

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

ANNEE: 2013

THESE N°: 06

SARCOME RENAL A CELLULES CLAIRES CHEZ L'ENFANT :
ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 21 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Mohamed MOUTAOUKIL

Né le 18 Janvier 1987 à Agadir.

Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Sarcome à cellules claires – Rein – Cancer.

JURY

Mr. M. N. BENHAMAMOUCH

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

PRESIDENT

Mr. M. KISRA

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

RAPPORTEUR

Mr. M. ABDELHAK

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mme. L. HESSISSEN

Professeur d'Hémo-oncologie Pédiatrique

JUGES

Mme. N. LAMALMI

Professeur d'Anatomie Pathologique

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : PROFESSEUR ABDELMALEK FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur AbdelmajidBELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur NajiaHAJJAJ - HASSOUNI
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 :

Mars, Avril et Septembre 1980

1. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam	Neurochirurgie
-----------------------------	----------------

Mai et Octobre 1981

2. Pr. HAMANI Ahmed*	Cardiologie
3. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
4. Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

5. Pr. ABROUQ Ali*	Oto-Rhino-Laryngologie
6. Pr. BENOMAR M'hammed	Chirurgie-Cardio-Vasculaire
7. Pr. BENSOUHA Mohamed	Anatomie
8. Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
9. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI	Physiologie

Novembre 1983

10. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*	Pneumo-phtisiologie
11. Pr. BELLAKHDAR Fouad	Neurochirurgie
12. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 13. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 14. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 15. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 16. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 17. | Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 18. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 19. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 20. | Pr. BENSaid Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 21. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 22. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 23. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|-------------------------------------|------------------------------|
| 24. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 25. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 26. | Pr. CHAHED OUZZANI Houriaép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 27. | Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-phtisiologie |
| 28. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 29. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 30. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 31. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 32. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 33. | Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 34. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 35. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 36. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 37. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 38. | Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | | |
|-----|--------------------------------|--------------------------|
| 39. | Pr. ADNIAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 40. | Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 41. | Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 42. | Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 43. | Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 44. | Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 45. | Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 46. | Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 47. | Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |

48. Pr. SEDRATI Omar*
49. Pr. TAZI Saoud Anas

Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

50. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
51. Pr. AZZOUZI Abderrahim
52. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
53. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
54. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
55. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
56. Pr. BENSOUDA Yahia
57. Pr. BERRAHO Amina
58. Pr. BEZZAD Rachid
59. Pr. CHABRAOUI Layachi
60. Pr. CHANA El Houssaine*
61. Pr. CHERRAH Yahia
62. Pr. CHOKAIRI Omar
63. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
64. Pr. KHATTAB Mohamed
65. Pr. OUAALINE Mohammed*
66. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
67. Pr. TAOUFIK Jamal

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

Décembre 1992

68. Pr. AHALLAT Mohamed
69. Pr. BENOUDA Amina
70. Pr. BENSOUDA Adil
71. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
72. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
73. Pr. CHRAIBI Chafiq
74. Pr. DAOUDI Rajae
75. Pr. DEHAYNI Mohamed*
76. Pr. EL HADDOURY Mohamed
77. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
78. Pr. FELLAT Rokaya
79. Pr. GHAFIR Driss*
80. Pr. JIDDANE Mohamed
81. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
82. Pr. TAGHY Ahmed
83. 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

84. Pr. AGNAOU Lahcen
85. Pr. AL BAROUDI Saad

Ophtalmologie
Chirurgie Générale

86. Pr. BENCHERIFA Fatiha
87. Pr. BENJAAFAR Nouredine
88. Pr. BENJELLOUN Samir
89. Pr. BEN RAIS Nozha
90. Pr. CAOUI Malika
91. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
92. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
93. Pr. EL AOUDAD Rajae
94. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
95. Pr. EL HASSANI My Rachid
96. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
97. Pr. ERROUGANI Abdelkader
98. Pr. ESSAKALI Malika
99. Pr. ETTAYEBI Fouad
100. Pr. HADRI Larbi*
101. Pr. HASSAM Badredine
102. Pr. IFRINE Lahssan
103. Pr. JELTHI Ahmed
104. Pr. MAHFOUD Mustapha
105. Pr. MOUDENE Ahmed*
106. Pr. OULBACHA Said
107. Pr. RHRAB Brahim
108. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
109. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumato-Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

110. Pr. ABBAR Mohamed*
111. Pr. ABDELHAK M'barek
112. Pr. BELAIDI Halima
113. Pr. BRAHMI Rida Slimane
114. Pr. BENTAHILA Abdelali
115. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
116. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
117. Pr. CHAMI Ilham
118. Pr. CHERKAOUI LallaOuafae
119. Pr. EL ABBADI Najia
120. Pr. HANINE Ahmed*
121. Pr. JALIL Abdelouahed
122. Pr. LAKHDAR Amina
123. Pr. MOUANE Nezha

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

Mars 1995

124. Pr. ABOUQUAL Redouane
125. Pr. AMRAOUI Mohamed

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale

126. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
127. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
128. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*	Urologie
129. Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
130. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
131. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
132. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
133. Pr. EL MESNAOUI Abbas	Chirurgie Générale
134. Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
135. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
136. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
137. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
138. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
139. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
140. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
141. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
142. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
143. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

144. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
145. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
146. Pr. BOULANOVAR Abdelkrim	Ophtalmologie
147. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
148. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
149. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
150. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
151. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
152. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
153. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phthisiologie
154. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
155. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
156. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

157. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
158. Pr. BEN AMAR Abdesslem	Chirurgie Générale
159. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
160. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
161. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
162. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
163. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
164. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
165. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie

166. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
167. Pr. KADDOURI Nouredine	Chirurgie Pédiatrique
168. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
169. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
170. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
171. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
172. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
173. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
174. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
175. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

176. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
177. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
178. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
179. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
180. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
181. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
182. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
183. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
184. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

185. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
186. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
187. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

188. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
189. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
190. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
191. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
192. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
193. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
194. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
195. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
196. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
197. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
198. Pr. EL OTMANY Azzedine	Chirurgie Générale
199. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
200. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
201. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
202. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
203. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie

- 204. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
- 205. Pr. TACHINANTE Rajae
- 206. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

- 207. Pr. AIDI Saadia
- 208. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
- 209. Pr. AJANA Fatima Zohra
- 210. Pr. BENAMR Said
- 211. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
- 212. Pr. CHERTI Mohammed
- 213. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
- 214. Pr. EL HASSANI Amine
- 215. Pr. EL IDGHIRI Hassan
- 216. Pr. EL KHADER Khalid
- 217. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
- 218. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
- 219. Pr. HSSAIDA Rachid*
- 220. Pr. LACHKAR Azzouz
- 221. Pr. LAHLOU Abdou
- 222. Pr. MAFTAH Mohamed*
- 223. Pr. MAHASSINI Najat
- 224. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
- 225. Pr. NASSIH Mohamed*
- 226. Pr. ROUIMI Abdelhadi

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

Décembre 2001

- 227. Pr. ABABOU Adil
- 228. Pr. BALKHI Hicham*
- 229. Pr. BELMEKKI Mohammed
- 230. Pr. BENABDELJIL Maria
- 231. Pr. BENAMAR Loubna
- 232. Pr. BENAMOR Jouda
- 233. Pr. BENELBARHDADI Imane
- 234. Pr. BENNANI Rajae
- 235. Pr. BENOUACHANE Thami
- 236. Pr. BENYOUSSEF Khalil
- 237. Pr. BERRADA Rachid
- 238. Pr. BEZZA Ahmed*
- 239. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
- 240. Pr. BOUHOUCHE Rachida
- 241. Pr. BOUMDIN El Hassane*
- 242. Pr. CHAT Latifa
- 243. Pr. CHELLAOUI Mounia

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie

244. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
245. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
246. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
247. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
248. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
249. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
250. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
251. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
252. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
253. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
254. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
255. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
256. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
257. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
258. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
259. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
260. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
261. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
262. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
263. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
264. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
265. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
266. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
267. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

268. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
269. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
270. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
271. Pr. AOURLARH Aziz*	Gastro-Entérologie
272. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
273. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
274. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
275. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
276. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
277. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
278. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
279. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
280. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
281. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
282. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
283. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
284. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
285. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique

286. Pr. HADDOUR Leila
287. Pr. HAJJI Zakia
288. Pr. IKEN Ali
289. Pr. ISMAEL Farid
290. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
291. Pr. KRIOUILE Yamina
292. Pr. LAGHMARI Mina
293. Pr. MABROUK Hfid*
294. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
295. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
296. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
297. Pr. OUJILAL Abdelilah
298. Pr. RACHID Khalid *
299. Pr. RAISS Mohamed
300. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
301. Pr. RHOU Hakima
302. Pr. SIAH Samir *
303. Pr. THIMOU Amal
304. Pr. ZENTAR Aziz*

Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

305. Pr. ABDELLAH El Hassan
306. Pr. AMRANI Mariam
307. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
308. Pr. BENKIRANE Ahmed*
309. Pr. BENRAMDANE Larbi*
310. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
311. Pr. BOULAADAS Malik
312. Pr. BOURAZZA Ahmed*
313. Pr. CHAGAR Belkacem*
314. Pr. CHERRADI Nadia
315. Pr. EL FENNI Jamal*
316. Pr. EL HANCHI ZAKI
317. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
318. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
319. Pr. HACHI Hafid
320. Pr. JABOUIRIK Fatima
321. Pr. KARMANE Abdelouahed
322. Pr. KHABOUZE Samira
323. Pr. KHARMAZ Mohamed
324. Pr. LEZREK Mohammed*
325. Pr. MOUGHIL Said

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 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

- 326. Pr. NAOUMI Asmae*
- 327. Pr. SASSENOU ISMAIL*
- 328. Pr. TARIB Abdelilah*
- 329. Pr. TIJAMI Fouad
- 330. Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

- 331. Pr. ABBASSI Abdellah
- 332. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
- 333. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
- 334. Pr. ALLALI Fadoua
- 335. Pr. AMAZOUZI Abdellah
- 336. Pr. AZIZ Noureddine*
- 337. Pr. BAHIRI Rachid
- 338. Pr. BARKAT Amina
- 339. Pr. BENHALIMA Hanane
- 340. Pr. BENHARBIT Mohamed
- 341. Pr. BENYASS Aatif
- 342. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
- 343. Pr. BOUKLATA Salwa
- 344. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
- 345. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
- 346. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
- 347. Pr. HAJJI Leila
- 348. Pr. HESSISSEN Leila
- 349. Pr. JIDAL Mohamed*
- 350. Pr. KARIM Abdelouahed
- 351. Pr. KENDOSSI Mohamed*
- 352. Pr. LAAROUSSI Mohamed
- 353. Pr. LYAGOUBI Mohammed
- 354. Pr. NIAMANE Radouane*
- 355. Pr. RAGALA Abdelhak
- 356. Pr. SBIHI Souad
- 357. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
- 358. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

- 400. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
- 401. Pr. AKJOUJ Said*
- 402. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
- 403. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
- 404. Pr. BENCHEIKH Razika
- 405. Pr. BIYI Abdelhamid*
- 406. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine

Rhumatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique

431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 434. Pr. DOGHMI Nawal
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Ibtissam
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441Pr. 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
 431. Pr. SEFIANI Sana
 432. Pr. SOUALHI Mouna
 434. Pr. TELLAL Saida*
 435. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

436. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 437. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 438. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 439. Pr. BAITE Abdelouahed *
 440. Pr. TOUATI Zakia
 441. Pr. OUZZIF Ezzohra *
 442. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 443. 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 *

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

Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale

450. Pr. GHARIB Nouredine
 451. Pr. TABERKANET Mustafa *
 452. 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 *
 459. Pr. MRANI Saad *
 460. Pr. GANA Rachid
 461. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUIFI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 470. Pr. ACHACHI Leila
 471. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaïb *
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 478. Pr. SIFAT Hassan *
 479. Pr. HADADI Khalid *
 480. Pr. ABIDI Khalid
 481. Pr. MADANI Naoufel
 482. Pr. TANANE Mansour *
 483. Pr. AMHAJJI Larbi *

Décembre 2008

484. Pr. TAHIRI My El Hassan*
 485. Pr. ZOUBIR Mohamed*

Mars 2009

486. Pr. BJIJOU Younes
 487. Pr. AZENDOUR Hicham *
 488. Pr. BELYAMANI Lahcen *
 489. Pr. BOUHSAIN Sanae *
 490. Pr. OUKERRAJ Latifa

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
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie

491. Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
492 .Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
493. Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
494. Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
495. Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
496. Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
497. Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
498. Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
499. Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
500 Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
501. Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
502. Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
503. Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
504. Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
505. Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
506. Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
507. Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
508. Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
509. Pr. L'kassimiHachemi*	Microbiologie
510. Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
511. Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
512. Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
513. Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
514. Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
515. Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
516. Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
517. Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
518. Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
519. Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
520. Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
521. Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
522. Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
523. Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

524. Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
525. Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
526. Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
527 Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
528. Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
529. Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
530. Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
531. Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
532. Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie

533. Pr. BOUSSIF Mohamed*
534. Pr. EL MAZOUZ Samir
535. Pr. DENDANE Mohammed Anouar
536. Pr. EL SAYEGH Hachem
537. Pr. MOUJAHID Mountassir*
538. Pr. BOUAITY Brahim*
539. Pr. LEZREK Mounir
540. Pr. NAZIH Mouna*
541. Pr. LAMALMI Najat
542. Pr. ZOUAIDIA Fouad
543. Pr. BELAGUID Abdelaziz
544. Pr. DAMI Abdellah*
545. Pr. CHADLI Mariama*

Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 ORL
 Ophtalmologie
 Hématologie
 Anatomie pathologique
 Anatomie pathologique
 Physiologie
 Biochimie chimie
 Microbiologie

** Enseignants Militaires*

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 LallaChadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCI Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M^{ed}
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
 Biotechnologie
 Biochimie
 Biologie
 Biochimie
 Chimie Organique
 Pharmacognosie
 Pharmacologie
 Chimie Organique



Dédicaces





A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A

FEU SA MAJESTÉ LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis

A
SA MAJESTÉ LE ROI

MOHAMED VI



Chef suprême et chef d'état-major général
des forces armées royales.

Que dieu le glorifie et préserve son royaume.

A
SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER
MOULAY EL HASSAN



Que dieu le garde.

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A Monsieur le Médecin Général de Brigade
ALI ABROUQ :

Professeur d'oto-rhino-laryngologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major
MOHAMMED HACHIM :

Professeur de médecine interne.

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération

*A Monsieur le Médecin Colonel Major
KHALID LAZRAK:*

Professeur de Traumatologie Orthopédie.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major
MOHAMMED JANATI IDRISI:*

Professeur de Chirurgie viscérale.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major
HDA ABDELHAMID:*

Professeur de Cardiologie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération*



A ceux qui me sont les plus chers

A ceux qui ont toujours cru en moi

A ceux qui m'ont toujours encouragée

Je dédie cette thèse

A Ma très chère Mère,

C'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais que tu es à la fois fière et heureuse de voir le fruit de ton éducation et de tes efforts inlassables se concrétiser.

Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa juste valeur, l'être qui a consacré sa vie à parfaire mon éducation avec un dévouement inégal.

C'est grâce à ALLAH puis à toi que je suis devenu ce que je suis aujourd'hui.

Accepte ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance, ma gratitude et mon profond amour.

Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que tu m'as donné.

Puisse ALLAH t'accorder santé, bonheur et longue vie

A Mon très cher Père

On dit que celui qui t'apprend une lettre devient ton maître, tu m'as donné la vie, appris à vivre et à être...à quel point je t'en suis donc redevable ? et comment pourrai-je te remercier ?...

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de ma gratitude et affection pour tous les sacrifices que tu as fait et la peine que tu t'es donné.

A toi mon père qui a sacrifié sa vie pour mon éducation, mon bonheur et mon bien être.

A toi mon père qui a toujours su être à mon écoute et me comprendre à demi-mot, près de moi à me reconforter au bon moment.

A tes encouragements et tes prières qui m'ont toujours soutenu et guidé.

Merci père d'être le père idéal.

Merci père d'être le premier enseignant.

J'implore DIEU qu'il te procure santé

Pour que plus jamais le chagrin ne pénètre ton cœur, car j'aurais encore et à toujours besoin de ton amour.

Je te dédis ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour.

A mes très chers frères

Khalid, Abdelhamid, Abdessamed

Vous êtes toujours pour moi

Les frères bien aimés que j'apprécie énormément.

Que tous vos rêves soient réalisés et que rien ne vous manque.

A mes très chères sœurs

Latifa, Malika, Amina, Saadia, Meryem

En témoignage de l'attachement,

De l'amour et de l'affection que je porte pour vous.

Je vous dédie ce travail avec

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

A Mes grands-parents maternels

Vous soutiens, vous encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon amour et mon affection indéfectible.

Qu'ALLAH vous protège vous accorde santé, bonheur et prospérité.

A la mémoire de mes grands parents paternels,

Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi, je vous en serais à jamais reconnaissant.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon affection, ma reconnaissance et mon grand attachement

A tous les membres de ma famille, petits et grands

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère.

*A mes meilleurs amis : khalid
LMEZGUIDI, mehdi AJAL.*

*Vous êtes pour moi plus que des amis, vous êtes des frères que
j'aime, que je respecte et surtout que j'apprécie*

Merci pour votre soutien et votre amitié

Merci pour tous ce que vous avez fait pour moi

J'espère que notre amitié durera pour toujours

Pour vous exprimer, chers frères, mon affection et mon amour

A tous mes amis

*Hilal Aboud, Ahmed el Hankari, Taoufik Abellaoui, Ismail Aissa,
Abdelilah belmeki, Kallat Adil, Othmane yeddosalah , Laila El
Otmani, Simohamed Rabi Andaloussi, Othman Zahdi, Anass Rochdi,
Soufiane Habeybete, Mouzont Abdelmalek, Mohamed Sahli , Jabbour
Youness, Anass el Bouti, Zakariae Lahlafi, Hanafi Tarik, Hamza El
jadi, Moumni Mohamed ; Meftah Azzelarab, Ilyass El kassimi , Fadili
Med Aziz ,Jebbar Noureddine,Htiti Noureddine,Sasbou Tarik,Lasri
Abdelouahed, Omar Lachhab,Brahim El Gajoui,,Jean Pierre
Dione ,Azirar Amine, Rhounimi Mounir, Hani Redouane, Benaissi
Med, Jakhlal Nabil, Ouardi Adil, Azzouzi Ayoub, Mourafiq Omar,
Yassine insfioui*

A

*Allaoui Mohamed, Flayou Kawtar, Laila El Otmani, Hanane Delsa,
Mustapha El Kabous,
Lalya Issam, Azzaoui youness,
J'ai beaucoup d'estime pour vous,
Merci pour tout*

A toutes mes amies

Malika Benyachou, fatima En-Niya, oumama Benjelloune, lamiae Kabbaje, wifak Bengarai, hanane El Ouardi, ilham Ezeqari Sabrane ihssane, , najlae Kourireche, amal Boutakhrir, Elmakrini najia ilham, maria Zarkaoui, soukaina Rais, jihad Idrisii, amal Elmoumen,

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies.

En témoignage de l'amitié qui nous uni, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A

tous les élèves officiers médecins de la promotion 2005

A

tous les médecins internes de CHU Rabat-Salé, session avril 2011

A tous les médecins internes de CHU Rabat-Salé

A

*tous ceux qui ont participé de loin ou de près à la réalisation de ce
travail.*

Et à

tous ceux que j'ai omis de citer.



Remerciements



A notre maître, président de thèse
Mr BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Professeur de Chirurgie pédiatrique

Qui m'a fait l'honneur en acceptant de présider le jury de cette thèse.

J'ai eu le privilège de profiter de votre enseignement, et j'espère être digne de votre confiance.

Que ces lignes puissent témoigner de mon grand respect, ma très haute considération et ma profonde reconnaissance.

A notre maître et rapporteur de thèse

Mr Mounir KISRA

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Vous m'avez inspiré le sujet de thèse, vous m'avez guidé tout au long de son élaboration, avec bienveillance et compréhension, flexibilité et disponibilité ont été les qualités les plus marquantes au cours de cette collaboration. Votre accueil si simple, pour l'un de vos élèves, vos qualités humaines rares, vos qualités professionnelles ont été un enseignant complémentaire pour ma vie professionnelle et privée.

Veillez accepter ici, cher maître, l'expression de ma gratitude et l'expression de ma profonde reconnaissance

A notre maître et juge de thèse

Mr M'barek ABDELHAK

Professeur de chirurgie pédiatrique.

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Veuillez accepter nos remerciements ainsi que le témoignage de notre respect et notre gratitude.

A notre maître et juge de thèse

Mme Laila. HESSISSEN

Professeur d'hémo-oncologie Pédiatrique

Votre présence parmi le jury de cette thèse m'a fait un grand honneur.

Vous m'a toujours impressionné par vos qualités humaines et professionnelles.

Je vous dédie ce travail en témoignant de mes sincères remerciements et ma grande estime.

A notre maître et juge de thèse

Mme Najat LAMALMI

Professeur d'anatomie pathologique

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

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

Veuillez croire en nos sentiments les plus respectueux,

A Notre Maître M. KABABRI

Professeur Assistant en Pédiatrie

Affecté au Centre d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique

Nous vous remercions vivement de nous avoir aidé à l'élaboration de ce travail. Nous garderons un excellent souvenir de votre sollicitude et de votre dévouement au travail.

Nous avons apprécié votre accueil bienveillant dans votre service et vos conseils bien précieux.

Qu'il nous soit permis, cher maître, de vous exprimer notre grande estime et notre profonde reconnaissance.

Votre bonté humainement appréciée, vos compétences et vos qualités humaines n'ont cessé de susciter notre grande admiration.

Veillez trouver ici, l'assurance de nos sentiments les plus respectueux



Sommaire



I) INTRODUCTION	2
II) RAPPEL ANATOMIQUE	5
A) Généralités	50
B) Moyens De Fixité	51
C) Rapports Chirurgicaux	51
D) Vascularisation rénale	56
E) Les espaces retro péritonéaux	59
III) MATERIEL ET METHODE	16
A. MATERIEL	16
1. Type d'étude	16
2. Critères d'inclusion	16
3. Critères d'exclusion	16
B. Méthodologie	17
C-Paramètres étudiés	17
1. Données cliniques	17
2. Données d'imagerie	17
3. Données chirurgicales	17
4. Données anatomopathologiques	18
5. Suivi	18
IV) RESULTATS	20
A) Epidémiologie	20
1) Fréquence	20
2) L'âge	20
3) Le sexe	21
4) Antécédents oncologiques	22

B) Etude clinique	23
1) Délai de consultation	23
2) Mode de révélation	70
3) Examen clinique	25
C) Etude para-clinique	26
1) Imagerie	26
2) Données biologiques	33
D) Etude anatomopathologique	33
1. Caractéristiques macroscopiques et microscopiques	33
2. L'immuno-histochimie	37
3. Extension et stadification tumorales	39
E) Thérapeutique	41
1) chimiothérapie préopératoire	41
2) Chirurgie	42
3) Chimiothérapie postopératoire	42
4) Radiothérapie	43
F) L'évolution	43
1- Les rechutes et traitements	90
2- Les décès	90
3- Les perdus de vue	46
4-résultats globaux	46
V) DISCUSSION	51
A) Sur le plan épidémiologie	51
1 .La fréquence	51
2. L'âge	52
3. Le sexe	100

4. La localisation	101
B) Sur le plan clinique	102
1 .Délai de consultation	102
2. Le motif de consultation	102
3. Malformations associées	103
C) Sur le plan radiologique	56
1. Bilan initial d'une masse rénale	57
2. Bilan d'extension locorégional	104
3. Caractéristiques radiologiques du SRCC.....	60
D) Sur le plan biologique	61
E) Sur le plan histologique	61
1. Prise en charge macroscopique	62
1.1. Pièce « fraîche » de néphrectomie.....	62
1.2. Pièce de néphrectomie fixée	62
1.3. Biopsie percutanée	63
2. Classification histologique	111
3. Classification par stade :	66
4- Aspect macroscopie de SRCC	68
5-Aspect microscopique de SRCC	70
6. L'immunohistochimie	74
7. Les Stades d'extension	74
F) Sur le plan génétique	77
G) Le diagnostic différentiel	79
1) Néphroblastome	79
2) Néphrome mésoblastique	81
3) Tumeur rhabdoïde	83

H) Thérapeutique	84
1) Moyens thérapeutiques	84
1-1. Traitement chirurgical	84
a) Rôle du chirurgien dans le traitement de la tumeur rénale	85
b) Anesthésie et monitoring	85
c) Technique de référence : néphro-urétérectomie totale élargie	86
d) Cas particuliers	89
e) Abord laparoscopique	91
f) complications	92
1-2) Chimiothérapie	92
a) Principes généraux	92
b) Médicaments : dosage et posologie	93
c) Administration des drogues	95
d) Effets secondaires	97
1-3) Radiothérapie	97
a) Champs d'irradiation	98
b) Dose	98
1-4) Soins de support	98
2) Stratégies thérapeutiques	99
2.1) Protocoles de traitements antérieurs et résultats	100
a) Expérience de la Société SIOP	100
b) L'expérience du NWTS	101
c) L'expérience de UKWTS	102
d) L'expérience de JWiTS	103
2-2) Protocoles actuels de traitement	104
a) Le protocole actuel selon COG	104

b) Le protocole actuel de la SIOP(SIOP 2001)	104
c) Le protocole récent du Royaume Uni	107
3) Les facteurs pronostiques et les rechutes	108
3.1. Suivi et facteurs pronostiques	108
3-2) Rechutes	109
a) Incidences et sites de rechutes	109
b) Le traitement des rechutes	111
CONCLUSION	114
ANNEXES	116
RESUMES	131
REFERENCES	135

La liste des abréviations

AVD	:Actinomycyne-D + Vincristine. +doxorubicine.
CDCV	:cyclophosphamide, doxorubicine, carboplatine, étoposide
ICE	: Ifosfamide+carboplatine+étoposide
COG	: children's oncology group
DCD	: décédé
EGFR	: epidermal growth factor receptor
GFA	: Groupe Franco-africain d'Oncologie Pédiatrique
NWTSG	: National Wilms' Tumor Study Group
PDV	: Perdu de vue
SSR	: survie sans rechute.
SG	: survie globale.
SIOP	: Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique
SRCC	: sarcome rénal à cellules claires
UKWTS	: United Kingdom Wilms tumor study group
JWiTS	: Japenese wilms tumor study
GPOH	: German Soiety of Pediatric oncology and hematology



Introduction



I) INTRODUCTION :

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

Le sarcome rénal à cellules claires (SRCC) est une tumeur rare (4 % des tumeurs rénales) de l'enfant. C'est une des plus fréquentes tumeurs rénales agressives, dites à histologie défavorable, appartenant au groupe des tumeurs du rein « non Wilms » [1, 2, 3,].

Initialement classé dans le groupe des tumeurs de Wilms, il a été individualisé pour la première fois par Kidd en 1970 en raison de son aptitude à donner des métastases osseuses plutôt que pulmonaires [4,5].

Ses caractéristiques histologiques ont été précisées en 1978 simultanément par Morgan et Kidd, Marsden et al. Beckwith et Palmer [6,7,8]. Ces auteurs ont confirmé sa propension à métastaser au niveau de l'os, d'où l'appellation souvent utilisée de « tumeur rénale métastasant au niveau de l'os ».

De nombreuses études ont depuis renforcé la nécessité de distinguer ce type de tumeur en raison de la nécessité d'une thérapeutique intensive.

Néanmoins, le sarcome à cellules claires reste la tumeur rénale pédiatrique qui est le plus souvent mal diagnostiquée, attribuable à son rareté, sa diversité morphologique et le manque de marqueurs spécifiques pour son

diagnostique [3]. Son agressivité relative et sa tendance à donner des métastases osseuses confirment l'importance d'un diagnostic précoce.

La prise en charge thérapeutique de cette tumeur reste multidisciplinaire faisant appel aux compétences des équipes spécialisées en chirurgie pédiatrique, oncologie pédiatrique et radiothérapie.

Le but de notre travail consiste à étudier 21 cas du sarcome rénal à cellules claires colligés dans la clinique universitaire d'hémo-oncologie pédiatrique à l'hôpital d'enfant de Rabat sur une période de 21 ans (1990-2000).

A travers cette étude nous allons passer en revue les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, para-cliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutives du sarcome rénal à cellules claires.

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



Rappel anatomique



II) RAPPEL ANATOMIQUE :

A) Généralités:

Les reins, organes sécrétant l'urine, sont au nombre de deux. Leur forme est comparable à celle d'un haricot à deux faces lisses, antérieure et postérieure et à deux bords l'un externe convexe et l'autre interne concave. Ils ont deux extrémités, l'une supérieure et l'autre inférieure. Les deux reins sont appliqués sur la paroi abdominale postérieure, en arrière du péritoine, l'un à droite, l'autre à gauche de la colonne vertébrale, chaque rein est orienté obliquement en bas et latéralement. Le rein présente une échancrure au niveau du hile où pénètre l'artère rénale et naît la veine rénale et le bassinet. Sa couleur est rouge brun, avec une consistance ferme mais très différente chez le sujet vivant par rapport au cadavre. En effet la tension interne liée à la richesse vasculaire et à l'urine donne une consistance plus tendue et moins friable à l'organe.

B) Moyens De Fixité :

Si le péritoine pariétal postérieur et le pédicule vasculaire participent à la fixation du rein, le principal moyen de suspension est réalisé par le fascia péri-rénal qui est solidement uni au diaphragme et aux éléments vasculo-nerveux pré-vertébraux ; et par la capsule adipeuse péri-rénale qui relie le rein au fascia péri-rénal par des travées conjonctives.

C) Rapports Chirurgicaux :

Les reins sont situés dans la fosse lombaire, constituée par le diaphragme, la colonne vertébrale et les éléments musculaires postérieurs et latéraux de la paroi abdominale.

Dans la fosse lombaire, au sein d'une atmosphère cellulo-graisseuse décrite en 1895 par GEROTA, les reins sont situés dans la loge rénale fermée en haut et en dehors, ouverte en dedans vers les gros vaisseaux et en bas vers les fosses iliaques.

Cette loge est délimitée par le fascia péri-rénal, lui-même constitué par deux feuillets (antérieur et postérieur). Ces derniers fixés en haut sur le diaphragme, se rejoignent en dehors et se confondent en dedans avec l'adventice des éléments vasculaires du pédicule. C'est par l'intermédiaire des parois de cette loge que se font les rapports du rein.

