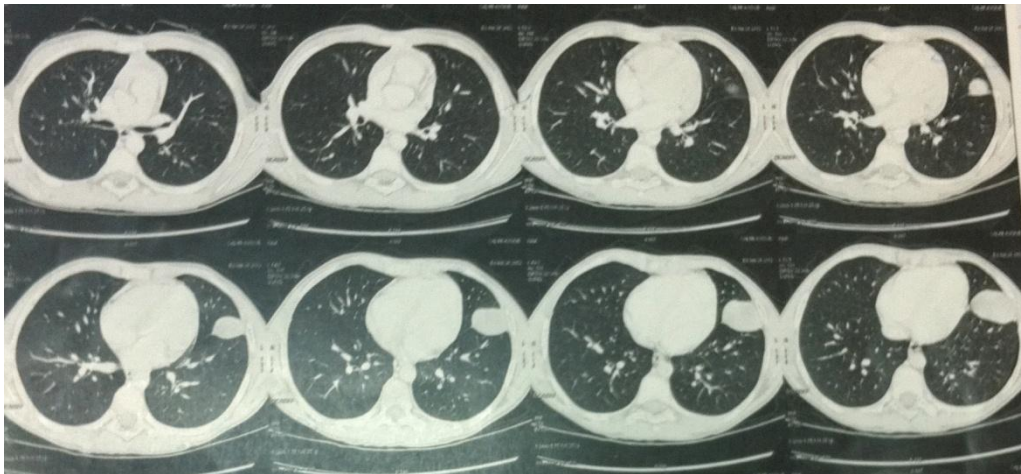
### **IRM du fémur gauche du 30.03.2012**

Un traitement conservateur a été tenté le 11/05/2011.

L'examen du patient après la chirurgie a montré une inégalité entre les 2 membres inférieurs. On lui a prescrit des semelles compensatrices. Le patient a reçu une cure de chimiothérapie post-opératoire le 30/05/2011.

Le patient a été suivi en consultation entre Juin 2011 et Juin 2012 avec un bon contrôle local et à distance de la pathologie.

Le 25/06/2012 lors d'une consultation de contrôle, une radio du poumon a objectivé une masse pulmonaire basale gauche de tonalité hydrique bien limitée, suite à laquelle une TDM thoracique a été demandée, confirmant les métastases pulmonaires.



**TDM thoracique du 26.06.2012 montrant une masse pleurale intra-scissurale gauche évoquant une localisation secondaire pleurale.**

Le staff multidisciplinaire du 16/07/2012 a discuté 2 possibilités thérapeutiques :

- Soit une chimiothérapie à base de 2 cures de VP6-Holoxan et réévaluation pour une éventuelle chirurgie,
- Soit une chirurgie première.

L'équipe a opté pour une chirurgie première suivie d'une chimiothérapie.

Le patient a été opéré le 10/07/2012 pour métastasectomie gauche, l'histologie a confirmée l'origine métastatique des nodules.

La chimiothérapie a été commencée le 23/07/2012 à base de VP6-Holoxan :

- C1 : 23/07/2012

- C2 : 17/08/2012 à J3 le patient a présenté des brûlures mictionnelles avec hématurie macroscopique nécessitant l'arrêt du Ifosfamide après 3 doses, hyperhydratation au Mesna\* et hydratation per os.

Le bilan de contrôle après les 2 cures était normal en dehors d'une opacité nodulaire basale droite infracentimétrique.

Le staff multidisciplinaire du 17/09/2012 a décidé de prescrire 2 cures de chimiothérapie à base de VP16-Holoxan et de surveiller le patient avec un bilan tous les 3 mois. Cependant, le VP16 étant en rupture au Maroc, le patient a reçu de l'Holoxan en monothérapie à 2/3 de dose le 21/09/2012 et la seconde cure a été administré le 11/10/2012 (les 2 cures se sont déroulées sans incidents).

Le bilan de contrôle du 01/11/2012 n'a révélé aucune particularité, l'équipe a décidé d'ajouter 2 cures de VP16-Carbo, la 1<sup>ère</sup> reçu le 03/12/2012.

## **2. Protocoles thérapeutiques :**

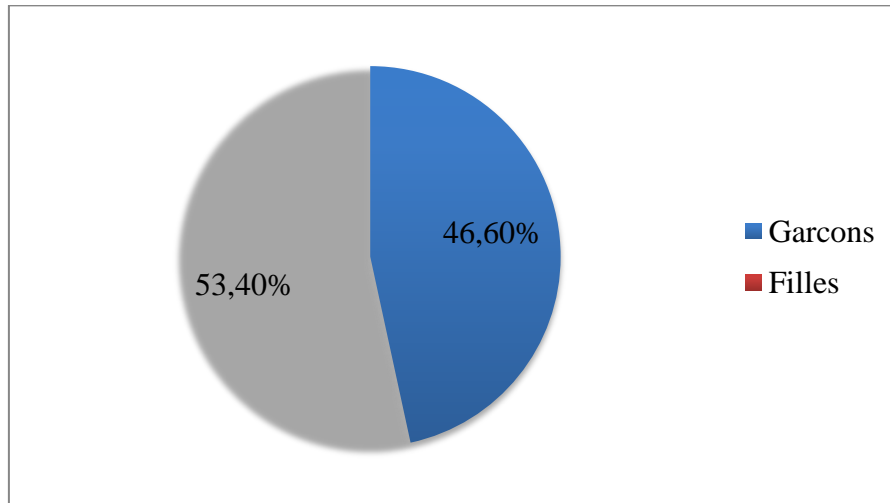
Dans ces protocoles, nous allons décrire ceux utilisés pour le traitement des pathologies initiales retrouvées chez nos patients, c'est à dire le traitement du néphroblastome et celui de l'ostéosarcome (Voir annexe 1 et 2).

# **Résultats**

## **1. Données épidémiologiques :**

### **1.1. Sexe :**

Notre étude comprenait 7 garçons et 8 filles.



**Graphique 1 représentatif du Sex-ratio**

### **1.2. Age :**

L'âge moyen de nos patients lors de la découverte des métastases pulmonaires était de 7.5 ans avec des extrêmes de 1 à 16 ans.

L'âge de découverte de la pathologie tumorale initiale était en moyenne de 7.2 ans (extrêmes de 6 mois à 15 ans), avec un intervalle libre entre le diagnostic de la tumeur et celui des métastases pulmonaires de 4.6 mois en moyenne.

### **1.3. Cancer primitif :**

Les métastases pulmonaires étaient secondaires à un néphroblastome dans 10 cas, et à un ostéosarcome dans 5 cas.

Les patients qui présentaient des métastases pulmonaires lors du diagnostic de la pathologie initiale (synchrone du cancer primitif) étaient au nombre de 9.

## **2. Données cliniques :**

Dans cette partie nous allons distinguer les patients présentant des métastases pulmonaires secondaires au néphroblastome de ceux secondaires à l'ostéosarcome pour une meilleure analyse. Les tableaux 1 et 2 résument l'ensemble de ces données.

### **2.1. Patients atteints de néphroblastome :**

#### **2.1.1. Coté atteint :**

Dans 6 cas, on avait un néphroblastome du rein gauche, et du rein droit dans 4 cas.

#### **2.1.2. Stades de la tumeur initiale :**

Dans notre série, 7 patients étaient au stade IV de la classification de la SIOP 2001, les 3 autres patients étaient au stades I, II et III.

#### **2.1.3. Circonstances de découverte des métastases pulmonaires :**

La découverte a été fortuite pour tous nos patients, et ce lors d'un bilan de contrôle ou d'extension du cancer primitif incluant radiographie pulmonaire et TDM thoracique.

#### **2.1.4. Intervalle libre (Tumeur initiale-Métastases pulmonaires) :**

Dans notre série, l'intervalle libre était en moyenne de 3 mois, avec des extrêmes entre 0 et 18 mois.

### **2.1.5. Intervalle entre le diagnostic des métastases et l'exérèse chirurgicale :**

Seul le patient n° 1 a été opéré et ce 2 mois après la découverte des métastases (le patient a été perdu de vue ).

Pour les autres patients, l'indication opératoire n'a pas été posée devant la multiplicité des lésions ou le mauvais état général du patient.

### **2.1.6. Chimiothérapie péri-opératoire :**

Le patient n°1 a reçu, en traitement adjuvant du néphroblastome, des cures de chimiothérapie péri-opératoire selon le protocole GNA Nephro 2005 pour le stade II de la classification de la SIOP 2001 à haut risque (Voir annexe 1), associées à une radiothérapie post-opératoire sur la loge rénale à raison de 1.8Gy/séance pendant 14 séances, soit une dose cumulée de 25.2 Gy.

Après le traitement chirurgical des métastases pulmonaires, le patient a reçu 1 seule cure d'ICE et a été perdu de vue par la suite. Le traitement initialement préconisé était la réalisation de 2 cures d'ICE avec 2 cure de CCE.

Les autres patients ont été traité par chimiothérapie selon le protocole GNA Néphro 2005 en fonction de leur stade d'après la classification de la SIOP 2001.

### **2.1.7. Gestes réalisés :**

- Le patient n°1 présentait deux nodules pulmonaires.

Lors de l'exploration chirurgicale, nous avons retrouvé ces deux nodules : le premier localisé au niveau du lobe supérieur gauche mesurant 2,5cm/1,5 cm et l'autre nodulaire était hilare mesurant 2cm/1cm. Il a bénéficié d'une métastasectomie du premier nodule passant en limites saines à environ 1cm du nodule du lobe supérieur gauche.

Le deuxième nodule n'a pas pu être énucléé et a été uniquement biopsié.

- Les autres patients n'ont pas été opérés soit du fait que les métastases pulmonaires étaient trop nombreuses, disséminées, non accessibles, soit que l'état général du patient ne permettait pas une prise en charge chirurgicale. Dans certains cas devant le stade avancé du cancer primitif, seul un traitement palliatif a été proposé.

## **2.2. Les patients atteints d'ostéosarcome :**

### **2.2.1. Localisation du cancer primitif :**

L'ostéosarcome était localisé au niveau :

- De la cheville droite dans 1 cas,
- Du fémur droit dans 2 cas,
- Du fémur gauche dans 1 cas,
- De la branche ilio-pubienne dans un 1 cas.

### **2.2.2. Circonstances de découverte des métastases pulmonaires :**

Les métastases pulmonaires ont été de découverte fortuite lors du bilan d'extension du cancer primitif dans 3 cas, et lors du bilan de contrôle chez 2 de nos patients.

### **2.2.3. Intervalle libre (cancer primitif – métastases pulmonaires) :**

L'intervalle libre était de 6 mois en moyenne avec des extrêmes de 0 à 18 mois.

#### **2.2.4. Intervalle entre diagnostic des métastases et traitement :**

Les métastases pulmonaires ont été opérées 14 mois après leur découverte chez le patient n°11, et 15 jours plus tard chez le patient n°12.

Les 3 autres patients n'ont pas été opérés.

#### **2.2.5. Chimiothérapie péri-opératoire :**

Les 5 patients ont bénéficié de cures de chimiothérapie péri-opératoire du cancer primitif selon le protocole OS 2005, mis à part le patient n°12 qui n'a reçu en post-opératoire qu'une seule cure de chimiothérapie.

Lors de la découverte des métastases pulmonaires, le patient n°11 a reçu une chimiothérapie adjuvante (post-opératoire) à base de VP16-Ifosfamide (3 cures).

Lors de la rechute métastatique, la chimiothérapie n'a pas été indiquée.

