

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

ANNEE: 2018

THESE N°:207

NEPHROBLASTOME CHEZ LES NOURRISSONS
MOINS DE SIX MOIS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Hajar AZZOUZI
Née le 19 Novembre 1991 à Tanger

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Néphroblastome – Tumeur de bolande – Nourrissons moins de six mois.

JURY

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

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة الآية 31

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



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

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

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

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

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

Décembre 1988

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

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <i><u>Doyen de la FMPR</u></i>
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

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

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

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

Décembre 1992

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

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

Mars 1994

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

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

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



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

Mars 1994

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

Mars 1995

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

Décembre 1996

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

Novembre 1997

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

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

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

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

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



Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation

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

Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

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

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

Janvier 2000

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

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



Novembre 2000

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

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

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

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

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie

Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHTA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdelouhab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina

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

Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

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

Janvier 2005

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

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

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

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



(mise en disponibilité)

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

Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed

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



Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

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

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

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

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



Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

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

Mai 2012

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

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



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

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique

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

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

Février 2013

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

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

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



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

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

Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

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

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

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

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

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

***Enseignants Militaires**



AOÛT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

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

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

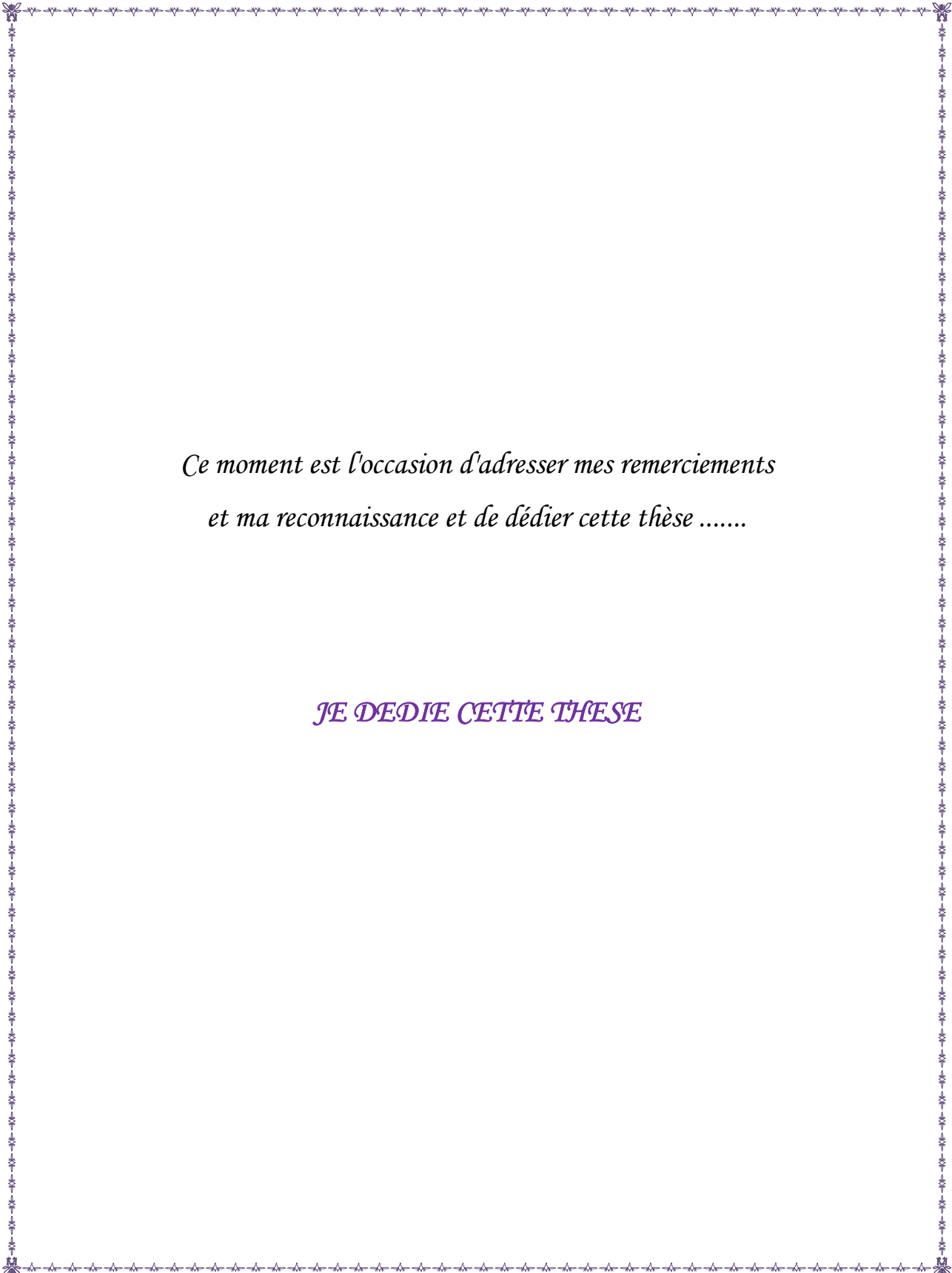
Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques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

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





Dédicaces



*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements
et ma reconnaissance et de dédier cette thèse*

JE DEDIE CETTE THESE

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 mes chers parents,

Vraiment aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma gratitude et mon amour, je vous dédie ce travail en guise de remerciements pour votre soutien et votre bienveillance.

A mon cher papa,

Tu as été depuis ma plus tendre enfance, l'exemple à suivre. Ton soutien moral, tes encouragements m'ont poussé à suivre la carrière médicale et d'être ce que je suis. Sans toi et ton aide précieuse, ce travail n'aurait jamais vu le jour. J'espère que tu trouveras dans ce travail un témoignage de ma gratitude de mon amour et mon respect.

A ma très chère maman,

Aucun hommage ne saura transmettre à sa juste valeur: l'amour profond et le respect que je porte pour toi.

J'implore Dieu qu'il te procure santé et qu'il m'aide à te compenser tous les malheurs passés. Pour que plus jamais le chagrin ne pénètre ton coeur, car j'aurais encore besoin de ton amour.

Tes prières ont été d'un grand soutien tout au long de mes études.

Je te dédie ce travail, qui a pu voir le jour grâce à tes efforts, tes conseils et tes encouragements.

Je prie le DIEU tout puissant pour qu'il te protège du mal, te procure une longue vie en bonne santé, pleine de bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

Je t'aime maman.

A ma soeur chérie Naima,

*Ta maturité et ton sens de responsabilité malgré ton jeune âge, ont toujours été
une source d'inspiration pour moi.*

Je te souhaite la réussite dans ta vie, avec tout le bonheur du monde.

Puisse l'amour nous unir à jamais.

A ma sœur bien aimée Asmae,

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour
toi. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de
réussite.*

A ma chère sœur ihssane,

Tu es toujours pour moi la soeur bien aimée que j'apprécie énormément.

Que tous tes rêves soient réalisés et que rien ne te manque.

A ma petite sœur yousra,

Tu es toujours pour moi mon adorable petite soeur que j'apprécie énormément.

Que tous tes rêves soient réalisés et que rien ne te manque.

A mes frères Anass et Badr,

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien,
encouragements et affection.*

*J'espère que vous retrouverez dans la dédicace de ce travail le témoignage de mes
sentiments les plus sincères et mes vœux de santé et de bonheur.*

A ma très chère cousine fatima zahraa ,

*Tu es pour moi plus qu'une cousine, tu es mon amie ,ma soeur que j'aime, que je
respecte et surtout que j'apprécie .*

A mes tantes khadija, hajiba, habiba et oncle farid,

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour vous. Je vous remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagnera toujours.

Puisse le tout puissant vous procurer une longue et heureuse vie.

A mes beaux-frères et soeurs: Abdeltif, sanae et hind et leurs familles,

Puisse ce travail témoigner de ma profonde affection et de ma sincère estime.

A toute la famille Azzouzi et la famille zidane,

Je souhaite que cette thèse vous apporte la joie de voir aboutir vos espoirs et j'espère ne jamais vous décevoir.

A mon amie fadoua,

*Tu es pour moi plus qu'une amie, tu es ma soeoeur que j'aime, que je respecte et
surtout que j'apprécie*

Merci pour ton soutien et ton amitié

Merci pour tous ce que tu as fait pour moi

J'espère que notre amitié durera pour toujours

Pour vous exprimer, ma soeur mon affection et mon amour

A la mémoire de mes grands parents,

Que votre âme repose en paix et que DIEU vous accepte dans son paradis .

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



Remerciements

A notre maître Président

Monsieur BENHMAMOUCH Mohamed Najib

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

CHU Ibn Sina Rabat.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre thèse.

*Votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines ont suscité en nous une
grande admiration.*

*Vous serez pour nous, l'exemple de droiture et de sérieux dans l'exercice de la
profession.*

*Veillez accepter Maître, l'assurance de mon estime et de mon profond
respect.*

A notre maître et Rapporteur de thèse

Monsieur Mounir KISSRA

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

CHU Ibn Sina Rabat.

*Vous nous avez accordé un grand honneur en acceptant de diriger ce
travail.*

*Nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu
en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.*

*Votre gentillesse extrême, vos qualités humaines et professionnelles nous
inspirent une grande admiration et un profond respect.*

*Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée
et nous vous prions, cher Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère
reconnaissance et notre profonde gratitude.*

A notre maître juge de thèse
Monsieur ABDELHAK M'barek
Professeur de Chirurgie Pédiatrique
CHU Ibn Sina Rabat.

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

*Votre présence est pour nous, l'occasion de vous exprimer notre
admiration devant votre grande compétence professionnelle et votre généreuse
sympathie.*

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre maître juge de thèse
Monsieur rachid Oulhyane
Professeur de Chirurgie Pédiatrique
CHU Ibn Sina Rabat.

*Nous avons eu la chance de vous avoir parmi les membres de notre jury,
et nous vous remercions d'avoir voulu en toute simplicité, nous faire l'honneur de
juger ce travail.*

*Nous avons toujours été marqués par vos qualités humaines et l'étendue de vos
connaissances et de votre savoir faire.*

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

Liste des abbreviations

NWTSG	: National Wilms Tumor Study Group
SIOP	: Société Internationale D'oncologie Pédiatrique
GPOHG	: German Society of Pediatric Oncology and Hematology Group
UKWTS	: United Kingdom Wilms tumor study group
HHI	: Hémihypertrophie ou Héli-Hyperplasie Isolée
WAGR	: Syndrome associant tumeur de Wilms, Aniridie, anomalies Génito-urinaires et Retard mental
SDD	: Syndrome de Denys-Drash
SWD	: Syndrome de Wiedemann-Beckwith
AV	: Vincristine, actinomycine D
AVE	: Vincristine, actinomycine D, adriamycine
VCR	: Vincristine
ACTD	: Avtinomyne D
EIVPC	: Epirubicine; ifosfamide; VP16; Carboplastine
HER	: Hôpital d'Enfants de Rabat



Sommaire

Introduction	1
Rappel anatomique :	4
I. Généralités :	5
II. Moyen de fixité :	6
III. La loge rénale :	6
IV. Rapports chirurgicaux :	7
1. Rapports postérieurs :	7
2. Rapports antérieurs :	9
3. Rapports latéraux et médiaux :	11
4. Rapports des extrémités supérieures et inférieures :	11
V. Vascularisation :	13
1. Vascularisation artérielle :	13
2. Vascularisation veineuse :	17
3. Les vaisseaux lymphatiques du rein :	19
4. Innervation :	20
VI. Les espaces retro péritonéaux :	21
Matériel et Méthodes	22
I. Matériel :	23
1. Type d'étude :	23
2. Critères d'inclusion :	23
3. Critères d'exclusion :	23
II. Méthodes :	24
Résultats	25
I. Fréquence :	26
II. L'âge:	26
III. LE sexe :	27
IV. Antécédents:	27
V. Etude clinique :	29
1. Délai de consultation :	29

2.	Mode de révélation :	29
3.	Examen clinique :	30
VI.	Etude para-clinique:	31
1.	Imagerie :	31
1.1.	Etape diagnostic:	31
1.2.	Bilan d'extension :	37
VII.	Etude anatomopathologique:	39
VIII.	Thérapeutique :	42
1.	Chimiothérapie préopératoire :	42
2.	Chirurgie :	44
3.	Chimiothérapie postopératoire :	44
4.	Radiothérapie :	45
IX.	La compliance thérapeutique :	46
1.	Les perdus de vue :	46
2.	Récidives tumorales :	46
3.	Décès :	46
	Discussion	48
I.	Sur le plan épidémiologie :	49
1.	La fréquence :	49
2.	L'âge :	50
3.	Le sexe :	51
4.	La localisation :	52
5.	Prédisposition aux néphroblastomes	52
5.1.	Tumeurs familiales	52
5.2.	Les malformations associées au néphroblastome	53
5.3.	Syndromes de prédisposition au néphroblastome	54
5.4.	Génétique des néphroblastomes sporadiques :	57
5.5.	En conclusion :	60
II.	Sur le plan clinique :	62
1.	Délai de consultation :	62

2.	Le motif de consultation :	62
2.1.	Masse abdominale :	62
2.2.	Syndrome abdominal aigu :	63
2.3.	Hématurie :	63
2.4.	Autres modes de découverte :	63
3.	l'examen clinique :	64
III.	Sur le plan radiologique :	66
1.	Échographie :	66
2.	Abdomen sans préparation (ASP):	70
3.	Urographie intra veineuse (UIV) :	70
4.	Radiographie du thorax face et profil :	70
5.	Tomodensitométrie :	71
6.	Imagerie par résonance magnétique (IRM) :	74
7.	Angiographie :	74
8.	Surveillance par imagerie :	74
IV.	Sur le plan biologique :	75
V.	Sur le plan histologique :	76
1.	Manipulation de la pièce fraîche de néphrectomie :	76
2.	Pièce de néphrectomie fixée :	76
3.	Biopsie percutanée : A l'aiguille fine écho-guidée ou scano-guidée :	77
4.	Étude macroscopique :	80
5.	Aspect microscopique :	83
6.	Remaniements post chimiothérapies:	83
7.	Classification histologique :	84
7.1.	Les formes d'histologie de faible risque comprennent :	85
7.2.	Les formes d'histologie dite de risque intermédiaire (ou standard) comprennent :	87
7.3.	Les formes d'histologie de haut risque :	88
8.	Restes néphrogéniques :	93
9.	Extension locorégionale	94

10. Classification par stade :	97
VI. Diagnostic différentiel :	102
VII. Traitement	104
1. Chimiothérapie :	104
1.1. Les médicaments actifs : sont maintenant au nombre de 6.	105
1.2. Protocole de chimiothérapie :	109
2. Traitement chirurgical :	112
2.1. Responsabilité du chirurgien dans le traitement du néphroblastome	112
2.2. Traitement de la tumeur primitive : néphrectomie	112
2.3. Chirurgie conservatrice :	119
2.4. Y a-t-il une place pour la néphrectomie partielle dans le traitement des tumeurs unilatérales ?	120
2.5. Néphrectomie totale bilatérale :	122
2.6. Vidéo-chirurgie :	122
2.7. Chirurgie « réparatrice » : la transplantation rénale	125
2.8. Complications chirurgicales :	125
2.9. Traitement chirurgical des métastases et des récurrences :	126
3. Radiothérapie :	126
4. Stratégie thérapeutique :	132
4.1. Traitement des formes communes selon le protocole de la SIOP :	133
4.2. Formes métastatiques :	134
5. Surveillance :	136
6. Traitement des rechutes :	136
7. Risque de deuxième tumeur:	137
Perspectives thérapeutiques:	138
Conclusion	140
Résumé	144
Référence	148



Introduction

Les tumeurs rénales représentent 5 à 8 % de l'ensemble des cancer de l'enfant ; 95 % d'entre elles sont des néphroblastomes (tumeurs de Wilms).

70 à 90% sont des tumeurs de bolandes quand il s'agit du nouveau né et du nourrisson avant l'âge de 6 mois.

Le néphroblastome est une tumeur embryonnaire qui résulteraient de la transformation maligne de cellules souches du mésenchyme rénal ayant conservé leur potentiel embryonnaire de différenciation.

Il occupe le 4ème rang des affections malignes rencontrées chez l'enfant après les leucémies, les lymphomes et les tumeurs cérébrales

Les études menées par deux grands groupes coopératifs internationaux, la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) en Europe et le National Wilms Tumor Study Group (NWTS) aux États-Unis, dans les trente dernières années ,ont abouti à des taux de guérisons proches de 90 % des cas puisque remarquablement sensible à la chimiothérapie et la radiothérapie .Son traitement demeure l'un des meilleurs exemples de prise en charge multidisciplinaire moderne associant un traitement adjuvant pré et post opératoire jugé inutile en cas de tumeur de Bolande.

Notre travail consiste en une étude rétrospective concernant 5 enfants, suivis à la Clinique universitaire d'Hémo-Oncologie Pédiatrique (CHOP), opérés au service de chirurgie viscérale pédiatrique A à l'Hôpital d'Enfants de Rabat

Le but de ce travail est de rapporter l'expérience des services d'hématologie pédiatrique et de chirurgie pédiatrique générale du CHU Avicenne de Rabat en matière de la prise en charge du néphroblastome chez les nourissons avant l'âge de six mois . Il met la lumière sur les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs de cette pathologie.

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



Rappel anatomique :

[3 ; 7]

I. Généralités :

Les reins sont des organes pleins, sécréteurs de l'urine, sont au nombre de deux et presque symétriques, situés de part et d'autre de la colonne vertébrale dorsolombaire, dans le plan retro-péritonéal de l'abdomen, plaqués contre la paroi abdominale postérieure. Ils occupent la partie supérieure des fosses lombaires. Chaque rein est orienté obliquement en bas et latéralement.

Le rein a la forme d'un haricot. Il présente deux faces (antérieure et postérieure), deux extrémités ou pôles (supérieur et inférieur), et deux bords (latéral convexe et médial concave). Le bord médial est très échancré à sa partie moyenne par le hile rénal (ou sinus rénal), zone de pénétration et d'émergence du pédicule rénal et de la voie excrétrice. Il est bordé par deux lèvres : antérieure et postérieure. En l'absence de lésion ou de kyste, la surface du rein est lisse.

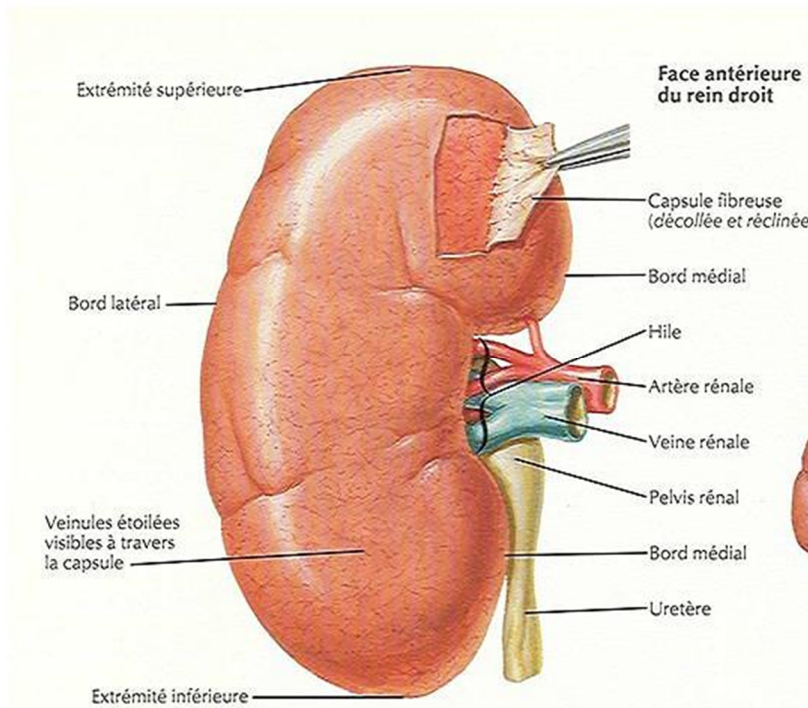


Figure 1 : face antérieure du rein droit [3].

II. Moyen de fixité :

Par sa disposition, la loge ne peut contribuer au maintien du rein dans sa position habituelle, et le pédicule vasculaire du rein ne constitue pas une amarre suffisante car il peut s'allonger par traction progressive : c'est donc à la pression intra abdominale que le rein doit sa relative fixité.

III. La loge rénale :

Dans le plan rétro-péritonéal de l'abdomen, chaque rein est situé au sein d'une loge fibreuse. Cette structure résulte de la condensation du tissu conjonctif extra-péritonéal. Elle présente un feuillet pré-rénal relativement mince (fascia de Gérota) et un feuillet rétro-rénal plus dense et plus résistant (fascia de Zuckerkandl).

En haut, ces deux feuillets se rejoignent au niveau du diaphragme après avoir englobé la glande surrénale, qui est donc située dans la loge mais demeure séparée du rein par la cloison fibreuse surréno-rénale. En bas, les deux feuillets se prolongent sans s'unir, dessinant une gaine à la voie urinaire et aux vaisseaux génitaux.

Au sein de cette loge, le rein est entouré d'une graisse dite péri-rénale.

Le feuillet ventral de la loge adhère au péritoine pariétal postérieur. Le feuillet dorsal est par contre séparé des plans pariétaux par une coulée cellulograisseeuse qui s'étend du diaphragme au bassin (graisse para-rénale de Gérota). La face postérieure de la loge est de ce fait facilement clivable de la paroi musculo-aponévrotique.

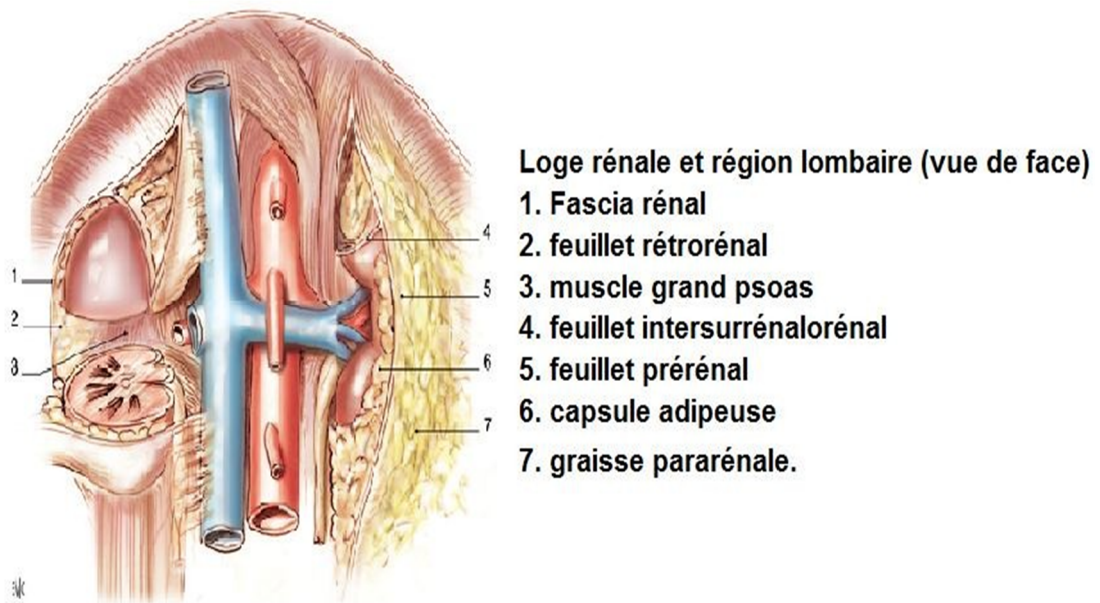


Figure 2: La loge rénale [4].

IV. Rapports chirurgicaux :

1. Rapports postérieurs :

Le rein répond à la paroi dorsale thoraco-lombaire de l'abdomen et médialement à la colonne vertébrale. Nous diviserons les rapports dorsaux en plan superficiel et profond.

❖ Plan profond :

Le tiers supérieur du rein droit et la moitié supérieure du rein gauche entrent en rapport avec le diaphragme et, par son intermédiaire, avec la cavité pleurale et la paroi thoracique.

Au-dessous des arcades d'insertion du diaphragme, la face postérieure du rein entre en rapport avec les muscles grand psoas et carré des lombes, et plus latéralement avec le muscle transverse de l'abdomen. Ces plans musculaires thoraco-abdominaux profonds sont parcourus par des éléments vasculo-nerveux

à disposition métamérique : le douzième nerf intercostal émerge du bord latéral du muscle carré des lombes ; le nerf ilio-hypogastrique suit le bord inférieur de la douzième côte et le nerf ilio-inguinal chemine plus bas, parallèlement à lui. Ces éléments nerveux, accompagnés de leur pédicule vasculaire, sont en contact direct avec l'espace rétro-rénal.

❖ Plan superficiel :

En superficie, la paroi thoraco-abdominale postérieure est formée de deux couches musculaires.

Une première couche, externe, est formée du muscle grand dorsal (médialement) et oblique externe (latéralement). Ils sont séparés par un espace, constituant une zone de faiblesse pariétale, juste au-dessus de la crête iliaque : le triangle lombal (Triangle de J.-L. Petit).

Au-dessous de ce plan, un second groupe musculaire apparaît : les muscles extenseurs du rachis (médialement) et le muscle oblique interne (latéralement), séparés l'un de l'autre par un espace quadrilatère aponévrotique : le quadrilatère lombal (quadrilatère de Grynfelt). En fait, cet espace correspond à l'aponévrose du muscle transverse de l'abdomen.

Les rapports anatomiques postérieurs du rein expliquent les complications per et post-opératoires rencontrées : [7]

En per-opératoire:

- Brèche pleurale,
- Atteinte vasculaire et/ou nerveuse du pédicule intercostal. En post-opératoire :

- Eversion sur cicatrice chirurgicale,
- Dénervation pariétale par lésion ou compression du nerf intercostal (Responsable de douleurs persistantes et/ou de perte de tonicité pariétale).

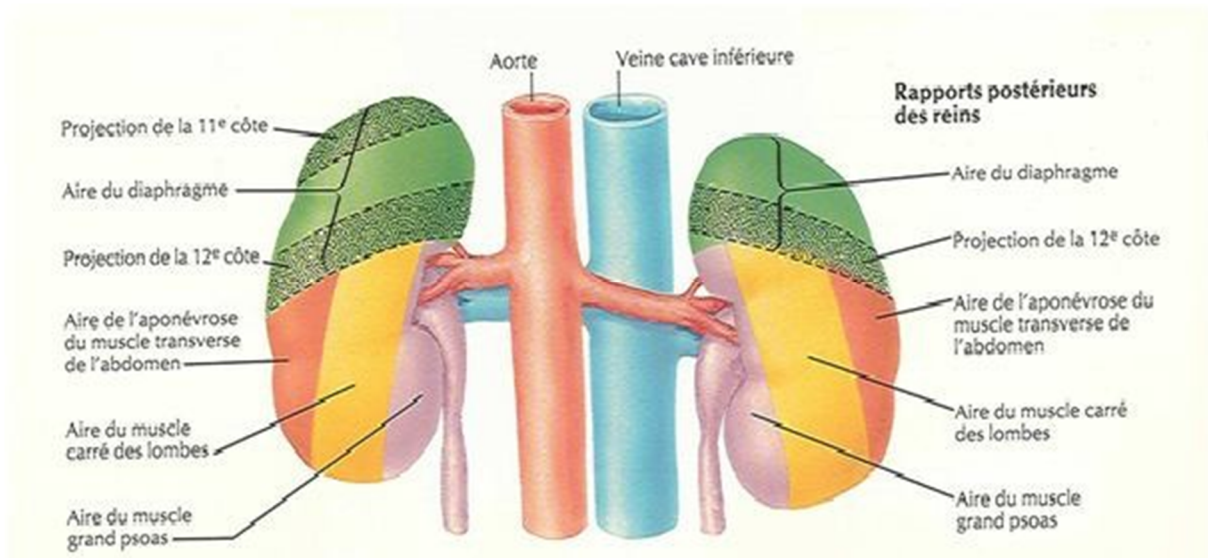


Figure 3 : rapports postérieures des reins [3].