1. Rapports antérieurs :

⇒ **Rein droit** ; Il est en rapport :

- A sa partie supérieure avec la face inférieure du foie par l'intermédiaire du péritoine pariétal postérieur.
- Plus bas avec le 2^{ème} segment du duodénum et avec la racine du mésocolon transverse
- Avec l'angle colique droit à sa partie inférieure
- Enfin plus en dedans, en avant du duodénum avec la partie droite du côlon transverse et de son méso.

⇒ **Rein gauche** ; Il est en rapport :

- En haut avec la queue du pancréas qui croise la partie supérieure du rein gauche dont elle est séparée par l'accolement du mésogastre postérieur.

- Plus en dehors, la face interne de la rate est séparée de la face antérieure du rein par le péritoine pariétal postérieur (PPP).
- Plus en avant, l'extrémité gauche de l'arrière cavité des épiploons sépare la face antérieure du rein, de la grande courbure gastrique, de l'épiploon gastrosplénique, et de la partie gauche du ligament gastro-colique.
- La partie inférieure du rein répond en avant à l'angle colique gauche accolé par le fascia de Told et au mésocolon gauche.

2. Rapports postérieurs

La face postérieure des deux reins est en rapport avec la fosse lombaire par l'intermédiaire du fascia transversalis.

Les seuls éléments anatomiques sont les nerfs et les éléments vasculaires et sympathiques dépendant du rachis.

Le rein gauche est un peu plus haut que le rein droit. Ses rapports avec la portion thoracique de la fosse lombaire sont plus importants.

- Cette portion thoracique est essentiellement représentée par la 11^{ème} et la 12^{ème} côte, le ligament lombo-costal de Henlé et le diaphragme.

- La portion abdominale de la fosse lombaire est constituée de dedans en dehors par le psoas et par le carré des lombes, le muscle transverse, les muscles ; petit oblique et petit dentelé postérieur et inférieur. Enfin les muscles grand oblique et grand dorsal qui limitent avec la crête iliaque au-dessous du rein, le triangle lombaire inférieur de Jean-Louis Petit.

Cette face postérieure correspond à la voie classique d'abord chirurgical du rein chez l'adulte.

3. Rapports internes

Ils sont représentés essentiellement par les gros vaisseaux et le psoas, veine cave inférieure à droite et aorte à gauche. Le pédicule est en rapport direct avec le hile rénal. A la partie inférieure, il existe un rapport direct avec l'origine de l'uretère lombaire.

4. Rapports supérieurs

A droite comme à gauche, la glande surrénale coiffe le rein dont elle reste distante, séparée du rein par le ligament inter-surrénalo-rénal.

5. Rapports inférieurs

La loge rénale étant ouverte en bas, les reins sont en rapport lointains avec la crête iliaque.

6. Rapports externes

Le diaphragme et la ligne de réflexion du PPP constituent les seuls rapports externes

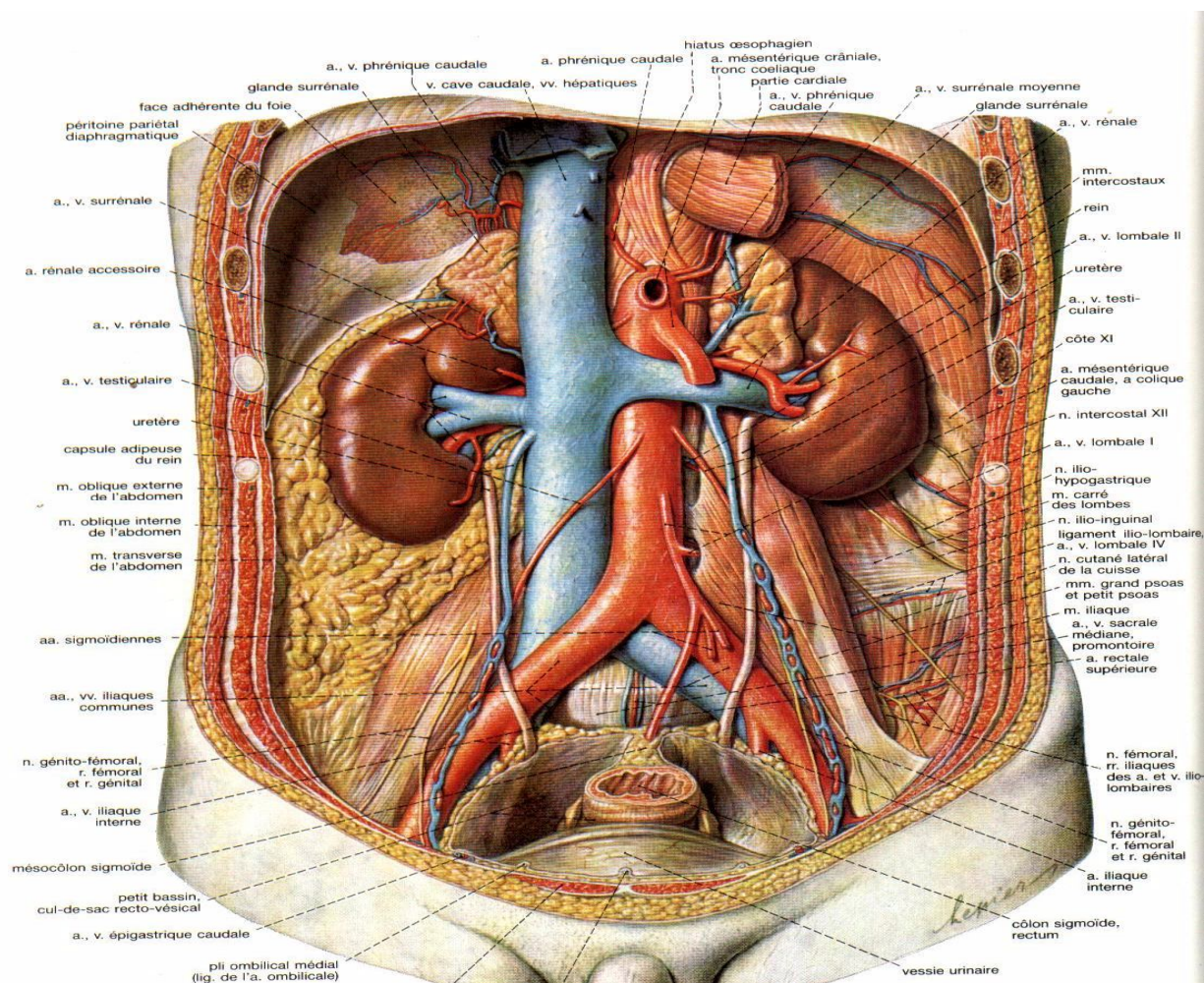


Figure 1 : Rapports du rein avec les organes retro péritonéaux [116]

D) Vascularisation rénale :

1. Vascularisation artérielle :

Les artères rénales sont au nombre de deux, une par organe. Elles naissent du bord latéral de l'aorte au niveau de la deuxième vertèbre lombaire. A droite, l'artère rénale est plus longue et chemine en arrière de la veine cave pour arriver au hile rénal. Les artères se divisent alors en branches pré-pyélique et rétro-pyélique. Les anomalies sont fréquentes, essentiellement représentées par les artères qui naissent directement de l'aorte, polaire inférieure plus souvent que supérieures.

La vascularisation intra rénale est représentée par des branches terminales qui pénètrent dans le parenchyme au voisinage des papilles. Ces branches péri pyramidales ou artères lobaires se divisent en branches interlobulaires au niveau de la base de la papille.

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

Des caractères particuliers de cette vascularisation ont été notés :

- La vascularisation rénale est de distribution **radiaire et terminale**, elle est responsable en cas de lésion vasculaire de l'ischémie du territoire intéressé

- L'absence de symétrie absolue entre les cotés droit et gauche
- La grande variabilité des vaisseaux et l'absence de segmentation fixe.
Le plus souvent existent trois segments : antérieur, postérieur et inférieur ou deux segments, antérieur et postérieur séparés par le **plan avasculaire de Hyrtl**, situé un peu en arrière du bord externe du rein.

L'absence de corrélations entre les distributions artérielle, veineuse et calicielle.

2. Vascularisation veineuse :

Les veines rénales naissent à la surface du rein, au niveau de formations veinulaires, les étoiles de VERHEYEN. A la base de la pyramide, elles constituent une voûte veineuse sus pyramidale, qui donne des veines péri pyramidales ou lobaires. Leur réunion dans le sinus donne les veines rénales. Elles émergent à ce niveau puis se jettent dans la veine cave inférieure à peu près au même niveau que la naissance des artères rénales. La veine rénale gauche plus longue chemine sur la face antérieure de l'aorte, dans la pince effectuée par l'artère mésentérique supérieure de l'aorte. Le système veineux rénal est riche en collatérales :

- Les veinules de la capsule adipeuse du rein, formant une arcade exorénale, et anastomosée avec les veines intra-rénales et avec le réseau sous cutané.
- Les veines du bassin et de l'uretère

- La veine rénale gauche reçoit en outre, la veine surrénale principale formant souvent un tronc commun avec les veines diaphragmatiques inférieures gauches, la veine surrénale inférieure, la veine spermatique ou utéro-ovarienne et la 2^{ème} ou 3^{ème} veine lombaire gauche.

La veine rénale gauche réalise ainsi une **double anastomose** :

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

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

3. Les vaisseaux lymphatiques du rein :

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

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

4. Les nerfs du rein :

Proviennent des nerfs petits splanchniques, du plexus cœliaque, du ganglion aorto rénal et des ganglions mésentériques.

E) Les espaces retro péritonéaux :

Depuis les descriptions classiques des anatomistes, l'apparition de la tomomodensitométrie a permis de définir de façon différente les différents constituants de l'espace rétro péritonéal (SCLAFANI). Les cinq compartiments sont :

- **Espace para rénal antérieur**, compris entre le feuillet péritonéal pariétal postérieur et le feuillet antérieur de la loge rénale.
- **Espace para rénal postérieur** compris entre le feuillet postérieur de la loge rénale et le fascia transversalis.
- **Espace péri rénal**, compris entre les deux feuillets de la loge rénale.

Ces trois espaces communiquent à la partie inférieure de la région lombaire, expliquant la diffusion possible de tout épanchement.

- **Espace sous-capsulaire**, compris entre la capsule et le parenchyme
- **Espace rétro péritonéal central**, péri vasculaire

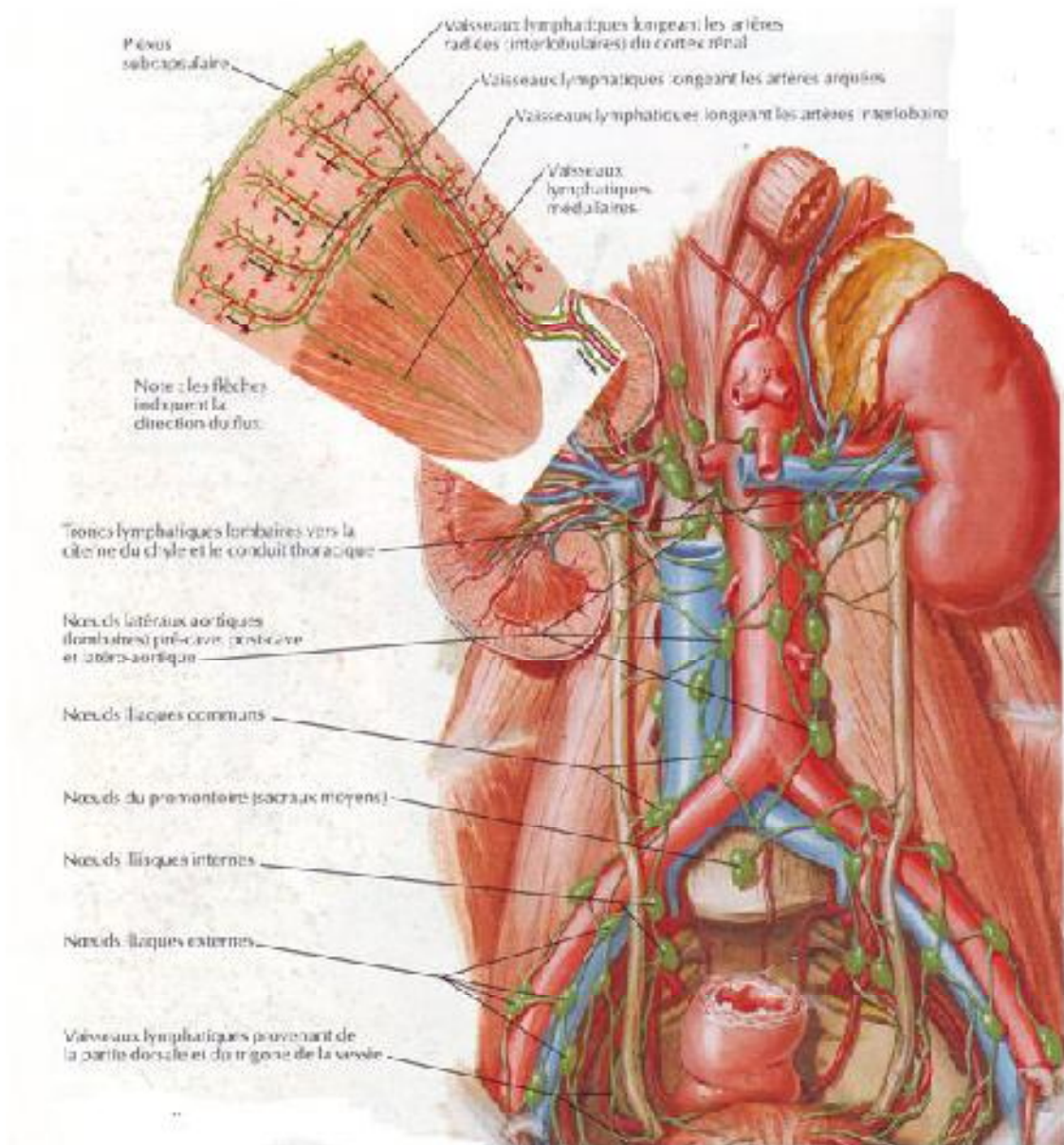


Figure 2 : Vaisseaux et nœuds lymphatiques des reins [116]



Matériel et Méthode



III) MATERIEL ET METHODE :

A. MATERIEL :

1. Type d'étude :

Notre étude est basée sur l'exploitation rétrospective de la base des données prospectives des sarcomes rénaux à cellules claires (SRCC) pris en charge durant la période entre Janvier 1990 et Décembre 2010 à la Clinique d'hémo-oncologie pédiatrique de l'hôpital d'enfant de Rabat. Le choix de la date de Janvier 1990 est un choix arbitraire, la date de clôture d'inclusion des patients fixée à Décembre 2010 a été choisie pour des raisons pratiques de délai nécessaire pour l'analyse.

2. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans notre série tous les patients :

- ✧ Pris en charge entre Janvier 1990 et décembre 2010.
- ✧ Opérés de leur tumeur rénale au niveau de l'hôpital d'enfant de Rabat.
- ✧ Présentant un SRCC prouvé histologiquement.
- ✧ Agés de moins de 16 ans.

3. Critères d'exclusion :

Les patients qui avaient un âge supérieur à 16 ans ou des tumeurs rénales autres que le SRCC ont été exclus de cette étude.

B. Méthodologie :

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

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

C-Paramètres étudiés :

1. Données cliniques :

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

2. Données d'imagerie

Ont été analysés, les examens demandés pour le diagnostic, les caractéristiques radiologiques du SRCC, le bilan d'extension locorégional et général.

3. Données chirurgicales

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

4. Données anatomopathologiques

Les critères analysés sont :

- La taille et le poids tumoral ;
- Les différentes variantes histologiques du SRCC rencontrées ;
- Le stade anatomopathologique de la tumeur.

5. Suivi

L'analyse a porté sur la médiane de suivi, avec les perdus de vue.

Les éventuelles récurrences, le délai de survenue, ainsi qu'un éventuel décès.

→ L'ensemble des données recueillies ont été rapportées sur une fiche d'exploitation des observations (voir annexe I).

→ A travers cette fiche d'exploitation on a obtenu les données rapportées sur les tableaux des résultats (voir annexe II).



Résultats



IV) RESULTATS :

A) Epidémiologie :

1) Fréquence :

Durant la période d'étude (21ans), on a enregistré 21 cas de sarcome rénal à cellules claires parmi 599 cas de tumeur rénale prise en charge durant cette période, correspondant à :

- 1 cas/ an
- 3.5% des tumeurs rénales.

2) L'âge:

L'âge au moment du diagnostic pour les cas de notre série variait entre 07mois et 09 ans avec un âge médian de 26 mois.

La plus forte incidence de SRCC est située dans la fourchette de 1 et 4 ans dans laquelle 85.75% des SRCC ont été diagnostiqués.

Tableau 1: répartition des patients selon l'âge au moment du diagnostic

Age	Nombre	Pourcentage(%)
0 – 1 an	2	9.5%
>1 – 2 ans	9	42.85%
>2 – 3 ans	4	19.1%
>3 – 4 ans	5	23.8%
>4 ans	1	4.75%
Total	21	100%

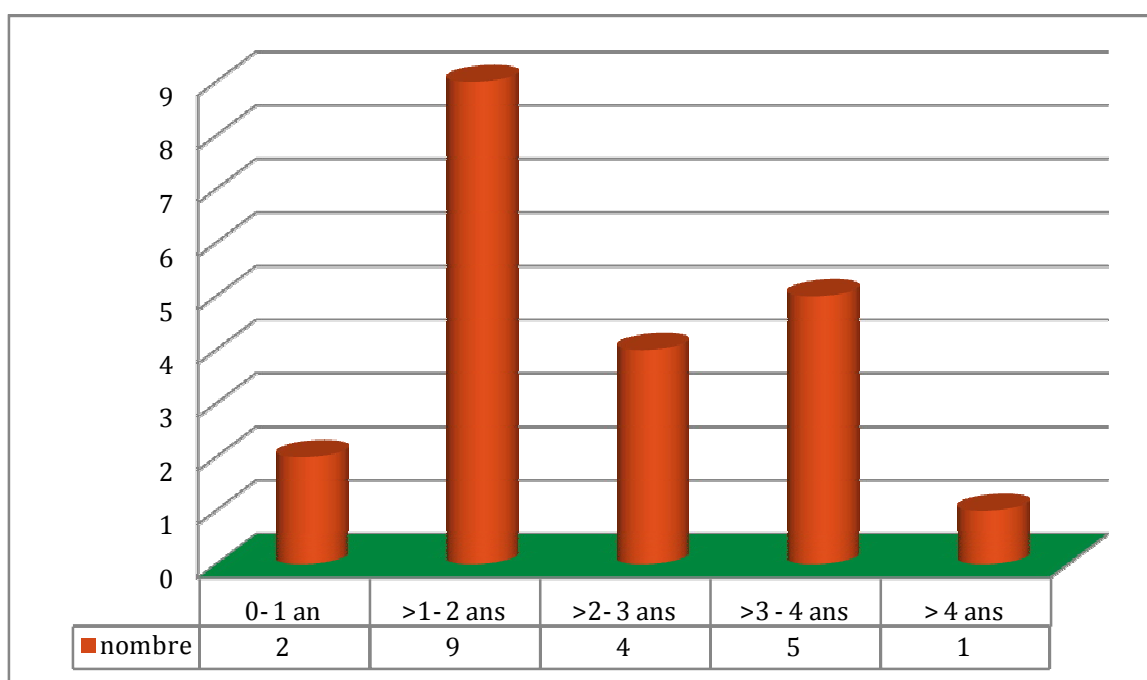


Figure 3 : Répartition des patients en fonction de l'âge au moment du diagnostic

3) Le sexe :

Les deux sexes sont atteints avec une prédominance masculine: sex-ratio 1,63/1.

Tableau 2 : répartition des patients selon le sexe

Sexe	Nombre	Pourcentage
Masculin	13	62%
Féminin	8	38%
Total	21	100%

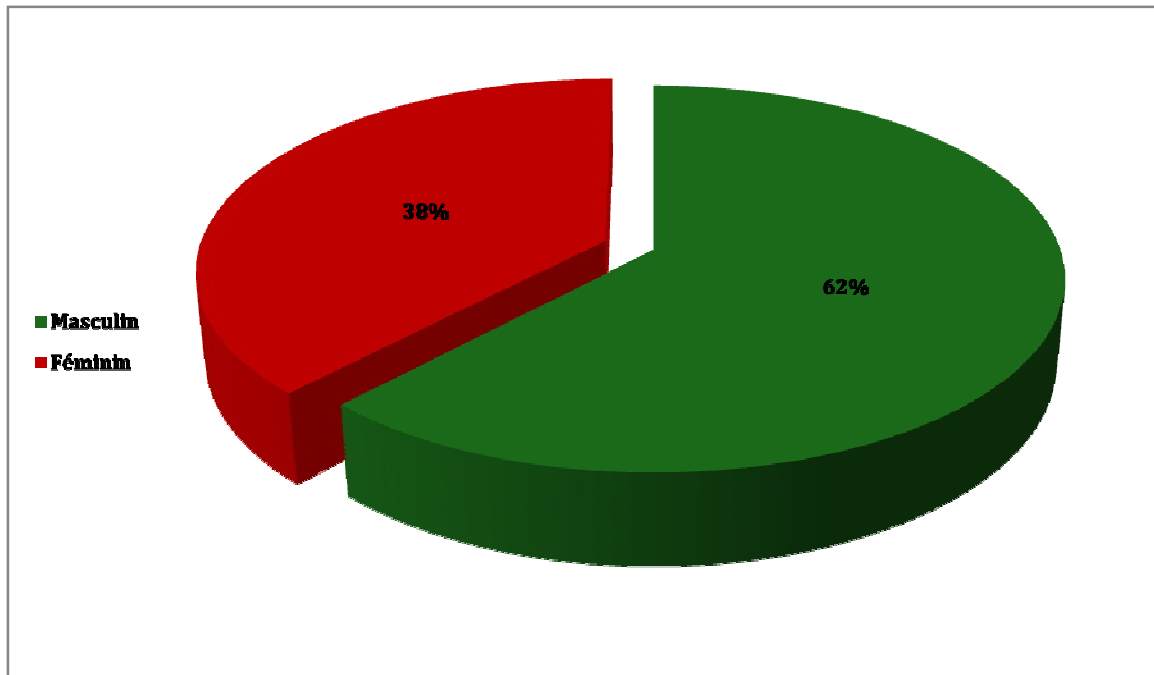


Figure 4 : répartition des patients selon le sexe

4) Antécédents oncologiques :

Ils n'ont été retrouvés que dans l'observation N°4 : La mère était suivie pour un cancer du sein.

Aucun cas de tumeurs rénales dans la famille n'a été noté.

B) Etude clinique :

1) Délai de consultation :

Le délai moyen entre l'apparition des symptômes cliniques et le diagnostic d'une masse rénale était de 48 jours (entre 07 jours et 05 mois).

Cependant, ce délai n'a pas pu être analysé dans un cas (N°17).

Ce délai était $\geq$ à 01 mois dans 60% des cas.

Tableau3 : répartition des patients selon le délai de consultation

Délai de consultation	Nombre	Pourcentage
<1mois	08	40%
$\geq$ 1mois	12	60%
Totale	20	100%

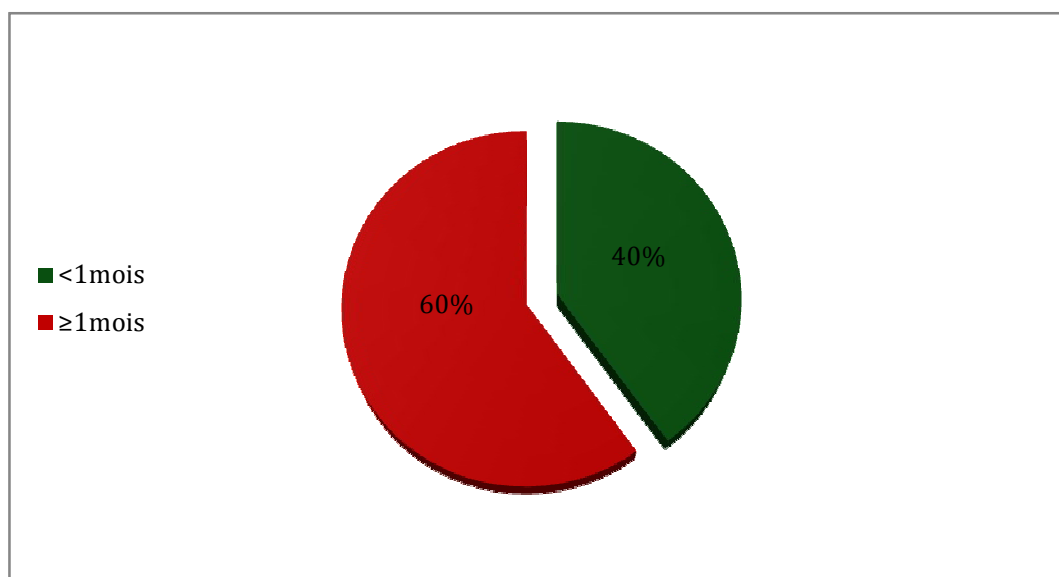


Figure 5 : répartition des patients selon le délai de consultation

2) Mode de révélation :

La découverte d'une masse abdominale a été notée dans tous les cas. Ce symptôme constitue le premier signe d'alarme sauf dans un cas où l'hématurie a été le premier signe (cas N°8)

Cette masse abdominale a été associée à une fièvre dans 09 cas, à une hématurie dans 10 cas, à une douleur abdominale dans 08 cas, à un amaigrissement dans 08 cas, à une diarrhée dans 04 cas et à une HTA dans un cas.

Aucun malade n'avait un syndrome malformatif.

Tableau4 : répartition des patients selon le motif de consultation

Motif de consultation	Nombre de cas	Pourcentage(%)
Masse abdominale	21	100%
Altération de l'état général	08	38%
Douleur abdominale	08	38%
Hématurie	10	48%
Fièvre	09	43%
Diarrhée	04	19%
HTA	01	04%

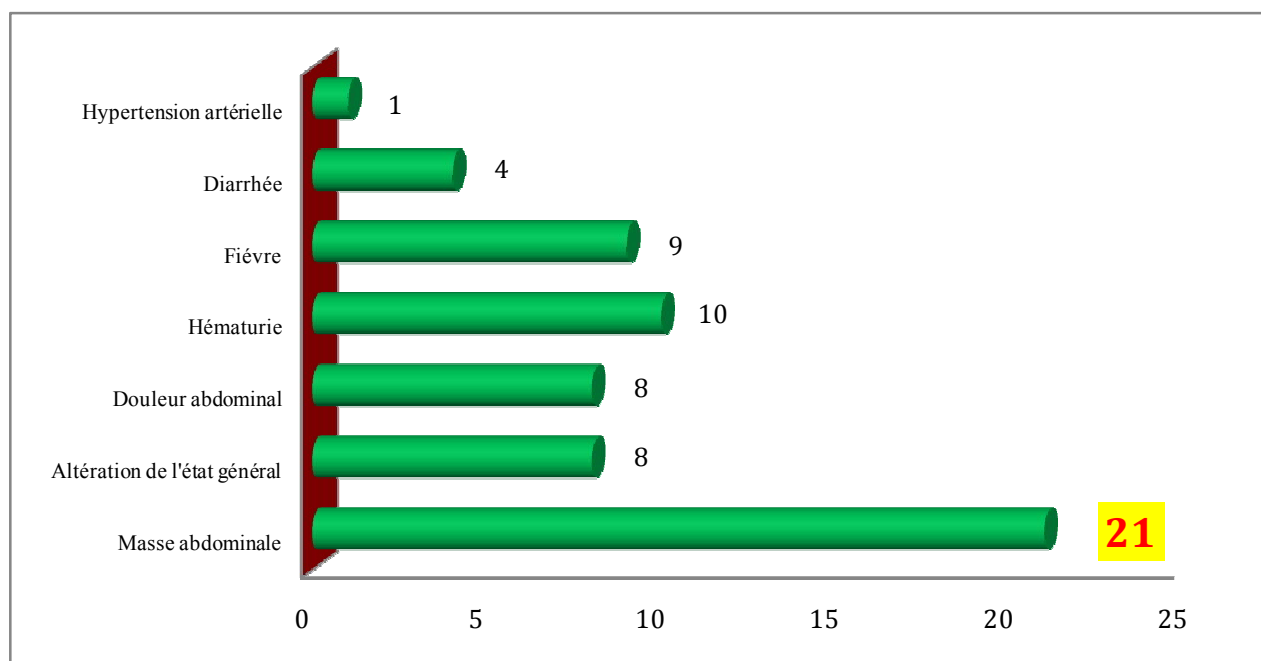


Figure 6 : répartition des patients selon le motif de consultation

3) Examen clinique :

L'examen abdominal chez nos patients a montré une masse abdominale dans tous les cas, localisée au niveau du flanc pouvant déborder vers l'hypochondre ou la fosse iliaque. Cette masse est souvent lisse, indolore, immobile et donnant dans la majorité des cas le contact lombaire. La palpation systématique de la fosse lombaire controlatérale n'a pas révélé dans aucun cas une tumeur bilatérale.

Cet examen a également permis de constater :

- 6 cas de circulation collatérale veineuse,
- 1 cas d'hypotrophie,
- 1 cas de hernie inguinale.
- 2 cas d'adénopathies inguinales.

C) Etude para-clinique:

1) Imagerie :

1-1) Etape diagnostic :

a) l'échographie abdominale :

A été réalisée chez tous les malades de cette série (100%).

Elle a permis de :

→ localiser la masse tumorale :

* à droite dans neuf cas.

* à gauche dans douze cas.

* aucun cas de bilatéralité n'a été noté.

Tableau 5 : répartition des patients selon la localisation de la tumeur.