Le patient n°12 quant à lui a reçu 5 cures de chimiothérapie post-opératoire lors de l'exérèse chirurgicale des métastases pulmonaires, ces 5 cures étaient à base de VP16 Holoxan pour les 2 premières, l'Holoxan en monothérapie à 2/3 de la dose (VP16 indisponible au Maroc) pendant 2 cures, et VP16-Carbo pour la dernière cure. A noter qu'une autre cure de VP16-Carbo est prévue.

#### **2.2.6. Gestes réalisés :**

Le patient n°11 a bénéficié en tout de 3 interventions chirurgicales des métastases pulmonaires. La première datée du 20/03/2012 a consisté en une métastasectomie du nodule lobaire inférieur. Lors de l'exploration, ce nodule mesurait 4\*3cm.

Les 2 autres interventions ont été indiquées lors de la non réponse des autres nodules à la chimiothérapie. Elles ont consisté en une thoracotomie droite et gauche avec métastasectomie des nodules pulmonaires.

Le patient n°12 a bénéficié d'une métastasectomie du nodule basal gauche. Le nodule mesurait 4\*3\*4.7 cm.

Les autres patients n'ont pas reçu de chirurgie pour leur métastases pulmonaires.

### **3. Caractéristiques des métastases pulmonaires et thérapeutique :**

On regroupe dans ce paragraphe les différentes caractéristiques des métastases et leur réponse à la chimiothérapie :

- Le délai entre cancer primitif et métastases pulmonaires (vu plus haut)
- Le nombre de métastases
- La taille des métastases
- Les aspects histologiques
- Chimiothérapie péri-opératoire
- L'envahissement ganglionnaire et la présence d'embols tumoraux vasculaires.

#### **Le patient n°1 :**

Ce patient présentait 2 nodules métastatiques unilatéraux, localisés au niveau du poumon gauche, le plus grand mesurant 2,5cm/1,5cm, sans envahissement ganglionnaire, et n'a bénéficié que d'une seule cure de chimiothérapie post-opératoire (perdu de vue).

L'histologie du nodule du lobe supérieur gauche retrouvait une tumeur à petites cellules rondes compatibles avec une métastase pulmonaire d'un néphroblastome blastématique, les limites tumorales étaient saines avec présence d'embols vasculaires.

La biopsie du nodule montrait un tissu fibreux tumoral comportant des embols vasculaires.

### **Le patient n°2 :**

Le patient n°2 présentait initialement 7 nodules pleuro-pulmonaires, bilatéraux, 4 à droite et 3 à gauche, diagnostiqués à la TDM.

- A droite , le patient présentait des nodules :
  - Postéro-supérieur droit mesurant 1 mm
  - Antéro-supérieur droit mesurant 3 mm
  - Pyramide basale mesurant 5 mm
  - Sous-pleural basal mesurant 3 mm
- A gauche, les nodules étaient localisés comme suit :
  - Postéro-supérieur mesurant 5mm
  - Lingula mesurant 3 mm
  - Sous-pleural lingula mesurant 3 mm

Ces nodules ont tous régressé sous chimiothérapie.

Lors de la rechute métastatique pulmonaire, le patient présentait 3 nodules unilatéraux localisés au niveau du segment dorsal du lobe supérieur droit mesurant entre 6 et 9 mm, avec un épaissement pleural tumoral nodulaire droit s'étendant de l'apex jusqu'à la base à prédominance basale et l'absence d'envahissement ganglionnaire.

La biopsie de ces nodules avait objectivé la présence d'un tissu de blastème compatible avec une composante blastémateuse d'un néphroblastome, sans embols vasculaires.

### **Le patient n°3 :**

Ce patient présentait des nodules multiples en « lâcher de ballon ». Il a reçu une chimiothérapie péri-opératoire selon le protocole GNA Nephro 2005 au stade IV selon la classification de la SIOP sans amélioration. Les métastases pulmonaires ont même augmenté de taille avec une augmentation de 42%. Un traitement palliatif a été prescrit vu l'inopérabilité du patient (la biopsie rénale avec révélée de multiples adhérences et des métastases abdominales diffuses).

### **Le patient n°4 :**

Ce patient présentait deux nodules au niveau du lobe supérieur et inférieur droit de localisation postérieure mesurant 80 et 55 mm de plus grand diamètre. Le patient a été traité selon le protocole GNA Néphro 2005 selon le stade III HR de la classification de la SIOP 2001 avec une mauvaise réponse à la chimiothérapie et aggravation des lésions. Le patient est décédé avant l'acte chirurgical.

### **Le patient n°5 :**

Le patient présentait des métastases pulmonaires bilatérales traitées par chimiothérapie selon le protocole GNA Néphro 2005 pour le stade IV en pré-opératoire et selon le stade III en post-opératoire de la classification de la SIOP 2001 avec disparition des métastases pulmonaires sous chimiothérapie pré-opératoire.

### **Le patient n°6 :**

Ce patient présentait un micronodule apico-dorsal gauche de 6 mm de diamètre qui a régressé sous chimiothérapie seule (stade IV de la classification de la SIOP 2001).

### **Le patient n°7 :**

Il présentait des nodules multiples au niveau des deux champs pulmonaires traités par chimiothérapie selon le protocole GNA Néphro 2005 du stade IV de la classification de la SIOP 2001 sans aucune réponse.

A noter que le patient présentait un envahissement des ganglions latéro-caves droits.

### **Le patient n°8 :**

Ce patient avait de multiples lésions millimétriques au niveau des deux champs pulmonaires en « lâcher de ballon » traités par chimiothérapie selon le protocole GNA Néphro 2005 concernant le stade IV de la classification de la SIOP 2001 et radiothérapie post-opératoire sur la loge rénale et les champs pulmonaires avec une nette régression des lésions métastatiques.

### **Le patient n°9 :**

Il présentait des nodules au niveau droit et gauche avec :

- Au niveau du poumon droit :
  - Un nodule au niveau du lobe supérieur mesurant 14\*13 mm
  - Un nodule au niveau du lobe moyen mesurant 30\*25 mm
  - Trois nodules au niveau du lobe de Fowler mesurant 22, 20 et 13.8 mm de plus grand diamètre
- Au niveau du poumon gauche :
  - Un nodule au niveau du Lingula mesurant 13 mm.

Le patient a été traité par chimiothérapie selon le protocole GNA Néphro 2005 selon le stade IV de la classification de la SIOP 2001 avec une nette régression des lésions métastatiques.

### **Le patient n°10 :**

Ce patient présentait de multiples nodules en « lâcher de ballon » au niveau des deux champs pulmonaires avec par la suite des nodules accolés à la plèvre de 20 à 38 mm de plus grand diamètre. Il a été traité par chimiothérapie selon le protocole GNA Néphro 2005 du stade IV HR à moitié dose (vu l'âge : 6 mois) avec aggravation des lésions pulmonaires.

### **Le patient n°11 :**

Le patient n°3 présentait initialement 8 nodules pleuro-pulmonaires calcifiés au niveau des 2 champs pulmonaires :

- 4 étaient localisés à droite :
  - 3 au niveau du segment postéro-basal du lobe inférieur droit
  - 1 en sous-pleural au niveau du segment V du lobe moyen.
- 4 au niveau de la pyramide basale gauche.

La patient a alors bénéficié d'une métastasectomie du nodule postéro-basal gauche qui mesurait lors de l'exploration 4\*3cm.

Lors du contrôle TDM post-opératoire, le patient présentait :

- 2 nodules de la pyramide basale droite
- 1 nodule sous-pleural gauche
- 1 nodule du lobe supérieur gauche
- Sans envahissement ganglionnaire.

Le rapport histologique des métastases pulmonaires était en faveur d'une métastase pulmonaire d'ostéosarcome avec contact tumoral avec la plèvre viscérale, sans embols vasculaires.

Le patient a bénéficié d'une chimiothérapie post-opératoire après exérèse des nodules pulmonaires.

### **Le patient n°12 :**

Ce patient présentait initialement un nodule de 6mm de diamètre intra-parenchymateux au niveau postéro-basal droit avec une masse pleurale intrascissurale gauche mesurant 4\*3\*4.7cm, sans envahissement ganglionnaire.

L'histologie de la pièce de métastasectomie gauche a confirmé l'origine métastatique des nodules, sans embols vasculaire.

Le nodule infracentimétrique au niveau basal droit ne nécessitait pas d'intervention chirurgicale.

### **Le patient n°13 :**

Ce patient présentait suite à un ostéosarcome de la cheville droite des métastases pulmonaires bilatérales avec :

- Au niveau du poumon gauche :
  - Un nodule au niveau du segment apico-dorsal supérieur gauche mesurant 17\*15 mm
  - Des micronodules péri-lésionnels arrivant au hile
- Au niveau du poumon droit :
  - Deux micronodules sous-pleuraux du segment dorsal du lobe supérieur droit.

Le patient a été traité par chimiothérapie selon le protocole OS 2005 avec une mauvaise réponse des lésions pulmonaires. Une chirurgie-exérèse des métastases pulmonaires n'était pas possible.

**Le patient n°14 :**

Il présentait des nodules sous-pleuraux et intra-parenchymateux bilatéraux traités par chimiothérapie selon le protocole OS 2005 avec une bonne réponse et disparition des images radiologiques pulmonaires.

**Le patient n°15 :**

Le patient présentait un nodule sous-pleural droit mesurant 13\*9 mm traité par chimiothérapie selon le protocole OS 2005 sans amélioration. Ce patient n'a pu bénéficier d'aucune intervention chirurgicale, ni de l'ostéosarcome ni des métastases pulmonaires, seul un traitement palliatif était envisageable.

Patients			Age	Stade initial	Histologie	Inter. libre	Taille et Localisation des Métastases	Traitement reçu
N°	NE	No m						
1	06-160	BA	5 ans	II	Existence de cellules néphroblastomateuses (75%), nécrose à 35 % avec un hile et une capsule infiltrés, et des limites saines	1 an	2 nodules gauche : 1 au niveau du parenchyme et 1 hilare.	Chimiothérapie avec 2 cures d'ICE. Exérèse du nodule parenchymateux et biopsie du nodule hilare.
2	07-048	AC	12 ans	IV	Néphroblastome type régressif avec envahissement hilare et capsulaire, limites chirurgicales pathologiques (Stade III de la SIOP).	0	4 nodules à droite allant de 1 à 5 mm. 3 nodules à gauche de 3 à 5 mm.	Chimiothérapie selon le stade IV de la SIOP. Bonne réponse initiale du cancer primitif et des métastases pulmonaires avec une rechute pulmonaire 18 mois plus tard.
3	10354	KB	1 an	IV	Biopsie de la masse rénale : existence d'adhérences et de métastases au niveau du péritoine, du colon, du duodénum et du jéjunum. Histologie non disponible	1 mois	Multiples, en « lâcher de ballon »	Chimiothérapie selon le Stade IV de la SIOP. Pas de réponse, avec augmentation de la taille des métastases de 42%.
4	10395	KS	2 ans	III	Type mixte, avec nécrose et remaniement fibreux à 4%. Envahissement hilare et de la graisse péri-rénale. Pas d'aplasie.	12 mois	Nodules au niveau du lobe supérieur et inférieur droit de localisation postérieure mesurant 80 et 55 mm de plus grand diamètre.	Chimiothérapie selon le Stade III HR de la SIOP. Pas de réponse à la chimiothérapie avec aggravation des lésions. Décédé avant l'acte chirurgical

