

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

ANNEE: 2014

THESE N°: 93

**NEPHROBLASTOME SUR NEPHROBLASTOMATOSE  
(A PROPOS DE 6 CAS)**

**THÈSE**

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

**PAR**

**Mr. Yassine EHAJI**  
*Né le 24 Fevrier 1987 à Rabat*

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

**MOTS CLES:** Néphroblastome – Néphroblastomatose – Restes néphrogéniques – Enfant.

**JURY**

<b>Mr. M. N. BENHMAMOUC</b> Professeur de Chirurgie Pédiatrique	<b>PRESIDENT</b>
<b>Mr. M. KISRA</b> Professeur de Chirurgie Pédiatrique	<b>RAPPORTEUR</b>
<b>Mme. M. KABBABRI</b> Professeur de Pédiatrie	} <b>JUGES</b>
<b>Mme. S. BENCHEKRON</b> Professeur de Pédiatrie	
<b>Mme. N. LAMALMI</b> Professeur d'Anatomie Pathologique	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صِدْقَةَ اللَّهِ الْعَظِيمَةَ



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

**DOYENS HONORAIRES :**

<b>1962 – 1969</b>	<b>: Professeur Abdelmalek FARAJ</b>
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 :**

<b>Doyen</b>	: Professeur Mohamed ADNAOUI
<b>Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines</b>	Professeur Mohammed AHALLAT
<b>Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</b>	Professeur Taoufiq DAKKA
<b>Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</b>	Professeur Jamal TAOUFIK
<b>Secrétaire Général</b>	: Mr. El Hassane AHALLAT

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

**PROFESSEURS :**

**Mai et Octobre 1981**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Pr. TAOBANE Hamid\*

Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

**Novembre 1983**

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Rhumatologie

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie -Réanimation

Pr. SETTAF Abdellatif

Chirurgie

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENJELLOUN Halima

Cardiologie

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali

Radiologie

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria

Gastro-Entérologie

Pr. EL YAACOUBI Moradh

Traumatologie Orthopédie

Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah

Gastro-Entérologie



Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed

**Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990**

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda  
Pr. TAZI Saoud Anas  
Février Avril Juillet et Décembre 1991  
Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. OUAZZANI Taïbi Med Charaf Eddine  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Médecine Interne  
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

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

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

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



### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

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

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

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

### **Mars 1995**

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 Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie  
Urologie



Pr. MANSOURI Aziz\*  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

#### **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. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

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

#### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUIR Souad\*  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. OUAHABI Hamid\*  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

#### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

### **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. EL OTMANY Azzedine  
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
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. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

### **Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BELMEKKI Mohammed  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BENYOUSSEF Khalil

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



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

ORL

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Dermatologie

Pr. BERRADA Rachid  
 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 MOUSSAIF Hamid  
 Pr. EL OUNANI Mohamed  
 Pr. ETTAIR Said  
 Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 Pr. GOURINDA Hassan  
 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. SABBAAH Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Gynécologie Obstétrique  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie



### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 Pr. AMEUR Ahmed \*  
 Pr. AMRI Rachida  
 Pr. AOURARH Aziz\*  
 Pr. BAMOU Youssef \*  
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. BICHA Mohamed Zakariya\*  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. EL MANSARI Omar\*  
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai

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

Pr. HADDOUR Leila  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. ISMAEL Farid  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 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. ABDELLEH 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 HANCI ZAKI  
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 Pr. HACHI Hafid  
 Pr. JABOUIRIK Fatima  
 Pr. KHABOUZE Samira  
 Pr. KHARMAZ Mohamed  
 Pr. LEZREK Mohammed\*  
 Pr. MOUGHIL Said  
 Pr. TARIB Abdelilah\*  
 Pr. TIJAMI Fouad  
 Pr. ZARZUR Jamila

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

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  
 Gynécologie Obstétrique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Urologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Pharmacie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie



### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
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\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
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. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
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\*

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

Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AMMAR Haddou\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZIANE Nouridine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL BEKKALI Youssef\*  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GANA Rachid  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhousain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
Pr. MOUTAJ Redouane \*  
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\*

Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Neuro chirurgie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologique  
Anesthésier réanimation  
Parasitologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie



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. AMAHZOUNE Brahim\*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. AZENDOUR Hicham\*  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
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. KADI Said \*  
Pr. KARBOUBI Lamy  
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 \*  
Pr. ZOUHAIR Said\*

Parasitologie  
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Traumatologie orthopédique  
Pédiatrie  
Microbiologie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie  
Microbiologie



**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. LEZREK Mounir  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

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  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

**Mai 2012**

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

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
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

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-ENTROLOGIE  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie



Pr. BENKIRANE Souad  
 Pr. BENNANA Ahmed\*  
 Pr. BENSEFFAJ Nadia  
 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 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. ERGUIG Laila  
 Pr. FIKRI Meryim  
 Pr. GHANIMI Zineb  
 Pr. GHFIR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed\*  
 Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 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\*

Hématologie  
 Informatique Pharmaceutique  
 Immunologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Néphrologie  
 Chimie Analytique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Anatomie  
 Cardiologie  
 Réanimation Médicale  
 Pédiatrie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chimie Thérapeutique  
 Toxicologie  
 Pédiatrie  
 Anatomie Pathologie  
 Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie



Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

**Avril 2013**

Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

**\*Enseignants Militaires**



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

*PROFESSEURS / PRs. HABILITES*

Pr. ABOUDRAR Saadia  
Pr. ALAMI OUHABI Naima  
Pr. ALAOUI KATIM  
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
Pr. ANSAR M'hammed  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
Pr. BOURJOUANE Mohamed  
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia  
Pr. DAKKA Taoufiq  
Pr. DRAOUI Mustapha  
Pr. EL GUESSABI Lahcen  
Pr. ETTAIB Abdelkader  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas  
Pr. HAMZAOUI Laila  
Pr. HMAMOUCHE Mohamed  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. REDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed  
Pr. ZELLOU Amina

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

*Mise à jour le 13/02/2014 par le*

*Service des Ressources Humaines*



# *Dédicaces*



*A Allah*

*Tout puissant*

*Qui m'a inspiré*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenu*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde.*

*A mes Parents,*

*Aucune expression, ni aucune dédicace ne pourrait  
exprimer l'estime, le respect et le profond amour que je vous porte.*

*Vous avez guidé mes premiers pas, et vous avez été et vous êtes toujours  
pour moi un modèle de sincérité, d'intégrité et de dévouement.*

*J'espère réaliser en ce jour un de vos rêves, et être digne, toute ma vie,  
personnelle et professionnelle, de votre éducation et de votre confiance.*

*Puisse Dieu vous protéger, vous accorder santé et longue vie  
afin que je puisse vous combler à mon tour.*

*A mon frère saad*

*En témoignage de ma grande affection.*

*Merci pour ton soutien et encouragements.*

*Je vous dédie ce travail en te souhaitant une vie meilleure,  
pleine de bonheur de prospérité et de réussite.*

*Puisse Dieu combler ta vie de bonheur, santé et prospérité.*

*A mes grands parents maternels*

*Que Dieu tout puissant, vous procurent santé et longue vie.*

*A ma chère tante khadija*

*Que Dieu tout puissant, vous procure santé et longue vie.*

*A mes oncles, mes tantes, mes cousins et cousines*

*A toute ma famille*

*En témoignage de mon attachement familial.*

*A mes petits amours*

*Ilyass, Marwa, Janat, Taha, Khalil, Khadija*

*A mes ami(e)s*

*Youssef El Assraoui, Fahd Elabdi, Tarik Sasbou, Rabie Akarn,  
Siham Blmourida, Sara Echarqi, Karima Mdbouhi, Nabil Chatahi,  
Abdilah El Alaoui, Amal El aissaoui,, Nawal Moussaid, ...*

*A tous ceux que j'ai omis de citer.*

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

# *Remerciements*



*A notre maître Président  
Monsieur le professeur  
BENHMAMOUCHE MOHAMED NAJIB  
Professeur en chirurgie pédiatrique  
CHU Ibn Sina Rabat.*

*Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique,  
vos qualités humaines et professionnelles, ainsi  
que votre compréhension à l'égard  
des étudiants nous inspirent une grande admiration  
et un profond respect.*

*Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage  
de notre grande gratitude.*

*A notre maître et Rapporteur de thèse  
Monsieur le Professeur Mounir Kissra  
Professeur en chirurgie pédiatrique  
CHU Ibn Sina Rabat*

*Nous vous remercions pour le grand honneur  
que vous nous faites de bien vouloir superviser ce travail  
et nous tenons à vous exprimer nos plus  
vifs remerciements, tout en espérant être à la hauteur de vos attentes.*

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

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

*A notre Maître et juge de thèse  
Madame le Professeur Najat Lamalmi.  
Professeur d'Anatomie Pathologique  
CHU Ibn Sina Rabat*

*J'ai beaucoup apprécié vos qualités d'enseignante,  
vos qualités humaines, votre sympathie, votre gentillesse,  
et votre modestie.*

*Veillez chère maître accepter l'expression de ma profonde  
reconnaissance, et mon grand estime.*

*A notre maître et juge de thèse*

*Mme. S. BENCHEKROUN Professeur de pédiatrie*

*Permettez nous de vous remercier pour avoir  
si gentiment accepté de faire partie de nos juges.*

*En dehors de vos connaissances claires et précises, dont nous avons  
bénéficié, vos remarquables qualités humaines et professionnelles  
méritent toute admiration et tout respect.*

*Veillez trouver ici le témoignage respectueux  
de notre reconnaissance et admiration.*

*A notre maître et juge de thèse*

*Mme . EL KABABRI Maria*

*Professeur de pédiatrie*

*C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi  
le jury de notre thèse. Nous avons toujours été impressionné*

*par vos qualités humaines et professionnelles.*

*Veillez agréer, cher maître, nos dévouements*

*et notre éternelle reconnaissance.*

## Sommaire

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>RAPPELS</b> .....	3
<b>I-RAPPEL EMBRYOLOGIQUE</b> .....	4
1-Généralités .....	4
2-Embryogenèse des reins .....	4
<b>II-ANATOMIE DES REINS</b> .....	8
1-Généralités .....	8
2- Moyens de fixité .....	8
3- Rappports chirurgicaux .....	9
3-1-Rappports antérieurs .....	9
3-2. Rappports postérieurs .....	12
3-3. Rappports internes .....	14
3-4. Rappports supérieurs .....	14
3-5. Rappports inférieurs .....	14
3-6. Rappports externes .....	14
4-Vascularisation rénale .....	16
4-1.Vascularisation artérielle .....	16
4-2.Vascularisation veineuse .....	18
4-3.Les vaisseaux lymphatiques du rein .....	20

4-4.Les nerfs du rein.....	20
5-Les espaces retro-péritonéaux .....	20
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	21
<b>OBSERVATIONS</b> .....	22
1-Observation 1 .....	22
2-Observation 2 .....	33
3-Observation 3 .....	41
4-Observation 4 .....	50
5-Observation 5 .....	58
6-Observation 6: .....	68
<b>RESULTATS</b> .....	73
1)-EPIDEMIOLOGIE: .....	74
2)- CLINIQUE .....	74
3)-EXAMENS COMPLAIMENTAIRES:.....	75
4)-TRAITEMENT .....	75
5)-EVOLUTION .....	76
<b>DISCUSSION</b> .....	77
I-EPIDEMIOLOGIE .....	78
II-SYNDROMES DE PREDISPOSITION.....	80
III-CLINIQUE .....	84
1-Masse abdominale .....	84

2-Syndrome abdominal aigu .....	84
3-Hématurie .....	85
4-Autres modes de découverte.....	85
IV-EXAMEN CLINIQUE: .....	86
V- Imagerie .....	86
1-Echographie et l echodoppler:.....	88
2-TDM.....	92
3-Imagerie par résonance magnétique .....	95
4-Angiographie .....	95
VI-BIOLOGIE .....	96
VII-Bilan d'extention.....	96
VIII-PONCTION BIOPSIE .....	98
IX-HISTOLOGIE:.....	99
■ Anatomie pathologie .....	99
1-Néphroblastome (tumeur de Wilms).....	102
a-Étude macroscopique .....	105
b-Histologie.....	106
c-Immunohistochimie.....	112
d-Variantes histologiques.....	113
2-Les restes néphrogéniques .....	114
a-Les restes néphrogéniques périlobaires .....	115

b-Néphroblastomatose diffuse périlobaire .....	119
c-Développement d'une tumeur de Wilms dans un reste néphrogénique périlobaire .....	121
d-Les restes néphrogéniques intralobaires .....	122
X-DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	125
XI- ÉVOLUTION ET PRONOSTIC .....	127
XII-CLASSIFICATION .....	128
1)- Classification pronostique des nephroblastomes de l'enfant.....	128
A- Tumeurs à faible risque.....	128
B- Tumeurs à risque intermédiaire .....	128
C- Tumeurs à haut risque.....	128
2)-Classification anathomopatologique du nephroblastome.....	128
3)-Distinction entre restes néphrogénétiques péri-lobaires et intra- lobaires.....	130
4)-Stade Définition: .....	130
XII-TRAITEMENT.....	133
1) Stratégie générale de prise en charge et de traitement.....	133
2- Indications thérapeutiques actuelles: .....	139
A-Traitement préopératoire: .....	139
a-néphroblastomes Formes unilatérales localisées:.....	139
b-Stades IV (métastatiques) .....	140

c-Stades V (formes bilatérales).....	140
B-Chirurgie .....	140
a-Chirurgie radicale d'une tumeur rénale unique .....	141
b-Chirurgie conservatrice.....	142
c-Néphrectomie totale bilatérale.....	143
d-Vidéo-chirurgie.....	143
e-Extensions veineuses: .....	143
f-Chirurgie « réparatrice » : la transplantation rénale .....	144
g-Chirurgie des métastases.....	144
C-Traitements postopératoires .....	146
a-Stade I: .....	146
b-Stades II et III:.....	147
c-stade III et les tumeurs de haut risque de stade II ou III.....	148
d-Stades IV: .....	150
e-Stades V: .....	151
XIIISURVEILLANCE .....	152
XIV-SEQUELLES: .....	153
XV-Pronostic Et Survie : .....	157
<b>CONCLUSION</b> .....	158
<b>RESUMES</b> .....	160
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	164

## LISTE DES ABREVIATIONS

- ASP** : abdomen sans préparation.
- ATCD** : antécédents.
- AUSP** : arbre urinaire sans préparation.
- ECBU** : examen cytobactériologique des urines.
- IRM** : imagerie par résonance magnétique.
- TDM** : tomodensitométrie.
- **JJ** : sonde double J.
- **SIOP** : société internationale d'oncologie pédiatrique.
- VB** : vésicule biliaire
- VBIH** :voies biliaires intra hépatiques.
- VBP** : voie biliaire principale.
- chop** :centre hospitalier pédiatrique d'oncologie.
- PNI** : programme national de vaccination.
- nné**: nouveau né.
- VCS**: veine cave supérieure.
- VCI**: veine cave inférieure.
- anapath**: examen anatomopathologique.
- créa**: créatinine.
- RNPL**: restes néphrogéniques périlobaires.
- RNIL**: restes néphrogéniques intralobaires.
- TP** : temps de protrombine.
- TCA** : temps céphaline active.
- PC** : périmètre cranien.
- PO** : périmètre ombilical.
- AEG** : altération de l'état général.



*Introduction*

La néphroblastomatose se définit par la présence de multiples ou diffus restes néphrogéniques qui se définissent à leur tour par la présence de tissu embryonnaire dans le rein en développement. Ces lésions sont considérées comme des précurseurs de néphroblastome et sont retrouvées dans 25% à 40% des patients ayant un néphroblastome. Elles se rencontrent également dans les syndromes prédisposant au néphroblastome : première tumeur rénale de l'enfant.

Le diagnostic est histologique car les signes cliniques et radiologiques lors de l'admission de ces patients ne permettent pas de poser le diagnostic d'un néphroblastome sur néphroblastomatose.

Le traitement consiste à une approche thérapeutique homogène combinant chimiothérapie et chirurgie. La chimiothérapie est systématique et prolongée, et la chirurgie est souvent radicale et non conservatrice.

L'objectif de ce travail est de discuter la place de la néphrectomie partielle dans le traitement de néphroblastome sur néphroblastomatose afin d'éviter les complications d'une néphrectomie totale sans prendre le risque de récurrences qui est assez fréquent en cas de chirurgie conservatrice.



*Rappels*

## **I-RAPPEL EMBRYOLOGIQUE:**

### **1-Généralités :**

A la troisième semaine de développement, l'embryon humain est formé de trois tissus : ectoblaste, mésoblaste, et entoblaste.

Le mésoblaste va se différencier par la suite en trois parties distinctes, la pièce para-axiale, la lame latérale et le mésoblaste intermédiaire ou cordon néphrogénique.

C'est ce dernier qui va être à l'origine des trois appareils rénaux, pronéphros, mésonéphros et métanéphros, qui vont se succéder dans le temps et dans l'espace jusqu'à donner l'appareil urinaire définitif.(132-133)

### **2-Embryogenèse des reins :**

Le rein se développe à partir de trois structures embryologiques se succédant dans le temps et l'espace : le pronéphros, le mésonéphros et le métanéphros.

- **Pronéphros :**

Dès la troisième semaine, à partir du mésoblaste intermédiaire, s'individualise le cordon néphrogène. Au niveau cervical, ce cordon est des plus rudimentaires et correspond au pronéphros présent chez certaines espèces inférieures. Il se développe en cinq à sept segments appariés dans la future région cervicale et thoracique .le développement des tubules pronéphrotiques débute dans la partie crânial du cordon néphrogène et progresse en caudale. Chez l'homme, le pronéphros n'est pas fonctionnel et subit une involution totale au début de la cinquième semaine ; l'embryon mesure alors de 2 mm à 3,5mm.

- **Mésonéphros :**

Aux alentours du 24<sup>ème</sup> jour de grossesse, au niveau dorsolatéral, le cordon néphrogène se métamérise et forme le mésonéphros ou corps de wolff. Dès lors, apparaissent des vésicules néphrotiques, dont certaines s'allongent en véritables tubules.

Le tubule le plus crânial descend parallèlement au mésonéphros pour former le canal de wolff qui va se jeter dans le cloaque (28<sup>ème</sup> jour) et constituer une partie limitée de la face postérieure de la vessie.

Les autres vésicules mésonéphrotiques situées sur le bord médial des cordons se différencient elles aussi progressivement en tubules mésonéphrotiques (40-42 paires).

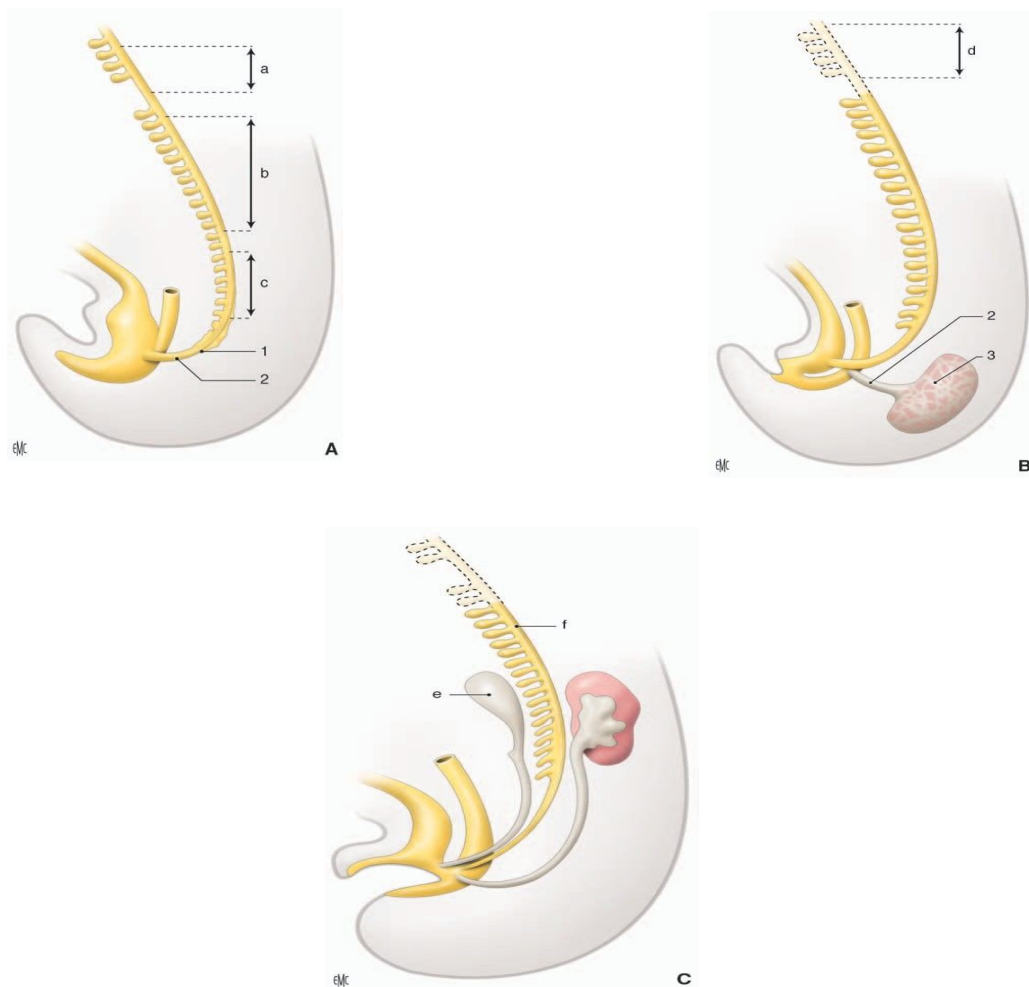
Leur extrémité interne s'organise en glomérules primitifs à partir de leur rencontre avec les éléments vasculaires issus de l'aorte primitive.

Le mésonéphros atteint son développement complet à 37 jours. L'urine mésonéphrotique passe alors dans la cavité allantoïdienne. Mais le mésonéphros va subir une involution en deux périodes : (134).

- La première survient avant que l'organe n'ait atteint sa pleine fonction et à la fin de la vie embryonnaire proprement dite, c'est-à-dire à la fin de la 8<sup>ème</sup> semaine après l'ovulation ;
- La seconde commence avec la différenciation du fœtus :
  - chez le garçon, quelques tubes mésonéphrotiques persistent et sont captés par la gonade pour former les canaux efférents entre le

testicule et l'épididyme ; le canal de Wolff donne quant à lui naissance à la voie génitale profonde : épидидyme canal déférent et vésicules séminales ;

- chez la fille, les tubes mésonéphrotiques et le canal de Wolff disparaissent et ne laissent que des structures non fonctionnelles, appelées époo-phron et paraophron ;
- dans les deux sexes, de la portion caudale du canal de Wolff nait le bourgeon urétéral qui se dirige vers la blastème métanéphrogène.



**Figure 1 :** Développement de l'appareil urinaire : pronéphros, mésonéphros et métanéphros .

1. Canal de Wolff ; 2. Bourgeon urétéral ; 3 .blastème métanéphrogène.

a. Pronéphros ; b. tubes du mésonéphros ; c. tissu mésonéphrotique indifférencié ;  
d. pronéphros dégénéré ; e. gonade indifférenciée ; f. mésonéphros en voie de  
dégénération

A-4ème semaine. B-6ème semaine. C-8ème semaine.

REF : N. Kalfa, C. Dubois, D.Morin, C. Lopez, M. Averous

Malformations congénitales du rein. EMC : 18-125-A-10

## **II-ANATOMIE DES REINS:**

### **1-Généralités (56-58):**

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

### **2- Moyens de fixation**

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

### **3- Rapports chirurgicaux**

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

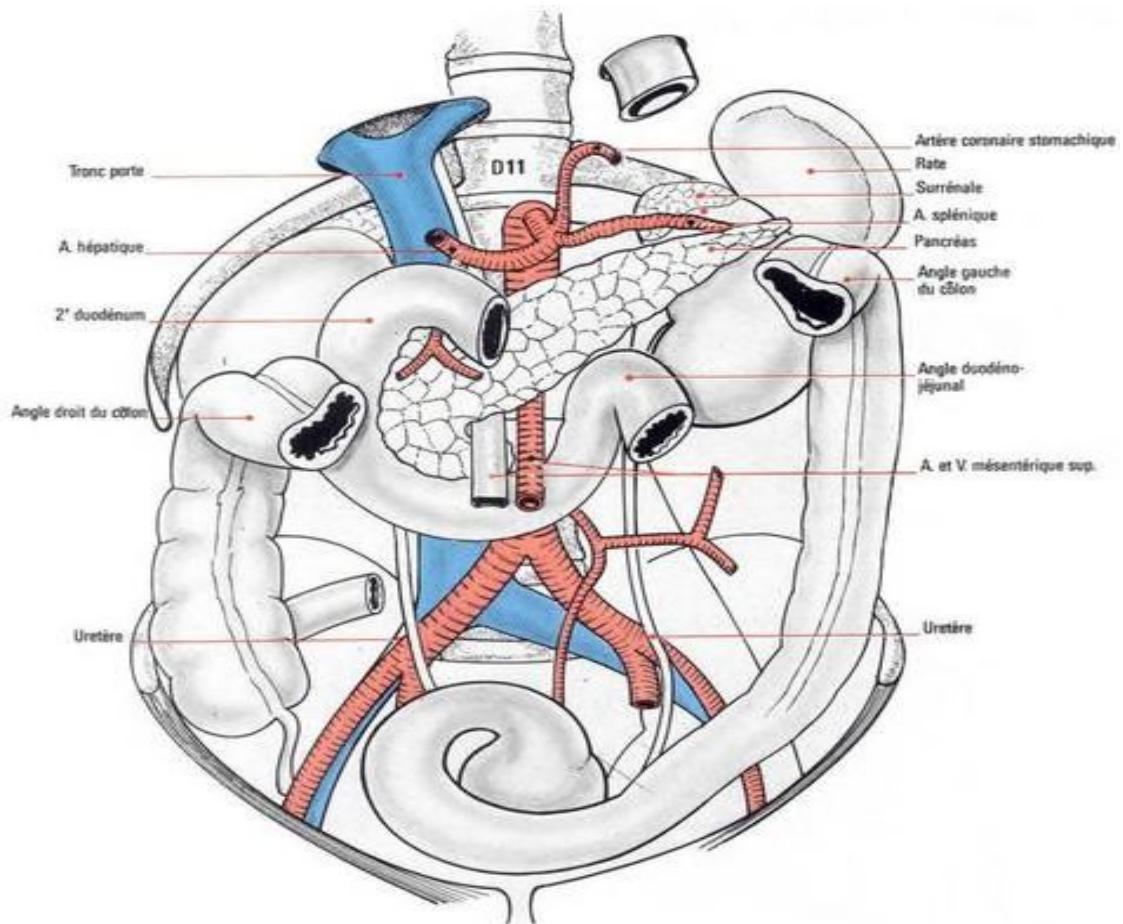
Dans la fosse lombaire, au sein d'une atmosphère cellulo-graisseuse décrite en 1895 par GEROTA, les reins sont situés dans la loge rénale fermée en haut et en dehors, ouverte en dedans vers les gros vaisseaux et en bas vers les fosses iliaques.

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

#### **3-1-Rapports antérieurs :**

- Rein droit : il est en rapport
- A sa partie supérieure avec la face inférieure du foie par l'intermédiaire du péritoine pariétal postérieur.
- Plus bas avec le 2eme segment du duodénum et avec la racine du mésocolon transverse.
- A sa partie inférieure avec l'angle colique droit.
- En plus en dedans, en avant du duodénum avec la partie droite du colon transverse et de son méso.