COTE	NOMBRE	POURCENTAGE(%)
Droite	9	43%
Gauche	12	57%
Bilatérale	0	0%
Totale	21	100%

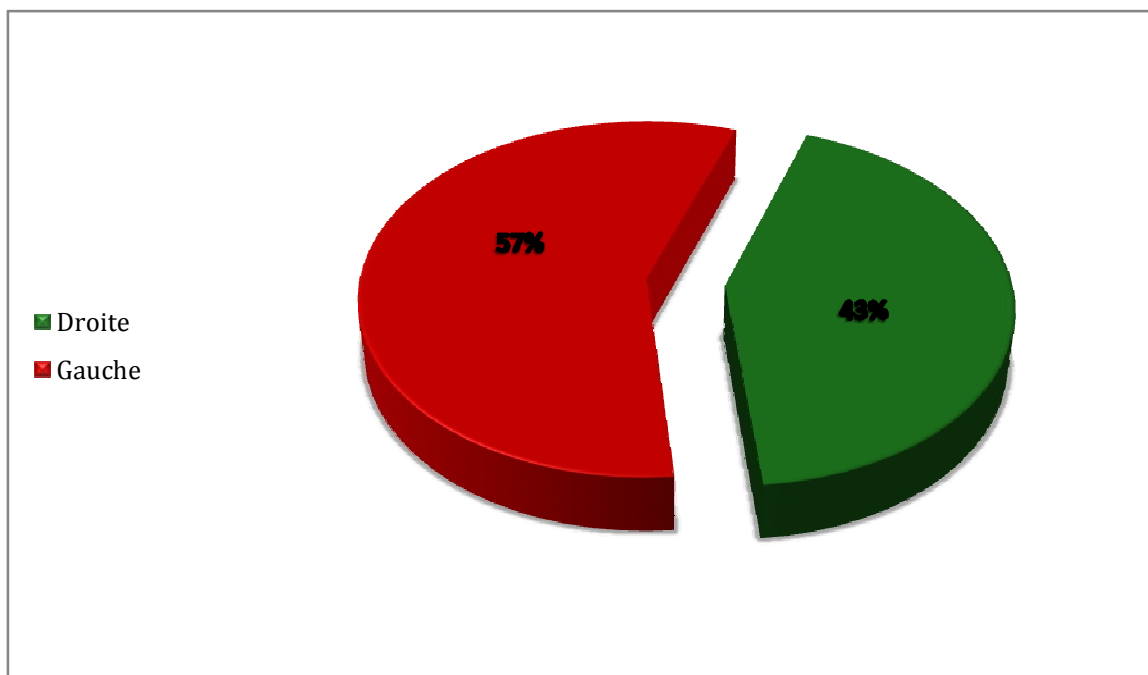


Figure 7 : répartition des patients selon la localisation de la tumeur.

→ caractériser la masse tumorale :

A cette phase de diagnostic, l'échographie a permis une bonne analyse morphologique de la tumeur :

- Le diamètre tumoral,
- Les limites de la masse,
- L'échogénécité de la masse,
- L'existence ou non de foyers de nécrose, des kystes et des calcifications
- Dépassement de la ligne médiane.

Tableau 6 : caractéristiques échographiques des tumeurs

Caractéristiques tumorales	Echographie
Taille tumorale	6 – 26 cm
Masse bien limitée	11(52.3%)
hétérogénéité	12(57.14%)
Calcifications	1(4.76%)
Zones kystiques	4(19%)
Zones de nécrose	7(33.33%)
Dépassement de la ligne médiane	6(28.5%)

b) L'urographie intraveineuse :

L'urographie intraveineuse a été réalisée dans dix cas (47%).Elle a montré un rein muet dans cinq cas, un syndrome tumoral dans cinq cas et des fines calcifications dans un cas (voir figure 8).

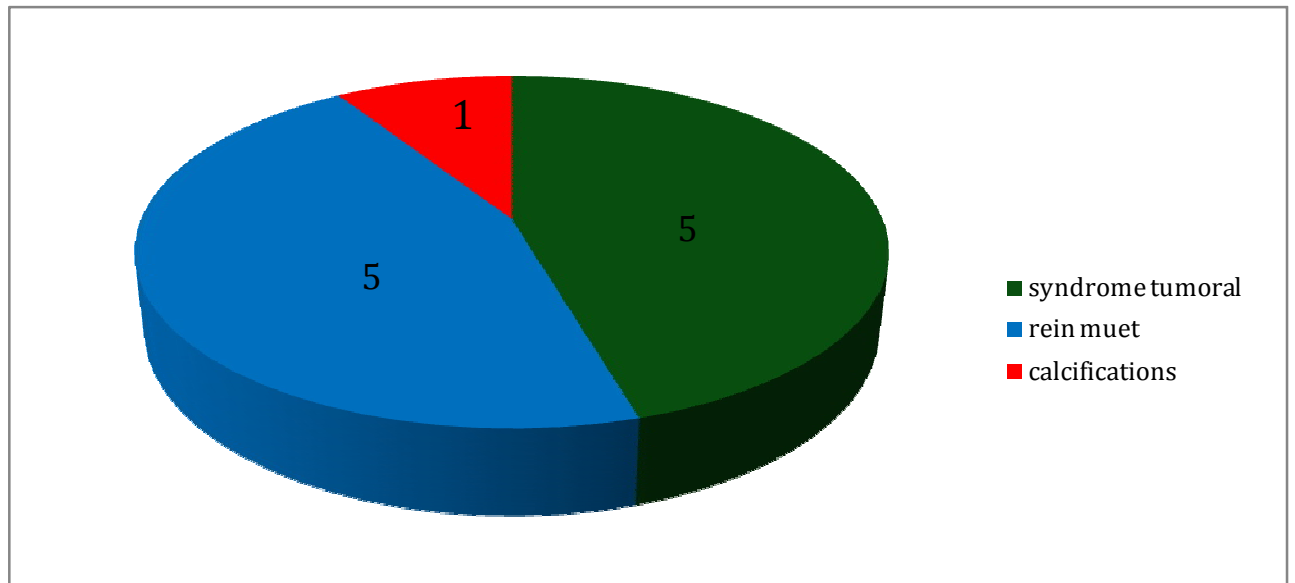


Figure 8 : les résultats de l'UIV dans notre série



Figure 9 : UIV montrant un syndrome tumoral à gauche

1-2) Bilan d'extension :

a- Loco-régional :

Le bilan d'extension locorégional a été établi par l'examen clinique et par l'imagerie à savoir l'échographie et la tomodensitométrie(TDM) abdominale ; ce dernier examen a été réalisé chez 12 (57%) patients seulement. Il a objectivé les sites métastatiques suivants :

- Foie : dans un cas (4.8%)
- Ganglions : cinq cas (24%)
- Aucun cas d'extension dans la Veine cave inférieure n'a été noté
- Dans un cas la TDM a objectivé le syndrome de pré-rupture tumoral (cas N°2)



Figure 10 : Coupe scannographique montrant une volumineuse masse tissulaire hétérogène, renfermant des zones de densité liquidienne de siège rénal droit, dépassant la ligne médiane.

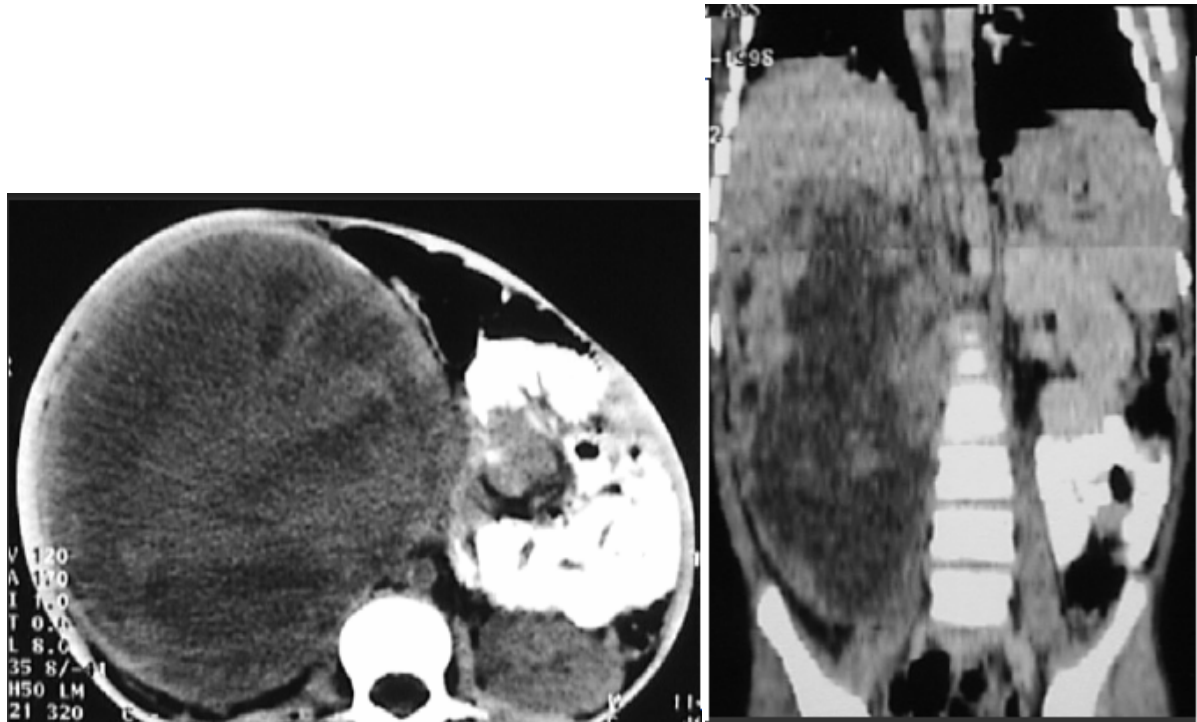


Figure 11 : coupe axiale et reconstruction coronale montrant un SRCC avec larges zones nécrotiques

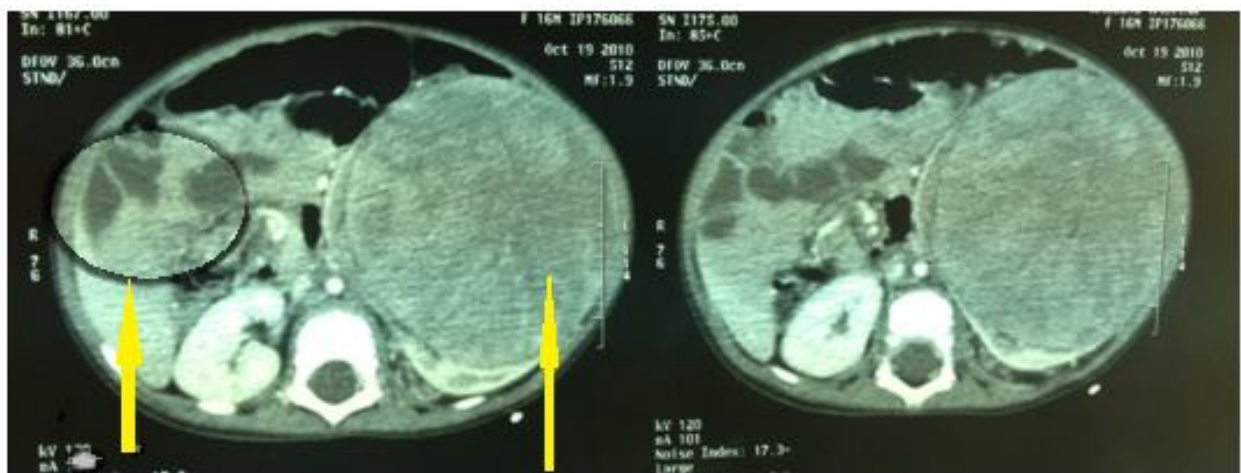


Figure 12 : coupes scanographiques montrant une volumineuse masse rénale gauche avec des métastases hépatiques.

b- Général :

Le bilan d'extension locorégional établi par l'examen clinique et par l'échographie et la TDM abdominale a été complété par un bilan d'extension général. Il comprend : une radiographie pulmonaire systématique chez tous les patients, un complément par TDM thoracique en cas de besoin et une scintigraphie osseuse si signe d'appel.

b-1 : Radiographie pulmonaire standard :

Réalisée chez tous les patients de notre série et elle s'est révélée normale dans 19 cas.

Tableau 7 : résultats de la radiographie pulmonaire dans notre série

Données	Nombre de cas	Pourcentage
Normale	19	90.5%
Nodules pulmonaires	2	9.5%

b-2 : Tomodensitométrie thoracique :

Un complément par TDM thoracique a été demandé dans un seul cas (cas N°6) devant une image suspecte para-hilaire droite et qui est revenue normale.

b-3 : scintigraphie osseuse :

Elle n'a été réalisée chez aucun de nos malades puisque ils n'ont pas présenté des signes d'appel osseux au moment de la consultation et dans aucun cas le diagnostic de SRCC n'a été posé avant l'examen anatomopathologique.

2) Données biologiques :

Un bilan biologique sommaire a été pratiqué chez tous les malades :

- La numération formule sanguine a montrée :
 - Une hyperleucocytose dans 08 cas (38%)
 - Une anémie parfois sévère dans 04 cas (19%) nécessitant une transfusion.
- La fonction rénale a été normale chez tous les malades (100%)
- La crase sanguine é été normale dans presque tous les cas.

Au total :

L'examen clinique et les bilans para-cliniques réalisés avant l'intervention ont permis de localiser les sites métastatiques au moment du diagnostic : foie (un cas), poumons (un cas), ganglions (cinq cas) et Aucun cas de métastase osseuse initiale n'a été noté.

D) Etude anatomopathologique:

1. Caractéristiques macroscopiques et microscopiques :

Le diagnostic du sarcome rénal à cellules claires a été confirmé chez tous les patients à partir de la pièce de néphrectomie dans 20 cas ou de biopsie qui a été effectuée dans un cas (cas N°11).

Les résultats de l'examen anatomopathologique sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 8 : les caractéristiques anatomopathologiques

observation	poids	taille	Aspect macroscopique	Aspect microscopique
N°1	2000	22	Tumeur largement nécrosée avec lobules tumoraux blanchâtres mous	Classique
N°2	3450	26	Polylobé, encéphaloïde, remaniement kystique	Myxoïde
N°3	600	10	Fasciculé avec zones myxoides	Classique
N°4	1400	08	Polylobé, blanchâtre avec poches kystiques	Classique
N°5	1200	07	Polylobé, encéphaloïde	Classique
N°6	1580	11	Blanchâtre, charnue, dégénérescence mucoïde, foyers de nécrose	Classique
N°7	850	12	Blanchâtre, friable	Classique
N°8	1250	21	Multilobé, blanchâtre avec foyers de nécrose	Classique
N°9	670	11	Polylobé, blanchâtre Dégénérescence mucoïde	Fusifforme
N°10	450	11	blanchâtre molle	Classique
N°11	-	-	Biopsie tumorale	Classique
N°12	1800	24	blanchâtre charnue	Classique
N°13	1500	18	Polylobé, blanchâtre	Fusifforme

observation	poids	taille	Aspect macroscopique	Aspect microscopique
N°14	2300	25	Polylobé, blanchâtre avec poches kystiques	Classique
N°15	600	09	Multilobé, blanchâtre avec foyers de nécrose	Classique
N°16	700	14	Fasciculé avec zones myxoïdes	Myxoïde
N°17	1200	11	Tumeur largement nécrosée avec remaniement kystique	Anaplasique
N°18	1300	12.5	Polylobé, encéphaloïde, remaniement kystique	Myxoïde
N°19	2100	14	Multilobé, blanchâtre avec foyers de nécrose	Classique
N°20	800	06	blanchâtre molle	Alvéolaire
N°21	2000	10	Polylobé avec foyers de nécrose	Epithélioïde

→Le poids tumoral moyen dans notre série est de 1350g (450-3450g)

→ La taille tumorale moyenne dans notre série est de 14cm (06-26 cm)

→06 variantes microscopiques sont observées avec une prédominance de la variante classique (61%).

Tableau9 : les aspects microscopiques observés dans notre série

Aspect microscopique	nombre	Pourcentage
Classique	13	61%
Myxoïde	03	14%
Fusifforme	02	10%
Anaplasique	01	05%
Epithélioïde	01	05%
Alvéolaire	01	05%

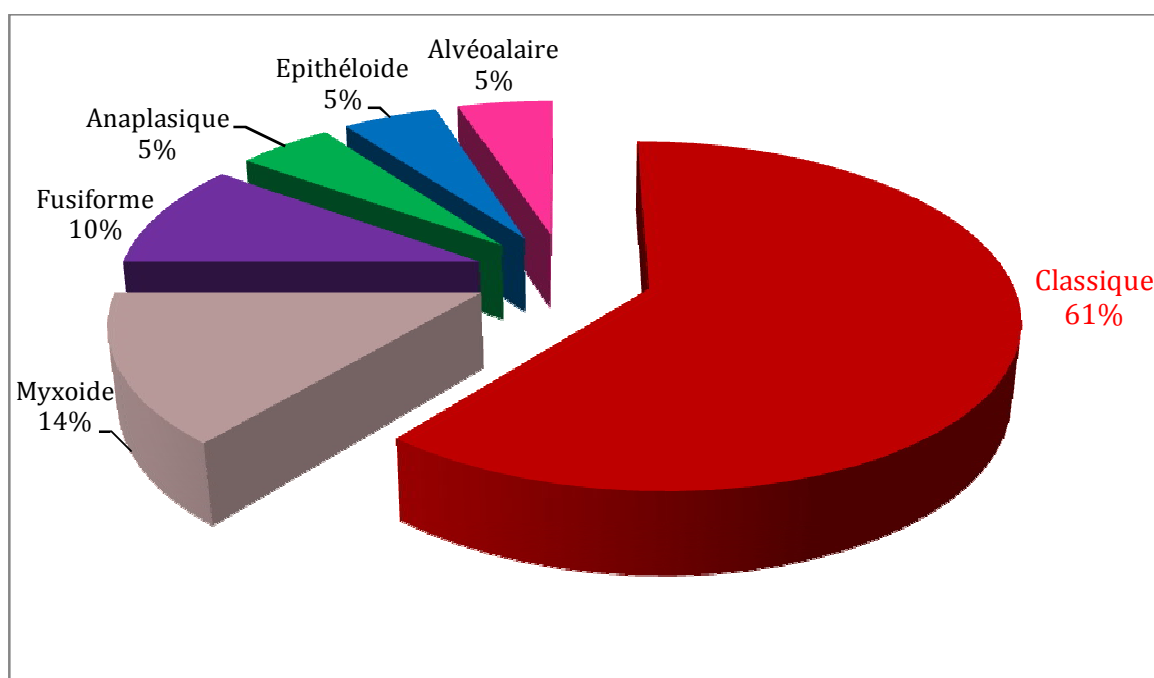


Figure 13: répartition des aspects microscopiques

2.L'immuno-histochimie :

Dans notre série l'immunohistochimie a permis de lever le doute dans deux cas avec un rhabdomyosarcome embryonnaire et dans un cas avec un néphroblastome blastématique (cas N°2 ; 8; 9).



Figure14 : Aspect macroscopique de la tumeur sur pièce de néphrectomie : masse d'aspect myxoïde et blanchâtre, infiltrant massivement le rein et comportant quelques microkystes

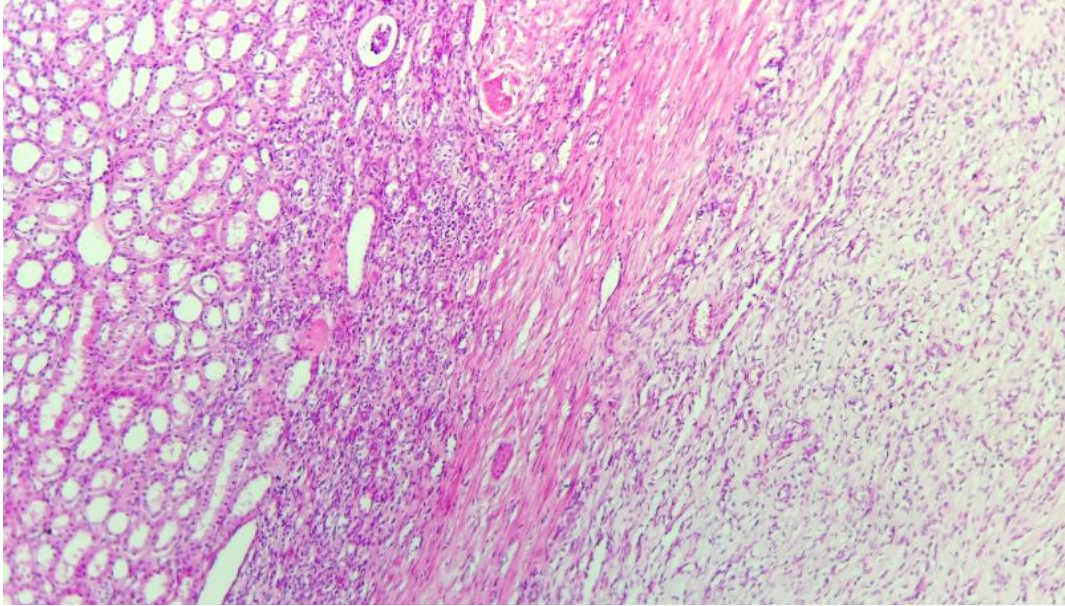


Figure 15 : Prolifération tumorale homogène et diffuse de petites cellules, séparée du rein résiduel par une pseudo-capsule (HE, x5).

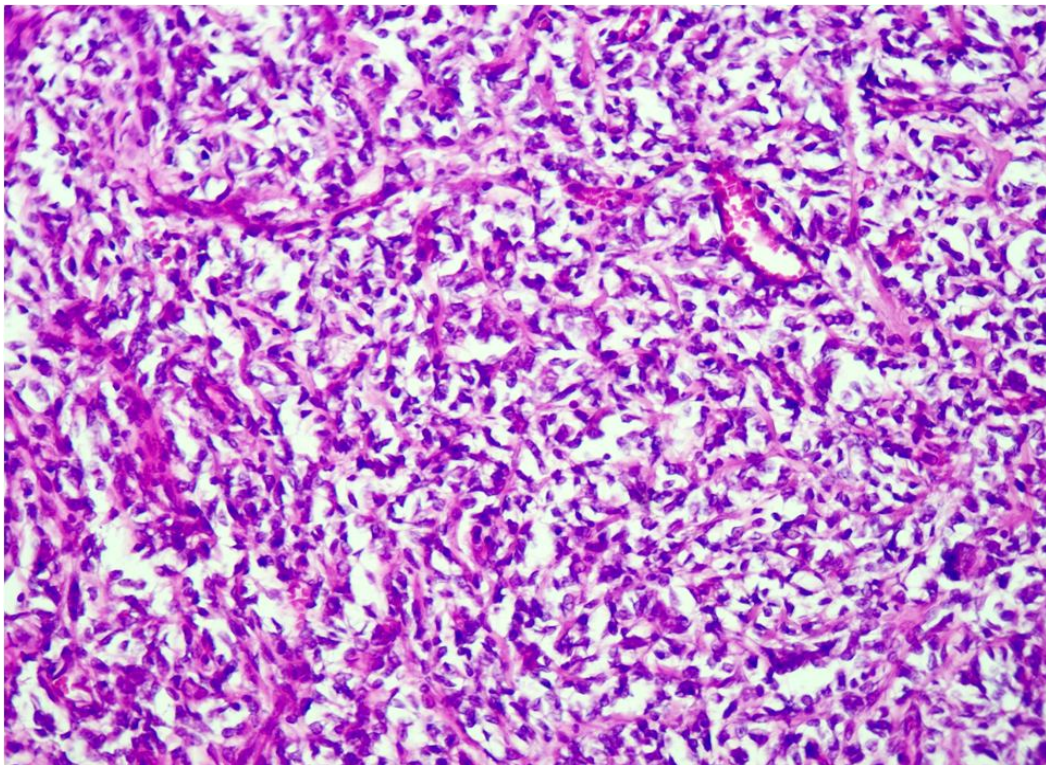


Figure 16 : Le stroma est fibro-vasculaire grêle donnant un aspect alvéolaire ou trabéculaire à la prolifération tumorale (HE, x20).

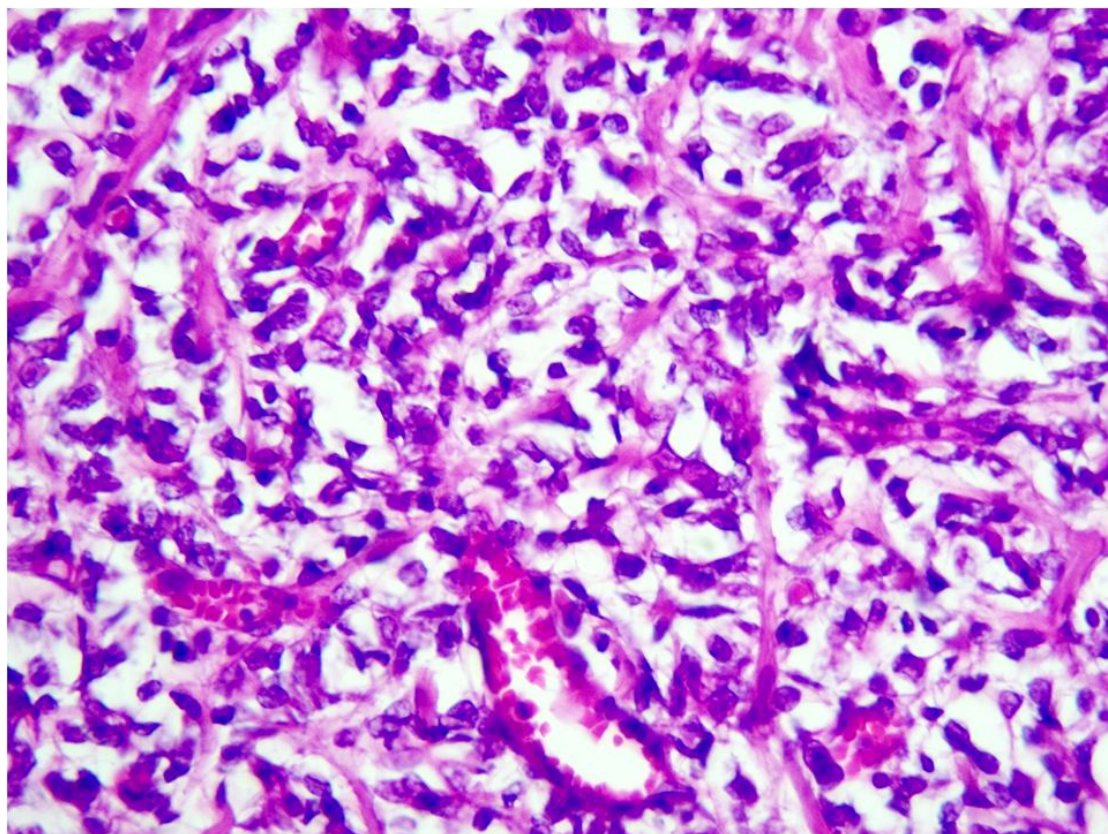


Figure 17 : Les cellules tumorales sont pourvues de noyau rond ou ovalaire et de cytoplasme peu abondant. Les mitoses sont peu fréquentes (HE, x40).

3. Extension et stadification tumorales :

En se basant sur le bilan d'extension, les comptes rendus opératoires et l'examen anatomopathologique, les différents stades dans notre série sont :

Tableau10 : les différents stades observés dans notre série

Stades	nombre	Pourcentage
I	7	33%
II	4	20%
III	9	43%
IV	1	04%
V	0	00%
Total	21	100%

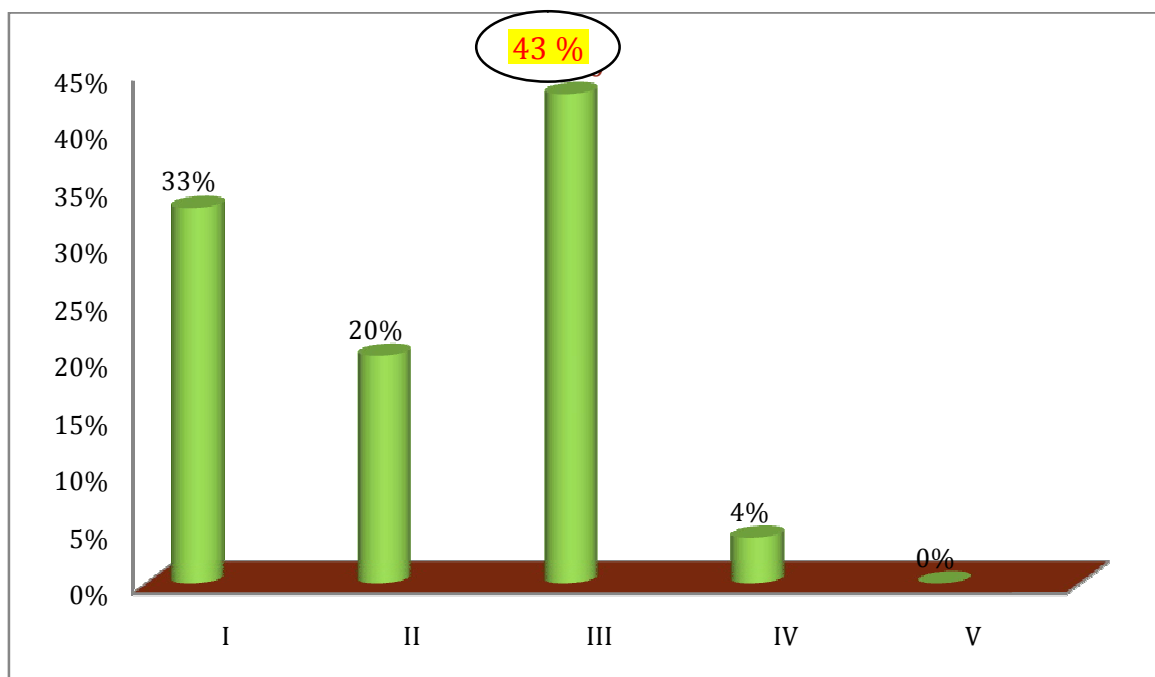


Figure18 : les différents stades observés dans notre série

E) Thérapeutique :

1) chimiothérapie préopératoire :

Une chimiothérapie préopératoire a été administrée à tous les malades selon les protocoles suivants : SIOP 9(2 patients), SIOP93-01(10 patients), GFA 2005(9 patients). Ce dernier est un dérivé moins intensif du SIOP 2001 adopté par le Groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique.

Les cures varient de 04 cures à 08 cures. Aucun cas de toxicité majeure n'a été noté.

A la fin de la chimiothérapie préopératoire, l'échographie rénale a montré une réduction minime du volume tumoral initial dans 17 cas (81%) et une stabilisation dans 04 cas (19%).

Tableau 11: évolution du volume tumoral sous chimiothérapie néo-adjuvante

Evolution sous chimiothérapie néoadjuvante	Nombre	Pourcentage
Réduction minime du volume tumoral	17	81%
Stabilisation du volume tumoral	04	19%

2) Chirurgie :

La chirurgie a consisté en une néphro-urétérectomie élargie.