5	10333	MM	6 ans	IV	–	0	Métastases bilatérales	Chimiothérapie Stade IV en pré-opératoire et Stade III en post-opératoire, avec une disparition des métastases à la chimiothérapie.
6	10221	BJ	3 ans	IV	Type kystique avec envahissement hilare. Nécrose à 60%	0	Micronodule apico-dorsal de 6mm de diamètre	Chimiothérapie Stade IV avec disparition des métastases.
7	11226	QM	5 ans	IV	Néphroblastome exorénal bien différencié, régressif, avec envahissement de la graisse péri-rénale et des ganglions latéro-caves droits.	0	Multiples nodules au niveau des deux champs pulmonaires	Chimiothérapie Stade IV.
8	11128	AH	8 ans	IV	Néphroblastome sur néphroblastomatose de stade III régressif avec infiltration capsulaire et du sinus rénal et limites pathologiques	0	Multiples lésions millimétriques au niveau des deux champs pulmonaires en « lâcher de ballon »	Chimiothérapie Stade IV et Radiothérapie post-opératoire au niveau de la loge rénale et des deux champs pulmonaires, avec une nette régression des lésions métastatiques
9	11138	AR	17 mois	IV	Type mixte avec capsule envahie mais non franchie. Ganglions sains (Stade I)	0	<ul style="list-style-type: none"> <li>– 1 nodule au niveau du lobe supérieur mesurant 14*13mm</li> <li>– 1 nodule au niveau du lobe moyen mesurant 30*25mm</li> <li>– 3 nodules au niveau du Fowler mesurant 22, 20 et 13,8 mm</li> <li>– 1 nodule au niveau de la lingula mesurant 13 mm.</li> </ul>	Chimiothérapie Stade IV HR avec nette régression des lésions sous chimiothérapie.

10	11165	HM	6 mois	I	–	8 mois	Initialement : Multiples nodules en « lâcher de ballon » au niveau des deux champs pulmonaires. Puis par la suite : Nodules accolés à la plèvre de 20 à 38mm.	Chimiothérapie selon le Stade IV HR mais à ½ dose. Aggravation des images radiologiques. Sortie sous traitement palliatif (CPM).
----	-------	----	--------	---	---	-----------	--	--

**Tableau 1 : Caractéristiques cliniques des patients atteints de Néphroblastome.**

Patients			Age (ans)	Localisation Tm primitive	Intervalle Libre	Taille et localisation des métastases	Traitement reçu	Réponse
N°	NE	Nom						
11	10-062	MA	15	Ostéosarcome du fémur droit	1 an	8 nodules : - 4 à droite : 3 au niveau du segment postéro-basal du lobe inférieur droit et 1 en sous-pleural en face du segment V du lobe moyen - 4 au niveau de la pyramide basale gauche.	Chimiothérapie à base de VP16 – Ifosfamide. Chirurgies itératives (3 reprises)	Mauvaise réponse avec apparition de nouveaux nodules même sous chimiothérapie.
12	11-019	SA	10	Ostéosarcome du fémur gauche	18 mois	Nodule Gauche	Chimiothérapie et chirurgie du nodule.	Bonne réponse
13	10-253	DK	15	Ostéosarcome de la cheville droite	0	– Nodule au niveau du segment apico-dorsal supérieur gauche mesurant 17*15 mm. – Micronodules péri-lésionnels arrivant au hile – 2 micronodules sous-pleuraux du segment dorsal du lobe supérieur droit.	Protocole OS 2005	Mauvaise réponse. Le patient a bénéficié d'une amputation. La chirurgie des métastases pulmonaires n'était pas possible.
14	11-083	AA	10	Ostéosarcome de l'extrémité inférieure du fémur droit		Nodules sous-pleuraux et intra-parenchymateux bilatéraux.		Bonne réponse à la chimiothérapie avec disparition des images radiologiques de métastases pulmonaires et amputation de la jambe.

15	10-258	GI	15	Ostéosarcome de la branche ilio-pubienne droite	0	Nodule sous-pleural droit mesurant 13*9 mm	Protocole OS 2005	Mauvaise réponse à la chimiothérapie. Le patient n'a pas bénéficié d'un traitement chirurgical et est sorti sous traitement palliatif.
----	--------	----	----	---	---	--	-------------------	--

**Tableau 2 : Caractéristiques cliniques des patients atteints d'ostéosarcome**

# **Discussion**

## **1. Données épidémiologiques :**

La moyenne d'âge de découverte de la pathologie initiale était de 7.2 ans (extrêmes entre 6 mois et 15 ans), ce qui est légèrement plus faible par rapport aux données de la littérature (8 ans, 10.9 ans, et 11.9 ans) <sup>1,2,3</sup>

Le sex-ratio de 7/8 (0.8) est relativement inférieur aux données de la littérature (1.5, 2) <sup>2,3</sup>.

Le cancer primitif était un néphroblastome dans 66% (2/3) des cas, et un ostéosarcome dans 34% (1/3).

Le néphroblastome ou tumeur de Wilms est une tumeur maligne du rein développée aux dépens du tissu rénal embryonnaire. C'est une tumeur quasi spécifique de l'enfant <sup>4,5</sup>. Il s'agit de la tumeur maligne du rein la plus fréquente chez l'enfant <sup>6</sup>. Le néphroblastome touche principalement les enfants de 1 à 5 ans avec un pic à 2 - 3 ans.

Les formes bilatérales d'emblée ou secondairement comptent pour 5% des cas.

Dans la majorité des cas, le néphroblastome survient chez un enfant en bonne santé sans histoire familiale particulière <sup>7,8,9</sup>.

Le diagnostic clinique du néphroblastome est le plus souvent facile.

Son évolution sans traitement est rapide et sévère.

Son pronostic est bon grâce aux progrès considérables réalisés dans sa prise en charge.

Le néphroblastome est l'une des tumeurs de l'enfant qui a le plus bénéficié des progrès de la cancérologie dans ces dix dernières années avec des traitements conduisant à une guérison sans séquelle dans environ 95% des cas <sup>9</sup>. Sa prise en

charge nécessite une collaboration multidisciplinaire entre oncologues, chirurgiens et radiothérapeutes.

Les ostéosarcomes ou sarcomes ostéogéniques sont des tumeurs rares, touchant environ 1 à 2 individus par million d'habitants et par an dans les pays occidentaux. Il s'agit d'une « pathologie pulmonaire à point de départ osseux ».

Il s'agit essentiellement d'une tumeur de l'adolescent et de l'adulte jeune.

Ils apparaissent dans ce cas sur des lésions préexistantes, maladie de Paget, ou tumeurs osseuses bénignes antérieures.

Tous les os peuvent être le siège d'ostéosarcomes, et ces tumeurs peuvent parfois même survenir dans des tissus mous ou dans certains organes.

Les localisations osseuses les plus fréquentes sont cependant « près du genou et loin du coude », avec des localisations fémorales inférieures et tibiales supérieures représentant près de 50% des localisations primitives <sup>10, 11, 12</sup>.

Selon une étude turque réalisée en 2012 concernant 17 patients atteints de métastases pulmonaires <sup>3</sup>, 3 d'entre elles (17 %) étaient secondaires à un ostéosarcome et 2 d'entre elles (11%) étaient secondaire à un néphroblastome. Les autres métastases étaient dues à un sarcome d'Ewing (2 cas), un sarcome à cellules claires (1 cas), carcinome à cellules rénales (1 cas), LNH (1cas), LH (1 cas), PNET (2 cas), rhabdomyosarcome (1 cas), etc. ...

Auteur	Réf	Sex- Ratio	Age de découverte du cancer primitif	Type du cancer primitif	
				Néphroblastome	Ostéosarcome
Rasalkar et al.	2	1,5	–	–	–
Aceri et al.	3	2	–	11%	17%
Notre série	–	0,8	7,2 ans	66%	34%

**Tableau 3 : Comparaison entre nos données et la revue de littérature  
concernant les données épidémiologiques**

## **2. Données cliniques et facteurs pronostiques :**

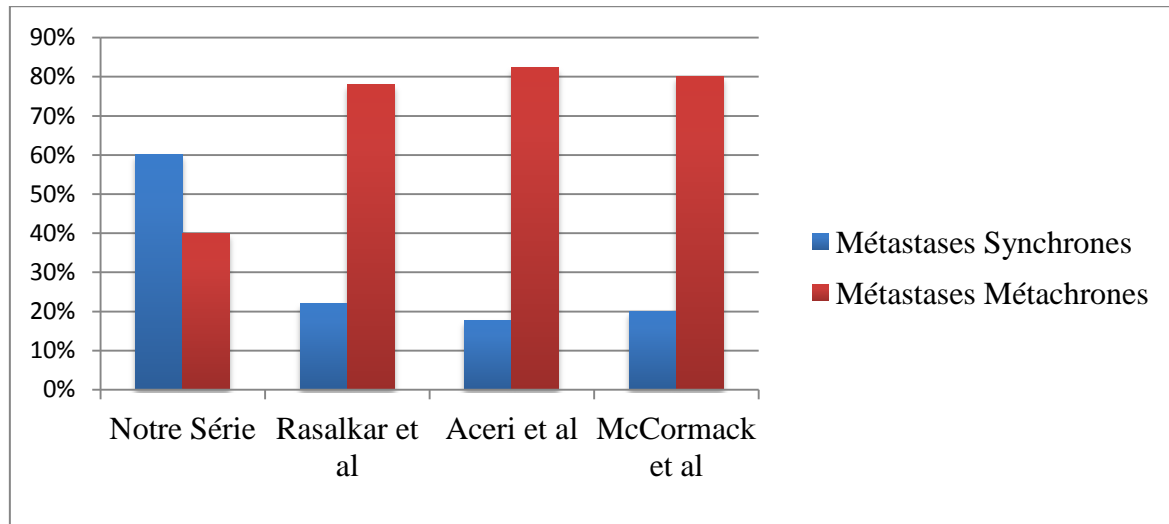
Plusieurs études ont montré que les principaux facteurs pronostiques des métastases pulmonaires sont :

- Le temps d'apparition des métastases par rapport au cancer primitif <sup>13, 14, 15, 16</sup>.
- Le nombre de métastases <sup>17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25</sup>.
- La taille <sup>26, 27, 28, 29, 30</sup>.
- La localisation <sup>13, 20, 22</sup>.
- Le temps de la chirurgie des métastases et le geste réalisé <sup>13, 14, 15, 17, 23, 26</sup>.
- La chimiothérapie péri-opératoire <sup>27, 28, 29, 30, 31, 32</sup>.

### **2.1. Temps d'apparition des métastases pulmonaires :**

Dans notre série, les métastases pulmonaires ont été de découverte fortuite lors du bilan d'extension ou de contrôle pendant la chimiothérapie, et étaient synchrones du cancer primitif dans 9 cas (60%), ce qui est élevé par rapport aux

données de la littérature. En effet, les taux retrouvés lors des différentes études varient entre 17 et 25% : 22 %<sup>2, 16</sup>, 20%<sup>27, 30</sup>, 17.6%<sup>3</sup>. Ce taux élevé peut être corrélé au fait que le diagnostic du cancer primitif est le plus souvent tardif devant le retard de consultation des patients, le plus souvent par manque de moyens.



**Graphique 2 : Temps d'apparition des métastases pulmonaires selon différentes études**

La découverte fortuite des métastases pulmonaires est liée au fait que bien souvent, les symptômes ne sont que tardifs et signent une maladie avancée. Moins de 5% des métastases pulmonaires envahissent la plèvre et créent des symptômes.