- Rein gauche : il est en rapport
- En haut avec la queue du pancréas qui croise la partie supérieure du rein gauche dont elle est séparée par l'accolement du mésogastre postérieur.
- Plus en dehors, la face interne de la rate est séparée de la face antérieure du rein par le péritoine pariétal postérieur.
- Plus en avant, l'extrémité gauche de l'arrière cavité des épiploons sépare la face antérieure du rein, de la grande courbure de l'estomac, de l'épiploon gastro-splénique et de la partie gauche du ligament gastro-colique.
- La partie inférieure du rein répond en avant à l'angle colique gauche accolé par le fascia de Told et au mésocolon gauche.



**Figure 2:** Rapports de la face antérieure des reins avec les viscères intrapéritonéaux.

Réf :Cabrol C. et Coll

Anatomie du rein

Anatomie tome 2 : Flammarion-Medecine-sciences ISBN :2-257-1025-3

### **3-2. Rapports postérieurs :**

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

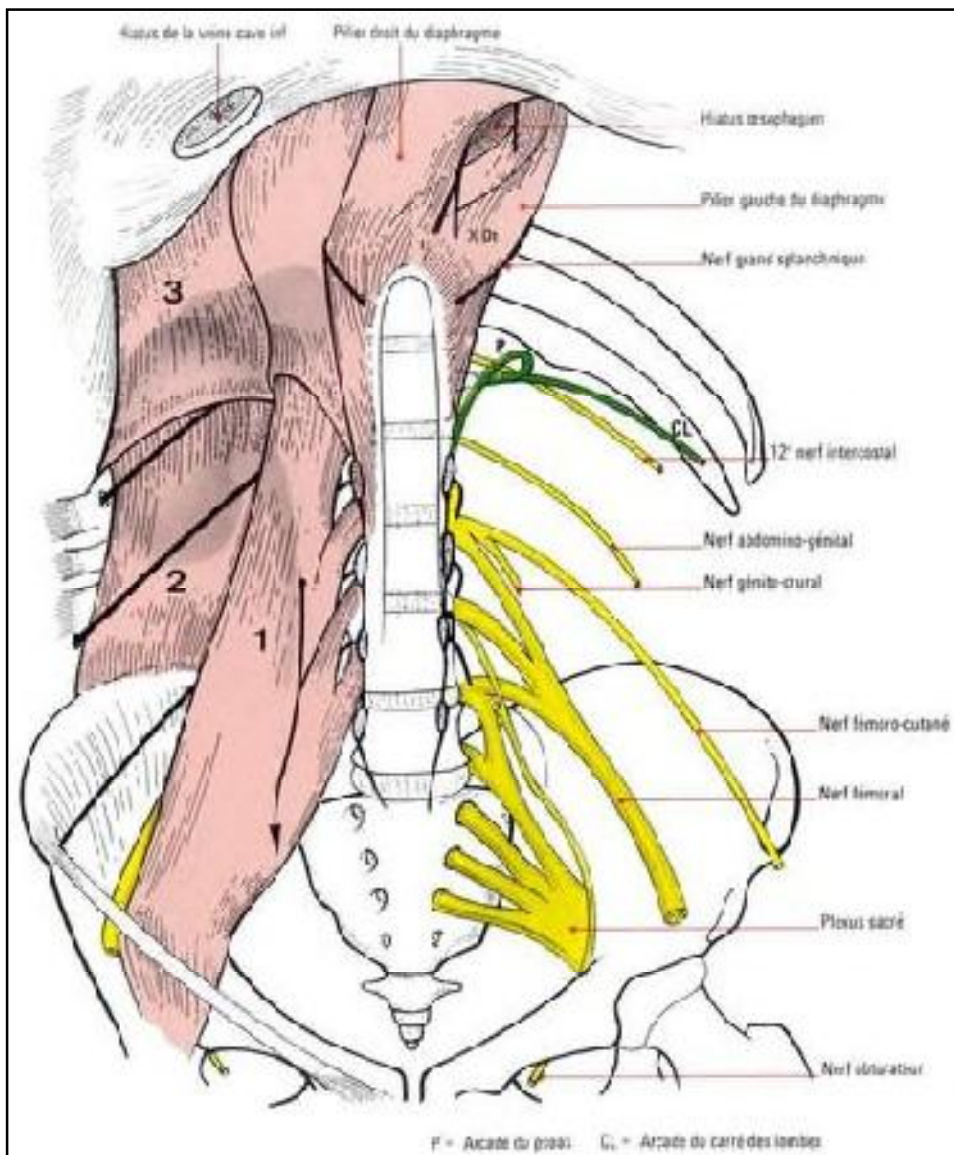
Les seuls éléments anatomiques sont les nerfs et les éléments vasculaires et sympathiques dépendant du rachis.

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

Cette portion thoraciques est essentiellement représentée par la 11eme et la 12eme cote, le ligament lombo-costal de Henlé et le diaphragme.

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

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



**Figure 3** : Rapports postérieurs du rein avec la paroi musculo-aponévrotique de l'abdomen.

Réf : Cabrol C. et Coll

Anatomie du rein, Anatomie tome 2 : Flammarion-Médecine-sciences ISBN :2-257-1025-3

### **3-3. Rapports internes**

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

### **3-4. Rapports supérieurs**

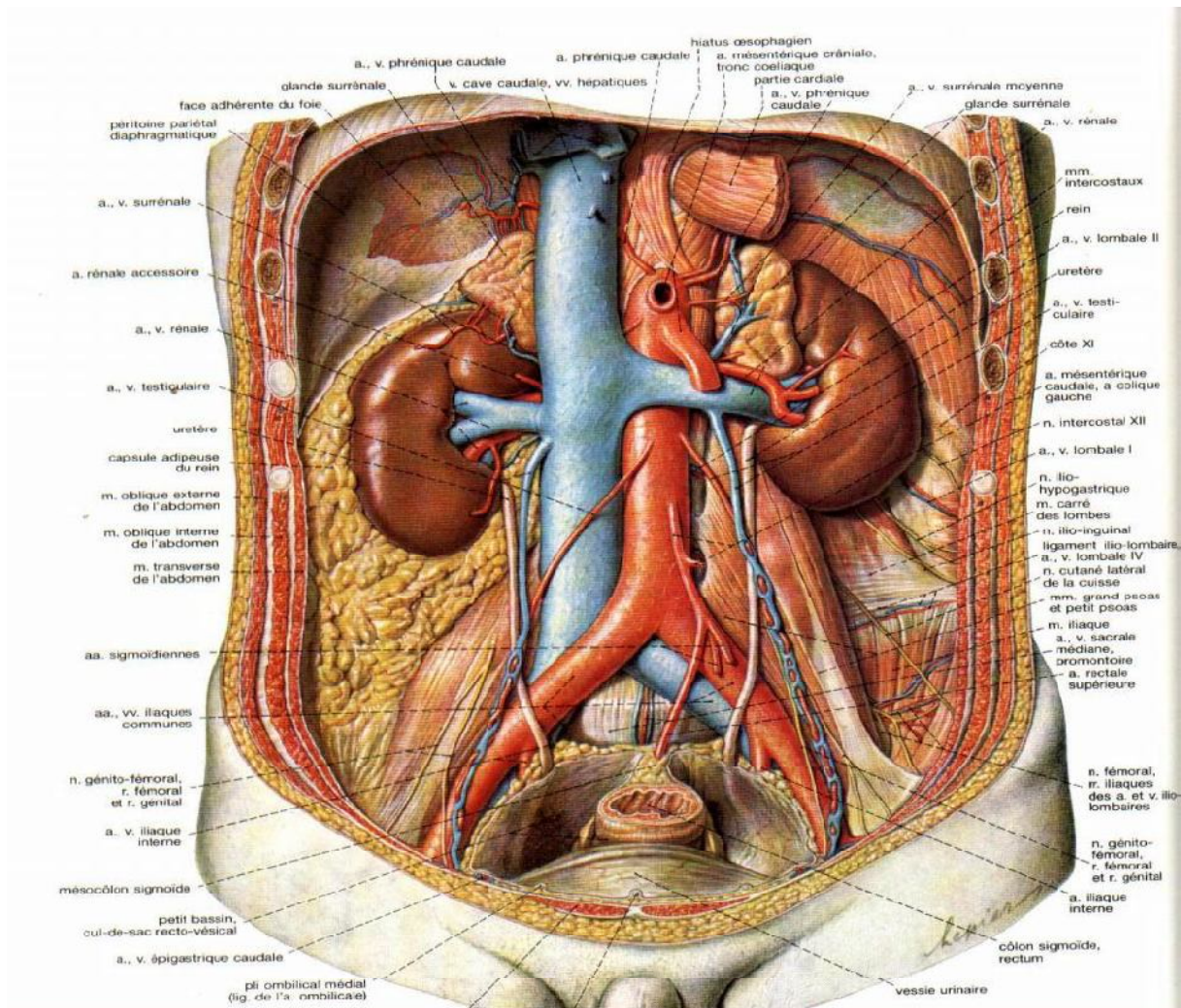
A droite comme à gauche, la glande surrénale coiffe le rein dont elle reste distante, séparée du rein par le ligament inter-surrénalo-rénal.

### **3-5. Rapports inférieurs**

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

### **3-6. Rapports externes**

Le diaphragme et la ligne de réflexion du péritoine pariétal postérieur constituent les seuls rapports externes.



**Figure 4:** Rapports du rein avec les organes retro péritonéaux

REF : SABOTA

Atlas d'anatomie humaine

Tome 2 Tronc viscére, membres inférieurs.

## **4-Vascularisation rénale :**

### **4-1.Vascularisation artérielle :**

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

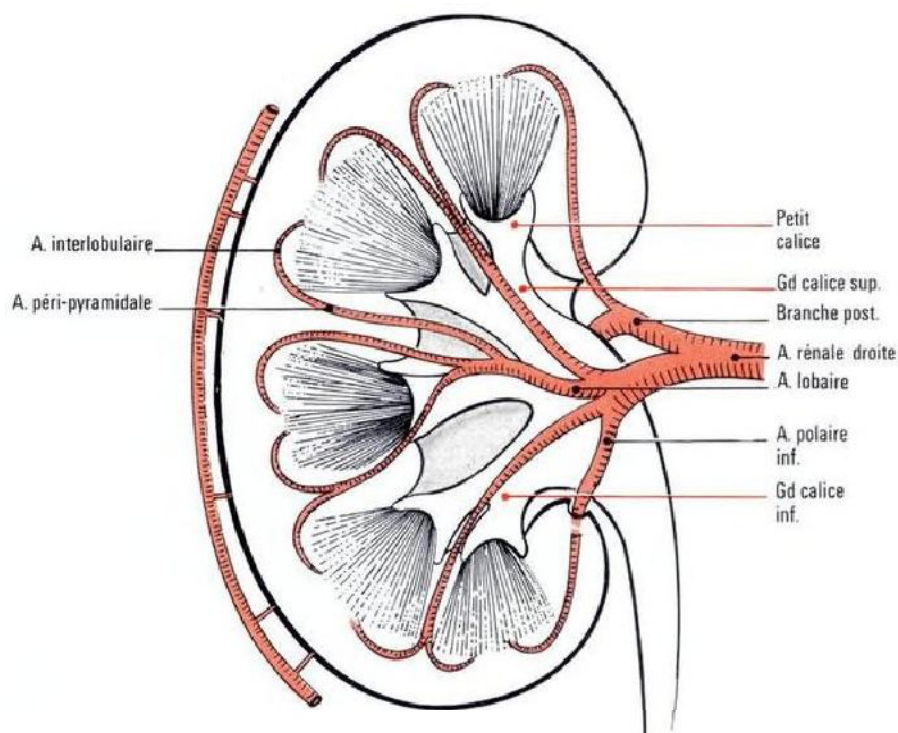
La vascularisation intra-rénale est représentée par des branches terminales qui pénètrent dans le parenchyme au voisinage des papilles. Ces branches péri-pyramidales ou artères lobaires se divisent en branches inter lobulaires au niveau de la base de la papille.

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

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 5:** Vue antérieure du rein montrant, au niveau du sinus et du parenchyme, les branches de division de l'artère rénale.

Réf : Cabrol C. et Coll

Anatomie du rein

Anatomie tome 2 : Flammarion-Medecine-sciences ISBN : 2-257-1025-3

#### **4-2.Vascularisation veineuse :**

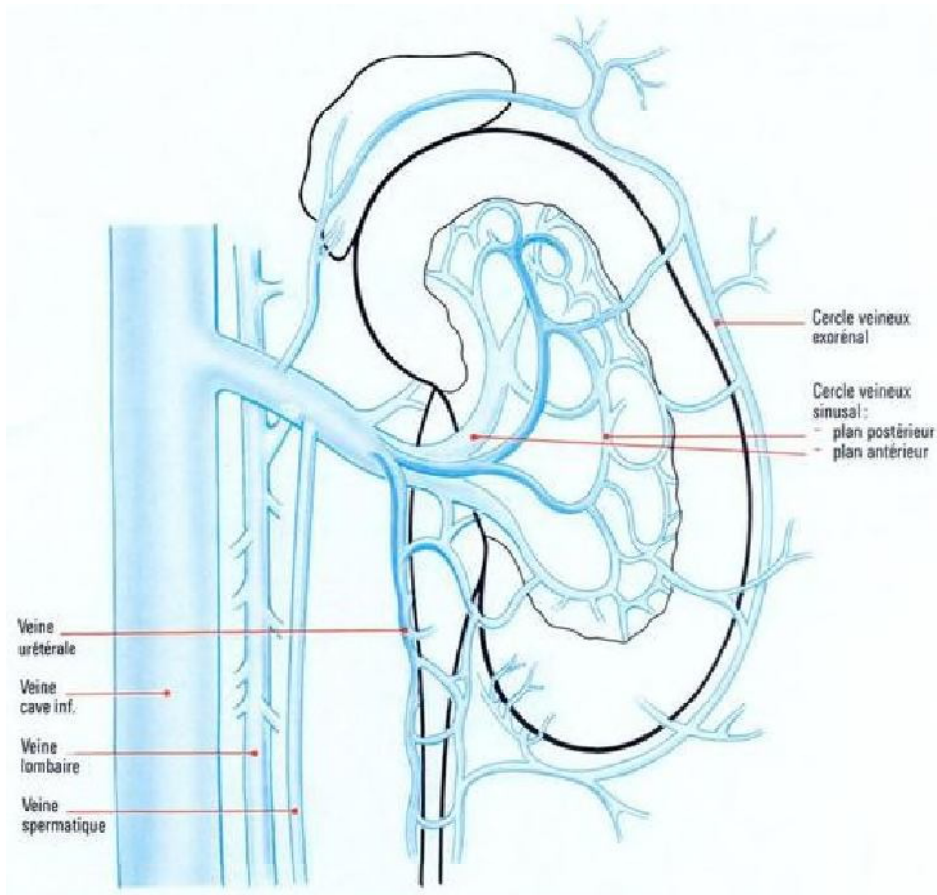
Les veines rénales naissent à la surface du rein au niveau de formations veinulaires, les étoiles de VERHEYEN. A la base de la pyramide, elles constituent une voute veineuse sur pyramidale, qui donne des veines péri-pyramidales ou lombaires .leur réunion dans le sinus donne les veines rénales. Elles 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 vaine rénale gauche plus longue chemine sur la face antérieur 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 2eme ou 3eme veine lombaire gauche.

La veine rénale gauche réalise ainsi une double anastomose :

1. Une anastomose porto-cave par la surrénale principale et la diaphragmatique inférieure qui draine en partie la face postérieure du cardia et la grosse tubérosité de l'estomac.

2. Une anastomose cavo-cave par la racine interne de l'hémi-azygos inférieure qui naît de la veine rénale ou de d'une anastomose entre la veine rénale et une veine lombaire sous-jacente. Cet ensemble veineux forme l'arc réno-lombaire de Lejars.



**Figure 6:** Vascularisation veineuse du rein

Réf :Cabrol C. et Coll

Anatomie du rein

Anatomie tome 2 : Flammarion-Medecine-sciences ISBN :2-257-1025-3

### **4-3. Les vaisseaux lymphatiques du rein :**

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

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

### **4-4. Les nerfs du rein**

Proviennent des nerfs petits splanchniques ; du plexus coeliaque, du ganglion aorto-rénal et des ganglions mésentériques.

### **5- Les espaces retro-péritonéaux :**

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

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

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

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



*Matériel et méthodes*

## **MATERIELS ET METHODES**

Notre travail est une étude rétrospective des 6 cas de néphroblastome sur néphroblastomatose .5 cas unilatéraux diagnostiqués et prouvés histologiquement, et 1 cas bilatéral sans preuve histologique .

Les données cliniques, anatomopathologiques, radiologiques, les différentes modalités thérapeutiques, les résultats et les aspects évolutifs ont été recueillis à partir des dossiers cliniques dans le centre de cancérologie de l'HER sur une période de 9 ans (2006-2014).

## **OBSERVATIONS :**

### **1-Observation 1 :**

#### **1-Identité :**

Il s'agit de l'enfant a. b. de 2ans et 9 mois ,dernière d'une fratrie de 2, habitant sidi kacem, issues de parents consanguins .

#### **2-Motif d'hospitalisation :**

Admise au service pour des lombalgies fébriles.

#### **3-Antécédents :**

##### **3-1.Personnels :**

Grossesse suivie menée à terme accouchement par voie basse .poids de naissance 3kg ,pas de souffrance néonatale vaccinée selon le pni ,bon développement psychomoteur, allaitement maternel pendant 3 mois puis allaitement artificiel.

##### **3-2.familiaux :**

Pas de cas similaire dans la famille.

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

Le début de la symptomatologie remonte à 2 mois le 10-2-2013, par l'installation de douleurs lombaires avec ballonnement abdominal et fièvre non chiffrée survenant le soir et cédant le matin. sans notion de vomissements ou trouble de transit. La symptomatologie set aggravée il ya 7 jours avec augmentation de la douleur et apparition de troubles mictionnels des urines foncés malodorants et une hématurie totale dans un contexte de fièvre non chiffrée et de conservation de l'état général. La patiente a été admise au sein de notre formation pour prise en charge.

#### **5-L'examen clinique:**

##### **5-1) examen général :**

Enfant ,conscient, eupnéique ,apyrétique ,TA 11/6 ,poids 13kg (-DS) ,Taille 92 cm.

##### **5-2) examen abdominal :**

Abdomen augmente de volume pas d' hépatomégalie pas de splénomégalie pas de matité déclive .

##### **5-3) examen pleuropulmonaire :**

Pas de déformation thoracique pas de matité ni d hyper sonorité a la percussion pas de râles a l'auscultation vibrations vocales bien perçues murmures vésiculaires bien transmises

**5-4) Examen cardiovasculaire :**

B1 et b2 sont bien perçues la systole et la diastole et sans souffle , pas de bruit surajouté, pouls périphériques présents sur tous les territoires vasculaire

**5-5) Examen des aires ganglionnaires:**

Les aires ganglionnaires sont libres

-le reste de l examen clinique et sont particularité

**6-Conclusion clinique:**

Enfant a b de 2ans et 9 mois admise au service pour lombalgie fébrile, issues de parents consanguins avec ballonnement abdominal avec augmentation de la douleur et apparition de troubles mictionnels des urines fonces malodorants et une hématurie totale dans un contexte de fièvre non chiffrée et de conservation de l'état général, et chez qui l examen clinique montre abdomen augmente de volume.

**7- Diagnostic à évoquer: -pyélonéphrite aigue - abcès rénal - néphroblastome**

**8-Examens complémentaires:**

**8-1) NFS :**

HB 7.1 g/dl hypochrome microcytaire

GB 10.6 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>

PNN 5140 /mm<sup>3</sup>

PLQ 343. 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>

Réticulocytes 58.62 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>

**8-2) Ionogramme :**

k<sup>+</sup> 5.35 mmol/l glycémie 0.5 g/l urée 0.17 g/l créât 3.5 mg/l ac urique 23  
CRP 53.8 mg/l.

**8-3) ecbu : E.coli +10 leucocyte +20 hématies par champ**

**8-4) radio de thorax : normal.**

**8-5) échographie abdominale : le 06-05-13**

Rein droit augmente de taille 130x80mm par la présence de plusieurs processus lésionnels bien limites présentent une densité hétérogène et une taille variable.

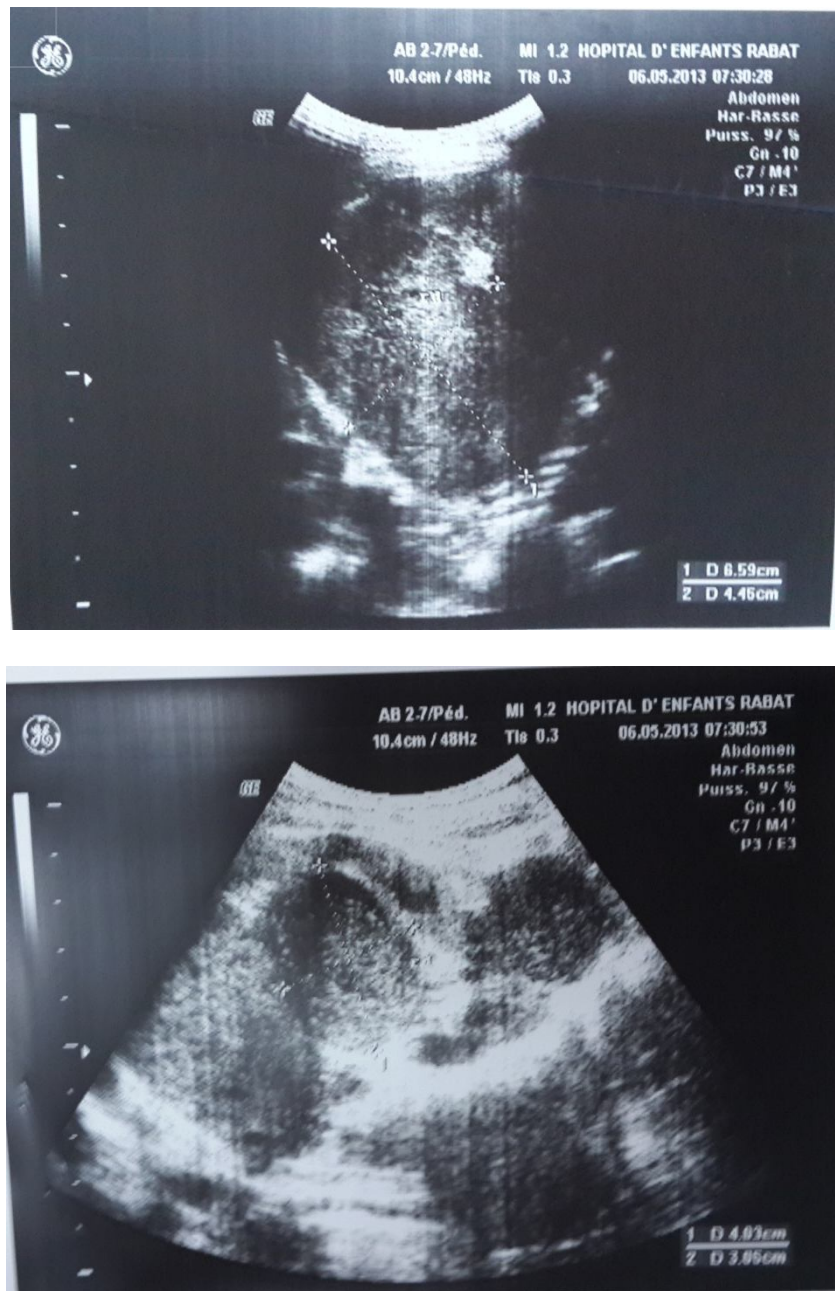
Le plus volumineux est de situation lobaire supérieure et medio rénale mesurent 90x46mm. Ce processus exerce un effet de masse sur la VCS qui est refoulée mais reste perméable et englobe l'artère rénale homolatérale.

Deux siègent en medio rénal externe un mesurent 44x27mm renferment une large zone centrale de nécrose, et l'autre mesure 34x21mm.

Deux polaires inférieures contigües mesurant 46x29mm et 38x30 mm.présence de deux autres ilots hypo denses intra lobaires au niveau polaire inférieur mesurant 11x8mm et 9x7mm.

- Par ailleurs rein gauche sans anomalies.
- Présence d'ad lombo-aortique et retro cave.

- Foie est de taille normale de contours réguliers et de densité homogène.
- TP VBP VBIH non dilates.
- Pancréas et rate d'aspect normal.
- Vessie à paroi fine sans anomalie andoluminale.
- Absence d'épanchement péritonéal.
- Conclusion : aspect en faveur de néphroblastome multiples du rein droit sur reliquats néphrogeniques dans sa forme intra lobaire.



**Figure 7** : échographie abdominale montrant un aspect en faveur de néphroblastome multiples du rein droit sur reliquats néphrogeniques dans sa forme intra lobaire.

### **8-6) TDM abdominal 11-06-13**

présence de multiples masses du rein droit bien limitées de densité tissulaire hétérogène avec zone de nécrose dont la plus volumineuse est au niveau lobaire supérieur et medio lobaire mesurent 5.9x5.8x5 cm .liberté des voies rénales et de la VCI et absence d'épanchement pleural.

### **8-7) Dosage des marqueurs tumoraux**

Alpha F P 5.94mg/ml ↓, beta HCG < 1.20 mg/ml.

## **9-Conduite à tenir**

### **9-1) chimiothérapie pré opératoire**

La patiente a été mise sous ATB puis transférée au chop où on a réalisé 4 séances de chimio préopératoire.

A base de :

- Vincristine 1,5 mg/m<sup>2</sup>
- Adriamycine 45y /Kg
- Actinomycine 45y /Kg
- s1 :16-5-13
- s2 :23-5-13
- s3 :30-5-13
- s4 :7-6-13

## **9-2) Chirurgie**

Patiente transférée au bloc opératoire le 28-06-13 mise sous anesthésie générale. incision transversale sus péritonéale dissection musculo aponévrotique (péritoine normal). L'exploration montre une grosse masse rénale occupant le flanc droit envahissent le rein droit dissection de la masse avec ligature du pédicule rénale droit la veine puis l'artère rénale repérage de l'uretère et sa ligature.

La décision thérapeutique est faire une néphrectomie totale élargie emportant la masse bien encapsulée.

Faire un curage ganglionnaire latero cave.

- Hémostase .
- Le rein controlatéral intact.
- Mise en place d'une sonde JJ.
- FPPP sur drain de Redon.
- la pièce opératoire est envoyée à lanapath.

## **9-3) Compte Rendu Anatomo-Pathologique**

### **➤ Macroscopie**

reçu d'une pièce d'utéro néphrotomie droite pesant 237 g et mesurant 12x8x4cm l'uretère mesure 7cm de long repérage des vaisseaux du hile.la pièce présente une surface bosselée. encrage .

A la coupe le rein est occupé par une tumeur multi nodulaire : 5 nodules au niveau du pôle supérieur et de la région medio rénale, et 2 nodules au niveau du pôle inférieur. les nodules sont encapsulés et leur taille varie entre 1x1cm et 5x3cm. les remaniements nécrotiques sont minimes.

➤ **Microscopie**

à l'examen microscopique les nodules montrent une prolifération tumorale faite d'une triple composante :

- Blastemateuse prédominante à 67%.
- Epithéliale estimée à 23%.
- Mésenchymateuse estimée à 10%.
- La nécrose tumorale est estimée à 20% de la tumeur.
- Absence de foyer d'anaplasie.
- La tumeur infiltre la capsule rénale par endroits et arrive à ras de la limite d'exérèse chirurgicale.
- Le hile est infiltré.
- Présence de reste néphrogénique périlobaires.