2. Rappports antérieurs :

Ils diffèrent à droite et à gauche et se font par l'intermédiaire du péritoine pariétal postérieur.

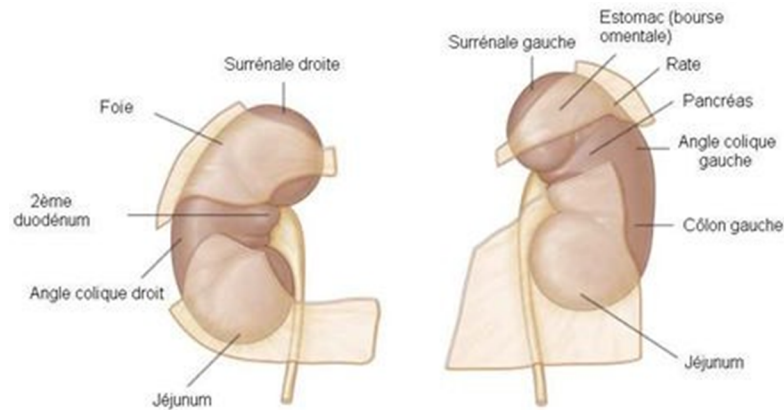


Figure 4 : Rapports antérieurs des reins [11].

❖ Du côté droit :

Le rein droit est presque entièrement sus-mésocolique : la racine du mésocôlon transverse croise en effet obliquement, son pôle inférieur.

Le rein droit répond pour l'essentiel à la face inférieure du foie.

Le péritoine se réfléchit de cette face inférieure sur le feuillet ventral de la loge rénale, créant un récessus de la grande cavité péritonéale : le récessus hépato-rénal (poche de Morrison).

Au-dessous et en dehors, l'angle colique droit est de disposition très variable car fixé plus ou moins haut par la partie supérieure de l'accolement du côlon droit et le départ de la racine du mésocôlon transverse.

Médialement, la face postérieure de l'ensemble duodéno-pancréatique, essentiellement la partie descendante du duodénum (deuxième duodénum) recouvre le versant médial de la face antérieure du rein, cachant la région hilare et la jonction pyélo-urétérale.

❖ **Du côté gauche :**

La face antérieure du rein gauche est croisée dans sa partie moyenne par la racine du mésocôlon transverse ; l'angle colique gauche est situé en dehors du rein.

Au dessus du mésocôlon, le rein répond de haut en bas à la rate, à la face postérieure de l'estomac par l'intermédiaire de la poche rétro-gastrique (arrière cavité des épiploons), puis à la queue du pancréas accompagnée à sa face postérieure du pédicule splénique.

Au-dessous de mésocôlon, le rein reste à distance de la courbure duodénojéjunale (angle de Treitz). Les premières anses jéjunales arrivent au contact de sa face inférieure.

3. Rapports latéraux et médiaux :

Le bord latéral du rein est longé à droite par le foie et à gauche par la rate et le côlon descendant.

Les bords médiaux des reins répondent au relief du muscle grand psoas. À droite, le bord médial est proche de la veine cave inférieure, étant même pratiquement à son contact dans sa portion sus-hilaire. À gauche, il reste plus à distance de l'aorte.

4. Rapports des extrémités supérieures et inférieures :

Les extrémités supérieures sont essentiellement en rapport avec la glande surrénale. À droite, elle s'insinue en languette entre le pôle supérieur et la veine cave inférieure. À gauche, elle comble en partie l'espace entre rein et aorte et arrive jusqu'au niveau du bord supérieur du pédicule rénal.

Des deux cotés, les pôles inférieurs sont en rapport avec la voie excrétrice (jonction pyélo-urétérale) et les vaisseaux génitaux.

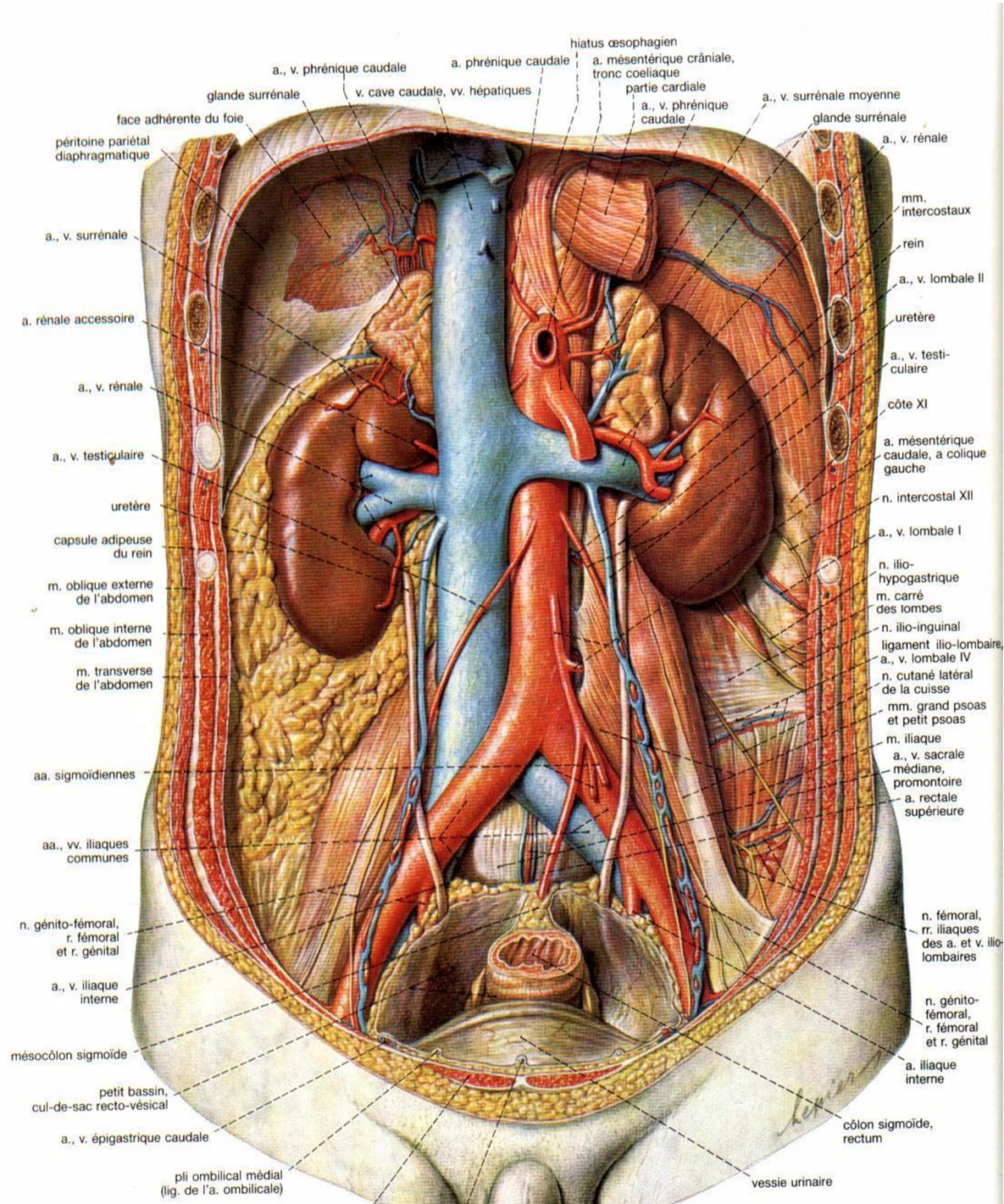


Figure 5 : Rapports du rein avec les organes retro péritonéaux [3].

V. Vascularisation :

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

1. Vascularisation artérielle :

Les deux artères rénales ont pour origine les faces latérales de l'aorte abdominale. Elles naissent au même niveau, au tiers inférieur de L1, à environ 2 cm en dessous de l'origine de l'artère mésentérique supérieure. Elles se portent transversalement, oblique en bas et en arrière, vers chaque hile rénal.

À droite, l'artère rénale passe en arrière de la veine cave inférieure, puis en arrière de la veine rénale droite.

Chaque artère rénale se divise au hile en deux branches terminales principales: un rameau antérieur dit prépyélique et un rameau postérieur dit rétropyélique. Chaque rameau se divise ensuite en branches intrarénales dites segmentaires supérieures et inférieures.

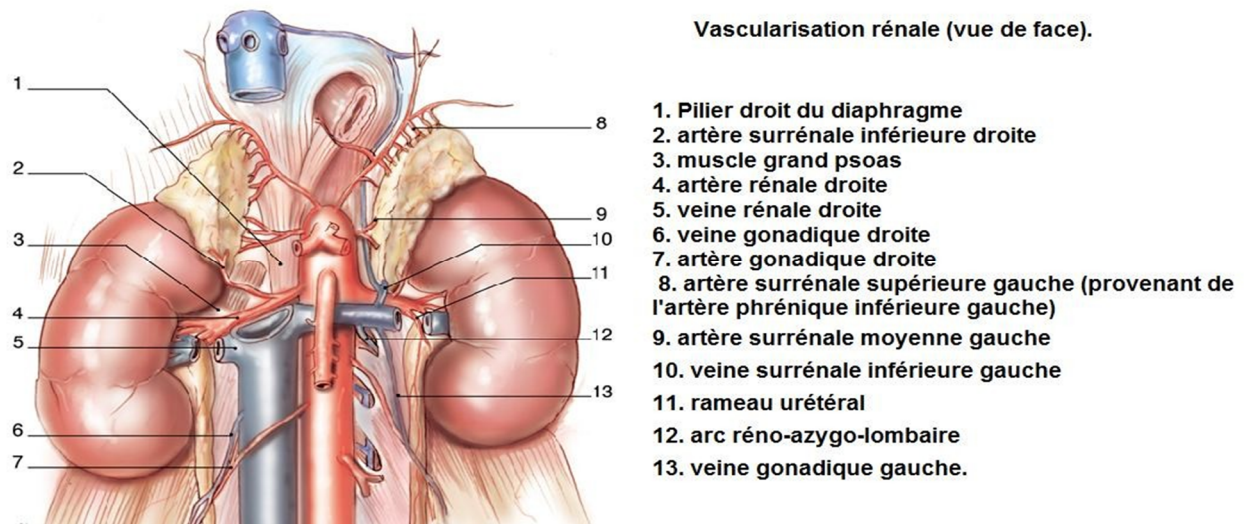


Figure 6 : vascularisation rénale vue de face [3].

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 inter lobulaires 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.

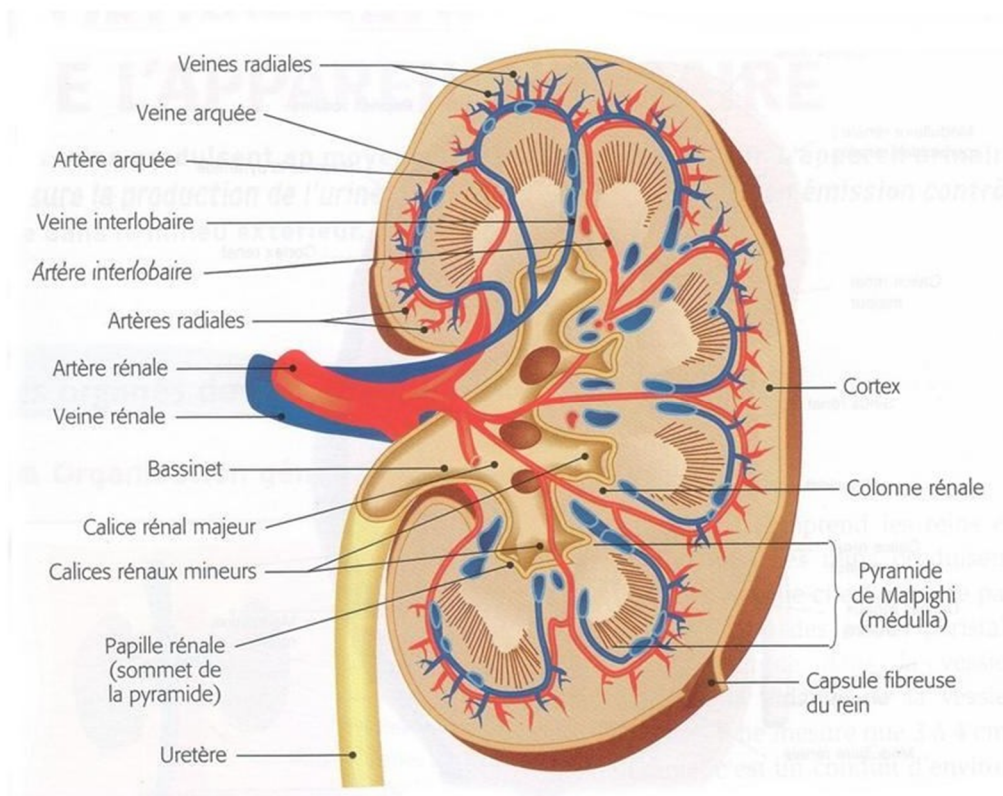


Figure 7 : vascularisation intra rénale [4].

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.

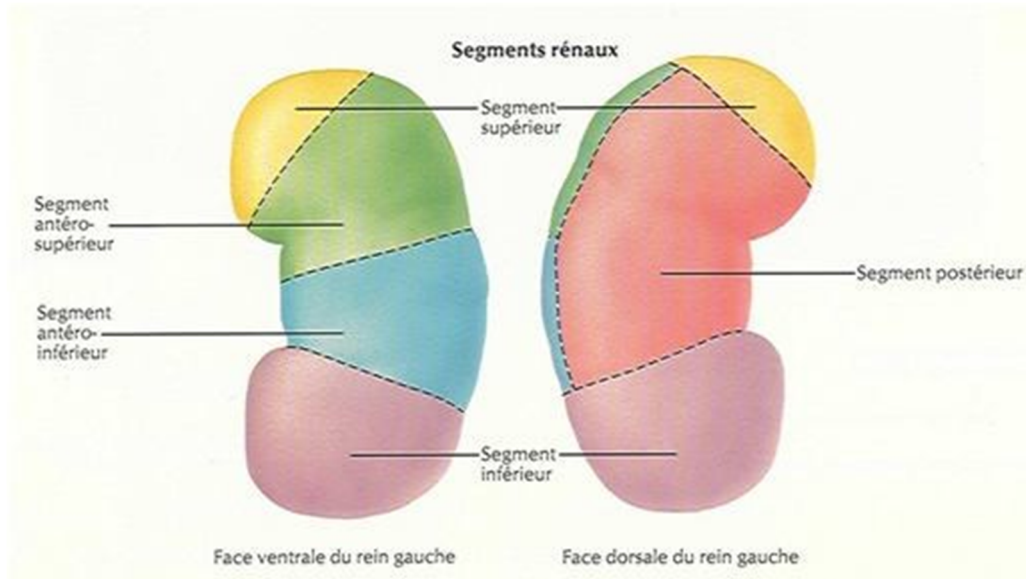
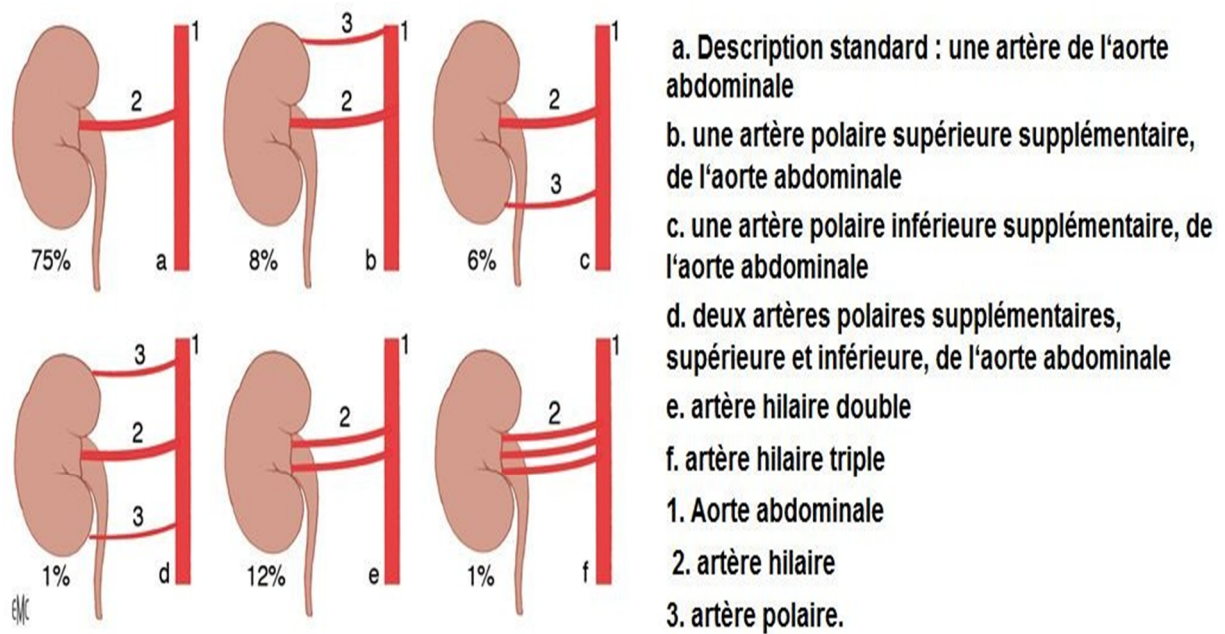


Figure 8: segments rénaux [3].

❖ **Variation anatomique des artères rénales :**

Il est indispensable de prévoir ces variations anatomiques sur le bilan pré-opératoire en chirurgie rénale, et à fortiori en chirurgie partielle. Les variations du pédicule rénal sont fréquentes.

Dans 75% des cas, il existe une artère rénale unique naissant de l'aorte abdominale et rejoignant le hile. Il existe des variations dans le nombre d'artères, leur niveau d'origine sur l'aorte abdominale, leur mode de division et dans leur trajet [4]. La figure 9 illustre les principales variations et leur fréquence.



Variations de l'artère rénale (% arrondis, total > 100 %)

Figure 9 : Principales variations anatomiques de l'artère rénale. [4]

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.

❖ **Variation anatomique des veines rénales :**

Les variations anatomiques des veines rénales sont également fréquentes (la prévalence est estimée entre 1 et 43% selon les études). Si ces variantes anatomiques ne sont pas prévues en pré-opératoire, elles peuvent bien évidemment donner lieu à des conséquences hémorragiques catastrophiques.

Ces anomalies sont globalement plus fréquentes du côté droit.

Parmi les plus fréquentes, on pourra citer notamment l'abouchement dans la veine rénale gauche d'une ou plusieurs veines lombaires (40 à 45%), la présence

d'une veine rénale gauche rétro-aortique (1,8 à 2,4%), la présence d'une veine rénale gauche circum-aortique (1,5 à 8,7%), ou encore la présence de veines rénales multiples. D'autres anomalies vasculaires beaucoup plus rares sont également importantes à dévoiler sur le bilan pré-opératoire, notamment les anomalies de la veine cave inférieure, à type de transposition ou de duplication [15].

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.

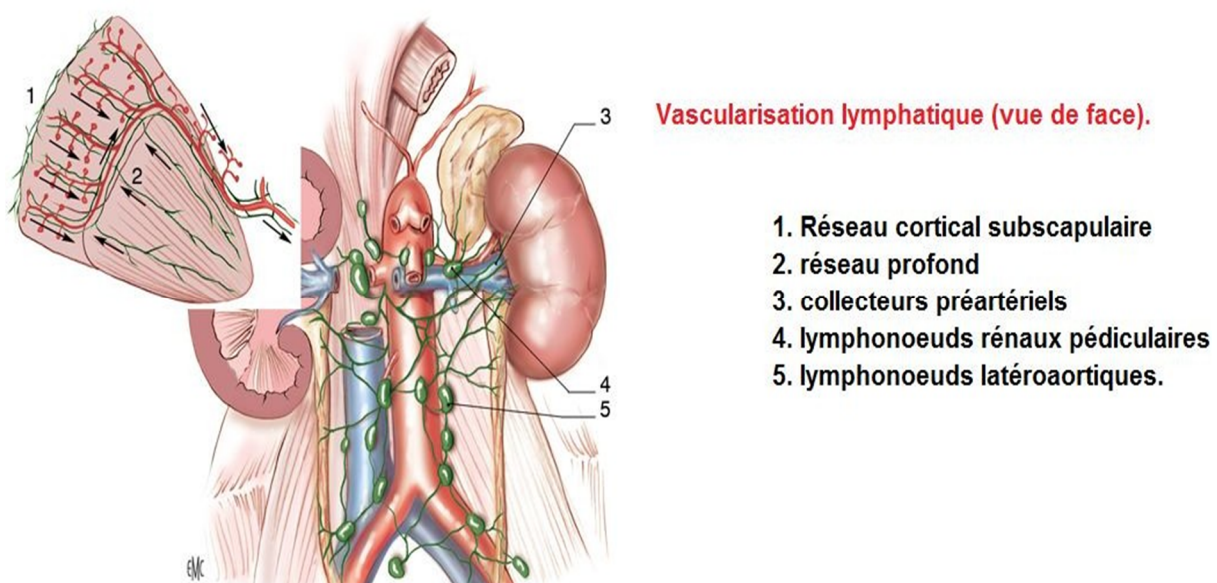


Figure 10 : vascularisation lymphatique, vue de face [3].

4. Innervation :

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

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

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

VI. Les espaces retro péritonéaux :

Depuis les descriptions classiques des anatomistes, l'apparition de la tomodynamométrie 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.



*Matériel
et
Méthodes*

I. Matériel :

1. Type d'étude :

Notre étude est basée sur l'exploitation rétrospective de la base des données des néphroblastomes chez les nourissons de moins de six mois pris en charge durant la période allant du 26 Aout 2009 au 28 Novembre 2016 à la Clinique d'Hémo-Oncologie Pédiatrique, ainsi qu'au service de Chirurgie Pédiatrique A, de l'Hôpital d'Enfants de Rabat.

2. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans notre série tous les patients :

- ✧ Pris en charge entre Aout 2009 et Novembre 2016?
- ✧ Pris en charge principalement dans l'Unité d'Hémo-Oncologie Pédiatrique (UHOP), en collaboration avec le Service de Chirurgie A de l'Hôpital d'Enfants de Rabat.
- ✧ Agés de moins de 6 mois

3. Critères d'exclusion :

- ✧ Les patients qui avaient un âge supérieur à 6 mois.
- ✧ Les tumeurs rénales autres que le néphroblastome (tumeur de bolande).
- ✧ Les patients ayant un dossier incomplet.

II. Méthodes :

Afin de déterminer la liste des malades dont le diagnostic d'entrée et de sortie a été celui de néphroblastome, nous avons eu recours aux quatre sources suivantes:

- ✧ La liste des néphroblastomes enregistrés dans la base de données du service d'Hémo-Oncologie Pédiatrique.
- ✧ Le registre des entrants du service de chirurgie pédiatrique A à la recherche du diagnostic de néphroblastome.
- ✧ Tableur Excel 2007
- ✧ Logiciel d'analyse statistique SPSS 20.0



Résultats

I. Fréquence :

Durant la période d'étude (entre Août 2009 et Novembre 2016), on a enregistré 07 cas de nourissons moins de six mois chez qui on a suspecté un néphroblastome.

II. L'âge:

L'âge au moment du diagnostic pour les cas de notre série a varié entre 27 jours et 6 mois avec un âge médian de 3 mois.

La plus forte incidence de néphroblastome est située dans la fourchette de 3 mois et 4 mois.

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

	Nombre	Pourcentage
≤ 1 mois	01	14,28
$1 < \text{âge} \leq 2$ mois	01	14,28
$2 \text{ mois} < \text{âge} \leq 3$ mois	01	14,28
$3 \text{ mois} < \text{âge} \leq 4$ mois	02	28,57
$4 \text{ mois} < \text{âge} \leq 5$ mois	01	14,28
$5 \text{ mois} < \text{âge} \leq 6$ mois	01	14,28
Total	07	100,00

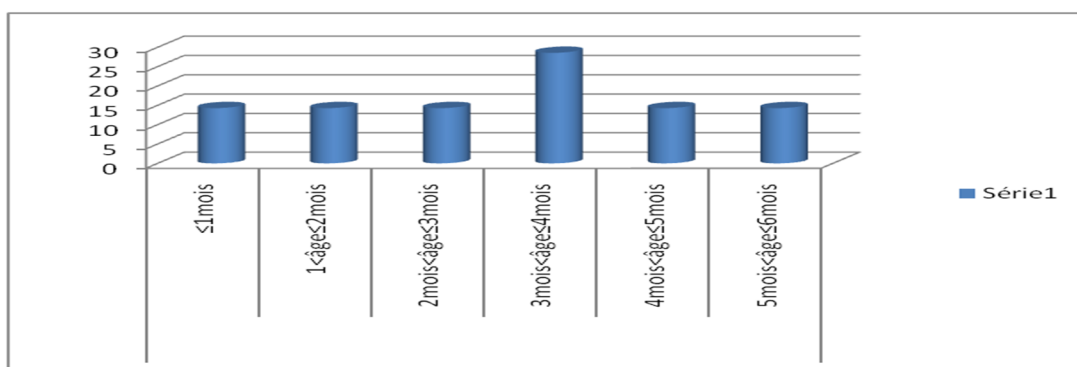


Figure 11 : Répartition des patients en fonction de l'âge au moment du diagnostic.

III. LE sexe :

Les deux sexes sont atteints avec une prédominance masculine en effet, le sex-ratio est de 1,33.

Tableau II : Répartition des patients selon le sexe :

	Nombre	Pourcentage
Homme	04	57,14%
Femme	03	42,86%
Total	07	100,0%

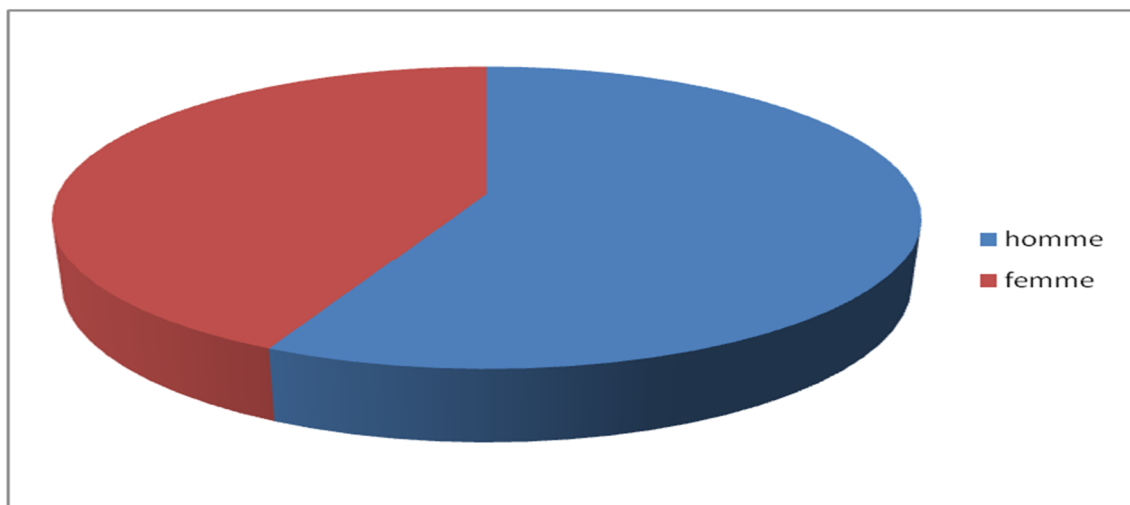


Figure 12 : Répartition des patients selon le sexe.