La radiographie de thorax standard et la TDM thoracique constituent les outils diagnostiques les plus adaptés. L'IRM n'offre que peu d'avantages par rapport à la TDM. Une meilleure définition des images en trois dimensions peut, en cas d'invasion médiastinale, justifier le recours à l'IRM, surtout si la chirurgie est

envisagée dans le programme thérapeutique.

Une étude <sup>16</sup> comprenant 280 patients avec des métastases pulmonaires secondaires à un ostéosarcome montrait que le temps d'apparition des métastases est un facteur pronostique important. Cependant, cette donnée reste controversée <sup>3, 31, 32</sup>. Certains auteurs <sup>16</sup> ont montré que des métastases pulmonaires synchrones n'étaient pas de mauvais pronostic mais nécessitaient surtout une approche plus agressive. Il n'en reste néanmoins que la survie à 5 ans des patients avec des métastases synchrones est relativement inférieure à celle des patients avec des métastases métachrones, ce qui est le cas dans notre série.

A noter qu'aucun des patients avec des métastases synchrones n'a eu de traitement chirurgical d'emblée <sup>3, 31, 32</sup> ce qui a été le cas dans notre étude.

## **2.2. Caractéristiques des métastases :**

### **2.2.1. Mécanismes d'apparition des métastases :**

La progression tumorale dépend du pouvoir prolifératif et du pouvoir métastasiant.

Après une phase locale, les métastases (du grec "métastasis" : déplacement) font toute la gravité de la maladie cancéreuse.

Les métastases sont des foyers cancéreux secondaires, développés à distance de la tumeur primitive, et dont la croissance est autonome, indépendante de celle de la tumeur primitive.

Le moment d'apparition des métastases dans l'histoire naturelle d'un cancer est variable:

- Elles peuvent être révélatrices d'une tumeur primitive jusque là asymptomatique et donc méconnue (exemple: métastase cérébrale symptomatique d'un mélanome cutané non diagnostiqué).
- Elles peuvent être contemporaines de la tumeur primitive et être découvertes lors du bilan d'extension préalable au traitement ou parce qu'elles entraînent des symptômes cliniques.
- Elles peuvent survenir au cours de l'évolution d'un cancer traité parfois très tardivement alors que la tumeur primitive est éradiquée par la thérapeutique.

Elles vont souvent de pair avec la résistance au traitement.

Elles résultent d'un véritable parcours du combattant des cellules cancéreuses contre les défenses de l'organisme : seules moins d'une sur 10000 de ces cellules tumorales qui quittent la tumeur primitive échappent au système de défense de l'organisme et fondent de nouvelles tumeurs.

Du fait de leur hétérogénéité génétique et phénotypique, les diverses cellules cancéreuses d'une même tumeur ont des capacités métastatiques variables : l'histoire naturelle d'un cancer comporte une sélection positive de sous-clones cellulaires à capacité métastasiante.

La pathogenèse de la production de métastases est un phénomène complexe ; elle est séquentielle et sélective. Des processus successifs interfèrent entre eux et le résultat dépend, d'une part, des propriétés intrinsèques de la tumeur et, d'autre part, de la réponse de l'hôte. De plus, les métastases d'une même cellule souche

sont hétérogènes sur le plan de la différenciation cellulaire sous l'effet d'influences diverses de nombreux facteurs de croissance.

Enfin, le potentiel d'invasion locale et le risque de développement de métastases sont directement corrélés avec l'intensité de la néovascularisation. De façon générale, la tumeur primaire dissémine par voie hématogène ou lymphogène.

La cellule cancéreuse a la capacité d'envahir les tissus avoisinants et de proliférer dans des sites secondaires (diffusion métastatique).

Trois points importants sont à souligner concernant le processus métastatique :

- De nombreuses expériences ont montré qu'il s'agissait d'un processus inefficace : ainsi, l'injection à des souris de cellules tumorales dans la circulation n'aboutit qu'à quelques métastases cliniquement décelables.
- Par contre, il s'agit d'un processus extrêmement important sur le plan clinique puisque la majorité des décès par cancer sont liés aux métastases et non à la tumeur primitive.
- Enfin, de nombreuses inconnues persistent concernant ce phénomène et en particulier, les gènes impliqués dans la diffusion métastatique restent mal connus<sup>33</sup>.

L'enjeu clinique actuel est de pouvoir détecter et traiter les cellules métastatiques le plus précocement possible.

Le processus de diffusion métastatique peut être divisé en 3 étapes :

- Détachement de la cellule tumorale de son milieu d'origine et invasion de la matrice environnante.

- Passage dans la circulation sanguine ou lymphatique.
- Extravasation, survie et multiplication dans un site secondaire.

Le passage dans la circulation des cellules tumorales semble une étape "facilement" franchie par les cellules tumorales. A l'opposé, la première étape et plus particulièrement la troisième étape semblent être des étapes limitantes du processus métastatique <sup>34</sup>.

➤ **Première étape : détachement de la cellule tumorale :**

La cellule tumorale est caractérisée par une modification des molécules d'adhésion. Par ailleurs, la cellule tumorale présente une résistance accrue à l'apoptose qui lui permet de survivre hors de son environnement naturel et en l'absence des interactions normales avec ses cellules voisines et la matrice extracellulaire.

Les protéases extracellulaires sont fréquemment surexprimées dans les tissus tumoraux.

Elles sont impliquées dans la migration et l'invasion tumorale par différents mécanismes :

- Par la dégradation de la matrice extracellulaire et de la lame basale, favorisant la migration cellulaire.
- Par la libération de facteurs de croissance et de survie séquestrés au sein de cette matrice extracellulaire (par exemple le facteur de croissance FGF)
- Par le clivage de molécules d'adhésion telles que la E-Cadherine en stimulant la migration cellulaire.

➤ **Deuxième étape : Passage dans la circulation :**

Pour qu'une cellule tumorale puisse circuler, il faut qu'elle ait un réseau vasculaire (ou lymphatique) à proximité, d'où l'importance de l'angiogenèse tumorale dans la diffusion métastatique. Le côté un peu désorganisé de ces néo-vaisseaux favorise la migration des cellules tumorales dans la circulation.

➤ **Troisième étape : survie et multiplication dans un site étranger :**

Peu de cellules tumorales sont capables de survivre et de proliférer sur un site différent de leur site d'origine (site secondaire).

Différents obstacles s'opposent à la survie et à la prolifération de la cellule tumorale dans un site (environnement) étranger. Ces obstacles sont notamment l'inadéquation entre les molécules d'adhésion présentes à la surface de la cellule tumorale et celles présentées par son nouvel environnement (cellules, matrice) et l'inadéquation des facteurs de croissance et de survie présents au niveau du site secondaire. Ces inadéquations entraînent, chez une cellule normale, l'arrêt du cycle cellulaire et l'apoptose.

Un autre obstacle important rencontré par la cellule tumorale est la réponse immunitaire anti-tumorale du nouveau site colonisé.

Lorsqu'une cellule tumorale survit dans le site secondaire dans lequel elle a migré, elle peut donner lieu à:

- Une cellule tumorale dormante. Cette cellule reste localisée dans le site secondaire mais ne prolifère pas (ni prolifération, ni apoptose). La présence de telles cellules permettrait d'expliquer la survenue, parfois plusieurs années

après le traitement d'une tumeur primitive, de métastases secondaires. Les cellules dormantes ne sont actuellement pas détectables cliniquement.

- Des micrométastases. Dans ce cas, la cellule tumorale est capable de proliférer dans le site secondaire mais cette prolifération est contre-balançée par une apoptose cellulaire limitant le développement tumoral. Ces micrométastases restent très difficiles à détecter car de petites taille (< 2 mm). Des études sont actuellement en cours dans différents cancers pour évaluer leur valeur pronostique. Elles seraient de mauvais pronostic lorsqu'elles sont détectées dans les ganglions sentinelles ou dans la moelle osseuse de patientes atteintes de tumeurs du sein.
- Des métastases actives. A ce stade, les cellules tumorales prolifèrent au niveau du site secondaire et cette prolifération est plus importante que la disparition des cellules tumorales par apoptose. Là encore, l'angiogenèse joue un rôle primordial en permettant l'expansion des métastases, qui deviennent cliniquement décelables et capables de menacer le pronostic vital.

➤ **La tissu-spécificité des métastases :**

Le site des métastases secondaires n'est pas lié au hasard mais à l'affinité particulière de certaines tumeurs pour certains organes. Ainsi, le cancer de la prostate donne lieu préférentiellement à des métastases osseuses, le cancer du sein à des métastases ganglionnaires, pulmonaires, hépatiques et osseuses, et le cancer du colon à des métastases hépatiques. A l'inverse, certains organes, tels

que le rein ou la rate, sont rarement le siège de localisations tumorales secondaires.

Le poumon, devant l'importance du réseau vasculaire et lymphatique qui y chemine, est fréquemment le site de métastases tumorales.

Par ailleurs, parmi les cancers de l'enfant, le néphroblastome et l'ostéosarcome sont les plus pourvoyeurs de métastases pulmonaires à cause de l'affinité moléculaire qui facilite la greffe et le développement des cellules tumorales métastatiques circulantes dans le parenchyme pulmonaire. Il est d'ailleurs reconnu que l'ostéosarcome est « une pathologie pulmonaire à point de départ osseux ».

### **2.2.2. Caractéristiques des métastases pulmonaires :**

Dans notre série, 8 de nos patients présentaient des métastases supérieures à 1 cm, et 7 patients avaient des nodules infra-centimétriques.

13 de nos patients présentaient des métastases multiples, dans certains cas en « lâcher de ballon », bilatérales dans 11 cas, et unilatérales dans 4 cas. Seuls les patients 6 et 15 avaient des nodules uniques de 6 à 13 mm.

Ces données sont comparables à ceux de la littérature : les métastases avaient une taille de 5 à 20 mm<sup>2</sup>, 1.44 +/- 1.24 cm (0.2 – 4 cm)<sup>3</sup>, 31 mm<sup>35</sup> et étaient bilatérales dans 7/17 cas (41%)<sup>31</sup>, ce qui est plus faible que dans notre série (73% des cas).

Plusieurs études <sup>3, 24, 25</sup> ont rapporté une relation entre le nombre de métastases pulmonaires et le pronostic de la maladie après métastasectomie.

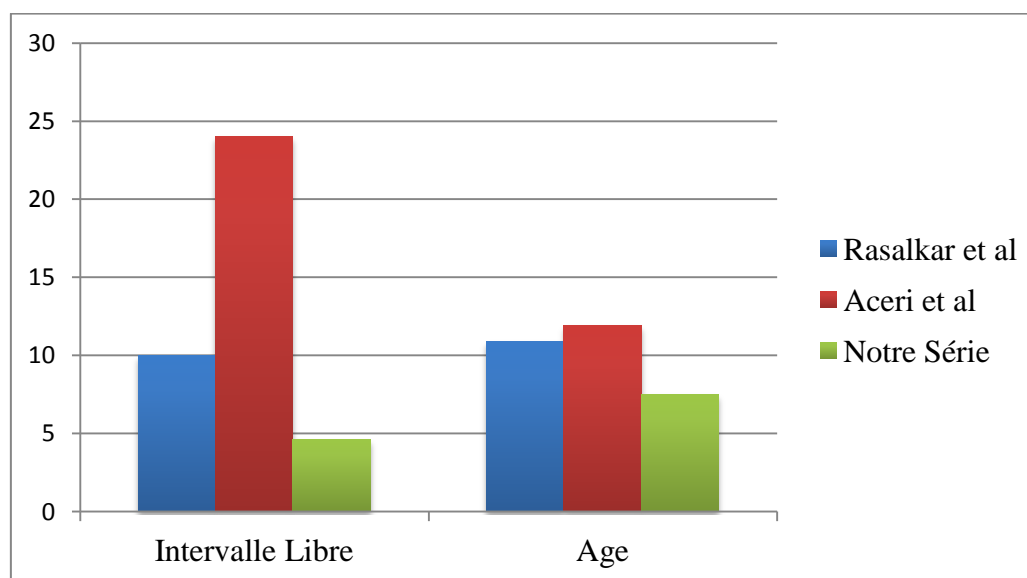
Une étude <sup>36</sup> a même montré que si le nombre de métastases identifiées pendant la chimiothérapie péri-opératoire était supérieur à 5 cela était de mauvais pronostic.