• **Ganglion latéro cave droit:**

- Reçu une adénopathie de 3.5x2x0.5cm accompagnée d'un petit ganglion de 0.5 cm de grand axe .
- à l'examen histologique on note l'aspect d'une adénite réactionnelle avec de larges plages de suffusions hémorragiques.

➤ **Conclusion**

- Aspect Morphologique D'un Néphroblastome Blastemateux Rénal Droit nécrose à 20%.
- Le hile est infiltré ainsi que la capsule rénale, avec limite d'exérèse tumorale.
- Absence de foyer d'anaplasie.
- Présence de restes néphrogeniques périlobaires.
- Ganglion latéro cave droit indemne d'infiltration tumorale .
- Stade 3 de la SIOP 2001

**9-4) les suites opératoires : simples**

- Reprise de transit après 24h
- Reprise de l'alimentation après 24H
- Ablation du drain de Redon et la sonde vésicale à J3

**9-5) chimiothérapie post opératoire**

- La patiente a bénéficié après de 27 séances de chimiothérapie post opératoire.

## **10- Evolution**

- Suivi fait par des radio thoraciques et des échographies abdominales ainsi que des NFS et ionogrammes sanguins objectivant :
- Une évolution favorable avec vomissement et nausées.
- Pas de rechute pulmonaire ni hépatique.
- Pas de signe de néphrotoxicité ou de cardiotoxicité du a la chimiothérapie.

## **2-Observation 2:**

### **1-Identite :**

il s agit du nouveau né T. B. âgé de 8mois ,enfant unique habitant a taourikt mutualiste .

### **2-Motif d hospitalisation :**

- Masse du flanc droit.

### **3-Antécédents :**

- Vaccine selon le PNI .
- Allaitement maternel pendant 6mois diversification alimentaire à partir du 6e mois.
- Anomalie rénale détecté en asternal.
- Pas de cas familial dans la famille .
- Notion de consanguinité de 3eme degré.

### **4-Histoire de maladie:**

Remonte à 4mois le 08-09-2006 par l'apparition d une masse du flanc droit douloureuse à la palpation sans signes associés le tout évaluant dans un contexte de fièvre et de conservation de l'état général. ce qui amener le patient a faire trois échographies qui ont mis en évidence une masse rénale droite avec des zones kystiques pouvant être en rapport avec un néphroblastome sur néphroblastomatose.

**5-Examen clinique:**

**5-1) examen général:**

Nouveau né en bon état général .conjonctives normo colorées , eupnéique bien orienté dans le temps et l espace .TA8/5 .poids 9kg .Taille 70cm .pc 45cm.

**5-2) examen abdominal:**

Masse du flanc droit de 10cm de diamètre fixe par rapport au plan profond .abdomen souple, pas d'hépatosplénomégalie.

**5-3) examen pleuro pulmonaire :**

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

**5-4) examen cardiovasculaire :**

b1 et b2 sont bien perçues à La systole et la diastole et sans souffle ,pas de bruit surajouté pouls périphériques présents sur tous les territoires vasculaire.

**5-5) examen des aires ganglionnaires:**

Les aires ganglionnaires sont libres .

- Le reste de l examen clinique et sont particularité.

## **6-Conclusion**

Nné de 8mois chez qui une anomalie de rein droit a été détecté en anténatal, qui présente une augmentation du volume du rein droit avec la mise en évidence d une masse au niveau de ce rein droit sur des échographies successives ,et chez qui l examen clinique objectif une masse douloureuse du flanc droit .

## **7-Diagnostic différentiel**

néphroblastome, neuroblastome,ou autres tumeurs primitives du rein.

## **8-Examen complémentaire.**

**8-1) NFS: GB 14.56 10<sup>3</sup>/μl**

- GR 5.2 10<sup>3</sup>/μl
- HGB 12.4g/dl : anémie microcytaire hypochrome.
- PLAQ 441 10<sup>3</sup>/μl

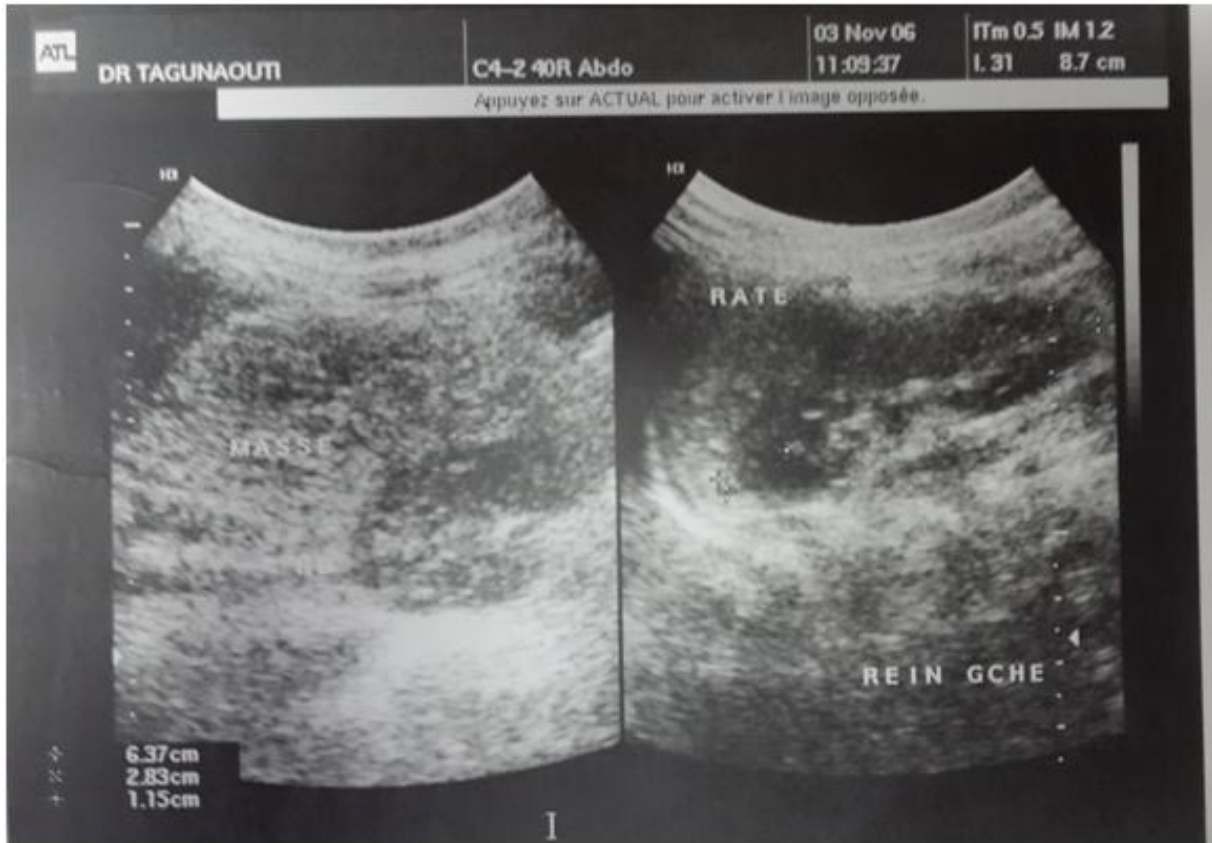
**8-2) ionogramme:**

- Sodium 140 mmol/l, potassium 5.2 mmol/l ,urée 0.32 g/l
- Protéines 75 g/l, créa 5 mg/l, glucose 0.91 g/l

**8-3) Radio thoracique:**

- Normal

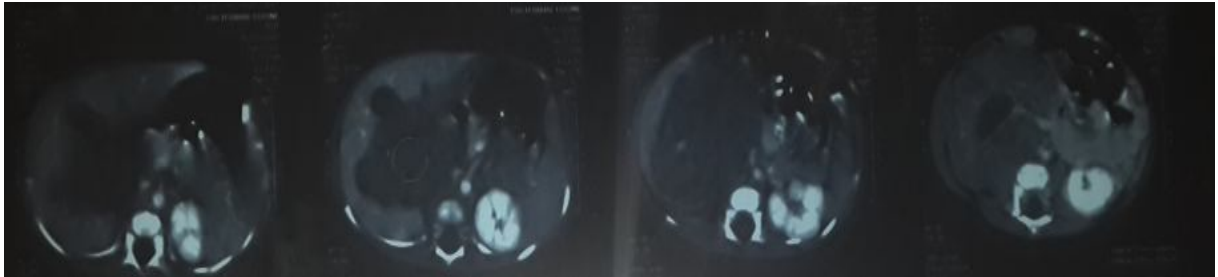
8-4) échographie abdominopelvienne: le 03-10-06



**Figure 8** : échographie abdominopelvienne montrant un processus lésionnel occupant le quasi totalité du rein droit

Processus lésionnel occupant la quasi totalité du rein droit 35.7x60x71.6mm .dépassant la ligne médiane, hétérogène multikystiques avec dilatation des cavités excrétrices évoquant un néphroblastome en 1ere intention. veine cave inf. permeable.absence d adp profonde. pas d ascite .foie rate rein gauche sans anomalie.

**8-5) TDM:le 22-02-07**



**Figure 9** : TDM processus lésionnel de la loge rénale droite

Processus lésionnel de la loge rénale droite de 74x55x100mm hétérogène se développe à partir du rein droit de siège pelvien. aspect en faveur d'un néphroblastome stade2 SIOP 2001 sur rein pelvien.

**9-Conduite à tenir :**

**9-1) chimiothérapie préopératoire:**

Patient mis sous chimiothérapie préopératoire comportant l'association vincristine et actinomycine pendant 4 semaines.

**9-2) Chirurgie:**

Le 04-04-07 incision sus ombilicale transverse latérale à droite.

L'ouverture du péritoine on découvre une tumeur retro péritonéale au dépend du rein droit d'allure kystique. décollement du fascia du toldt puis dissection de proche en proche de la tumeur dissection relativement facile en absence d'adhérence à l'organe de voisinage : foie, VB.

Abord du pédicule puis section entre deux ligature de l'artère puis de la veine rénale.

Dissection de l'uretère le plus bas possible et sa section entre deux ligatures : néphrourotomie pièce envoyée à l'examen anatomopathologique.

Curage ganglionnaires : l'ADP inter aorte cave envoyée aussi à l'anapath.

Toilette + peritonealisation.

Drainage de la loge ,et mise en place de sonde jj.

### **9-3)-Les suites opératoires : simples**

- Reprise de transit après 24h.
- Reprise de l'alimentation après 24H.
- Ablation du drain de Redon et la sonde vésicale à J3.

### **9-4)-Compte rendu histologique:**

#### **➤ Macro**

Pièce de 240g et de 11.5x7x5cm. Urétère de 5cm de long. la masse mesure 11.5x7x5cm et le rein résiduel 5x2cm.il n y a pas d'ad hilaire .la surface est lisse polylobé et multi kystique. encre de chine en surface. à la coupe la masse a un aspect a la fois tissulaire micronodulaire et micro kystique.

Graisse périrénale fragmenté en quatre fragments le plus grand mesure 5x3x1cm. la dissection ne montre que quelques foyers hémorragiques.

Une adénopathie de 1x0.8x0.5cm.

➤ **Micro**

- La masse est constituée d'une prolifération faite de triple composante:
- Blastemateuse estimée a 30%.
- Epithéliale estimée a 30%.
- Mésenchymateuse estimée a 40%.
- Présence de nécrose tumorale estimée a 45%.
- Présence de reste néphrogeniques.
- Absence de foyer d anaplasie.
- La graisse périnéale et le ganglion sont indemnes.

➤ **conclusion**

- Néphroblastome mixte nécrose à 45% stade 2 de SIOP.
- Avec présence de restes néphrogeniques

**9-5) chimio post opératoire**

Patiente a continué sa chimiothérapie et donc a bénéficier de 18 cures de chimio post opératoire a base de :

- Vincristine 1,5 mg/m<sup>2</sup>
- Adriamycine 50 mg/m<sup>2</sup>
- Actinomycine 45y /Kg

## **10-Evolution**

### **10-1) Clinique :**

Patient en bon état général bien orienté dans le temps et l'espace apyrétique eupnéique avec cicatrice sus ombilicale.

### **10-2) NFS le 21.06.08**

GB 17.3  $10^3/\mu\text{l}$

GR 3.89  $10^6/\mu\text{l}$

HGB 9.5 g/dl

PLAQ 753  $10^3/\mu\text{l}$

### **10-3) radio thoracique faite le 12-07-07 normale**

**10-4) Echographie** de contrôle faite le 12-07-07 montrant un foie de taille hétérogène avec des troubles de perfusion ainsi qu'une vacuité de la loge rénale droite.

### **3-Observation 3 :**

#### **1- identité**

Il s'agit de f .z. âgée de 2ans originaire et habitante chaoun indigente.

#### **2-ATCD**

##### **2-1) personnels:**

- Médicaux: pas d'antécédents
- Chirurgicaux: pas de chirurgie antérieure

##### **2-2) familiaux:**

- Parents non consanguins
- Cas similaire chez la tante

##### **3-motif d hospitalisation:**

- Lombalgie et douleur du flanc droit

##### **4-histoire de la maladie:**

Le début de la symptomatologie remonte à 1 mois le 10.07.2013 par l'installation de lombalgie et douleurs du flanc droit paroxystiques avec apparition d'une voussure volumineuse au même niveau. le tout évoluant dans un contexte d altérations de l état général avec fièvre et amaigrissement non chiffré.

**5-Examen clinique:**

**5-1) Examen général:**

Température 40 degré

- pouls 120bpm
- tension artériel 10/6
- eupnéique
- bien oriente dans le temps et l'espace
- poids 23kg
- taille 85cm

**5-2) Examen abdominal :**

Abdomen souple avec présence d'une voussure au niveau du flanc droit , pas d'hépatomégalie pas de splénomégalie, pas de matité déclive ,pas de circulation collatérale.

**5-3) Examen pleuropulmonaire :**

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

**5-4) Examen cardiovasculaire :**

b1 et b2 sont bien perçues à la systole et la diastole et sans souffle , pas de bruit surajouté, pouls périphériques présents sur tous les territoires vasculaires.

**5-5) L examen des aires ganglionnaires:**

- Les aires ganglionnaires sont libres .
- Le reste de l examen clinique et sont particularité

**6-Conclusion:**

Fille f z âgée de 2ans qui présente une masse du flanc droit, le tout évoluant dans un contexte de fièvre à 40 degré et d altération de l état général.

**7-Diagnostic différentiel:**

néphroblastome, neuroblastome intra rénal ,autres tumeurs primitives du rein

**8- Examens complémentaires :**

**8-1) NFS: HB 6.9 g/dl**

- GB 9550/mm<sup>3</sup>
- PNN 490/mm<sup>3</sup>
- PLQ 512. 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>

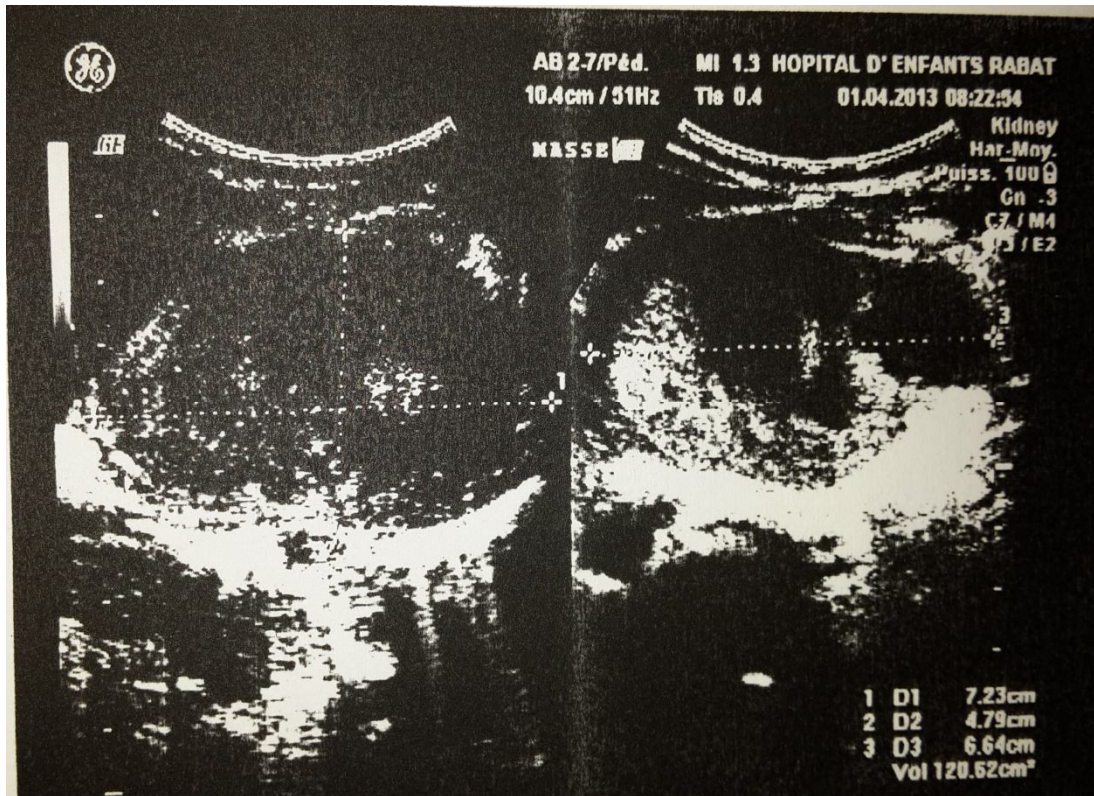
**8-2) Ionogramme: sodium 133 mmol/l ,k+ 4.98mmol/l, glycémie 0.66 g/l, urée 0.16 g/l créât 3.9 mg/l ,protides totaux 63g/l ,CRP 38.3 mg/l**

- TP 47%                      TCA 37sec

**8-3) Radio thoracique:**

- Normale.

8-4) échographie abdominale:le 01.01.13



**Figure 10** : échographie abdominale montrant processus lésionnel rénal droit polaire inférieur d'échostructure tissulaire échogène hétérogène ; évoquant un néphroblastome.

Processus lésionnel rénal droit polaire inférieur d'échostructure tissulaire échogène hétérogène. il mesure 72x47x66cm correspondant à 120cm<sup>3</sup>.

Veine cave inf. perméable. absence d'adp profonde. pas d'ascite. foie rate rein gauche sans anomalie. Vésicule biliaire alithiasique à paroi fine.

Au total il s'agit d'un processus tumoral rénal polaire inférieur de 120cm<sup>3</sup> évoquant un néphroblastome.

### **8-5) TDM: 12.03.13**

Présence de masse du rein droit bien limitée de densité tissulaire hétérogène au niveau polaire inférieure en faveur d'un néphroblastome. Liberté des voies rénales et de la VCI et absence d'épanchement pleural.

### **9-Conduite à tenir**

#### **9-1) Chimiothérapie pré opératoire:**

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

-Vincristine 1,5 mg/m<sup>2</sup>

-Adriamycine 50 mg/m<sup>2</sup>

-Actinomycine 45y /Kg

#### **9-2) chirurgie:**

Puis malade transféré au bloc le 02.04.13. Sous anesthésie générale. Laparotomie trans droite sus ombilicale élargie à gauche.

Ouverture du péritoine. L'exploration trouve une masse au dépend du pôle inférieur du rein droit avec envahissement de la capsule envahissement de la paroi caecale. Après mobilisation fascia total. dissection de la masse à la paroi postérieure du caecum où on note une zone de rupture à ce niveau. biopsie de la zone d'adhérence caecale. Néphro urétéctomie élargie emportant la graisse péri rénale. stade 3 de SIOP.

Présence d'ADP suspectes qui ont été enlevées au niveau latéro aortique et interaortique cave et iliaque adressées à l'anapath.

Mise en place d'un drain de Redon et sonde JJ.

**9-3) Les suites opératoires : simples**

- reprise de transit après 24h
- reprise de l'alimentation après 24H
- ablation du drain de Redon et la sonde vésicale à J5.

**9-4) Compte rendu d histopathologique**

- adénopathie pré cave:

Elle a été incluse en totalité. Histologiquement il s'agit d un parenchyme ganglionnaire indemne d infiltrations tumorale

- Adénopathie interarotico cave:

Elle a été incluse en totalité. Histologiquement il s'agit d un parenchyme ganglionnaire indemne d infiltrations tumorale

- Adénopathie iliaque :

Elle a été incluse en totalité. Histologiquement il s'agit d un parenchyme ganglionnaire indemne d infiltrations tumorale

- Biopsie de l adhérence retro caecale + adénopathie retro caecale

Les 2 fragments ont été inclus en totalité. Histologiquement il s'agit d un parenchyme fibro graisseux et d un parenchyme ganglionnaire indemnes d infiltrations tumorale

- Graisse péri rénale envoyé avec la tumeur

Graisse non infiltrée.

- Néphrectomie

reçu d'une pièce d'urétéro-néphrectomie parvenue fraîche pesant 250g mesurant 14x7x6cm, et qui paraît rompue en 2 points au niveau de la face antéro-interne sur une surface de 2cm. L'uretère mesure 10cm de long.

Cette pièce est marquée par deux fils : un fil court au niveau de la zone de rupture et un fil long au niveau de la zone d'adhérences avec le méso-colon ascendant.

À la coupe après encrage la tumeur mesure 9x7x6cm avec présence de petits nodules lenticulaires au niveau de la face interne de la capsule tumorale. La nécrose tumorale est estimée à plus de 70%. On inclut une tranche de section avec la zone du hile et du sinus ainsi que les limites vasculaires et urétérales.

À l'examen microscopique il s'agit d'une prolifération tumorale faite d'une triple composante :

- Epithéliale faite essentiellement de tubes et de formations glomérulaires estimée à 50%.
- Mésenchymateuse faite d'un parenchyme primitif et d'une composante rhabdomyoblastique estimée à 20%.
- Blastématique faite de nids et de plages de cellules blastématiques sans signes d'anaplasie estimée à 30%.

La nécrose et les remaniements post-chimiothérapie sont estimés à 80%.

La prolifération tumorale infiltre la capsule périphérique et la dépasse au niveau de la zone de rupture et de la zone d'adhérence avec le mesocolon ascendant, avec présence de quelques îlots tumoraux épithéliaux vivaces au niveau de la séreuse.

La tumeur arrive au contact de la région hilare sans l'infiltré.

L'uretère est indemne de toute prolifération tumorale.

le rein résiduel montre de nombreux foyers de reste néphrogeniques péri lobulaires ainsi qu' une néphrite interstitielle avec de nombreux glomérules en pain à cacheter.

### **Conclusion**

Néphroblastome mixte nécrose à 80% rompu avec présence d îlots tumoraux au niveau de la rupture et de la zone d adhérence stade 3 de SIOP 2001.

- limite urétérale saine.
- présence de restes néphrogeniques .
- absence de foyer d anaplasie .
- ganglions non infiltrés.

### **9-5) Chimiothérapie post opératoire**

La patiente a suivi son traitement de chimiothérapie fais de 24 séances de chimiothérapie post opératoire au centre d'hémato-oncologie de l'HER à base de :

- Vincristine 1,5 mg/m<sup>2</sup>
- Adriamycine 50 mg/m<sup>2</sup>
- Actinomycine 45y /Kg

### **10-Evolution.**

contrôle clinique biologique et radiologique fais chaque 3 mois ,pendant 1 an ne montrant aucune complication appart des vomissements et des nausées ainsi qu' une leucopénie.

## **4-Observation 4**

### **1-identité :**

Enfant H.N. âgée de 6ans habitante à kenitra non mutualiste 4ème d'une fratrie de quatre.

### **2-motif d'hospitalisation :**

Masse abdominale

### **3-ATCDs:**

#### **3-1) Personnels:**

- Issue d'une grossesse bien suivie menée à terme.
- Vacciné selon le PNI.
- Pas d'antécédents médicaux notables.
- Jamais opérée.

#### **3-2) Familiaux:**

- Parents non consanguins.
- Pas de cas similaire dans la famille.

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

Remonte a 15jours le 15.07.2007 par la découverte fortuite par les parents d'une masse abdominale, sans troubles de transit ni troubles urinaire. le tout évoluant dans un contexte de fièvre non chiffrée et d'altération de l'état général .

**5-Examen clinique:**

**5-1) Examen général :**

enfant conscient eupnéique apyrétique ,TA 10/6 ,poids 27kg, Taille 127 cm, périmètre ombilicale 60cm.

**5-2) Examen abdominal :**

voussure au niveau de l'hypocondre gauche débordant sur la fosse iliaque gauche, de consistance ferme et de limites irrégulières, pas d'hépatomégalie, pas de splénomégalie, pas de matité déclive .

**5-3) Examen pleuropulmonaire :**

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

**5-4) Examen cardiovasculaire :**

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

**5-4) Examen des aires ganglionnaires:**

- Les aires ganglionnaires sont libres .
- Le reste de l examen clinique et sont particularité.

**6-Diagnostic différentiel:**

- Néphroblastome.
- Autres tumeurs primitives du rein.

### **7-Conclusion:**

Fille de 6ans hospitalisée pour masse de l'hypocondre gauche débordant jusqu' à la fosse iliaque gauche sans signe associés, évoluant dans un contexte fébrile avec altération de l'état général.

### **8--Examen complémentaire:**

#### **8-1) NFS HB 7,4g/dl**

- GB  $2,70.10^3/\mu\text{l}$
- GR  $2,80.10^9/\mu\text{l}$
- PNN  $1,32.10^3/\mu\text{l}$
- PLQ  $176.10^3/\mu\text{l}$

ionogramme: sodium 145 mmol/l, k<sup>+</sup> 5.2mmol/l, 0.7glycemie g/l ,urée 0.26 g/l, créat 5mg/l.

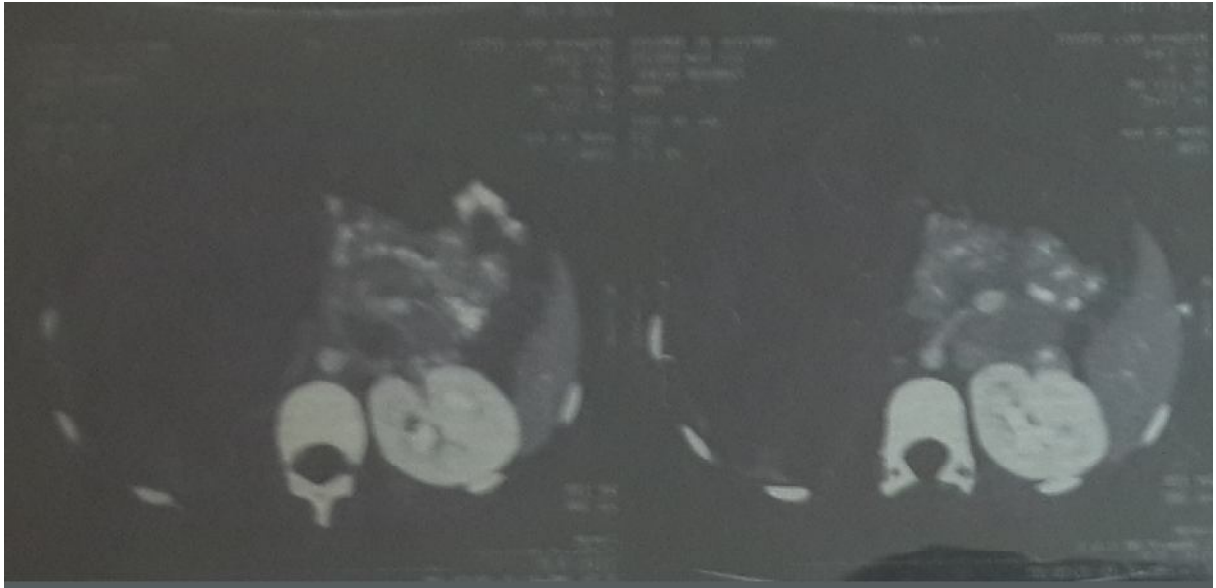
#### **8-2) Radio thoracique normal**

#### **8-3) Echographie abdominale: le 20.03.08**

présence d'une masse tumorale échogène hétérogène au niveau de la loge rénale gauche, qui mesure 17cmx11cmx6cm de grands axes ,tissulaire avec des zones kystiques compriment la veine rénale gauche.