IV. Antécédents:

Ils ont été retrouvés dans 04 observations:

❖ Consanguinité :

La notion de consanguinité est retrouvée chez 03 de nos cas (42,86).

❖ Antécédents oncologiques :

Chez 1 cas, on a noté la notion de néoplasie dans la famille : : cancer du sein chez la grand-mère paternelle.

Aucun cas de tumeurs rénales n'a été noté dans la famille des sujets de notre série.

❖ **Autres antécédents : On a trouvé :**

Chez un cas des antécédents infectieux à type d'infection urinaire.

Tableau III : Les antécédents des patients :

Antécédents	Nombre de cas	Pourcentage
Sans antécédent	03	37,5%
Consanguinité	03	37,5%
Néoplasie dans la famille	01	12,5%
Infectieux	01	12,5%
Autres	00	00%

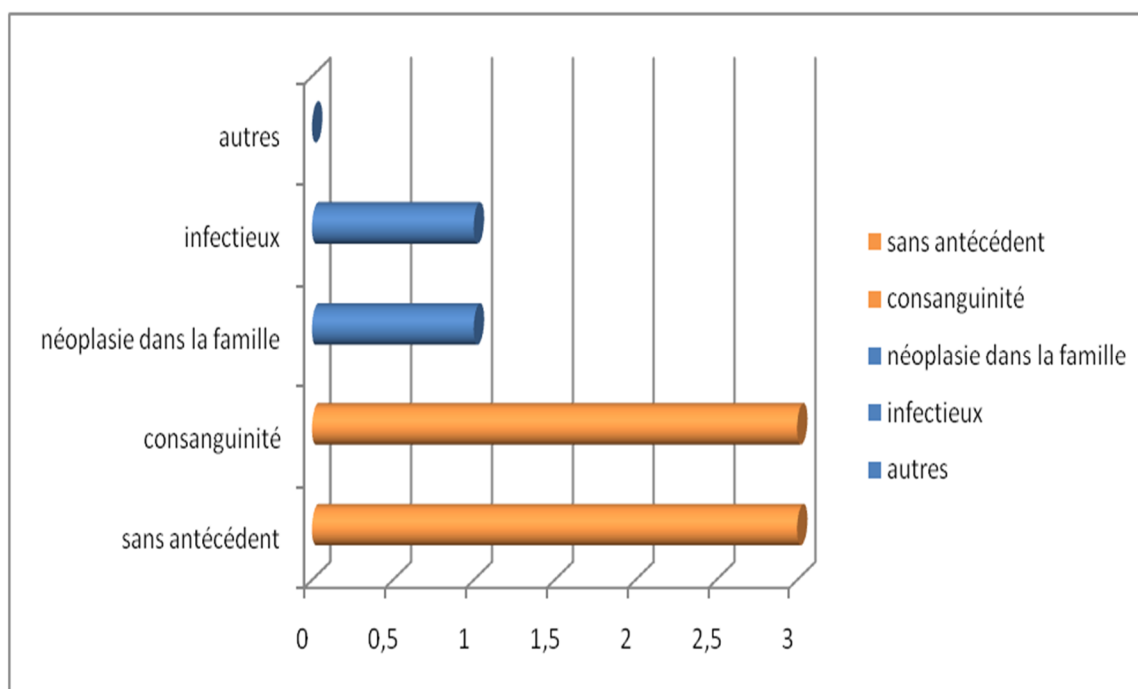


Figure 13: Les antécédents des patients.

V. Etude clinique :

1. Délai de consultation :

Le délai moyen entre l'apparition des symptômes cliniques et le diagnostic d'une masse rénale était de 59 jours (entre 1 semaine et 5 mois).

2. Mode de révélation :

Chez nos patients, les manifestations cliniques qui ont amené la famille à consulter sont :

Tableau III : Répartition des patients selon le motif de consultation :

Symptômes	Nombre des cas	Pourcentage
Masse abdominale*	07	100%
Symptomatologie digestive (douleur abdominale, vomissement, diarrhée, constipation)	03	42,86%
Hématurie	00	00%
Découverte fortuite à L'échographie**	00	00%
Fièvre	02	28,57%
Altération de l'état générale	01	14,28%
Symptomatologie respiratoire***	00	00%

* La découverte d'une masse abdominale a été notée dans tous les cas. Isolée dans 01 cas, elle constitue le premier signe d'alarme.

Notons cependant que les circonstances étaient souvent intriquées.

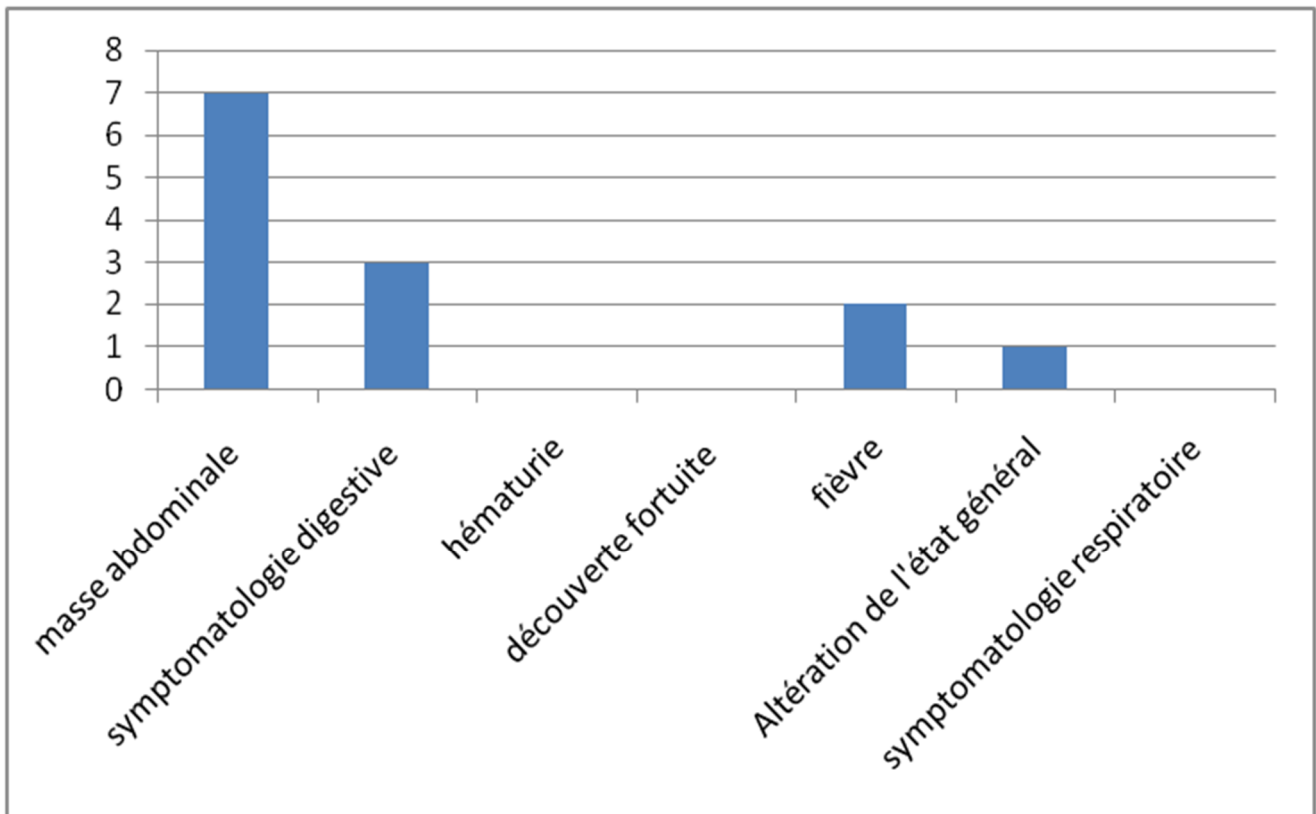


Figure 14 : Répartition des patients selon le motif de consultation.

3. Examen clinique :

L'examen abdominal chez tous nos patients a montré une masse abdominale, cette masse est souvent lisse, indolore, mobile par rapport au plan profond, avec contact lombaire. La palpation systématique de la fosse lombaire controlatérale a révélé dans un cas une tumeur bilatérale.

VI. 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 gauche dans 06 cas, bilatérale dans 1 cas.

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

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

Tableau IV : caractéristiques échographiques des tumeurs :

Caractéristiques tumorales	Nombre	Pourcentage
Masse bien limitée	04	57,14
Hétérogénéité	03	42,86
Calcifications	01	14,28
Zones kystiques	01	14,28
Zones de necroses	00	00
Développement exo renal	02	28,57
Thrombose de la veine cave inférieure	00	00%
Etendue à l'oreillette droite	00	
Métastases hépatiques	00	00%
Adénopathies profondes	00	00%

L'échographie a montré:

- Un cas de néphrocalcinose bilatérale.
- Deux cas de dilatations calicielles.



Figure 15 : Echographie abdominale en faveur d'un néphroblastome droit (Photos HER).

b. TDM abdominale :

La TDM abdominale a été réalisée dans tous les cas de notre série :

- Chez 6cas dans un but diagnostique (doute à l'échographie), elle a permis de confirmer le diagnostic chez 6 cas.
- Elle a été utilisée dans 1 cas, (doute sur l'origine surrénalienne ou rénale)

Tableau V: résultat de la TDM abdominale faite dans le cadre d'un doute diagnostique sur l'échographie :

Numéro d'entrée	Résultat de l'échographie	Résultat de la TDM abdominale	Diagnostic retenu
13 334	Masse rénale polaire supérieure hypoéchogène hétérogène vascularisée au doppler mesurant 13*07cm de diamètre ; refoulant le rein G en bas et en dedans.	Aspect en faveur d'un néphroblastome gauche sans signe d'extension locorégionale ou à distance.	Néphroblastome gauche.
11 359	Masse solidokystique au contact du rein G d'allure tumorale dont l'origine peut être rénale ou surrénalienne	Aspect en faveur de masse rétropéritonéale d'origine rénale gauche à composante majoritaire kystique refoulant les structures vasculaires en avant d'allure maligne.	Néphroblastome gauche.
11 013	Volumineuse masse rénale polaire sup hypoéchogène vascularisée au doppler mesurant 13*7 cm de diamètre refoulant le rein G en bas et en dedans	Volumineuse masse tissulaire abdominopelvienne, hétérogène, à développement intra rénal, se rehausse après injection de produit de contraste en délimitant des zones de liquéfaction centrale, mesurant 85×135×125cm en faveur de la tumeur de Bollande	Tumeur de bolande
16 299	Masse de la loge rénale gauche	Processus rénal gauche kystique dépassant la ligne médiane sans signe de rupture évoquante en premier un néphrome mésoblastique.	Néphrome mésoblastique
16 348	Processus lésionnel du rein G au dépend des 2/3 inf du rein, d'échostructure tissulaire hétérogène bien encapsulé,	Aspect faisant évoquer un néphroblastome gauche.	Néphroblastome gauche

	atteignant le parenchyme rénal. le pole sup siège d'une dilatation calicielle .Ce processus mesure 70*78*60mm.		
09 314	Reindroitmesurant : 69*33*40,7mm Rien mesurant à gauche : 78,3*31,5*45,6mm Siège de multiples nodules épaissies hétérogène de taille variable dont le plus grand mesure 17,3mm à droite 20mm à gauche. Discrète dilatation des voies excrétrices à gauche.	Reins augmentés de taille mesurant :70*37*35mm à G 65*37*35mm à droit . Siège d'une infiltration hypodense cortico-medullaire diffuse respectant la périphérie des lobules rénaux et ne réhaussant pas après injection du PC. Aspect en faveur d'une néphroblastomatosé bilatérale sans sa forme intralobaire.	Néphroblastomatosé bilatérale.
09 302	Néphrocalcinose bilatérale avec présence d'un processus lésionnel rénal G sur pole sup 7,5*6,6*6,8cm ; hétérogène hypovascularisé au doppler .sans calcification ni nécrose. Absence de dilatation pelocalicielle Absence d'adénopathies profondes Absence d'ascite	Masse rétropéritonéale se réhaussant après injection Pc dépassant la ligne médiane sans calcification ni remaniement nécrotico-hémorragique mesurant 66 ,5*74*70mm.masse se développe au depend du pole sup du rien G refoulant les gros vaisseaux en dedansqui restent perméables, le pancréas et les causes digestives en avant. En conclusion: masse rénale gauche bien limitée évoquant en premier un néphroblastome.	Néphroblastome gauche



Figure 17: TDM abdominale en faveur d'un néphroblastome bilatéral (Photos HER).

1.2. Bilan d'extension :

a. Locorégional :

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

❖ L'échographie abdominale:

A montré un cas de polykystose, un cas de néphrocalcinose, et dans un autre cas l'échographie a mis en évidence des adénomégalies du hile hépatique.

❖ la TDM abdominale

A été réalisée chez un patient seulement. Elle a permis d'objectiver une néphroblastomatose bilatérale.

b. Général :

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

❖ Radiographie pulmonaire standard :

Réalisée chez tous les patients de notre série, elle s'est révélée normale dans 06 cas.

Tableau VII : Résultats de la radiographie pulmonaire :

	Nombre de cas	Pourcentage
Normale	06	85,71%
Nodules pulmonaires	01	14,28%
Total	07	100

Figure 19: Radiographie du thorax montre des métastases pulmonaires (Photos HER)

❖ Echographie cervicale :

Une échographie cervicale a été demandée dans 1 cas pour la découverte à l'examen clinique de quelques adénopathies cervicales.

❖ la TDM cérébrale :

A été réalisée chez un patient qui a présenté un strabisme convergeant. La TDM a été en faveur d'un kyste arachnoïdien ou d'un hygrome frontal droit (à compléter par une IRM).

Au total :

-Le diagnostic du néphroblastome a été retenu dans 05 cas.

-1 seul cas a présenté des adénopathies cervicales, associées à une adénopathie latéro-trachéale calcifiée.

VII. Etude anatomopathologique:

Le diagnostic de néphroblastome a été confirmé seulement chez les 05 patients à partir de la pièce de néphrectomie. l'étude anatomopathologique a révélé un teratome multitissulaire à limites chirurgicales saines, ainsi que la zone d'adhérence musculaire (diaphragme) pour le cas restant.

Tableau VIII : Les résultats de l'examen anatomopathologique:

Type histologique		Nombre	Pourcentage
Bas risque (4%)	Néphroblastome kystique partiellement différencié	01	20%
	Néphroblastome complètement nécrotique	00	00%
Risque standard (77.6%)	Néphroblastome de type épithélial prédominant	00	00%
	Néphroblastome de type stromal prédominant	00	00%
	Néphroblastome de type mixte prédominant	01	20%
	Néphroblastome de type régressif prédominant	00	00%
	Néphroblastome avec anaplasie focale	00	00%
Haut risque (18.4%)	Néphroblastome de type blastémateux prédominant	03	60%
	Néphroblastome avec anaplasie diffuse	00	00%
Total		05	100%

Tableau IX : histologie favorable et défavorable dans notre série:

Histologie	Nombre	Pourcentage %
Favorable	1	
Intermédiaire	1	40
Défavorable	3	60
Total	5	100

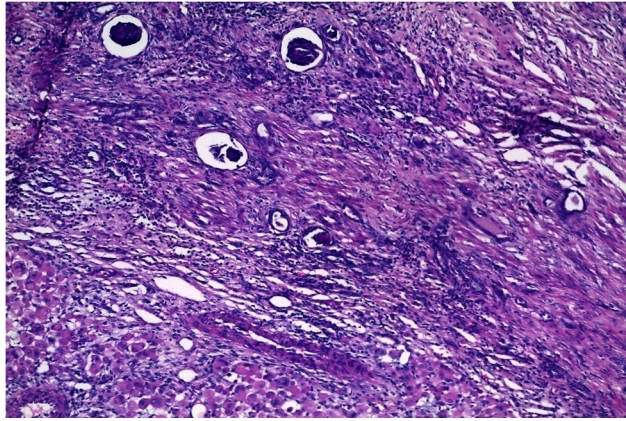


Figure 22: Aspect histologique d'un néphroblastome (G×10) [photo d'HER]:
Composante rhabdomyoblastique +composante épithéliale de formation gloméruloïde et de tube.

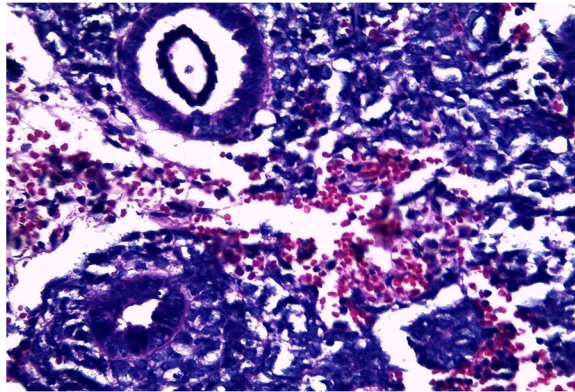


Figure 23 : Aspect histologique d'un néphroblastome (G×40) [photo d'HER] :
Composante épithéliale (tube primitif) et blastémateuse (nid de cellules de blastème).

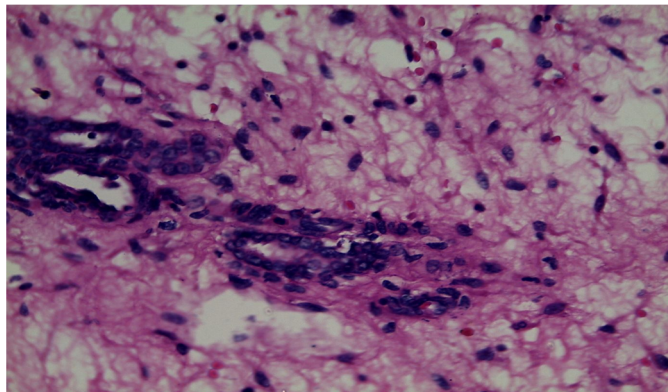


Figure 24: Aspect histologique d'un néphroblastome (G×40) [photo d'HER]
Tube+mésenchyme primitif.

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

Tableau X : les différents stades observés dans notre série :

	I	II	III	IV	V (3 non opéré)
Faible risque	1	-	-	-	-
Risque intermédiaire	2	2	-	-	-
Haut risque	-	-	-	-	-
Total	3	2	-	-	-

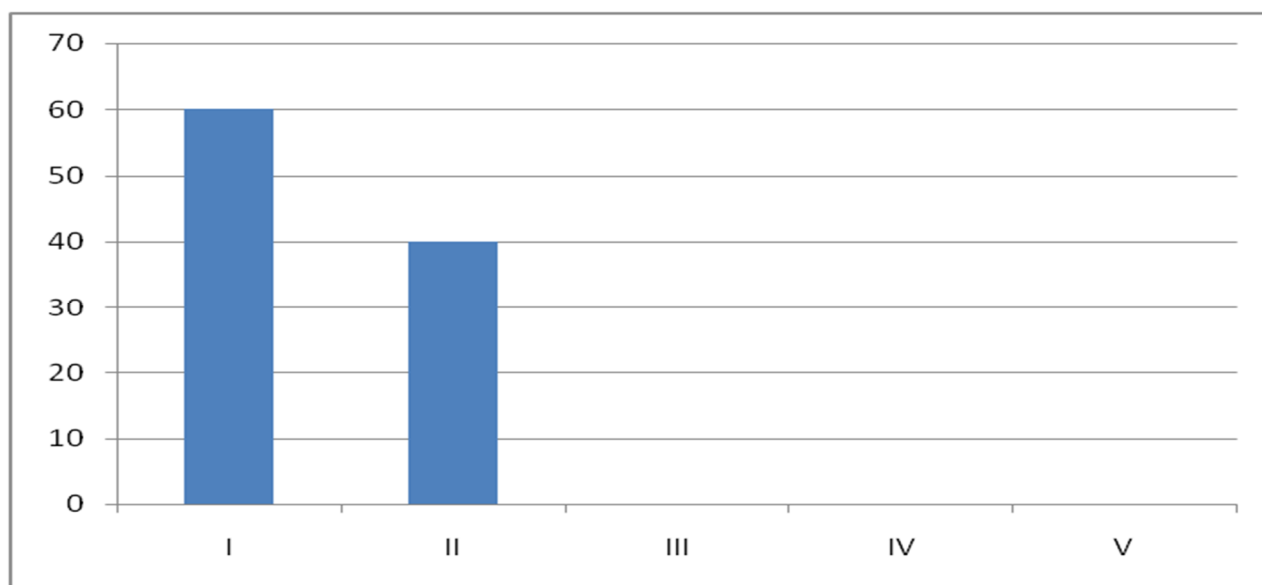


Figure 25 : les différents stades observés dans notre série.

VIII. Thérapeutique :

1. Chimiothérapie préopératoire :

Une chimiothérapie préopératoire a été administrée chez 03 malades selon le protocole SIOP93-01.

Les protocoles de chimiothérapie étaient fondés sur l'association de 2 médicaments (vincristine–actinomycine D) avec, dans les formes métastatiques, l'association avec une troisième drogue (adriamycine). Les cures ont varié de 04cures (forme non métastatique) à 06 (forme métastatique). En cas de néphroblastome bilatéral ou de la présence d'une thrombose de l'oreillette droite, le nombre de la cure a varié selon la réponse à la chimiothérapie.

La chimiothérapie préopératoire n'a pas été faite dans 4 cas vu l'âge inférieur à 6mois et en raison de la fréquence des tumeurs bénignes à cet age ,et sans risque de rupture à la chirurgie pour 3 cas il a été décidé de péconiser la chirurgie d'emblée . alors que 1 d'entre ces 4 cas s'est avéré qu'il s'agit d'une néphroblastomatose et donc traité directement par chimiothérapie.

la chimiothérapie pré-opératoire a été administrée chez 3 cas .un parmi eux avait présenté une infection pulmonaire pour laquelle le transfert en chirurgie A a été refusé et la décision du staff qui était fait était de juguler l'infection par antibiothérapie et une chimiothérapie à base de VCR .et pour les 2 cas restant c'était vu le volume tumoral.

Les complications qui ont été notées :

*Chez un cas □ un tableau de sepsis traité.

A la fin de la chimiothérapie préopératoire, l'échographie rénale a montré une réduction du volume tumoral initial dans 1 cas, une stabilisation dans 1 cas et une progression dans 1 cas.

Tableau X : Evolution tumorale après chimiothérapie pré opératoire :

Evolution sous Chimiothérapie	Nombre	Pourcentage
Réduction	1	33,3%
Stabilisation	1	33,3%
Progression	1	33,3%
Total	3	100%

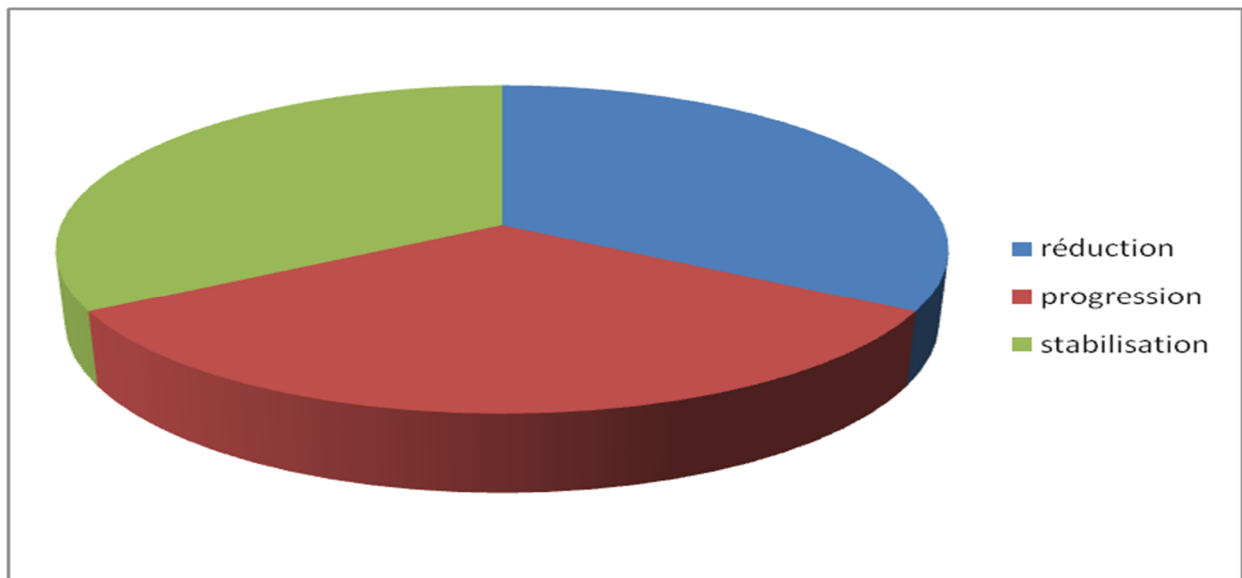


Figure 26 : Evolution tumorale après chimiothérapie pré opératoire

*le pourcentage de réduction était de 67%.

2. Chirurgie :

Le traitement chirurgical de nos patients a consisté en une urétéro-néphrectomie totale élargie; par voie trans-péritonéale; par une laparotomie transverse sus ombilicale dans 06 cas.

Le cas n'ayant pas eu une néphrectomie est :

-Un nourrisson de 1 mois, ayant comme antécédant une notion de consanguinité de premier degré, et une infection urinaire à j10 de vie. qui a bénéficié d'une IRM rénale qui a objectivé une néphroblastomatose bilatérale stade 5 traitée par chimiothérapie ; 30semaines (1cure /15jours) à base de VCR (actino D par manque n'a pas été administré) à 50%de la dose.

La néphrécomie a été associée à une biopsie d'un ganglion iliaque dans un cas.

Et d'un curage ganglionnaire des adénopathieslatéro-aortique gauches qui ne sont pas envahis macroscopiquement.

Les complications chirurgicales se sont manifestées par:

Une éventration non compliquée à traiter après 2ans en post-opératoire.

3. Chimiothérapie postopératoire :

Elle a été réalisée selon des protocoles codifiés dans 06 cas. Pour le cas restant :

*avait un néphroblastome ; a été mis sous chimiothérapie.

Les complications les plus fréquentes secondaires à la chimiothérapie qui ont été notées sont : les complications hématologiques (neutropénie fébrile, anémie) ainsi que les complications infectieuses à type de pneumopathie.

Un enfant a présenté une neuropathie périphérique secondaire à la VCR et vu son âge ; 4 mois, l'antagoniste (laroxyl) ne peut être administré, la VCR est passée à 1 /2 dose. Un autre enfant a présenté des signes de déshydratation post chimiothérapie.

4. Radiothérapie :

N'a pas été administrée chez nos 7 cas.

IX. La compliance thérapeutique :

1. Les perdus de vue :

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

Un cas des perdus de vue avait un stade V (néphroblastome bilatéral). Un autre avait un stade II et le dernier avait un stade I.

2. Récidives tumorales :

- Dans notre série nous n'avons enregistré aucune récurrence
- Aucune rechute métastatique pulmonaire, hépatique ou cérébrale.
- et aucune rechute locale.

3. Décès :

Dans notre série nous n'avons enregistré aucun cas de décès.