Par ailleurs, une autre étude <sup>24</sup> a rapporté que le nombre de lésions pulmonaires et leurs latéralité sont significatif comme facteur pronostic, ce qui a été reporté dans d'autres études <sup>37, 38, 39, 40, 41</sup>, ceci étant principalement dû à la difficulté d'obtenir un traitement radical lors de l'exérèse chirurgicale ; confirmant les données d'autres études <sup>42, 43, 44</sup> selon lesquelles le type de résection est plus significatif que le nombre de métastases.

Par ailleurs, *Murthy et al.* <sup>45</sup> ont démontré que quand trois métastases étaient identifiées à la TDM, les chances de faire une exérèse complète étaient supérieures à 80 %, tandis qu'à l'inverse, quand plus de six métastases étaient visibles, les chances de faire une résection incomplète étaient aussi supérieures à 80%.

Auteur	Réf	Age lors diagnostic des MP	Intervalle Libre	Caractéristiques des métastases		
				Métastases synchrones	Taille (mm)	Lésions bilatérales
Rasalkar et al.	2	10,9 ans	10 mois	22%	5 – 20	41%
Aceri et al.	3	11,9 ans	2,27 ans	17,6%	14,4	–
McCormack et al.	27	–	–	20%	–	–
Notre série	–	7,5 ans	4,6 mois	60%	1 – 80	73%

**Tableau 4 : Comparaison entre données de la littérature et notre série concernant les facteurs pronostics relatifs aux métastases pulmonaires.**



**Graphique 3 : Intervalle libre et Age d'apparition des métastases pulmonaires selon diverses études.**

### **2.3. Temps de la chirurgie et gestes réalisés :**

La durée entre la découverte des métastases pulmonaires et l'acte chirurgical était en moyenne de 5.5 mois (extrêmes de 15 jours à 14 mois), devant la non adhérence des patients, mais d'une manière générale le délai entre le diagnostic des métastases pulmonaires et l'exérèse chirurgicale ne dépasse pas 1 mois.

L'une des conditions capitales de la métastasectomie pulmonaire, après acceptation d'un risque opératoire, est la résécabilité des métastases pulmonaires en tenant compte du parenchyme résiduel <sup>46</sup>. Cette chirurgie n'est en effet pas dénuée de risque de complications, notamment l'apparition d'empyème pleural, d'abcès pulmonaire, la survenue d'embolie gazeuse, d'hémithorax ou d'infarctus veineux pulmonaire.

Les critères pronostiques, comme l'intervalle sans métastases, le nombre de métastases et l'exérèse si possible totale de ces métastases pulmonaires, doivent être pris en compte dans un concept de traitement curatif. L'indication à la chirurgie des métastases pulmonaires est souvent posée dans le néphroblastome, l'ostéosarcome et le sarcome des tissus mous. Pour toutes les autres tumeurs, la chirurgie à visée curative est plutôt rarement indiquée.

D'autres concepts de traitement, voyant un effet favorable de la réduction des masses tumorales en vue de la chimiothérapie, font plutôt exception et se basent sur des cas isolés.

Pour une métastase pulmonaire solitaire, l'exérèse chirurgicale est toujours recommandée, ce qui permet d'une part d'en confirmer le diagnostic et d'autre part d'obtenir une guérison potentielle au cours de la même intervention.

Pour les métastases multiples, bilobaires, la chirurgie passe de plus en plus à l'arrière-plan des options thérapeutiques pour la majorité des patients. Ce qui est déterminant pour l'indication, c'est le parenchyme résiduel et l'amélioration de la survie grâce à l'intervention. Une bonne indication à l'exérèse chirurgicale de métastases multiples est par exemple l'ostéosarcome.

L'exérèse des récidives de métastases n'est recommandée que pour les tumeurs dont la résection à visée curative peut encore être envisagée. L'exérèse de la tumeur résiduelle après chimiothérapie peut être indiquée dans certains cas (tumeurs ovariennes ou testiculaires par exemple).

Une analyse bénéfice-risque doit être intégrée dans la décision à la résection palliative des métastases. Dans certains cas même, une résection large peut être indiquée pour améliorer la symptomatologie (infiltration de la paroi thoracique, hémoptysie, pneumonies par rétention récidivantes) <sup>47</sup>.

D'après une étude menée sur 370 cas <sup>48</sup>, le pronostic après la première opération ne dépendrait ni de l'intervalle de temps écoulé entre le cancer primitif et les métastases, ni de la localisation uni- ou bilatérale des métastases au sein des poumons, ni de leur nombre ni de l'existence d'emboles cellulaires dans les vaisseaux lymphatiques péri-métastatiques. En revanche étaient de mauvais pronostic une exérèse incomplète, la nécessité de faire une exérèse pulmonaire importante (lobe ou poumon), une taille supérieure à 3 cm de la plus grosse

métastase, un envahissement des ganglions intra-pulmonaires et/ou médiastinaux et l'existence d'embolies tumorales intravasculaires.

Dans notre série tous les patients ont bénéficié de métastasectomie par thoracotomie avec des limites de résection saines.

Si l'indication à l'exérèse des métastases est posée, nous avons en effet le choix de plusieurs voies d'abord, qui dépendent du nombre, de la localisation et du volume des métastases.

La sternotomie médiane ou la thoracotomie transversale permettent l'examen bilatéral et l'exérèse des métastases pulmonaires <sup>48</sup>. L'inconvénient de la sternotomie médiane est la difficulté d'examiner les régions dorsales des poumons, et surtout le lobe inférieur gauche, dont la palpation peut faire diminuer la fraction d'éjection du ventricule gauche.

En principe, la métastasectomie consiste à enlever la métastase en épargnant le parenchyme dans la mesure du possible. En règle générale, les métastases périphériques sont traitées par wedge-resection atypique. Les foyers ronds centraux sont logiquement extraits par résection segmentaire anatomique ou lobectomie. La pneumonectomie doit être évitée à chaque fois que possible.

Une discussion est toujours en cours pour savoir si une dissection systématique des ganglions lymphatiques a un sens dans la chirurgie des métastases. De nombreuses études sont en faveur d'une exérèse de ces ganglions lymphatiques, car s'ils sont tumoraux, le pronostic est nettement moins bon et cela peut avoir des conséquences sur la suite du traitement <sup>50</sup>.

Aucun patient n'a eu de lobectomie ni de segmentectomie. A noter que dans notre série seuls les plus grands nodules avaient bénéficié d'une exérèse chirurgicale par thoracotomie avec exploration du reste du parenchyme, et dans un cas nous avons eu recours à des thoracotomies itératives.

La métastasectomie peut être utilisée à but diagnostique, thérapeutique ou palliatif avec un avantage net de la thoracotomie sur la thoracoscopie de par la possibilité d'explorer le reste du parenchyme pulmonaire et éventuellement détecter d'autres nodules.

La résection complète des métastases a permis d'obtenir une survie à 5 ans de 30–50% en fonction du type de tumeur.

Des études <sup>51, 52, 53, 54</sup> ont montré que les thoracotomies itératives pour des métastases bilatérales sont bien tolérées.

Pour les tumeurs de Wilms (néphroblastome), un tiers des cas montrent des nodules pulmonaires sur la TDM thoracique au moment du diagnostic. La résection complète des lésions pulmonaires est habituellement pratiquée, soit au moment de la présentation de la maladie, soit à la première récurrence. Au cours des récurrences suivantes, les nouvelles métastases ne sont plus accessibles à un traitement chirurgical car celui-ci n'offre pas d'avantages sur la survie, par rapport à la chimiothérapie ou à la radiothérapie <sup>55</sup>.

Sur une série de 5260 patients <sup>56</sup>, on a rapporté jusqu'à 20% de thoracotomie itérative en majorité pour résection de métastases pulmonaires de sarcome, les cancers épithéliaux n'offrant que peu de cas éligibles pour cette approche, vu la diversité habituelle des sites métastatiques. Cette grande série compare deux

groupes de patients : le premier avec thoracotomies itératives, et le second avec une seule intervention pour résection de métastases.

La survie globale est en faveur du premier groupe, avec 48% de survie à cinq ans, 30% à dix ans, contre seulement 34% à cinq ans pour le deuxième. Parmi les malades soumis à plusieurs thoracotomies, il n'y a pas eu de décès dans les quarante-huit premiers mois. Néanmoins, à soixante mois, il n'y avait pas de différence sur la survie entre les deux bras de l'étude, ce qui tend à prouver qu'à moyen terme la chirurgie itérative n'a pas de valeur curative. En cas de métastases pulmonaires bilatérales, il n'y a pas de donnée claire qui favorise une approche chirurgicale bilatérale et extensive d'entrée <sup>57, 58</sup>.

Cependant, la chirurgie des métastases pulmonaires est justifiée pour les cancers primitifs en rémission et le bilan doit avoir exclu d'autres métastases systémiques (foie, os, cerveau...) <sup>48</sup>.

Certaines caractéristiques anatomopathologiques revêtent une importante valeur pronostique. Ainsi, le pronostic est fortement aggravé par l'atteinte des ganglions médiastinaux <sup>59</sup>.

La valeur thérapeutique du curage n'est pas démontrée dans notre série, mais il n'a pas été systématique chez tous les patients.

Il a été montré que la lymphophilie des métastases pulmonaires n'est pas identique pour tous les cancers primitifs <sup>59</sup>, mais le curage est recommandé car il évite une résection incomplète.

#### **2.4. Chimiothérapie péri-opératoire :**

Tous nos patients avaient reçu une chimiothérapie péri-opératoire, les patients atteints de néphroblastome ont été traités selon le protocole GFA Néphro 2005, tandis que les patients atteints d'ostéosarcome ont été traités en fonction du protocole OS 2005. Ce même protocole est utilisé dans le traitement de l'ostéosarcome rapporté dans une étude regroupant 15 cas d'ostéosarcome chez des enfants de moins de 5 ans <sup>60</sup>.

Des études ont constaté qu'après une chimiothérapie agressive le risque de métastases diminuait avec néanmoins 30-50% de décès suite aux métastases pulmonaires <sup>61, 62</sup>.

Le meilleur traitement des métastases pulmonaires a été rapporté avec la combinaison de métastasectomie et de chimiothérapie adjuvante <sup>63, 64, 65, 66</sup>.

Ainsi des études <sup>67, 68, 69, 70, 71, 72</sup> ont rapporté une augmentation de la survie avec cette combinaison dans le traitement des métastases pulmonaires sur ostéosarcome.