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

**8-4) TDM thoraco abdominal :le 05.04.08**



**Figure 11** : TDM : masse tumorale abdominale tissulaire avec des zones kystiques envahissant la veine rénale gauche avec des métastases pulmonaires est en faveur d'un néphroblastome .

**a-au niveau thoracique :**

- Présence d'un syndrome de masse tissulaire situé au niveau du médiastin antérieur et supérieur se rehaussant après injection de produit de contraste.
- Absence d'adénopathies au niveau des aires ganglionnaires.
- présence de nodules pulmonaires.
- Pas d'épanchement pleural.
- L'axe trachéo bronchique est perméable.

**b-au niveau abdominal:**

Présence d'une masse tumorale au niveau de la loge rénale gauche mesurant 20cmx13cmx7cm de grandes axes tissulaire, avec des zones kystiques se rehaussant après injection du produit de contraste.cette tumeur est bien limitée encapsulée envahissant la veine rénale gauche.

Le foie est de taille normal de densité homogène et de contour régulier.

La rate est homogène mesure 11cm de grand axe.

Aspect normal du pancréas.

Le rein droit est de taille normale normo sécrétant et de contour régulier, pas de dilatation des cavités.

Pas d'épaississement des surrénales pas d'adénopathie profonde.

**Conclusion :**

Masse tumorale abdominale tissulaire avec des zones kystiques envahissant la veine rénale gauche avec des métastases pulmonaires est en faveur d un néphroblastome stade 4 SIOP 2001

Masse médiastinale antérieur du médiastin supérieur est en faveur de vestige thymique.

## **9-Conduite à tenir:**

### **9-1) Chimiothérapie préopératoire:**

La chimiothérapie préopératoire pendant 6 semaines associant :

- Vincristine 1,5 mg/m<sup>2</sup>
- Adriamycine 50 mg/m<sup>2</sup>
- Actinomycine 45y /Kg

### **9-2) Chirurgie:**

11.06.08 : laparotomie transversale sus ombilicale gauche dissection du fascia de l'abdomen gauche.

L'exploration trouve une masse rénale gauche polylobé charnue et kystique infiltrant la fascia et mesocolon.

Rupture de la tumeur avec effraction capsulaire . dissection du pédicule rénale. ligature section de ce dernier . néphrectomie gauche avec graisse périméale.dissection de l'uretère gauche jusqu' a son implantation vésicale, section suture.péritonisation de la brèche mésentérique.drain de Redon dans la loge renale.et mise en place de sonde JJ.

### **9-3) Les suites opératoires : simples**

- Reprise de transit après 24h.
- Reprise de l'alimentation après 24H.
- Ablation du drain de Redon et la sonde vésicale à J3.
- Pièce opératoire envoyée à l'anatomopathologie.

#### **9-4) Compte rendu anatomopathologique**

##### **➤ Macroscopie :**

Pièce de néphrectomie de 480g totalement déformée par la tumeur, d aspect polylobée de 13.5x8.5x6.5cm avec une zone de rupture capsulaire franche de 6cm de long . présence dans le même flacon des fragments graineux mesurants 3x0.9x3.5cm et 22x4x0.5cm.

A la coupe tumeur blanche grisâtre remaniée par l hémorragie

la pièce a été encrée . prélèvements au niveau d'une tranche de section et de la région du hile et au niveau de la graisse périméale.

##### **➤ Microscopie**

Les différents prélèvements effectués montrent une prolifération tumorale faite d une triple composante:

- Blastemateuse estimée a 75% sans foyer d'anaplasie.
- Epithéliale estimée a 20%.
- Mésoenchymateuse estimée a 5%.
- Cette prolifération infiltre la capsule avec et la graisse périméale avec limite d exérèse tumorale.
- La nécrose tumorale estimée a 20% .
- Les fragments graisseux aussi infiltrent.
- Présence de restes néphrogéniques.

**Conclusion:**

Néphroblastome blastemateux à 75% nécrose à 20% avec présence de restes néphrogeniques ,et infiltration de la capsule et de la graisse périméale et limites d'exérèse tumorale. Le hile et les sinus infiltrés . pas de foyers d'anaplasie.

**9-5) Chimio thérapie post opératoire**

Patiente adressée au CHOP où elle a bénéficié de 27 cures de chimio thérapie post opératoire à base de -Vincristine 1.5 mg/m<sup>2</sup>

- Adriamycine 45 µg/kg
- Actinomycine 50 mg/m<sup>2</sup>

**10-Evolution :**

**10-1) Clinique : nausées vomissements**

**10-2) NFS 14.01.09:**

- GB : 4020.10<sup>3</sup>/µl
- PNN 2810.10<sup>3</sup>/µl
- HG 8.2g/dl

**10-3)échographie abd** : vacuité de la loge rénale gauche, rein controlatéral normal

**10-4)TDM abd** : loge rénale gauche vide, rein droit de taille normale sans dilatation pyélocalicielle . absence d'ADP profonde.

## **5-Observation 5**

### **1-Identité:**

- Il s'agit de l'enfant S.M. âgée de 2ans et demi ,3ème d'une fratrie de 5 , habitante et originaire de chouin, vacciné selon le PNI.

### **2-Motif d hospitalisation:**

- Ballonnement abdominal.

### **3-Antécédents :**

#### **3-1) personnels :**

- Issue d'une grossesse bien suivie, pas de prise de toxiques ou de médicaments par la mère.
- Médicaux : pas d'antécédents pathologiques médicaux notables.
- Chirurgicaux : jamais opérée.

#### **3-2) familiaux :**

- Pas de cas similaires dans la famille.

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

Le début de la symptomatologie remonte à 2semaine le 02.01.2010 par une augmentation progressive du volume abdominal ,sans signe de compression digestif ou voussure ,sans signes urinaires associés, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie avec conservation de l'état général.

Le patient avait consulté à l'hôpital provincial de tétouane ou ils ont suspecte un néphroblastome sur une échographie et ils ont adressé au chu au service p3 pour prise en charge.

**5 -L'examen clinique trouvait :**

**5-1) Examen général :**

Enfant conscient, GCS à 15, bien orienté dans le temps et l'espace, les conjonctives normo-colorés, apyrétique, FR=30 c/min, FC=120 b/min, TA=110/60mmHg.

poids 10kg ,taille 82cm, PO 46cm

**5-2) examen abdominal :**

- Abdomen souple, non sensible, non distendue.
- Masse palpable volumineuse au niveau du flanc et de l'hypochondre gauche.
- Pas d'hépto-splénomégalie.

**5-3) Examen urologique :**

- pas de sensibilité lombaire.
- Pas de contact lombaire.

**5-4) Examen cardio-vasculaire :**

- B1 et B2 bien perçus
- Pas de souffle, ni bruits surajoutés.
- les pouls périphériques bien perçus et symétriques.

**5-5) Examen respiratoire :**

- Pas de malformations thoraciques.
- Vibrations vocales bien transmises.
- Murmures vésiculaires bien perçus.
- Le reste de l'examen clinique est sans particularités.

**6- Conclusion clinique :**

Il s'agit d'une fille de 2ans et demi sans ATCD notables qui présente depuis 2 semaines une augmentation du volume abdominal et chez qui l'examen clinique trouve une volumineuse masse au niveau de l'hypochondre et du flanc gauche.

**7-Diagnostic différentiel**

- Néphroblastome
- Autres tumeurs rénal primitives

**8-Examen complémentaire**

**8-1) Biologie :**

- NFS: Hgb=13,5g/dl -PLQ=276000 /mm<sup>3</sup>
- CRP: 165.2mg/l
- ECBU : stérile
- Fonction rénale :
- Urée : 0,13 g/l
- Créatinine : 5mg/l
- Crase sanguine :
- TP=80%

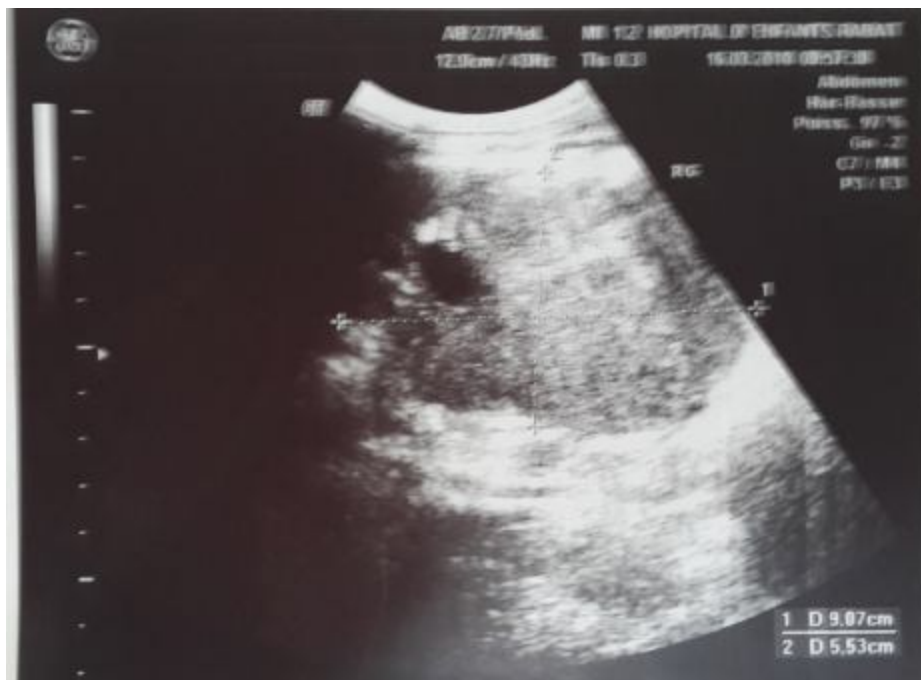
- TCA=37 sec

### **8-2) Radio thoracique**

- Normal

### **8-3) Echographie abdominal 16.03.10**

- Présence d'un processus tissulaire rénal gauche hétérogène renfermant des zones de nécrose occupant les deux tiers inf. du rein gauche mesurant 90x55mm.
- Rein droit sans anomalies.
- Foie rate pancréas sans anomalies .
- Absence d'épanchement retro péritonéal.



**Figure 12** : échographie abdominal : processus tissulaire rénal gauche hétérogène renfermant des zones de nécrose occupant les deux tiers inf. du rein gauche

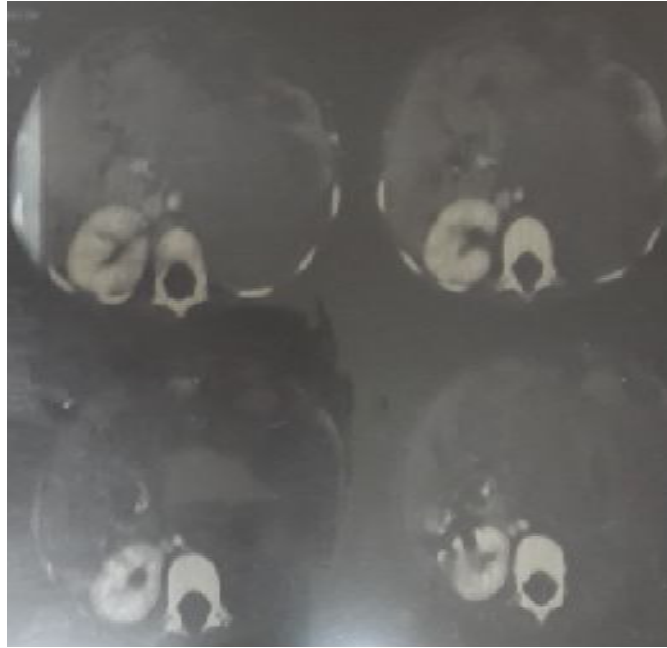
#### **8-4) TDM abdominopelvienne: le 20.03.10**

présence d'un processus lésionnel tissulaire rénal gauche bien limité polylobé hypodense, rehaussé de façon hétérogène après injection de produit de contraste, limitant des zones non rehaussées de nécroses . il mesure 128x95x150mm.

- Le reste du rein gauche est le siège d'une hydronéphrose.
- Sur le plan topographique ce processus:
- En avant arrive au contact de la queue du pancréas du pédicule splénique ainsi que la paroi abdominale antérieure et efface la graisse sous cutané en regard.
- En dehors il écrase le colon gauche arrive au contact de la rate sans liseré de séparation et s'étend à la paroi abdominale latérale.
- En dedans il dépasse la ligne médiane refoule des structures digestives et les gros vaisseaux (aorte ,TC ,et vaisseaux mésentériques).
- En arrière il s'étend en pré vertébral et en latero vertébral droit sans interface nette avec le diaphragme et le muscle psoas.
- En bas arrive au contact de la vessie.
- Présence d un nodule rénal au niveau de la languette postéro interne de la région medio rénale mesurant 8.8mm.
- Absence d ADP profondes.
- Présence d'un épanchement péritonéal.

## **Conclusion**

Aspect tdm en faveur d'un néphroblastome gauche avec nodule rénal controlatéral.



**Figure 12** : TDM: néphroblastome gauche avec nodule rénal controlatéral.

## **9-Conduite à tenir :**

### **9-1) Chimiothérapie pré opératoire:**

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

- Vincristine 1,5 mg/m<sup>2</sup>
- Adriamycine 50 mg/m<sup>2</sup>
- Actinomycine 45y /Kg

### **9-2) Chirurgie:**

Patiente transférée au bloc opératoire le 30.03.10 mise sous anesthésie générale, incision transversale sus péritonéale, dissection musculo aponévrotique (péritoine normal), l'exploration montre une grosse masse rénale occupant le flanc gauche envahissant le rein gauche, dissection de la masse avec ligature du pédicule rénale gauche, la veine puis l'artère rénale, repérage de l'uretère et sa ligature.

la décision thérapeutique est faire une néphrectomie totale élargie emportant la masse bien encapsulé .

- Hémostase .
- Curage de l adénopathie latéro aortique.
- Mise en place d'une sonde JJ.
- FPPP sur drain de Redon.

### **9-3) Suite post opératoire: simple**

- Ablation de la sonde jj et du drain de Redon a j3.
- La pièce opératoire est envoyée à lanapath.

### **9-4) Compte rendu anatomo-pathologique :**

#### **➤ Macroscopie :**

Reçu d une pièce d'utéronéphrectomie gauche pesant 282 g et mesurant 150x85x115cm l'uretère mesure 5cm de long. repérage des vaisseaux du hile. la pièce présente une surface bosselée.

A la coupe le rein est occupé par une tumeur multi nodulaire : 3 nodules au niveau du pôle supérieur et de la région medio rénale et 4 nodules au niveau du pôle inférieur les nodules sont encapsulés et leur taille varie entre 0.5x1cm et 4.5x4cm les remaniements nécrotiques sont minimes.

➤ **Microscopie**

- Prolifération tumorale faite d'une triple composante:
- Blastemateuse prédominante à 44%.
- Épithéliale estimée à 26%.
- Mésoenchymateuse estimée à 30%.
- La nécrose tumorale est estimée à 25% de la tumeur .
- Absence de foyer d'anaplasie.
- La tumeur infiltre la capsule rénale par endroits et arrive à ras de la limite d'exérèse chirurgicale.
- Le hile est infiltré .
- Présence de restes néphrogéniques périlobaires.
- Ganglion latéro cave:
- Reçu d'une adénopathie de 1.5x2x1.5cm
- L'examen histologique on note l'aspect d'une adénite réactionnelle avec de larges plages de suffusions hémorragiques.

## **Conclusion**

- Aspect morphologique d un néphroblastome blastemateux rénal droit nécrose à 25%.
- Le hile est infiltré ainsi que la capsule rénale avec limite d'exérèse tumorale.
- Absence de foyer d'anaplasie .
- Présence de restes néphrogeniques périlobaires.
- Ganglion latero cave indemne d infiltration tumorale .
- Stade 3 de la SIOP 2001.
- La patiente a été mise sous atb puis transféré au chop ou on a réalisé 27 séances de chimiothérapie:

### **9-5) Chimiothérapie adjuvante :**

Patient pris en charge dans un centre d'oncologie dans lequel il reçoit sa chimiothérapie.

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

- Vincristine: 1,5mg/m<sup>2</sup>
- Actinomycine: 45ug/KG
- Adriamidine: 50 mg/m<sup>2</sup>

**9-6) Radiothérapie : (cobalt 60)**

Patiente a reçu une radiothérapie faite de 15 Gy :

- 10,5 Gy sur abdomen total.
- 4,5 Gy sur le lit tumoral.

**10) Evolution :**

**10-1) NFS : alopécie, anémie (transfusé), neutropénie.**

**10-2) Echographie abd** : vacuité de la loge rénal gauche. rein controlatéral normal

**10-3) TDM abd** : loge rénale gauche vide . rein droit de contours réguliers et de parenchyme normal sans dilatation pyélocalicielle. absence d ADP profonde.

## **6-Observation 6:**

### **1-Identité :**

Enfant A.R. de 1ans et demi .originaire de taza et habitant Fès ,unique de sa famille indigent

### **2-Motif d hospitalisation:**

Ballonnement abd douloureux

### **3-ATCDs:**

#### **3-1) Personnels :**

- Issu d'une grossesse bien suivie, pas de prise de toxiques ou de médicaments par la mère, aucun événement périnatal.
- Médicaux : pas d'ATCD pathologiques médicaux notables.
- Chirurgicaux : jamais opéré

#### **3-2) Familiaux :**

Pas de cas similaires dans la famille.

### **4-histoire de la maladie**

Le début de la symptomatologie remonte a 2mois le 05.02.2014 par l'installation d'un ballonnement abdominale douloureux à la palpation avec fièvre et sueurs nocturnes, sans signe digestif ni urinaire associés le tout évoluant dans un contexte d'AEG .le patient fut hospitalisé au CHU de Fès, un bilan infectieux a été fais objectivant une infection urinaire et donc il a était mis sous céphalosporines 3eme génération et gentamycine pendant 10j et un bilan radiologique fait d'un ASP d'une échographie et d' un tdm rénal a été fait objectivant un néphroblastome bilatéral sur néphroblastomatose.

## **5-Examen clinique**

### **5-1) Examen général :**

- Enfant conscient, GCS à 15, bien orienté dans le temps et l'espace.
- Les conjonctives normo-colorés.
- Apyrétique.
- Eupnéique.

### **5-2) Examen abdominal :**

- Abdomen distendu
- Masse au niv de l'hypochondre droit arrivant jusqu' à flanc droit ferme lisse douloureuse .
- Masse au niv de l'hypochondre gauche arrivant jusqu' à flanc gauche Ferme lisse douloureuse.
- Présence de circulation veineuse collatérale.
- Pas d'hépatosplénomégalie.
- Pas de matité déclive.

### **5-3) Examen des aires ganglionnaires :**

- Les aires ganglionnaires superficielles étaient libres.

### **5-4) Examen de l'appareil respiratoire :**

- Fréquence respiratoire : 26 c/min.
- Vibrations vocales bien transmises .
- Murmures vésiculaires bien perçues.
- Pas de matité ni d'hyper sonorité à la percussion.

**5-5) Examen cardiovasculaire:**

- b1 et b2 bien perçus.
- La systole et la diastole sont libre et sans souffle.
- Pas de bruit surajouté.
- Pouls périphériques présents dans tous les territoires vasculaires.
- le reste de l'examen somatique était sans particularités notables.

**6- Conclusion clinique :**

Au total, enfant de 1 an et demi et sans atcds qui présentait depuis 2mois une distension abdominale avec syndrome douloureux, et dont l'examen clinique objectivait deux masses abdominales sensible à la palpation dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

**7-examens complémentaires:**

**7-1) radio thoracique:**

- Normal

**7-2) Radiographie de l'abdomen sans préparation :**

- Opacité au niveau des deux reins avec calcifications.

**7-3) Echographie abdominal:**

néphromégalie bilatérale avec présence au niveau du rein droit d'une masse mesurant 5cm x 6cm polaire supérieur hétérogène contenant des zones liquidiennes .au niv du rein gauche présence d'une masse hétérogène mesurant 4.8x7cm et présence au niveau des 2 reins de formations arrondies hétérogènes

mesurant 3cm chacune avec des microkystes médullaires épaisses ,sans dilatation des cavité excrétrices droites cependant la gauche on note une discrète hydronéphrose avec extension d'un nodule polaire inférieur et intra pyélique.

- infiltration de la graisse périrénale droite.
- présence d'adp profondes .
- pas d'épanchement intra péritonéale.

#### **7-4) TDM thoraco abdominal**

##### **a- L'étage abdominal:**

- infiltration hypodense corticale diffuse réalisant une néphromégalie bilatérale,avec deux masses de densité liquidienne une mesurant 5cmx6cmx4.2cm rénal droite et l'autre mesurant 4.3cmx5cmx7.5cm rénal gauche se rehaussant après injection du produit de contraste.
- présence de multiples adp latéro aortiques et hilaires rénales droite refoulant le pédicule rénal

##### **b- L'étage thoracique :**

- ADP latéro aortiques, sus claviculaires, et latéro trachéaux infra centimétriques
- foie rate pancréas d'aspect normal.

#### **7-5) IRM :**

- non faite

**7-6) Bilan biologique:**

- CRP 130mg/l
- GB 17.000/mm<sup>3</sup>
- HG 8.4g/dl hypochrome microcytaire
- PLQ 626.000/mm<sup>3</sup>
- Ionogramme :normal
- Actuellement l enfant fut adressé au chop ou il a bénéficié de 2 cures de chimiothérapie débuté le 15/03/2014 a base de antimycine de et VCR.
- La décision de faire un geste chirurgicale na pas encore était prise .



*Résultats*

## 1)-EPIDEMIOLOGIE:

L'âge moyen était de 8mois à 6ans, avec un pic de 2ans. Nous avons noté une prédominance féminine 4/2 et 2 cas de consanguinité chez les parents et un cas de présence de cas familial

## 2)- CLINIQUE:

Le délai de consultation était variable de 15 jours à 4 mois avec un pic de 2 mois. La principale circonstance de découverte était la constatation d'une distension abdominale par la mère ou plus rarement par le médecin traitant . La douleur abdominale une fièvre ou une hématurie ont amené à consulter aussi, mais les circonstances étaient souvent intriquées. L'examen physique était dominé par la palpation d'une masse abdominale constante chez tous les patients, dépassant la ligne médiane chez 2 cas des cas et donnant le contact lombaire dans 4 cas. Le côté droit était plus touché que le gauche 3 sur 2 et une seule atteinte bilatérale était constatée ; d'autres signes cliniques ont été relevés et sont résumés dans le Tableau suivant.

**Tableau I** : montrant les différents signes cliniques en nombres de cas

Présentation clinique	Nombre de cas
Signes d'appel	
Douleur abdominale	6
Distension abdominale	6
Signes physiques	
Hématurie macroscopique	1
Circulation veineuse collatérale	2
Fièvre	5

### **3)-EXAMENS COMPLAIMENTAIRES:**

La radiographie de l'abdomen sans préparation faite chez un patient objectivant l'opacité rénale.

L'urographie intraveineuse jamais réalisée. L'échographie abdominale complétée chez tous les enfants par une tomodensitométrie a évoqué le diagnostic positif pour tous les cas en objectivant une masse rétropéritonéale à point de départ rénal de nature solide ou liquidienne ou mixte et d'échostructure hétérogène. Le diagnostic positif était fondé sur un faisceau d'arguments : outre le tableau clinique et les données de l'imagerie .dosage des catécholamines urinaires jamais fais chez aucun cas ( si doute diagnostique avec un neuroblastome). La cytoponction à l'aiguille fine jamais réalisé L'extension locorégionale a été systématiquement recherchée par l'échographie complétée dans tous les cas par un examen tomodensitométrique de l'abdomen et l'extension à distance au niveau des poumons par la radiographie pulmonaire.

### **4)-TRAITEMENT :**

Nous avons adoptée la classification en stades de la Société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP). Trois cas stade 3 et1 cas stade 2 et un cas stade 4 .un cas métastatique était disséminé aux poumons et aucun cas au niv du foie L'étude anatomopathologique des 5 pièces de néphrectomie a conclu à aucun néphroblastome anaplasique dit de pronostic défavorable.dans tous les cas il s'agissait d'une tumeur d'histologie standard ou à risque intermédiaire. Le diagnostic d'un néphroblastome sur néphroblastomatose a été posé dans tout les cas par la présence des restes néphrogeniques appart le cas bilatéral. tous enfants

ont bénéficié d'une chimiothérapie préopératoire ayant permis la régression de 50 % ou plus de la masse tumorale chez 3 cas ; Les protocoles de chimiothérapie étaient fondés sur l'association de 3 médicaments (vincristine -Adriamycine-Actinomycine). La principale toxicité rencontrée était digestive à type de nausée et de vomissement, toutefois une toxicité hématologique à type de leucopénie a été notée dans 2cas. La chimiothérapie postopératoire faite chez tous les enfants a consisté à l'association des 3 drogues utilisées en néoadjuvant. 5 sur 6 des patients ont été opérés ; dans tous les cas il s'agissait d'une néphrectomie élargie sauf dans un cas où un traitement conservateur a été discuté devant un néphroblastome bilatéral sur néphroblastomatose. La radiothérapie locorégionale a été faite au cobalt 60 dans 1 cas, à la dose de 20 à 30 Gray étalés sur 3 semaines, chez une tumeur stade III à risque standard .

## **5)-EVOLUTION :**

À la mise à jour des dossiers:

4 enfants étaient perdus de vue, 1 sous surveillance et un autre au cours de traitement.



*Discussion*

## **I-EPIDEMIOLOGIE :**

### **Néphroblastome(1) :**

Le néphroblastome représente 95 % des tumeurs rénales. L'âge médian au diagnostic se situe entre 36 à 40 mois ; cette tumeur est très rare au-delà de 7-8 ans, bien que des cas existent également chez l'adulte. Le sex-ratio montre une discrète prédominance féminine. Les formes unilatérales représentent environ 95 % des cas. Des variations ethniques sont décrites avec un risque un peu plus élevé pour les populations noires (États-Unis, Afrique), mais surtout beaucoup plus faible chez les Asiatiques . Des facteurs environnementaux ont été évoqués (exposition aux pesticides, aux colorants, profession des parents...), mais aucun n'a été formellement identifié. La majorité des néphroblastomes est sporadique, et une origine génétique est retrouvée dans 5/100 des cas. Plusieurs gènes ou régions chromosomiques sont potentiellement impliqués dans les cas de syndromes de prédisposition complexes ou de formes familiales isolées. Des anomalies de ces mêmes régions sont retrouvées au niveau de l'acide désoxyribonucléique (ADN) tumoral dans 10 à 15 % des cas sporadiques.