La voie d'abord est trans-péritonéale par une laparotomie transverse sus ombilicale chez tous les patients de notre série.

Tous les patients inclus dans ce travail ont été opérés sauf le malade N°11 qui n'a pas eu de néphrectomie, seules plusieurs biopsies ont été effectuées en raison de l'extension massive des lésions (blindage de la loge rénale, rupture tumorale, foie métastatique et ascite hémorragique).

Le délai médian entre la dernière cure de la chimiothérapie pré-opératoire et la chirurgie a été 9 jours.

Aucun cas de rupture per-opératoire n'a été noté dans notre série.

3) Chimiothérapie postopératoire :

Elle a été réalisée selon des protocoles codifiés dans 19 cas : deux cas (SIOP 9), huit cas (SIOP 93-01), neuf cas (GFA 2005),

Pour les deux autres enfants : un (cas n°16) a été perdu de vue après la néphrectomie pendant 02 ans avant qu'il reconsulte pour une récurrence locale. L'autre cas (cas n°11) n'a reçu qu'un traitement palliatif du fait de l'extension de sa maladie.

Cette chimiothérapie a été :

→suivi correctement en totalité chez 16 cas (76%)

→non achevée dans 3 cas (14%)

Cette chimiothérapie postopératoire a été marquée par :

- * 11 épisodes de neutropénie fébrile chez sept malades ayant bien évolué sous antibiothérapie intraveineuse,
- * 6 épisodes d'anémie chez 5 malades,
- * 3 épisodes de thrombopénie chez deux malades.

4) Radiothérapie :

Douze malades sur 21 ont eu une irradiation postopératoire de la loge rénale.

La médiane de la dose totale reçue a été de 30.6 Gy (21.6-30.6).

La radiothérapie n'a pas pu être faite dans deux cas. Dans le premier cas, le malade a été perdu de vue en bon état général, après la troisième cure postopératoire de chimiothérapie, avant de commencer la radiothérapie. Dans le second cas, l'enfant est décédé avant la radiothérapie dans un tableau de détresse respiratoire.

F) L'évolution :

La médiane de suivi était estimée à 36 mois, les importantes variations de suivi sont liées à l'intervalle d'inclusion long (21 ans) (mais néanmoins nécessaire du fait de la faible incidence de cette pathologie). Il existait une importante disparité de suivi des patients, le dernier enfant inclus étant pris en charge en avril 2010, avec donc un suivi de seulement quelques mois.

1- Rechutes et évolution :

Dans notre série nous avons enregistré cinq cas (23.8%) de rechutes, dont un cas de récurrence a eu lieu la première année suivant la néphrectomie, deux récurrences la deuxième année et les deux restant dans la troisième année.

Les rechutes métastatiques osseuses ont été observées chez quatre enfants (19%). Il s'agissait d'une métastase unique dans deux cas et de métastases osseuses multiples dans deux cas.

Un seul cas de rechute locale a été noté dans notre série (voir tableau 13).

L'évolution de ces rechutes a été marquée par une deuxième rémission complète après chimiothérapie selon le protocole SIOP 93-01 dans un cas. Un cas a été perdu de vue et trois décès sont survenus.

Tableau12 : l'analyse des rechutes dans notre série

Observation Stade	âge	sexe	Rechute	Evolution
N°1 Stade I	9ans	M	Délai=37mois -tuméfaction de la cuisse avec douleurs osseuses -Rx : métastases au niveau du fémur gauche -Traitement : chimiothérapie SIOP 93-01 : Haut risque	VRC
N°4 Stade II	2ans	F	Délai=14mois -Douleurs et impotence des membres inférieurs, incontinence urinaire, para parésie -Rx : métastases rachis+sacro-iliaque -Traitement : chimiothérapie SIOP 93-01 : Haut risque	PDV
N°8 Stade III	1 an	M	Délai=34 mois -Tuméfaction avec douleurs de l'épaule droite -Traitement : chimiothérapie SIOP 93-01 : Haut risque	DCD
N°12 Stade III	2ans 8mois	M	Délai=12 mois -Tuméfaction au niveau de l'épaule et du visage -Rx : métastase : humérus, crâne, fémur, sternum -Traitement : chimiothérapie SIOP 9 : Haut risque	DCD
N°16 Stade I	3ans	M	Délai=24mois -Douleurs abdominale et augmentation de volume abdominale -Echographie abdominale : récurrence local : masse mesurant 17*19*13 avec hydronéphrose du rein gauche -Traitement : chimiothérapie GFA 2005 : Haut risque	DCD

Abréviations : M=Masculin, F=Féminin, VRC=vivant en rémission complète,

DCD=Décédé, PDV=Perdu de vue, SIOP=Société internationale d'Oncologie Pédiatrique, GFA= Groupe franco-Africain d'Oncologie pédiatrique, Rx= Radiographie standad.

2- Décès :

En dehors de 3 décès à la suite d'une rechute, nous avons noté 3 décès dans les circonstances suivantes :

- Un décès avant la radiothérapie à J7 de la 1^{ère} cure de la chimiothérapie post opératoire
- Un décès survenu à j₃₇ de la semaine 17 de la chimiothérapie post opératoire, chez lui (raison inconnue)
- Le dernier décès survenu chez le patient n° 11 secondaire à l'extension de sa maladie.

3- Les perdus de vue :

En dehors des perdus de vue à la suite des rechutes, nous avons observé également 3 perdus de vue dans les circonstances suivantes:

- 2cas au cours du traitement
- 1 cas après la fin du traitement

4-vivant en rémission complète :

11 enfants sont vivants en rémission complète dont 10 cas en 1^{ère} rémission complète et un cas en 2^{ème} rémission complète.

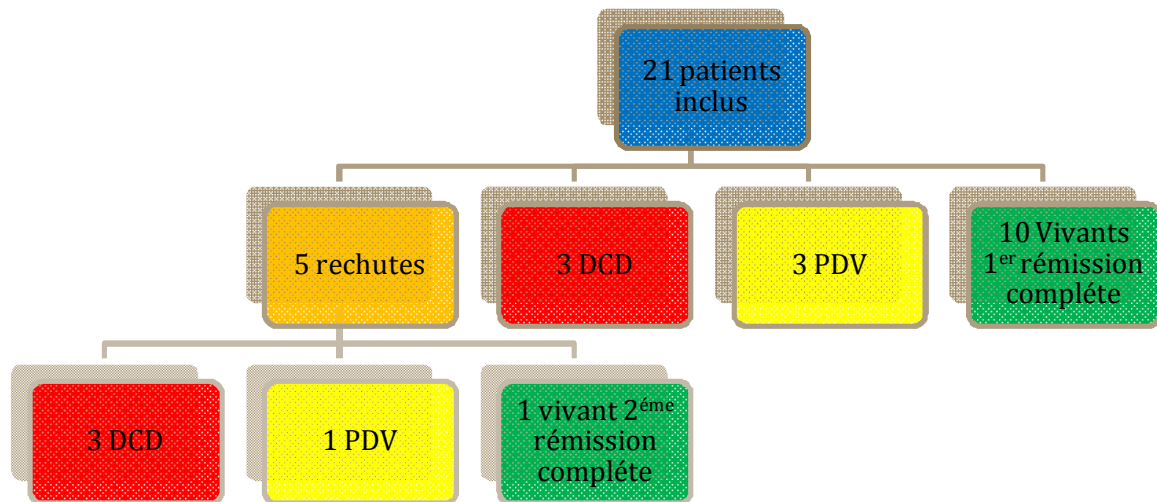


Figure 19 : Evolution globale (recul médian = 36 mois)



Figure 20 : Myelo-TDM : Métastase intéressant le corps vertébral de D4 avec épidurite

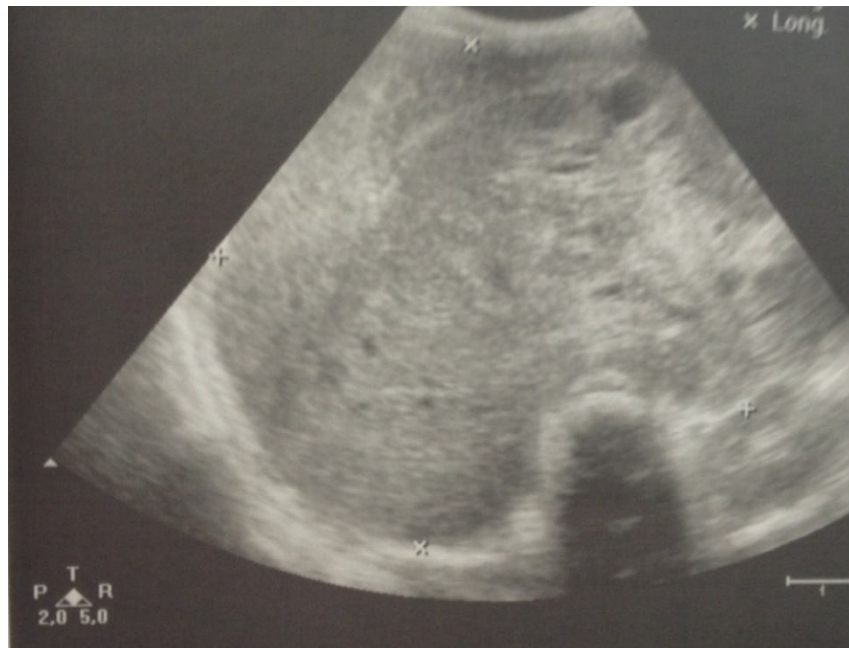


Figure 21 : échographie montrant une volumineuse masse hétérogène bien limitée mesurant 15*10*19 évoquant une récurrence locale

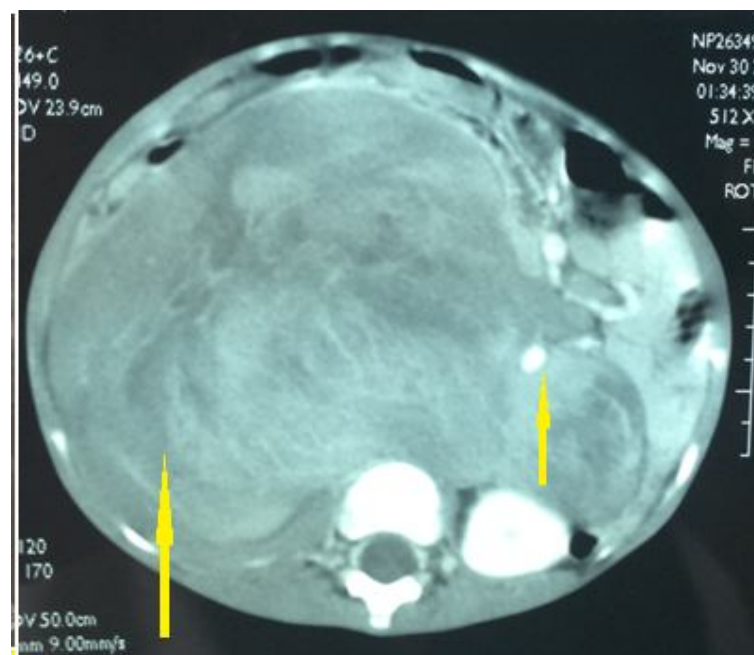


Figure 22 : coupe scanographique axiale montrant un processus lésionnel occupant l'hémi-abdomen droit et qui refoule les gros vaisseaux à gauche



Figure 23 : Extrémité inférieure du fémur montrant une rechute métastatique osseuse sous forme d'image ostéolytique, rompant la corticale avec envahissement des parties molles.



Figure 24 : Rechute métastatique osseuse sous forme d'image lacunaire au niveau de la région frontale droite du crâne.



Discussion



V) DISCUSSION

Le sarcome rénal à cellules claires, bien que décrit depuis longtemps, continue à surgir en tant qu'un sujet d'actualité carcinologique en oncologie pédiatrique comme en témoigne les nombreux travaux réalisés à travers le monde, notamment en matière de traitement et de prise en charge de ce type de tumeurs rénales pédiatriques.

La nécessité de cette étude a été inspirée des problématiques posées par cette tumeur quant à son diagnostic et sa prise en charge. En essayant d'en déduire trois objectifs majeurs :

- D'exposer les difficultés diagnostiques rencontrées devant un sarcome rénal à cellules claires ;
- De montrer l'importance de l'étude anatomopathologique dans le diagnostic et la prise en charge ;
- Et d'étaler les dernières recommandations pour la prise en charge de ce type de tumeurs rénales à histologie défavorable.

A) Sur le plan épidémiologie :

1 .La fréquence :

Les tumeurs rénales représentent 5 à 8 % des cancers de l'enfant, avec une incidence annuelle d'environ 7 à 10 cas par million avant 15 ans. [97] Ces tumeurs du rein chez l'enfant sont dominées par le néphroblastome (près de 85%), suivi par le néphrome mésoblastique (5%), le sarcome rénal à cellules claires (4%), les tumeurs rhabdoides (2%) et les autres tumeurs rénales (4%).

La fréquence du sarcome rénal à cellules claires semble relativement uniforme et stable à travers les pays et dans le temps, comme l'illustre le tableau suivant :

Tableau13 : La fréquence du SRCC dans les séries publiées

Auteurs	pourcentage
Maderson ⁶	4%
Argani ³	2.8%
Sotelo-avila ¹	4.06%
Ying Zhuge ³⁶	4%
Hadley et Sheik Gafoor ³⁷	4%
Notre série	4%

2. L'âge :

L'âge moyen des patients atteints du SRCC est d'environ 36mois ; Argani et al. ont révélé que 50% de leurs 351 patients ont été diagnostiqués entre l'âge de 2 et 3 ans [3].

Le SRCC est extrêmement rare dans les 6 premiers mois de vie ; une étude menée aux US entre 1960 et 2007[117] a montré que le SRCC représente seulement 3 % (7 cas parmi 210) des tumeurs rénales fœtales et néonatales avec un seul cas (le seul cas rapporté dans la littérature) du SRCC chez un fœtus de 31 semaines de gestation.

Dans notre série aucun patient n'avait un âge inférieur à 6 mois.

Chez l'adulte, le SRCC est extrêmement rare et fait l'objet de publications de cas sporadiques. Le patient le plus âgé rapporté dans la littérature avait 58 ans [13,14, 15,18,26].

Nous avons constaté dans notre série que la majorité des cas s'observent entre 01 et 04 ans.

Ces résultats sont comparés avec les données de la littérature comme l'illustre le tableau suivant :

Tableau 14 : l'âge moyen des patients avec SRCC dans les séries publiées

Auteurs	Nombre de cas	Age moyen	Ages extrêmes
Argani ³	351	36 mois	2mois à 14 ans
Sotelo-Avila ¹	21	36 mois	7mois à 6ans et 9 mois
Hadley ³⁷	14	46 mois	14 mois à 12 ans
Sandstedt ³⁴	33	36 mois	6 mois à 14 ans
Notre série	21	26 mois	7 mois à 9 ans

On constate que nos données correspondent aux données de la littérature.

3. Le sexe :

Contrairement à la légère prédominance du sexe féminin dans le néphroblastome, une prédominance masculine a été notée dans toutes les grandes séries du SRCC avec une sexe-ratio de 2/1[1, 3,8,10,12].

En effet pour notre série : 13 hommes pour 8 femmes soit 62% des hommes

Tableau 15 : sexe-ratio dans les séries publiées de SRCC

Auteurs	Nombre de cas	Sexe-ratio : H/F
Argani ³	351	2.04/1
Sotelo-Avila ¹	21	1.3/1
Sandstedt ³⁴	33	2/1
Notre série	21	1.63/1

4. La localisation :

Certaines études ont suggéré une prédilection de l'atteinte du rein droit, mais cela n'a pas encore été confirmé à l'heure actuelle [97].

Dans la série de Sandstedt et al. 17 tumeurs parmi 33 cas ont été localisées à droite [34] ; et dans la série de Sotelo-Avila, 14 cas parmi 21 avaient une localisation à droite [1].

Trois cas de localisation bilatérale qui ont été rapportés dans la littérature [3,29,35].

Dans notre série on a noté une légère prédilection du rein gauche avec un pourcentage atteignant 54% et aucun cas de localisation bilatérale.

B) Sur le plan clinique :

1 .Délai de consultation :

Il n'y a pas d'intervalle fixe ou précis de délai de consultation, en raison du caractère atypique et discret des premiers signes de début, ainsi, il peut aller de quelques jours à plusieurs mois [3].

Pour Cheach ce délai variait entre 1 semaine à 1 mois [9], alors que dans notre série ce délai variait entre 1 semaine à 05 mois, avec un délai moyen de 48 jours.

2. Le motif de consultation :

Aucun élément clinique ne permet initialement d'affirmer le diagnostic du sarcome à cellules claires, la symptomatologie étant en tout point semblable à celle du néphroblastome [3,102].

Les circonstances de découverte du SRCC sont :

- La masse abdominale : associée ou non à d'autres symptômes, la masse abdominale constitue le signe révélateur le plus constant de SRCC. Elle s'observe dans 94% des cas [36,102]. dans notre série elle est présente dans 100% des cas.
- L'hématurie : peu fréquente dans le SRCC (20% des cas environ) [36,102]. Habituellement intermittente, plus rarement permanente d'emblée. Elle est indolore, totale et de résolution spontanée.

Elle ne révèle que rarement le néphroblastome (5% des cas), alors qu'elle est retrouvée dans presque 50% des cas de carcinome rénal à cellules claires [91].

Dans notre série 48 % des malades avaient une hématurie.

- Des douleurs abdominales : dans 42% des cas, et peuvent se présenter sous forme de lombalgies, de douleurs au niveau des hypochondres ou de douleurs abdominales vagues, d'intensité variable, associées ou non à des vomissements ou des diarrhées [30, 31,36,102]. Dans notre série 38% de nos patients ont présenté des douleurs abdominales.
- Une fièvre modérée inexpiquée avec altération variable de l'état général. Dans la série de Ying Zhuge 30% ont présenté une Altération de l'état générale [36].

Dans notre série 38 % des malades ont présenté une fièvre.

- Parfois un syndrome abdominal aigu qui peut être dû à une hémorragie intra tumorale importante ou à une rupture intra-péritonéale [102].
- L'HTA a été décrite parmi les signes révélateurs de SRCC [30, 31,102]. Un seul cas d'HTA a été noté dans notre série.

3. Malformations associées :

A l'opposé du néphroblasome, aucune malformation ou syndrome ou tumeur n'ont été associés au SRCC dans la littérature jusqu'à ce jour [97].

Dans notre série aucun malade n'avait un syndrome malformatif.

C) Sur le plan radiologique : [106,107, 108, 109, 110,111 ,112]

L'apport de l'imagerie moderne est important pour le diagnostic des tumeurs rétro-péritonéales particulièrement chez l'enfant. Elle permet de différencier les masses rénales des masses surrénaliennes ou des masses péri-

rénales non surrénaliennes, comme elle permet de distinguer les reins kystiques des reins hydro-néphrotiques et d'en faire le bilan d'extension.

1. Bilan initial d'une masse rénale :

L'échographie est l'examen clé du diagnostic, toute suspicion de masse abdominale impose la réalisation de ce premier examen de débrouillage. Tout radiologue peut ainsi être confronté à explorer une masse rétro-péritonéale chez l'enfant. L'objectif est de rapporter l'origine de la masse au rein et d'en affirmer la nature tumorale.

L'échographie est alors suffisante. L'urographie intraveineuse ne doit plus être réalisée.

La TDM abdominale sera nécessaire pour préciser le diagnostic et fournir les données requises par les protocoles thérapeutiques ou sera inclus l'enfant.

La découverte de cette masse rénale doit conduire à réaliser un bilan d'extension locorégional.

2. Bilan d'extension locorégional :

➤ L'échographie permet :

- De rechercher une éventuelle extension tumorale dans la veine rénale et la veine cave inférieure, parfois un prolapsus dans les cavités excrétrices.
- D'étudier le rein controlatéral à la recherche d'une tumeur bilatérale.
- De rechercher des adénopathies rétro péritonéales.
- De rechercher des métastases hépatiques.

- La TDM permet, avec une meilleure précision que l'échographie, de répondre à certaines questions :
- Extension vers les voies excrétrices,
 - Atteinte ganglionnaire,
 - Franchissement capsulaire avec envahissement de la graisse péri rénale,
 - Surtout atteinte du rein controlatéral.
 - Si le tableau clinique est douloureux, il faut penser à une rupture tumorale, trois stades iconographiques peuvent se voir :
 - ⇒ La fissuration : image péri tumorale en croissant, spontanément hyperdense
 - ⇒ La rupture rétro péritonéale : plage spontanément hyperdense, péri rénale
 - ⇒ Rupture intra péritonéale : épanchement liquidien périphérique inter-hépto-rénal et du cul de sac de douglas.
 - un envahissement de la veine rénale ou de la veine cave inférieure par la découverte d'une hypodensité intra-vasculaire. Ce signe est fiable, puisqu'il n'a pas été rapporté de cas de faux-positif dans ce contexte. La sensibilité du scanner dans la détection d'une atteinte de la veine rénale est de 78- 79 %, l'analyse de la veine rénale gauche étant plus aisée que celle de la veine rénale droite. En outre, la sensibilité du scanner dans la détection d'un envahissement cave inférieure atteint 89%. La différenciation entre bourgeon néoplasique et thrombus cruorique au sein de la veine cave n'est pas toujours facile, le seul signe formel en faveur de l'origine néoplasique est la mise en évidence d'une prise de contraste dans le thrombus sur le temps précoce après injection.

- L'IRM est d'une grande utilité, elle permet de réaliser des plans de coupes sagittales et surtout coronales très appréciées par les chirurgiens et très utiles pour détecter l'envahissement de la veine cave inférieure et pour déterminer avec précision le niveau de l'extension intra-luminale. En effet, l'atteinte de la veine cave inférieure est due soit, à la présence d'un thrombus cruorique possédant un signal différent que celui de la lésion primitive et ne prenant pas le contraste, soit à l'envahissement néoplasique dont le signal et le rehaussement est le même que le processus tumoral rénal [23]. Comparée à la TDM, l'IRM présente l'avantage d'être une technique non irradiante, cependant, les deux techniques imposent une sédation chez le jeune enfant.
- Une radiographie pulmonaire de face, de profil droit et gauche doit être faite en routine dans le but de détecter des métastases pulmonaires. Le scanner thoracique permet de montrer des nodules invisibles sur la radiographie simple, mais sa réalisation systématique reste discutée (la définition d'un stade IV pulmonaire se fait sur le cliché pulmonaire face et profil)[98].
 - La scintigraphie osseuse préopératoire est particulièrement indiquée dans le SRCC [3]. Cependant, cet examen n'a pas été réalisé chez nos patients, parce que le diagnostic du SRCC a été établi après la néphrectomie élargie. La présence des lésions osseuses secondaires à la scintigraphie aggrave le pronostic et implique l'introduction d'une chimiothérapie lourde [3].

Pour James H. [113], la scintigraphie et la radiographie standard sont indiquées pour évaluer les métastases osseuses chez les enfants ayant un SRCC, dans le but de détecter tous les sites de métastases osseuses et chez tous les patients. En plus, il a démontré que les lésions chaudes sur la scintigraphie sont plus sensibles au traitement que les lésions froides.

3. Caractéristiques radiologiques du SRCC

Le sarcome rénale à cellules claires n'a pas de caractère spécifique et ne peut être différencié d'autres cancers du rein, voire de tumeurs primitives rétro-péritonéales de type sarcome lorsqu'elles ont un développement extra-rénal prédominant.[3,23]

L'échographie montre une masse solide échogène, envahissant le parenchyme rénal. L'examen tomodensitométrique est la technique de référence. Avant l'injection du produit de contraste, ces tumeurs volontières de grandes dimensions, et ne possédant pas de pseudo-capsule, ont une densité hétérogène légèrement inférieure à la densité du parenchyme rénal sain voisin. Par ailleurs, on peut noter quelques petites zones hypodenses, assez mal limitées, plutôt centrales, qui résultent de la présence de phénomènes nécrotiques intra-tumoraux. L'injection intraveineuse du produit de contraste permet d'apprécier le degré de vascularisation de la masse tumorale qui est très variable. Il objective également, comme pour toute tumeur maligne du rein, un envahissement de la veine rénale ou de la veine cave inférieure par la découverte d'une hypodensité intra-vasculaire [23].

A l'imagerie par résonance magnétique et en pondération T1, la tumeur présente un signal plus faible que le parenchyme rénal ; en pondération T2, le signal de la tumeur devient intense, plus difficile à dissocier du parenchyme sain. L'hétérogénéité de la masse apparaît bien également en IRM [23].

D) Sur le plan biologique :

Il n'y a pas de signe biologique spécifique du SRCC, Certains examens sanguins et urinaires seront cependant réalisés, pour éliminer d'autres causes de tumeur et pour évaluer la gravité de l'anémie [97].

E) Sur le plan histologique [88] :

La répartition des types histologiques des tumeurs du rein de l'enfant est très différente de celle de l'adulte. La classification histo-pronostique des tumeurs rénales pédiatriques distingue des tumeurs de bas risque (histologie favorable), de risque intermédiaire (histologie standard) ou de haut risque (histologie défavorable). Le type le plus fréquent (85 %) est le néphroblastome. D'autres types comme le néphrome mésoblastique (bas risque), la tumeur rhabdoïde et le sarcome à cellules claires (haut risque) représentent environ 11% des tumeurs.

Le pathologiste « local » est confronté le plus souvent à une pièce de néphrectomie qu'à une biopsie et la qualité de la prise en charge de la pièce opératoire et des prélèvements est fondamentale. L'expérience du pathologiste est à prendre en compte et la relecture centralisée des lames est de toute façon systématique.

1. Prise en charge macroscopique :

1.1. Pièce « fraîche » de néphrectomie [101]

L'examen macroscopique de la pièce opératoire répond à un protocole précis.

La pièce reçue à l'état frais, accompagnée d'un schéma, est pesée, photographiée et encrée avant l'ouverture.

L'examen de la pièce fermée est très important pour vérifier l'absence de zone de rupture. La tumeur est ensuite ouverte en bivalve et mesurée selon trois axes. Ses rapports avec les différentes structures du rein sont notés sur un schéma. La tumeur est décrite : charnue, kystique, hémorragique, et le pourcentage de nécrose est évalué. Des prélèvements frais pour la cytogénétique et des prélèvements congelés sont recommandés.

La pièce de néphrectomie, les ganglions et les autres prélèvements sont ensuite placés dans du formol à 4 %.

1.2. Pièce de néphrectomie fixée

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

- La périphérie de la tumeur et les zones suspectes de rupture spontanée ou per-opératoire ;
- La région du sinus rénal (invasion des vaisseaux) ;
- Les limites d'exérèse : uretère, vaisseaux ;
- L'interface rein-tumeur et rein normal ;
- Les zones de nécrose ;
- Les zones évocatrices des restes néphrogéniques.

→ Ces zones doivent être notées sur un schéma.

1.3. Biopsie percutanée : A l'aiguille fine écho-guidée ou scano-guidée :

Les indications de la biopsie sont très discutées en raison essentiellement de la morbidité potentielle du geste.

Selon l'étude qui a été menée par l'United Kingdom Children Cancer Study Group(UKCCSG), le diagnostic préopératoire exact des tumeurs rénales pédiatriques n'est pas toujours possible et dans seulement 85% des cas que la biopsie percutanée pose un diagnostic préopératoire exact avec un risque faible de complications et de rechutes locales [51,52,53,55,56,57].

→ - Procédure en cas de biopsie [98]:

- Bilan de coagulation normal,
- Anesthésie générale,
- Biopsie par voie postérieure,
- Biopsie guidée par l'échographie,
- Les éléments de la biopsie doivent être adressés en toute urgence au pathologiste,
- La taille du tru-cut doit être signalée à l'anatomo-pathologiste avec l'envoi.

→selon SIOP 2001 La biopsie percutanée n'est pas nécessaire avant de débiter une chimiothérapie préopératoire ; celle-ci ne sera réalisée qu'en cas d'atypies, résumées ci-dessous :[98]

** présentation clinique inhabituelle :*

- enfant de plus de 6 ans,
- infection urinaire concomitante,
- septicémie,
- inflammation du psoas.

**caractéristiques inhabituelles en imagerie (après réalisation du scanner) :*

- calcifications (volumineuses),
- volumineuses adénopathies,
- parenchyme rénal sain non visible,
- masse de développement extra rénal,
- sites métastatiques inhabituels (non pulmonaires).

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

2. Classification histologique [99-100] :

Durant les vingt dernières années les grands groupes coopérateurs SIOP et NWTs ont amélioré leurs connaissances concernant les sous-types histologiques. La classification de Stockholm révisée en 1994 est utilisée dans

l'étude SIOP 93-01, son évolution dans l'étude SIOP 2001 est décrite dans le tableau ci-dessous. Cette classification distingue trois groupes en fonction de leurs risques évolutifs et tient compte des aspects morphologiques observés après chimiothérapie :

Tableau 16 : Classification SIOP 2001 des tumeurs du rein [88]

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

3. Classification par stade [88,98] :

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

Actuellement, il existe une nouvelle classification révisée par la SIOP en 2001 à utiliser pour les essais et les études futures.

→ Stadification selon la SIOP 2001 **[99,100]**

➤ Stade I :

- a) La tumeur est limitée au rein ou entourée par une pseudo capsule fibreuse si elle se développe en dehors des contours normaux du rein, la capsule rénale ou pseudo capsule peut être infiltrée par la tumeur mais ne la dépasse pas et est complètement réséquée (limites d'exérèse indemnes)
- b) La tumeur peut faire protrusion dans les cavités pyélocalicielles le bassinet et « plonger » dans l'uretère (mais n'infiltrer pas les parois)
- c) Les vaisseaux des sinus rénaux sont indemnes.
- d) Les vaisseaux intra-rénaux peuvent être atteints.

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

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

➤ **Stade II :**

- a) La tumeur s'étend en dehors du rein ou pénètre la capsule rénale et / ou la pseudo capsule fibreuse dans la graisse péri rénale mais est complètement réséquée (marges de résection indemne).
- b) La tumeur infiltre le sinus rénal et / ou envahi les vaisseaux sanguins ou lymphatiques en dehors du parenchyme rénal mais est complètement réséquée.
- c) La tumeur infiltre les organes adjacents ou la veine cave mais est complètement réséquée.