Dans notre série, 12 patients ont été traités par chimiothérapie seule. Cependant, seuls 6 d'entre eux ont répondu favorablement à la chimiothérapie avec régression, voire disparition des métastases pulmonaires. Par contre, dans les 6 autres cas, le choix d'avoir recours à la chimiothérapie seule s'est imposé devant l'inopérabilité de ces patients (mauvais état général, lésions disséminées, lésions multiples, adhérences ou cancer primitif évolué).

### **3. Opérabilité :**

Dans notre série, seuls 3 patients ont pu bénéficier d'un traitement chirurgical, soit 20% seulement. Se pose alors la question des critères d'opérabilité des patients présentant des métastases pulmonaires, les critères d'exclusion et les avantages qu'aurait la chirurgie.

Les critères de sélection des malades pour une résection de métastases comprennent :

- Le contrôle oncologique de la tumeur primaire,
- L'exérèse complète potentielle de tous les nodules pulmonaires visualisés,
- Absence de métastases extra-thoraciques
- Absence de meilleur traitement
- Une réserve fonctionnelle pulmonaire suffisante et l'absence de métastases extrathoraciques.

Le contrôle oncologique de la tumeur primitive s'impose de lui-même comme critère de sélection des patients en vue d'une chirurgie ; il serait illusoire de vouloir traiter les patients non répondeurs aux traitements usuels du cancer initial en réséquant uniquement les métastases pulmonaires présentes, une récurrence serait alors inévitable, le cancer primitif étant toujours potentiellement métastatique et invasif.

L'excision complète potentielle de tous les nodules détectés est un des critères d'inclusion les plus déterminants quant à la survie du patient. Les types d'excision possibles sont :

- L'énucléation
- La résection cunéiforme
- La segmentectomie
- La lobectomie ou bilobectomie
- La pneumonectomie

Avec pour voies d'abord :

- La thoractomie postéro-latérale
- La thoractomie séquentielle
- La thoractomie antérieure bilatérale
- La sternotomie médiane
- La vidéo-chirurgie

Parmi les techniques chirurgicales, la thoracoscopie n'a pas encore trouvé sa place car la thoracotomie avec palpation de l'ensemble du parenchyme pulmonaire est meilleure pour un bilan précis d'extension.

La chirurgie des métastases pulmonaires est un geste invasif, et n'est réalisable qu'avec une fonction respiratoire compatible, et la résection potentiellement complète des métastases visualisées ne se conçoit qu'en tant que traitement curatif et non pas palliatif. Laisser des nodules visibles et « amputer » le patient d'une partie de son poumon en condamnant une partie, même infime, de sa fonction respiratoire serait inutile, n'apportant aucune amélioration quant à la survie du patient.

Dans notre étude, 6 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie seule et leurs métastases pulmonaires ont régressé voire disparu. La possibilité d'obtenir un tel résultat sans chirurgie est donc un facteur essentiel dans la sélection des patients pour une intervention chirurgicale.

La chirurgie doit en effet intervenir en ultime recours devant la présence de métastases pulmonaires constituant une sorte de traitement « adjuvant » ou « néo-adjuvant » à la chimiothérapie, renforçant son effet en excluant ou réduisant la taille de certains nodules.

Pour le néphroblastome, la résection complète des lésions pulmonaires est habituellement pratiquée, soit au moment de la présentation de la maladie, soit à la première récurrence. Au cours des récurrences suivantes, les nouvelles métastases ne sont plus accessibles à un traitement chirurgical car celui-ci n'offre pas d'avantages sur la survie, par rapport à la chimiothérapie ou à la radiothérapie <sup>55</sup>.

Pour les ostéosarcomes avec métastases pulmonaires, la chirurgie procure une longue survie en association avec le traitement conventionnel. Lors des récurrences métastatiques, le traitement chirurgical est toujours de mise et est indiqué autant de fois qu'il offre un avantage sur la survie, tout en tenant compte des critères sus-cités.

Les critères d'exclusion pour une résection découlent des critères sus-cités et incluent les conditions suivantes :

- Tumeur très agressive non contrôlable avec intervalle libre de maladie très court,
- Métastases à croissance rapide,
- Atteinte de l'état général.

## **Conclusion :**

Les métastases pulmonaires chez l'enfant sont la première cause de tumeur pulmonaire, devant les cancers pulmonaires primitifs.

Opérer des métastases pulmonaires permet d'obtenir des survies prolongées. Toutefois, cette chirurgie s'adresse à des patients très sélectionnés. Pour avoir un sens, cette chirurgie doit être complète, et n'être proposée que lorsque le cancer primitif est en rémission.

Notre étude rapporte les résultats du traitement des métastases pulmonaires survenues chez 15 patients atteints de Néphroblastome ou d'Ostéosarcome.

Les métastases pulmonaires ont régressé sous chimiothérapie seule chez 6 de nos patients, et parmi les 9 restants, seuls 3 ont pu bénéficier d'une résection chirurgicale des métastases pulmonaires.

Bien que la localisation, le nombre et la taille des métastases pulmonaires jouent un rôle pronostic, le facteur le plus prépondérant reste la possibilité d'exérèse complète de ces métastases.

La survie des patients est étroitement corrélée au type de traitement reçu. En effet, une cure chirurgicale isolée n'est d'aucun apport dans la survie des patients ; et les meilleurs résultats concernant la survie des patients atteints de métastases pulmonaires est retrouvée lors de l'association du traitement médical, à savoir une chimiothérapie néo-adjuvante et adjuvante, et un traitement chirurgical dans les plus brefs délais.

Néanmoins, dans les cas diagnostiqués tôt, avec des métastases infra-centimétriques, la chimiothérapie seule peut avoir le même résultat que la chimiothérapie associée au traitement chirurgical, qui ne s'envisage que lorsque

la taille et la localisation de la métastase permettent une exérèse suffisante pour améliorer la survie sans pour autant qu'il n'y ait d'amputation trop importante de la fonction respiratoire.

De plus, le traitement chirurgical des métastases pulmonaires n'est pas indiqué lorsqu'un traitement palliatif et non curatif est envisagé chez le patient.

Bien que le traitement chirurgical des métastases pulmonaires a améliorer la survie de nombreux patients en combinaison avec la chimiothérapie, il reste un traitement invasif quelque soit l'âge, avec des répercussions plus ou moins importantes sur la fonction respiratoire (en fonction de l'étendue de l'exérèse). Une prise en charge adéquate et précoce des tumeurs primitives permettrait d'éviter d'avoir recours à cette procédure dans la majorité des cas.

# **Annexes**

# **Annexe 1 : Protocole de chimiothérapie du**

## **Néphroblastome**

### **Néphroblastome (GFA Néphro 2005)**

#### **1. Bilan Initial :**

##### **1.1. Bilan Clinique :**

Il comporte :

- Un examen clinique complet
- La recherche de malformations
- La prise du poids et de la taille
- Les mensurations de la masse : périmètre ombilical (PO), le plus grand diamètre (PGD).

##### **1.2. Bilan Radiologique :**

- Pas de biopsie ni de ponction de la masse.
- Diagnostic est réalisé par échographie abdominale (mensurations du rein tumoral).
- Radio du thorax, face et profil à la recherche de métastases.
- Le scanner abdominal n'est pas nécessaire, L'échographie abdominale permet un diagnostic dans 95 % des cas.

### 1.3. Bilan Radiologique :

Est basé sur les bilans suivants :

- NFS, Plaquettes.
- Urée, Créatinine, Transaminases, Calcémie.
- Sérologie HIV et hépatites.
- Examen parasitologique des selles.
- Catécholamines urinaires : HVA, VMA, Dopamine.
- ECBU si suspicion d'infection.

### 2. Plan du traitement :

- **Chimiothérapie pré-opératoire**, qui est la même pour les formes localisées (stades I, II, III), et différente pour les formes métastatiques (Stades IV).
- **Néphrectomie**, détermination du stade par chirurgie + Examen Anatomopathologique.
- **Chimiothérapie post-opératoire** en fonction du stade, et du type histologique.
- **Radiothérapie** éventuellement.

### 3. Chimiothérapie pré-opératoire :

#### 3.1. Formes localisées : Stades I, II, III :

ACT D	45γ/Kg	↓	↓		
VCR	1.5 mg/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓
Semaines		1	1	1	1 ← Chirurgie
		1	2	3	4

### **3.2. Formes métastatiques : Stades IV**

ACT D	45γ/Kg	↓	↓	↓			
VCR	1.5 mg/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓	↓	↓
ADRIA	40mg/m <sup>2</sup>	↓				↓	
Semaines		1	1	1	1	1	1 ← Chirurgie
		1	2	3	4	5	6

### **4. Définition des stades :**

#### **Stade I :**

Tumeur localisée, encapsulée, non rompue et complètement enlevée, pas de ganglions anormaux.

La capsule peut être infiltrée par la tumeur mais cette dernière n'atteint pas la surface extérieure de la capsule, et est complètement réséquée.

La tumeur peut pénétrer dans le bassinet et plonger dans l'uretère, mais n'infiltré jamais leur paroi.

Les vaisseaux du sinus rénal ne sont pas atteints.

Une atteinte des vaisseaux intra-rénaux peut être présente.

#### **Stade II :**

Tumeur s'étendant au delà du rein mais non rompue et complètement enlevée.

Pas de ganglions envahis.

La tumeur s'étend au-delà du rein ou pénètre à travers la capsule rénale et/ou la pseudo-capsule fibreuse dans la graisse péri rénale mais est complètement réséquée.

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

La tumeur infiltre les organes adjacents ou la veine cave mais est complètement résequée.

**Stade III :**

Exérèse incomplète, thrombose veineuse tumorale, adhérences.

Ganglions locorégionaux envahis.

Rupture tumorale avant ou pendant l'intervention.

La tumeur atteint la surface du péritoine.

**Stade IV :**

Métastases (poumon, foie, os, ganglions au delà de la région abdomino-pelvienne).

**Stade V :**

Atteinte bilatérale, découverte au diagnostic ou lors de l'exploration chirurgicale ou de l'évolution.

**5. Chimiothérapie post-opératoire :**

Concerne les types histologiques à bas risque et à risque intermédiaire seulement.

**5.1. Stade I confirmé :**

ACT D	45γ/Kg	↓				↓				
VCR	1.5 mg/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
Semaines		1	1	1	1.....1	1	1	1	1	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9

## 5.2.Stades II et III :

ACT D	45γ/Kg	↓		↓		↓		↓	
VCR	1.5 mg/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
ADRIA	40mg/m <sup>2</sup>	↓				↓			3 sem de repos
Semaines		1	1	1	1	1	1	1	.....1.....1.....1
		1	2	3	4	5	6	7	8 9 10
		<....RXT....>							

ACT D	45γ/Kg	↓				↓
VCR	1.5 mg/m <sup>2</sup>	↓	↓			↓
ADRIA	40mg/m <sup>2</sup>	↓				
Semaines		1	1	1	1	1
		11	12	13	14	15
		17	18	19	20	21
		23	24	25	26	27

## 6. Histologies à haut risque :

Chimiothérapie post-opératoire :

- **Stade I** : VCR, ACTINO, ADRIA : comme les stades II et III risque intermédiaire



## **Annexe 2 : Protocoles de traitement de l'ostéosarcome par chimiothérapie**

### **Ostéosarcomes : Protocoles OS 2005**

#### **1. Bilan initial :**

- Radio standard de l'os malade (avec radio-mensurations si celles-ci sont nécessaires pour préparer l'acte chirurgical)
- IRM de l'os malade à réaliser avant la biopsie et étudiant la totalité de l'os atteint.
- Scintigraphie osseuse au pyrophosphate de technétium
- Scanner thoracique (coupe de 5mm sans injection de produit de contraste)
- TEP scan pour les centres participant au protocole PHRC (si elle est réalisable sans retarder la mise en route du traitement)
- Phosphatases alcalines
- LDH
- Bilan biologique hépatique et rénal comportant un bilan tubulaire rénal (taux de réabsorption tubulaire du phosphore)
- Prélèvements sanguins et urinaires pour les programmes de recherche biologique

#### **2. Chimiothérapie :**

##### **2.1.Ostéosarcomes opérables non métastatiques :**

##### **2.1.1. Chimiothérapie pré-opératoire :**

Elle doit débiter le plus rapidement possible après la biopsie et la fin du bilan d'extension. Elle dure 13 semaines et comporte :

- 7 cures de Méthotrexate 12g/m<sup>2</sup> : semaines 1, 2, 3, 7, 8, 12, 13.