### **restes néphrogéniques et néphroblastomatose:**

Les restes néphrogéniques représentent des précurseurs du néphroblastome et sont retrouvés chez 25 à 40 % des patients ayant un néphroblastome. Les restes néphrogéniques sont classés en type périlobaire (RNPL) et intra-lobaire (RNIL).(2-4)

Les RNPL et RNIL ont des caractéristiques épidémiologiques différentes. Les RNPL sont retrouvés dans environ 1 % des autopsies pédiatriques, alors que les RNIL ne sont retrouvés que dans 0,1 % [5]. La prévalence de ces deux types de restes est considérablement plus élevée en association avec le néphroblastome que dans la population pédiatrique générale. Ils sont constamment présents en cas de néphroblastome bilatéral. La présence d'un reste néphrogénique, quel que soit son type au sein d'une néphrectomie pour néphroblastome, expose le patient au risque de tumeur controlatérale. Ce risque est d'autant plus important pour les enfants de moins de un an [3, 6]. À l'opposé, quand on ne retrouve pas de reste néphrogénique dans le parenchyme rénal sain largement échantillonné, le risque de néphroblastome controlatéral est négligeable. Les deux types de restes néphrogéniques sont associés à des syndromes malformatifs ayant un haut risque de développer un néphroblastome. Les événements génétiques survenant dans le développement des restes néphrogéniques, et dans le développement d'une tumeur de Wilms dans un reste néphrogénique, ont été peu étudiés du fait de la difficulté d'obtenir du tissu de restes néphrogéniques. Deux grandes études ont été menées, analysant restes néphrogéniques et tumeur de Wilms associée. Park et al. ont étudié 19 cas de tumeur de Wilms qui contenaient des foyers de restes néphrogéniques et ont trouvé une mutation de WT1 dans deux cas [7]. Une mutation a été trouvée à la fois dans le reste néphrogénique intralobaire et la tumeur de Wilms adjacente, mais pas dans le rein normal chez un enfant de 11 mois. Le second cas de mutation de WT1 a été identifié dans la tumeur de Wilms et les restes néphrogéniques périlobaires hyperplasiques adjacents, chez un patient porteur d'un syndrome de Wiedemann-Beckwith. Cependant l'illustration du RNPL hyperplasique fournie par les auteurs évoque plus une tumeur de Wilms. Les auteurs de la deuxième étude [8] ont recherché une perte d'hétérozygotie dans les tumeurs de Wilms et les restes adjacents.

Parmi les 12 patients ayant une tumeur de Wilms avec RNPL seulement une tumeur présentait une perte d'hétérozygotie mais aucun RNPL. Parmi les 14 patients ayant des RNIL, 2 ont une perte d'hétérozygotie 11p13 à la fois dans la tumeur et dans le reste néphrogénique, et 3 ont une perte d'hétérozygotie 11p15 à la fois dans le reste et la tumeur de Wilms. Ces études suggèrent qu'au moins quelques RNIL dérivent de clones issus d'une cellule souche rénale précoce. L'inactivation de WT1 serait un événement génétique précoce qui pourrait conduire à la formation de RNIL. Des événements additionnels conduiraient à la formation d'une tumeur de Wilms. Les RNPL seraient différents et ils ne semblent pas traduire une progression aussi avancée sur le chemin conduisant à la tumeur de Wilms que les RNIL. L'absence de cas avec perte d'hétérozygotie observé dans les RNPL (0/12) contrairement à ceux observés dans les RNIL (5/14) le confirme. Il a été proposé que les RNPL puissent survenir après la perte d'une empreinte parentale plutôt qu'une perte d'hétérozygotie de la région 11p[9].

## **II-SYNDROMES DE PREDISPOSITION:**

Les syndromes WAGR et de Denys-Drash sont liés à des anomalies différentes du premier gène identifié WT1 ; ils se compliquent d'un néphroblastome dans 30 à 80 % des cas. Ce gène localisé dans la région 11p13 code pour un facteur de transcription indispensable au développement normal des reins et des gonades. Le syndrome WAGR, très rare (0,75 % des patients), est lié à une délétion dans la région 11p13 [10] . Il associe de façon variable une prédisposition aux tumeurs de Wilms, une Aniridie par délétion du gène PAX6, des anomalies Génito-urinaires et un Retard mental. Le pic de survenue de la tumeur est de 22 mois ; les formes bilatérales et les restes néphrogéniques intralobaires sont

fréquents (15 et 80 % des cas) ; les métastases sont plus rares. Près de 50 % des patients évoluent avec un recul de 20 ans vers l'insuffisance rénale grevant le pronostic vital à long terme. Le syndrome de Denys-Drash est en revanche lié à des mutations germinales ponctuelles non-sens de WT1, situées en général au niveau des exons 8 ou 9. La triade caractéristique associe un néphroblastome, un pseudohermaphrodisme le plus souvent masculin (ambiguïté sexuelle ou phénotype féminin normal avec caryotype XY) et une glomérulopathie sévère à type de sclérose mésangiale focale ou diffuse responsable d'un syndrome néphrotique évoluant vers l'insuffisance rénale terminale avant l'âge de 3 ans ; des gonadoblastomes sont également décrits. L'âge moyen au diagnostic du néphroblastome est de 18 mois. La tumeur est souvent bilatérale, les restes néphrogéniques intralobaires sont quasi constants. Des mutations germinales de WT1 sont aussi plus fréquemment retrouvées dans les formes à début précoce (12 mois), bilatérales et/ou associées à des anomalies génito-urinaires [11]. Le syndrome de Wiedemann-Beckwith (SWB) peut être lié à différentes anomalies cytogénétiques, moléculaires et épigénétiques de la région 11p15 (c'est-à-dire des modifications qui ne sont pas codées par la séquence d'ADN, par exemple des anomalies de méthylation). Dans cette région se trouve un cluster de gènes soumis à l'empreinte génomique parentale (c'est-à-dire la répression stable tout au long de la vie d'un allèle de certains gènes en fonction de son origine parentale) ; ils se répartissent en deux domaines : télomérique (gène IGF2 [insulin-like growth factor] d'expression paternelle et gène H19 d'expression maternelle) et centromérique (gènes CDKN1C [cyclin-dependent kinase inhibitor], gène KCNQ1 d'expression maternelle et gène LIT1 [long QT intronic transcript 1] d'expression paternelle). Les anomalies chromosomiques sont rares (1 à 2 %), l'absence

uniparentale d'origine paternelle impliquant les deux domaines est observée dans 20 % des cas. Les autres types d'altérations de l'empreinte sont très fréquents : altération du gène H19 en général associée à celle de l'IGF2 (hyperméthylation, 15 %) ou du gène LIT1 (déméthylation, 50 %) ; les mutations du gène CDKN1C sont rares (moins de 5 % des cas). L'incidence du SWB est d'environ 1/14 000 naissances, touchant autant les filles que les garçons. Il est sporadique dans 85 % des cas. Il associe de façon variable des défauts de la paroi abdominale (surtout omphalocèle), une macroglossie, une croissance excessive (macrosomie), une hémihyperplasie corporelle, une viscéromégalie, une hypoglycémie néonatale, des anomalies auriculaires, un nævus flammeus [12].

Le risque de survenue d'une tumeur embryonnaire dans le SWB est en moyenne de 7,5 %. Le néphroblastome est la plus fréquente (60 % des cas) ; des restes néphrogéniques périlobaires sont associés dans la majorité des cas. D'autres tumeurs sont décrites : hépatoblastomes, rhabdomyosarcomes, corticosurrénales, neuroblastomes [13-14-15]. La présence d'une hémihypertrophie et/ou d'une organomégalie sont des facteurs de risque supplémentaires. Le dépistage permet de détecter des néphroblastomes de taille plus petite et de stade moins avancé que ceux de la population générale.

Plusieurs études récentes suggèrent une corrélation étroite entre l'anomalie génétique et le risque tumoral : le risque serait très élevé en cas d'anomalie du gène H19 (néphroblastome isolé) ou en cas de disomie uniparentale (néphroblastome et autres tumeurs embryonnaires) et beaucoup plus faible pour les anomalies de LIT1 et les mutations de CDKN1C [16] ; la prise en compte de ces différentes anomalies dans la stratégie de dépistage et de surveillance est encore discutée.

L'hémihypertrophie 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 [17]. Les anomalies génétiques sous-jacentes sont moins connues, mais des anomalies de méthylation des gènes LIT1 et/ou H19 ont été retrouvées chez environ 30 % des patients [18].

Les formes familiales représentent environ 2 % des cas ; la transmission est autosomique dominante avec une pénétrance et une expressivité variables. 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 [19].

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 [20].

### **III-CLINIQUE :[ 21-22-23-24]**

Habituellement, il s'agit d'une masse abdominale non symptomatique à croissance très rapide. Plus rarement, la masse est découverte à l'occasion de douleurs abdominales, d'une fièvre, d'une hématurie (dans les suites d'un traumatisme minime plutôt que spontané) ou d'une hypertension artérielle (sécrétion tumorale de rénine).

#### **1-Masse abdominale :**

Sa découverte est fortuite chez un enfant entre 6 mois et 6 ans en excellent état général par ailleurs et sans autre signe clinique. 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. De vagues douleurs abdominales et/ou des troubles du transit, non spécifiques et pour lesquels la responsabilité de la tumeur est incertaine, sont parfois présents.

#### **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.

### **3-Hématurie:**

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

### **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.

#### **IV-EXAMEN CLINIQUE:**

➤ **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.

➤ **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

#### **V-IMAGERIE :**

L'échographie est l'examen-clé du diagnostic, toute suspicion de masse abdominale impose la réalisation de ce premier examen de débrouillage, indiqué devant une pathologie abdominale de l'enfant. Tout radiologue peut ainsi être confronté à explorer une masse rétropéritonéale chez un enfant. L'objectif est de rapporter l'origine de la masse au rein et d'en affirmer la nature tumorale. L'échographie est alors suffisante. Le cliché radiographique de l'abdomen et l'urographie intraveineuse ne doivent plus être réalisés.

Une fois la tumeur confirmée par l'échographie, et après un éventuel bilan biologique si un saignement tumoral est suspecté, il est impératif de transférer l'enfant sans délai dans un centre spécialisé d'oncologie pédiatrique.

Une tomodensitométrie (TDM) sera nécessaire pour préciser le diagnostic et fournir les données requises par les protocoles thérapeutiques où sera inclus l'enfant porteur d'une tumeur abdominale. Les modalités de sa réalisation technique et son interprétation sont en règle générale mieux connus dans les centres d'oncologie pédiatrique que dans les centres d'imagerie non spécialisés.

L'examen en tomodensitométrie (TDM) est essentiel pour l'évaluation initiale. L'imagerie par résonance magnétique (IRM), qui répond aux objectifs du bilan abdominal mais ne permet pas l'évaluation pulmonaire, n'apporte pas de bénéfice par rapport à la TDM. Aucun autre examen d'imagerie n'est a priori nécessaire (urographie intraveineuse [UIV], angiographie).

Le radiologue doit :

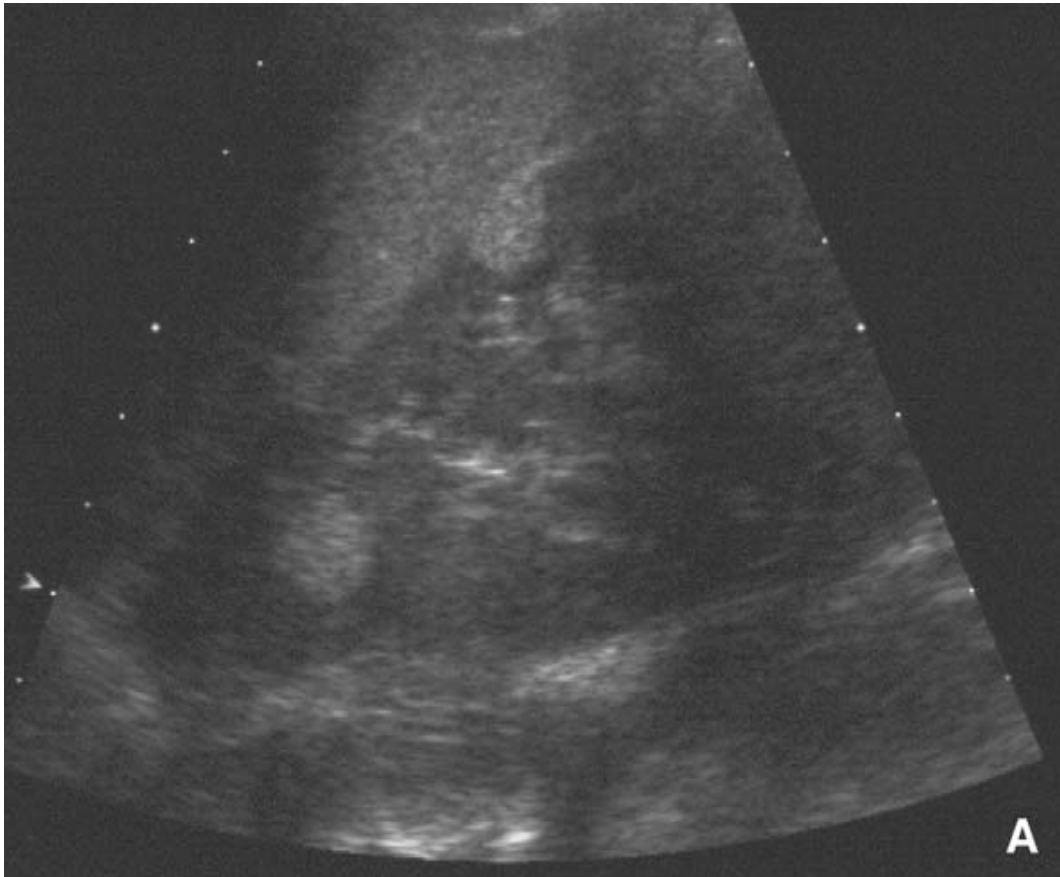
- Confirmer l'origine rénale ;
- Réunir les arguments en faveur du diagnostic de néphroblastome avec une néphroblastomatose associée
- Confronter ces données avec la clinique pour orienter la stratégie thérapeutique ;
- Rechercher des anomalies associées (la découverte d'un rein en « fer-à-cheval » ou d'autres malformations urogénitales peut modifier l'attitude thérapeutique).

Les protocoles instaurent, dans la plupart des cas, une chimiothérapie première dont l'effet est contrôlé par échographie. En dehors des formes kystiques ou nécrotiques, la stabilité ou une faible régression du volume tumoral sont des éléments qui peuvent faire reconsidérer le diagnostic s'il existe d'autres éléments discordants.

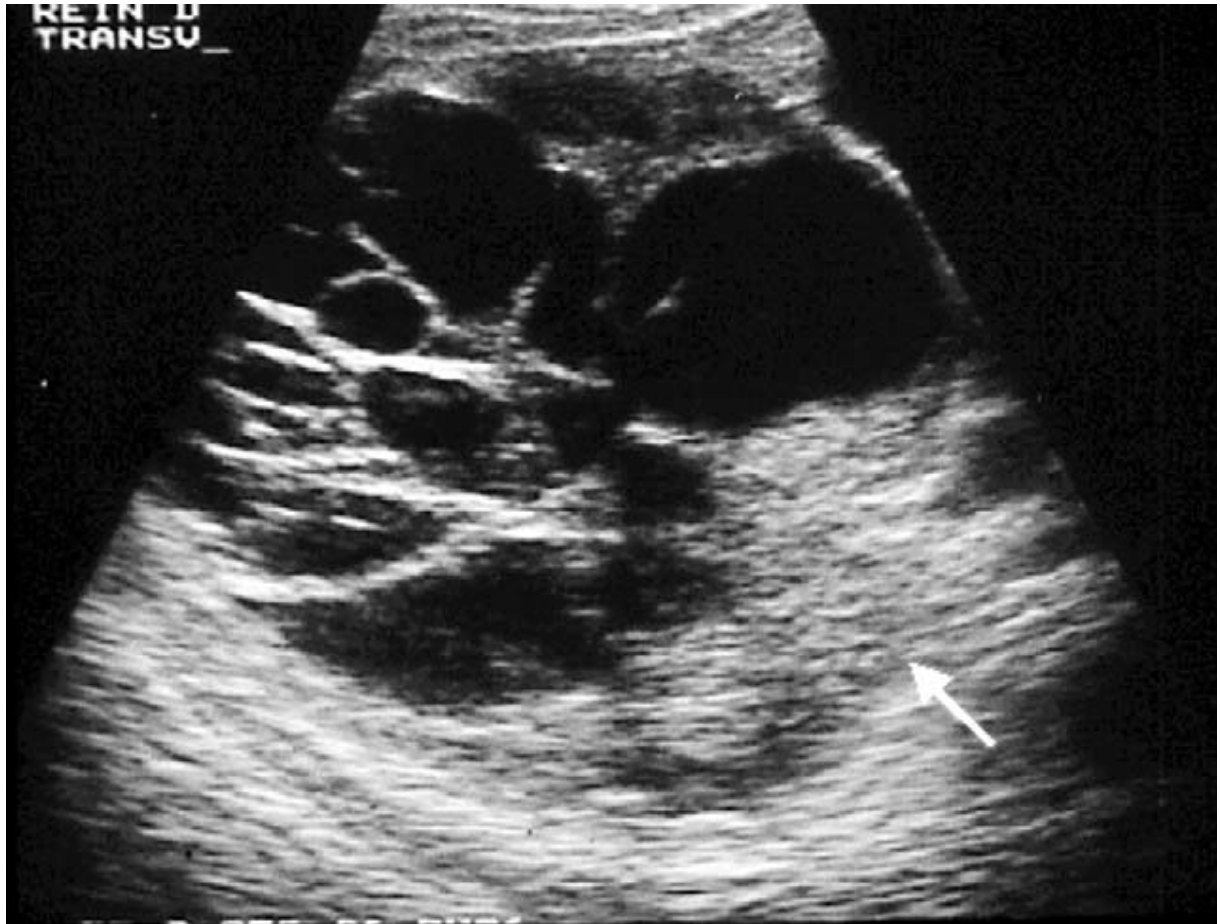
### **1-Echographie et l echodoppler:[ 25-28]**

La néphroblastomatose a une présentation non univoque. Les formes diffuses se traduisent, en échographie, par deux gros reins dont l'architecture est désorganisée par la présence de nodules plutôt hypoéchogènes.

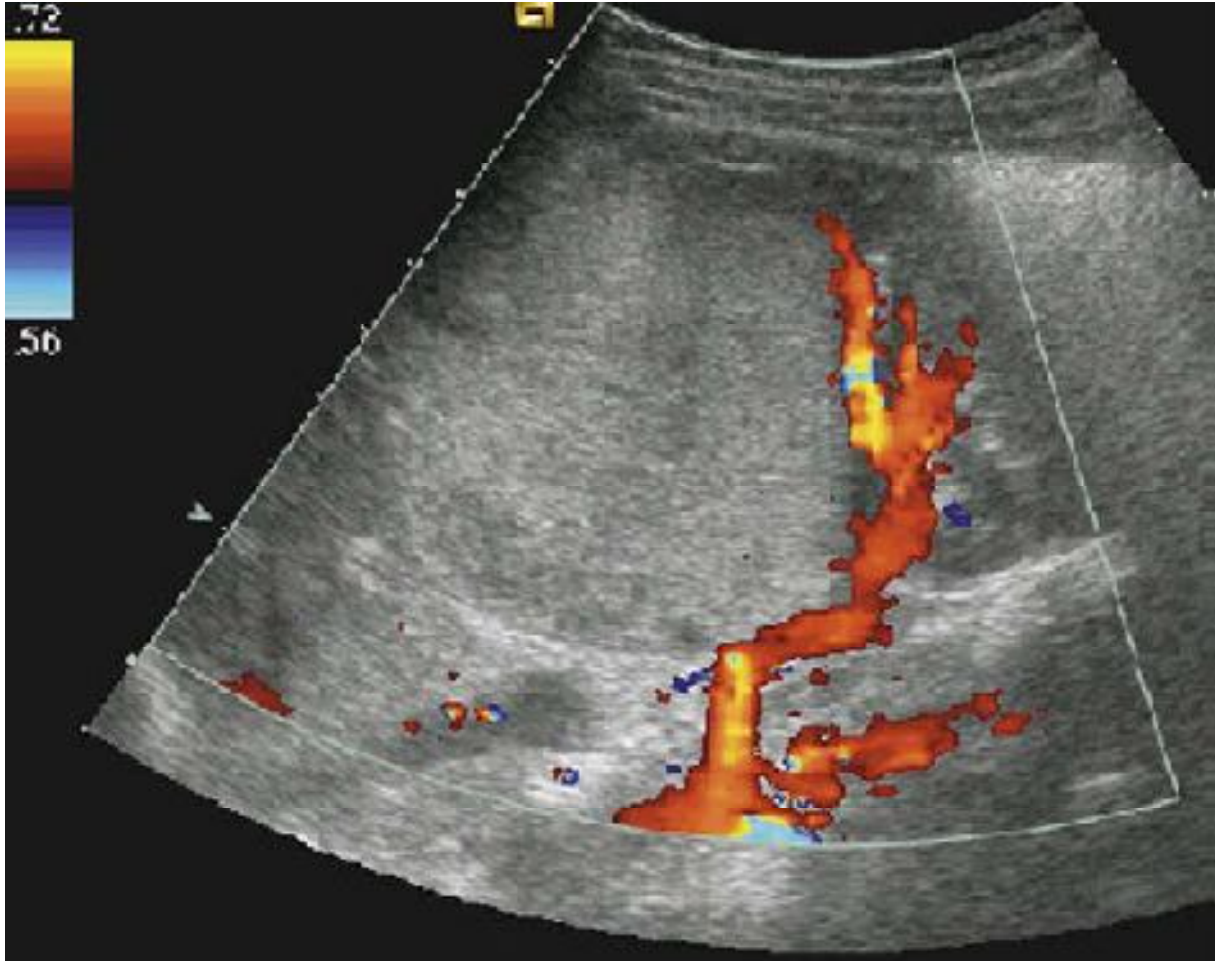
Le néphroblastome est mis en évidence par une tumeur souvent volumineuse (supérieure à 8 cm), bien limitée, de structure échogène plus ou moins hétérogène, avec assez fréquemment des plages transsonores nécrotiques ou kystiques. La masse peut apparaître parfois à dominante kystique. La vascularisation, en doppler, est variable et non caractéristique. Le pédicule artériel rénal est refoulé et le parenchyme rénal sain est moulé à la périphérie sur la masse. Le rein peut ne pas être identifié si la masse est trop volumineuse. En cas de développement exorénal, il faut rechercher la continuité entre le rein qui paraît normal et la tumeur qui semble posée sur sa corticale.



**Figure 13** :Le rein droit présente des nodules hyperéchogènes sous-corticaux correspondant a une néphroblastomatose.



**Figure 14:** Néphroblastome droit, aspect échographique : volumineuse tumeur bien limitée, très hétérogène, d'aspect kystique cloisonné dominant, avec zone tissulaire (flèche).



**Figure 15** Néphroblastome : vascularisation artérielle rénale refoulée par la tumeur.

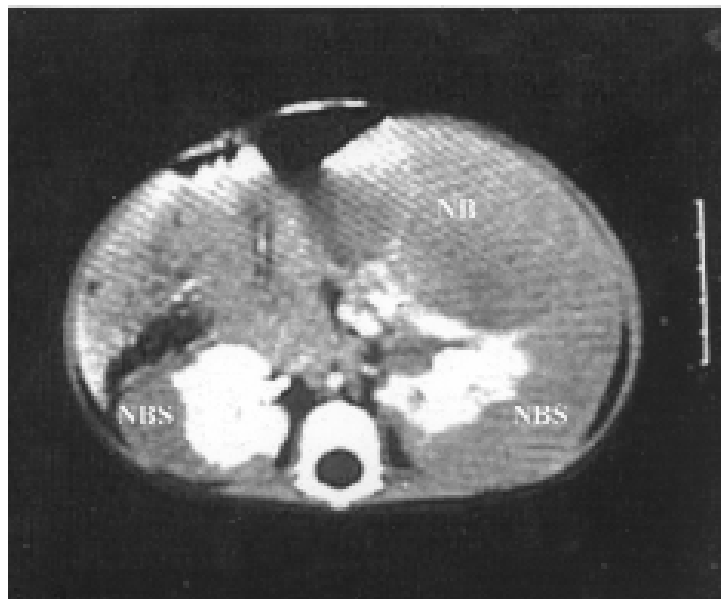
## **2-TDM :[26-29]**

En TDM, les lésions de néphroblastomatose apparaissent de type solide hypodense, ne se rehaussant que très faiblement par le produit de contraste. La localisation sous capsulaire est très évocatrice du diagnostic ; elle peut réaliser une espèce de croûte sous-corticale de plusieurs millimètres d'épaisseur, entourant le parenchyme rénal normal.

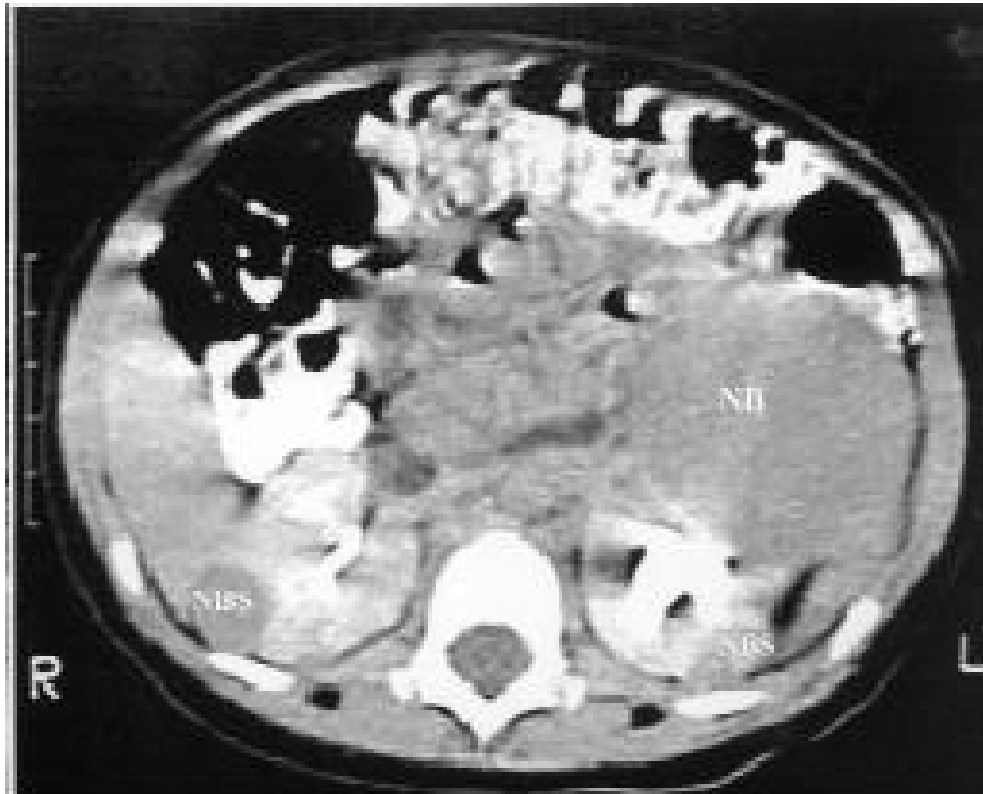
Sur les coupes sans injection intraveineuse de produit de contraste, la masse correspondant au néphroblastome apparaît solide et hétérogène ; des calcifications et des îlots graisseux intratumoraux sont parfois visibles. Cette hétérogénéité se renforce par le rehaussement après injection intraveineuse 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.



**figure 16** : Tumeur du rein gauche et « croûte » hypodense sous-capsulaire après injection, caractéristique de néphroblastomatose.



**Figure 17** : T.D.M après injection de produit de contraste : néphroblastome gauche (NB) avec des lésions diffuses, périphériques, bilatérales et hypodenses en rapport avec des foyers de néphroblastomatose (NBS).



**Figure 18** : T.D.M après injection de produit de contraste : Néphroblastome gauche (NB) avec multiples lésions rénales nodulaires, corticales bilatérales, non rehaussées par le produit de contraste en rapport avec une néphroblastomatosé (NBS).