Au totale : 07 cas

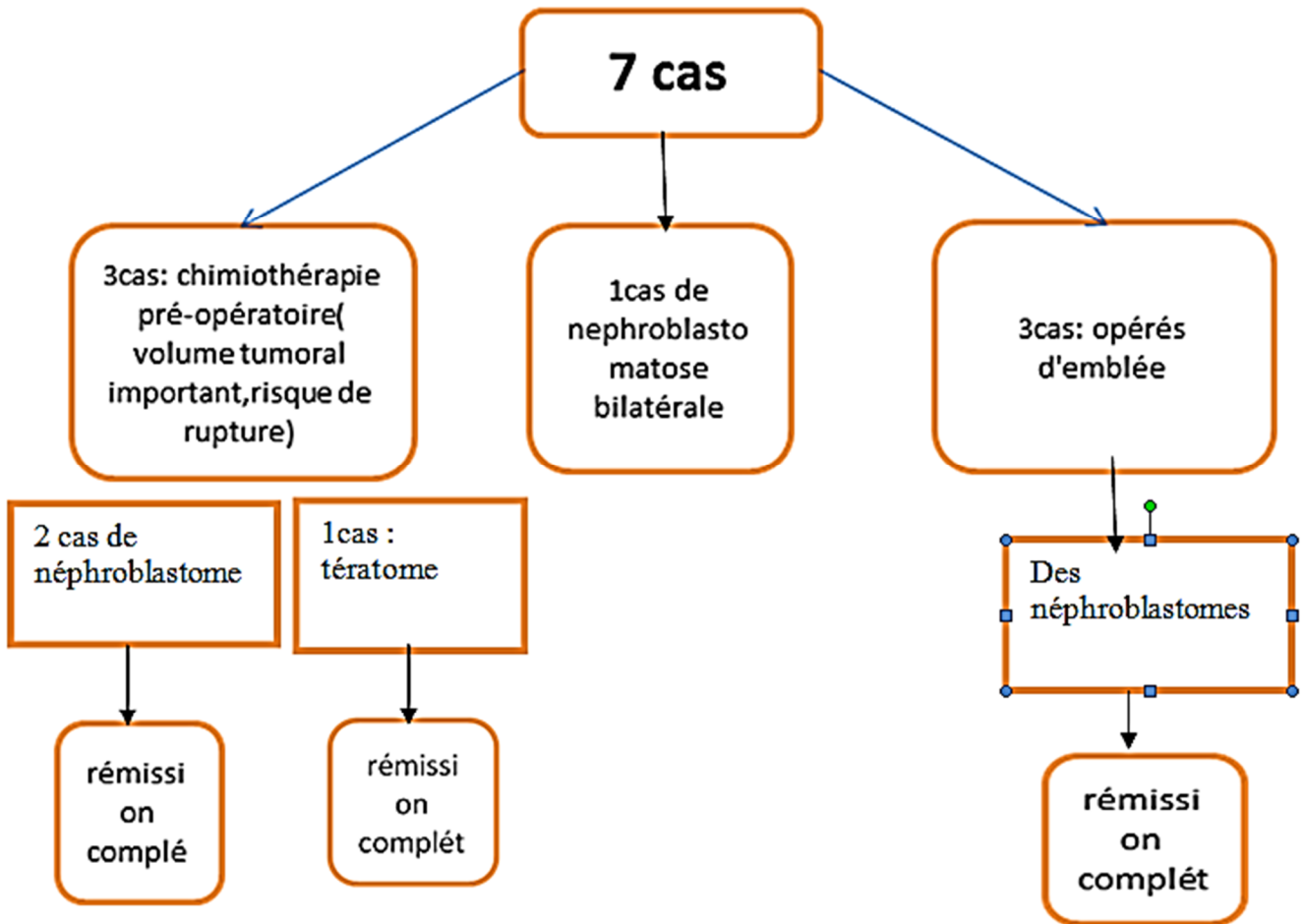


Figure 27: Evolution des patients.



Discussion

Les néphroblastomes constituent une des tumeurs solides les plus fréquentes de l'enfant. Depuis 30 ans, la nosologie de ces tumeurs a beaucoup progressé [16]. Elle le doit 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 a bouleversé la compréhension de ces tumeurs. Elles font partie des tumeurs dont l'amélioration du pronostic est la plus importante, en raison des progrès de l'imagerie et de la biologie, mais aussi d'une meilleure connaissance des séquelles

La nécessité de cette étude a été inspirée des problématiques posées par cette tumeur quant à son diagnostic à un âge inférieur à 6 mois et sa prise en charge chirurgicale.

I. Sur le plan épidémiologie :

1. La fréquence : [17]

Les tumeurs rénales représentent 5 à 8 % des cancers de l'enfant, avec une incidence annuelle corrigée d'environ 7 à 10 cas par million avant 15 ans [18]. Ces tumeurs du rein chez l'enfant sont dominées par le néphroblastome (près de 85%), suivi par le néphrome mésoblastique (5%), le sarcome rénal à cellules claires (4%), les tumeurs rhabdoïdes (2%) et les autres tumeurs rénales (4%).

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

million chez les Asiatiques. En France, environ 100 nouveaux cas sont diagnostiqués par an.

2. L'âge : [17- 19- 20]

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

Les formes congénitales à découverte néonatale sont très rares et les découvertes anténatales exceptionnelles [20], une seule large étude multicentrique française de 1985 à 2002 permet de mieux analyser cette situation rare [162]. Le diagnostic a été fait lors d'un examen échographique de routine à un âge médian de 30 semaines d'aménorrhée (28-38 SA). Sur 28 cas, 26 sont des néphromes mésoblastiques et deux des néphroblastomes. Un polyhydramnios est présent dans 41 % des cas et des complications périnatales sont rapportées dans 71 %, soulignant l'absolue nécessité d'une prise en charge dans un centre spécialisé.

Il faut signaler la possibilité de néphroblastome chez le grand enfant, voire chez l'adulte, dont plus de 200 cas sont rapportés dans la littérature [21].

La survenue est légèrement plus précoce chez les garçons (36,5 mois) que chez les filles (42,5 mois). [22]

Dans notre série, l'âge au moment du diagnostic variait entre 02 et 06mois avec. Un âge médian est de 4,1 mois.

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

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

Auteur	Nombre de Cas	Age moyen	Extrême âge
A.Nain et al [8]	14	40mois	1an - 10ans
H.Hisham et al [10]	62	60mois	30jours-10ans
A.landolsi et al [14]	35	42mois	3mois-14ans
Mahmoud seyed ahadi et al [44]	55	45mois	2mois-10ans
Jeyildiz [49]	106	39mois	2mois-2ans
Notre série	05	4mois	2mois-6mois

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

3. Le sexe : [17]

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

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

En effet pour notre série : 3 filles pour 2 garçons, soit 60% des filles, avec un sex-ratio de 0,66.

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

Auteur	Nombre	Sex-ratio	garçon	Fille
A.Nain et al [8]	14cas	1	7	7
H.Hisham et al [10]	62cas	1.5	38	62
Pianzza et all [12]	40cas	0.8	18	22
Mahmoud seyed ahadi et al [44]	55cas	1.29	31	24
Jeyildiz [49]	106cas	1.35	61	45
Notre série	05cas	0,66	2	3

4. La localisation : [17]

Les tumeurs unilatérales représentent 93 % des cas, parmi lesquelles 89 % sont uniques, alors que 11 % sont multicentriques. Les tumeurs bilatérales représentent 4 à 7 % des cas. Dans deux tiers des cas, ces tumeurs surviennent de façon synchrone et dans un tiers des cas, de façon différée dans le temps. L'intervalle entre la survenue du premier et du deuxième néphroblastome peut aller jusqu'à 6 ans. [23]

Dans notre série les tumeurs unilatérales représentent 100% (05 cas), on constate que nos résultats concordent avec ceux de la littérature.

5. Prédilection aux néphroblastomes : [17]

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

5.1. Tumeurs familiales

Les formes familiales représentent environ 2 % des cas ; la transmission est autosomique dominante avec une pénétrance et une expressivité variable. L'âge de survenue est précoce et les formes bilatérales plus fréquentes. Il n'y a pas de malformations associées. Dans la plupart des cas, WT1 n'est pas en cause ; au moins deux principaux gènes de prédisposition ont été localisés : FWT1 et 2, situés respectivement en 17q12-q21 et 19q13.4 [24]

5.2. Les malformations associées au néphroblastome [25- 26- 27]

Sont fréquemment associées au développement d'un néphroblastome :

❖ Association à des malformations urogénitales

Environ 5 % des néphroblastomes sont associés à une malformation génito-urinaire : cryptorchidie (2,78 %), hypospadias (1,78 %), duplication rénale (1,52 %), rein en « fer à cheval » (0,43 %) [28]. Cette association laisse penser qu'il existe assez fréquemment une prédisposition constitutionnelle au développement d'un néphroblastome, malgré l'absence d'incidence familiale.

❖ L'aniridie

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

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

Est une anomalie congénitale caractérisée par la croissance asymétrique de la totalité ou de segments d'un hémicorps avec ou sans atteinte viscérale. L'HHI expose aux mêmes tumeurs que le SWB dont elle pourrait constituer un équivalent mineur.

Avec un risque de survenue de néphroblastome estimé à 6 %, elle nécessite la même surveillance [29]

❖ D'autres anomalies plus rares

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

5.3. Syndromes de prédisposition au néphroblastome

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

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

❖ Syndrome WAGR : [30-31]

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

Le risque de développement d'un néphroblastome pour les porteurs de ce syndrome est d'environ 30 %. Par ailleurs, en dehors de ce syndrome, 1,2 % des néphroblastomes s'accompagnent d'une aniridie. Dans la très grande majorité des cas, le WAGR est un syndrome sporadique. Des analyses caryotypiques ont montré chez certains de ces malades la présence d'une délétion constitutionnelle de novo du bras court du chromosome 11 intéressant la bande p13.[31] D'exceptionnels cas de transmission familiale ont été décrits.

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

allèles est à l'origine de l'aniridie. Des aniridies isolées dues à des mutations restreintes au gène PAX6 peuvent être observées. Il n'y a pas, dans ce cas, de prédisposition au néphroblastome. Le deuxième gène situé dans la zone de délétion est le gène WT1 (Wilms'tumor 1) qui code pour un facteur de transcription jouant un rôle central dans la différenciation rénale et gonadique. Une délétion hétérozygote de WT1 est à l'origine de malformations génito-urinaires et peut conditionner une prédisposition à la survenue d'un néphroblastome [32]. Conformément au modèle de Knudson, cette délétion constitutionnelle est le premier événement menant à la genèse d'un néphroblastome. Le deuxième événement est somatique et a lieu au cours du développement rénal. Il peut s'agir d'une deuxième délétion ou d'une mutation du gène WT1 [33].

❖ **Syndrome de Denys-Drash :**

Le SDD associe des troubles de la différenciation sexuelle chez le garçon 46, XY (pseudohermaphrodisme mâle, dysgénésie gonadique, gonadoblastome), une sclérose mésangiale de survenue précoce et la survenue d'un néphroblastome. Quelques cas ont été décrits chez des filles 46, XX qui ne présente pas d'anomalies génitales [34]. Ce syndrome est associé à la même région 11p13 que le syndrome WAGR. Cependant, ce syndrome n'est pas dû à une délétion de la région 11p13, mais à une mutation constitutionnelle ponctuelle d'un des deux allèles du gène WT1. La mutation constitutionnelle d'un seul allèle suffit à produire ce phénotype très grave. Ces mutations sont donc, dans ce cas, dites à effet « dominant-négatif » et ont une expression plus sévère que les délétions complètes du gène WT1 du syndrome WAGR.

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

L'âge moyen au diagnostic du néphroblastome est de 18 mois. La tumeur est souvent bilatérale, les restes néphrogéniques intra lobaires sont quasi constants. [35, 36]

❖ **Syndrome de Wiedemann-Beckwith : [37-38-39]**

Le SWB associe une « hypercroissance » ou une hémihypertrophie, une viscéromégalie, une macroglossie, une cytomégalie corticosurrénalienne, une dysplasie rénale et un hyperinsulinisme néonatal transitoire. 85% des cas sont sporadiques et 15 % familiaux. Dans ces familles, on note un excès de jumeaux. La transmission est dominante avec pénétrance variable et un excès de transmission maternelle. Une liaison des SWB familiaux avec la région 11p15.5 a été mise en évidence. 2% des cas, sporadiques ou familiaux, sont associés à une anomalie chromosomique touchant la région 11p15. Les patients atteints de SWB développent une tumeur embryonnaire dans 5 à 21 % des cas : néphroblastome, corticosurréalome, hépatoblastome, rhabdomyosarcome embryonnaire [40]. Le risque de tumeur serait plus grand en cas d'hémihypertrophie corporelle, de viscéromégalie de trois organes (foie, rein, rate) et en particulier de néphromégalie, de SWB familial, de macrosomie. Il n'y a pas, à ce jour, de facteur prédictif moléculaire.

En qui concerne le néphroblastome, un SWB est observé dans 1 % des cas du NWTs. Environ 21 % des patients présentent une tumeur bilatérale, synchrone (17 %) ou métachrone (4 %). Le pronostic est globalement bon : 90 % de survie à 4 ans [41], [42]

❖ D'autres syndromes de prédisposition sont décrits :

Syndromes de Perlman, de Sotos ou de Simpson-Golabi-Behmel (gigantisme associé à d'autres malformations) mais également syndrome de Bloom et dysostose cléidocrânienne. Dans la maladie de Fanconi (groupe D1), l'anomalie du gène BRCA2 expose également au risque de leucémie et de médulloblastome [43]

5.4. Génétique des néphroblastomes sporadiques :

Peu d'informations sont encore disponibles sur la genèse du néphroblastome sporadique, qui représente plus de 90 % des cas. En effet, les études cytogénétiques et les recherches systématiques de pertes d'allèles (cartographie de délétion) ont permis d'identifier plusieurs régions impliquées dans la genèse du néphroblastome sporadique: 11p13 (WT1), 11p15.5 (WT2), 16q, 1p, 7p, 17p. D'autre part, de multiples anomalies cytogénétiques ou moléculaires peuvent être trouvées dans la même tumeur. Le néphroblastome constitue donc un modèle complexe de génétique constitutionnelle et somatique multigénique [45], semblable à celui décrit dans les carcinomes de l'adulte. La dizaine de gènes en cause, dont un seul est identifié (WT1), peut intervenir soit dans l'initiation de la tumeur, soit au cours de la progression tumorale et l'acquisition par le clone tumoral d'un phénotype de haute malignité ou de chimiorésistance.

❖ **La région 11p13 et le gène WT1 :**

Le rôle de WT1 est vraisemblablement limité dans la genèse du néphroblastome sporadique. Des mutations constitutionnelles du gène WT1 ne sont trouvées que dans

5 à 15 % des cas de néphroblastomes sporadiques. L'effet dominant négatif de certaines mutations de WT1 a également été trouvé dans certaines tumeurs ne présentant qu'une mutation somatique de WT1.

❖ **La région 11p15.5 :**

La région 11p15.5 constitue la deuxième région délétée dans ce modèle. Elle est appelée pour cette raison WT2. Elle contient plusieurs gènes candidats, tels IGF2 et

P57KIP2, dont aucun n'a pu être impliqué avec certitude. Pour certaines de ces tumeurs, les pertes d'allèles sont spécifiques de la région 11p15.5 et ne touchent pas la région 11p13.

❖ **Le bras long du chromosome 16 (16q) :**

Les néphroblastomes sont le siège de pertes d'allèles du bras long du chromosome 16 dans 14 à 20 % des cas. L'allèle perdu est indifféremment d'origine maternelle ou paternelle. L'analyse d'une série de 232 cas de néphroblastomes a montré une moins bonne survie sans rechute à 2 ans chez les enfants dont les tumeurs sont porteuses d'une perte d'allèles du 16q, indépendamment des autres facteurs pronostiques comme le stade ou la présence d'une anaplasie [46]-[47].

❖ **Le bras court du chromosome 1 :**

Le bras court du chromosome 1 (1p) est le siège de pertes d'allèles dans environ 10 % des cas sans biais parental de l'allèle perdu. Dans la plupart des cas, les zones de délétion sont très étendues et deux régions du 1p pourraient être impliquées dans ce modèle de tumorigenèse. Il n'a pas été prouvé que ces anomalies avaient une incidence pronostique. [46]

❖ **La région 17p13 et le gène P53 :**

Des mutations du gène P53, situé en 17p13, ont été trouvées dans 4 % des néphroblastomes et 70 % des néphroblastomes anaplasiques (8/11), d'histopronostic défavorable. La signification de cette mutation reste donc à préciser.

❖ **La région 7p15-7p22 :**

Des translocations constitutionnelles ou somatiques du chromosome 7 (7p15- 7p22) et des isochromosomes 7q ont été observées dans 25 % des cas. Des pertes d'allèles de la région 7p15-p21 ont été observées dans 3 % à 10 % des cas. [47]

❖ **Trisomie 12 :**

La trisomie 12 est l'anomalie chromosomique, structurale ou numérique, le plus fréquemment trouvée dans les néphroblastomes. Elle a été observée jusque dans 52 % des cas (et 81 % des tumeurs hyperdiploïdes).

❖ **Autres régions :**

Les études cytogénétiques ont également montré des anomalies plus rares, constitutionnelles telles que des délétions constitutionnelles 2q37.1, ou somatiques telles que des translocations du 3p, des isochromosomes 17q. Les

études moléculaires ont mis en évidence des pertes d'allèles du 4q (5 %), du 6p (6 %), du 11q (10 %), du 18p (9 %) et du 22q (14 %). Récemment, des études d'hybridation génomique comparatives ont trouvé des gains des régions 1q, 7q, 8 et 12, et des pertes de régions nouvelles comme 21q, 3p et 3q.

Ces études suggèrent que d'autres gènes pourraient jouer un rôle accessoire dans ce modèle de tumorigenèse, en particulier au cours de la progression tumorale et l'acquisition par le clone tumoral d'un phénotype de haute malignité. En particulier, les pertes d'allèles du 11q et du 22q ont été plus fréquemment trouvées dans des tumeurs anaplasiques, récidivantes ou d'issue fatale [50].

5.5. En conclusion :

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

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

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

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

Nous avons relevé dans notre série un certain nombre d'observations qui ne comportaient aucun facteur de risque de néphroblastome.

Tableau XIV: Malformations associées au néphroblastome dans les séries :

Série	Mal formation	Pourcentage %
A.Landolsi [14] 35 cas (1991-1999)	hémihypertrophie corporelle	2.9
	Cardiopathie congenital	2.9
Mir-Mahmood Seyed-Ahadi [44] 55cas (1992-2002)	Hypospadias	5.5
	Cryptorchidie	5.5
	Cataracte congenital	4
	Aniridie	2
	Ambigüité congenital	2
	Duplication de l'uretère	2
	Lèvre en bec de chèvre	2
	Syndrome de down	2
Je Yildiz [49] 106cas 1978-1996	macroglossie,	1
	Hypospadias	1
	Aniridie.	1
Notre série 05cas 2009-2016	-	00

La notion de consanguinité a été trouvée dans 40% des cas de notre étude (2cas), dans la série de Hisham H. Abd el-al [10] et la série de Plesko [9] dans 8% des cas.

Enfin il est important de noter que chez 1seul cas de notre série, il y'a une notion de néoplasie dans la famille : cancer du sein chez grand-mère paternelle.

Dans la série d'Aït Sidi Hammad [85], un cas avec des grands-parents atteints de cancer de l'utérus et de l'estomac a été ressorti.

II. Sur le plan clinique :

1. Délai de consultation : [19]

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

Pour A. Nain [8], ce délai variait entre 1 et 9 mois, avec un délai moyen de 4mois. Pour A.Landolsi [14] il variait entre 15jours et 1ans, avec un délai moyen de 2mois, alors que dans notre série ce délai variait entre 1semaine et 5mois, avec un délai moyen de 73,5 jours.

2. Le motif de consultation : [19], [17]

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

2.1. Masse abdominale :

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

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

Dans notre série, la masse abdominale à été le mode de révélation dans 100%.

2.2. Syndrome abdominal aigu :

Ce tableau correspond généralement à la mise en tension et/ou à la fissuration de la capsule rénale secondaire à une hémorragie intratumorale parfois après un traumatisme abdominal minime. Il associe des douleurs abdominales intenses, une masse abdominale d'apparition rapide, et souvent une pâleur. Le tableau classique de choc hémorragique témoignant d'une rupture massive est, en revanche, tout à fait exceptionnel.

Chez nos patients, le diagnostic du néphroblastome n'a jamais été de découverte fortuite.

2.3. Hématurie :

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

Dans notre série l'hématurie a été absente chez nos patients.

2.4. Autres modes de découverte :

La fièvre est liée à la nécrose intratumorale spontanée. Anarchique, elle peut exister au diagnostic mais est rarement un signe d'appel isolé. L'hypertension artérielle d'origine rénovasculaire est rarement symptomatique et au premier plan. Les métastases prévalentes sont très rares. Il s'agit essentiellement d'images nodulaires pulmonaires découvertes sur une radiographie standard prescrite pour des symptômes respiratoires atypiques et traînants. Les signes témoignant de l'existence d'autres métastases sont très

inhabituels (hépatomégalie, adénopathie sus-claviculaire, douleurs osseuses ...) et doivent faire plutôt évoquer un neuroblastome métastatique. Les symptômes cardiaques secondaires à un thrombus cave sont exceptionnels.

Dans notre série, la fièvre représente 40% des motifs de consultation (2cas) associé à des signes digestifs dans 60% des cas (3cas).

Tableau XV : motif de consultation dans les séries publiées :

Auteur	Masse abdominale	Signe digestif	Hématurie	fièvre	AEG	Métastase pulmonaire	Occlusion intestinale
H.Hisham et al [10]	82.3%	13%	14.5%	-	-	-	3.2%
Pianzza et al [12]	85%	17%	10%	-	-	-	-
Mohamoud seyed ahadi [44]	90.9%	12.7%	14.5%	5.5%	1.8%	-	-
Notre Série	100%	60%	-	40%		-	-

3. l'examen clinique : [17]- [19]

❖ Abdomen :

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

s'observer. Le reste de l'abdomen est habituellement libre, il n'existe pas de signe d'ascite par opposition aux lymphomes non hodgkiniens abdominaux.

❖ **L'examen général :**

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

Dans notre série, l'examen de l'abdomen a objectivé dans tous les cas une masse lisse, indolore, immobile avec la présence à l'examen clinique d'un contact lombaire dans la majorité des cas.

L'examen général a objectivé une HTA dans un cas.

III. Sur le plan radiologique : [48-56- 66-70-84-87-88-89-90]

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

1. Échographie :

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

Elle met en évidence une masse qui, dans la plupart des cas, est volumineuse, de diamètre supérieur à 8 cm, bien limitée. La structure est en général échogène, plus ou moins hétérogène avec assez fréquemment des plages trans-sonores, correspondant aux zones nécrotiques ou kystiques (Fig. 3). La masse peut apparaître parfois à dominante kystique, encapsulée avec des cloisons d'épaisseur variable.

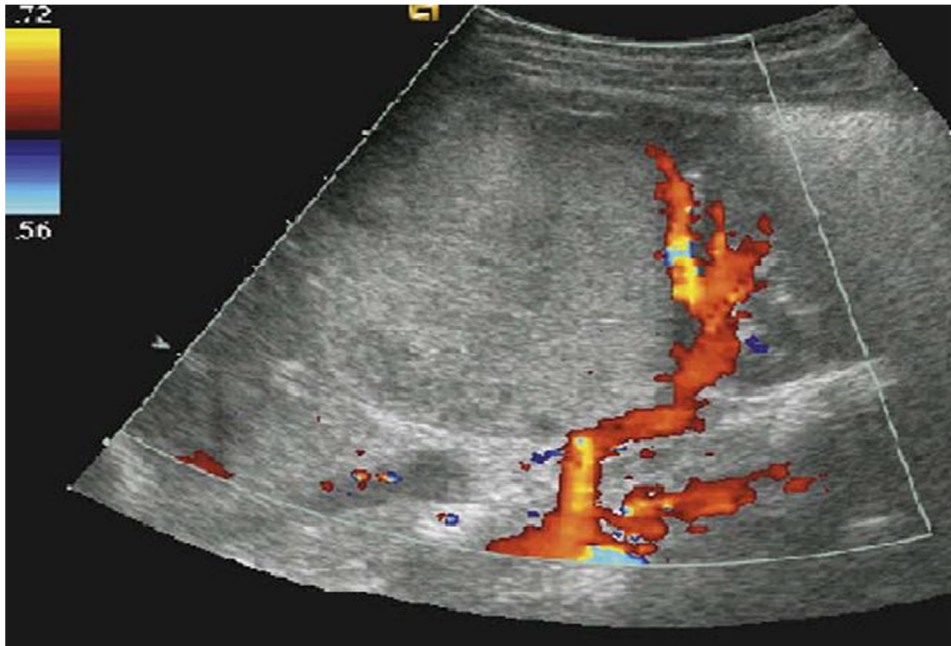


Figure 29 : Echographie : néphroblastome d'aspect kystique, cloisonné, avec zone tissulaire (Photos HER)

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



Figure 30 : Echo doppler montrant un néphroblastome : vascularisation artérielle rénale refoulée par la tumeur. [20]

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

L'évaluation du volume de la tumeur est essentielle pour le traitement et le pronostic ; il faut donc mesurer, suivant les trois plus grands diamètres, la masse principale et en cas de localisations multiples, chaque nodule séparément. La découverte échographique de cette masse rénale doit conduire à réaliser un bilan d'extension locorégionale :

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

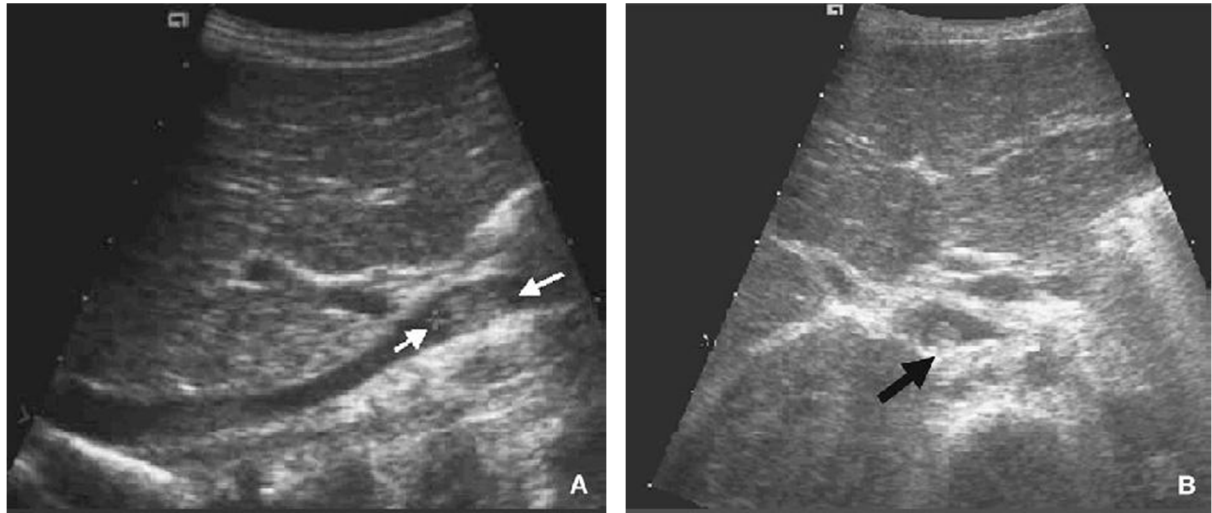


Figure 31 : Echographie montrant un néphroblastome avec thrombus cave (flèches).