La cycle suivant est débuté 3 semaines après la cure de cis-platinium-adriamycine.

La durée totale de la chimiothérapie post-opératoire est d'environ 6 mois.

## **2.2.Ostéosarcomes avec métastases pulmonaires :**

### **2.2.1. Chimiothérapie pré-opératoire :**

Il s'agit de la même chimiothérapie pré-opératoire que pour les formes non métastatiques.

### **2.2.2. Chimiothérapie post-opératoire :**

La chimiothérapie post-opératoire est la même que celle des malades mauvais répondeurs non métastatiques.

# **Résumés**

## **Résumé**

**Titre :** Les métastases pulmonaires chez l'enfant.

**Auteur :** M. JA Marwane

**Mots clés :** Métastases pulmonaires, enfant, chirurgie, Néphroblastome, Ostéosarcome.

Il s'agit d'une étude rétrospective visant à évaluer la place de la chirurgie dans le traitement des métastases pulmonaires chez l'enfant secondaires au Néphroblastome et à l'Ostéosarcome par rapport au traitement médical usuel.

### **Matériels et Méthodes :**

Notre série comporte 15 patients, traités pour métastases pulmonaires secondaire au Néphroblastome et Ostéosarcome, suivis au CHOP et traités chirurgicalement au service de Chirurgie A de l'Hôpital d'enfant de Rabat entre Janvier 2006 et Décembre 2012.

### **Résultats :**

Dans notre série 6 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie seule avec nette régression voire disparition des métastases pulmonaires ; 3 patients ont bénéficié d'une cure chirurgicale, les 6 autres patients n'ont pas pu être opérés du fait de la localisation, du nombre et de la taille de leur métastases, ou de l'absence de réponse du cancer primitif au traitement rendant l'exérèse chirurgicale des métastases pulmonaires inutile.

En effet, la chirurgie des métastases ne s'envisage que chez des patients sélectionnés, en bon état général, avec un cancer primitif bien contrôlé, des métastases accessibles de nombre réduit, et seulement si celle-là peut avoir un impact sur la survie sans altération de la qualité de vie du patient ni de sa fonction respiratoire.

### **Conclusion :**

Le traitement chirurgical a une place importante dans la prise en charge des métastases pulmonaires chez l'enfant, cependant les meilleurs résultats en terme de survie sont obtenus avec l'association de la chimiothérapie et de l'exérèse chirurgicale, à condition que celle-ci soit complète.

## **Abstract**

**Title :** Pulmonary's metastases in children.

**Author :** Mr JA Marwane

**Key-words :** Pulmonary metastases, Children, Surgery, Nephroblastoma, Osteosarcoma

This is a retrospective study evaluating the role of surgery in the treatment of pulmonary metastases in children secondary to Nephroblastoma and osteosarcoma, compared to standard medical treatment.

### **Materials and Methods:**

Our series includes 15 patients treated for pulmonary metastases secondary to Nephroblastoma and osteosarcoma, followed at the CHOP Department and surgically treated at the Department of Surgery "A" in the Child's Hospital in Rabat between January 2006 and December 2012.

### **Results:**

In our series, 6 patients received only chemotherapy with regression or even disappearance of lung metastases, 3 patients underwent surgical treatment, the other 6 patients could not be surgically treated because of the metastases' location, number or size, or lack of response to treatment of the primary cancer whom makes surgical resection of pulmonary metastases useless.

Indeed, surgery for pulmonary metastases is considered only for some selected patients whom are in good general condition, with well-controlled primary cancer, few metastases accessible, and only if this one can have an impact on survival without alteration of the quality of life of the patient or his respiratory function.

### **Conclusion:**

The surgical treatment has an important role in the management of pulmonary metastases in children, however, the best results in terms of survival are obtained with the combination of chemotherapy and surgical resection, provided that its complete.

## ملخص

**العنوان :** الانبثاث الرئوي عند الأطفال.

**المؤلف :** جا مروان.

**الكلمات الرئيسية :** الانبثاث الرئوي, الطفل, الجراحة, ورم ويلمس, الساركومة العظمية.

### الهدف :

هذه دراسة رجعية لتقييم دور الجراحة في علاج الانبثاث الرئوي عند الأطفال الذين يعانون من ورم أرومي كلوي و الساركومة العظمية.

### المواد والطرق :

لدينا سلسلة تضم 15 مريضا عولجوا من الانبثاث الرئوي الثانوي للساركومة العظمية وورم ويلمس، في مركز امراض الدم و الاورام عند الاطفال و عولجوا جراحيا في مصلحة الجراحة، في مستشفى الأطفال بالرباط، ما بين يناير 2006 وديسمبر 2012.

### النتائج :

في سلسلتنا لدينا 6 مرضى عولجوا بالعلاج الكيميائي وحده مع تقلص أو اختفاء الانبثاثات الرئوية، 3 مرضى خضعوا للعلاج الجراحي، بينما 6 مرضى لم يكن ممكنا يخضعوا لعملية جراحية بسبب عدد وحجم الانبثاثات، أو عدم الاستجابة للعلاج من السرطان الأولي مما يجعل استئصال الجراحي للانبثاثات الرئوية عديمة الفائدة. في الواقع، يتم اختيار المرضى الذين سيتم علاجهم جراحيا بعناية تامة، إذ يجب ان يكونوا في حالة عامة جيدة، مع السيطرة على السرطان الأولي بشكل جيد، و تكون الانبثاثات سهل الوصول إليها و بعدد قليل، و فقط اذا كان للجراحة تأثير على البقاء على قيد الحياة دون تغيير في نوعية حياة المريض أو وظيفته التنفسية.

### الاستنتاج :

للعلاج الجراحي مكانة هامة في علاج الانبثاث الرئوي عند الأطفال، ومع ذلك، يتم الحصول على أفضل النتائج من حيث البقاء على قيد الحياة بواسطة العلاج الكيميائي و الجراحة معا، شريطة أن يتم استئصال جل الاو

# **Références**

**1. R. M. Abel Æ J. Brown Æ B. Moreland Æ D. Parikh.**

Pulmonary metastasectomy for pediatric solid tumors. *Pediatr Surg Int* (2004) 20: 630–632 DOI 10.1007/s00383-002-0927-8.

**2. Darshana D. Rasalkar, Winnie C. W. Chu, Vincent Lee, Bhawan K. Paunipagar, Frankie W. T. Cheng, Chi Kong Li.**

Pulmonary metastases in children with osteosarcoma: characteristics and impact on patient survival. *Pediatr Radiol* (2011) 41:227–236 DOI 10.1007/s00247-010-1809-1.

**3. Tugba Aceri, Ibrahim Karnak, Arbay Özden Çiftçi, Zuhale Akören, F. Cahit Tanyep, Mehmet Emin Senocak.**

The prognostic factors in children undergoing pulmonary metastasectomy. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2012; 54: 45-51.

**4. Lemerle J et Tournade M.F**

Néphroblastome *Rev. Prat. Paris* 43 ; 17 : 2192-6.

**5. BERGER G.**

Les cancers de l'enfant de la région Rhône-Alpes incidence et survie 1987 – 1999 *Archives de pédiatrie* 13 (2006) 121 – 129.

**6. GILLES VASSAL.**

Néphroblastome ou tumeur de WILMS IGR ; 2003. p. 1-12.

**7. TOMLINSON GS.**

Bilatéral Wilm's Tumor : A clinicopathology . 1999 ; 30 : 12 – 42.

**8. C BERGERON.**

Cancer de l'enfant. Institut mère enfant, Annexe pédiatrique, Hôpital Sud Rennes ; 2000. p. 1-12.

**9. A. CHOMPert.**

Cancer du rein chez l'enfant (néphroblastome). Formes héréditaires et non héréditaires ; IGR ; p : 19-22.

**10. Jean-Yves Blay, Isabelle Ray-Coquard.**

Cancers osseux primitifs : ostéosarcomes (154a) Juin 2006. Polycopié national de cancérologie. Université Médicale Virtuelle Francophone.

**11. Dahlin DC, Unni KK.**

Bone tumors : general aspects and data on 8542 cases. Charles C Thomas, ed, Springfield, 1986.

**12. Vanel D, Koenraad L, Shapeero.**

Primary tumors of the musculoskeletal system. Radiol Clin North Am 1997 ; 35.

**13. Burk CD, Belaseo JB, O'Neill JA Jr, Lange B.**

Pulmonary métastases and bone sarcomas. Surgical removal of lesions appearing after adjuvant chemotherapy. Clin Orthop Relat Res 1991; 262: 88-92.

**14. Smith R, Pak Y, Kraybill W, Kane JM 3rd.**

Factors associated with actual long-term survival following soft tissue sarcoma pulmonary metastasectomy. Eur J Surg Oncol 2009; 35: 356-361.

**15. Tanaka Y, Maniwa Y, Nishio W, Yoshimura M, Okita Y.**

The optimal timing to resect pulmonary metastasis. Eur J Cardiothorac Surg 2008; 33: 1135-1138.

**16. Tsuchiya H, Kanazawa Y, Abdel-Wanis ME et al.**

Effect of timing of pulmonary metastases identification on prognosis of patients with osteosarcoma: the Japanese Musculoskeletal Oncology Group study. *J Clin Oncol* (2002) 20:3470–3477.

**17. Weiser MR, Downey RJ, Leung DH, Brennan MF.**

Repeat resection of pulmonary métastases in patients with soft-tissue sarcoma. *J Am Coll Surg* 2000; 191: 184-190.

**18. Cardillo G, Regal M, Sera F, et al.**

Videothoracoscopic management of the solitary pulmonary nodule: a single-institution study on 429 cancer patients. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1607-1611.

**19. Mutsaerts EL, Zoetmulder FA, Meijer S, Baas P, Hart AA, Rutgers EJ.**

Outcome of thoracoscopic pulmonary metastasectomy evaluated by confirmatory thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 230-233.

**20. Temeck BK, Wexler LH, Steinberg SM, McClure LL, Horowitz MA, Pass HI.**

Metastasectomy for sarcomatous pediatric histologies: results and prognostic factors. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 1385-1389.

**21. Mialou V, Philip T, Kalifa C, et al.**

Metastatic osteosarcoma at diagnosis: prognostic factors and long-term outcome. The French pédiatrie experience. *Cancer* 2005; 104: 1100-1109.

**22. Bacci G, Rocca M, Salone MC, et al.**

High grade osteosarcoma of the extremities with lung métastases at presentation: treatment with neoadjuvant chemotherapy and simultaneous resection of primary and metastatic lesions. *J Surg Oncol* 2008; 98: 415-420.