### **3-Imagerie par résonance magnétique :[27-30]**

En pondération T1, la masse correspondant au néphroblastome 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.

tandit que la néphroblastomatose se présente par des lésions en hyposignal en T1 et en T2. Les formes multifocales ne peuvent être distinguées d'un néphroblastome.

### **4-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.

## **VI-BIOLOGIE : [31]**

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). dosages négatifs des catécholamines.

En revanche, il n'existe aucun marqueur sanguin ou urinaire spécifique.

## **VII-BILAN D'EXTENTION:**

La découverte de cette masse conduit à rechercher une extension locorégionale (franchissement capsulaire avec envahissement de la graisse périrénale, extension dans la veine rénale et la veine cave inférieure, prolapsus dans les cavités excrétrices, adénomégalies rétropéritonéales), des anomalies du rein controlatéral (nodules tumoraux ou anomalies corticales), et des métastases hépatiques.

La recherche de métastases pulmonaires est essentielle. La radiographie du thorax (face et profil) est systématique lors du bilan initial : elle en découvre dans 10 % des cas. La TDM permet cependant de mettre en évidence des nodules invisibles sur la radiographie simple. Les conséquences thérapeutiques et la valeur pronostique de la présence de ces métastases détectées seulement en TDM sont encore controversées. Les métastases osseuses ou cérébrales ne sont recherchées qu'en cas de signe d'appel clinique ou dans certaines formes histologiques particulières.



**Figure 19:** Métastases pulmonaires dans un néphroblastome associé à une néphroblastomatose lors du bilan initial.

## **VIII-PONCTION BIOPSIE:[32]**

La place de la biopsie et ses modalités techniques ne sont pas clairement établies dans le cadre des néphroblastomes associés à des néphroblastomatoses chez 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 SIOP 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.

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.

La biopsie chirurgicale « ouverte » n'a pas a priori d'indication. En revanche, si elle d'accès facile, une métastase est plus volontiers biopsiée. 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.

## **IX-HISTOLOGIE:**

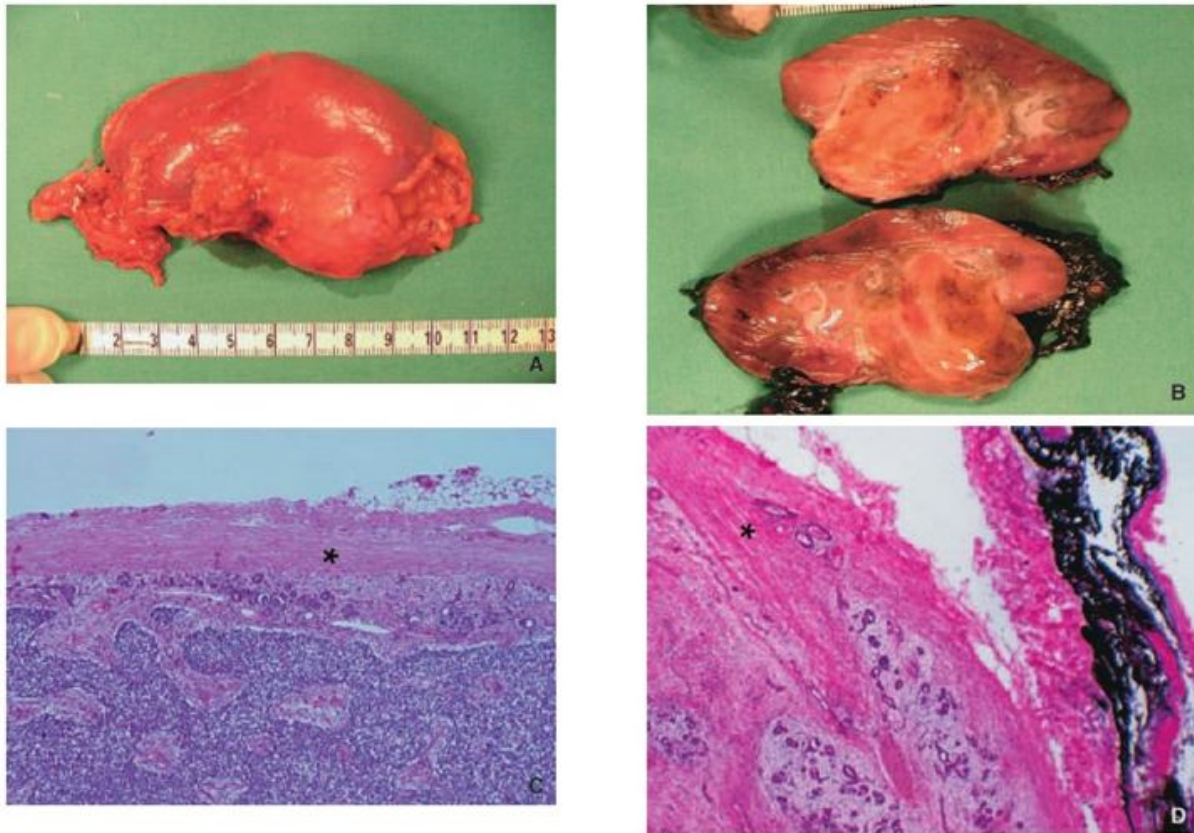
### **■ Anatomie pathologie**

La répartition des types histologiques de néphroblastome de l'enfant est très différente de celle des adultes. La classification histopronostique pédiatriques distingue des tumeurs de bas risque (histologie favorable), de risque intermédiaire (histologie standard) ou de haut risque (histologie défavorable). Le pathologiste « local » est confronté plus souvent à une pièce de néphrectomie qu'à une biopsie et la qualité de la prise en charge de la pièce opératoire et des prélèvements est fondamentale. L'expérience du pathologiste est à prendre en compte et la relecture centralisée des lames est de toute façon systématique.

#### **➤ -Prise en charge macroscopique**

Pièce « fraîche » de néphrectomie

L'examen macroscopique de la pièce opératoire répond à un protocole précis [33]. La pièce reçue à l'état frais, accompagnée d'un schéma, est pesée, photographiée et encrée avant l'ouverture. L'examen de la pièce fermée est très important pour vérifier l'absence de zone de rupture (Fig. 1). La tumeur est ensuite ouverte en bivalve et mesurée selon trois axes. Ses rapports avec les différentes structures du rein sont notés sur un schéma. La tumeur est décrite : charnue, kystique, hémorragique, et le pourcentage de nécrose est évalué. Des prélèvements frais pour la cytogénétique et des prélèvements congelés sont recommandés. Ils intéressent deux zones tumorales, toute zone évocatrice de restes néphrogéniques et du parenchyme rénal normal. Un peu de sang du patient est également cryopréservé. La pièce de néphrectomie, les ganglions et les autres prélèvements sont ensuite placés dans du formol à 4 %.



**Figure 20**

A. Pièce de néphrectomie fermée à l'état frais.

B. Pièce de néphrectomie ouverte après encrage : tumeur médiorénale avec pseudocapsule périphérique.

C. Stade I : tumeur intrarénale. \*Capsule respectée. Hémalun-phloxine-safran (HPS)  $\times 10$ .

D. Stade II : pseudocapsule fibreuse infiltrée par le néphroblastome (\*). HPS  $\times 10$ .

Pièce de néphrectomie fixée

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

- Périphérie de la tumeur et zones suspectes de rupture spontanée ou peropératoire ;
- Région du sinus rénal (invasion des vaisseaux) ;
- Limites d'exérèse : uretère, vaisseaux ;
- Interface rein-tumeur et rein normal ;
- Zones de nécrose ;
- Zones évocatrices de restes néphrogéniques.

Ces zones doivent être notées sur un schéma pour déterminer par exemple dans un néphroblastome le type diffus ou local de l'anaplasie.

➤ **-Biopsie percutanée**

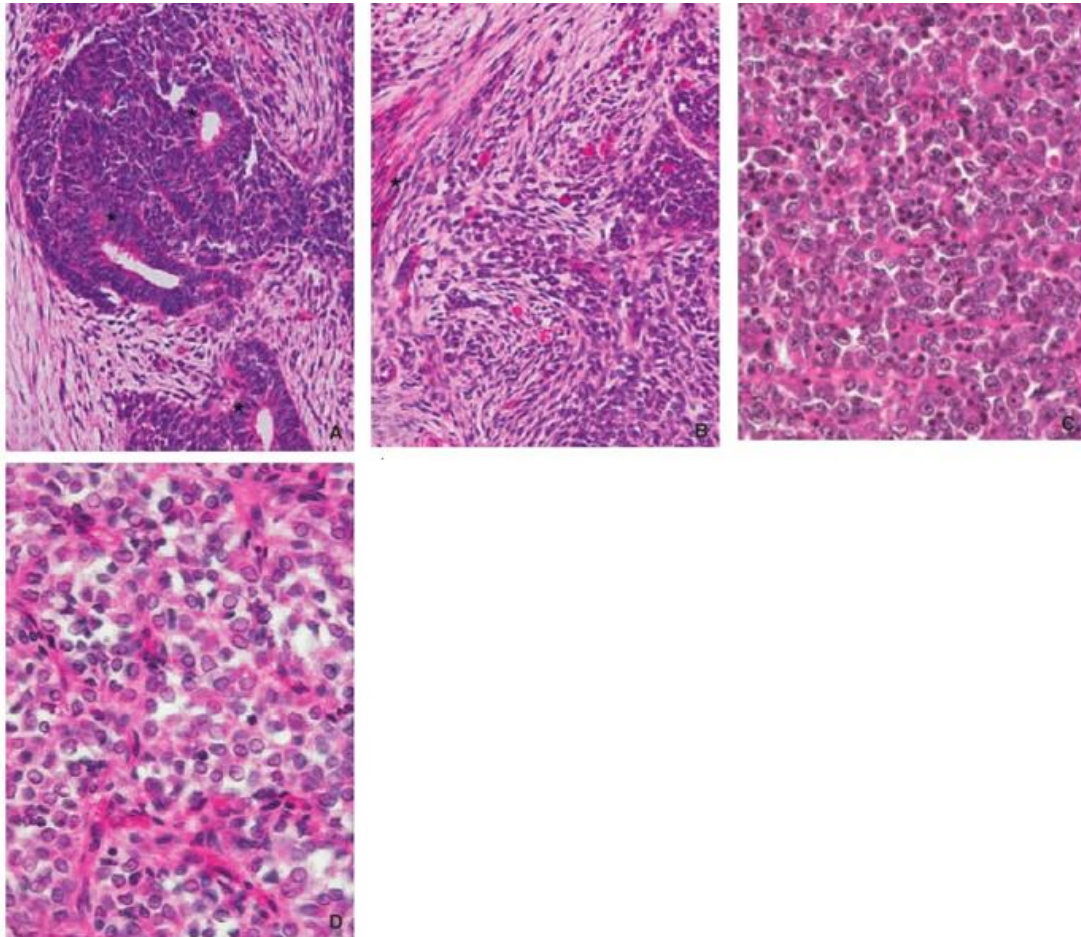
Les indications de la biopsie sont très discutées en raison essentiellement de la morbidité potentielle du geste. De plus, la biopsie n'est pas contributive pour le diagnostic dans 4 à 24 % des cas en raison de la petite taille des prélèvements et de la fragilité tumorale (artefacts d'écrasement). Les problèmes d'échantillonnage sont fréquemment un facteur limitant : si le diagnostic de néphroblastome peut être fait en présence d'un contingent blastémateux et épithélial, il est difficile si seul le contingent blastémateux est présent. L'immunohistochimie ou les données génétiques n'apportent qu'une aide limitée [34-35]. Tous les prélèvements histologiques sont inclus en paraffine. Un double jeu de lames colorées est réalisé pour la relecture.

## **1-Néphroblastome (tumeur de Wilms):**

Cette tumeur maligne embryonnaire est développée à partir du blastème néphrogénique. Les cellules tumorales présentent plusieurs voies de différenciation reproduisant l'histologie du rein en voie de développement. La tumeur est grise, rose ou jaunâtre (histiocytes spumeux) délimitée par une pseudocapsule. Elle est de consistance molle ou ferme selon la richesse en contingent stromal, parfois kystique, hémorragique ou nécrotique. Il existe trois contingents dans la forme habituelle : blastématique, épithélial et stromal (Fig. 2A, B). Le contingent blastématique est constitué de nappes de cellules indifférenciées à noyaux ronds ou ovalaires contenant un petit nucléole. Les superpositions nucléaires et les mitoses sont fréquentes. L'architecture est diffuse, nodulaire ou « serpentine ». Le contingent épithélial est représenté par des tubes, des papilles, des pseudorosettes. Le contingent stromal est formé de cellules fusiformes reproduisant l'aspect du mésenchyme embryonnaire, de tissu musculaire, de tissu adipeux ou glial, plus rarement de cartilage ou d'os.

L'anaplasie peut être présente dans chacun des trois contingents et se définit par la présence de mitoses multipolaires polyploïdes, d'un hyperchromatisme et d'une augmentation ( $\times 3$ ) de la taille du noyau. L'anaplasie est focale lorsqu'elle se présente en petits foyers localisés circonscrits sans anomalies nucléaires significatives (« nuclear unrest ») dans le reste de la tumeur. L'anaplasie est dite diffuse si elle est constatée sur une biopsie, au-delà de la pseudocapsule tumorale, dans les vaisseaux ou dans les métastases [36]. Des sous-types d'un grand intérêt pronostique doivent être identifiés car ils tiennent compte de la nécrose et de la maturation du contingent, notamment

stromal, induite par la chimiothérapie : le type « 100 % nécrotique » sera classé en bas risque [37] et le type « régressif » (nécrose supérieure ou égale aux deux tiers du volume tumoral) classé en risque intermédiaire. Dans les autres cas (si la nécrose est inférieure à deux tiers), il faut préciser s'il existe un contingent prédominant (représentant plus de deux tiers de la tumeur restante). Le type « blastémateux prédominant » est maintenant classé en haut risque. Le néphroblastome avec anaplasie diffuse est lui aussi identifié comme une tumeur à haut risque. En revanche, le « néphroblastome kystique partiellement différencié » est d'évolution favorable. La tumeur est kystique sans nodule tumoral identifiable. Elle est constituée de kystes multiloculaires délimités du parenchyme rénal normal par une pseudocapsule. Du tissu néphroblastique (blastème et tubules) plus ou moins associé à des fibres musculaires striées ou à du tissu adipeux est présent dans les cloisons entre les kystes.



**Figure 21 :**

- A. Néphroblastome : contingent épithélial (\*). HPS  $\times$  20.
- B. Néphroblastome : contingent blastématique et stromal. \*Cellules musculaires striées. HPS  $\times$  20.
- C. Tumeur rhabdoïde. HPS  $\times$  40.
- D. Sarcome à cellules claires. HPS  $\times$  40

### **a-Étude macroscopique:**

Nous décrirons tout d'abord les néphroblastomes faisant l'objet d'une chirurgie première, tout à sachant qu'en France, 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 [38, 39]. Dans près de 90 % des cas, le néphroblastome est une tumeur unilatérale unique, arrondie, clairement délimitée du parenchyme rénal adjacent par une capsule fibreuse péritumorale. Le poids de la tumeur et du rein va de 60 grammes à 6 350 grammes avec une médiane de 550 grammes. À la coupe, la tumeur a une tendance majeure à faire saillie. Il s'agit d'une masse uniforme, gris pâle ou ocre, de consistance molle. Des kystes sont très fréquents parfois au premier plan. Un aspect botryoïde est possible avec protrusion polypoïde dans le système pyélo-caliciel [40]. Hémorragie et nécrose sont souvent présentes, parfois le témoin d'une rupture traumatique ayant précédé la néphrectomie, rupture fréquente dans ces tumeurs extrêmement fragiles. L'extension à la veine rénale et des métastases ganglionnaires locales sont fréquentes, tout comme l'extension à la veine cave.

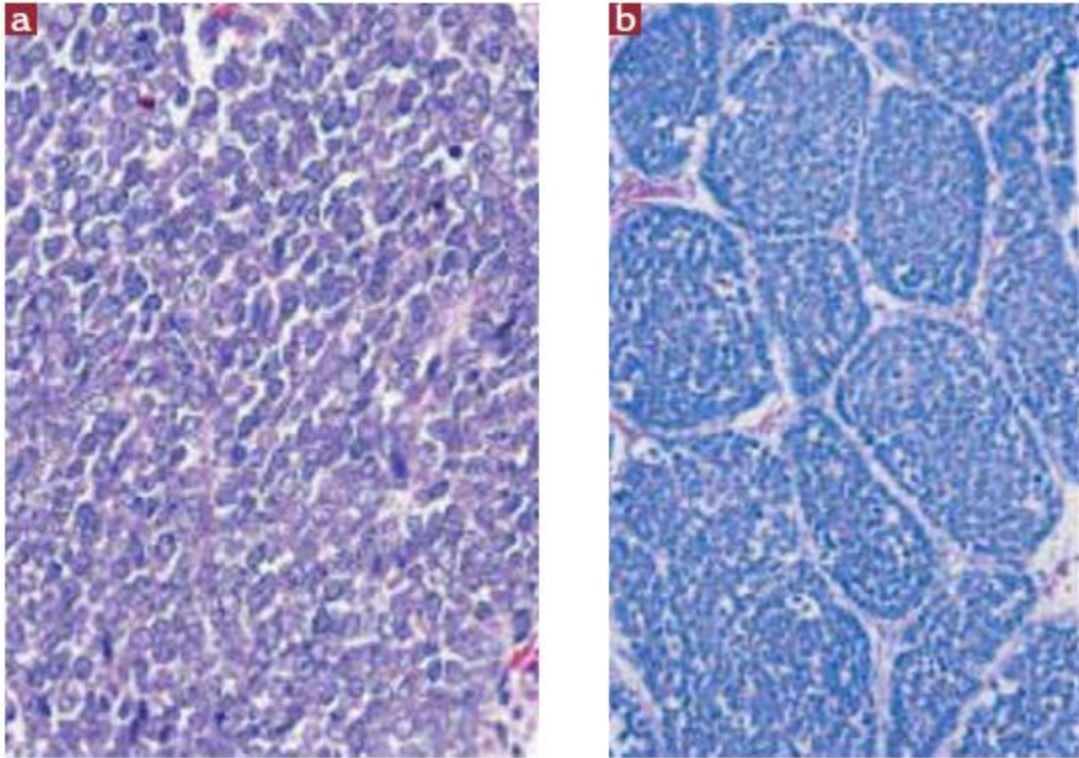
### **Macroscopie après chimiothérapie:**

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 [41]. 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.

### **b-Histologie:**

L'aspect histologique classique est celui d'un néphroblastome triphasique, associant blastème, différenciation épithéliale et différenciation stromale en proportions variables. Toutefois des formes biphasiques et même monophasiques sont possibles. Des tissus présentant des différenciations hétérologues peuvent également être observés : cartilage, tissu glial, différenciation lieberkūnienne ou squameuse du contingent épithélial, etc. Le blastème (*figure 1*) 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. Il est classique de décrire plusieurs types d'organisation du blastème, qui présentent moins d'intérêt dans le cadre du protocole SIOP, car elles sont beaucoup moins visibles après chimiothérapie. L'aspect de blastème diffus est celui d'une tumeur peu cohésive, envahissant de manière agressive les tissus conjonctifs adjacents et les vaisseaux, alors que les autres types histologiques sont beaucoup plus cohésifs et moins invasifs : blastème nodulaire, blastème serpentin, ce dernier étant très évocateur du diagnostic [39]. Le composant épithélial est présent dans la plupart des néphroblastomes. 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. Une différenciation épithéliale hétérologue est possible, le plus souvent sous la forme mucineuse ou

épidermoïde. 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. 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 [40]. 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. La présence de ces différents éléments a pu amener à proposer pour certains un diagnostic de tératome. En fait, il n'existe pas de tératome rénal et les différentes observations publiées correspondent probablement à des néphroblastomes. La présence de différenciation organoïde composée de plus d'un type cellulaire est un bon élément pour différencier les tératomes où elle est présente des néphroblastomes tératoïdes où elle est absente.



**Figure 22 :**

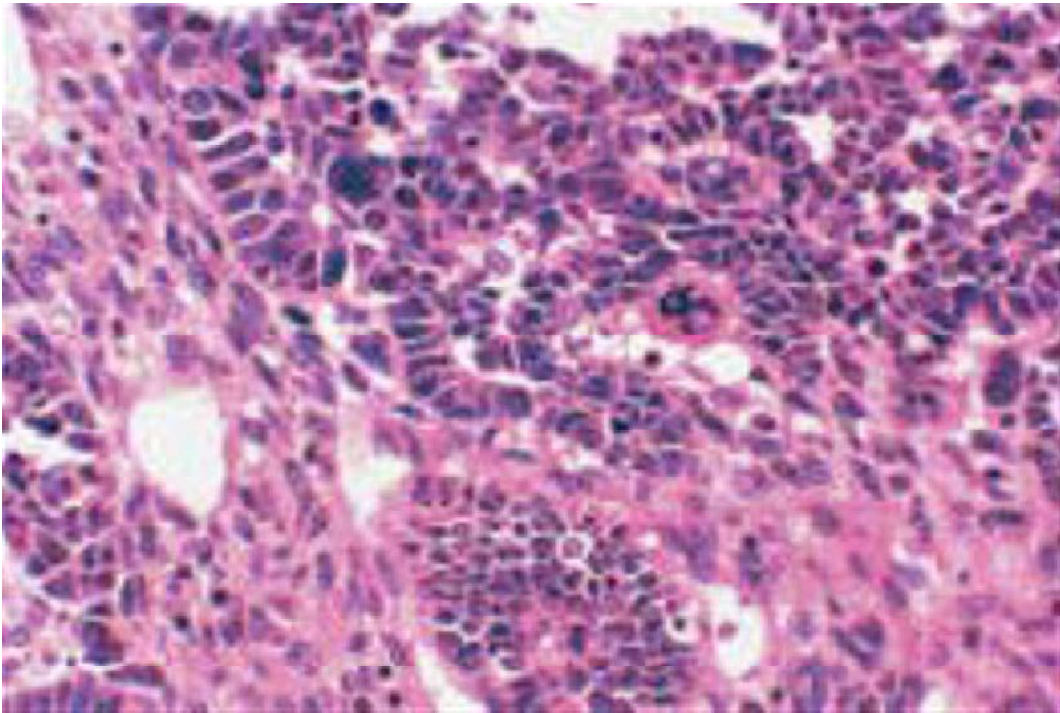
Néphroblastome blastématique : il existe une superposition nucléaire et les noyaux comportent une chromatine fine avec des nucléoles petits ou inapparents (à gauche). Les éléments du blastème sont regroupés en larges plages cellulaires entourées par un stroma lâche. Cet aspect caractéristique du néphroblastome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

➤ **Remaniements postchimiothérapeutiques**[41-45]:

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 [38]. 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 [43]. Les structures tubulaires matures et surtout la différenciation musculaire striée sont moins affectées par la chimiothérapie tout comme les cellules anaplasiques.

➤ **Anaplasie:**

Les néphroblastomes ne répondant pas à la chimiothérapie sont souvent caractérisés par la présence d'anaplasie nucléaire. Telle qu'elle est définie actuellement, l'anaplasie dans un néphroblastome correspond à des atypies nucléaires majeures, ainsi qu'à un hyperchromatisme plus qu'à une absence de différenciation cellulaire (*figure 2*).



**Figure 23** : Néphrome anaplasique. Les critères d'anaplasie incluent des noyaux hyperchromatiques, volumineux, pléomorphes et des figures mitotiques multipolaires et polyploïdes.

La fréquence globale de l'anaplasie dans les néphroblastomes 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. La confirmation histologique de l'anaplasie demande :

– La présence de mitoses multipolaires polyploïdes : les anomalies mitotiques doivent clairement correspondre à une augmentation de la quantité d'ADN. Dans chaque véritable mitose polyploïde multipolaire, chaque composant est aussi grand ou plus grand qu'une métaphase normale. Un simple décalage des chromosomes au niveau du fuseau en anaphase, ou une séparation irrégulière de la métaphase diploïde peuvent entraîner des mitoses anormales et simuler des mitoses tri ou tétrapolaires, mais il ne s'agit pas d'une véritable anaplasie nucléaire.

– Hyperchromatisme et augmentation de taille des noyaux. Les noyaux doivent être trois fois plus gros que les noyaux non affectés et cette augmentation de taille doit concerner toutes les dimensions du noyau dont le simple allongement ne suffit pas. Le noyau fermé doit être aussi hyperchromatique, ce qui traduit également une augmentation non équivoque du contenu de l'ADN.

– L'anaplasie nucléaire est très nettement corrélée à l'absence de réponse à la chimiothérapie, beaucoup plus qu'à une agressivité tumorale particulière. C'est donc lorsqu'elle est diffuse et présente dans les tumeurs de stades avancés, qu'elle est associée à un mauvais pronostic [44, 46, 48]. C'est la raison pour laquelle il est important de distinguer, à la fois sur le plan de l'anatomie pathologique et de la thérapeutique anaplasie focale et aplasie diffuse. L'anaplasie focale 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 [49]. 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. Il existe des conditions strictes pour pouvoir parler d'anaplasie focale qui figurent sur le *tableau III*. Une tumeur ne remplissant pas ces conditions entre dans le cadre de l'anaplasie diffuse. Après chimiothérapie, on observe des foyers d'anaplasie avec une fréquence analogue à celle que l'on observe en l'absence de traitement préopératoire [50].

**c-Immunohistochimie:**

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 [51]. 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 [52]. Par contre, la positivité possible de la NSE peut être source d'erreur notamment sur les ponctions biopsies [53]. L'immunomarquage à l'aide de WT1, limité aux noyaux, est variable et fonction de l'histologie tumorale [54, 55]. 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.

**d-Variantes histologiques:**

**Néphroblastome kystique partiellement différencié et néphrome kystique [53-64]:**

Le néphroblastome kystique partiellement différencié et les néphromes kystiques sont des tumeurs faisant partie du groupe des néphroblastomes, mais caractérisés par une évolution bénigne [57-61]. La distinction entre ces deux formes, reposant sur la présence ou l'absence de quelques éléments embryonnaires largement différenciés, peut être extrêmement difficile, ce qui amène à en regrouper la description. Les deux lésions ont une prédominance masculine (M/F = 2) et s'observent chez l'enfant de moins de 4 ans [62]. L'association familiale entre le néphrome kystique et la forme kystique de pleuropneumoblastome pulmonaire a été décrite [63-65]. Le néphrome kystique et le néphroblastome kystique partiellement différencié sont des lésions multiloculaires uniques parfaitement délimitées par une capsule du parenchyme rénal adjacent qui est normal [57-59]. Les tumeurs mesurent de 5 à 10 cm dans leur plus grand diamètre. Les kystes, au contenu clair, citrin, mesurent de quelques millimètres à plusieurs centimètres. Par définition, les cloisons séparant les kystes doivent être fines, ne dépassant pas 5 mm de diamètre et aucune masse nodulaire identifiable ne doit être repérée au sein de la lésion. Même si la distinction entre néphroblastome avec kystes, néphroblastome kystique partiellement différencié et néphrome kystique est souvent facile, il existe au sein de ce spectre histologique des cas frontières correspondant à ce qu'il est convenu d'appeler « la zone grise ». Les néphromes kystiques se définissent comme des tumeurs dont les septa ne contiennent que des éléments

matures. Aucun élément de tissu néphroblastique mature ou immature ne doit soulever la paroi du kyste. Le néphroblastome kystique partiellement différencié s'en distingue parce que ses cloisons contiennent des petites formations de tissu néphroblastique : tubules, blastème, voire fibres musculaires striées. L'existence d'un nodule prolifératif expansif fait immédiatement entrer la lésion dans le cadre des néphroblastomes avec kystes. Le diagnostic peut être compliqué par la chimiothérapie pré-opératoire qui d'une part favorise la formation des kystes, d'autre part faire régresser les éléments blastémateux [41, 42, 45-47]. La distinction entre le néphrome kystique et les reins polykystiques se fait par la délimitation très nette du néphrome kystique et par l'absence d'interposition d'éléments de parenchyme rénal mature dans les cloisons fibreuses séparant les kystes. Tels qu'ils sont définis ici, le néphrome kystique et le néphroblastome kystique partiellement différencié sont des lésions bénignes, même si elles peuvent exceptionnellement dépasser la capsule rénale, et sont parfaitement traitées par exérèse complète. Le néphroblastome kystique partiellement différencié est une tumeur dite de « bas risque » dans la classification de la SIOP [60, 61].