A. Coupe sagittale. B. Coupe transversale. [20]

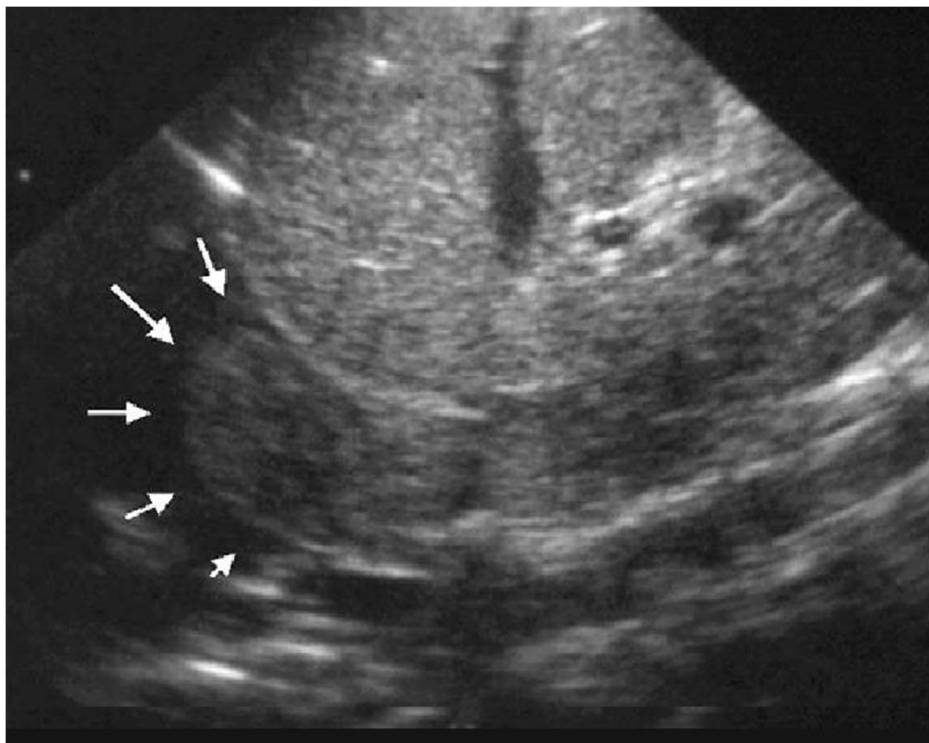


Figure 32 : Echographie montrant un thrombus cave étendu à l'oreillette droite dans un néphroblastome (flèches). [20]

L'échographie a été réalisée chez tous les patients dans notre série , elle a permis la mise en évidence du diagnostic .

2. Abdomen sans préparation (ASP):

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

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

3. Urographie intra veineuse (UIV) :

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

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

UIV n'est pratiqué chez aucun de nos patients.

4. Radiographie du thorax face et profil :

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

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



Figure 33 : radiographie thoracique montrant des métastases pulmonaires dans un néphroblastome. [20]

La radiographie thoracique a été réalisée chez tous les enfants dans notre série, elle a objectivé des nodules pulmonaires dans un cas.

5. Tomodensitométrie :

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

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

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



Figure 34 : TDM abdominale montrant un néphroblastome droit (Photos HER).

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

- Doute diagnostique à l'échographie et/ou le point de départ intra rénal est difficile à affirmer.
- Doute sur l'origine surrénalienne ou rénale de la tumeur.

❖ **Métastases pulmonaires :**

L'étude pulmonaire à la recherche de métastases est essentielle, la TDM permettant de mettre en évidence des nodules invisibles sur la radiographie simple. Ces nodules peuvent parfois s'excaver. Actuellement, dans les protocoles thérapeutiques, la mise en évidence par TDM de métastases pulmonaires non visibles sur le cliché thoracique simple lors du bilan initial ne sont prises en compte que dans les stades I ; dans les autres stades, elles ne modifient pas les protocoles thérapeutiques.

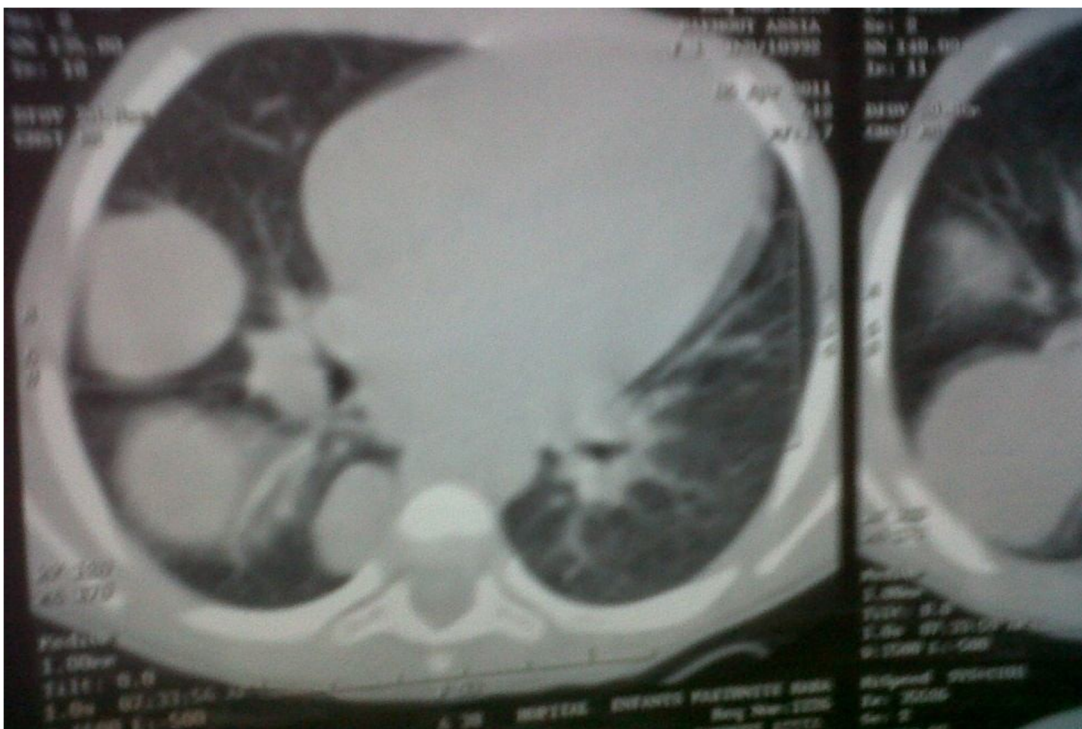


Figure 35 : plusieurs nodules sont visualisés en tomодensitométrie thoracique (Photos HER)

Dans notre série, la TDM abdominale n'a mis en évidence aucun cas de métastases.

6. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

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

7. Angiographie :

L'angiographie rénale est encore régulièrement citée dans les protocoles en précisant que ses indications concernent les tumeurs de Wilms sur rein en « fer à cheval », les tumeurs de Wilms bilatérales ou sur rein unique, et chaque fois que le chirurgien en a la nécessité en préopératoire. En pratique, cet examen a disparu dans la plupart des équipes. Une enquête rapide par mail auprès des radiopédiatres de la Société francophone de radiopédiatrie (SFIP), réalisée à l'occasion de la rédaction de cette mise au point, confirme cette donnée.

8. Surveillance par imagerie :

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

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

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

Dans notre série, la surveillance de l'évolution du néphroblastome a été effectuée par des échographies abdominales régulières. Elle a montré une réduction du volume tumoral de plus de 67% dans un cas.

IV. Sur le plan biologique :

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

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

V. Sur le plan histologique : [51] ; [164]

1. Manipulation de la pièce fraîche de néphrectomie : [51]

- L'échantillon doit être pesé, mesuré et photographié. Les zones de suspicion des ruptures et /ou d'invasion devraient être marquées de différentes couleurs. La capsule ne doit pas être dépouillée car elle rendrait la détermination de la croissance au-delà de la capsule impossible.
- Les ganglions lymphatiques péri-rénaux et péri hilaires doivent être recherchés et échantillonnés séparément.
- La veine rénale, l'artère et l'uretère doivent être identifiés et échantillonnés près de la marge de résection.
- La surface de la pièce de néphrectomie doit être encrée et mise à sécher avant de l'ouvrir.
- La pièce de néphrectomie doit être ouverte par une incision longitudinale, de révéler la tumeur et sa relation avec le rein, la capsule rénale et sinus.
- La surface de coupe doit être photographié et son aspect macroscopique enregistré. Les dimensions de la tumeur doit être mesurée et le pourcentage de nécrose évaluées.
- L'échantillon doit être fixé dans du formol tamponné 4% pendant 24-48 heures, selon la procédure habituelle du laboratoire.
- Après fixation, les blocs doivent être pris selon le protocole recommandé.

2. Pièce de néphrectomie fixée : [51]

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

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

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

3. Biopsie percutanée : A l'aiguille fine écho-guidée ou scano-guidée : [19- 52-53-54-55-57-58].

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

Un âge inhabituel (moins de 6 mois ou plus de 6 ans), la notion d'infection (urinaire, septicémie, inflammation du psoas), la présence de calcifications, d'adénopathies volumineuses, de lésions surtout extrarénales, un parenchyme rénal non apparent, sites métastatiques inhabituels (non pulmonaires). [58]

Les impératifs techniques de la ponction-biopsie percutanée doivent être scrupuleusement respectés pour que le prélèvement soit contributif sans faire courir un risque de rupture tumorale ou de dissémination et sans modifier à la hausse le stade histologique locorégional de la tumeur : l'anesthésie générale est indispensable. L'abord se fait par voie postérieure rétropéritonéale sous guidage échographique ou scanographique et la ponction est réalisée à l'aiguille fine (calibre 18 G maximum) sans effectuer plus de trois passages. [58]

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

La biopsie chirurgicale « ouverte » n'a pas a priori d'indication. En revanche, si elle d'accès facile, une métastase est plus volontiers biopsie. De toute façon, toute décision de ponction-biopsie ne peut être prise qu'avec une concertation pluridisciplinaire, laquelle est particulièrement nécessaire devant une tumeur atypique.

Dans notre série ni la biopsie à l'aiguille fine ni la biopsie chirurgicale n'ont été réalisées dans aucun cas. Dans la série d'A. Andolsi [14] la biopsie à l'aiguille fine a été réalisée dans 6 cas

Tableau XVI: Recommandation de la ponction biopsie rénale [101] :

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

4. Étude macroscopique : [22]

❖ Avant chimiothérapie :

Nous décrirons tout d'abord les néphroblastomes faisant l'objet d'une chirurgie première, tout à sachant qu'en Maroc, où est appliqué le protocole de la SIOP, la plupart des tumeurs ont reçu une chimiothérapie pré-opératoire qui a entraîné des modifications majeures de l'aspect tumoral. [59-60-61-62-19].

Dans les néphroblastomes unilatéraux, la tumeur naît dans le parenchyme rénal souvent à un pôle (80%) mais elle peut être multicentrique (20%) ou encore exo rénale. Les tumeurs bilatérales ont tendance à être le plus souvent multicentrique (33%).

Elle se développe en désorganisant et refoulant les cavités calicielles et l'uretère. Le poids de la tumeur et du rein va de 60 grammes à 6 350 grammes avec une médiane de 550 grammes.

A la coupe, La tumeur est grise, rose ou jaunâtre (histiocytes spumeux) délimitée par une pseudocapsule plus ou moins épaisse qui la sépare du parenchyme sain en entourant la tumeur. Elle est de consistance molle ou ferme selon la richesse en contingent stromal, parfois kystique, hémorragique ou nécrotique.



Figure 36 : rein déformé par la tumeur de Wilms.

Flèche épaisse: tumeur vu à la jonction pyélo-urétérale.

Flèche mince: dilatation de l'uretère, une occlusion complète de la lumière par la tumeur. [102]

❖ **Après chimiothérapie :**

La chimiothérapie en pré-opératoire s'associe à des remaniements majeurs : nécrose classique, mais aussi larges plages jaune chamois, correspondant histologiquement à des histiocytes xanthélasmissés [63]. L'apparition de kystes sous chimiothérapie, en général consécutifs à la nécrose, est fréquente, tout comme la densification d'une épaisse capsule fibreuse, parfois légèrement godronnée, autour de la tumeur dont le volume a le plus souvent considérablement régressé sous chimiothérapie.

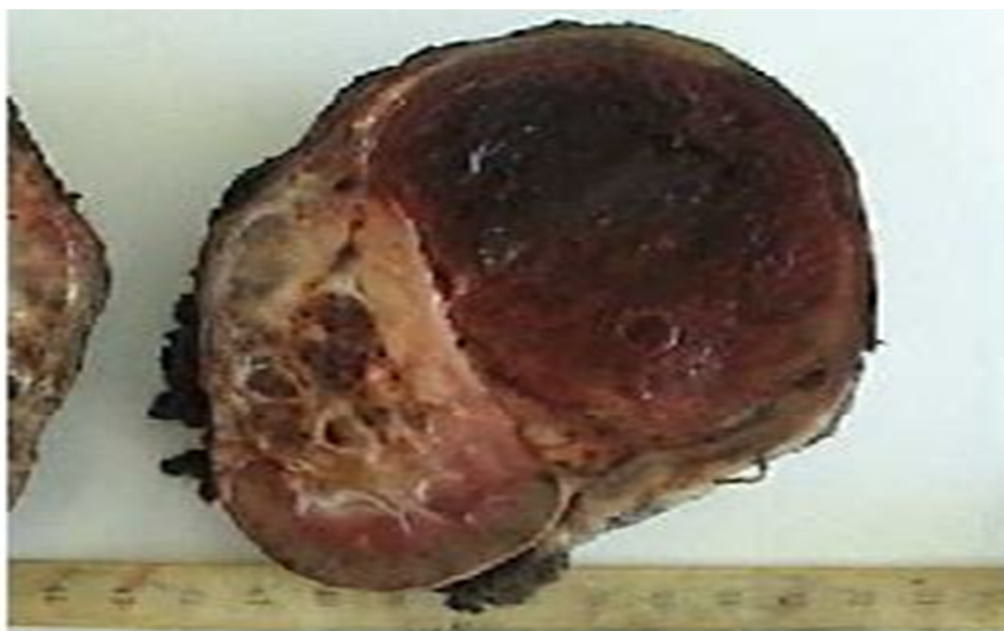


Figure 37 : Pièce de néphrectomie pour néphroblastome (Photos HER)



Figure 38 : Pièce de néphrectomie pour néphroblastome médio rénal (Photos HER)

5. Aspect microscopique : [62-64]

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

Le néphroblastome à prédominance blastémateuse serait de stade d'extension plus élevé au diagnostic [65]. Le néphroblastome à prédominance épithéliale serait moins agressif : plus de 80 % sont découverts au stade I et seulement 5,7 % aux stades III ou IV. [65]

6. Remaniements post chimiothérapies: [22]; [72]

À côté de remaniements nécrotiques, se développent sous l'effet de la chimiothérapie des aspects assez caractéristiques avec plages de cellules xanthélasmissées contenant souvent des sidérophages. Les conséquences de la chimiothérapie sur l'histologie des néphroblastomes sont particulièrement bien connues des pathologistes travaillant dans le cadre de la SIOP, puisque les tumeurs qu'ils ont à examiner ont reçu, dans 90 % des cas une chimiothérapie préopératoire.

Les modifications post-chimiothérapeutiques sont même prises en compte dans la classification pronostique de la SIOP [18]. Les cellules embryonnaires actives répondent remarquablement à la chimiothérapie avec apparition de nécrose. Une autre possibilité est leur évolution vers une différenciation stromale, particulièrement musculaire striée [103].

Les structures tubulaires matures et surtout la différenciation musculaire striée sont moins affectées par la chimiothérapie tout comme les cellules anaplasiques.

7. Classification histologique : [67-68-69-71]

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 XVII.

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

Tableau XVII - Classification SIOP des tumeurs du rein 2001 [67]-[71].

Cas prétraités
<p>Tumeurs de bas risque Néphrome mésoblastique Néphroblastome kystique partiellement différencié Néphroblastome complètement nécrotique</p> <p>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</p> <p>Tumeurs de haut risque Néphroblastome de type blastémateux prédominant Néphroblastome avec anaplasie diffuse Sarcome à cellules claires du rein Tumeur rhabdoïde du Rein</p> <p>Autres Tumeurs</p>

Cas non traits

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

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

❖ Le néphroblastome kystique partiellement différencié :[22]

C'est une tumeur qui fait partie du groupe des néphroblastomes, mais caractérisé par une évolution bénigne [37-41]. Il est plus fréquent chez les garçons que les filles (M/F = 2) et s'observent chez l'enfant de moins de 4 ans.

Le néphroblastome kystique partiellement différencié est une lésion multiloculaire unique parfaitement délimitée par une capsule du parenchyme rénal adjacent qui est normal. Les cloisons kystiques contiennent un mélange de blastème, d'éléments épithéliaux et/ou mésenchymateux avec un degré de différenciation variable. La tumeur mesure de 5 à 10 cm dans leur plus grand diamètre.

Il importe de ne pas confondre cette forme avec le néphrome kystique indistinguable macroscopiquement mais où les septa contiennent en microscopie du stroma mature mais pas de cellules blastémateuses.

Dans notre série, un seul cas de néphroblastome partiellement différencié a été diagnostiqué.

❖ **Le néphroblastome totalement (=100 %) nécrotique [72]-[22]** Sous l'effet de la chimiothérapie pré opératoire des protocoles

SIOP, toutes les cellules tumorales ont été tuées par la chimiothérapie.

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

❖ **Le néphrome mésoblastique congénital : (Ou tumeur de Bolande) [62-73-74-75]**

Il s'agit d'une tumeur de la petite enfance dont l'âge moyen de survenue est de 2 mois et qui, dans 90 % des cas, s'observe dans la première année de la vie. [75] 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. Microscopiquement, sont des tumeurs monomorphes formées de cellules mésenchymateuses fusiformes d'origine fibroblastique ou myofibroblastique.

Deux grands types histologiques sont décrits : classique et cellulaire. La variante classique est celle décrite originellement par Bolande et ne représente plus actuellement qu'un tiers des néphromes mésoblastiques, la variante cellulaire étant plus fréquente [104] - [105].

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

❖ Les formes triphasiques ou « mixte » [64] - [22]

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

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

❖ Les formes épithéliales prédominantes : [22] (~ 5 %) présentent :

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

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

❖ **Les formes stromales prédominantes : [76] - [22]**

Il existe différents types de différenciation stromale. En l'absence de différenciation épithéliale et/ou blastématique, les aspects de différenciation stromale peuvent entraîner des difficultés diagnostiques : des cellules fusiformes et myxoïdes ressemblant au mésenchyme embryonnaire sont présentes dans la plupart des tumeurs, tout comme muscle lisse et fibroblastes à différents degrés de différenciation. Le muscle strié est le composant stromal hétérologue le plus fréquent, souvent sous forme de larges plages purement musculaires. Des aspects plus immatures du contingent musculaire peuvent également être observés y compris la condensation mésenchymateuse caractéristique de la « couche cambiale » du rhabdomyosarcome embryonnaire botryoïde.

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

❖ **Les formes de tumeurs dites régressives**

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

7.3. Les formes d'histologie de haut risque : [77- 78-22]

❖ **Le sous type blastématique prédominant :**

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

Le blastème est formé de petites cellules denses indifférenciées, parfois rondes, mais le plus souvent légèrement ovalaires, ce qui est un bon élément diagnostique par rapport aux autres tumeurs à cellules rondes de l'enfant. Les noyaux sont en général petits, réguliers, avec de petits nucléoles. Les superpositions nucléaires sont fréquentes. Les mitoses sont extrêmement nombreuses. Elles posent le diagnostic différentiel avec les autres tumeurs à petites cellules rondes pouvant envahir le rein tel que le lymphome de haut grade [33], neuroblastome, le sarcome d'Ewing/ PNET et le rhabdomyosarcome.

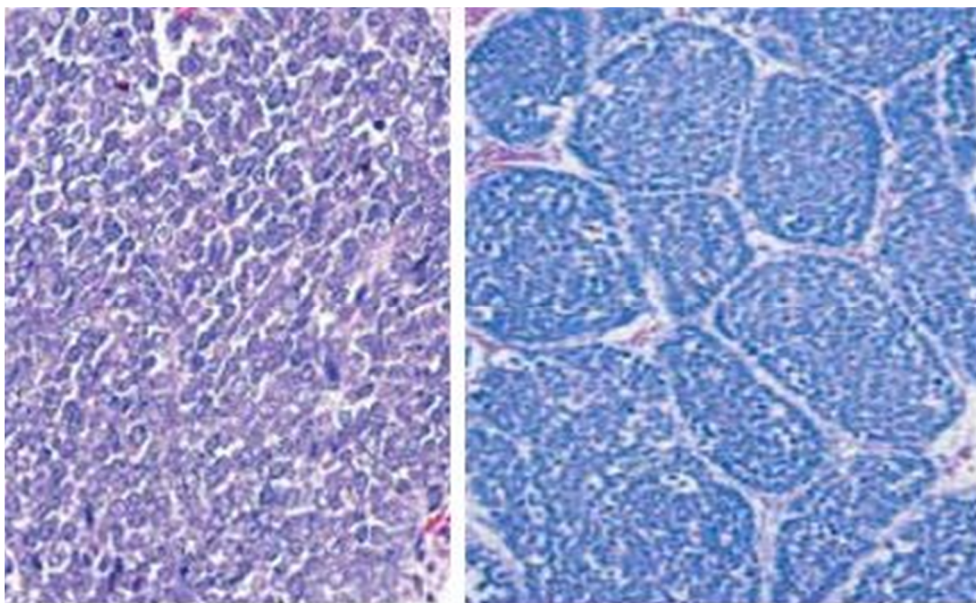


Figure 39 : Néphroblastome blastémateux : il existe une superposition nucléaire et les noyaux comportent une chromatine fine avec des nucléoles petits ou inapparents (à gauche). Les éléments du blastème sont regroupés en larges plages cellulaires entourées par un stroma lâche. Cet aspect caractéristique du néphroblastome s'observe rarement dans d'autres types de tumeurs embryonnaires. [22]

❖ **Les néphroblastomes avec Anaplasie diffuse : [77]**

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

Cette différence totale de pronostic avec le néphroblastome typique implique un traitement plus agressif, sauf pour les stades I, traités dans l'étude SIOP 93-01 comme les stades I d'histologie intermédiaire avec une survie comparable.

Il est donc essentiel de ne pas passer à côté de l'anaplasie en recherchant les critères retenus par Beckwith pour définir l'anaplasie et qui sont :

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

❖ **Le caractère focal des aspects anaplasiques : [77] ; [22]**

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

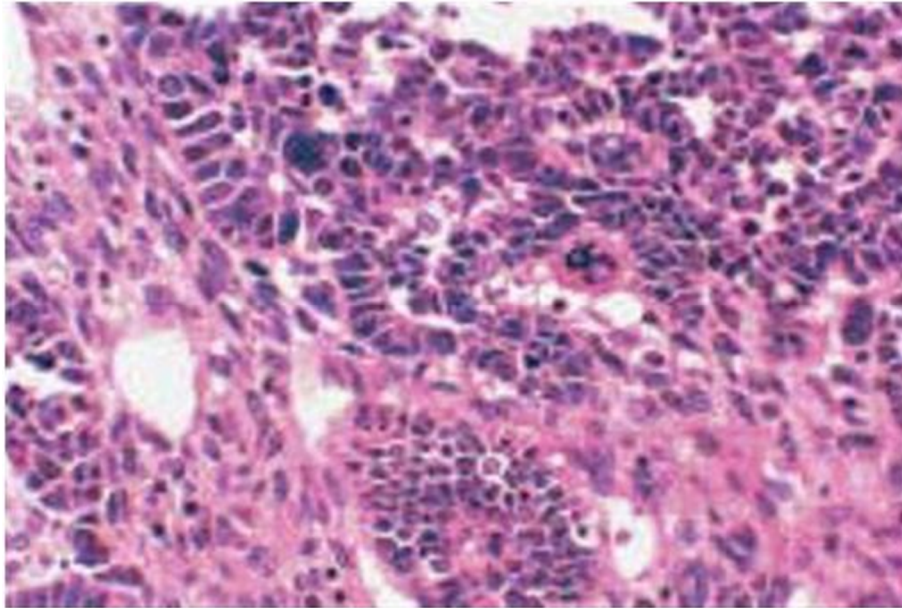


Figure 40 : Néphrome anaplasique. Les critères d'anaplasie incluent des noyaux hyperchromatiques, volumineux, pléomorphes et des figures mitotiques multipolaires et polyploïdes. [22]

❖ **Les sarcomes à cellules claires du rein : [79- 80-22]**

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

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

Les cellules ont un aspect indifférencié formant des cordons ou des nids séparés par un abondant réseau vasculaire qui est un élément caractéristique. L'aspect « clair » est réalisé par le caractère vitreux des noyaux. La matrice

extracellulaire peut être riche en mucopolysaccharides et contribue également à l'aspect « clair » de la tumeur. L'index mitotique est en règle assez faible. Des variantes myxoïde, sclérosante, cellulaire ou épithélioïde sont décrites. Les cellules tumorales sont positives avec la vimentine, et Bcl2 et négatives pour le CD34, la cytokératine, l'EMA, la PS100 et le Mic2 [107].

❖ **Les tumeurs rhabdoïdes du rein : [81] - [22]**

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

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

Histologiquement, l'aspect des tumeurs rhabdoïdes est monotone composé de plages de volumineuses cellules peu cohésives aux limites bien identifiées, dont le cytoplasme contient des rouleaux de filaments intermédiaires, classiquement bien mis en évidence par la microscopie électronique. Des images d'embols vasculaires sont assez fréquentes [108]- [109].

8. Restes néphrogéniques : [82]

Les restes néphrogéniques sont des foyers anormalement persistants de cellules embryonnaires métanéphriques. Ils sont observés dans le rein sain adjacent dans environ 25 à 40 % des néphroblastomes, alors que leur fréquence dans des séries autopsiques contrôles n'est que de 1 % [83]. Le terme de « néphroblastomatose » désigne la présence de restes néphrogéniques diffus ou multiples. Ils sont observés dans 12 à 17 % des pièces de néphrectomie pour néphroblastome unilatéral et jusqu'à

100 % des cas dans les cas bilatéraux. Cette association suggère que les restes néphrogéniques sont associés à un même phénomène physiopathogénique et pourraient constituer une lésion précurseur menant au néphroblastome.

Microscopiquement, ils sont constitués de blastème, d'une composante épithéliale de tubes et d'ébauches glomérulaires et d'une composante conjonctive. Ils peuvent être « quiescents », « sclérosants » ou « hyperplasiques » ; ces différents aspects peuvent s'observer chez le même patient. Ces restes peuvent régresser et laisser place à du tissu fibreux ou progresser vers un néphroblastome [83]. En fonction de leur localisation dans le rein, on distingue les restes néphrogéniques péri- ou intralobaires.

Les restes périlobaires sont localisés autour du lobule rénal, dans les colonnes de Bertin et sous la capsule rénale. Ils s'observent dans le cadre d'hémihypertrophie ou de syndrome de Wiedemann-Beckwith (SWB), liés à la région soumise à empreinte parentale 11p15.5. Ils sont habituellement microscopiques et bien séparés du rein normal adjacent. Il y a cependant un continuum entre restes néphrogéniques et néphroblastome, ce qui rend la distinction très difficile et peut-être illégitime dans les cas-limites [83]. Des

restes néphrogéniques périlobaires peuvent également s'observer dans des dysplasies rénales kystiques ou en association avec un néphrome mésoblastique.