➤ **Stade III :**

- a) Excision incomplète de la tumeur qui s'étend au delà des marges de résection (tumeur macroscopique ou histologique résiduelle post-opératoire).
- b) Tout ganglion lymphatique abdominal tumoral.
- c) Rupture tumorale avant ou en péropératoire (sans tenir compte des autres critères du stadification).
- d) La tumeur a pénétré la surface péritonéale.
- e) Les implants tumoraux sont retrouvés sur la surface du péritoine.

- f) Thrombus tumoraux présents au niveau de la marge de résection des vaisseaux ou de l'uretère, réséqués ou retirés par petits fragments par le chirurgien.
- g) La tumeur a été biopsie chirurgicalement avant la chimiothérapie préopératoire ou la chirurgie.

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

➤ **Stade IV:**

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

➤ **Stade V**

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

4- Aspect macroscopie de SRCC [3,34,88] :

L'aspect macroscopique de SCCR est caractérisé par la présence d'une large masse unicentrique et irrégulière qui peut parfois prendre tout le rein. Les dimensions sont variables allant de 2 cm à plus de 24 cm, avec une moyenne de 11cm. La moyenne des dimensions des tumeurs de nos malades est de 14 cm. Le poids est également variable allant de 43 grammes à plus de 3000 grammes, avec une moyenne de 660 grammes.

A la coupe, il est de couleur brune, claire ou grise. Certaines peuvent être mucoïdes mais la plupart sont denses et fermes. L'aspect est celui d'une tumeur unicentrique, ne comportant pas l'aspect multi-nodulaire caractéristique du néphroblastome avec souvent la tendance à infiltrer le parenchyme rénal au lieu de former une pseudo-capsule comme la tumeur de Wilms [3]. . Le SRCC est souvent kystique, ses kystes pouvant être l'aspect dominant, posant le diagnostic différentiel avec le néphrome kystique.

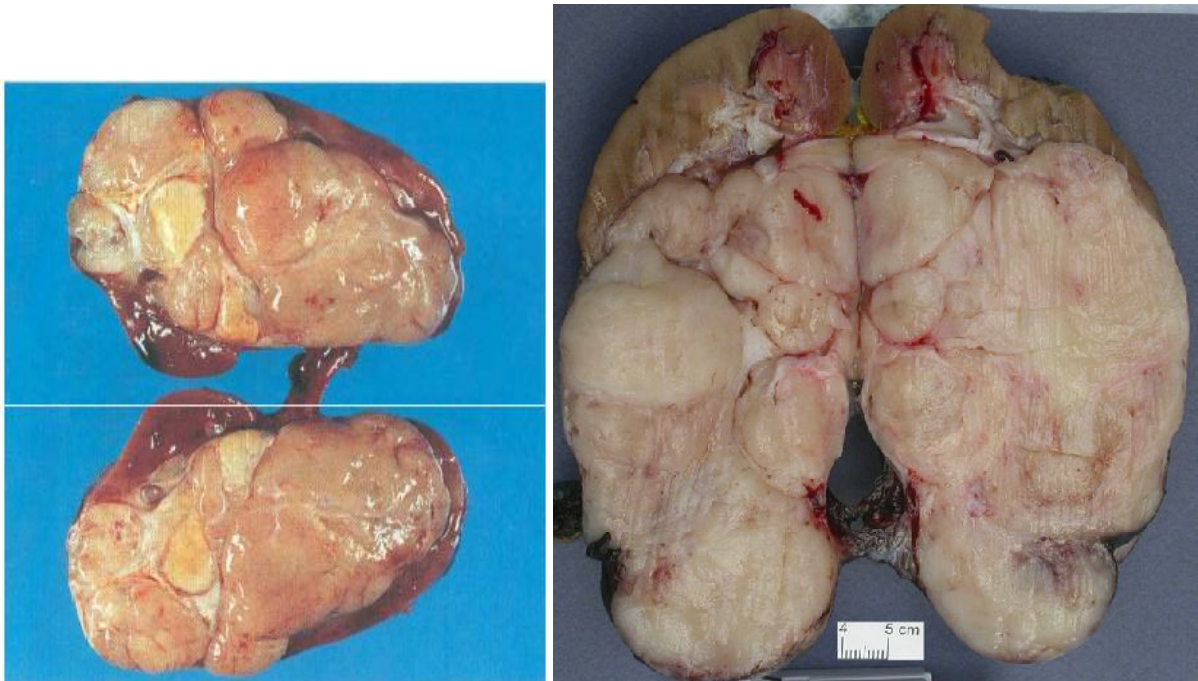


Figure 25 : masse refoulant le cortex d'aspect blanc grisâtre sans remaniements nécrotiques ou hémorragiques [114].

5-Aspect microscopique de SRCC [88]:

Histologiquement, la forme classique du SRCC est constituée par une prolifération de cellules tumorales aux noyaux arrondis se regroupant en nids ou en cordons formés de 6 à 10 cellules. Ces cordons sont séparés par des vaisseaux se divisant de manière régulière et réalisant un aspect dit en « arête de hareng » ou en « chicken wire ». Des cellules fusiformes souvent décrites sous le terme de cellules septales accompagnent ces vaisseaux. Les noyaux des cellules tumorales sont pourvus d'une chromatine fine, sans nucléoles apparents et revêtent souvent un aspect vitreux, optiquement vide qui est une excellente aide pour le diagnostic, tout comme l'abondante matrice extra-cellulaire mucopolysaccharydique, contribuant elle aussi à l'aspect pâle de ces tumeurs et justifiant le terme de sarcome à « cellules claires ». En réalité ce qui est clair n'est pas la cellule, mais à la fois le noyau et la substance fondamentale de base. Toutefois la plupart des SRCC ne sont pas composés exclusivement de cellules claires et comportent des plages où le cytoplasme apparaît plus condensé et plus acidophile; lorsque de telles plages dominant la lésion peut évoquer une tumeur rhabdoïde. L'indice mitotique est beaucoup plus bas que dans les autres tumeurs du rein. Un bon élément d'aide au diagnostic est l'aspect assez particulier de la jonction entre le SRCC et le parenchyme rénal adjacent. La tumeur pousse en envoyant de petits prolongements qui s'enchevêtrent avec le tissu rénal normal et l'emprisonne progressivement. Le tissu rénal normal ainsi emprisonné revêt souvent un aspect régressif, parfois hyperplasique, correspondant à ce qui est convenu d'appeler « métaplasie embryonnaire ».

À côté du type histologique décrit ci-dessus et qui est retrouvé dans près de 90% des SRCC, existent plusieurs variantes, pouvant simuler presque toutes les tumeurs du rein de l'enfant [3,88]. Ces variantes sont fréquentes, souvent associées et rarement isolées sans qu'il existe une petite plage d'aspect classique. Les différentes variantes qu'ont été décrites sont :

- variante myxoïde (50%) avec dépôts d'acide hyaluronique, soit minimes soit sous forme de plages donnant un aspect pseudo-kystique, les cellules les bordant étant soit classiques soit épithélioïdes et simulant des glandes.
- variante sclérosante (35%) : avec dépôts plus ou moins abondants du matériel hyalin pseudo-ostéoïde emprisonnant les cordons des cellules tumorales en files indiennes.
- variante cellulaire (25%) : petits nodules bien délimités plus cellulaires avec moins de matériel intercellulaire, un chevauchement nucléaire marqué pouvant poser le diagnostic différentiel avec des tumeurs intra-rénales neuro-ectodermique primitives (PNET) ou avec la forme blastémateuse du néphroblastome.
- variante épithélioïde (13%) qui comprend les formes :
 - * Trabéculaire en fins cordons ou rubans ondulants mono ou bicellulaires qui quand ils sont sectionnés donnent un aspect de rosettes péri-vasculaire ou de Homer-Wright ou de différenciation tubulaire du néphroblastome .

* Acinaire avec de petits lobules dont les noyaux en périphérie, le cytoplasme au centre mais sans véritable lumière avec possibilité de structures tubulo-kystiques si accumulation de mucine dans des cordons plus larges. Ces pseudotubules sont négatifs à la cytokératine alors que les structures rénales piégées y sont positives.

- variante palissadique (15%) : ressemblant à un schwannome.

- variante fusiforme (7% des cas) : ressemblant à un synovialo-sarcome.

L'anaplasie est retrouvée dans 3 % des SRCC (primitifs ou récidivants) et même dans les SRCC métastatiques. Elle se définit par la présence de petits foyers constitués de cellules aux noyaux de taille très augmentée, polyploïdes montrant des mitoses multipolaires. Du fait de sa rareté, la signification clinique de l'anaplasie dans le SRCC n'est pas encore connue [3,34].

→NB : Ces différentes variantes histologiques n'ont pas de valeur pronostique.

Cette hétérogénéité histologique met l'accent sur l'importance de distinguer cette tumeur des autres entités. Le diagnostic différentiel de SRCC inclut principalement le néphroblastome, le néphrome congénital mésoblastique, les tumeurs rhabdoïdes malignes du rein, les tumeurs neuroectodermiques primitives et aussi le carcinome à cellules rénales (voir le diagnostic différentiel)[3,43].

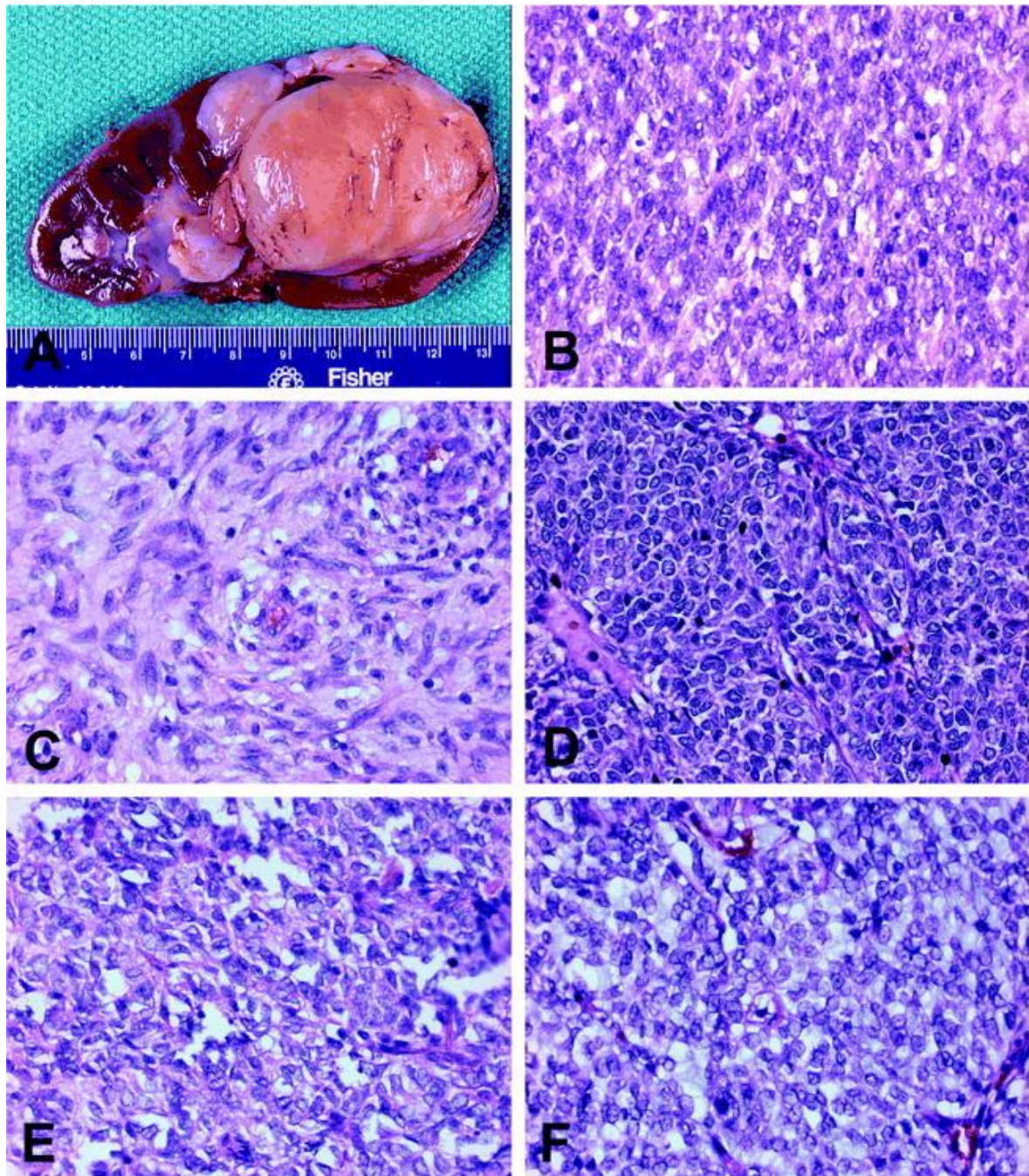


Figure 26 : caractéristiques macroscopiques et microscopiques du SRCC. (A) une pièce de néphrectomie montrant une tumeur jaune-beige. (B, E et F) montrent la variante classique du SRCC et (C) montre la variante épithélioïde ($\times 200$) [88].

6. L'immunohistochimie :

L'immuno-histochimie du SRCC n'est pas spécifique. Seule la vimentine est positive. L'expression du Bcl-2(B-cell leukemia protein-2) n'est pas constante et celle des marqueurs épithéliaux n'est objectivée qu'au niveau des tubes rénaux engainés dans la prolifération [3 ; 85 ; 86 ; 87 ; 89].

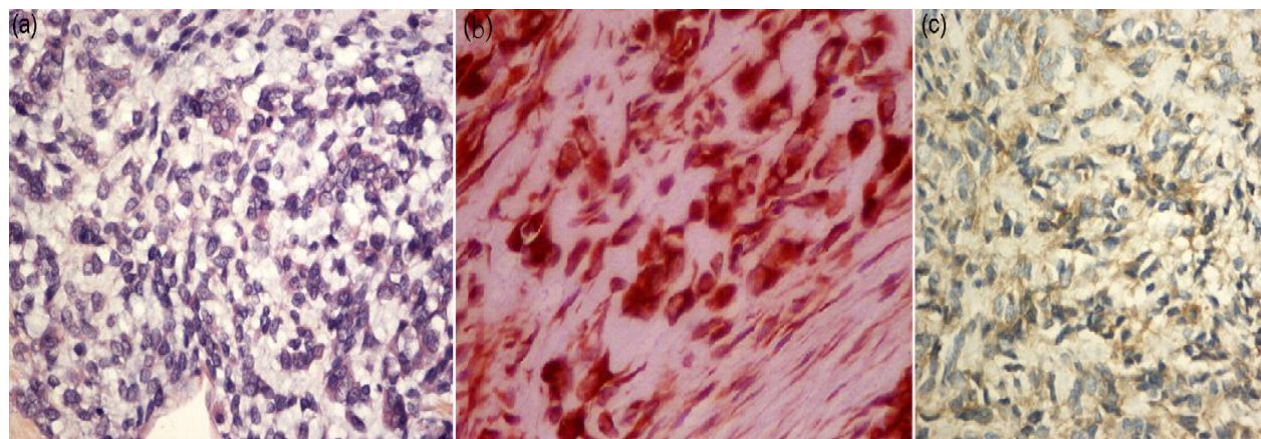


Figure 27: Aspect histologique et immuno-histochimique du SCCR (x400) : (a) H&E, (b) vimentine (+) et (c) C-kit (+) [88].

7. Les Stades d'extension :

La distribution des stades dans les séries publiées du SRCC, montre que 176 cas (27%) présentent le stade I de la maladie, 214(33%) présentent le stade II de la maladie et 223(34%) présentent le stade III de la maladie. Seuls 41 patients (6%) présentent le stade IV de la maladie (tableau 17). Le SRCC bilatéral (stade V) a été signalée seulement chez trois patients qui ont eu une tumeur très avancée localement, ce qui plaide en faveur d'une métastase au niveau du rein controlatéral plus qu'une localisation bilatérale [3,29,35].

Tableau 17 : la distribution des stades dans les séries publiées du SRCC

	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Morgan(1978) ⁸	2	5	1	0
Sotelo-Avila(1986) ¹	10	2	7	1
Cheah(1996) ⁹	5	1	1	1
Argani(2003) ³	88	130	119	14
Brownlee(2002) ⁶¹	3	2	1	0
Furtwangler(2005) ⁴⁴	27	9	14	3
Seibel(2006) ¹²	14	41	46	9
Brownlee(2007) ⁶⁰	2	2	0	1
Jones(2007) ⁶⁴	0	3	5	0
Stoneham(2009) ⁸¹	25	17	23	6
Hadley(2010) ³⁷	0	2	6	6
Total	176(27%)	214(33%)	223(34%)	41(6%)

Dans notre série : 7 (33%) patients ont eu le stade I, quatre (20%) ont eu le stade II, neuf (43%) ont eu le stade III et seulement un patient avec stade IV (4%), ce qui concorde avec les données de la littérature.

Les sites les plus fréquents des métastases au moment de diagnostic sont : les ganglions lymphatiques (59%), l'os (13%), les poumons (10%) et le foie (9%) [Tableau 18]. Autres sites métastatiques sont les tissus mous, le cerveau, la peau, le colon et le rein controlatéral [3, 12, 19, 29, 33,36].

Le SRCC est capable également d'envahir la veine cave avec extension dans l'oreillette droite. Cependant, ceci est considérablement rare et seulement 3 adultes et 5 enfants qui ont été décrits [16, 21, 37, 38, 39, 40, 41, 42].

Tableau 18 : sites de métastases du SRCC au moment de diagnostic dans les séries publiées [97].

	Ganglions lymphatiques	os	poumon	foie	Autres sites (nombre)
Sotelo-Avila(1986) ¹	-	1	-	-	-
Cheah(1996) ⁹	-	-	-	1	-
Argani(2000) ³	71	5	4	4	Tissus mous(2), rein controlateral(1)
Furtwangler(2005) ⁴⁴	-	3	1	-	-
Seibel(2006) ¹²	-	2	2	3	Cerveau(1), inconnu(1)
Brownlee(2007) ⁶⁰	-	1	-	1	-
Hadley(2010) ³⁷	3	2	3	-	-
Cas reportés(Wood(1990) ¹⁹ , Parikh(1998) ²⁰ , Hempel(2003) ²⁷ , Oda(1993) ²⁹ , Mishra(1993) ³² , Manchanda(2010) ³⁵)	-	3	2	1	Rein controlatéral(2), tissu mou(1), colon(1), cerveau(1)
Total	74	17	12	10	10

Dans notre série on a 5 cas de métastases ganglionnaires, un cas de métastase pulmonaire et hépatique et aucun cas de métastase osseuse.

F) Sur le plan génétique :

Des translocations chromosomiques et d'autres altérations génétiques ont été décrites dans les cas rapportés du SRCC, mais la pathogenèse biologique, moléculaire et cellulaire justifiant l'origine de cette tumeur reste encore mal connue (tableau19).

Contrairement au néphroblastome, le SRCC ne semble pas être associé à des syndromes de prédisposition génétique. Aussi, il n'a pas été signalé qu'il survient chez des personnes ayant des mutations génétiques germinales. De même, aucun cas de SRCC familial n'a été signalé [1,3,97].

L'une des translocations chromosomiques récurrentes identifiées dans le SRCC est la translocation t(10 ;17)(q22 ;p13)[58,60]. Le(s) Gène(s) situé(s) à l'intérieur de ces régions peut (vent) être lié(s) à la pathogénèse du SRCC, y compris le gène suppresseur de tumeur TP53, qui est situé sur le chromosome 17p13.

Les études immuno-histochimiques réalisées aussi bien par Argani et al. que par Cheah et Looi ont montré une surexpression de TP53, qui est souvent indicative d'une mutation dans un petit nombre (anaplasique) de SRCC [3,9]. Cependant, les études réalisées à nos jours n'ont pas encore réussi à impliquer les mutations de TP53 dans la pathogénèse de SRCC [3, 9, 61, 62].

Récemment, O'Meara et al. ont trouvé un réarrangement de YWHAE sur le chromosome 17 et de FAM22 sur le chromosome 10 ; la transcription YWHAE-FAM22 a été détectée dans 6 cas parmi 50 cas testés de SRCC [63].

La surexpression de la protéine c-kit a été retrouvée dans un sous type de SRCC sans qu'il y ait une amplification ou une activation des gènes concernés [64].

En outre, le SRCC a montré une forte immunoréactivité pour le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR). Ainsi, l'amplification et la mutation du gène EGFR y ont été signalées [65].

Une délétion interstitielle du chromosome 14q représente aussi une lésion cytogénétique récurrente dans le SRCC [58, 60, 66] au même titre que la t(1 ;6)(p32.3 ;q21) et t(2 ;22) [67,68].

Des études comparatives d'hybridation génomique n'ont pas réussi à révéler des données cohérentes à propos des gains et des pertes génétiques dans le SRCC. Les anomalies génétiques les plus fréquemment rapportées se manifestent par une perte de 19p (8 cas) et un gain de 1q(5cas)[69,70,71]. Dans certains cas, la perte de 16p, 10q et 4p et le gain de 11q [69,72] ont aussi été notés.

Les études récentes sur l'empreinte génomique et l'expression spécifique d'allèles du gène ont montré une fréquence élevée de délétion du facteur de croissance de l'insuline de type 2(IGF2) dans le SRCC, fréquence comparable à ce qui a été démontré dans le néphroblastome [69,73]. Cependant, dans ce dernier, la délétion d'IGF2 a été accompagnée d'une délétion au niveau du locus H19, alors que le SRCC a montré une transcription normale pour le locus H19 [69,74, 75,76].

Tableau 19 : Les aspects génétiques et biologiques du SRCC [97].

Rapport	pathogénèse moléculaire
Punnet(1989) ⁵⁸ , Rakheja(2004) ⁵⁹ , Brownlee(2007) ⁶⁰	Translocation (10 ; 17)
Taguchi(2008) ⁶⁷	Translocation (1 ; 6)
Kaneko(1991) ⁶⁸	Translocation (2 ; 22)
Douglass(1985) ⁵⁸ , Punnett(1989) ⁶⁰ , brownlee(2007) ⁶⁶	Délétion (14q)
Perlman(1999) ⁶⁹ , Barnard(2000) ⁷⁰ , Schuster(2003) ⁷¹	Gain 1q
Perlman(1999) ⁷⁰	Perte 19p
O'Meara(2012) ⁶³	Transcription YWHAE-FAM22
Cheah(1996) ³ , Argani(2000) ⁹	Surexpression p53
Cheah(1996) ³ , Argani(2000) ⁹ , Brownlee(2002) ⁶¹ , Hsueh(2002) ⁶²	Absence de mutations p53
Jones(2007) ⁶⁴	Surexpression c-kit
Little(2007) ⁶⁵	Dysrégulation EGFR
Schuster(2003) ⁶⁹ , Sohda(1997) ⁷³	Délétion d'IGF2

G) Le diagnostic différentiel [88]:

Le diagnostic différentiel du SRCC chez l'enfant se pose essentiellement avec le néphroblastome dans sa variante mésenchymateuse, le néphrome mésoblastique cellulaire et la tumeur rhabdoïde. Ainsi, certains éléments histologiques, immuno-histochimiques et moléculaires permettent leur distinction (Tableau 20).

1) Néphroblastome :

C'est la plus fréquente des tumeurs rénales de l'enfant. Le maximum de fréquence se situe à l'âge de 3 ans, mais il peut se voir aussi bien chez l'enfant d'âge moindre que chez le plus âgé et l'adolescent; il est rarement congénital. On rencontre environ 2% de formes familiales et 1 à 2% des cas associés à une délétion constitutionnelle de la bande 11p13 : c'est le syndrome WAGR associant une prédisposition à la tumeur de wilms, une aniridie, des anomalies génito-urinaires et une arriération mentale. Le syndrome de Beckwith-

Wiedeman(gigantisme, omphalocèle, macroglossie) comporte également une prédisposition à la tumeur de wilms au même titre que l'hémi-hypertrophie corporelle et le syndrome de Drash (pseudo-hermaphrodisme et glomérulopathie avec sclérose mésangiale diffuse).

Macroscopiquement : cette tumeur est généralement unique, sphérique, délimitée du parenchyme rénal par une capsule bien nette. La tranche de section est souvent lobulée, de coloration blanc-grisâtre, parfois kystique. Seulement 1% des cas est calcifié. Elle peut atteindre une taille très importante sans remaniement nécrotique ni hémorragique.

Microscopiquement : les aspects observés sont très variables :

- Le néphrome triphasique : classique, associé en proportion variables à des plages indifférenciées blastémateuses, à des éléments épithéliaux tubulaires et à un tissu mésenchymateux plus ou moins différencié. Les noyaux des cellules blastémateuses sont ovoïdes et basophiles. Le cytoplasme est peu abondant.
- Dans certains cas, un ou deux tissus sont largement prédominants, voire exclusifs ; ce sont les néphroblastomes bi et monophasiques : purement blastémateux , épithéliaux ou mésenchymateux.
- Certaines variétés morphologiques, parfois serties d'un pronostic particulier, ont été décrites :
 - Le néphroblastome kystique partiellement différencié,
 - Le néphroblastome rhabdomyomateux fœtal
 - Le néphroblastome épithélial bien différencié monomorphe

- Le néphroblastome anaplasique est, en pratique, le plus important à diagnostiquer en raison de son mauvais pronostic nécessitant une intensification de la thérapeutique.

2) Néphrome mésoblastique :

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

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

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

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

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

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

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

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

3) Tumeur rhabdoïde :

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

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

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

Tableau 20 : diagnostic différentiel du SRCC [88]

Diagnostics différentiels	Signes histologiques évocateurs	Immuno-histochimie	Étude cytogénétique
<i>Néphroblastome dans sa variante mésenchymateuse</i>	Présence d'éléments blastémateux	Anti-AE1/AE3 (+) Anti-WT1 (+)	Délétion du locus 11p13 porteur du gène WT1 Mutation du gène WT1 Anomalies du locus 11p15 porteur du gène WT2
<i>Néphrome mésoblastique cellulaire</i>	Tumeur biphasique ; comportant un dense contingent mésenchymateux, fait de cellules fusiformes et présentant une différenciation myofibroblastique, musculaire lisse ou fibroblastique En périphérie, des petits tubes du parenchyme rénal y sont enchâssés dans la tumeur Présence occasionnelle de quelques tubules d'allure dysplasique mais jamais de blastème	Exprimant les marqueurs correspondants : vimentine, actine musculaire lisse et desmine Exprimant les cytokératines de haut poids moléculaire	Translocation t (12;15) (p13;q25)
<i>Tumeur rhabdoïde</i>	Plages de cellules de grande taille, peu cohésives, à cytoplasme éosinophile, renfermant une inclusion PAS positive et un volumineux noyau vésiculeux centré par un nucléole proéminent	Anti-AE1/AE3 (+) Anti-EMA (+) Anti-vimentine (+) Anti-desmine (-) Anti-myoglobine (-)	Délétion du locus 22q11;2 porteur du gène <i>hSNF5/INI1</i>

H) Thérapeutique :

Les essais thérapeutiques internationaux de la SIOP et de la NWTS ont permis de modifier radicalement le pronostic de SRCC chez l'enfant.

1) Moyens thérapeutiques :

1-1. Traitement chirurgical [90, 91, 92] :

La néphrectomie reste le temps essentiel du traitement du SRCC au même titre que la plupart des tumeurs rénales. Elle est réalisée d'emblée en Amérique du nord alors qu'en Europe, une chimiothérapie préalable est la règle avant l'exérèse de la tumeur, sauf dans les premiers mois de vie. En fait, les enfants de

moins de 6 mois sont opérés d'emblée en raison de la forte incidence des néphromes mésoblastiques, tumeurs curables par chirurgie seule.

La résection chirurgicale du SRCC suit les mêmes principes que la résection du néphroblastome.

a) Rôle du chirurgien dans le traitement de la tumeur rénale :

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

Le protocole SIOP comporte trois recommandations adressées aux chirurgiens :

- Avoir lu avant l'intervention les (suggestions et conseils), ainsi que le questionnaire chirurgical avant l'intervention.
- Réaliser une intervention élective avec une équipe expérimentée.
- Respecter les exigences du protocole et ce, même en cas d'intervention en urgence pour une tumeur rompue.

b) Anesthésie et monitoring :

La néphrectomie pour SRCC demeure une intervention majeure qui se fait au contact des gros vaisseaux abdominaux avec un risque potentiel d'hémorragie brutale. Il est donc indispensable de disposer de voies veineuses de grand calibre permettant un remplissage rapide et de pouvoir surveiller de manière continue la pression veineuse centrale et la pression artérielle.

c) Technique de référence : néphro-urétérectomie totale élargie :

La néphrectomie élargie enlève, en même temps que le rein, la graisse périrénale, la surrénale et le fascia de Gérota. Toute la loge rénale est disséquée et enlevée, épargnant :

- En arrière, le plan musculaire ;
- En haut, le diaphragme ;
- En dedans, les gros vaisseaux prévertébraux ;
- En avant, le péritoine ou les viscères intrapéritonéaux accolés au péritoine pariétal postérieur.

→ *Voie d'abord :*

Elle doit permettre une mobilisation facile et anatomique du rein atteint, une bonne exposition de l'aorte et/ou de la veine cave de part et d'autre du carrefour rénal ainsi que l'exploration éventuelle du rein sain et de la totalité de la cavité abdominale pour évaluer correctement l'extension de la tumeur : ce sera donc une laparotomie.

Une voie d'abord largement utilisée correspond à une grande voie transversale épigastrique sectionnant les deux muscles grands droits et les muscles larges du côté atteint. En cas d'adhérences au diaphragme, la résection partielle de la coupole est très facile par cette voie, qui permet au besoin, l'exérèse de métastases pulmonaires lobaires inférieures. Quelques équipes utilisent volontiers une thoraco-phréno-laparotomie.