## **2-Les restes néphrogéniques : [2-3-4]**

Se définissent par la présence de tissu embryonnaire dans le rein en développement. Lorsque ces restes néphrogéniques sont multiples ou diffus, le terme de néphroblastomatose est utilisé. Ces lésions sont considérées comme des précurseurs des néphroblastomes et se rencontrent également dans les syndromes prédisposant au néphroblastome. La classification de Beckwith reconnaît plusieurs types de restes néphrogéniques selon des critères

topographiques et morphologiques. Leur devenir est imprévisible et ils peuvent soit régresser spontanément ou après traitement soit se transformer en néphroblastome.

Les restes néphrogéniques sont classés en type périlobaire (RNPL) et intra-lobaire (RNIL).

La néphroblastomatose peut, elle aussi être classée en fonction du type de restes néphrogéniques. Lorsque seuls des restes néphrogéniques périlobaires ou intra-lobaires sont présents et qu'ils sont multiples, les termes de néphroblastomatose péri-lobaire ou intra-lobaire sont utilisés. Lorsque restes périlobaires et intralobaires sont associés, on parle de néphroblastomatose combinée.

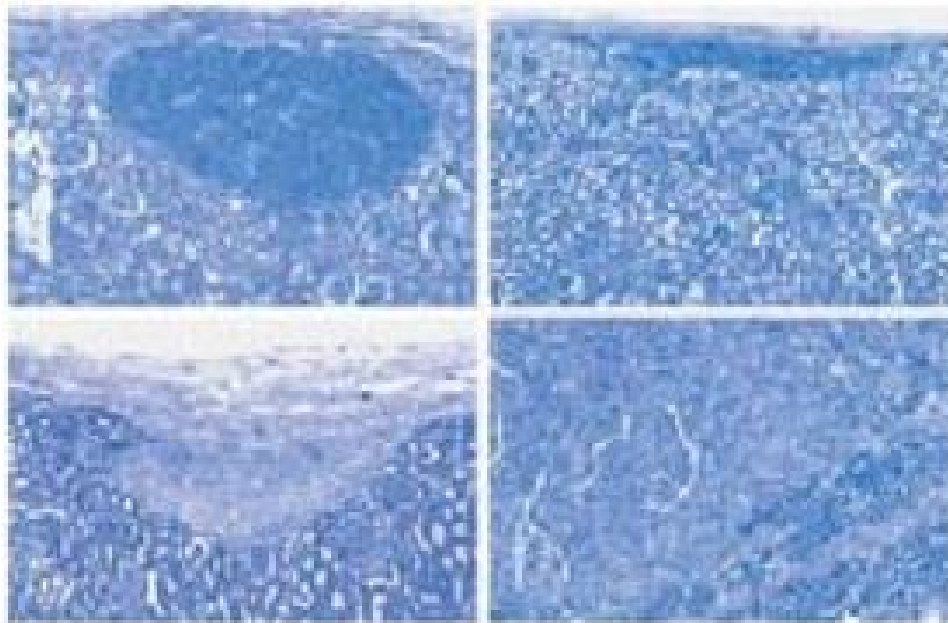
a-Les restes néphrogéniques périlobaires :

Les RNPL sont bien limités et localisés à la périphérie du lobule. Ils sont le plus souvent situés à la surface du rein, mais peuvent être aussi profondément situés, le long des bords du lobule quand le cortex suit les colonnes de Bertin. Les RNPL peuvent être observés à différents stades de leur développement expliquant les différents aspects morphologiques [2, 3]. Les restes néphrogéniques dormants ou naissants sont petits, microscopiques, sans signe évident de prolifération, de maturation ou d'involution. Ces restes comportent le plus souvent des structures tubulaires bordées d'un épithélium cubique basophile et unistratifié et ne comportant que de très rares mitoses. Les restes dormants ou naissants peuvent régresser ou devenir proliférants. Quand les RNPL commencent à proliférer ils deviennent plus gros, tout en gardant leur forme

ovalaire. Les restes néphrogéniques hyperplasiques sont composés histologiquement de cellules épithéliales ou blastémateuses peu ou non différenciées. Cytologiquement, ces restes hyperplasiques ne peuvent être distingués d'une tumeur de Wilms. Les critères les plus importants, en faveur du diagnostic de restes néphrogéniques hyperplasiques, sont la tendance à garder leur forme nodulaire avec une interface directe avec le parenchyme avoisinant. Un reste proliférant peut ainsi avoir une ou plusieurs destinées. Le plus souvent le reste involue par sclérose périrubulaire et diminution de la prolifération. Après la régression des îlots, des cellules peuvent continuer à proliférer et le reste peut croître ou décroître en fonction du temps. Le stade ultime du reste sclérosant est le reste obsolescent. Seul finit par persister un stroma collagène qui peut être difficile à identifier en l'absence d'autres restes néphrogéniques associés. Dans sa classification des restes néphrogéniques, Beckwith décrit un sous type histologique connu sous le terme de reste néphrogénique adénomateux. Ces foyers se présentent comme des nodules bien circonscrits au sein de restes préexistants et sont composés de cellules épithéliales différenciées au cytoplasme peu abondant, éosinophile, au noyau clair et avec de rares mitoses (figure 1). Leur architecture comporte des formations tubulaires et/ou papillaires. Ils sont parfaitement bien délimités et souvent compriment le tissu adjacent du reste néphrogénique. Beckwith a considéré initialement qu'il était possible que de telles lésions représentent des clones néoplasiques au sein des restes néphrogéniques mais sans preuve formelle. L'augmentation du nombre d'observations de restes néphrogéniques adénomateux et de leur évolution ces quinze dernières années, permet actuellement de conclure au caractère non

néoplasique de ces lésions. En effet, les restes adénomateux peuvent être identifiés à n'importe quel stade d'évolution des restes néphrogéniques, en particulier sur des biopsies avant traitement ou des pièces de néphrectomie. En outre, quand ils sont observés, les RN adénomateux sont toujours nombreux et dispersés au sein du prélèvement avec une taille variant de 3 à 4 mm, mais ils ont tous le même aspect histologique. Ceci suggère que le développement des RN adénomateux est lié à la stimulation d'une voie de différenciation particulière plutôt que d'une évolution clonale. Enfin, l'évolution clinique de ces lésions n'a pas d'impact sur la survie des patients porteurs de néphroblastomatose. En dépit des observations précédentes, les critères permettant de différencier tumeur et RN adénomateux sont d'appréciation difficile dans certains cas. Tout d'abord, un élément important et souvent observé sur les prélèvements après chimiothérapie est la présence d'une couronne fibreuse séparant le reste adénomateux et le reste sclérosant adjacent. Cet aspect est parfois non distinguable d'une vraie capsule fibreuse qui représente pourtant un critère important de diagnostic différentiel entre une tumeur et un RN. Deuxièmement, ces lésions rarement de grande taille, peuvent parfois dépasser 3 cm. Enfin dans les archives NWTS/CO6 il y a de très rares observations de lésions adénomateuses associées à une métastase ganglionnaire. Toutefois aucun de ces cas n'a été observé dans une néphroblastomatose périlobaire, un cas a été observé dans un RNIL et les autres cas étaient des tumeurs de novo correspondant probablement à un variant épithélial d'une tumeur de Wilms ou à un carcinome rénal papillaire. La rareté de ces observations doit être mise en parallèle avec plusieurs centaines de patients

enregistrés dans les archives NWTs/CO6 chez lesquels ont été identifiés des RN adénomateux, et aucun ne présentait de métastase ni de signe d'invasion ou complication. Le potentiel malin de cette grande majorité de cas est donc certainement très faible. Ce n'est que lorsqu'une augmentation radiologique du volume de la lésion au-delà de 2 à 3 cm est décelée qu'on peut en conseiller l'exérèse.



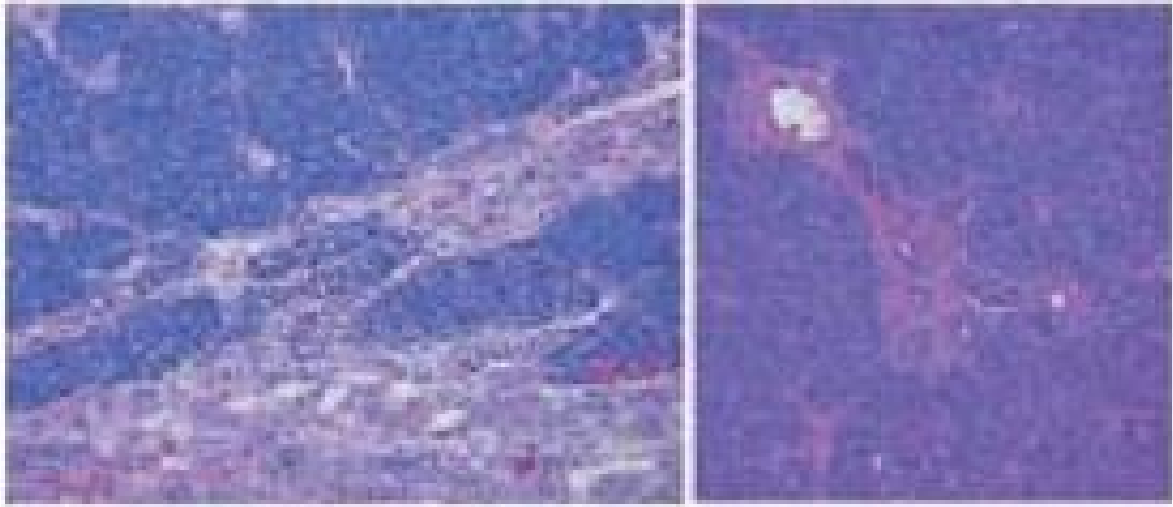
**Figure. 24** — Restes néphrogéniques péri-lobaires : Il existe de nombreuses étapes dans leur développement. Un petit reste néphrogénique hyperplasique est composé d'éléments épithéiaux proliférant de manière active (en haut à gauche). Un reste dormant est quiescent et composé de tubes épithéiaux au repos (en haut à droite). Après une phase de croissance, les restes néphrogéniques régressent habituellement, laissant souvent une cicatrice à leur place (en bas à gauche). Les restes adénomateux, composés de foyers où les cellules épithéiales s'entourent d'un cytoplasme plus abondant, sont plus rares (en bas à droite).

**b-Néphroblastomatose diffuse périlobaire :**

Dans quelques cas, la surface corticale est totalement ou presque totalement remplacée par une bande de tissu néphroblastique périlobaire ce qui définit la néphroblastomatose diffuse périlobaire (NBDPL). Elle donne un aspect de néphromégalie qui est souvent considérée comme une tumeur de Wilms. L'âge de découverte se situe entre 1 et 3 ans et les masses rénales sont uni ou bilatérales [9, 65]. L'augmentation de la taille du rein peut être massive avec un poids pouvant dépasser 1 500 g. Chez ceux qui ont bénéficié d'une imagerie avant le début de leur maladie, on a pu préciser que les reins étaient normaux ou discrètement augmentés de volume à la naissance, sans masse individualisée. Ceci suggère que ces enfants sont nés avec une fine bande sous capsulaire de tissu néphroblastique résiduel, qui après une stimulation est devenue hyperplasique.

L'aspect macroscopique est assez caractéristique, avec à la place du cortex une épaisse gangue de tissu beige et mou (figure 2). Cette bande de tissu néphroblastique a des contours irréguliers, festonnés et sans capsule fibreuse. Histologiquement, la NBDPL est composée d'un contingent blastémateux et épithélial primitif similaire à ceux observés dans les RNPL hyperplasiques, organisés en nodules confluents correspondants aux lobes rénaux (figure 3). À la périphérie des lobes, des tubules comprimés et moins prolifératifs sont observés directement au contact du parenchyme normal. L'aspect diffus et homogène de cette lésion par rapport au néphroblastome est une caractéristique appréciable à l'échographie ou au scanner avec une échogénicité ou un signal semblable ou légèrement plus faible que le cortex normal. Le parenchyme résiduel en position

centrale, a le plus souvent un aspect festonné après rehaussement du contraste (66). Malgré cet aspect évocateur, le diagnostic de néphroblastome est souvent posé. Comme avec tous les restes hyperplasiques, l'évolution de la NBDPL est soit la régression soit le développement d'un néphroblastome. Toutefois, du fait du nombre très important de cellules néphroblastiques prolifératives, le risque de développer un néphroblastome est très important chez les sujets porteurs d'une NBDPL. C'est la raison pour laquelle un traitement chimiothérapique est recommandé à la fois dans le protocole de la SIOP et dans le protocole NWTS. La chimiothérapie réduit le nombre de cellules prolifératives susceptibles de donner une transformation clonale. La chimiothérapie diminue aussi la taille de tissu néphroblastique. Environ la moitié des patients porteurs de NBDPL traités par chimiothérapie présentent une rémission complète des lésions et ne développeront jamais de tumeur. Pour les autres patients, l'évolution est variable avec une alternance de croissance et de régression et avec un risque de néphroblastome pouvant survenir avec un délai de 5 à 10 ans. Pour ces enfants, l'essentiel pour le long terme est d'utiliser des traitements permettant de préserver le maximum de parenchyme rénal. Enfin les enfants porteurs de NBDPL ont un risque de 32 % de développer un néphroblastome anaplasique du fait du nombre important de tumeurs chez ces enfants. Aussi, ces tumeurs seront particulièrement surveillées quant à leur réponse à la chimiothérapie.



**Figure. 25.** — Néphroblastomatose péri-lobaire hyperplastique diffuse : La lésion est histologiquement caractérisée par des tubules de cellules épithéliales primitives, revêtant une apparence lobulée. En périphérie, il existe classiquement des éléments mieux différenciés (à droite). Il n'y a pas d'interposition de capsule entre le parenchyme rénal normal et la néphroblastomatose.

**c-Développement d'une tumeur de Wilms dans un reste néphrogénique périlobaire:**

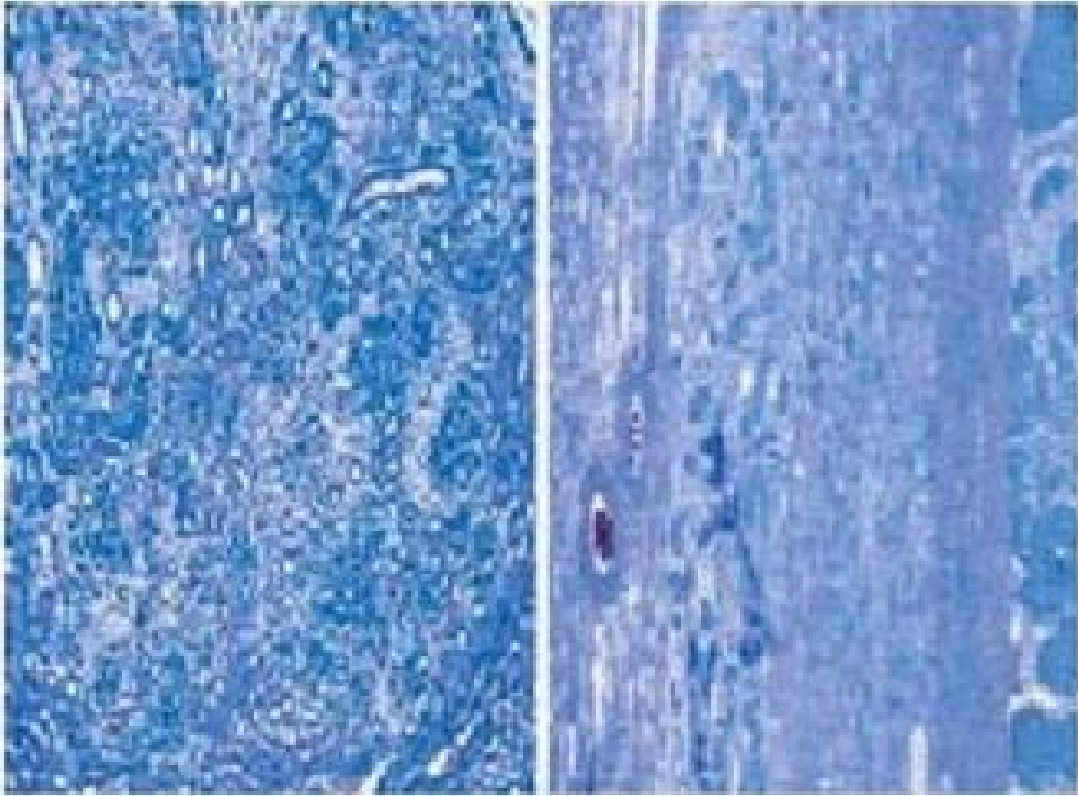
Quand un clone se développe dans un RNPL, il s'agit d'un néphroblastome. Aussi les termes de « restes néoplasiques » et de « Wilms tumorlet » sont ambigus et ne doivent plus être utilisés. Un néphroblastome se développant dans un RNPL se reconnaît par sa forme sphérique, son caractère expansif et la présence d'une capsule fibreuse séparant la tumeur du reste adjacent et le rein normal. Il faut toutefois signaler, comme cela est décrit ailleurs, les modifications apportées par la chimiothérapie préopératoire, qui peut entraîner l'apparition d'une capsule fibreuse autour de véritables restes néphrogéniques. Un bon élément diagnostique reste malgré tout un nodule

entouré d'une capsule nette au sein d'un reste néphrogénique au contact direct du parenchyme rénal. L'aspect cytologique d'un néphroblastome ne permet le plus souvent pas de le distinguer de restes néphrogéniques hyperplasiques. Cette distinction ne reposant pas sur des critères cytologiques mais essentiellement sur les critères architecturaux mentionnés ci-dessus, et notamment la forme de la lésion, il est bien entendu pratiquement impossible, sur une biopsie à l'aiguille, de distinguer un RNPL d'une tumeur de Wilms. Toutefois, plus nos connaissances progressent, plus on s'aperçoit que beaucoup de petites lésions diagnostiquées dans le cadre de lésions multiples correspondent en réalité à des restes hyperplasiques.

#### **d-Les restes néphrogéniques intralobaires :[7-8]**

Contrairement aux RNPL, les RNIL sont situés dans la partie centrale du lobe rénal. Alors que les RNPL sont bien limités, les RNIL sont mal circonscrits et s'intriquent avec le parenchyme rénal normal (figure 4). Leur aspect histologique est également différent et ils comportent des structures stromales et épithéliales tubulaires ainsi que du tissu adipeux alors que RNPL n'ont jamais de contingent stromal. Les restes néphrogéniques intra-lobaires sont également particuliers par la fréquence de leur aspect microkystique et leur association possible à des éléments dysplasiques (tubes, cartilage). Comme les RNPL, les RNIL peuvent devenir hyperplasiques et cette hyperplasie peut concerner le contingent stromal ou épithélial ou blastématique. Pour ces raisons la distinction entre un volumineux RNIL hyperplasique et un néphroblastome peut être difficile. Un argument diagnostique important, en plus des constituants de la lésion elle-même est le caractère très mal limité des RNIL avec le rein sain. On peut noter par exemple que le tissu musculaire strié rare dans les RNIL, est

fréquent dans le néphro- blastome (et tout particulièrement dans celui développé sur un RNIL qui est souvent à pré- dominance stromale). Le tissu adipeux est quant à lui, plus fréquent dans les RNIL. La difficulté de différencier un volumineux RNIL (> 5 cm) d'un néphroblastome est pondérée par le fait que dans les deux cas le traitement est le même étant donné le grand risque de développement d'une tumeur de Wilms dans un RNIL. Enfin, la certitude qu'il ne s'agit pas d'une tumeur est inversement proportionnelle à la taille de la lésion. Si les RNPL sont toujours dans le rein, les RNIL peuvent parfois se développer dans le sinus et même former une bande de tissu sous-urothélial le long du bassinot rénal. Ces aspects ne doivent pas conduire à majorer le stade de ces lésions. Quelques cas de tumeurs abdominales kystiques revus au centre de relecture du NWTS étaient en fait des RNIL développés dans une duplication urétérale. Alors que la majorité des RNPL involue et se sclérose sans développer de néphroblastome, le risque de tumeur de Wilms est beaucoup plus important pour les RNIL et la probabilité d'une évolution favorable est faible. Le néphroblastome qui se développe dans un RNIL est souvent, mais pas toujours limité par une capsule fibreuse. Les néphroblastomes associés à un RNIL sont plus hétérogènes que ceux développés dans un RNPL et ont souvent un contingent stromal prédominant avec des éléments hétérologues comme des fibres musculaires lisses ou du cartilage. De tels néphroblastomes sont centraux alors que ceux développés dans un RNPL sont périphériques avec un contingent blastémateux et épithélial prédominant. Les néphroblastomes associés aux RNIL surviennent chez des enfants plus jeunes et ont un risque plus élevé de tumeur controlatérale.



**Figure26 :** Restes néphrogéniques intra-lobaires : L'élément caractéristique est la localisation interstitielle et l'enchevêtrement avec les éléments néphroniques normaux de ces petites cellules blastémateuses. À la partie inférieure de la photo, un fragment de néphroblastome a une limite inférieure bien définie et une cellularité dense. Le reste du champ est occupé par un reste néphrogénique et intra-lobaire mélangé avec des structures médullaires et corticales normales. Cet aspect peut être à tort confondu avec une infiltration tumorale du parenchyme rénal.

## X-DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL:

Le diagnostic différentiel du néphroblastome se pose avec les autres tumeurs primitives du rein, en fonction à la fois de leur aspect morphologique et de l'âge de survenue des lésions : néphrome mésoblastique congénital, tumeur rhabdoïde, sarcome à cellules claires du rein, PNET. Dans la pratique, l'un des problèmes le plus fréquemment rencontré sur ponction-biopsie est la distinction entre néphroblastome et neuroblastome intra-rénal indifférencié ou peu différencié. Ce problème se pose tout particulièrement lorsque les conditions cliniques (neuroblastome peu sécrétant, qui représente 5 à 10 % des cas) ne sont pas évocatrices. Les rosettes de neuroblastomes ou des PNET peuvent être confondues avec une différenciation épithéliale débutante dans un néphroblastome ; l'aspect nucléaire est alors essentiel : noyaux légèrement ovalaires pourvus d'une chromatine fine, sans nucléole proéminent et se superposant dans les néphroblastomes, alors que les noyaux des neuroblastomes ont une chromatine plus grossière et un nucléole en général bien visible [67, 68] (*figure 3*). Les tumeurs intra-rénales neuro-ectodermiques primitives (PNET) ont été largement méconnues avant la détection de la translocation  $t(11;22)(q24;q12)$  et de ses variantes ainsi qu'avant le développement des réactions immunohistochimiques pour l'antigène MIC2 (CD99). Les PNET primitives ont été décrites entre l'âge de 1 mois et de 72 ans, mais la plupart des patients sont des adolescents ou de jeunes adultes. Il s'agit de tumeurs mal limitées, présentant histologiquement un aspect homogène, fait de petites cellules rondes primitives avec présence de rosettes plus ou moins évidentes. Les noyaux cellulaires ne se superposent pas contrairement à ceux du blastème

des tumeurs de Wilms. Il existe une positivité nette pour CD99, aucune expression de WT1. L'évolution est le plus souvent défavorable [69-70]. Le diagnostic de rhabdomyosarcome primitif au niveau du rein est plus qu'exceptionnel : moins de 10 cas sur les 30 ans d'expérience du NWTTS, recouvrant près de 10 000 néphroblastomes. Tout aussi rares sont les cas correspondant au développement d'un véritable rhabdomyosarcome au sein d'un néphroblastome initial. Il a été observé à la fois des sous-types embryonnaire et alvéolaire, complet avec même présence de la translocation caractéristique de cette dernière forme. En comparaison, les néphroblastomes composés de plus de 2/3 de muscle strié différencié sont fréquents (néphroblastomes de risque intermédiaire, stroma prédominant, dans la classification SIOP 2001). D'autres tumeurs à cellules rondes, se présentant comme des tumeurs rénales primitives, sont les synoviosarcomes, les tumeurs desmoplastiques intra-abdominales (parfois non-desmoplastiques) et les lymphomes. C'est ici que l'immunohistochimie prendra toute sa valeur.

Parmi les lésions pouvant être confondues avec des restes néphrogéniques, on peut citer les nodules dysplasiques observés au niveau des pyramides médullaires (dysplastic medullary ray nodules) fréquemment associés au syndrome de Wiedemann-Beckwith. Dans ce contexte ils sont plus volumineux et plus désorganisés que ceux observés chez les enfants normaux. Les foyers d'hyperplasie embryonnaire peuvent également poser un problème de diagnostic différentiel avec les RNIL : ces lésions sont rencontrées dans les reins terminaux ou chez les patients ayant des reins dysplasiques [7].

❖ **Evolution et pronostic:**

Les néphroblastomes ont une forte propension à envahir le système veineux rénal et cave. Les sites les plus fréquents de métastases sont les ganglions lymphatiques loco régionaux, les poumons, le foie. La survie est fonction du type histologique et surtout du stade. Pour les tumeurs de risque intermédiaire, tous stades confondus, elle est actuellement proche de 90 % aussi bien selon le protocole SIOP que le protocole NWTS [71,72 ].

## **XI-CLASSIFICATION**

### **1)- Classification pronostique des néphroblastomes de l'enfant.**

#### **A- Tumeurs à faible risque**

Néphroblastome kystique, partiellement différencié

Néphroblastome contenant des structures de type fibroadénomateux

Néphroblastome de type épithélial hautement différencié

Néphroblastome complètement nécrotique (après chimiothérapie)

#### **B- Tumeurs à risque intermédiaire**

Néphroblastome non anaplasique

Néphroblastome nécrotique (avec quelques particularités) (inférieur à 10 %)

#### **C- Tumeurs à haut risque**

néphroblastome avec composante anaplasique

### **2)-Classification anathomopatologique du néphroblastome**

#### **Stade 1 (25 %)**

- Tumeur limitée au rein, ou entourée par une pseudocapsule fibreuse quand elle a un développement extrarénal
- Sont également considérées de type 1 les tumeurs prolabées dans le bassinet ou l'uretère sans envahissement de la paroi urothéliale. Les vaisseaux ne sont pas envahis dans le sinus du rein

**Stade 2 (45 %)**

- tumeur avec franchissement de la capsule ou pseudocapsule et envahissant la graisse périrénale, voire les organes de voisinage, mais avec résection chirurgicale complète
- • tumeurs infiltrant le sinus du rein et/ou ses éléments vasculaires en dehors du rein, voire la veine cave inférieure, mais avec résection chirurgicale complète

**Stade 3 (20 %)**

- résidu tumoral postchirurgical
- envahissement ganglionnaire
- rupture tumorale peropératoire
- contamination péritonéale locale ou à distance
- thromboses vasculaires ou envahissement urétéral au niveau de la zone de section chirurgicale
- biopsie chirurgicale préopératoire

**Stade 4 (10 %)**

- métastases hématogènes : poumon, foie, os ou cerveau
- envahissement ganglionnaire à distance

**Stade 5 : atteinte bilatérale (5 à 10 %)**

### 3)-Distinction entre restes néphrogénétiques péri-lobaires et intra-lobaires.

**Tableau II** : Stadification des tumeurs rénales de l'enfant. Société internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) & Children Oncology Group (COG).