Les restes intralobaires s'observent dans le cas des syndromes malformatifs liés aux anomalies constitutionnelles du gène WT1 en 11p13 : le syndrome de Denys- Drash (SDD) et le syndrome WAGR. Ils surviennent dans le cortex profond et la médullaire, et sont en général à prédominance mésenchymateuse. Ils infiltrent le rein adjacent et peuvent être confondus avec un néphroblastome. Cependant, ce dernier est limité par une pseudocapsule et sa périphérie apparaît plus compressive qu'infiltrante. Les restes intralobaires sont en général mieux organisés que les néphroblastomes, avec peu de modifications du rein adjacent [83].

Dans notre série aucun cas de reste néphrogénique n'a été objectivé sur les pièces de néphrectomie.

Tableau XVIII: Distinction entre restes néphrogéniques péri lobaire et intra lobaire [82] :

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

9. Extension locorégionale

❖ Infiltration capsulaire : [56]

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

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

❖ **Rupture tumorale pré-opératoire : [101]**

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

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

❖ **Graisse péri rénale :**

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

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

❖ **Adhérences aux organes de voisinage :**

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

❖ **Envahissement des ganglions lymphatiques :**

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

40% des ganglions positifs pour le chirurgien, ne sont pas envahis microscopiquement.

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

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

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

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

De façon surprenante, l'envahissement de la veine rénale n'altère pas le pronostic, mais KUMAR [95] trouve que les métastases à distance sont plus fréquentes chez les patients avec un envahissement des vaisseaux rénaux, macroscopique ou microscopique.

10. Classification par stade : [68-85-86-25]

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

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

❖ Staging selon la SIOP 2001 [67-71]

➤ 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 le la dépasse pas et est complètement réséquée (limites d'exérèse indemnes)
- b) La tumeur peut faire protrusion dans les cavités pyélocalicielles le bassin et « plonger » dans l'uretère (mais n'infiltré pas les parois)
- c) Les vaisseaux des sinus rénaux sont indemnes.
- d) Les vaisseaux intra-rénaux peuvent être atteints.

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

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

➤ **Stade II :**

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

➤ **Stade III :**

- a) Excision incomplète de la tumeur qui s'étend au delà des marges de résection (tumeur macroscopique ou histologique résiduelle post- opératoire).
- b) Tout ganglion lymphatique abdominal tumoral.
- c) Rupture tumorale avant ou en péropératoire (sans tenir compte des autres critères du stadification).
- d) La tumeur a pénétré la surface péritonéale.
- e) Les implants tumoraux sont retrouvés sur la surface du péritoine.
- f) Thrombus tumoraux présents au niveau de la marge de résection des vaisseaux ou de l'uretère, réséqués ou retirés par petits fragments par le chirurgien.

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

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

➤ **Stade IV:**

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

➤ **Stade V**

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

❖ **Immunohistochimie : [22]**

Les résultats sont variables en fonction du type cellulaire et du niveau de différenciation des cellules présentes : fibres musculaires striées, éléments neuronaux, formations tubulaires ont les caractéristiques immunohistochimiques de ces types cellulaires. De même, les structures ressemblant aux composants du rein en développement ont les mêmes caractéristiques immunohistochimiques que les structures embryonnaires normales correspondantes [110].

Une positivité focale de la desmine, couplée à la négativité des autres marqueurs musculaires (comme la myogénine et MyoD1) est un élément de diagnostic utile car elle est présente dans la majorité des néphroblastomes [111].

Par contre, la positivité possible de la NSE peut être source d'erreur notamment sur les ponctions biopsies [112].

L'immunomarquage à l'aide de WT1, limité aux noyaux, est variable et fonction de l'histologie tumorale [113]-[114].

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

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

Tableau XIX : la distribution des stades dans les séries publiées du néphroblastome :

Auteur	I	II	III	IV	V
A.Landolsi et al [14]	31.4%	48.6%	5.7%	11.4%	2.9%
H.Hisham et al [10]	35.5%	27.4%	26%	6.4%	5%
Pianzza et all [12]	40%	20%	20%	15%	5%
Mahmoud seyed ahadi et al [44]	33.3%	20%	38.8%	9.2%	1.8%
Hung IJ et al [13]	43.2%	19.3%	23.9%	6.8%	6.8%
Notre série	60%	40%	-	-	-

Dans notre série : on note une prédominance du stade I .

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

Auteur	Histologie favorable	Histologie défavorable
A.Nain et al [8]	75%	25%
H.Hisham et al [10]	64.5%	35.5%
A.landolsi et al [14]	81%	9%
Mahmoud seyed ahadi et al [44]	54.5%	43.6%
Jeyildiz [49]	88.2%	11.8%
L.Paul et al [155]	62.3%	37.7%
Notre série	20%	60%

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

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

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

Tableau XX : sites de métastases au moment du diagnostic, dans les séries publiées de néphroblastome :

auteur	pourcentage des métastases	Site des métastases	
		poumon	hépatique
A.Landolsi et al [14)	11.4%	75%	25%
Pianzza et all [12]	20%	75%	25%
H.Hisham et al [10]	16%	70%	10%
Notre série	20%	100%	-

VI. Diagnostic différentiel :

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

En cas de fièvre, il faut savoir éliminer le diagnostic d'infection urinaire, dont la présentation, parfois modifiée par les traitements antibiotiques, peut s'accompagner d'une masse : lithiase compliquée de pyonéphrose, pyélonéphrite pseudotumorale xanthogranulomateuse [115].

Le diagnostic d'infection urinaire doit être évoqué devant l'association de la fièvre avec biologiquement une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et un syndrome inflammatoire, et, à l'imagerie, une pathologie inflammatoire avec collection pararénale, œdème de l'espace périrénal et vascularisation importante, contrastant avec la taille modérée du syndrome tumoral. Certaines pathologies malformatives peuvent être confondues avec un néphroblastome, telles les dysplasies multikystiques occupant tout ou partie du rein, parfois découvertes lors d'une échographie anténatale. L'absence de parenchyme rénal fonctionnel dans la masse plurikystique, qui a totalement remplacé le rein, doit faire évoquer le diagnostic de rein multikystique (cystadénome séreux) [116].

Chez un enfant âgé de moins de 6 mois, le diagnostic de néphrome mésoblastique, tumeur bénigne indifférenciable radiologiquement du néphroblastome, doit systématiquement être évoqué [117].

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

Lorsque la présentation clinique et/ou iconographique n'est pas typique, il est possible de réaliser une ponction biopsique à l'aiguille fine, dont le trajet doit toujours correspondre à une voie postérieure, afin de rester rétropéritonéale, réalisée sous anesthésie générale, avec une aiguille dont le calibre ne doit pas dépasser 18 gauges [118]. Deux passages, au maximum, doivent être effectués, afin de réaliser une analyse cytologique et histologique.

VII. Traitement

Le néphroblastome est le premier cancer de l'enfant qui a pu être guéri en raison de sa grande sensibilité à la chimiothérapie et à la radiothérapie. Les progrès thérapeutiques ont été rapides, grâce à des essais multicentriques contrôlés dans le cadre de la NWTS et de la SIOP. Ces différents essais ont permis de déterminer des facteurs pronostiques aboutissant à l'individualisation de groupes de malades à risques différents, pour lesquels l'intensité du traitement est adaptée. Ces facteurs de risque sont dominés par la classification histologique et surtout le stade chirurgicopathologique de la tumeur. [120]- [123].

Cependant, pour les nourissons moins de six mois, les recommandations générales ne sont pas faciles à faire en raison de l'incomplétude des ensembles de données. En particulier des données sur l'incidence des tumeurs non-Wilms, les données sur les doses de radiothérapie et de chimiothérapie et des informations sur la toxicité à court et à long terme sont difficiles à récupérer.

Le but pour l'avenir serait de concevoir une étude SIOP pour ces patients dans le but ultime d'améliorer les résultats en attendant limiter les effets secondaires toxiques du traitement chez ce jeune nourrisson.

1. Chimiothérapie : [25-121-126]

Le néphroblastome est une tumeur particulièrement chimiosensible. C'est la raison pour laquelle la chimiothérapie est utilisée de première intention dans la stratégie thérapeutique de la SIOP afin de diminuer le volume tumoral et le risque de rupture peropératoire, enfin de prévenir la survenue de métastases. [58]

Des effractions tumorales sont rapportées lors des néphrectomies premières chez 19% des patients du NWTS-5, aboutissant à un « sur-traitement » chez 7,5 % des enfants inclus [127].

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

1.1. Les médicaments actifs : sont maintenant au nombre de 6.

Tableau XXI : Décrit les principaux agents cytotoxiques utilisés actuellement en première intention dans le protocole SIOP-2001 en pré- ou postopératoire, avec leur mode d'administration habituel et leurs toxicités aiguës ou tardives potentielles. [58-122]

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

Ajustements de dose de chimiothérapie pour les nourrissons âgés de moins de 7 mois :
--

	Dose complète >7 mois, >12 kg	< 5 kg	5-12 kg
Vincristine	1,5 mg/m ²	0.025 mg/kg (50%)	0.034 mg/kg (66%)
Actinomycine	45 mcg/m ²	omit	30 mcg/kg (66%)
Doxorubicin	50 mg/m ²	0,8 mg/kg (50%)	1,1 mg/kg (66%)
Carboplatin	200 mg/m ² (x3)	3,5 mg/kg (50%)	4,5 mg/kg (66%)
Cyclophosphamide	450 mg/m ² (x3)	7,5 mg/kg (50%)	10 mg/kg (66%)
VP16	150 mg/m ² (x3)	omit	3,3 mg/kg (66%)

- Ces 4 dernières drogues s'adressent plus spécifiquement au traitement des formes avec histologie défavorable ou à celui des métastases.
- Les complications de la chimiothérapie : [58]

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

Toxicité hématologique:

- Le taux d'hémoglobine, le taux de globules blancs et de plaquettes doivent être pratiqués avant chaque cure de chimiothérapie.
- La neutropénie : le taux de globules blancs doit être au-dessus de 1000/mm³

pour commencer une cure d'actinomycine D ou de doxorubicine. La vincristine, quant à elle donnée seule, peut être continuée quelle que soit la numération si le patient va bien cliniquement.

- La 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.

❖ Toxicité gastro-intestinale :

- Des vomissements peuvent apparaître quelques heures après l'injection d'actinomycine D ou de doxorubicine et doivent être traités symptomatiquement et nécessitent rarement des modifications de dose.
- La constipation est commune avec la vincristine, ceci nécessite donc de surveiller que les selles soient régulières. Le médicament doit être arrêté s'il existe un iléus paralytique et recommencé à 50% de la dose.

❖ Complications hépatiques : [128]-[57].

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

cures suivantes, l'actinomycine D peut être de façon permanente retirée. La vincristine peut aussi augmenter des perturbations hépatiques.

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

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

❖ Toxicité cardiaque : [91] - [92].

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 14).

❖ Toxicité neurologique :

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

❖ Intolérance majeure durant la chimiothérapie pré-opératoire :

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

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

1.2. Protocole de chimiothérapie :

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

❖ La Chimiothérapie préopératoire du protocole SIOP 93-01:

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

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

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

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

Cette stratégie a été longtemps opposée à celle prônée par les pays anglo-saxons où la néphrectomie d'emblée a été la règle. Elle fait progressivement l'objet d'un consensus. L'Allemagne (GPOHG) a rallié la SIOP au cours de l'essai SIOP9. Le Royaume Uni (UKCCSG) dans son étude actuelle est en train de conclure en faveur d'une chimiothérapie préopératoire. Le protocole NWTS 5 prévoit l'indication d'une chimiothérapie préopératoire en cas de tumeur inopérable. Cette chimiothérapie préopératoire peut induire une nécrose complète du néphroblastome, qui représente un indicateur de faible risque c'est la conclusion de l'essai SIOP 9 ou une nécrose complète a été notée dans 10% des cas, il s'agit dans 63% de stades I-III et d'un stade IV dans 63%, ce qui implique un traitement post opératoire moins agressif, et une survie plus importante.

***Dans les formes avec extension vasculaire :**

Une étude rétrospective des dossiers de néphroblastome avec extension vasculaire inclus dans le protocole SIOP 93-2001/ France de juin 1993 à juin 2001 a montré que l'existence d'une extension tumorale vasculaire d'un néphroblastome ne semble pas un argument suffisant pour prolonger ou intensifier une chimiothérapie néo-adjuvante, permettant ainsi de planifier une stratégie chirurgicale dont l'objectif est une résection microscopiquement complète et en monobloc de la tumeur et du thrombus. [165]

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

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

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

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

**Tous les stades dits de « haut risque », à l'exclusion des stades I anaplasiques, reçoivent une chimiothérapie prolongée de 34 semaines «EIVPC»,*

alternant toutes les trois semaines, Carboplatine ($600\text{mg}/\text{m}^2$) à J₁ et VP-16, 5 jours à $100\text{ mg}/\text{m}^2/\text{jour}$, puis Ifosfamide $3\text{ g}/\text{m}^2$ J₂₂ - J₂₃ et Epirubicine à J₂₂.

2. Traitement chirurgical :

2.1. Responsabilité du chirurgien dans le traitement du néphroblastome

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

Le protocole de la SIOP comporte trois recommandations aux chirurgiens. La première est d'avoir lu avant l'intervention les « suggestions et conseils », ainsi que le questionnaire chirurgical qu'il doit compléter après celle-ci. La deuxième souligne que l'exérèse d'un néphroblastome est presque toujours une intervention élective qui doit être effectuée par une équipe expérimentée. La troisième rappelle que, dans les rares cas où une tumeur largement rompue doit être opérée en urgence, la plupart des exigences du protocole peuvent et doivent être respectées [130].

2.2. Traitement de la tumeur primitive : néphrectomie [145]

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

❖ Examens morphologiques préopératoires :

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

❖ Anesthésie et monitoring :

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

❖ Voie d'abord :

Elle doit permettre une mobilisation facile et atraumatique du rein atteint, une bonne exposition de l'aorte et/ou de la veine cave de part et d'autre du

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

❖ **Exploration :**

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

❖ **Néphrectomie :**

La région rétropéritonéale du côté atteint est exposée jusqu'à la ligne médiane par décollement du mésocôlon, complété à droite par un décollement duodéno pancréatique, à gauche par le décollement du mésogastre postérieur. Le temps suivant est le repérage vasculaire (artère[s] rénale[s] et veine[s] du rein tumoral). L'artère est liée en premier, la gauche au ras de l'aorte, la droite entre l'aorte et la veine cave. Au cas où la tumeur est très volumineuse, étalée devant

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

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

Dans l'étude SIOP 9, 104 patients (9%) présentaient une atteinte lymphonodale à l'histologie. 30% étaient des stades IV métastatiques et 17% avaient une forme anaplasique à l'histologie. 68% de ces enfants ont été irradiés, 56% ont rechuté et un quart sont morts. 63% des rechutes fatales étaient systémiques. Il semble que l'exérèse chirurgicale des adénopathies soit d'intérêt limité, puisque 37 des 58 patients ayant rechuté et 18 des 27 patients décédés avaient eu une exérèse complète des adénopathies.

❖ **Après la néphrectomie :**

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

❖ **Situations particulières :**

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

Un thrombus de la veine rénale s'étend à la veine cave inférieure (VCI) dans 4 % des cas et peut atteindre l'oreillette droite. [131]-[132]

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

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

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

réduction, qui aboutit souvent à la rétraction du thrombus tumoral vers le rein et à une simplification de l'intervention, est préférable. L'échographie de la veine cave et du cœur au moment du diagnostic apporte une aide irremplaçable à cette décision.

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

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

➤ **Chirurgie en urgence : [136]-[134]**

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

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

Lorsque l'on découvre une tumeur rénale lors d'une laparotomie en urgence, si la tumeur n'est pas rompue, il ne faut surtout pas la biopsier, mieux vaut refermer et confier l'enfant à une équipe spécialisée. Si la tumeur est rompue, il importe de prélever l'épanchement péritonéal, d'effectuer une néphrectomie selon les règles du protocole, de repérer par des clips en titane les zones contaminées par du tissu tumoral et de prendre rapidement contact avec une équipe d'Oncologie Pédiatrique. [135]

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

Dans ce cas, il doit être possible de respecter complètement les exigences du protocole. Une telle éventualité devrait être très rare. Dans la revue des patients enregistrés pour un néphroblastome unilatéral non métastatique dans le protocole SIOP 9 [134], 24/720, soit 3 %, avaient été opérés en urgence avec les indications suivantes: rupture tumorale, progression tumorale et douleurs, occlusion, autre indication sans urgence chirurgicale vraie. Bien que 17 de ces 24 patients aient eu une tumeur de stade III, 22/24 ont pu être mis en rémission complète.

2.3. Chirurgie conservatrice :

❖ Tumeurs bilatérales ou tumeurs sur rein unique :

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

Chaque cas est ici un cas tactique particulier et l'intervention ne doit être entreprise qu'après une étude morphologique précise des lésions. Une tumeur très massive et/ou envahissante la totalité du hile ou du sinus du rein nécessite bien entendu une néphrectomie totale. Les tumeurs polaires ou les petites tumeurs peuvent bénéficier, selon leur localisation, d'une néphrectomie partielle réglée emportant une « tranche » de rein, d'une résection cunéiforme emportant un peu de parenchyme sain autour de la tumeur et, à la rigueur, d'une tumorectomie passant au ras de la pseudocapsule tumorale. Dans ces situations d'exérèses partielles, un examen microscopique extemporané des berges est bien sûr nécessaire. Dans les rares cas où une binéphrectomie a été nécessaire ou dans ceux où la perte néphronique conduit à une insuffisance rénale terminale, une transplantation rénale n'est envisagée qu'après un délai de 2 ans sans récurrence, après arrêt de toute chimiothérapie. Une étude portant sur 21 patients opérés à Paris de néphroblastomes bilatéraux synchrones dans le cadre des

protocoles SIOP 6 et 9, avec un recul de 6,6 ans, a montré que 33 reins sur 42 (78%) avaient pu être conservés partiellement et que, sur 19 survivants, 17 avaient une fonction rénale normale, un avait une insuffisance rénale modérée et un avait été transplanté. [137]

❖ **Syndrome prédisposant :**

Ils rejoignent la problématique des formes bilatérales qui sont d'ailleurs plus fréquentes sur ces terrains. Les néphroblastomes de risque intermédiaire prédominent et le dépistage systématique permet généralement un diagnostic à un stade plus précoce que dans les formes sporadiques [138].

Les indications thérapeutiques doivent se discuter au cas par cas en fonction de l'âge de découverte (et donc du risque de nouvelle poussée tumorale ultérieure) et du caractère bilatéral éventuel justifiant une chirurgie conservatrice. Les altérations de la fonction rénale (soit d'emblée, soit prévisibles à plus long terme) sont intimement liées au syndrome sous-jacent (le SDD et le WAGR sont responsables respectivement de 90% et de 30 à 50 % d'insuffisance rénale chronique terminale) [139].

2.4. Y a-t-il une place pour la néphrectomie partielle dans le traitement des tumeurs unilatérales ? [140 ; 145]

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

Les particularités pédiatriques : Le néphroblastome localisé est une tumeur éminemment curable, dont le taux de survie globale est proche de 90%. La majorité des patients peut être guérie avec une association chimiothérapie et chirurgie. A la différence de l'adulte, il s'agit de tumeurs habituellement très volumineuses au diagnostic. Certains néphroblastomes bénéficient d'une stratégie de dépistage car ils surviennent dans un contexte de prédisposition constitutionnelle : formes familiales (2%), formes syndromiques (2%), formes associées à des malformations urogénitales (5%). Ces tumeurs s'accompagnent d'un risque accru de récurrence contralatérale métachrone, et certains de ces syndromes portent un risque intrinsèque d'insuffisance rénale précoce. Enfin il faut souligner l'existence de néphroblastomes unilatéraux multicentriques (20% des tumeurs unilatérales) et la problématique des restes néphrogéniques, îlots de cellules blastémateuses prédisposant au néphroblastome, qui sont retrouvés en parenchyme sain dans environ 25 à 40% des pièces de néphrectomies pour néphroblastome.

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

5910 patients) montrent que l'incidence de l'insuffisance rénale à 20 ans est en fait inférieure à 1% dans ce contexte.

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

2.5. Néphrectomie totale bilatérale :

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

2.6. Vidéo-chirurgie :

Les données de la littérature sur la réalisation de néphrectomie élargie par laparoscopie pour tumeur de Wilms sont exceptionnelles. Une seule équipe, celle de Duarte au Brésil, a rapporté cette intervention, avec 8 cas [14, 15] ont été traités selon le protocole SIOP01 par chimiothérapie préopératoire à base de vincristine / actinomycine D puis a eu une néphrectomie laparoscopique et biopsie des ganglions lymphatiques. La tumeur a été extraite avec aucun morcellement à travers une incision de Pfannenstiel.

Tableau XXII : Les caractéristiques des huit patients [15] :

Numéro des patients	Age (mois)	Poids (kg)	Taille (cm)	Coté atteinte	Mesure de la tumeur (cm)	Poids de la tumeur (g)	stade
1	54	16	100	gauche	9.5×5.5	125	I
2	70	17	106	Droite	11.5×5.0	125	I
3	25	11	79	gauche	9.0×6.0	120	I
4	60	18	107	gauche	8.5×5.5	120	I
5	39	15	100	Droite	9.5×4.5	55	III
6	67	21	110	Droite	12.5×6.5	234	II
7	21	11	78	gauche	11.0×6.0	175	I
8	19	85	77	Droite	6.3×4.8	80	I
médian	44.3	8.5	77	-	9.7×5.4	129.2	-

Cette étude montre la faisabilité de l'exérèse chirurgicale laparoscopique de néphroblastomes après chimiothérapie, y compris pour des tumeurs assez volumineuses. Les tumeurs rénales, d'un diamètre médian de 10 cm, étaient extraites par une incision suspubienne de type Pfannenstiel. Tous les patients avaient bénéficié d'une biopsie au diagnostic, en particulier pour s'assurer de l'absence d'histologie défavorable. Malgré un recul faible qui ne permet pas de juger de l'impact de la technique sur la survie, il semble que la laparoscopie permet d'obtenir, dans des indications très sélectionnées, un bon contrôle local de la maladie (1/8 tumeurs avait un résidu tumoral microscopique postopératoire). Certaines équipes françaises ont également rapporté une expérience de néphrectomie élargie par laparoscopie pour néphroblastome.

Cette technique reste discutable et discutée dans cette pathologie, compte tenu du risque de récurrence locale engendré par une éventuelle rupture de la tumeur lors de la dissection ou de son extraction. De telles récurrences sont mal contrôlées par la radiothérapie et ont un pronostic sombre. L'autre paramètre qu'il sera important d'évaluer avec la laparoscopie est l'existence ou non d'une augmentation du risque d'exérèse microscopiquement incomplète (stade 3), qui conduirait à augmenter la proportion d'indications à une radiothérapie. En contrepartie, le bénéfice théorique de la laparoscopie est plus faible que dans d'autres indications, en particulier avec la nécessité de réaliser une incision abdominale inférieure pour extraire la tumeur sans risque de rupture.

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

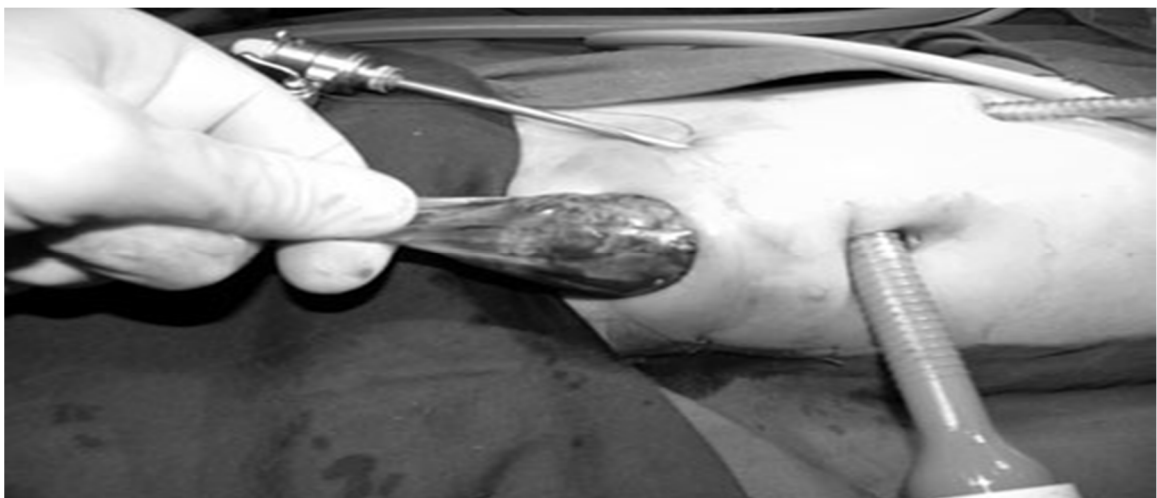


Figure 41: La pièce de néphrectomie intacte est enlevée par une incision sous-ombilicale transversale dans un sac en plastique chirurgical. [15]

2.7. Chirurgie « réparatrice » : la transplantation rénale

La transplantation peut être proposée avec un pronostic favorable après une binéphrectomie en respectant un délai minimum de 2 ans de rémission complète [150].

2.8. Complications chirurgicales :

Dans la cohorte de 598 patients évaluables traités dans le protocole SIOP 9, il n'y a eu aucun décès périopératoire. Le risque global de complications chirurgicales est de 8 % (54 complications chez 49 patients). Les complications les plus fréquentes sont les occlusions du grêle (2,5 %) et les invaginations postopératoires (1,2 %). La complication spécifique la plus fréquente est la rupture tumorale (2,8 %). Les hémorragies massives et les complications vasculaires (dans lesquelles les sacrifices vasculaires programmés en cas d'envahissement veineux ne sont évidemment pas inclus) sont très rares : moins de 0,5 % des interventions. Cette étude [136] fait apparaître des taux de complications spécifiques (ruptures, complications vasculaires) et non spécifiques (occlusions) bien moindres chez les patients opérés après chimiothérapie, ce qui constitue un argument supplémentaire en faveur de ce choix stratégique [151]-[134].

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

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

Une invagination intestinale aiguë, une occlusion intestinale sur bride, une éventration non compliquée et dans un seul cas, une rupture tumorale peropératoire.

2.9. Traitement chirurgical des métastases et des récidives :

Les métastases résiduelles après la chimiothérapie préopératoire sont traitées chirurgicalement. Dans la plupart des cas de métastases pulmonaires ou hépatiques, des exérèses atypiques (résections cunéiformes) sont le plus souvent suffisantes. Une segmentectomie ou une lobectomie pulmonaire, ou une exérèse hépatique réglée, sont parfois nécessaires.

Une pneumonectomie ou une mutilation, dans le cas d'une métastase osseuse par exemple, ne doivent pas être envisagées à ce stade. Le même soin doit être apporté au recueil des informations qu'après la néphrectomie.

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

3. Radiothérapie :

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

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

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

Cependant, chez les nourrissons moins de six mois, si possible, la radiothérapie doit être évitée, en raison du risque accru de Toxicité grave à long terme. En cas de patients à très haut risque (histologie défavorable avec stade 3), il est conseillé de discuter l'indication et la dose avec le coordinateur national avant que la radiothérapie soit administrée [166].