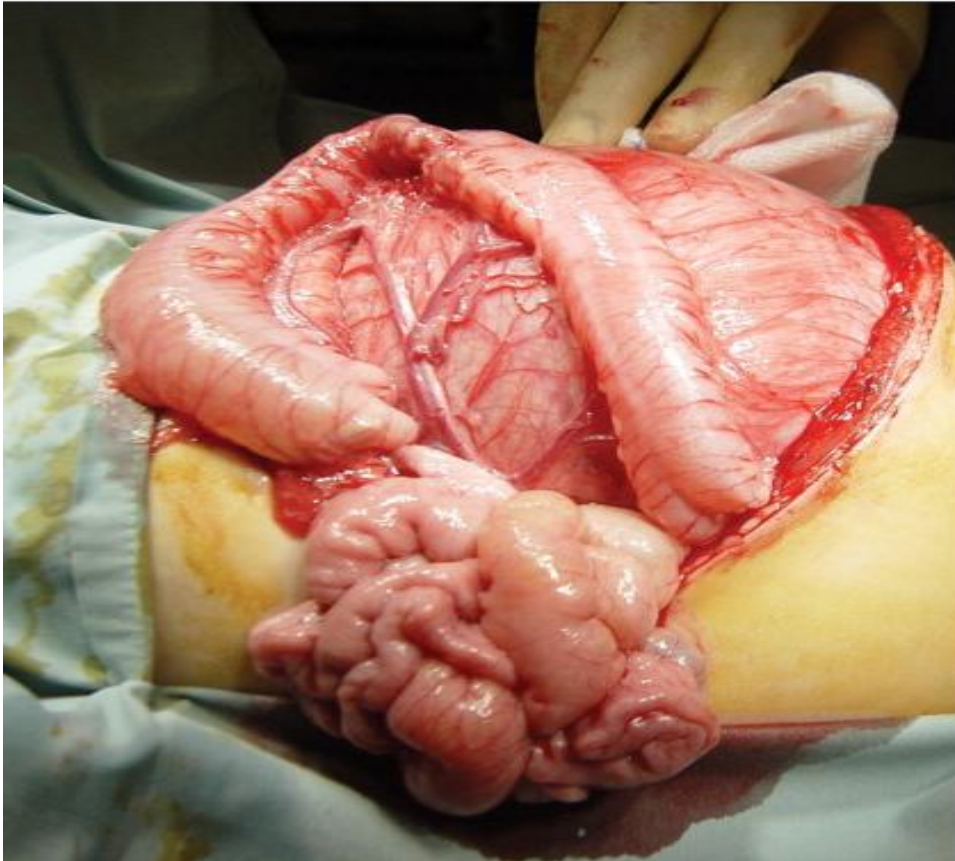


Figure 27 : image per-opératoire montrant une grosse tumeur rénale droite (SRCC) [96].

→ *Exploration : se fait en deux temps :*

- L'examen du rein controlatéral sur ses deux faces après ouverture de sa loge n'est plus recommandé sauf si une petite image suspecte est découverte à l'échographie, au scanner ou à l'IRM préopératoire. Cette zone suspecte est excisée pour examen histologique.
- L'appréciation de l'extension intra-abdominale au péritoine, au foie, aux ganglions lomboaortiques, à la paroi (diaphragme, psoas, muscles lombaires) ainsi qu'aux organes de voisinage (surrénale, rate, pancréas, mésocolon et colon) est indispensable et se fait avant l'exérèse et au cours de celle-ci.

→ *Néphrectomie* :

- La région rétropéritonéale du coté atteint est exposée jusqu'à la ligne médiane par décollement du mésocolon, complété à droite par le décollement duodéno-pancréatique et à gauche par le décollement du mésogastre postérieur.
- Le temps suivant est le repérage vasculaire (artère(s) rénale(s) et veine(s)) du rein tumoral. L'artère est liée en premier, la gauche au ras de l'aorte, la droite entre l'aorte et la veine cave. Si la tumeur est très volumineuse, étalée devant les gros vaisseaux, il faut soigneusement repérer, avant de lier l'artère que l'on croit être l'artère du rein tumoral, l'artère controlatérale et l'artère mésentérique supérieure. La ligature de la veine doit être effectuée le plus rapidement possible après celle de l'artère pour minimiser le risque de dissémination par voie veineuse.
- Le rein tumoral doit être enlevé en bloc avec le tissu périrénal, les ganglions du hile et ceux du carrefour aortorénal, ainsi que la partie haute des vaisseaux gonadiques homolatéraux.
- Toute adénopathie latér-oartique suspecte est réséquée, mais un curage lombaire réglé n'est pas recommandé. Toutes les zones d'adhérences suspectes sont repérées sur la pièce, biopsiées sur le lit tumoral en regard et repérées au moyen de clips en titane pour guider une éventuelle irradiation.
- L'uretère est sectionné à ras de la vessie pour éviter toute récurrence endo-luminale.

→Après la néphrectomie :

La pièce opératoire correctement orientée doit être confinée en totalité au pathologiste, jamais morcelée. Un schéma et/ou des files de repérage indiquent les zones suspectes d'effraction, de franchissement de la capsule ou d'adhérence aux organes de voisinage ainsi que la localisation des ganglions prélevés.

Immédiatement après l'intervention, l'opérateur rédige un compte rendu opératoire objectif et précis, surtout en cas de rupture ou d'effraction tumorale. Le stade de la tumeur peut alors être défini en fonction de l'analyse anatomopathologique de la pièce d'exérèse.

d) cas particuliers :

d.1.Extension de la tumeur dans la veine rénale ou la veine cave :

Une telle extension doit être connue avant l'intervention.il importe d'apprécier le niveau du thrombus par rapport à l'abouchement des veines sus-hépatiques.

- Lorsque la veine cave est envahie au dessus des veines sus-hépatiques, l'intervention est souvent assistée d'une circulation extracorporelle.

- Lorsque l'extension se fait en dessous des veines sus-hépatiques, l'exérèse sans remplacement de la veine cave inférieure est possible chez le petit enfant, en raison de la bonne qualité de suppléance des réseaux veineux azygos et rachidiens. Le seul problème est celui de la préservation du retour veineux du rein controlatéral.

d.2. Chirurgie en urgence :

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

La tendance contemporaine étant au traitement non opératoire des traumatismes fermés de l'abdomen de l'enfant, on dispose habituellement dans le cas d'une tumeur révélée par un traumatisme ou un syndrome abdominal aigu, du temps nécessaire à la réalisation d'une échographie et/ou d'un examen TDM qui vont montrer l'image de la tumeur et permettre de transférer cet enfant en milieu spécialisé.

Dans l'hypothèse d'une laparotomie en urgence, si la tumeur n'est pas rompue, il ne faut surtout pas la biopsie, mieux vaut refermer et confier l'enfant à une équipe spécialisée. Si la tumeur est rompue, il importe de prélever l'épanchement péritonéal, d'effectuer une néphrectomie selon les règles du protocole, de repérer par des clips en titane les zones contaminées par de tissu tumoral et de prendre rapidement contact avec une équipe d'oncologie pédiatrique.

→ Chirurgie en urgence d'une tumeur rénale connue :

Dans ce cas, il doit être possible de respecter complètement les exigences du protocole. Une telle éventualité devrait être très rare.

d.3. Tumeurs bilatérales ou sur rein unique :

Il convient d'être le plus conservateur possible en respectant les impératifs de la sécurité carcinologique et de la sécurité urologique.

La compétence de l'équipe médicale est encore plus impérative que dans les cas de tumeur unilatérale. En cas d'insuffisance rénale terminale, une transplantation rénale ne peut être envisagée qu'après un délai de deux ans sans récurrence, après l'arrêt de la chimiothérapie.

e) Abord laparoscopique :

Chez l'adulte, la laparoscopie tend à devenir la technique de référence et est recommandée comme le gold standard du traitement des tumeurs rénales ne dépassant pas les limites du fascia de Gérota. Elle permet de répondre aux impératifs carcinologiques tout en offrant les avantages de la voie laparoscopique : la diminution des pertes sanguines, la réduction de la durée d'hospitalisation et des douleurs postopératoires [93]. Le bénéfice est excellent, en particulier chez l'enfant. En effet, la néphrectomie laparoscopique est devenue une pratique courante dans plusieurs centres pédiatriques, adaptée à la plupart des pathologies bénignes [94].

La néphrectomie laparoscopique pour les tumeurs rénales unilatérales a été rapportée [103,104]. La plupart des chirurgiens qui ont déclaré leur expérience de néphrectomies laparoscopiques ont régulièrement conseillé une chimiothérapie préopératoire [105].

Récemment, une équipe brésilienne a rapporté les premiers cas de tumeurs rénales chez l'enfant traités par néphrectomie laparoscopique avec des résultats très encourageants. L'abord a été transpéritonéal dans tous les cas (technique à 4 trocars) et l'extraction du rein, non morcelé, a été faite à travers une incision de Pfannenstiel[95].

f) complications :

On distingue les complications spécifiques dont la rupture est la plus fréquente, et les complications non spécifiques dont les plus communes sont l'occlusion sur bride et l'invagination postopératoire.

Dans la cohorte de Ritchey, 598 patients traités dans le protocole SIOP-9, aucun décès peropératoire n'a été noté. Le risque global de complications chirurgicales est de 8%(45 complications chez 49 patients). Les complications les plus fréquentes sont les occlusions sur bride (2.5%) et les invaginations postopératoires (1.2%). La complication spécifique la plus fréquente est la rupture tumorale (2.8%) les hémorragies massives et les complications vasculaires sont très rares : moins de 0.5% des interventions. Cette étude fut apparaître des taux de complications bien moindres chez les patients opérés après chimiothérapie [96].

D'autres complication sont décrites : lésions viscérales (rate, foie), complications de paroi, péritonite, infection urinaire, sepsis, pancréatite, ascite chyleuse.

1-2) Chimiothérapie [98] :

a) Principes généraux

Le taux de granulocytes doit être supérieur à 1000/mm³ et le taux de plaquettes supérieur à 100 000/mm³ pour démarrer l'actinomycine D ou la doxorubicine ou une cure de carboplatine/étoposide ou de cyclophosphamide/doxorubicine.

b) Médicaments : dosage et posologie

→ *Actinomycine D* :

Présentation poudre lyophilisée de 0,5 mg.

45 µg/kg 1 fois par cure pour l'enfant qui pèse 12 kg ou plus.

30 µg/kg 1 fois par cure pour l'enfant qui pèse moins de 12 kg.

NB : Aucune dose unitaire ne devra excéder 2000 µg.

→ Vincristine sulfate :

Conditionnement 1mg/ml, 2 mg/2 ml, 5mg/5 ml de solution.

1,5 mg/m² 1 fois par semaine pour l'enfant qui pèse 12 kg ou plus.

1 mg/m² 1 fois par semaine pour l'enfant qui pèse moins de 12 kg.

NB : Aucune dose unique ne devra excéder 2 mg.

→ Doxorubicine :

Conditionnement de 10 mg, 20 mg, 50 mg, 100 mg ou 150 mg ampoule lyophilisée.

10 mg/5 ml, 20 mg/10 ml, 50 mg/25 ml, 200 mg/100 ml de solution.

50 mg/m² 1 fois par cure pour l'enfant qui pèse 12 kg ou plus.

33 mg/m² 1 fois par cure pour l'enfant qui pèse moins de 12 kg.

NB : La dose cumulative totale ne doit pas excéder 300 mg/m².

→ Etoposide :

Conditionnement de 5 ml contenant 20 mg/ml.

Ou

→ Etoposide phosphate :

Conditionnement de 100 mg de poudre lyophilisée.

150 mg/m²/jour pour 3 jours consécutifs pour l'enfant qui pèse 12 kg ou plus.

100 mg/m²/jour pour 3 jours consécutifs pour l'enfant qui pèse moins de 12 kg.

NB : La dose cumulée totale ne doit pas excéder 2700 mg/m².

→ Carboplatine :

Conditionnement de 50 mg/5 ml, 150 mg/15 ml, 450 mg/45 ml de solution.
200 mg/m²/jour pour 3 jours consécutifs pour l'enfant qui pèse 12 kg ou plus.

2/3 dose (mg/m²) par jour pour 3 jours consécutifs pour l'enfant qui pèse moins de 12 kg. La dose cumulative totale ne doit pas excéder 3600 mg/m².

Pour les enfants qui auraient des problèmes de fonction rénale avant le traitement par carboplatine, il faudrait adapter les doses en fonction de la clairance de la créatinine

→ Cyclophosphamide :

Conditionnement de 100 mg, 500 mg ou 1g de poudre lyophilisée.

450 mg/m²/jour pour 3 jours consécutifs pour l'enfant qui pèse 12 kg ou plus.

300 mg/m²/jour pour 3 jours consécutifs pour l'enfant qui pèse moins de 12 kg.

NB : La dose cumulée totale ne doit pas excéder 8100 mg/m².

→Mesna :

Conditionnement de 400 mg pour 4 ml, 1 g pour 10 ml ou 5 g pour 50 ml de solution Antidote vésical de l'endoxan®.

La dose est adaptée aux doses de cyclophosphamide.

→G-CSF :

Si besoin 5 µg/kg/jour 48 heures après la dernière dose de chimiothérapie sera donné jusqu'à ce que le taux de globules blancs soit égal à 10000.

NB :Le G-CSF doit être arrêté 48 heures avant de redémarrer une chimiothérapie.

c)Administration des drogues :

Les médicaments doivent être préservés et reconstitués en accord avec les instructions données par le fabricant. Une hydratation adaptée doit être donnée à tous les patients recevant de la chimiothérapie spécialement pour ceux qui ont moins d'1 an pour éviter les maladies veino-occlusives en particulier de l'actinomycine D.

c-1 : L'actinomycine D, Vincristine :

Ces médicaments sont usuellement donnés en intraveineux direct sans utilisation d'une perfusion prolongée. Il est extrêmement important de prendre garde à un bon passage intraveineux pour éviter toute extravasation qui pourrait

apparaître pendant l'injection entraînant des douleurs importantes et une nécrose cutanée. La position correcte des aiguilles sera donc vérifiée avant l'injection par la perfusion d'un sérum physiologique.

c-2 : La doxorubicine :

Dans le but de minimiser la cardiotoxicité, il est généralement reconnu que la doxorubicine doit être donnée en intraveineux prolongé. Il est recommandé que les doses de doxorubicine soient données aussi lentement que possible sur une période de 4 à 6 heures. Une surveillance régulière par échographie cardiaque doit être pratiquée. L'accès veineux central est obligatoire pour la doxorubicine.

c-3 : Etoposide :

L'étoposide doit être infusé sur une période de 2 à 4 heures dépendant du volume. La concentration adéquate de cette drogue est de 0,4 mg/ml. Si plus de 100 mg doivent être donnés, ceci veut dire que le volume apporté sera supérieur à 250 ml. Ce volume apporté sur 1 heure, chez les enfants petits, peut être problématique et nécessite donc un passage plus lent.

c-4 : Carboplatine :

Le médicament est dissous dans 250 ml de glucose à 5% et sera donné sur 1-3 heures en fonction du volume.

c-5 : Cyclophosphamide :

La cyclophosphamide doit être accompagnée par du Mesna pour prévenir la toxicité vésicale. L'hydratation doit précéder la perfusion de cyclophosphamide et doit se continuer durant les 12 heures qui suivent. Il faut s'assurer d'une diurèse régulière en spécifiant à l'enfant d'uriner toutes les 2

heures durant les 12 heures qui suivent la perfusion. Ce médicament est reconstitué avec de l'eau stérile à une concentration de 20 mg/ml et doit être administré en intraveineux sur 60 minutes.

c-6. Mesna :

Trente minutes avant les Cyclophosphamide, l'administration de Mesna, en mg, représente 20% de la dose de cyclophosphamide. Cette prévention par le Mesna continuera toutes les 4 heures toujours avec 20% de la dose de cyclophosphamide jusqu'à 24 heures après la dernière administration de cyclophosphamide.

c-7. G-CSF :

Le G-CSF n'est pas recommandé en prévention primaire

Le G-CSF est administré une fois par jour en sous-cutané sans dilution.

d) Effets secondaires :

Toutes ces drogues ont une toxicité immédiate variable mais le plus souvent tolérable. Les vomissements et l'alopécie sont constants et les neutropénies sont souvent courtes. Les traitements ambulatoires sont en règle possibles. Les effets fâcheux à long terme sont ceux des anthracyclines (cœur), de l'ifosfamide (tubulopathie), du cyclophosphamide (stérilité), et de l'étoposide (leucémie secondaire).

(Voir annexe III)

1-3) Radiothérapie :

Les indications actuelles de la radiothérapie en cas de SRCC ont pu être établies grâce aux différents essais thérapeutiques multi-centriques [97]

Actuellement la radiothérapie, dans le SRCC, ne concerne plus que les stades II et III [97].

a) Champs d'irradiation :

Le volume cible irradié doit comprendre largement le lit tumoral, tel qu'il a été décrit et repéré par le chirurgien conformément à l'imagerie initiale avec une marge de sécurité de 1 à 2 cm afin de tenir compte de l'extension microscopique, de la pénombre et, dans une moindre mesure, des mouvements du patient dont la contention permet la meilleure reproductibilité possible.

b) Dose :

En cas de SRCC, la dose recommandée pour l'ensemble du champ est de 25 à 30 Gy, suivie d'un surdosage de 5 à 10 Gy en cas de résidu tumoral macroscopique. En cas de rupture tumorale intra-péritonéale, l'ensemble de l'abdomen est irradié à une dose maximale de 20 Gy, qui peut être cependant associée à un surdosage sur un champ limité. La dose délivrée est de 9 à 10 Gy par semaine, à raison de cinq séances de 1.8 à 2 Gy/j.

En cas d'irradiation pulmonaire bilatérale, la dose totale doit être de 15 Gy, délivrée à raison de 1.5 Gy/j, avec possibilité de surdosage de 5 à 10 Gy sur des champs limités.

1-4) Soins de support :

Le médecin peut prescrire ce qu'il pense approprier pour les douleurs, les vomissements, les constipations, ...

Un régime ne contenant ni lactose, ni saccharose, ni gluten peut être donné comme mesure prophylactique durant l'irradiation abdominale en fonction des champs.

La prévention de la pneumocystose : chez les patients recevant le traitement des hauts risques et ceux qui seront traités avec une irradiation pulmonaire recevront du Bactrim en prophylaxie.

Le G-CSF peut être indiqué chez des patients traités selon le traitement des hauts risques.

La transfusion : Les culots érythrocytaires et plaquettaires seront donnés selon les recommandations de chaque centre et des protocoles cliniques

2) Stratégies thérapeutiques :

Deux stratégies différentes s'opposent quant à la prise en charge initiale des tumeurs rénales chez l'enfant :

La prise en charge des tumeurs rénales de l'enfant en Europe repose sur une chimiothérapie pré-opératoire en absence de données histologiques selon le protocole SIOP 2001[98]. Dans ce protocole, seules des atypies cliniques et iconographiques inciteront à la réalisation de biopsies per-cutanées. D'une part, cette conduite à tenir est fondée sur des données épidémiologiques : le néphroblastome représente 90% des tumeurs rénales de l'enfant et, d'après les données du protocole SIOP 9, dans les conditions typiques, seulement 2% des enfants bénéficient à tort d'une chimiothérapie pour une lésion rénale bénigne et 3% des enfants bénéficiant de ce même traitement étaient porteurs d'une tumeur maligne non-Wilms. D'autre part, cette conduite à tenir est acceptable, puisque cette chimiothérapie pré-opératoire est de courte durée (4 semaines), et à base d'Actinomycine-D et de Vincristine entraînant peu d'effets secondaires à long

terme, de plus ces drogues ont une efficacité sur les autres tumeurs rénales non Wilms [79 ; 115] . Ainsi, même si ces chiffres peuvent être considérés comme « Tolérables », il semble cependant difficile de continuer à administrer une chimiothérapie pour des tumeurs bénignes afin de diminuer la toxicité liée aux traitements. Certes si ces dernières n'entraînent pas de toxicité à long terme, la toxicité à court terme, classique de la chimiothérapie existe.

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

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

2.1) Protocoles de traitements antérieurs et résultats :

a) Expérience de la Société SIOP :

Durant les essais SIOP-9, les patients diagnostiqués avec SRCC bénéficiaient d'une chimiothérapie à base de Vincristine et de dactinomycine pendant 04 à 08 semaines, suivie d'une néphrectomie et d'une chimiothérapie postopératoire à base de dactinomycine, vincristine, doxorubicine et ifosfamide pendant 36 semaines (tableau 20).

La radiothérapie (30 Gy) est indiquée dans les stades II et III de la tumeur.

Dans cette étude, la survie sans rechutes à 2 ans était de 75% avec une survie globale de 88% [79].

Dans L'essai SIOP 93-01 (qui utilisait une chimiothérapie néo-adjuvante à base de dactinomycine et de vincristine avec la Doxorubicine chez les patients avec Stade IV de la maladie suivie d'une chimiothérapie adjuvante à base d'ifosfamide, d'étoposide, de carboplatin et de doxorubicine, sans oublier la radiothérapie du lit tumoral(30 Gy) pour les stades locaux II et III) la survie globale à 5 ans était de 91% et la survie sans rechutes à 5 ans était de 86%(97% pour les stades I et II de la maladie et 54% pour le stade III) [84,97].

b) L'expérience du NWTs :

Les résultats des trois premières études (NWTs 1,2,3) ont montré que l'addition de Doxorubicine à l'association vincristine - dactinomycine après la néphrectomie et la radiothérapie postopératoire(0-37,8GY) a amélioré la survie sans rechutes à 06 ans pour les patients atteints de SRCC de 25% à 63% (tableau 20) [11].

Alors que l'association cyclophosphamide-vincristine-dactinomycine et de doxorubicine n'a pas amélioré la survie sans rechutes à 06 ans [11].

Dans NWTs-4, les patients sont randomisés entre un régime de 6 mois versus 15 mois de VAD [10]. Cette étude a montré une amélioration de SSR chez les patients ayant un SRCC et ayant reçu une chimiothérapie pendant une longue durée, tandis que la survie globale est restée la même par rapport aux patients qui ont reçu une chimiothérapie pendant 06 mois.

Le taux de SSR et de SG pour les patients qui ont reçu la chimiothérapie pendant 6 mois était respectivement de 87.8% et de 87.5% [10].

Dans la même étude, Green et al. ont montré que les patients qui sont traités par une chimiothérapie intensive (la dactinomycine et le doxorubicine administrés une seule fois, au lieu de diviser la dose sur 05 jours) ont eu la même SSR que les patients traités avec le protocole standard, ce qui a amené à suivre cette notion de chimiothérapie intensive dans tous les protocoles ultérieurs de NWTS/COG [77].

Dans l'essai récent de NWTS-5, les patients atteints de SRCC, indépendamment du stade, sont traités par une néphrectomie radicale suivie par un traitement à base d'une chimiothérapie durant 24 semaines (vincristine, doxorubicine et cyclophosphamide, en alternance avec cyclophosphamide et étoposide) et d'une radiothérapie post-opératoire (10.8 Gy).

Les résultats des patients avec un SRCC, traités selon NWTS-5, sont similaires à ceux observés dans les études de NWTS-4 (SSR et SG à 5ans étaient respectivement de 79% et 89%) [12-97].

c) L'expérience de UKWTS:

Dans l'UKWTS-2, les patients atteints de SRCC bénéficiaient en plus d'une néphrectomie initiale d'une chimiothérapie à base de 3 produits (vincristine, actinomycine et adriamycine) pendant 12mois (tableau 21). Seuls les patients aux stades III et IV de la maladie bénéficiaient une radiothérapie sur le lit tumoral (30 Gy).

L'étude UKWTS-2 a montré respectivement une survie sans rechute et une survie globale à 4 ans de 82% et de 88% [80-97].

Ce régime a révélé un taux de rechute locale très important dans le stade II, d'où l'introduction de la radiothérapie chez les patients ayant ce stade dans le protocole actuel du Royaume Uni pour les patients atteints du SRCC [81].

d) L'expérience de JWiTS :

Le premier essai de JWiTs (JWiTs-1) préconise le même protocole que NWTS-5 (vincristine, doxorubicine, cyclophosphamide, étoposide et radiothérapie postopératoire). La SSR et la SG à 5 ans étaient respectivement de 72.9% et 74.5% [78].

Tableau 21 : les stratégies de traitement du SRCC dans les essais de NWTS/SIOP/UKWTS/JWiTS [97] :

Etude		Traitement		SSR	SG
		Chimiothérapie	Radiothérapie		
Green (1994) ¹¹	NWTS 1-2	AMD/VCR(8 pt)	Postopérative	25% (6 ans)	25%(6 ans)
		AMD/VCR/DOX (58 pt)	0 → 37.8 Gy	63.5%(6 ans)	71.9%(6 ans)
		AMD/VCR/DOX(43 pt)	Postopérative	64.4%(6 ans)	71.3%(6 ans)
Seibel (2004) ¹⁰	NWTS 3	AMD/VCR/DOX/CPM(30 pt)	0 → 37.8 Gy	58.2%(6 ans)	60.8%(6 ans)
	NWTS 4	6m CT(AMD/VCR/DOX)(23pt)	Postoperative10.8Gy	65.2%(5 ans)	95.5%(5 ans)
		15m CT(AMD/VCR/DOX)(17pt)		87.8%(5 ans)	87.5%(5 ans)
Seibel (2006) ¹²	NWTS 5	VCR/DOX/CPM/VP-16(110pt)	Postoperative 10.8Gy	79%(5 ans)	89%(5 ans)
Oue (2009) ⁷⁷	JWiTS-1	VCR/DOX/CPM/VP-16(15 pt)	Postoperative 10.8Gy	72.9%(5 ans)	74.5%(5 ans)
Tournade (2001) ⁷⁸	SIOP 09	AMD/VCR/DOX/IFO(10pt)	Stage II et III 30Gy	75%(2 ans)	88%(5 ans)
Futwangler (2005) ⁴⁴	SIOP 93-01/ GPOH	Stage I :AMD/VCR/DOX(27pt) StageII-IV:DOX/IFO/CAR/VP-16(26pt)	Stage II et III 30Gy	86%(5.9 ans)	91%(5.9 ans)
Mitchell (2009) ⁷⁹	UKWT-2	AMD/VCR/DOX(16pt)	≥ stage III 30 Gy	82%(4 ans)	88%(4 ans)

Abréviations : NWTS=National Wilms tumor study, VCR=Vincristine, DOX=Doxorubicine, VP-16=étoposide, CPM=Cyclophosphamide, IFO=Ifosfamide, CAR=carboplatine, pt=patients, SSR=survie sans rechute, SG=survie globale, SIOP=Société internationale d'oncologie pédiatrique, GPOH=German Society of Pediatric Oncology, UKWT=United Kingdom Wilms tumor Study Group, JWiTS=Japanese Wilms tumor Study, m=mois.

2-2) Protocoles actuels de traitement : [97-98]

a) Le protocole actuel selon Children Oncology Group(COG) :

Il est basé sur la chirurgie des tumeurs résécables, suivie par la vincristine, la cyclophosphamide, la doxorubicine et l'étoposide pour les stades I à III, de façon similaire au traitement utilisé dans les études de NWT5-5.

Tous les autres stades reçoivent une radiothérapie du flanc atteint à une dose de 10.8Gy. Seul le stade I qui pose un problème d'indication de mise en route ou non de la radiothérapie.

Les patients du stade IV sont traités par les mêmes médicaments, mais selon un schéma intensifié UH-1 : le cyclophosphamide, la carboplatine, l'étoposide , la vincristine et la doxorubicine.

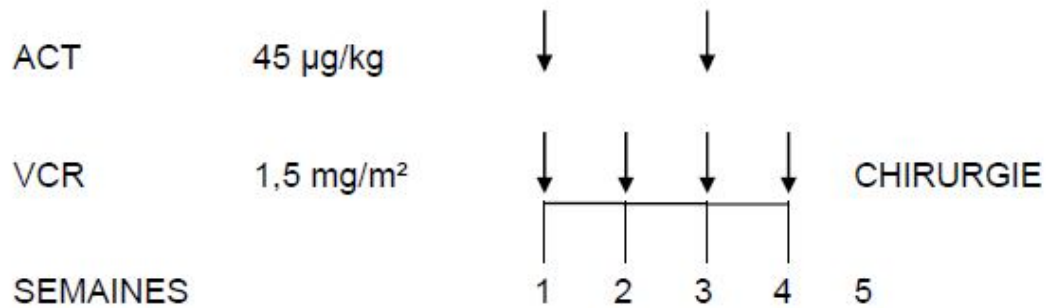
b) Le protocole actuel de la SIOP(SIOP 2001) :

Il préconise l'utilisation de la vincristine, dactinomycine et doxorubicine pour le stade I de la maladie, et celui de la doxorubicine, cyclophosphamide, étoposide et carboplatine pour les stades II à IV de la maladie avec l'association de la radiothérapie pour les stades II et III (25.2 Gy avec un boost de 10.8) .

Les métastases réséquées de façon incomplète nécessitent une irradiation à une dose de 15Gy renforcée de 4.5 à 15Gy en fonction des résidus macroscopiques et du site de ces métastases.