**23. Wu PK, Chen WM, Chen CF, Lee OK, Haung CK, Chen TH.**

Primary osteogenic sarcoma with pulmonary metastasis: clinical results and prognostic factors in 91 patients. *Jpn J Clin Oncol* 2009; 39: 514-522.

**24. Kempf-Bielack B, Bielack SS, Jurgens H et al.**

Osteosarcoma relapse after combined modality therapy: an analysis of unselected patients in the Cooperative Osteosarcoma Study Group (COSS). *J Clin Oncol* (2005) 23:559–568.

**25. Temeck BK, Wexler LH, Steinberg SM et al.**

Metastasectomy for sarcomatous pediatric histologies: results and prognostic factors. *Ann Thorac Surg* (1995) 59 : 1385–1389, discussion 1390.

**26. Absalon MJ, McCarville MB, Liu T, Santana VM, Daw NC, Navid F.**

Pulmonary nodules discovered during the initial evaluation of pédiatric patients with bone and soft-tissue sarcoma. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 50: 1147-1153.

**27. McCormack P.**

Surgical resection of pulmonary metastases. *Semin Surg Oncol* (1990) 6:297–302.

**28. Patel AN, Lamb J, Patel N et al.**

Clinical trials for pulmonary metastasectomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* (2003) 15:457–463.

**29. Bieling P, Rehan N, Winkler P et al.**

Tumor size and prognosis in aggressively treated osteosarcoma. *J Clin Oncol* (1996) 14:848–858.

**30. Kaste SC, Liu T, Billups CA et al.**

Tumor size as a predictor of outcome in pediatric non-metastatic osteosarcoma of the extremity. *Pediatr Blood Cancer* (2004) 43:723–728.

**31. Bacci G, Avella M, Picci P et al.**

Metastatic patterns in osteosarcoma. *Tumori* (1988) 74:421–427.

**32. Yonemoto T, Tatzaki S, Ishii T et al.**

Prognosis of osteosarcoma with pulmonary metastases at initial presentation is not dismal. *Clin Orthop Relat Res* (1998) 349:194–199.

**33. COSTES V, MARTY-DOUBLE C.**

Cours d'oncologie : Item 138 – Anatomie Pathologique des tumeurs. Histoire naturelle de la métastase. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes. 2004.

**34. BOULLE N.**

Cours d'oncologie – Anatomie Pathologique des tumeurs. Mécanismes moléculaires de l'oncogenèse. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes 2009-2010.

**35. F. Le Pimpec Barthes, E. Fabre-Guillevin, C. Foucault, A. Cazes, A. Dujon, M. Riquet.**

Chirurgie des métastases pulmonaires d'hier à aujourd'hui. *Revue des Maladies Respiratoires* (2011) 28, 1146—1154.

**36.Chen F, Miyahara R, Bando T et al.**

Prognostic factors of pulmonary metastasectomy for osteosarcomas of the extremities. *Eur J Cardiothorac Surg* (2008) 34:1235–1239.

**37.Bacci G, Mercuri M, Briccoli A et al.**

Osteogenic sarcoma of the extremity with detectable lung metastases at presentation. Results of treatment of 23 patients with chemotherapy followed by simultaneous resection of primary and metastatic lesions. *Cancer* (1997) 79:245–254.

**38.Bacci G, Ferrari S, Delepine N et al.**

Predictive factors of histologic response to primary chemotherapy in osteosarcoma of the extremity: study of 272 patients preoperatively treated with high-dose methotrexate, doxorubicin, and cisplatin. *J Clin Oncol* (1998) 16:658–663.

**39.Carter SR, Grimer RJ, Sneath RS et al.**

Results of thoracotomy in osteogenic sarcoma with pulmonary metastases. *Thorax* (1991) 46:727–731.

**40.Singh I, Tsang KY, Ludwig GD.**

Alkaline phosphatase and ultrastructural alterations in human osteosarcoma cells in tissue culture. *Eur Surg Res* (1974) 6:247–263.

**41.Daw NC, Billups CA, Rodriguez-Galindo C et al.**

Metastatic osteosarcoma. *Cancer* (2006) 106:403–412.

**42. Girard P, Baldeyrou P, Baldeyrou P, Le Chevalier T, Lemoinde G, Tremlay C, Spielmann M, Grunenwald D.**

Surgical resection of pulmonary metastases: up to what number. *Am J Respir Crit Care Med* (1994) 149:469–476.

**43. Van Geel AN, Pastorino U, Jauch KW, Judson IR, van Coervorden F, Buesa JM, Nielsen OS, Boudinat A, Tursz T, Schmitz PI.**

Surgical treatment of lung metastases. *Cancer* (1996) 77:675–682.

**44. Todd TR.**

The surgical treatment of pulmonary metastases. *Chest* (1997) 112:287S–291S.

**45. Murthy SC, Kim K, Rice TV, et al.**

Can we predict long-term survival after pulmonary metastasectomy for renal cell carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2005 ; 79 : 996—1003.

**46. Zollinger A, Hofer CK, Pasch T.**

Preoperative pulmonary evaluation: facts and myths. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2001 ; 14: 59–63.

**47. B. Rau, C. Roth, A. Schnider, U. Metzger.**

Chirurgie des métastases pulmonaires de tumeurs primitives extrapulmonaires. P 1166-1170. *Forum Med Suisse* No 49 4 décembre 2002.

**48. Virgo KS, Naunheim KS, Johnson FE.**

Preoperative workup and postoperative surveillance for patients undergoing pulmonary metastasectomy. *Thorac Surg Clin* 2006;16:125—31.

**49.Schirren J, Wassenberg D, Krysa S, Branscheid D, di Rienzo G, Drings P, et al.**

Metastasis surgery of the lung – Indications, results, and prognostic factors in the interdisciplinary concept. *Pneumologie* 1994;48: 469–74.

**50.Schirren J, Wassenberg D, Cuenond R, Trainer S, Bülzebruck H, Richter W, et al.**

Chirurgische Therapie der Lungenmetastasen. *Radiologe* 1994;34:562–8.

**51.Schaller RT, Haas J, Schaller J, Morgan A, Bleyer A.**

Improved survival in children with osteosarcoma following resection of pulmonary metastases. *J Pediatr Surg* (1982) 17:546–550.

**52.Pastorino U, Casparini M, Taveccio L, Azzarelli A, Mapelli S, Zucchi V, Morandi F, Bellani FF, Valente M, Ravasi G.**

The contribution of salvage surgery to the management of childhood osteosarcoma. *J Clin Oncol* (1991) 9:1357–1362.

**53.Black CT.**

Current recommendations for the resection of pulmonary metastases of pediatric malignancies. *Pediatr Pulmonol [Suppl]* (1997) 16:181.

**54.Antunes M, Bernardo J, Salete M, Prieto D, Eugenio L, Tavares P.**

Excision of pulmonary metastases of osteogenic sarcoma of the limbs. *Eur J Cardiothoracic Surg* (1999) 15:592–596.

**55.Wells SA, Jr.**

Treatment of the patient with lung metastases. *Current Problems in Surgery* 1996 ; 11 : 883-937.

**56.Pastorino U, Buyse M, Friedel G, et al.**

Long-term results of lung metastasectomy : Prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997 ; 11 : 37-49.

**57.Groeger AM, Kandioler D, Mueller MR, et al.**

Survival after surgical treatment of recurrent pulmonary metastases. *Eur J Cardio Thorac Surg* 1997 ; 12 : 703-5.

**58.Girard P, Spaggiari L, Baldeyrou P, et al.**

Should the number of pulmonary metastases influence the surgical decision, *Eur J Cardio Thorac Surg* 1997 ; 12 : 385-92.

**59.Dominguez-Ventura A, Nichols III FC.**

Lymphadenectomy in metastasectomy. *Thorac Surg Clin* 2006;16:139-43.

**60.Maud AM Guillon, Pierre MJ Mary, Laurence Brugière, Perrine Marec-Bérard, Hélène D Pacquement, Claudine Schmitt, Jean-Marc Guinebretière and Marie-Dominique P Tabone.**

Clinical characteristics and prognosis of osteosarcoma in young children: a retrospective series of 15 cases. Guillon et al. *BMC Cancer* 2011, 11:407.

**61.Glasser DB, Lane JM, Huvos AG et al.**

Survival, prognosis, and therapeutic response in osteogenic sarcoma. The Memorial Hospital experience. *Cancer* (1992) 69:698–708.

**62.Tsuchiya H, Tomita K, Mori Y et al.**

Marginal excision for osteosarcoma with caffeine assisted chemotherapy. *Clin Orthop Relat Res* (1999) 358:27–35.

**63. Baldeyrou P, Lemoine G, Zucker JM et al.**

Pulmonary metastases in children: the place of surgery. A study of 134 patients. *J Pediatr Surg* (1984) 19:121–125.

**64. Flye MW, Woltering G, Rosenberg SA.**

Aggressive pulmonary resection for metastatic osteogenic and soft tissue sarcomas. *Ann Thorac Surg* (1984) 37:123–127.

**65. Marks P, Ferrag MZ, Ashraf H.**

Rationale for the surgical treatment of pulmonary metastases. *Thorax* (1981) 36:679–682.

**66. Shah A, Exelby PR, Rao B et al.**

Thoracotomy as adjuvant to chemotherapy in metastatic osteogenic sarcoma. *J Pediatr Surg* (1977) 12:983–990.

**67. Jaffe N, Smith E, Abelson HT et al.**

Osteogenic sarcoma: alterations in the pattern of pulmonary metastases with adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol* (1983) 1:251–254.

**68. Giuliano AE, Feig S, Eilber Fr.**

Changing metastatic patterns of osteosarcoma. *Cancer* (1984) 54:2160–2164.

**69. Goorin AM, Shuster JJ, Baker A et al.**

Changing pattern of pulmonary metastases with adjuvant chemotherapy in patients with osteosarcoma: results from the multiinstitutional osteosarcoma study. *J Clin Oncol* (1991) 9:600–605.

**70. Saeter G, Hoie J, Stenwig AE et al.**

Systemic relapse of patients with osteogenic sarcoma. Prognostic factors for long term survival. *Cancer* (1995) 75:1084–1093.

**71.Fuchs N, Bielack SS, Epler D et al.**

Long-term results of the co-operative German-Austrian-Swiss osteosarcoma study group's protocol COSS-86 of intensive multidrug chemotherapy and surgery for osteosarcoma of the limbs. *Ann Oncol* (1998) 9:893–899.

**72.Longhi A, Errani C, De Paolis M et al.**

Primary bone osteosarcoma in the pediatric age: state of the art. *Cancer Treat Rev* (2006) 32:423–436.

# Serment

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

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

# قسم أبقر اط

## بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

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

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

# الانبثاث الرئوي عند الأطفال بصدد 15 حالة

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: 14 فبراير 2013

من طرف

السيد : جا مروان  
المزداد في : 19 شتبر 1986 بسلا

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية : الانبثاث الرئوي ، الطفل، الجراحة، ورم ويلمس، الساركومة العظمية.

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد : مجمد نجيب بن جماموش  
أستاذ في جراحة الأطفال  
السيد : منير كسرى  
أستاذ في جراحة الأطفال  
السيد : مجمد الخطاب  
أستاذ في طب الأطفال  
السيدة : لطيفة شاط  
أستاذة في الطب الاشعاعي