❖ **Champs d'irradiation :**

Le volume-cible à traiter englobe les volumes de la tumeur et du rein atteint en tenant compte des données opératoires et anatomopathologiques. Une irradiation de tout l'abdomen et du pelvis peut être proposée devant une lésion primitive massive ou en cas de rupture tumorale macroscopique. L'irradiation

doit débiter dans un délai maximum de 15 jours après l'intervention pour réduire le risque de récurrence locale [152].

Les organes à risque sont :

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

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

❖ Dose :[153]

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

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

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

L'étude nationale de la radiothérapie du néphroblastome dose vs age [166]

Age(mois)	Dose tumorale totale (rad)	TDF(time dose fractionation)
0-18	1800-2400	29- 40
19-30	2400 -3000	40- 49
31-40	3000 -3500	49-57
41 ou plus	3500 -4000	57-66

L'utilisation de doses plus faibles (par exemple 1800rad) chez les jeunes enfants ayant reçu RT sont associés à des taux de contrôle comparables à ceux obtenus avec des doses plus élevées(2000rad ou plus) et occasionne moins de perturbation de la croissance et du développement osseux normaux. En effet,des doses plus élevées chez les enfants de tout âge ne réalisent pas meilleur contrôle et ne diminue pas les rechutes plus lointaines.

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

- Foie : 15 Gy en totalité ou 20 Gy si au moins un quart du foie est protégé ;
- Rein : après néphrectomie, le rein controlatéral ne doit pas recevoir plus de 12 Gy en cas d'irradiation abdominale totale ;
- Ovaires : un ovaire, au moins, doit recevoir moins de 2 Gy ; sauf en cas d'irradiation abdominale totale ;

- Bourgeons mammaires : ils ne peuvent pas être protégés lors de l'irradiation pulmonaire bilatérale ; il faut éviter de les inclure dans le champ de fosse rénale comprenant le diaphragme.

Au total, une irradiation est actuellement indiquée pour environ 20 % des patients dans les études SIOP [122].

La mise en route de nouvelles avancées technologiques (radiothérapie avec modulation d'intensité du faisceau) devrait permettre de maintenir un contrôle locorégional optimal en maîtrisant au mieux les doses délivrées aux organes sains [154]- [133].

❖ Effets secondaires de la radiothérapie :

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

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

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

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

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

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

Grossesse et fertilité : L'irradiation abdominale étendue a un effet délétère sur la fonction ovarienne. Actuellement, l'utilisation chez la majorité des patients d'une chimiothérapie courte sans alkylants et l'absence d'irradiation autoriseront une fertilité normale dans les deux sexes. Les conséquences obstétricales de l'irradiation abdominale pour traitement d'un néphroblastome ont été étudiées sur plus de 400 grossesses [124].

Un taux plus élevé de prématurité, de retard de croissance fœtale et de malformations fœtales, corrélé avec la dose d'irradiation reçue, a été rapporté chez les filles et non chez les garçons.

Croissance et séquelles orthopédiques La plupart des enfants irradiés dans les années 1970-1980 présentent des séquelles, souvent modérées mais parfois graves [106]- [94]. Des hypoplasies osseuses et des tissus mous peuvent entraîner des scoliozes et une diminution globale de la taille définitive ; chez la fille peut s'ajouter l'hypoplasie mammaire [95] Les techniques modernes d'irradiation et surtout la réduction des doses font espérer une diminution importante de ces séquelles [94].

❖ Indication

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

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

Avant l'âge de six mois l'irradiation abdominale est très mal supportée, pratiquement impossible : à proscrire à cet âge.

4. Stratégie thérapeutique :

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

Les études NWTS 1, 2 et 3 ont montré [96] que la radiothérapie postopératoire n'était pas nécessaire pour les stades I avec une histologie favorable ou une anaplasie ; que des cures séquentielles associant la vincristine

et l'actinomycine D augmentaient la survie sans rechute et la survie de façon plus importante que lorsque ces deux médicaments étaient administrés séparément ; que l'adjonction de la doxorubicine permettait de prévenir l'apparition de métastases dans les stades II et III, sans augmenter la survie sauf dans les cas où l'histologie est défavorable.

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

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

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

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

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

❖ Histologie de risque intermédiaire :

Tableau XXIII : traitement du néphroblastome à histologie intermédiaire

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

❖ Histologie de bas risque :

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

❖ Histologie défavorable :(forme anaplasique) :

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

4.2. Formes métastatiques :

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

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

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

Schématiquement, la chimiothérapie préopératoire est intensifiée par l'adjonction de la doxorubicine à l'association vincristine et actinomycine D. La radiothérapie de la loge rénale est réalisée dans la période postopératoire en cas de stade local II N+ ou

III. La chimiothérapie postopératoire est également intensifiée grâce à l'adjonction du carboplatine, de l'étoposide et de l'ifosfamide. L'efficacité de ces combinaisons thérapeutiques permet souvent de guérir les métastases pulmonaires et d'éviter ainsi une thoracotomie ou une irradiation pulmonaire séquellogène.

Dans les protocoles SIOP, les patients atteints de tumeurs de risque intermédiaire ou de bas risque et en rémission complète de leurs métastases (après chimiothérapie et éventuelle exérèse chirurgicale) ne reçoivent pas d'irradiation pulmonaire alors que celle-ci reste systématique dans les études NWTS [97].

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

5. Surveillance :

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

- Un contrôle radiographique pulmonaire à 6 semaines, 3 mois, tous les 3 mois durant 15 mois, tous les 6 mois durant 18 mois, puis une fois par an durant 2ans
- Un contrôle de la créatininémie et une échographie rénale tous les 6 mois durant 4 ans.

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

6. Traitement des rechutes :

Celles-ci sont devenues rares, de l'ordre de 20 %. Les facteurs de meilleur pronostic sont : un délai de rechute supérieur à 12 mois, une forme histologique favorable et une atteinte pulmonaire isolée [98]. Ces rechutes sont localisées aux poumons dans plus de 70 % des cas. En fonction de ces différents paramètres, la survie à 3 ans de ces rechutes est comprise entre 20 et 55 %.

L'utilisation d'une chimiothérapie à haute dose, suivie de la greffe de cellules souches hématopoïétiques, en consolidation d'une réponse partielle ou complète après la chimiothérapie conventionnelle, permet d'améliorer le taux de survie, qui est de 60

% à 4 ans dans l'étude de la Société française d'oncologie pédiatrique. Dans cette étude, la chimiothérapie à hautes doses consiste en l'association de melphalan, étoposide et carboplatine

Tableau XXIV : les rechutes dans les séries publiées

auteur	rechute	Histologie favorable	Histologie défavorable
H.Hisham et al [10]	24%	20%	80%
Mahmoud seyed ahadi et al [44]	7%	25%	75%
J.Yelzid [49]	20%	16.6%	41.6%
Notre série	-	20%	60%

- dans notre étude, on n'a mis en évidence aucun cas de rechute par rapport à l'étude de Mahmoud sayed ahadi [44] ou 75% des rechutes locales sont présents avec notion de rupture tumorale dans tous les cas, de siège pulmonaire dans 25% des cas.
- L'étude de H. Hisham et al [10] a objectivé 24% des rechutes dont 33.3% de siège locale, 4.5% de siège locale et à distance et 90% à distance. Dans notre série on n'a trouvé aucun cas de rechute.

7. Risque de deuxième tumeur:

Dans une étude de la NWTs portant sur 2 438 patients, l'incidence cumulative de secondes tumeurs a été de 1 % à 10 ans, soit un risque relatif de 8,5 par rapport à l'incidence attendue aux États-Unis. Il s'agit essentiellement de sarcomes ostéogéniques radio-induits et de leucémies myéloïdes [41]. Il n'a pas été observé d'augmentation du risque de survenue de malformation ni de cancer dans la descendance des patients traités pour un néphroblastome [99].



*Perspectives
thérapeutiques: [161]*

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

De nouveaux agents et des stratégies de traitement sont nécessaires pour les patients ayant une tumeur de Wilms à haut risque ou récurrente. L'un des nouveaux agents cytotoxiques prometteurs pour le traitement de la tumeur de Wilms est le topotécan, c'est un analogue de la camptothécine, son activité antitumorale est due à l'inhibition de la topo-isomérase I, (enzyme indispensable à la réplication de l'ADN) par stabilisation du complexe covalent enzyme/ADN. Elle aboutit à une cassure monobrin. Une étude préclinique xéno greffe (Dôme, observations non publiées) et un essai de phase I ont démontré que topotécan a une activité antitumorale significative lorsqu'il est administré quotidiennement pendant 5 jours sur deux semaines consécutives [156].

Une étude multi-institutionnelle de phase II de topotécan est en cours. Le topotécan a également montré une activité antitumorale contre la tumeur de Wilms lorsqu'il est utilisé en association avec le cyclophosphamide [157].

Une autre classe d'agents prometteurs se compose d'agents anti-angiogénèse, y compris les molécules qui ciblent le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF). Des modèles de xéno greffes ont montré que ces agents peuvent inhiber la croissance de la tumeur de Wilms [158] de prévenir la dissémination métastatique [159], ou même induire une régression tumorale [160]. L'anticorps anti-VEGF (bevacizumab) est en pleine phase I testant chez les patients pédiatriques.



Conclusion

Les tumeurs rénales représentent 5 à 8 % de l'ensemble des cancers de l'enfant. Près de 95 % d'entre elles sont des néphroblastomes. Le pic de fréquence se situe à 3 ans et demi, mais 15 % sont observés avant l'âge de 1 an et des cas peuvent être observés au-delà de l'âge de 7 ans.

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. Le tableau le plus typique est représenté par la découverte d'une masse abdominale asymptomatique, chez un enfant en bonne santé. L'apport de l'imagerie moderne est important pour le diagnostic du néphroblastome, en particulier l'échographie et la TDM abdominale.

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. La stratégie thérapeutique postopératoire est réalisée en fonction du stade.

La technique chirurgicale de référence dans les formes unilatérales est la néphro-urétérectomie totale élargie.

Les deux raisons qui continuent à faire recommander la néphrectomie totale comme traitement chirurgical des néphroblastomes unilatéraux sont un taux de guérison élevé en contrepartie d'une chimiothérapie souvent peu agressive et la bonne tolérance à moyen terme (10 à 20 ans) des néphrectomies unilatérales faites dans la petite enfance.

Deux autres raisons ont conduit certains chirurgiens à proposer d'épargner le capital néphronique en faisant une néphrectomie partielle et non totale dans le

traitement des tumeurs unilatérales, lorsque les conditions anatomiques paraissent favorables ou dans les cas très exceptionnels où une tumeur bénigne est fortement suspectée.

En cas d'une tumeur bilatérale synchrone, d'une tumeur controlatérale métachrone, syndromes de prédispositions ou d'une tumeur sur rein congénitalement unique, la stratégie est d'être le plus conservateur possible tout en respectant au mieux les impératifs de la sécurité carcinologique et de la sécurité urologique. Chaque cas est ici un cas tactique particulier et l'intervention ne doit être entreprise qu'après une étude morphologique précise des lésions. Une tumeur très massive et/ou envahissante la totalité du hile ou du sinus du rein nécessite bien entendu une néphrectomie totale. Les tumeurs polaires ou les petites tumeurs peuvent bénéficier, selon leur localisation, d'une néphrectomie partielle réglée emportant une « tranche » de rein, d'une résection cunéiforme emportant un peu de parenchyme sain autour de la tumeur et, à la rigueur, d'une tumorectomie passant au ras de la pseudocapsule tumorale.

La Néphrectomie totale bilatérale peut résulter d'une impossibilité technique de chirurgie conservatrice, ou être indiquée dans de très rares cas de syndromes de Denys-Drash déjà au stade d'insuffisance rénale terminale, une transplantation rénale n'est envisagée qu'après un délai de 2 ans sans récurrence, après arrêt de toute chimiothérapie.

Vidéo-chirurgie reste discutable et discutée dans cette pathologie, compte tenu du risque de récurrence locale engendré par une éventuelle rupture de la tumeur lors de la dissection ou de son extraction. L'autre paramètre qu'il sera important d'évaluer avec la laparoscopie est l'existence ou non d'une augmentation du risque d'exérèse microscopiquement incomplète, qui conduirait

à augmenter la proportion d'indications à une radiothérapie. En contrepartie, le bénéfice théorique de la laparoscopie est plus faible que dans d'autres indications, en particulier avec la nécessité de réaliser une incision abdominale inférieure pour extraire la tumeur sans risque de rupture.

En conclusion, le protocole SIOP actuel ne recommande une néphrectomie partielle en cas de tumeur unilatérale, que dans des cas très sélectionnés, d'anomalies uro-néphrologiques du rein controlatéral ou de prédisposition génétique (2,1% des néphroblastomes).



Résumé

Résumé

Titre : Néphroblastome à propos de 05 cas.

Auteur : Azzouzi hajar

Mots clés : Néphroblastome;tumeur de bolande; nourisson moins de six mois.

Rapporteur : Pr M. KISRA

Le néphroblastome est la première tumeur rénale maligne de l'enfant.

Il s'agit d'une étude rétrospective, étalée de Aout 2009 à novembre 2016 de 05 cas de néphroblastomes confirmés.

L'âge moyen de survenue était de 4 mois (extrêmes 2mois–6mois) et le sexe ratio était de 0,66. Le principal motif de consultation était la masse abdominale (100 %).un cas avait un antécédent de néoplasie dans la famille autre que rénale. Le bilan d'extension a objectivé un cas de métastase pulmonaire. quatre enfants de notre série ont bénéficié d'une chimiothérapie préopératoire. Une néphrectomie a été faite dans tous les cas. L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a révélé que 20 % des tumeurs étaient d'histologie standard, alors que 60 % étaient d'histologie défavorable. Selon la classification de la Société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP), 3 tumeurs ont été classées de stade I, 2 de stade II.

L'évolution a été marquée par une métastase pulomaire chez un cas et favorable pour le reste des cas ; aucun décès n'a été recensé dans cette série.

Summary

Title: nephroblastoma about 05 cases.

Author: Azzouzi hajar

Rapporteur: Prof. M. KISRA

Keywords: nephroblastoma, bolande; age less than mouths

The nephroblastoma is the first malignant renal tumor of the child.

It is about a retrospective study, spread from August, 2009 till November, 2016 by 05 cases of nephroblastoma confirmed.

The average age of onset was of 4 months (range 2months 6months) and the sex ratio was 0,66. The main reason for consultation was the abdominal mass (100 %).just one case had historie of malignancy in the family other than kidney. The balance sheet of extension objectified metastases at one patient

Only 4 of children in our series benefited from a preoperative chemotherapy. A nephrectomy was made in all cases. The pathological examination of the surgical specimen revealed that 20% of tumors were of standard histology, while 60 % were of unfavorable histology. According to the classification of the International society of pediatric oncology (SIOP), 3 tumors were classified by stadium I, 2 of the stage stadium II.

The evolution was marked by one metastasis and favorable for the rest of cases. no death was listed (counted) in this series.

المخلص

العنوان :ورم ارومي كلوي عن 05 حالة

الكاتب: العزوزي هاجر

المشرف: ذ م. كسري

الكلمات الساسية : ورم أورمي كلوي، ورم بولاند، رضع اقل من 6 أشهر.

ورم أرومي كلوي هو أول الأورام الكلوية الخبيثة لدى الطفل

هذه دراسة رجعية امتدت من غشت 209 حتى نونبر 2016 لخمس حالات ورم أرومي كلوي مؤكدة.

كان متوسط العمر عند التشخيص يناهز 4 أشهر (ما بين شهرين و 6 أشهر)، والنسبة بين الجنسين هي 0.66 كانت كتلة البطن علامة منبهة ثابتة تقريبا (100%). وجدنا في حالة واحدة تاريخ عائلي من ورم اخر غير الكلوي.

كان العلاج الكيميائي قبل الجراحة بشكل منهجي لأربعة مرضى. وقد تم استئصال كلي للكلية في جميع الحالات. لاحظنا حالة من الشكل الكلاسيكي تم توزيع المراحل على النحو التالي: المرحلة الأولى =3 حالات، المرحلة الثانية = حالتين.

تميز التطور بعدم حدوث انتكاسات وكان ايجابيا ولم يتم الايلاغ عن اية حالة وفاة.



Référence

- [1]. **GILLES VASSAL.**
Néphroblastome ou tumeur de WILMS IGR ; 2003. p.1-12.
- [2]. **C BERGERON.**
Cancer de l'enfant. Institut mère enfant, annexe pédiatrique, Hôpital sud
Rennes ; cedex ; 2000. p. 1-12.
- [3]. **Atlas d'anatomie humaine**
Section IV ; abdomene pages : 311-315
- [4]. **Henry N., Sèbe P.**
Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 2008, Néphrologie, 18-001-C-10.
- [5]. **Étienne BARBIER**
NÉPHRECTOMIE PARTIELLE COELIOSCOPIQUE ASSISTÉE PAR
ROBOT. Thèse, faculté du médecine de Nancy, 24 juin 2011
- [6]. **A.Lahlaidi**
Anatomie topographique ; volume II-l'abdomen ; pages : 284-313
- [7]. **Bernhard J.-C., Ferrière J.-M.**
Chirurgie conservatrice à ciel ouvert pour tumeur du rein. EMC (Elsevier
Masson SAS, Paris), 2009, Techniques chirurgicales - Urologie, 41-035-C.

- [8]. **A. Naim, H. Sabila , S. Trobi , Z. Bouchbika , N. Benchekroun ,H. Joughadi , N. Tawfiq , S. Sahraoui , A. Benider**
 À propos de 14 cas de prise en charge du néphroblastome de l'enfant
 Centre de radiothérapie–oncologie, CHU Ibn-Rochd, Casablanca, Maroc
 Cancer/Radiothérapie 15 (2011) 573–640
- [9]. **Plesko I, Kramarova E, Stiller CA, Coebergh JW, Santaquilani M, EUROCARE Working Group.** Survival of children with Wilms' tumor in Europe Eur J Cancer. 2001, 37: 736-43.
- [10]. HISHAM H. ABD EL-AAL, M.D.; EMMAD E. HABIB, M.D. and MOHAMED M. MISHRIF, M.D.
 Wilms' Tumor: The Experience of the Pediatric Unit of Kasr El-Aini Center of Radiation Oncology and Nuclear Medicine (NEMROCK)
Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst., Vol. 17, No. 4, December: 308- 314, 2005
- [11]. **Rapports antérieurs des reins ; d'après Campbell - Walsh Urology 9th Edition**
- [12]. **Pianezza ML, Rubin S, Bass J, Chou S, Pike JG, Leonard MP.**
 Wilms' tumor at the Children's Hospital of Eastern Ontario. Can J Urol. 2004, 11: 2151-6.
- [13]. **Hung IJ, Chang WH, Yang CP, Jaing TH, Liang DC, Lin KH, et al.**
 Epidemiology, clinical features and treatment outcome of Wilms' tumor in Taiwan: A report from Taiwan Pediatric Oncology Group.
 J Feros Med Assoc. 2004, 103: 104-11.

- [14]. **A. Landolsi a, L. Ben Fatma a, K. Kallel a, O. Gharbi a,A. Zakhama b, M. Golli c, F. Mosbah d, C. Kraiem e,A. Nouri f,A. Ganouni c, al**
Nephroblastoma in central region of tunisian clinical and histological study and prognostic factors
Annales d'urologie 37 (2003) 164–169
- [15]. **Klemm P., Fröher R., Köhler C., Scherröder A.**
Vascular anomalies in the para-aortic region diagnosed by laparoscopy in patients with gynæcologic malignancies.
Gynecol. Oncol., 2005 ; 96 : 278-282.
- [16]. **Charles AK, Vujanic GM, Berry PJ**
Renal tumors of childhood. Histopathology 1998; 32: 293-309
- [17]. **Pascal C., Henry N., Jean-Christophe F., François D.**
tumeur du rein de l'enfant. Encyclopédie médico-chirurgicale (EMC), 2001, 4-088-D-10
- [18]. **Vujanic G.M., Harms D., Sandstedt B., Weirich A., de Kraker J., Delemarre J.F.** New definitions of focal and diffuse anaplasia in Wilms tumor: the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) experience Med. Pediatr. Oncol. 1999 ; 32 : 317-323
- [19]. **A. Delarue, C. Coze, G. Gorincour, C. Bouvier, X. Murraciale.**
Tumeur de rein de l'enfant. EMC, 2007, 4-088-D-10

- [20]. **P. Devred, G. Gorincour, B. Bourlière, P. Petit al. Kidney,** pelvocaliceal and lower urinary tract tumours in pediatric age. EMC-Radiologie 1; (2004) 440–456
- [21]. **Butler D, Buchino JJ, Jose B, Lindberg RD, Spanos WJ Jr, Paris KJ** Wilms'tumor in an adult: a case report and review of the literature. Ky Med Assoc 1997; 95 : 191-196
- [22]. **Perlman E, boccon-gibod.**
Tumeur du rein de l'enfant. Ann Pathol 2004 ; 24 :516-35
- [23]. **Breslow N.E., Olshan A., Beckwith J.B., Green D.M.**
Epidemiology of Wilms tumor Med. Pediatr. Oncol. 1993 ; 21 : 172-181
- [24]. **Ruteshouser E.C., Huff V.**
Familial Wilms tumor Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet. 2004; 129: 29-34
- [25]. **LEMERLE J. VALAYER J. TOURNADE M.F. ET AL**
Tumeurs du rein. Flammarion médecine sciences 1989
- [26]. **LIPSZYC ES. EL-GHONEIMI A. BRINON C. ET AL GDNF**
Expression in wilms tumor The journal of urology vol. 165, 2269-2273,
June 2001
- [27]. **PRITCHARD JK, GRUNDT PE, COPPES MJ**
Recent Advances in the genetics of childhood renal cancers Medical and Pediatric Oncology; 35 :126-130 (2000).

- [28]. **Clericuzio CL**
Clinical phenotypes and Wilms tumor. *Med Pediatr Oncol* 1993 ; 21 : 182- 187
- [29]. **Hoyme H.E., Seaver L.H., Jones K.L., Procopio F., Crooks W., Feingold M.** Isolated hemihyperplasia (hemihypertrophy): report of a prospective multicenter study of the incidence of neoplasia and review *Am. J. Med. Genet.* 1998 ; 79 : 274-278
- [30]. **Breslow N.E., Norris R., Norkool P.A., Kang T., Beckwith J.B., Perlman E.J., et al.** National Wilms Tumor Study Group. Characteristics and outcomes of children with the Wilms tumor-Aniridia syndrome: a report from the National Wilms Tumor Study Group *J. Clin. Oncol.* 2003 ; 21 : 4579-4585
- [31]. **C. Abadie, M. Gauthier-Villars, N. Sirvent, I. Coupiera.**
Genetic predisposition to childhood cancer. *Archives de Pe'diatrie* 2012;19:863- 875
- [32]. **Coppes MJ, Bonetta L, Huang A, Hoban P, Chilton-Macneill S, Campbell CE , et al.**
Loss of heterozygosity mapping in Wilms tumor indicates the involvement of three distinct regions and a limited role for nondisjunction or mitotic recombination. *Genes Chromosomes Cancer* 1992 ; 5 : 326-334

- [33]. **Santos A, Osorio-Almeida L, Baird PN, Silva JM, Boavida MG, Cowell J**
Insertional inactivation of the WT1 gene in tumour cells from a patient with WAGR syndrome. *Hum Genet* 1993 ; 92 : 83-86
- [34]. **Demmer L, Primack W, Loik V, Brown R, Therville N, McElreavey K** Frasier syndrome: a cause of focal segmental glomerulosclerosis in a 46, XX female. *J Am Soc Nephrol* 1999 ; 10 : 2215-2218
- [35]. **Moorthy AV, Chesney RW, Lubinsky M**
Chronic renal failure and XY gonadal dysgenesis: “Frasier” syndrome: a commentary on reported cases. *Am J Med Genet [suppl]* 1987 ; 3 : 297-302
- [36]. **Little S.E., Hanks S.P., King-Underwood L., Jones C., Rapley E.A., Rahman N. , et al.** Frequency and heritability of WT1 mutations in nonsyndromic Wilms' tumor patients: a UK Children's Cancer Study Group Study *J. Clin. Oncol.* 2004 ; 22 : 4140-4146
- [37]. **Cooper WN, Luharia A, Evans GA, et al.**
Molecular subtypes and phenotypic expression of Beckwith-Wiedemann syndrome. *Eur J Hum Genet* 2005;13:1025–32.
- [38]. **Rump P, Zeegers MPA, van Essen AJ.**
Tumor risk in Beckwith-Wiedemann syndrome: a review and meta-analysis. *Am J Med. Genet A* 2005;136:95–104.
- [39]. **Cohen MM Jr**
Overgrowth syndromes: an update. *Adv Pediatr* 1999 ; 46 : 441-491

- [40]. **Steenman MA, Westerveld M Mannens.**
Genetics of Beckwith-Wiedemann syndrome-associated tumors: common genetic pathways. *Genes Chromosomes Cancer* 2000 ; 28 : 1-13
- [41]. **Breslow NE, Norkool PA, Olshan A, Evans A, D'Angio GJ**
Second malignant neoplasms in survivors of Wilms'tumor: a report from the national Wilms'tumor study. *J Natl Cancer Inst* 1988 ; 80 : 592-595
- [42]. **Porteus M.H., Narkool P., Neuberg D., Guthrie K., Breslow N., Green D.M. , et al.** Characteristics and outcome of children with Beckwith- Wiedemann syndrome and Wilms' tumor: a report from the National Wilms
Tumor Study Group *J. Clin. Oncol.* 2000 ; 18 : 2026-2031
- [43]. **Hirsch B., Shimamura A., Moreau L., Baldinger S., Hag-alshiekh M., Bostrom B. , et al.** Association of biallelic BRCA2/FANCD1 mutations with spontaneous chromosomal instability and solid tumors of childhood
Blood 2004 ; 103 : 2554-2559
- [44]. **Mir-Mahmood Seyed-Ahadi MD, Ahmad Khaleghnejad-Tabari MD, Alireza Mirshemirani MD, Naser Sadeghian MD, al**
Wilms' Tumor: A 10 Year Retrospective Study
Archives of Iranian Medicine, Volume 10, Number 1, 2007: 65 – 69.
- [45]. **Coppes MJ, Egeler RM**
Genetics of Wilms'tumor. *Semin Urol Oncol* 1999 ; 17 : 2-10

- [46]. **Grundy P, Wilson B, Telzerow P, Zhou W, Paterson MC** Uniparental disomy occurs infrequently in Wilms tumor patients. *Am J Hum Genet* 1994 ; 54 : 282-289,
- [47]. **Grundy RG, Pritchard J, Scambler P, Cowell JK**
Loss of heterozygosity for the short arm of chromosome 7 in sporadic Wilms tumour. *Oncogene* 1998 ; 17 : 395-400
- [48]. **N. Aloui-Kasbi , S. Felah , I. Bellagha , S. Barsaoui b, A. Hammou.**
Imagerie des tumeurs rénales chez l'enfant.
Journal de pédiatrie et de puériculture 17 (2004) 34–40
- [49]. **Je Yildiz , Yüksel L , A Ozkan , Apak H , T Celkan , al**
Approche multidisciplinaire tumeur de Wilms:18 années d'expérience.
Japanese Journal of Clinical Oncology; Volume 30 , Numéro 1 Pp. 17-20.
- [50]. **Klamt B, Schulze M, Thate C, Mares J, Goetz P, Kodet R , et al.**
Allele loss in Wilms tumors of chromosome arms 11q, 16q, and 22q correlate with clinicopathological parameters. *Genes Chromosomes Cancer* 1998 ; 22 : 287-294
- [51]. **Qualman S.J., Bowen J., Amin M.B., Srigley J.R., Grundy P.E., Perlman E.J.** Protocol for the examination of specimens from patients with Wilms tumor (nephroblastoma) or other renal tumors of childhood
Arch.
Pathol. Lab. Med. 2003 ; 127 : 1280-1289

- [52]. **Skoldenberg E.G., Jakobson A., Elvin A., Sandstedt B., Lackgren G., Christofferson R.H.** Pretreatment ultrasound-guided cutting needle biopsies in childhood renal tumors Med. Pediatr. Oncol. 1999 ; 32 : 283-288
- [53]. **Vujanic G.M., Kelsey A., Mitchell C., Shannon R.S., Gornall P.**
The role of biopsy in the diagnosis of renal tumors of childhood: results of the UKCCSG Wilms tumor study 3 Med. Pediatr. Oncol. 2003 ; 40 : 18-22
- [54]. **Shet T, Viswanathan S.** The cytological diagnosis of paediatric renal tumours. J Clin Pathol 2009;62:961–9.
- [55]. **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
- [56]. **P. Devred; G. Gorincour ; P. Petit ;K. Lambot ; C. Coze ; F. Faure**
Kidney, pelvocaliceal and lower urinary tract tumours in pediatric age; EMC-Radiologie 1 (2004) 440–456
- [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]. **Protocole SIOP 2001 version Anglaise.pdf.**
- [59]. Nephroblastoma Clinical Trial and Study. International Society of Paediatric Oncology. Protocol June 2001.