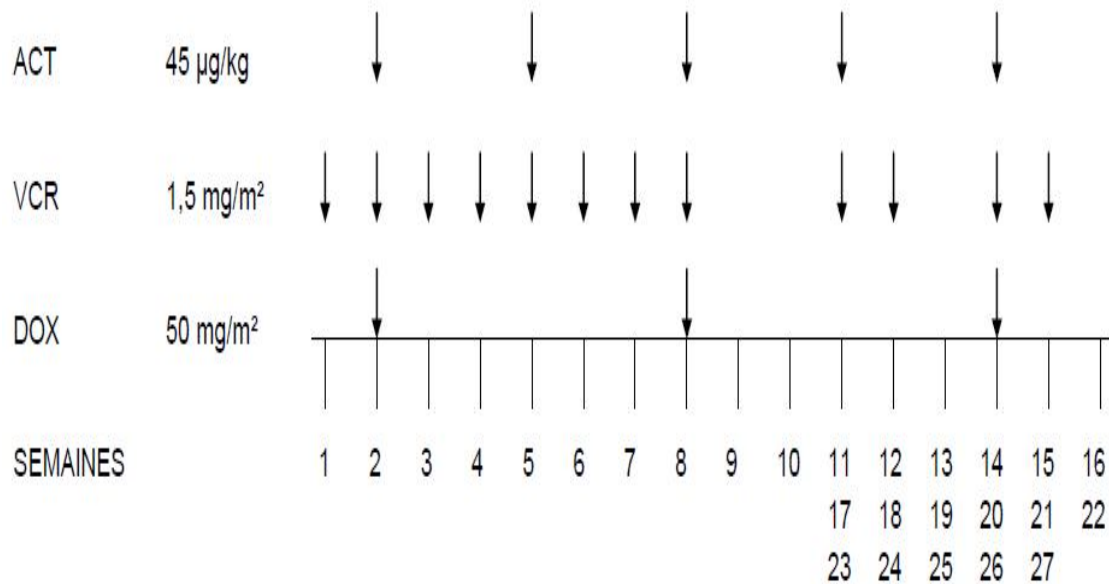
b-1) Traitement des SRCC localisés selon SIOP 2001 :

- Chimiothérapie pré-opératoire :

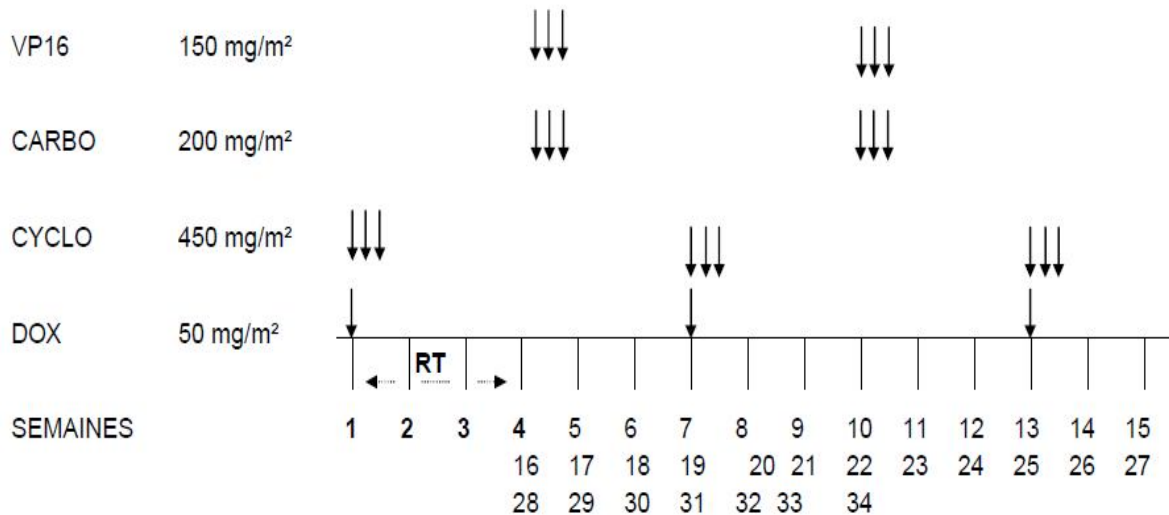


- Chimiothérapie post-opératoire :

→ Traitement du stade I de SRCC :



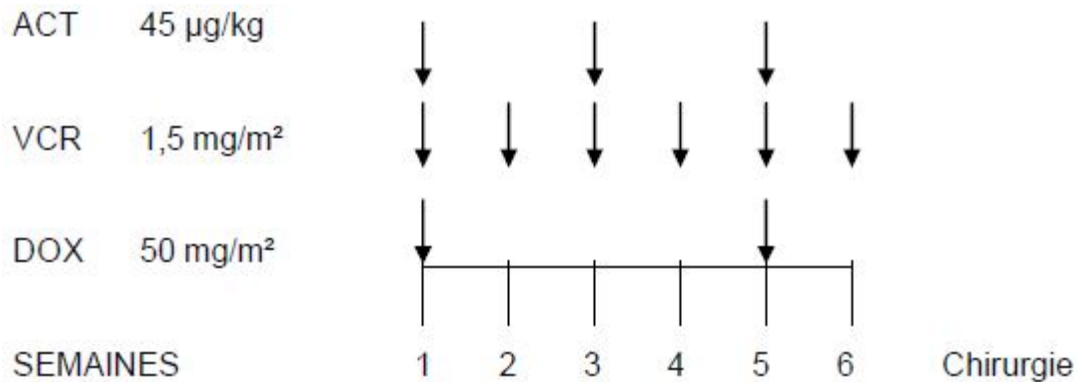
→ Traitement du Stade II et III de SRCC :



b-2) Traitements des SRCC métastatiques selon SIOP 2001 :

• Chimiothérapie pré-opératoire de SRCC métastatique :

Trois drogues sont utilisées : la vincristine, l'actinomycine D et la doxorubicine. La durée de ce traitement pré-opératoire est de 6 semaines (cf. schéma ci-dessous). Après ce traitement, la chirurgie de la tumeur primitive est pratiquée (néphrectomie) avec en préopératoire immédiat une évaluation de la taille des métastases.



- Chimiothérapie post-opératoire de SRCC métastatique :

→Si **Les métastases ont complètement disparu** avec la chimiothérapie pré-opératoire ou ont été complètement retirées par le chirurgien si elles persistaient : les enfants recevront 4 drogues (CDCV) sans irradiation locale pour les stades I, avec irradiation locale pour les stades II ou III et dans les 2 cas irradiation obligatoire des métastases.

→Si **Les métastases n'ont pas complètement disparu** avec la chimiothérapie préopératoire et n'ont pu être opérées totalement (métastases multiples inopérables), les enfants recevront le traitement par 4 drogues (CDCV) et une irradiation locale.

c) Le protocole récent du Royaume Uni :

Il défend la vincristine, la dactinomycine et la doxorubicine pour le stade I de la maladie. Pour les stades II et III, les anglais préconisent la vincristine, la dactinomycine et la doxorubicine en plus de la radiothérapie (25.2 Gy). Pour le stade IV, le choix se pose sur la doxorubicine le cyclophosphamide, l'étoposide et le carboplatine en combinaison avec la radiothérapie (25.2GY avec un boost de 10.8 Gy).

La stadification dans les études de COG est basée sur la néphrectomie en premier alors qu'elle est basée dans les études SIOP sur la chimiothérapie pré-opératoire.

Il est donc difficile de comparer les deux approches. Cependant, certaines recommandations thérapeutiques peuvent être prises en considération :

- l'addition d'anthracycline au traitement de SRCC a sensiblement amélioré la SG et la SSR.
- Le traitement du stade I par trois médicaments et des stades avancés par quatre médicaments semble être efficace,
- La présence de nombreuses rechutes au niveau cérébral (voir ci-dessous), justifie l'introduction des médicaments qui traversent bien la barrière hémato-encéphalique ;
- En se basant sur les données préliminaires rapportées par Stoneham et al. en 2009, le stade II de la maladie doit également être traité par radiothérapie afin d'éviter les récurrences locales.

3) Les facteurs pronostiques et les rechutes :

3.1. Suivi et facteurs pronostiques :

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

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

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

→Des facteurs pronostiques qui ont été reconnus comme significatifs : le stade avancé et la présence de nécrose tumorale seraient des facteurs de mauvais pronostic, alors qu'au contraire un traitement par Doxorubicine serait un élément améliorant la survie, un âge compris entre deux et quatre ans au moment du diagnostic est également associé à une meilleure survie.[3]

3-2) Rechutes :

a) Incidences et sites de rechutes :

Les rechutes surviennent dans environ 20-40% des cas. Le SRCC a été historiquement associé à des récives tardives. Le délai moyen des rechutes est d'environ 24 mois, avec un intervalle de 5 mois jusqu'à 8 ans après la fin du traitement [3,43,97].

Green et al. ont rapporté que 30% des rechutes ont lieu plus de 2 ans suivant le diagnostic [11].

Cependant, dans les études récentes, réalisées après l'utilisation d'une chimiothérapie supplémentaire par rapport aux traitements antérieurs (cyclophosphamide, ifosfamide, étoposide), très peu de rechutes apparaissent tardivement [97].

Par exemple, dans le NWTS-5, seul un cas de rechute parmi 21 cas est survenu au-delà de 3 ans suivant le diagnostic [12].

La variation intéresse non seulement le délai mais aussi le site des rechutes. C'est ainsi que l'os était le site le plus fréquent, suivi du poumon, du cerveau, de l'abdomen/ rétro péritoine et du foie (tableau 21) [1-3-6-97]. Toutefois, les études récentes de SIOP en 2005 et NWTS en 2006 ont montré que le cerveau est devenu le site le plus fréquent de rechutes de SRCC beaucoup plus que l'os (tableau 22)[12-44-97]; ceci peut être expliqué par un changement du comportement métastatique grâce à l'ajout de cyclophosphamide(NWTS) et ifosfamide/ étoposide/ carboplatine (SIOP) aux produits traditionnellement utilisés : vincristine /dactinomycine / doxorubicine [12-44-45-97].

Notons que d'autres sites de rechutes ont été rapportés, quoique moins fréquents que ceux précédemment cités : bassin, orbite, tissus mous, médiastin, paupières, moelle osseuse et ganglions lymphatiques [1,3,10,11].

Tableau 22: les différents sites de rechutes dans les séries et cas rapportés

	os	poumon	Abdomen/ retroperitoine	cerveau	foie	Autres
Morgan(1978)(78%) ⁸	7	1	-	-	-	-
Sotelo-Avila(1986)(57%) ¹	9	1	1	-	1	Orbite(1), paupière(1)
Argani(2000)(40%) ³	49	37	25	16	10	Tissu mou(11), mediastin(4),orbite(3), ganglions lymphatiques(2), moelle osseuse(1), plèvre(1)
Furtwangler(2005)(14%) ⁴⁴	-	-	-	6	-	Inconnu(1)
Seibel(2006)(19%) ¹²	-	-	-	11	-	Inconnu(10)
Cas rapportés (Wood(1990) ¹⁷ , Yumura(1998) ¹⁹ , Kusumakumary(1997) ²³ , Park(1997) ²² , Hsueh(2002) ²⁸ , Amin(1999) ⁴³ , Oda(1993) ⁴⁹ , Adnani(2006) ⁶²	4	4	2	2	2	-
Total	69	43	28	35	13	35

b) Le traitement des rechutes :

Le traitement optimal des rechutes du SRCC n'est pas encore codifié. Le nombre de patients en rechute est très rare pour permettre de déduire des conclusions concernant les contributions relatives de la chimiothérapie, de la radiothérapie et de la chirurgie [97].

Radulescu et al. ont décrit huit patients avec des rechutes cérébrales [45]. Ces patients ont reçu des doses variables d'ifosfamide, de carboplatine, et d'étoposide (ICE) en plus de la chirurgie et de la radiothérapie.

Trois patients ont reçu l'ICE avant la résection tumorale et ont eu une réponse complète, ce qui indique que la chimiothérapie à base d'ICE est efficace même chez les patients pré-traités par des protocoles contenant cyclophosphamide et étoposide.

Quatre patients ont reçu une chimiothérapie à haute dose associée à l'autogreffe des cellules souches hématopoïétiques.

Un patient, traité par une chimiothérapie à haute dose à base d'ICE suivie par une greffe des cellules souches hématopoïétiques(GSSH), est décédé après une deuxième rechute cérébrale et osseuse .Un autre patient, traité par le topotécan et l'ICE, est décédé suite à une septicémie.

Tous les autres patients n'ont pas manifesté de signes de récurrence pendant 29 à 71 mois (médiane 30 mois) après traitement de la première rechute. Le rôle de la chimiothérapie à haute dose suivie de la GSSH n'est pas encore confirmé chez les patients avec des rechutes de SRCC. Sur un total de 10 patients décrits dans les différents rapports et traités par chimiothérapie à haute dose et GSSH, 6 patients étaient vivants sans signe de maladie après 9-49 mois (Médiane 21 mois).[82,83,84]



Conclusion



CONCLUSION :

Reconnu comme une entité anatomique particulière pour la première fois en 1970 par Kidd, le sarcome à cellules claires du rein a été décrit par la suite comme une entité non épithéliale et d'origine sarcomateuse. Elle représente 4% des affections malignes rénales chez les enfants prises en charge dans l'unité d'hémat-oncologie pédiatrique de Rabat. Sa fréquence annuelle est 1 cas par an dans notre service. Le pic d'incidence correspond à l'âge de survenue du néphroblastome (entre 2 et 3ans) et avec une prédominance masculine (2/1).

C'est habituellement la découverte d'une masse abdominale qui conduit au diagnostic. La particularité de cette tumeur est la localisation osseuse des métastases ; contrairement à la tumeur de Wilms ou les métastases se développent plus volontiers au niveau des poumons. Dans 30% des cas, il est associé à une atteinte ganglionnaire. D'autres sites métastatiques ont été décrits et il faut citer les tissus mous et le cerveau. Ces particularités doivent être intégrées pour le choix du bilan d'extension.

L'échographie, le scanner et la scintigraphie osseuse voire l'IRM cérébrale permettant au mieux de dresser le diagnostic et le bilan d'extension.

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

Sur le plan microscopique, la prolifération est constituée de cellules volumineuses, uniformes, disposées en nids ou en larges cordons séparés par des septa fibrovasculaires régulièrement dispersés. Les noyaux sont constitués d'une chromatine fine, sans nucléoles, donnant un aspect clair définissant ce

sarcome. Il existe plusieurs variantes sur le plan morphologique (myxoïde, sclérosante, épithélioïde, pallissadique, à cellules fusiformes, storiforme, anaplasique). L'immunohistochimie, montre que les cellules tumorales expriment seulement la vimentine . La rareté de cette tumeur et l'âge de son incidence expliquent la difficulté de diagnostic histologique car elle est souvent prise pour la forme épithéliale du néphroblastome.

La thérapeutique de cette tumeur associe la chimiothérapie, la chirurgie et la radiothérapie. En accord avec les recommandations européennes, les enfants bénéficient d'une chimiothérapie associant Vincristine, Actinomycine D, suivie d'une chirurgie comportant une néphrectomie élargie et un curage ganglionnaire. La stratégie thérapeutique postopératoire associe, en fonction du stade, différentes associations, comprenant toujours de la doxorubicine, le médicament qui a permis d'augmenter la survie de 30 à 70%.



Annexes



ANNEXE I : FICHE D'EXPLOITATION

1-Identité	Numéro d'étude
------------	----------------

- Nom : Prénom : NE :
- Sexe: F ☐ M ☐ Date de naissance : Age :
- Adresse complète : Tél :

1- Signes cliniques

- Début symptômes :
- Masse abdominale palpable : oui ☐ non ☐
- Hématurie : oui ☐ non ☐
- Fièvre : oui ☐ non ☐
- AMG : oui ☐ non ☐ Poids.....kg DS
- HTA : oui ☐ non ☐
- Autres symptômes : oui ☐ non ☐ si oui
lesquels.....

3-Imagerie

- Echographie *Localisation : Rein droit ☐ Rein gauche ☐ Bilatérale ☐
- *Mensuration (cm) :
- *Limites de la tumeur :
- *Nécrose : oui ☐ non ☐
- *Calcifications : oui ☐ non ☐

*Zones kystiques: oui ☐ non ☐

*ADP : oui ☐ non ☐ localisations :.....

*Envahissement vasculaire :oui ☐ non ☐

*Métastases :

-UIV

*Localisation : Rein droit ☐ Rein gauche ☐ Bilatérale ☐

*Rein muet ☐ Syndrome tumoral ☐

-TDM abdominale : *Localisation : Rein droit ☐ Rein gauche ☐ Bilatérale ☐

*Mensurations (cm) :

*ADP : oui ☐ non ☐ Localisations :.....

*Envahissement vasculaire : oui ☐ non ☐

*Métastases : oui ☐ non ☐ Localisations.....

-Radio du thorax : *Normal ☐

*Métastase :unique ☐ Multiples ☐ Bilatérales ☐

-Autres imagerie et résultats :.....

4- Bilan biologique

-NFS : * Hb *GB *PLQ

- TP TCA

-Ionogramme : Fonction rénale : + urée : +créatinine :

5- Traitement

A)Chimiothérapie pré-opératoire

-Protocole :

-Durée :

-Réduction du volume tumorale : oui ☐ non ☐

B)Chirurgie(néphrectomie)

-Date de la chirurgie :

-Rupture tumorale : oui ☐ non ☐

C)Anatomie pathologie :

-Date de l examen :

-N° d examen :

-Poids (rein+tumeur) :

-Taille :

-Aspect macroscopique de la tumeur :

-Aspect microscopique :

-Stade :I ☐ ;II ☐ ;III ☐ ;IV ☐ ;V ☐

D)Radiothérapie

-dose totale(Gy) :

-Nombre de séances :

-Etalement en jours :

-Si indiquée mais non faite, raison :

E) Chimiothérapie post-opératoire :

-Protocole :

-Durée :

- Effets indésirables :

6-Surveillance

-Date de dernières nouvelles :

-Vivant en rémission complète : oui ☐ non ☐

- Décidé : raison : *Tumeur : ☐

*Toxicité du traitement : ☐

*Autre :

-Rechute : oui ☐ non ☐

Si oui : *Date de la rechute :

*Siège : local ☐ os ☐ foie ☐ poumon ☐ ganglions ☐

SNC ☐ moelle ☐ partie molle ☐

*Modalité du traitement :

*Evolution :

-PDV ☐

A travers cette fiche d'exploitation on a obtenu les donnés suivants (tableau1)

ANNEXE II : TABLEAU DE RESULTATS

	Sexe	Age (mois)	Manifestations initiales	Délai de consultation	Echographie	Autre bilan radiologique	Métastases	Chimiothérapie adjuvante Et chirurgie	Anatomo-pathologie	Chiothérapie post opératoire et radiothérapie	Evolution
1	M	108	MA Fièvre AMG Dlrs	3 mois	Masse rénale droite hétérogène	UIV : rein muet		-SIOP 93-01 -néphrectomie radicale	-PT : 2000g -TT : 22cm -AM : classique -Stade I	-Protocole SIOP 93-01 -RxTT : non indiqué	-Rechute : métastase osseuse à 37 mois -TTT : chimiothérapie SIOP93-01 HR -VRC 10ans
2	M	45	MA HT AMG Dlrs	07 jours	Masse rénale droite	UIV : rein muet+ calcifications TDM : sd de pré- rupture tumorale	ganglionnaire	-Protocole SIOP 93-01 -Néphro-urétérectomie élargie	-PT : 3450g -TT : 26cm -AM : myxoïde -Stade III	-Protocole SIOP 93-01 -RxTT	-DCD 11 mois après néphrectomie
3	M	30	MA AMG Diarrhée	20jours	Masse rénale gauche	UIV : sd tumoral		-Protocole SIOP 93-01 -Néphro-urétérectomie élargie	-PT : 600g -TT : 10cm -AM : classique -Stade II	-Protocole SIOP 93-01 -RxTT	-Première RC à 6 ans

N°	Sexe	Age	Manifestations initiales	Délai de consultation	Echographie	Autre bilan radiologique	Métastases	Chimiothérapie adjuvante Et chirurgie	Anatomo-pathologie	Chiothérapie post opératoire et radiothérapie	Evolution
4	F	24	MA HT	1 mois	Masse rénale droite	UIV : rein muet RX Poumon	-	-Protocole SIOP 93-01 -Néphro-urétérectomie élargie	-PT : 1400g -TT : 08 cm -AM : classique -Stade II	-Protocole SIOP 93-01 -RxTT	-PDV en rechute métastase osseuse à 14 mois post néphrectomie au niveau des vertèbres lombaires et os sacro-iliaque - Probablement DCD
5	M	42	MA AMG Dlrs	2 mois	Masse rénale droite	UIV : sd tumoral RX Poumon	-	-Protocole SIOP 93-01 -Néphro-urétérectomie élargie	-PT : 1200g -TT : 07cm -AM : classique -Stade I	-Protocole SIOP 93-01 -RxTT : non indiquée	-Première RC 5 ans.
6	M	42	MA HT Fièvre Dlrs	21 jours	Masse rénale gauche	UIV : rein muet RX Poumon TDM thoracique	-	-Protocole SIOP 93-01 -Néphro-urétérectomie élargie	-PT : 1580g -TT : 11cm -AM : classique -Stade III	-Protocole SIOP 93-01 -RxTT	-PDV en BEG 10 mois après la néphrectomie et 3 mois après arrêt de la chimiothérapie

N°	Sexe	Age	Manifestations initiales	Délai de consultation	Echographie	Autre bilan radiologique	Métastases	Chimiothérapie adjuvante Et chirurgie	Anatomo-pathologie	Chiothérapie post opératoire et radiothérapie	Evolution
7	M	18	MA Fièvre	1 mois	Masse rénale gauche	UIV :sd tumoral RX Poumon	-	-Protocole SIOP 93-01 -Néphro-urétérectomie élargie	-PT : 850g -TT : 12cm -AM : classique -Stade III	-Protocole SIOP 93-01 -RxTT : non faite car----- ----- --→	-DCD avant la RxTT dans un tableau de detresse respiratoire
8	M	15	MA Hématurie	1 mois	Masse rénale droite	UIV :rein muet RX Poumon	ganglionnaire	-Protocole SIOP 93-01 -Néphro-urétérectomie élargie	-PT : 1250g -TT : 21cm -AM : classique -Stade III	-Protocole SIOP 93-01 -RxTT	-Rechute métastatique osseuse à 34 mois -CHT SIOP93-01 HR -DCD
9	M	20	MA Fièvre	15 jours	Masse rénale gauche	UIV : sd tumoral RX Poumon	-	-Protocole SIOP 9 -Néphro-urétérectomie élargie	-PT : 670g -TT : 11cm -AM : fusiforme -Stade I	-Protocole SIOP 9 -RxTT : non indiquée	-Première RC 4 ans.

N°	Sexe	Age	Manifestations initiales	Délai de consultation	Echographie	Autre bilan radiologique	Métastases	Chimiothérapie adjuvante Et chirurgie	Anatomo-pathologie	Chiothérapie post opératoire et radiothérapie	Evolution
10	M	08	MA Fièvre Diarrhée	1 mois	Masse rénale gauche	UIV : sd tumoral RX Poumon	-	-Protocole SIOP9 -Néphro-urétérectomie élargie	-PT : 450g -TT : 11cm -AM : classique -Stade II	-Protocole SIOP 9 -RxTT: non faite car----- ----- →	-PDV en BEG après la troisième cure post néphrectomie avant la radiothérapie
11	F	23	MA Fièvre Diarrhée HTA	1 mois	Masse rénale droite	TDM Abd RX Poumon	Pulmonaire Hépatique ganglionnaire	-Traitement palliatif	-AM : classique		-DCD 3 mois après néphrectomie
12	M	32	MA Fièvre Dlrs	20 jours	Masse rénale gauche	TDM Abd RX Poumon	ganglionnaire	-Protocole SIOP 93-01 -Néphro-urétérectomie élargie	-PT : 1800g -TT : 24cm -AM : classique -Stade III	-Protocole SIOP 93-01 -RxTT	-Rechute métastatique osseuse à 12mois -CMT SIOP9 HR -DCD

N°	Sexe	Age	Manifestations initiales	Délai de consultation	Echographie	Autre bilan radiologique	Métastases	Chimiothérapie adjuvante Et chirurgie	Anatomo-pathologie	Chimiothérapie post opératoire et radiothérapie	Evolution
13	F	07	MA Fièvre HTA	01 mois	Masse rénale gauche	TDM Abd RX Poumon	-	-Protocole SIOP 93-01 -Néphro-urétérectomie élargie	-PT : 1500g -TT : 18cm -AM : épithélioïde -Stade III	-Protocole SIOP 93-01 -RxTT	-PDV en RC après 6 séances de RxTT
14	M	42	MA HT	5 mois	Masse rénale gauche Hétérogène Dépassant la ligne médiane Pas de nécrose	TDM Abd RX Poumon	-	-protocole GFA 2005 -Néphro-urétérectomie élargie	-PT :2300g -TT :25 cm -AM : classique -Stade II	-Protocole GFA 2005 -RXTT	RC 22 mois
15	F	24	MA Dlrs AEG	25 jours	Masse rénale gauche hétérogène	TDM Abd RX Poumon	-	-protocole GFA 05 -Néphro-urétérectomie élargie	-PT :600 -TT :9 cm -AM :myxoïde -Stade III	-Protocole GFA 05 -RxTT	RC15mois

N°	Sexe	Age	Manifestations initiales	Délai de consultation	Echographie	Autre bilan radiologique	Métastases	Chimiothérapie adjuvante Et chirurgie	Anatomo-pathologie	Chimiothérapie post opératoire et radiothérapie	Evolution
16	M	36	MA HT AEG Dlrs	07 jours	-Masse rénale droite -Microkyste	TDM Abd RX Poumon	-	-Protocole GFA 05 -Néphro- urétérectomie élargie	-PT :700g -TT :14cm -AM :myxoïde -Stade I	- non fait	-PDV pendant 2ans -Récidive au niveau de la loge rénale droite -Traitement de récidive par chimiothérapie -DCD
17	F	18	MA AEG Dlrs		Masse rénale gauche Hétérogène	TDM ABD RX poumon-	—	-Protocole GFA 05 -Néphro- urétérectomie élargie	-PT :1200 -TT :11 AM :anaplasique -stade I	-Protocole GFA 05 -RxTT: non indiquée	-RC 31 mois
18	F	22	MA Diarrhée	6 mois	Masse rénale droite avec des zones de nécrose et des kystes	TDM ABD RX poumon-	ganglionnaire	-Protocole GFA 05 -Néphro- urétérectomie élargie	-PT :1300g -TT :12.5 -AM :myxoïde -stade III	-protocole GFA 05 -RxTT	-RC 42 mois

N°	Sexe	Age	Manifestations initiales	Délai de consultation	Echographie	Autre bilan radiologique	Métastases	Chimiothérapie adjuvante Et chirurgie	Anatomo-pathologie	Chimiothérapie post opératoire et radiothérapie	Evolution
19	F	44	Ma CVC	5 mois	Masse rénale droite	TDM Abd Rx poumon	—	-Protocole GFA 05 -Néphro-urétérectomie élargie	-PT :2100 -TT :14 -AM :classique -stade III	--Protocole GFA 05 -RxTT	-RC 26 mois
20	M	18	MA HT	07 jours	Masse rénale gauche	TDM Abd Rx poumon	—	-Protocole GFA 05 -Néphro-urétérectomie élargie	-PT :800 -TT :6 cm -AM :classique -stade I	-Protocole GFA 05 -RxTT: non indiquée	-RC 31 mois
21	F	36	MA HT	1 mois	Masse rénale gauche avec des zones de nécrose	TDM Abd Rx poumon	—	-Protocole GFA 05 -Néphro-urétérectomie élargie	-PT :2000 -TT :10 -AM :alvéolaire -stade : I	-Protocole GFA 05 -RxTT: non indiquée	-RC 5ans

Abréviations : F= féminin ; M= masculin ; MA= masse abdominale ; CVC= circulation veineuse collatérale ; Dlrs abd= douleurs abdominales ; HT= hématurie ;

HTA= hypertension artérielle ; AMG= amaigrissement ; PT= poids tumoral ; TT= taille tumorale ; UIV= Urographie intraveineuse

AM= Aspect microscopique ; Rxtt= Radiothérapie ; TDM Abd=tomodensitométrie abdominale ; RC= rémission complète ; DCD= décédé

PDV= perdu de vue ; CHT- HT= chimiothérapie à haut risque ; SIOP= société d'oncologie pédiatrique

ANNEXE III : Effets indésirables du traitement [98]

I) Toxicité hématologique :

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

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

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

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

Si une cure de chimiothérapie entraîne un taux de globules blancs inférieur à 1500/mm³ et/ou un taux de neutrophiles en dessous de 1000/mm³ associé à une mucite et ou une fièvre ou un taux de plaquettes inférieur à 50000 avec une hépatomégalie et des hémorragies, les doses de la cure suivante doivent être diminuées de 1/3 et si à ces doses la cure est bien tolérée des doses totales seront reprises pour la cure suivante.

II) Toxicité gastro-intestinale :

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

- La diarrhée avec ou sans vomissement peut apparaître après irradiation de l'abdomen chez les jeunes enfants. Ceci nécessite quelque fois de suspendre l'irradiation 1 ou 2 jours. Des anti-spasmodiques, des antiseptiques et une réhydratation peuvent être nécessaires.

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

III) Complications hépatiques :

Des complications hépatiques peuvent apparaître au moment de l'irradiation d'une aire rénale droite prenant une partie du foie ou lors d'une irradiation de l'ensemble de l'abdomen associée avec des cures d'actinomycine D ou de doxorubicine. Parfois ces complications hépatiques peuvent être liées à la seule injection d'actinomycine D. Les patients avec des signes de dysfonctionnement hépatique doivent être surveillés prudemment. S'il existe des signes réels de maladie veino-occlusive, l'actinomycine D doit être suspendue jusqu'à ce que les principales anomalies soient retournées à la normale.

La dose à ce moment là est réduite de 1/2 pour la cure suivante. Si des symptômes réapparaissent sur les cures suivantes, l'actinomycine D peut être de façon permanente retirée. La vincristine peut aussi augmenter des perturbations hépatiques.

IV) Contamination ou infection par les virus zona varicelle et herpès :

Les patients qui développent une varicelle ou un herpès doivent recevoir de l'acyclovir et la chimiothérapie ne doit pas être recommencée avant 1 semaine après la résolution complète de l'éruption. Il est recommandé de reculer toutes

les cures d'actinomycine D et de doxorubicine en cas de contamination chez les patients non immunisés 3 semaines après une exposition connue.

V) Toxicité cardiaque :

Une toxicité cardiaque reste toujours possible et c'est pour cela que les échographies cardiaques seront pratiquées de façon régulière à tous les paliers de 100 mg/m². Les modifications de dose sont faites en accord avec l'échelle de toxicité du NCI révisée récemment (cf. Echelle de toxicité NCI - annexe 8).

VI) Toxicité neurologique :

Une faiblesse musculaire et hypo-réflexie sont les principaux effets de la vincristine. Des douleurs de la joue et de la mâchoire peuvent apparaître en cas de paralysie nerveuse périphérique, une ou deux injections de vincristine peuvent être retirées et les prochaines doses diminuées de 1/3.

VII) Seconde tumeur :

Dans une étude de la NWTS portant sur 2438 patients, l'incidence cumulative de secondes tumeurs a été de 1% à 10 ans. Il s'agit essentiellement de sarcomes ostéogéniques radio-induites et des leucémies myéloïdes.



Résumés



RESUME

Titre : Sarcome rénale à cellules claires à propos de 21 cas.

Auteur : Moutaoukil Mohamed

Mots clés : Sarcome à cellules claires ; Rein ; cancer

Le sarcome rénal à cellules claires appelé souvent « tumeur rénale métastasiant au niveau de l'os », est la deuxième tumeur rénale maligne de l'enfant après le néphroblastome. Cette tumeur est associée à un taux plus élevé de rechutes et de métastases.

Nous avons rapporté une série de 21 cas du SRCC parmi 599 tumeurs rénales (3.5 %) diagnostiquées à l'hôpital d'enfants de Rabat sur une durée de 21 ans, entre 1990 et 2010.

L'âge médian au moment du diagnostic était 26 mois (7 mois–9 ans). Le sex-ratio était 1,63. La masse abdominale était Le signe révélateur quasi constant. Aucun de nos malades n'avait de syndrome malformatif, ni d'antécédents familiaux de tumeur rénale. L'imagerie a montré une masse rénale localisée à gauche dans douze cas et à droite dans neuf cas. La chimiothérapie préopératoire a été systématique pour tous les malades selon les protocoles suivants : SIOP 9, SIOP 93–01, GFA 2005. Une néphrectomie a été faite dans 20 cas. Nous avons observé 13 cas de forme classique (61 %). La distribution en stades a été établie comme suit : Stade I = sept cas, Stade II = quatre cas, Stade III = neuf cas, Stade IV = un cas. vingt malades ont eu une chimiothérapie et onze une irradiation postopératoires.

Avec un recul médian de 36 mois, l'évolution a été marquée par des rechutes métastatiques osseuses chez quatre enfants et un cas de rechute locale. Onze enfants sont vivants en rémission complète, quatre perdus de vue et six sont décédés.

L'agressivité du SRCC et son aptitude à donner des métastases osseuses, impliquent de ne pas méconnaître ce diagnostic afin d'instaurer un traitement adapté.

ABSTRACT

Title: Clear cell sarcoma of kidney about 21 cases

Author: Moutaoukil Mohamed

Keywords: Kidney neoplasms; Sarcoma; clear cell; Child

Clear cell sarcoma of the kidney (CCSK) also called a “bone-metastasizing renal tumor of childhood” is the second common pediatric renal neoplasm. This tumor is associated with a higher rate of relapse and a wider distribution of metastases than Wilms’ tumor.

We have reviewed records of 21 cases of CCSK among 599 renal tumors (3.5%) diagnosed at the children’s hospital of Rabat during 21 years between 1990 and 2010.

The median age at diagnosis was 26months (7 months–9 years). The male to female ratio was 1.63. Abdominal mass, usually the first physical finding. No congenital malformation syndrome or familial Wilms’ tumor were observed. Imaging studies found out twelve left and nine right intrarenal processes. Preoperative chemotherapy was given according to the SIOP9, SIOP93-01 and GFA 2005 protocols. 20 of 21 children underwent nephrectomy. The classic morphologic pattern was seen in thirteen cases (61%). The distribution local stage was I: seven cases; II: four cases; III: nine cases; IV: one case. Postoperative chemotherapy and radiotherapy (21 600–30 600 cGy) was done in 10 cases. With a median follow up of 36 months, five patients showed metastases (31%), eleven are alive in CR, four are lost for follow up and six died.

CCSK remains the pediatric renal tumor most frequently misdiagnosed. Its aggressiveness and its ability to give bone metastases need to recognize early this diagnosis for an adapted treatment.

المخلص

العنوان: ساركوما الكلى ذو الخلايا الواضحة عن 21 حالة.

الكاتب: محمد متوكل

الكلمات الأساسية: ساركوما ذو الخلايا الواضحة؛ سرطان؛ الكلى

ساركوما الكلى ذو الخلايا الواضحة وغالبا ما يسمى "الورم الكلوي المتفاقم حتى العظم"، هو ثاني ورم كلوى خبيث لدى الأطفال بعد الورم الكلوي الأرومي. ويرتبط هذا الورم مع ارتفاع معدل التراجع.

تم تشخيص 21 حالة لهذا الورم من بين 599 حالة لأورام الكلى (3.5%) في مستشفى الأطفال بالرباط بين عامي 1990 و 2010.

كان العمر المتوسط عند التشخيص يناهز 26 شهرا (7 اشهر حتى 9 سنوات)، والنسبة بين الجنسين كانت 1.63. كان كتلة البطن علامة منبهة ثابتة تقريبا. لم يكن لدى أي من مرضانا متلازمة تشوه، أو تاريخ عائلي من الورم الكلوي. وأظهر الكشف بالموجات الصوتية ان الورم الكلوي في اثنا عشر حالة يقع في اليمين وفي تسع حالات في اليسار. كان العلاج الكيميائي قبل الجراحة بشكل منهجي لجميع المرضى. وقد تم استئصال الكلية في 20 حالة. لاحظنا 13 حالة من الشكل الكلاسيكي (61%). تأسست توزيع المراحل على النحو التالي: المرحلة I = سبع حالات، المرحلة الثانية = أربع حالات، المرحلة الثالثة = تسع حالات، وحالة واحدة لمرحلة IV. وخضع المرضى للعلاج الكيميائي والعلاج بالاشعة في عشر حالات.

مع متوسط التراجع 36 شهرا ، قد تميز التطور بخمسة حالات من الانتكاسات (31%)، واحدى عشر طفلا على قيد الحياة ، و4 مفقودين وتوفي. 6 .

امام عدوانية هذا الورم وقدرته على التراجع في العظام يتوجب عدم تجاهل هذا التشخيص لتوفير العلاج المناسب.



Références



- [1] **Sotelo-Avila C, Gonzalez-Crussi F, Sadowinski S, Gooch WM, Pena R.** Clear cell sarcoma of the kidney: a clinicopathologic study of 21 patients with long-term follow-up evaluation. *Hum Pathol* 1986;16:1219–30.
- [2] **Huang CC, Cutcliffe C, Coffin C.** Classification of malignant pediatric tumors by gene expression. *Pediatr Blood Cancer* 2006;46:728–38.
- [3] **Argani P, Perlman EJ, Breslow NE, et al.** Clear cell sarcoma of the kidney: a review of 351 cases from the National Wilms Tumor Study Group Pathology Center. *Am J Surg Pathol* 2000;24:4–18.
- [4] **Sebire NJ, Vujanic GM.** Paediatric renal tumours: recent developments, new entities and pathological features. *Histopathology* 2009;54:516–28.
- [5] **Kidd JM.** Exclusion of certain renal neoplasms from the category of Wilms' tumor. *Am J Pathol* 1970;42:1916–21.
- [6] **Marsden HB, Lawler W, Kumar PM.** Bone metastasizing renal tumour of childhood. Morphological and clinical features and differences from Wilms' tumor. *Cancer* 1978;42:1922–8.
- [7] **Beckwith JB, Palmer NF.** Histopathology and prognosis of Wilms tumor: results from the first National Wilms Tumour Study. *Cancer* 1978;41:1937–48.

- [8] **Morgan E**, Kidd JM. Undifferentiated sarcoma of the kidney: a tumor of childhood with histopathologic and clinical characteristics distinct from Wilms' tumor. *Cancer* 1978;42:1916–21.
- [9] **Cheah PL, Looi LM**. Implications of p53 protein expression in clear cell sarcoma of the kidney. *Pathology* 1996;28:229–31.
- [10] **Seibel NL, Sierra LI, Breslow NE, Beckwith JB, Green DM**. Effect of duration of treatment on treatment outcome for patients with clear-cell sarcoma of the kidney: a report from the National Wilms' Study Group. *J Clin Oncol* 2004;22:468–73.
- [11] **Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, Moksness J, Finklestein JZ, D'Angio GJ**. Treatment of children with clear-cell sarcoma of the kidney: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *J Clin Oncol* 1994;12:2132–7.
- [12] **Seibel N, Sun J, Andersen JR**. Outcome of clear cell sarcoma of the kidney (CCSK) treated on the National Wilms' Tumor Study-5 (NWTSG). 24,5022006 Ref Type Conf Proc Ref ID 2006:6076.
- [13] **Van den Heuvel-Eibrink MM, Grundy P, Graf N, et al**. Characteristics and survival of 750 children diagnosed with a renal tumor in the first seven months of life: a collaborative study by the SIOP/GPOH/SFOP, NWTSG, and UKCCSG Wilms' tumor study groups. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50:1130–4.

- [14] **Hung N.** Congenital “clear cell sarcoma of the kidney”. *Virchows Arch* 2005;446:566–8.
- [15] **Kural AR, Onal B, Ozkara H, Cakarir C, Ayan I, Agaoglu FY.** Clear cell sarcoma of the kidney: a case report. *BMC Urol* 2006;6:11.
- [16] **Rosso D, Ghignone GP, Bernardi D, et al.** Clear cell sarcoma of the kidney with invasion of the inferior vena cava. *Urol Int* 2003;70:251–2.
- [17] **Amin MB, Peralta-Venturina MN, Rossi JY, et al.** Clear cell sarcoma of the kidney in an adolescent and in young adults. A report of four cases with ultrastructural, immunohistochemical and DNA flow cytometric analysis. *Am J Surg Pathol* 1999;23:1455–63.
- [18] **Bhayani SB, Liapsis H, Kibel AS.** Adult clear cell sarcoma of the kidney with atrial tumor thrombus. *J Urol* 2001;165:896–7.
- [19] **Oda H, Shiga J, Machinami R.** Clear cell sarcoma of the kidney: two cases in adults. *Cancer* 1993;71:2286–91.
- [20] **Mishra VK, Krishani N, Bandari M.** Clear cell sarcoma of the kidney in an adult. *Br J Urol* 1993;72:118.
- [21] **Toyoda Y, Yamashita C, Sugimoto T, Yoshida M, Okada M.** Clear cell sarcoma of the kidney with tumor extension into the right atrium. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1998;39:489–91.

- [22] **Benchebkroun A, Ghadouane M, Zannoud M, Alami M, Amhajji R, Faik M.** Clear cell sarcoma of the kidney in an adult. *Ann Urol (Paris)* 2002;36:33–5.
- [23] **Adnani A, Latib R, Bouklata S, Ajana A, Hammani L, Imani F.** Sarcome à cellules claires du rein chez l'adulte: à propos d'un cas. *J Radiol* 2006;87:136–8.
- [24] **Suzuki H, Honzumi M, Itoh Y, Umehara N, Moriyama S, Funada M.** Clear cell sarcoma of the kidney seen in a 3-day old newborn. *Z Kinderchir* 1983;38:422–4.
- [25] **Newbould MJ, Kelsey AM.** Clear cell sarcoma of the kidney in a 4-month-old infant: a case report. *Med Pediatr Oncol* 1993;21:525–8.
- [26] **Mazzoleni S, Vecchiato L, Alaggio R, Cecchetto G, Zorzi C, Carli M.** Clear cell sarcoma of the kidney in a newborn. *Med Pediatr Oncol* 2003;41:153–5.
- [27] **Wood DP, Kay R, Norris D.** Renal sarcomas of childhood. *Urology* 1990;36:73–8.
- [28] **Yumura-Yagi K, Inoue M, Wakabayashi R, et al.** Successful double autografts for patients with relapsed clear cell sarcoma of the kidney. *Bone Marrow Transplant* 1998;22:381–3.

- [29] **Parikh SH, Chintagumpala M, Hicks J, et al.** Clear cell sarcoma of the kidney: an unusual presentation and review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol* 1998;20:165–8.
- [30] **Sharma SC, Menon PA.** Clear cell sarcoma of the kidney. *J Postgrad Med* 2001;47:206–7.
- [31] **Kagan AR, Steckel RJ, Sleight G, Lock MM.** Clear cell sarcoma of the kidney: a renal tumor of childhood that metastasize to bone. *AJR* 1986;146:64–6.
- [32] **Hempel L, Seuerbrey A, Zintl F, Weirich A, Lemmer A, Graf N.** Successful management of child with clear cell sarcoma of the kidney (CCSK) and multifocal bone metastases at diagnosis. *Med Pediatr Oncol* 2003;41:97–9.
- [33] **Iyer VK, Kapila K, Verma K.** Fine needle aspiration cytology of clear cell sarcoma of the kidney with spindle cell pattern. *Cytopathology* 2003;14:160–4.
- [34] **Sandstedt BE, Delemarre JFM, Harms D.** Sarcomatous Wilms tumour with clear cells ad hyalinization: a study of 38 tumours in children from the SIOP nephroblastoma file. *Histopathology* 1987;11:273–85.
- [35] **Manchanda V, Mohta A, Khurana N, Gupta CR, Neogi S.** Bilateral clear cell sarcoma of the kidney. *J Pediatr Surg* 2010;45:1927–30.

- [36] **Ying Zhuge, M.D., Michael C. Cheung, M.D., Relin Yang, M.D., Eduardo A. Perez, M.D., Leonidas G. Koniaris, M.D., and Juan E. Sola, M.D.** . ASSOCIATION FOR ACADEMIC SURGERY Pediatric Non-Wilms Renal Tumors: Subtypes, Survival, and Prognostic Indicators Journal of Surgical Research 2010;163,:257–263.
- [37] **Hadley GP, Sheik-Gafoor MH.** Clear cell sarcoma of the kidney in children: experience in a developing country. *Pediatr Surg Int* 2010;26:345–8.
- [38] **Zigman A, Shen I.** Clear cell sarcoma of the kidney with cavoatrial tumor thrombus: complete resection in a child. *J Pediatr Surg* 2006;41:1464–6.
- [39] **Tsuji Y, Yamashita C, Wakiyama H, et al.** Surgical treatment for transvenous tumor extension into the heart: four cases. *J Vasc Surg* 1998;27:740–4.
- [40] **Mushtaq I, Carachi R, Roy G, Azmy A.** Childhood renal tumours with intravascular extension. *Br J Urol* 1996;78:772–6.
- [41] **Khozeimeh N, Sinha P, Dome JS, Guzzetta Jr PC.** Strategy for management of retroperitoneal tumors with caval tumor thrombus. *J Pediatr Surg* 2011;46:2065–70.
- [42] **Sugandhi N, Munghate G, Malankar DP, et al.** Pediatric clear cell sarcoma of the kidney with cavoatrial thrombus. *J Pediatr Surg* 2011;46:2387–90.

- [43] **Kusumakumary P, Chellam VG, Rojymon J, Hariharan S, Krishnan NM.** Late recurrence of clear cell sarcoma of the kidney. *Med Pediatr Oncol* 1997;28:355–7.
- [44] **Furtwangler R, Reignhard H, Beier R.** Clear-cell sarcoma (CCSK) of the kidney-results of the SIOP 93–01/GHOP trial. *Pediatr Blood Cancer* 2005;45:423.
- [45] **Radulescu VC, Gerrard M, Moertel C, et al.** Treatment of recurrent clear cell Saroma of the kidney with brain metastasis. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50:246–9.
- [46] **Balarezo FS, Joshi VV.** Clear cell sarcoma of the pediatric kidney: detailed description and analysis of variant histologic patterns of a tumor with many faces. *Adv Anat Pathol* 2001;8:98–108.
- [47] **Watts KE, Hansel DE, MacLennan GT.** Clear cell sarcoma of the kidney. *J Urol* 2011;185:279–80.
- [48] **Boo YJ, Fisher JC, Haley MJ, Cowles RA, Kandel JJ, Yamashiro DJ.** Vascular characterization of clear cell sarcoma of the kidney in a child: a case report and review. *J Pediatr Surg* 2009;44:2031–6.
- [49] **Park DY KY, Chi JG.** Intracranial metastasis from clear cell sarcoma of the kidney. *JKMS* 1997;12:473–76.

- [50] **Bonadio J, Perlman EJ.** Immunohistochemical analysis of 61 clear cell sarcomas of the kidney for a panel including NGFR and CD99. *Mod Pathol* 2008;21:218A.
- [51] **Iyer VK, Agarwala S, Verma K.** Fine needle aspiration cytology of clear-cell sarcoma of the kidney: a study of eight cases. *Diagn Cytopathol* 2005;33:83–9.
- [52] **Shet T, Viswanathan S.** The cytological diagnosis of paediatric renal tumours. *J Clin Pathol* 2009;62:961–9.
- [53] **Ellison DA, Silverman JF, Strausbauch PH, Wakely PE, Holbrook CT, Joshi VV.** Role of immunocytochemistry, electron microscopy, and DNA analysis in fine-needle aspiration biopsy diagnosis of Wilms' tumor. *Diagn Cytopathol* 1996;14:101–7.
- [54] **Vujanic GM, Kelsey A, Mitchell C, Shannon RS, Gornall P.** The role of biopsy in the diagnosis of renal tumors of childhood: results of the UKCCSG Wilms tumor study 3. *Med Pediatr Oncol* 2003;40:18–22.
- [55] **Krishnamurthy S, Bharadwaj R.** Fine needle aspiration cytology of clear-cell sarcoma of the kidney: a case report. *Acta Cytol* 1998;42:1444–6.
- [56] **Drut R, Pomar M.** Cytological characteristics of clear-cell sarcoma of the kidney (CCSK) in fine needle aspiration biopsy (FNAB): a report of 4 cases. *Diagn Cytopathol* 1991;7:611–4.

- [57] **Radhika S, Bakshi A, Rajwanshi A, et al.** Cytopathology of uncommon malignant renal neoplasms in the pediatric age group. *Diagn Cytopathol* 2005;32:281–6.
- [58] **Punnett HH, Halligan GE, Zaeri N, Karmazin N.** Translocation 10;17 in clear cell sarcoma of the kidney: a first report. *Cancer Genet Cytogenet* 1989;41:123–8.
- [59] **Rakheja D, Weinberg AG, Tomlison GE, Partridge K, Schneider NR.** Translocation (10;17)(q22;p13): a recurring translocation in clear cell sarcoma of the kidney. *Cancer Genet Cytogenet* 2004;154:175–9.
- [60] **Brownlee NA, Perkins LA, Stewart W, et al.** Recurring translocation (10;17) and deletion (14q) in clear cell sarcoma of the kidney. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:446–51.
- [61] **Brownlee NA, Hazen-Martin DJ, Garvin AJ, Re GG.** Functional and gene expression analysis of the p53 signalling pathway in clear cell sarcoma of the kidney and congenital mesoblastic nephroma. *Pediatr Dev Pathol* 2002;5:257–68.
- [62] **Hsueh C, Wang H, Gonzalez-Crussi F, et al.** Infrequent p53 gene mutations and lack of p53 protein expression in clear cell sarcoma of the kidney: immunohistochemical study and mutation analysis of p53 in renal tumours of unfavourable prognosis. *Mod Pathol* 2002;15:606–10.

- [63] **O'Meara E, Stack D, Lee CH, et al.** Characterisation of the chromosomal translocation t (10;17)(q22;p13) in clear cell sarcoma of the kidney. *J Pathol* 2012;227:72–80.
- [64] **Jones C, Rodriguez-Panilla M, Lambros M, et al.** C-KIT overexpression, without gene amplification and mutation, in paediatric renal tumours. *J Clin Pathol* 2007;60:1226–31.
- [65] **Little SE, Bax DA, Rodriguez-Pinilla M, et al.** Multifaced dysregulation of the epidermal growth factor receptor pathway in clear cell sarcoma of the kidney. *Clin Cancer Res* 2007;13:4360–4.
- [66] **Douglass EC, Green AA, Hayes FA, Etcubanas E, Horowitz M, Wilimas JA.** Chromosome 1 abnormalities: a common feature of pediatric solid tumors. *J Natl Cancer Inst* 1985;75:51–4.
- [67] **Taguchi K, Okada A, Kamiya H, Yamada Y, Tozawa K, Kohri K.** Clear cell sarcoma of the kidney: a case report of an 11-year-old boy and a review of 11 cases in Japan. *J Rural Med* 2008;3: 19–22.
- [68] **Kaneko Y, Homma C, Maseki N, Sakurai M, Hata J.** Correlation of chromosome abnormalities with histological and clinical features in Wilms' and other childhood renal tumors. *Cancer Res* 1991;51:5937–42.
- [69] **Schuster AE, Schneider DT, Fritsch MK, Grundy P, Perlman EJ.** Genetic and genetic expression analyses of clear cell sarcoma of the kidney. *Lab Invest* 2003;83:1293–9.

- [70] **Perlman EJ, Schuster AE, Argani P, et al.** Genetic analysis of clear cell sarcoma of kidney (CCSK) by comparative genomic hybridization (CGH). *Mod Pathol* 1999;12(4P).
- [71] **Barnard M, Bayani J, Grant R, Zielnska M, Squire J, Thorner P.** Comparative Genomic Hybridization analysis of clear cell sarcoma of the kidney. *Med Pediatr Oncol* 2000;34:113–6.
- [72] **Lu YJ, Birdsall S, Osin P, Gusterson B, Shipley J.** Phyllodes tumors of the breast analyzed by comparative genomic hybridization and association of increased 1q copy number with stromal overgrowth and recurrence. *Genes Chromosomes Cancer* 1997;20:275–81.
- [73] **Sohda T, Soejima TSH, Matsumoto T, Yun K.** Insulin-like growth factor 2 gene imprinting in clear cell sarcoma of the kidney. *Hum Pathol* 1997;28:1315–8.
- [74] **Steenman M, Redeker B, de Meulemeester M, et al.** Comparative genomic hybridization analysis of Wilms tumors. *Cytogenet Cell Genet* 1997;77:296–303.
- [75] **Yun K.** Clear cell sarcoma of the kidney expresses insulin like Growth Factor-II but not WT1 transcripts. *Am J Pathol* 1993;142:39–47.
- [76] **Cutcliff C, Kerdey D, Huang CC, Zeng Y, Walterhouse D, Perlman EJ.** Clear cell sarcoma of the kidney: up-regulation of neural markers with activation of the sonic hedgehog and akt pathways. *Clin Cancer Res* 2005;11:7986–94.

- [77] **Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, et al.** Comparison between single-dose and divided-dose administration of dactinomycin and doxorubicin for patients with Wilms' tumor: a report from the national Wilms' tumor study group. *J Clin Oncol* 1998;16:237–45.
- [78] **Oue T, Fukuzawa M, Okita H, et al.** Outcome of pediatric renal tumor treated using the Japan Wilms Tumor Study-1 (JWiTS-1) protocol: a report from the JWITS group. *Pediatr Surg Int* 2009;25:923–9.
- [79] **Tournade M, Conn-Nougue' C, de Kraker J, et al.** Optimal duration of preoperative chemotherapy in unilateral and nonmetastatic Wilms' tumor in children older than 6 months: results of the ninth International Society of Pediatric Oncology Wilms' Tumor Trial and Study. *J Clin Oncol* 2001;19:488–500.
- [80] **Mitchell C, Jones PM, Kelsy A, et al.** The treatment of Wilms' tumour: results of the United Kingdom Children's Cancer Study group (UKCCSG) second Wilms' tumour study. *Br J Cancer* 2000;83:602–8.
- [81] **Stoneham S, Kheder M, Moroz V, et al.** Clear cell sarcoma of the kidney (CCSK) – combined 20 year experience of therapeutic outcomes from United Kingdom (UK) and France. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53:1.

- [82] **Pein F, Michon J, Valteau-Couanet D, et al.** High-dose melphalan, etoposide, and carboplatin followed by autologous stem-cell rescue in pediatric high-risk recurrent Wilms' tumor: a French Society of Pediatric Oncology study. *J Clin Oncol* 1998;16:3295–301.
- [83] **Kullendorff CM, Bekassy AN.** Salvage treatment of relapsing Wilms' tumour by autologous bone marrow transplantation. *Eur J Pediatr Surg* 1997;7:177–9.
- [84] **Yumura-Yagi K, Inoue M, Wakabayashi R, et al.** Successful double autografts for patients with relapsed clear cell sarcoma of the kidney. *Bone Marrow Transplant* 1998;22:381–3.
- [85] **Kural AR et al** : clear cell sarcoma of the kidney : a case report. *BMC Urol* : 2006;6;11
- [86] **Rosso D, Ghignone GP, Bernardi D, et al.** clear cell sarcoma of the kidney with invasion of the inferior vena cava. *Urol Int*: 2003;70:25-2
- [87] **Park DY KY, Chi JG.** Intracranial metastasis from clear cell sarcoma of the kidney. *JKMS* 1997;12:273-76
- [88] **E. Perlman, L. Boccon-Gibod** :Tumeurs du rein de l'enfant : *Ann Pathol* 2004 ; 24 : 516 - 35

- [89] **R.Y. Namaouia, M.P. Castexb, J. Vialc, P. Galinierd, H. Rubieb, A. Laprie Mazierese, A. Le Mandatd, P. Brousseta, M. Delsol-Tahoua:** Sarcome à cellules claires du rein : à propos d'un cas pédiatrique : Prog Urol, 2010, Cas clinique 20, 6, 465-468
- [90] **Dubernard JM, Abbou C.** chirurgie du rein : chirurgie urologie. Editions Massons 2001 :13-79
- [91] **Tumeurs du rein de l'enfant :** EMC. Editions scientifiques médicales Elsevier SAS. Paris Pédiatrie 4-088-D-10 ; 2001 ; 16-P
- [92] **Martelli H, Brauclareau S, Chardout C, Godzinski J :** actualités les affections tumorales du rein de l'enfant : rôles des chirurgiens pédiatres en urologie ; 2001 ; 11 :109-112
- [93] **Doublet JD,**Nephrectomie lomboscopique; EMC; Editions: Technique chirurgicales-urologie;41-036-B;2000,6p
- [94] **EL-Ghonhimi A,Abou-H.H, Bonnard A, Huot O, et al.** Retroperitoneal laparoscopic nephrectomy in children: At last the gold standard? Journal of pediatric urology(2006)2,357-363
- [95] **Duarte RJ, Dénes FT, Cristofani LM et al.** Further experience with laparoscopic nephrectomy for wilms tumor after chemotherapy; BJU International(2006)98,155-159

- [96] **Ritchey ML, Shamberger RC, Haase G et al.** Surgical complications after primary néphrectomy for Wilms tumor: report from the NWTSG; J Am Surgical 2001;192:63-8
- [97] **S.L.M. Gooskens , R. Furtwa"ngler , G.M. Vujanic , J.S. Dome , N. Graf ,M.M. van den Heuvel-Eibrink .** Clear cell sarcoma of the kidney: A review ; European Journal of Cancer (2012) 28, 2219– 2226
- [98] **Protocole SIOP 2001 version Anglaise.pdf.**
- [99] **Vujanic, MD, Gordan M. Bengt S.** Revised international society of pediatric oncology (SIOP) Working classification of renal tumors of childhood. Med pediater oncol 2002 ; 38 :79-82
- [100] **Beckwith BJ. MD, Hon Trcpath.** Revised SIOP working classification of renal tumors of childhood. Med pediater oncol 2002 ;38 :77-78
- [101] **Qualman SJ, Bowen J,Amin MB, Srigley JR, Grundy PE, Perlman EJ.** Protocol for the examination of specimens from patients with Wilms tumor (nephroblastoma) or other renal tumors of childhood. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:1280-9.

- [102] **Mayeur D.** Sarcome rénal à cellules claires. 1988 [Thèse]. Lille-II.
- [103] **Varlet F, Stephan JL, Guye E, et al.** Laparoscopic radical nephrectomy for unilateral renal cancer in children. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2009;19(2):148-52.
- [104] **Duarte RJ, Denes FT, Cristofani LM, et al.** Laparoscopic nephrectomy for Wilms' tumor. Expert Rev Anticancer Ther 2009;9(6):753-61.
- [105] **Barber TD, Wickiser JE, Wilcox DT, et al.** Prechemotherapy laparoscopic nephrectomy for Wilms' tumor. J Pediatr Urol 2009;5(5):416-9.
- [106] **Lowe LH, Isuani BH, Heller RM, Stein SM, Johnson JE, Navarro OM, et al.** Pediatric renal masses: Wilms tumor and beyond. Radiographics. 2000 Déc;20(6):1585-1603.
- [107] **Smets AM, de Kraker J.** Malignant tumours of the kidney: imaging strategy. Pediatr Radiol. 2010 Juin;40(6):1010-1018.
- [108] **McHugh K.** Renal and adrenal tumours in children. Cancer Imaging. 2007;7:41-51.

- [109] **Maudgil DD, McHugh K.** The role of computed tomography in modern paediatric urology. *Eur J Radiol.* 2002 Aoû;43(2):129-138.
- [110] **Humphries PD, Sebire NJ, Siegel MJ, Olsen ØE.** Tumors in pediatric patients at diffusion-weighted MR imaging: apparent diffusion coefficient and tumor cellularity. *Radiology.* 2007 Déc;245(3):848-854.
- [111] **Valérie LAIGLE ;** SCANNER DES TUMEURS RENALES CHEZ LES ENFANTS PRIS EN CHARGE SELON LE PROTOCOLE SIOP.[Thèse] :2011
- [112] **Ronald BJ, et al.** Clear cell sarcoma of the kidney: *Radiology* 1997 ;180 :715-717
- [113] **James H. Feusner, MD, J. Bruce Beckwith, MD, and Ciulio J. D'Angio, MD;** Clear Cell Sarcoma of the Kidney: Accuracy of Imaging Methods for Detecting Bone Metastases. Report From the National Wilms' Tumor Study; *Medical and Pediatric Oncology* 18225-227 (1990)
- [114] **Atlas of tumor pathology;** CCSK.Tumors of the Kidney,Bladder and related urinary structures,fascicule 11-3ème serie,AFIP 1994
- [115] **Smets AM, de Kraker J.** Malignant tumours of the kidney: imaging strategy. *Pediatr Radiol.* 2010 Juin;40(6):1010-1018.

- [116] **Atlas d'anatomie humaine Tome 2** : Tronc viscére, membres inférieurs

- [117] **Hart Isaacs** . Fatal and neonatal renal tumors : Journal of pediatric surgery (2008) 43, 1587-1595

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بأجميل الذي يستحقونه .
- وأبأن أأمارس مهنتي بأوانع من ضميري وأشر في أأعالصحة أأمرضي أأه في الأأول .
- وأبأن لأأفشي الأسرار المعهودة إلى .
- وأبأن أأأفظ بأكل ما لأدي من وسائل على الشرف والتأأاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأبأن أأأبر سائر الأأباء إأخوة لي .
- وأبأن أأقوم بأواجبي بأومرضاي بأدون أي أأأبار أأيني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو أأأماعي .
- وأبأن أأأفظ بأكل أأزم على أأأرام أأياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأبأن لأأأعمل معلوماأتي الطبية بأطرق أأضر بأأقوق الإنسان مهما لأأيت من أأهديد .
- بأكل هذا أأعهد عن كأمل أأأيار ومقسما بأشريفي .

والله على ما أأقول شهيد .

ساركوما الكلي ذو الخلايا الواضحة عند الطفل
دراسة رجعية بصدد 21 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد : محمد متوكل

المزاد في : 18 يناير 1987 بأكادير

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ساركوما ذو الخلايا الواضحة - الكلية - الورم.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد : محمد نجيب بنحماموش

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد : منير كسرى

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد : امبارك عبد الحق

أستاذ في جراحة الأطفال

السيدة : ليلى الحسيين

أستاذة في أمراض الدم وسرطان الأطفال

السيدة : نجاة لمعلمي

أستاذة في التشريح الدقيق