- [60]. **Murphy WM, Grignon DJ, Perlman EJ.**
Kidney tumors in children. *In* Silverberg SG : Silverberg SG : Tumors of the kidney, bladder and related urinary structures.
Washington 2004, pp 1- 99.
- [61]. **Mahoney JP, Saffos RO.**
Fetal rhabdomyomatous nephroblastoma with a renal pelvic mass simulating sarcoma botryoides. *Am J Surg Pathol* 1981 ; 5 : 297-306.
- [62]. **BOUVIER R.**
Les tumeurs du rein de l'enfant. *Arch. Anat. Cytol. Path*, 1992, 40, n°5-6, 312-323
- [63]. **Guarda LA, Ayala AG, Jaffe N, Sutow WW, Bracken RB.**
Chemotherapy induced histologic changes in Wilms tumors. *Pediatr Pathol* 1984 ; 2 : 197-206.
- [64]. **LEMERLE J. TOURNADE M.F.**
Néphroblastome (tumeur de wilms) *Rev prat (Paris)* 1993, 43, 17
- [65]. **Beckwith JB, Zuppan CE, Browning NG, Moksness J, Breslow NE**
Histological analysis of aggressiveness and responsiveness in Wilms'tumor. *Med Pediatr Oncol* 1996 ; 27 : 422-428
- [66]. **Smets AM, de Kraker J.**
Malignant tumors of the kidney: imaging strategy. *Pediatr Radiol*.2010 Jun;40(6):1010-8.

- [67]. **BECKWITH BJ. MD, HON TRCPATH.**
Revised SIOP working classification of renal tumors of childhood.
Med pediater oncol 2002 ;38 :77-78
- [68]. **BOCCON-GIBOD, LILIANE A.**
Pathological evaluation of renal tumors in children : International society of pediatric oncology approach. *Pediatric and developmental pathology* 1, 243-248, 1998.
- [69]. **DELMARRE, MD, JAN FM.**
Letter to the editor : The new siop (Stockholm) working. Classification of renal tumours of childhood.
Medical and Pediatric Oncology 26 :145-146 (1996).
- [70]. **Martínez CH, Dave S, Izawa J.**
Wilms' tumor. *Adv Exp Med Biol.* 2010;685:196-209.
- [71]. **Vujanic GM, Sandstedt B, Harms D, Kelsey A, Leuschner I, de Kraker J,** SIOP Nephroblastoma Scientific Committee. Revised International Society of Paediatric Oncology (SIOP) working classification of renal tumors of childhood. *Med Pediatr Oncol* 2002 ; 38 : 79-82.
- [72]. **Boccon-Gibod L, Rey A, Sandstedt B, Delemarre J, Harms D, Vujanic G et al.** Complete necrosis induced by preoperative chemotherapy in Wilms tumor as an indicator of low risk : report of the international society of paediatric oncology (SIOP) néphroblastome trial and study 9. *Med Pediatr Oncol* 2000 ; 34 : 183-90.

- [73]. **BOCCON-GIBOD L, BEN LAGHA N.**
Néphrome mésoblastique congénital atypique. Arch. Anat. Cytol. Path, 1992, 40, n°5-6, 333-336.
- [74]. **GILLY J, BOUVIER R, BERARD J.**
Néphroblastomes mésoblastique : A propos de 6 cas. Chir. Pédiatr. 1980, 21, 275-279
- [75]. **HEIDELBERGER KP, RITCHEY ML, DAUSER RC** Congenital mesoblastic nephroma metastatic to the brain. Cancer October 15, 1993, Volume 72, N°8.
Journal of pediatric surgery, vol 35, n°10 (October),2000:pp 1459- 1461
- [76]. **DRUT R, POLLONO D.**
Fetal rhabdomyomatous nephroblastoma: diagnosis by fine-needle aspiration cytology--a case report. Diagn Cytopathol, Apr 2000; 22(4): 235-7.
- [77]. **BECKWITH B.J.**
National wilms tumor study : an update for pathologists. Pediatric and developmental pathology 1, 79-84, 1998.
- [78]. **HADLEY G.P, GOVENDER G, LANDER G ET AL.**
Wilms Tumor with unfavourable histology : implication for clinicians in the third world. Medical and Pediatric Oncology 36 :652-653(2001).

- [79]. **Argani P., Perlman E.J., Breslow N.E., Browning N.G., Green D.M., D'Angio G.J. , et al.** Clear cell sarcoma of the kidney: a review of 351 cases from the National Wilms Tumor Study Group Pathology Center The American Journal of Surgical. 2000 ; 24 : 4-18
- [80]. **BHAYANI SB, LIAPIS H, KIBEL AS.**
Adult clear cell sarcoma of the kidney with atrial tumor thrombus. The journal of Urology : Vol. 165, 896-897, March 2000
- [81]. **BOCCON-GIBOD L.**
Tumeur rhabdoïne du rein. Arch. Anat. Cytol. Path, 1992, 40, n°5-6, 329- 332.
- [82]. **Elisabeth perlman ; Frédérique dijoud ; Lilianne boccon-gibod.**
Reste néphrogéniques et néphroblastomatose. Ann pathol 2004 ; 24 : 510-5
- [83]. **Beckwith JB**
Precursor lesions of Wilms tumor: clinical and biological implications.
Med Pediatr Oncol 1993 ; 21 : 158-168
- [84]. **Siegel MJ, Chung EM.**
Wilms' tumor and other pediatric renal masses. Magn Reson Imaging. Clin N Am. 2008 Aug;16(3):479-97.
- [85]. **AÏT SIDI HAMMAD MOULAY ABDELLATIF .**
34 cas de néphroblastomes traités par le protocole SIOP 6 colligés entre 1989 et 1991. Thèse de médecine Rabat n° 103/1994

- [86]. **GRAF, N. TOURNADE MF. KRAKER J.**
Rôle de la chimiothérapie préopératoire dans le traitement du néphroblastome. Urologic clinics of north America vol. 27, n°3 Août 2000
- [87]. **Miniati D, Gay AN, Parks KV, Naik-Mathuria BJ, Hicks J, Nuchtern JG, Cass DL, Olutoye OO.** Imaging accuracy and incidence of Wilms' and non- Wilms' renal tumors in children. J Pediatr Surg. 2008 Jul;43(7):1301-7
- [88]. **Schenk JP, Graf N, Günther P, Ley S, Göppl M, Kulozik A, Rohrschneider WK, Tröger J.**
Role of MRI in the management of patients with nephroblastoma. Eur Radiol. 2008 Apr;18(4):683- 91.
- [89]. **McLorie GA.**
Wilms' tumor (nephroblastoma). Curr Opin Urol. 2001 Nov;11(6):567-70.
- [90]. **Gow KW, Roberts IF, Jamieson DH, Bray H, Magee JF, Murphy JJ.**
Local staging of Wilms' tumor—computerized tomography correlation with histological findings. J Pediatr Surg. 2000, May;35(5):677-9.
- [91]. **Green D.M., Grigoriev Y.A., Nan B., Takashima J.R., Norkool P.A., D'Angio J.G. , et al.** Congestive heart failure after treatment for Wilms' tumor: a report from the NWTS Group
J. Clin. Oncol. 2001 ; 19 : 1926-1934.

- [92]. **Breslow N.E., Beckwith J.B., Haase G.M., Kalapurakal J.A., Ritchey M.L., Shamberger R.C. , et al.** Doxorubicin for favorable histology, Stage II -III Wilms tumor: results from the NWTs Cancer 2004 ; 101 : 1072-1080
- [93]. **EL KBABRI Maria**
Resultat de la prise en charge du néphroblastome selon le protocole SIOP 93-01 ; thèse 2002, rabat
- [94]. **Hogeboom C.J., Grosser S.C., Guthrie K.A., Thomas P.R., D'Angio G.J., Breslow N.** Stature loss following treatment for Wilms tumor Med. Pediatr. Oncol. 2001 ; 36 : 295-304
- [95]. **Green D.M., Peabody E.M., Nan B., Peterson S., Kalapurakal J.A., Breslow N.E.** Pregnancy outcome after treatment for Wilms' tumor: a report from the NWTs Group J. Clin. Oncol. 2002 ; 20 : 2506-2513].
- [96]. **D'Angio GJ, Breslow N, Beckwith JB, Evans A, Baum H, Delorimier A , et al.** Treatment of Wilms'tumor. Results of the third national Wilms'tumor study. Cancer 1989 ; 64 : 349-360,
- [97]. **[97] Green D.M., Breslow N.E., Evans I., Moksness J., D'Angio G.J.**
 Treatment of children with stage IV favorable histology Wilms tumor: report from the NWTs Group
 Med. Pediatr. Oncol. 1996 ; 26 : 147-152

a

- [98]. **Grundy P, Breslow N, Green DM, Sharples K, Evans A, D'Angio GJ**
Prognostic factors for children with recurrent Wilms'tumor: results from the second and third national Wilms'tumor study.
J Clin Oncol 1989 ; 7 : 638-647
- [99]. **Shearer P., Kapoor G., Beckwith J.B., Takashima J., Breslow N., Green D.M.** Secondary acute myelogenous leukemia in patients previously treated for childhood renal tumors: a report from the NWTS Group J. Pediatr. Hematol. Oncol. 2001 ; 23 : 109-111
- [100]. **Leung R.S., Liesner R., Brock P.**
Coagulopathy as a presenting feature of Wilms tumour Eur. J. Pediatr. 2004 ; 163 : 369-373
- [98] SOCIETE INTERNATIONALE D'ONCOLOGIE PEDIATRIQUE (SIOP), SOCIETE FRANCAISE D'ONCOLOGIE PEDIATRIE (SFOP) NEPHROBLASTOME; ESSAI SIOP 2001 ; Essai de Phase III
- [101]. **Giampiero Soccorso , Chitra Sehuraman, Mudher Al-Adnani, Daniel Yeomanso, Jenny Walker**
Ureteric extension of Wilms' tumour: A case report
Journal of Pediatric Urology (2012) xx, e1ee3
- [102]. **Weirich A, Leuschner I, Harms D, Vujanic GM, Troger J, Abel U *et al.*** Clinical impact of histologic subtypes in localized non-anaplastic néphroblastome treated according to the trial and study SIOP-9/ GPOH. Ann Oncol 2001 ; 12 : 311-9..

[103]. **Pettinato G., Manivel J.C., Wick M.R., Dehner L.P.**

Classical and cellular (atypical) congenital mesoblastic nephroma: a clinicopathologic, ultrastructural, immunohistochemical, and flow cytometric study *Hum. Pathol.* 1989 ; 20 : 682-690.

[104]. **Argani P., Fritsch M., Kadkol S.S., Schuster A., Beckwith J.B.,**

Perlman E.J. Detection of the ETV6-NTRK3 chimeric RNA of infantile fibrosarcoma/cellular congenital mesoblastic nephroma in paraffin-embedded tissue: application to challenging pediatric renal stromal tumors *Mod. Pathol.* 2000 ; 13 : 29-36.

[105]. **Paulino A.C., Wen B.C., Brown C.K., Tannous R., Mayr N.A., Zhen W.K. , et al.** Late effects in children treated with radiation therapy for Wilms' tumor *Int.*

J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2000 ; 46 : 1239-1246,

[106]. **Shao L., Hill D.A., Perlman E.J.**

Expression of WT-1, Bcl-2, and CD34 by primary renal spindle cell tumors in children *Pediatr. Dev. Pathol.* 2004 ; 7 : 577-582

[107]. **Kusafuka T., Miao J., Yoneda S., Fukuzawa M.**

Novel germ-line deletion of SNF5/INI1/SMARCB1 gene in neonate presenting with congenital malignant rhabdoid tumor of kidney and brain primitive neuroectodermal tumor *Genes Chromosomes Cancer* 2004 ; 40: 133-139

- [108]. **Brennan B.M., Foot A.B., Stiller C., Kelsey A., Vujanic G., Grundy R. , et al.** United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG). Where to next with extracranial rhabdoid tumours in children *Eur. J. Cancer* 2004 ; 40:624-626
- [109]. **Droz D, Rousseau-Merck MF, Jaubert F, Diebold N, Nezelof C, Adifer E et al.** Cell differentiation in Wilms' tumor (nephroblastoma) : An immunohistochemical study.
Hum Pathol 1990 ; 21 : 536-44..
- [110]. **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
- [111]. **Folpe AL, Patterson K, Gown AM.**
Antibodies to desmin identify the blastemal component of nephroblastomas.
Mod Pathol 1997 ; 10 : 895-900.
- [112]. **Charles AK, Mall S, Watson J, Berry PJ.**
Expression of the Wilms' tumour gene WT1 in the developing human and in paediatric renal tumours : An immunohistochemical study. *Mol Pathol* 1997; 50 : 138-44.

- [113]. **Grubb GR, Yun K, Williams BR, Eccles MR, Reeve AE.**
Expression of WT1 protein in fetal kidneys and Wilms tumors. *Lab Invest*
1994 ; 71 : 472-9
- [114]. **Hoeffel JC, Chastagner P, Boman F, Galloy MA, Mainard L**
Focal xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood.
Med Pediatr Oncol 1998 ; 31 : 122-124
- [115]. **Ongolo-Zogo P, Bouvier R, Thiesse P, Chappuis JP, Bergeron C**
Radiology case of the month. A case of cystic tumor of the kidney.
Arch Pediatr 1999 ; 6 : 1001-1003
- [116]. **Gerber A, Gold JH, Bustamante S, Lorch V, Mirza M**
Congenital mesoblastic nephroma. J Pediatr Surg 1981 ; 16 : 758-759
- [117]. **Skoldenberg EG, Jakobson A, Elvin A, Sandstedt B, Lackgren G, Christofferson RH Pretreatment, ultrasound-guided cutting needle biopsies in childhood renal tumors.**
Med Pediatr Oncol, 1999 ; 32 : 283-288
- [118]. **GM Vujanic, B. Sandstedt, D. Harms et al.**
Révisé Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) travaillant classification des tumeurs rénales de l'enfance Med Pediatr Oncol, 38 (2002), pp 79-82

[119]. **GM Vujanic, B. Sandstedt**

La pathologie de la tumeur de Wilms (néphroblastome): la Société internationale de l'approche en oncologie pédiatrique

J Clin Pathol, 63 (2010), pp 102-109

[120]. **MITCHELL C, MORRIS JONES P, KELSEY A ET AL** The treatment of wilms tumor : results of the united kingdom children's cancer study group (UKCCSG) Second wilms tumor study. British journal of cancer (2000) 83(5), 602-608.

[121]. **TOURNADE M.F, COM-NOUGUE C, KRAKER J ET AL** Optimal duration of preoperative therapy in unilateral and nonmetastatic Wilms Tumor in children older than 6 month : Results of the ninth international society of pediatric oncology Wilms Tumor trial and study.

Journal of clinical oncology, Vol 19, n°2 (January 15), 2001 : pp 488-500

[122]. **La pathologie de la tumeur de Wilms (néphroblastome): la Société internationale de l'approche en oncologie pédiatrique**

J Clin Pathol, 63 (2010), pp 102-109

[123]. **Magrini S.M., Papi M.G., Bagnoli R., Distante V., Bianchi S.,**

Biti G. Late sequelae involving the breast after radiotherapy for lung metastasis of Wilms' tumor. Experience of the Florence Radiotherapy and analysis of the literature Radiol. Med. (Torino) 1995 ; 89 : 865-869

- [124]. **SHAMBERGER R, RITCHEY ML, HAASE GM ET AL**
Intravascular Extension of Wilms Tumor
Annals of Surgery : Volume 234. Number 1. July 2001.
- [125]. **Ehrlich P.F., Ritchey M.L., Hamilton T.E., Haased G.M., Ou S., Breslow N. , et al.**
Quality assessment for Wilms' tumor: a report from the NWTS-5 J.
Pediatr. Surg. 2005 ; 40 : 208-213.
- [126]. **Bisogno G, De Kraker J, Weirich A, Masiero L, Ludwig R, Tournade MF , et al.**
Veno-occlusive disease of the liver in children treated for Wilms tumor.
Med Pediatr Oncol 1997
- [127]. **Ludwig R, Weirich A, Abel U, Hofmann W, Graf N, Tournade MF**
Hepatotoxicity in patients treated according to the nephroblastoma trial
and study SIOP-9/GPOH. Med Pediatr Oncol 1999 ; 33 : 462-469
- [128]. **Godzinski J, Moorman-Voestermans CG, Sawicz-Birkowska K, Tournade MF, Voute PA, De Kraker J , et al.**
Pediatric surgical oncology 5-nephroblastoma.
Eur J Surg Oncol 1995 ; 21 : 414-418
- [129]. **Federici S, Galli G, Ceccarelli PL, Rosito P, Sciutti R, Domini R**
Wilms'tumor involving the inferior vena cava: preoperative evaluation
and management. Med Pediatr Oncol 1994 ; 22 : 39-44

- [130]. **Ritchey ML, Kelalis PP, Haase GM, Shochat SJ, Green DM, D'Angio G.** Preoperative therapy for intracaval and atrial extension of Wilms'tumor.
Cancer 1993 ; 71 : 4104-4110
- [131]. **Rembielak A., Woo T.C.**
Intensity-modulated radiation therapy for the treatment of pediatric cancer patients Nat. Clin. Pract. Oncol. 2005 ; 2 : 211-217 .
- [132]. **Godzinski J, Weirich A, Tournade MF, Gauthier F, Buerger D, Moorman-Voestermans CG , et al.**
Primary nephrectomy for emergency: a rare event in the International Society of Paediatric Oncology Nephroblastoma Trial and Study no. 9
Eur. J. Pediatr. Surg. 2001 ; 11 : 36-39
- [133]. **Smith N.P., Jesudason E.C., McDowell H.P., Rowlands P., Ashworth M., Losty P.D.** Emergent embolisation to control severe haematuria in Wilms' tumour Pediatr.
Surg. Int. 2005 ; 21 : 313-315
- [134]. **Godzinski J, Tournade MF, De Kraker J, Lemerle J, Voute PA, Weirich A , et al.**
Rarity of surgical complications after postchemotherapy nephrectomy for nephroblastoma.Experience of the international society of paediatric oncology - trial and study «SIOP-9».
Eur J Pediatr Surg 1998 ; 8 : 83-86

- [135]. **Herrera JM, Gauthier F, Tournade MF, Zucker JM, Gruner M, Révillon Y , et al.** Bilateral synchronous Wilms'tumor (WT): is it a good model of conservative surgery for unilateral WT?
Med Pediatr Oncol 1996 ; 27 : 219
- [136]. **Porteus M.H., Narkool P., Neuberg D., Guthrie K., Breslow N., Green D.M. , et al.** Characteristics and outcome of children with Beckwith-Wiedemann syndrome and Wilms' tumor: a report from the National Wilms Tumor Study Group
J. Clin. Oncol. 2000 ; 18 : 2026-2031
- [137]. **Breslow N.E., Takashima J.R, Ritchey M.L., Strong L.C., Green D.M.** Renal Failure in the Denys-Drash and Wilms' Tumor-Aniridia Syndromes Cancer Res. 2000 ; 60 : 4030-4032
- [138]. **Regazzoni BM, Genton N, Pelet J, Drukker A, Guignard JP**
Long-term follow-up of renal functional reserve capacity after unilateral nephrectomy in childhood. J Urol 1998 ; 160 : 844-848
- [139]. **Baudoin P, Provoost AP, Molenaar JC**
Renal function up to 50 years after unilateral nephrectomy in childhood. Am J Kidney Dis 1993 ; 21 : 603-611
- [140]. **Moerman-Voestermans CG, Aronson DC, Staalman CR, Delemarre JF, De Kraker J** Is partial nephrectomy appropriate treatment for unilateral Wilms'tumor? J Pediatr Surg 1998 ; 33 : 165-170

[141]. **Arul G.S., Gornall P.**

Is partial nephrectomy feasible in unilateral Wilms tumour? Results from the UKCCSG study (UKW-3) *Pediatr. Blood Cancer* 2004 ; 43 : 792,

[142]. **Haecker F.M., von Schweinitz D., Harms D., Buerger D., Graf N.**

Partial nephrectomy for unilateral Wilms tumor: results of study SIOP 93-01/GPOH *J. Urol.* 2003 ; 170 : 939-942.

[143]. H. Martelli, Sophie **BRANCHEREAU**, Christophe **CHARDOT**, Jan **GODZINSKI**, Frédéric **GAUTHIER** et coll,

Actualités dans les affections tumorales du rein de l'enfant :

Rôle du chirurgien pédiatre. *Progrès en Urologie* (2001), 11, 109-112

[144]. **Hu M., Zhang G.Y., Arbuckel S., Graf N., Shun A., Silink M. , et al.**

Prophylactic bilateral nephrectomies in two pediatric patients with missense mutations in the WT1 gene

Nephrol. Dial. Transplant. 2004 ; 19 : 223-226

[145]. **Marc-David LECLAIR, Sabine SARNACKI, François VARLET, Yves HELOURY** ; Vidéo-chirurgie et cancer de l'enfant ;

Bull Cancer 2007 ; 94 (12) : 1087-90

[146]. **Duarte RJ, Denes FT, Cristofani LM, Odone-Filho V, Srougi M.**

Further experience with laparoscopic nephrectomy for Wilms' tumour after chemotherapy.

BJU Int 2006 ; 98 : 155-9.

- [147]. **Duarte R.J., Denes F.T., Cristofani L.M., Giron A.M., Filho V.O., Arap S.**

Laparoscopic nephrectomy for Wilms tumor after chemotherapy: initial experience J. Urol. 2004 ; 172 : 1438-1440

- [148]. **Kist-van Holthe J.E., Ho P.L., Stablein D., Harmon W.E., Baum M.A.** Outcome of renal transplantation for Wilms' tumor and Denys-Drash syndrome: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study *Pediatr. Transplant.* 2005 ; 9 : 305-310

- [149]. **Ritchey M.L., Shamberger R.C., Haase G, Horwitz J., Bergemann T., Breslow N.E.** Surgical complications after primary nephrectomy for Wilms' tumor: report from the NWTSG Group

J. Am. Coll. Surg. 2001 ; 192 : 63-68

- [150]. **Kalapurakal J.A., Li S.M., Breslow N.E., Beckwith J.B., Macklis R., Thomas P.R. , et al.** NWTSG Group. Influence of radiation therapy delay on abdominal tumor recurrence in patients with favorable histology Wilm tumor treated on NWTSG-3 and NWTSG-4: a report from the National Wilms' Tumor Study Group Int.

J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2003 ; 57 : 495-499

- [151]. **Jereb B, Burgers JM, Tournade MF, Lemerle J, Bey P, Delemarre J, et al.**

Radiotherapy in the SIOP (international society of pediatric oncology) nephroblastoma studies: a review.

Med Pediatr Oncol 1994 ; 22 : 221-227

- [152]. **Grundy P.E., Breslow N.E., Li S., Perlman E., Beckwith J.B., Ritchey M.L. , et al.** Radiotherapeutical innovations in pediatric solid tumors *Pediatr. Blood Cancer* 2004 ; 43 : 622-628
- [153]. **Paul L, Thaver D, Muzaffar S, Soomro IN, Nazir Z, Hasan S.:** Clinicopathological profile of Wilms' tumor.
Indian J Pediatric. 2000, 67: 765-7.
- [154]. **Santana VM, Zamboni WC, Kirstein MN et al.**
A pilot study of protracted topotecan dosing using a pharmacokinetically guided dosing approach in children with solid tumors.
Clin Cancer Res 2003;9:633–640..
- [155]. **Saylors RL III, Stine KC, Sullivan J et al.**
Cyclophosphamide plus topotecan in children with recurrent or refractory solid tumors: a Pediatric Oncology Group phase II study.
J Clin Oncol 2001;19:3463–3469.
- [156]. **Rowe DH, Kayton ML, O'Toole KM et al.**
Pathological angiogenesis in a murine model of human Wilms' tumor. *J Pediatr Surg* 1999;34:676–679.,
- [157]. **Frischer JS, Huang J, Serur A et al.**
Effects of potent VEGF blockade on experimental Wilms' tumor and its persisting vasculature. *Int J Oncol* 2004;25:549–553.

[158]. Huang J, Frischer JS, Serur A et al.

Regression of established tumors and metastases by potent vascular endothelial growth factor blockade.

Proc Natl Acad Sci U S A 2003;100:7785–7790.

[159]. Monika L. Metzger, Clinton F. Stewart, Burgess B.

Topotecan Is Active Against Wilms' Tumor: Results of a Multi-Institutional Phase II Study

Journal of clinical oncology, 2007; 25:3130-3136

[160]. Leclair M.D., El-Ghoneimi A., Audry G., Ravasse P., Moscovici J., Heloury Y.

on behalf the French Pediatric Urology Study Group. The outcome of prenatally diagnosed renal tumors

J. Urol. 2005; 173: 186-189

[161]. Galloy, A Routy, JC Hoeffel, P Chastagner, al

L'imagerie des néphroblastomes,

Radiologie ISSN; 1994, vol. 14, no1, pp. 23-31

[162]. Vujanic GM, Sandstedt B

The pathology of Wilms' tumor (nephroblastoma): the International Society of Paediatric Oncology approach

J Clin Pathol 2010; 63: 102-109

[163]. F. Hameury, S. Dussart , F. Dijoud , P. Thiesse , M.D. Leclair, F. Gauthier, P.D.E. Mouriquand , C. Bergeron

Extension vasculaire du néphroblastome : expérience du SIOP 93-2001,
France SFCE-08 – Cancérologie, hématologie, immunologie Archives de
Pédiatrie 2008 ; 15 : p923-p1019

Orton, C.F., Ellis, F.: A simplification in the use of the NSD concept in
practical radiotherapy. Br. J. Rad. 46: 529-537, 1973.

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

ورم أرومي كلوي عند الرضع أقل من 6 أشهر

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة: هاجر العزوي

المزودة في: 19 نونبر 1991 بطنجة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ورم أرومي كلوي - ورم بولاند - رضع أقل من 6 أشهر.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد نجيب بنحماموش

أستاذ في جراحة الأطفال

مشرف

السيد: منير كسرى

أستاذ في جراحة الأطفال

أعضاء

السيد: رشيد أولحيان

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد: امبارك عبد الحق

أستاذ في جراحة الأطفال