TABLE — *Stadification of pediatric renal tumors.*

	Restes <u>périblobaires</u>	Restes <u>intra-lobaires</u>
Position dans le lobe	<u>Periphérique</u>	Indifférente
Marges	Nettes, bien délimitées	Irrégulières, enchevêtrées
Composition	Blastème, tubules	Stroma, <u>blas-tème</u> , tubules
	Stroma rare ou scléreux	Stroma <u>prédomi-nant</u> souvent
Distribution	Multifocale	Souvent unique

#### 4)-Stade Définition:

**I COG** : Tumeur intra-rénale enlevée en totalité. Capsule rénale intacte.

**SIOP** : Tumeur limitée au rein ou entourée d'une pseudo-capsule fibreuse si elle dépasse les contours normaux du rein. La présence de tissu tumoral nécrotique ou de remaniements post chimiothérapiques dans le sinus rénal ou la graisse péri-rénale n'est pas une raison de passer en stade II, à condition que ces remaniements soient enlevés en totalité et n'atteignent pas les marges de résection.

**II COG & SIOP** : *La tumeur dépasse les limites du rein mais est enlevée en totalité.* La tumeur pénètre la capsule ou infiltre les vaisseaux dans le sinus rénal (y compris l'extension intra-rénale du sinus). La tumeur peut infiltrer les organes de voisinage ou la veine cave si elle a été totalement réséquée. Une biopsie à l'aiguille peut avoir été réalisée.

**COG** : La tumeur peut avoir fait l'objet d'une biopsie chirurgicale pré-opératoire et d'une dissémination purement locale modérée.

**III COG & SIOP** : *Persistance de résidu tumoral macroscopique ou microscopique, limité à l'abdomen.* N'importe laquelle des situations suivantes :

- a) Marges positives macroscopiquement ou histologiquement
- b) Tumeur dans les ganglions abdominaux
- c) Contamination péritonéale diffuse par la prolifération tumorale, implants tumoraux, dissémination dans le péritoine avant ou pendant la chirurgie
- d) Tumeur résiduelle dans l'abdomen
- e) Tumeur enlevée en plusieurs morceaux

**SIOP** : Biopsie chirurgicale avant la chimiothérapie ou la néphrectomie La présence de tissu tumoral nécrotique ou de remaniements post-chimiothérapiques dans un ganglion ou aux limites de la tumeur en fait un stade III.

**IV COG & SIOP** : *Métastases hématogènes ou ganglionnaires en dehors de la région abdomino-pelvienne.*

**V COG & SIOP** : *Atteinte rénale bilatérale au diagnostic*. Les tumeurs de chaque côté doivent être *stadifiées séparément*.

- **Critères histologiques pour l'anaplasie focale.**

*Histological criteria for focal anaplasia.*

L'anaplasie doit être circonscrite et ses limites doivent être examinées en totalité. (Ceci demande une localisation précise des foyers anaplasiques susceptibles de s'étendre aux limites de résection).

L'anaplasie doit être confinée au parenchyme rénal.

L'anaplasie ne doit pas être présente dans les espaces vasculaires.

Absence dans le reste de la tumeur de « nuclear unrest » sévère : pléomorphisme nucléaire et hyperchromasie

## **XII-TRAITEMENT**

### **1) Stratégie générale de prise en charge et de traitement**

Depuis le début des années 1970, la stratégie de prise en charge des tumeurs rénales et donc des néphroblastome a évolué de façon divergente sous l'influence du groupe NWTS en Amérique du Nord et de la SIOP en Europe. La SIOP préconise une chimiothérapie préopératoire de principe sans diagnostic histologique dans les formes typiques de néphroblastome, tandis que le groupe NWTS préconise une néphrectomie première. Le traitement postopératoire repose ainsi pour la SIOP sur les critères histopronostiques (stade local, type histologique) obtenus sur une pièce de néphrectomie après chimiothérapie. C'est cette approche qui va être développée. Depuis ces dernières années cependant, ces deux « philosophies » se rapprochent tant par l'utilisation de classifications histologiques similaires que par des approches de désescalade thérapeutique reposant sur l'expérience partagée des deux groupes.

#### **a-néphroblastome unilateral 40% associé à une néphroblastomatose:**

-Avant 6 mois:

Cinq à 10 % de ces tumeurs rénales de l'enfant surviennent avant l'âge de 6 mois. On connaît depuis longtemps l'existence de formes histologiques spécifiques du nourrisson : néphrome mésoblastique, sarcome à cellules claires, tumeur rhabdoïde. Cependant, la répartition exacte des différentes tumeurs à cet âge est encore mal connue, peu de séries dépassant quelques cas [73] . La prépondérance du néphrome mésoblastique est surtout le fait du nouveau-né et de l'enfant de moins de 3 mois (15 à 50 %). Au-delà, le néphrome mésoblastique devient très rare et le néphroblastome prédomine. De fait, bien qu'étant la plus consensuelle à l'heure actuelle pour stratifier la stratégie thérapeutique, cette barrière d'âge de 6 mois révolus demeure encore controversée.

La probabilité de tumeur bénigne et l'excellente survie globale (90 %) de ce groupe d'âge influencent la prise en charge initiale par rapport à l'enfant plus grand pour deux raisons : l'imagerie est habituellement non contributive pour différencier les types de tumeurs et les risques de complications aiguës et de séquelles à long terme de la chimiothérapie et surtout de la radiothérapie sont majeurs dans cette tranche d'âge.

Une néphrectomie première de principe doit donc être privilégiée chez tous les patients jusqu'à la fin du 6e mois en raison de la fréquence du néphrome mésoblastique classique et de son traitement exclusivement chirurgical. À l'opposé, on ne peut négliger le risque d'une rupture peropératoire qui conduirait, s'il s'agit d'un néphroblastome ou d'une autre tumeur de type histologique agressif, à une thérapeutique postopératoire intensifiée avec un risque accru de séquelles. L'opérabilité est donc le principal critère décisionnel à déterminer au cas par cas, les données de l'imagerie initiale étant fondamentales pour évaluer le risque de rupture.

Si la chirurgie première est jugée trop risquée, une chimio- thérapie première à faibles doses est indiquée. Peu de données spécifiques à cette tranche d'âge sont disponibles, et aucun consensus n'existe actuellement sur les indications d'une ponction-biopsie, car ses risques sont majorés chez un nourrisson porteur d'une tumeur volumineuse et le diagnostic est difficile sur des échantillons de petite taille.

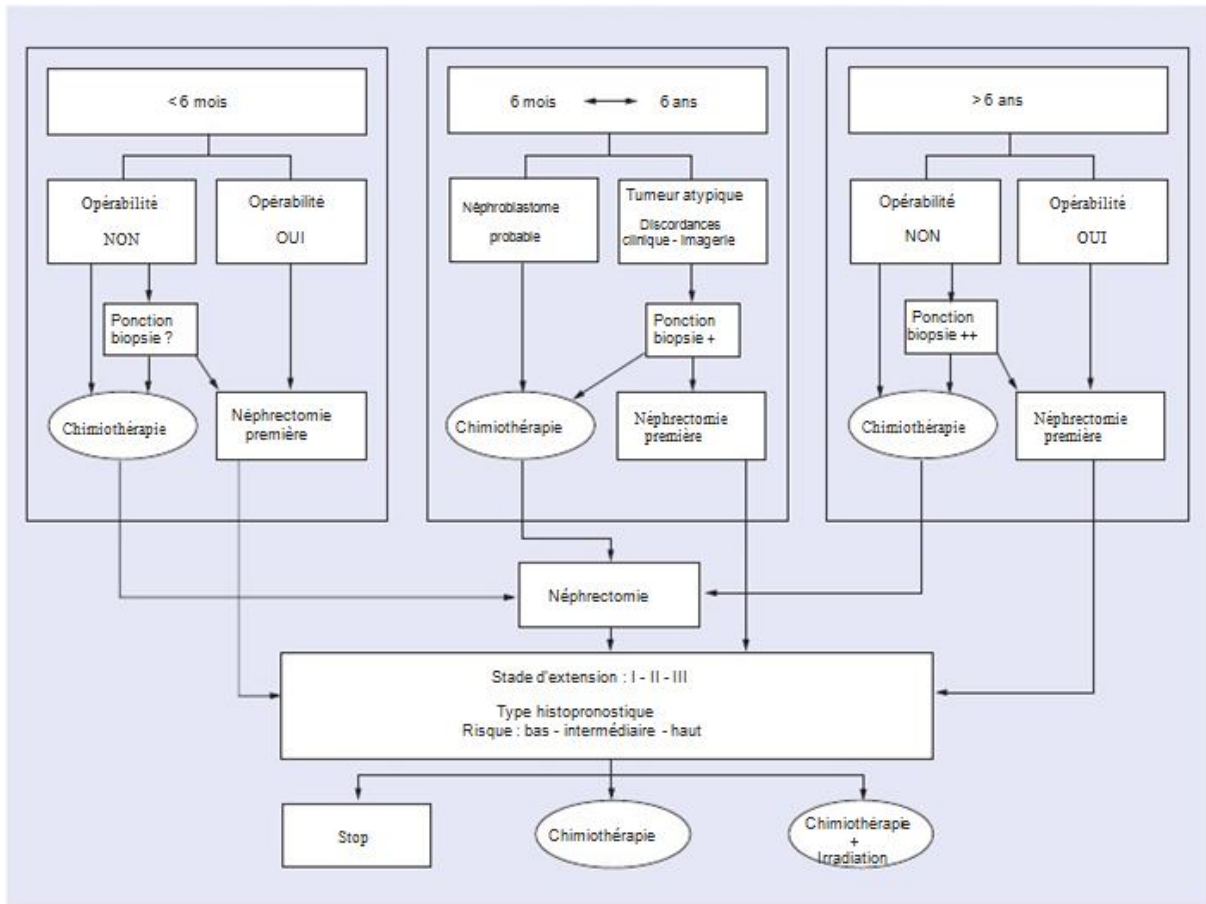
-De 6 mois à 6 ans:

La majorité des patients porteurs d'une tumeur rénale (90 à 95 %) entre dans ce cadre. Cet âge étant compatible avec la prépondérance épidémiologique du néphroblastome, si les aspects cliniques, biologiques (dosages négatifs des catéchola- mines) et l'imagerie en sont typiques, la mise en route d'une chimiothérapie première sans documentation histologique est recommandée [74, 75]. Cette stratégie conduit cependant à traiter environ 1,5 % de patients porteurs de tumeurs bénignes [76]. La chimiothérapie sera suivie d'une néphrectomie, et le traitement postopératoire sera adapté au type histologique et à l'extension locorégionale évalués sur la pièce d'exérèse.

Lorsque des éléments cliniques ou d'imagerie atypiques ou discordants font suspecter un autre diagnostic (lésion non tumorale ou tumeur autre que le néphroblastome), une ponction-biopsie est recommandée.

-Après 6 ans:

L'incidence du néphroblastome s'effondrant face à celle des autres tumeurs et en particulier des carcinomes, la documentation histologique par une ponction-biopsie est également recommandée. Une chirurgie première peut cependant se discuter dans le cas d'une petite tumeur bien localisée dont l'exérèse est estimée sans risque. L'attitude thérapeutique ultérieure dépend des résultats histologiques selon les mêmes indications et modalités que les enfants plus jeunes. Quelques centaines de cas de néphroblastome ont été diagnostiqués à l'âge adulte et l'application des protocoles pédiatriques semble obtenir un pronostic similaire à celui des enfants [77, 78]. Des situations particulières plus complexes peuvent se rencontrer, qui nécessiteront des modifications et des adaptations des protocoles usuels.



**Figure 27** . Arbre décisionnel pour une tumeur rénale unilatérale isolée, en fonction de l'âge de l'enfant.

#### -Radiologie interventionnelle et chirurgie en urgence

Une intervention en urgence peut être indiquée dans de rares cas de rupture ou d'hémorragie tumorale, un traumatisme minime étant parfois à l'origine de l'incident aigu. L'imagerie actuelle des traumatismes du rein ou des syndromes abdominaux aigus permet généralement de suspecter l'existence de la tumeur

sous-jacente. Le principe du transfert et du traitement en centre spécialisé d'oncologie est à respecter si les conditions cliniques et logistiques le permettent. L'embolisation pour hématurie ou hémorragie tumorale majeure peut suffire à contrôler le saignement, ou permettre de préparer une exceptionnelle néphrectomie en urgence [79, 80].

**b-néphroblastome bilatérale 100% associé à une néphroblastomatose:**

Elles sont dominées par les néphroblastomes de risque intermédiaire. La chimiothérapie préopératoire sera prolongée afin d'obtenir une réduction tumorale maximale. L'ensemble du protocole thérapeutique doit s'efforcer de conserver le maximum de parenchyme rénal fonctionnel grâce à une chirurgie conservatrice et en évitant d'utiliser en postopératoire des traitements néphrotoxiques, notamment la radiothérapie. Outre les critères habituels, la durée et les modalités de la chimiothérapie postopératoire dépendent de l'étendue des lésions, de la qualité de leur résection et de l'importance de la néphroblastomatose associée.

**c-Syndromes prédisposants:**

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. 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) [81].

**d-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. La chimiothérapie sera constituée de trois substances médicamenteuses et aura une durée prolongée. Outre la réduction tumorale locale, le but est d'obtenir une régression maximale des métastases afin d'alléger le traitement postopératoire. En effet, celui-ci est fonction du stade local et du type histologique, mais également de la réponse des métastases. 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 [82].

## **2- Indications thérapeutiques actuelles:**

### **A-Traitement préopératoire:**

#### **a-néphroblastomes Formes unilatérales localisées:**

Les premières études européennes (SIOP-1 et -2) ont montré que la radiothérapie préopératoire augmentait le nombre de tumeurs de stade I et diminuait le taux de rupture peropératoire par rapport à la néphrectomie d'emblée. L'étude SIOP-5 a ensuite abouti aux mêmes conclusions avec une chimiothérapie préopératoire comportant l'association vincristine et actinomycine pendant 4 semaines.

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 [83]. 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. En ce qui concerne les complications opératoires (hors rupture), on observe plus de complications vasculaires lors d'une néphrectomie première (12 %) [84, 85] que lors d'une néphrectomie après chimiothérapie (5 %).

Le taux de toxicité hépatique sévère liée à l'actinomycine varie de 2 à 3,5 %, qu'il s'agisse de traitements pré- ou postopératoires. L'actinomycine, administrée sur 3 à 5 jours dans les protocoles SIOP jusqu'en 2001, l'est maintenant sur une seule journée. Les résultats des études NWTS montrent une efficacité équivalente avec une toxicité moindre [ 86, 87].

Le Tableau 3 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

**b-Stades IV (métastatiques):**

La chimiothérapie préopératoire de référence associe systématiquement une anthracycline aux deux substances utilisées dans les formes localisées et se prolonge sur une durée totale de 6 semaines. Cette approche a montré son efficacité : à l'issue de ce traitement, 72 % des patients sont mis en rémission complète (dont la majorité grâce à la seule chimiothérapie, sans chirurgie des métastases).

**c-Stades V (formes bilatérales):**

Une chimiothérapie identique à celle des formes unilatérales est utilisée mais la durée de la phase préopératoire est prolongée, en ajoutant éventuellement une anthracycline, pour obtenir une réduction tumorale maximale. Cependant, au-delà de 3 ou 4 mois, la chirurgie d'exérèse doit être effectuée pour prévenir le risque de réévolution des néphroblastomes toujours en place.

**B-Chirurgie:**

Deux notions importantes doivent ressortir du bilan d'extension : l'opérabilité qui doit anticiper un éventuel risque de rupture tumorale, et la bilatéralité, soit actuelle, soit potentielle, qui justifie une chirurgie conservatrice.

**a-Chirurgie radicale d'une tumeur rénale unique :**

la néphro-urétérectomie élargie:

C'est l'intervention de référence. La voie d'abord classique est la laparotomie transversale transpéritonéale, mais une voie arciforme sous-costale facilite l'accès aux tumeurs du pôle supérieur et à l'aorte cœliaque. L'exploration locorégionale apprécie les limites de la tumeur et les adhérences péri-tumorales. L'exploration initiale de la cavité abdominale et du rein controlatéral n'est pas nécessaire si l'imagerie préopératoire n'a pas détecté d'autre lésion. La ligature et la section des vaisseaux rénaux (artère puis veine) sont effectuées en premier. Si une néphrectomie gauche se présente difficile, les vaisseaux majeurs (tronc cœliaque, artère mésentérique supérieure et artère rénale droite) doivent être identifiés. À droite, la veine cave et la veine rénale gauche doivent être bien repérées. En bas, l'uretère est ligaturé ou clipé au ras de la vessie. La néphro-urétérectomie emporte le maximum de graisse périrénale et d'éventuelles adhérences postérieures au diaphragme ou au muscle psoas. L'utilisation de clips en titane permet de ne pas créer d'artefacts sur les examens d'imagerie postopératoire. La glande surrénale peut être conservée si elle est manifestement à distance de la tumeur. Les ganglions hilaires sont inclus dans la pièce d'exérèse. Le curage lymphatique extensif de la région n'est pas justifié mais le prélèvement de principe de quelques ganglions para-aortiques ou paracaves pour examen histologique est impératif, y compris s'ils semblent normaux. Après rinçage de la loge rénale et remise en place de l'intestin, la paroi peut être fermée sans drainage.

Le compte rendu opératoire précis, complet et objectif précise les zones d'adhérences, l'importance d'une éventuelle rupture, les positions des clips et la conservation de la glande surrénale. La réalisation d'un schéma est nécessaire pour orienter l'examen anatomopathologique et guider une irradiation postopératoire.

### **b-Chirurgie conservatrice:**

La préservation du parenchyme rénal fonctionnel est impérative dans les néphroblastomes sur rein unique ou bilatérales synchrones, pour éviter ou différer l'insuffisance rénale chronique. Il en est de même si le risque de tumeurs métachrones (sur le même rein et/ou sur le rein controlatéral) est important, en particulier dans les néphroblastomatoses et les syndromes de prédisposition (Fig. 3). Après réduction tumorale maximale par chimiothérapie prolongée, la stratégie chirurgicale (chronologie des interventions et côté à opérer en premier, type d'exérèse, zones à biopsier etc.) doit être planifiée de façon pluridisciplinaire. Une évaluation précise de la vascularisation tumorale est parfois indiquée.

Différentes techniques peuvent être associées : résections cunéiformes ou néphrectomies polaires. L'énucléation est à éviter. Le risque de fuite urinaire peut justifier la mise en place de sondes de néphrostomie ou de drainage interne. Des techniques de refroidissement rénal sont envisageables dans certains cas complexes (refroidissement in situ, ou ex situ suivi d'autotrans-plantation [88, 89]) pour éviter les risques de tubulopathie induite par l'ischémie chaude qui résulterait de clampages prolongés.

Une néphrectomie totale peut cependant être nécessaire dans ces situations : la chirurgie conservatrice ne se justifie en effet que si elle laisse au moins l'équivalent d'un tiers du volume de parenchyme normal des deux reins ou les deux tiers d'un rein unique ou restant afin d'assurer une fonction rénale correcte.

La néphrectomie partielle sur tumeur unilatérale unique n'est recommandée par aucun protocole. Elle peut se discuter en cas de petite tumeur localisée sur un pôle après chimiothérapie si l'exérèse avec une marge de sécurité suffisante conserve suffisamment de parenchyme rénal sain, ou dans les cas très exceptionnels où une tumeur bénigne est fortement suspectée

#### **c-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

#### **d-Vidéo-chirurgie:**

La néphro-urétérectomie est réalisable en vidéo-chirurgie [90]. Cette voie d'abord ne peut pas être recommandée pour une tumeur rénale maligne, la laparotomie conventionnelle étant suffisamment bien tolérée pour que la vidéo-chirurgie n'apporte pas de bénéfice notable. L'argument esthétique n'est pas suffisant pour justifier une prise de risque pouvant grever le pronostic.

#### **e-Extensions veineuses:**

Un thrombus de la veine rénale s'étend à la veine cave inférieure (VCI) dans 4 % des cas et peut atteindre l'oreillette droite. La recherche de cette

extension par l'imagerie initiale est impérative (Fig. 6). Un geste chirurgical d'urgence n'est indiqué qu'en cas d'insuffisance cardiaque, de syndrome de Budd-Chiari par obstruction sus-hépatique ou de risque d'embolie pulmonaire. En fait, la chimiothérapie première fait souvent régresser le thrombus sur son point d'origine en veine rénale, et l'intervention chirurgicale sera planifiée en fonction de l'extension du thrombus restant. La désobstruction de la VCI sous- ou rétrohépatique ou de la veine rénale controlatérale relève de techniques de chirurgie vasculaire complexes mais classiques. Les différents clampages sont bien tolérés car des voies de dérivation veineuses azygos et lombaires sont déjà fonctionnelles et la résection ou la ligature de la VCI sous-rénale est ainsi possible chez l'enfant. Sur le rein restant, la veine rénale droite doit être reconstruite (anastomose directe ou par greffon sur la VCI ou sur la veine porte). La veine rénale gauche peut en revanche être ligaturée en aval des veines génitales. La persistance d'un thrombus dans l'oreillette droite impose de recourir à des techniques de chirurgie cardiaque pour désobstruction sous circulation extracorporelle

### **f-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 [91].

### **g-Chirurgie des métastases:**

-Métastases pulmonaires synchrones

Pour les néphroblastomes de stade IV, les protocoles incluent une chirurgie d'exérèse des métastases encore décelables à la TDM du bilan prénéphrectomie. En fonction de l'uni- ou de la bilatéralité de l'exploration thoracique et de la complexité de la néphrectomie, la chirurgie thoracique est réalisée en même temps que la néphrectomie, ou différée de quelques jours ou d'une semaine. Une thoracotomie à but curatif visant à la rémission complète des métastases est donc nécessaire. La thoracoscopie qui ne permet pas la palpation et l'exploration manuelle de métastases petites ou profondes n'est pas recommandée. Des résections pulmonaires cunéiformes (« wedge resection ») sont facilement faites à la pince automatique, mais il peut être nécessaire de réaliser une segmentectomie ou une lobectomie.

Une chirurgie d'exérèse trop mutilante (pneumonectomie) ou sur métastases évolutives n'est en revanche pas licite.

-Rechutes pulmonaires

En cas de doute sur une récurrence pulmonaire en cours ou après la fin du traitement, la documentation histologique est nécessaire pour différencier une métastase d'un foyer infectieux ou d'un petit infarctus pulmonaire. La thoracoscopie à visée diagnostique est alors ici à privilégier comme une voie d'abord peu délabrante.

-Métastases extrapulmonaires (hépatiques notamment)

l'exérèse curative ou la biopsie-exérèse diagnostique sont à discuter au cas par cas.

### **C-Traitements postopératoires:**

Les critères consensuels pour la stratégie thérapeutique sont le type histologique et le stade d'extension. La différence majeure entre les stratégies NWTS et SIOP réside dans l'interprétation du stade : il est déterminé au moment du diagnostic sur la pièce de néphrectomie première pour le groupe NWTS et après chimiothérapie pour la SIOP qui accorde une valeur pronostique aux modifications histologiques chimio-induites (Tableaux 1, 2).

#### **a-Stade I:**

Ce stade est majoritaire (60 % des patients) dans les dernières études SIOP grâce au traitement préopératoire [73]. Le taux de guérison dépassant 90 % depuis de nombreuses années, cette population a bénéficié d'essais successifs de désescalade thérapeutique par l'ensemble des groupes. L'irradiation n'a pas sa place dans ce groupe. Les études successives de la SIOP ont montré qu'il était possible de réduire la chimiothérapie postopératoire de 38 à 4 semaines en utilisant la même bithérapie que celle utilisée en préopératoire [75] (Tableau 3).

Le groupe NWTS a abouti à des conclusions très proches, permettant de réduire de 15 mois à 18 semaines le traitement postopératoire après néphrectomie première. Une désescalade thérapeutique ultérieure a été suggérée dans les protocoles anglais UKWT (United Kingdom Wilms Tumor) avec une survie de 89 % pour les stades I traités par néphrectomie première associée initialement à 26 semaines puis à 10 semaines de vincristine seule [69]. Cette dernière approche est actuellement recommandée par la SIOP en cas de néphrectomie première. En revanche, la monothérapie est fortement déconseillée en présence de micronodules pulmonaires sur la TDM en raison du risque de rechute [97].

Une chirurgie exclusive a été tentée dans l'étude pilote NWTS-5 pour un sous-groupe de patients de stade I porteurs de facteurs pronostiques favorables (âge inférieur à 2 ans, tumeur pesant moins de 550 g) ; cette étude a été interrompue en raison d'un taux excessif de rechutes locorégionales et à distance et d'atteintes controlatérales [98]. La survie est cependant de 100 % grâce aux traitements de rattrapage.

De fait, dans les années à venir, ce type de désescalade devra être réévalué en ciblant mieux la sous-population la plus favorable parmi les stades I, probablement grâce au développement de nouveaux facteurs pronostiques biologiques ; il sera cependant essentiel de prendre en compte la charge thérapeutique imposée aux patients en rechute alors que l'on dispose déjà d'un standard thérapeutique dont la toxicité aiguë est tolérable et le risque à long terme pratiquement nul.

### **b-Stades II et III:**

Dans les deux groupes SIOP et NWTS, grâce à un traitement intensifié, le taux de guérison des patients de stade II (90-95 %) est très similaire à celui des stades I. Les résultats sont légèrement inférieurs pour les stades III (85 % environ) [75, 76]. Ces progrès ont été obtenus à la fois en intensifiant la chimiothérapie (par l'ajout d'une anthracycline et la prolongation de la durée totale du traitement) et en introduisant une irradiation locorégionale ; de ce fait, le rôle respectif de ces deux méthodes dans l'amélioration du pronostic est difficile à déterminer.

Chimiothérapie. Dans l'étude SIOP-6 après chimiothérapie de 38 semaines, la survie sans récurrence des stades III était nettement augmentée chez les patients recevant de la doxorubicine (74 versus 49 %) ; cependant, grâce au traitement de rattrapage des récurrences, la survie globale à 5 ans était identique avec ou sans doxorubicine (80 versus 77 %). Par ailleurs, un taux plus élevé de récurrences locales est observé pour les stades II en l'absence d'anthracyclines et d'irradiation. Ces résultats ont conduit la SIOP [75] à adopter, à partir du protocole SIOP-9, un schéma thérapeutique de référence identique dans les tumeurs de stades II et III d'histologie intermédiaire : trois drogues (dont une anthracycline) sont associées sur une durée totale de 27 semaines et la radiothérapie est réservée aux tumeurs de stade III (Tableau 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

**c-stade III et les tumeurs de haut risque de stade II ou III.**

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 débuter dans un délai maximum de 15 jours après l'intervention pour réduire le risque de récurrence locale Technique. Les doses doivent respecter des modalités précises :

Homogénéité au niveau des vertèbres, dose quotidienne adaptée à l'âge, doses maximum pour les organes sensibles (12 Gy pour le rein controlatéral et 20 Gy pour le foie). Une dose totale de 14,4 Gy est délivrée pour les tumeurs de risque intermédiaire, à raison de 1,8 Gy par jour, 5 jours par semaine. Les résidus macroscopiques reçoivent un complément de dose de 10,8 Gy en six fractions de 1,8 Gy).

Au total, une irradiation est actuellement indiquée pour environ 20 % des patients dans les études SIOP [75]. 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 [100, 101].

L'irradiation locorégionale postopératoire immédiate est nécessaire pour les néphroblastomes de stade III Perspectives de désescalade. Dans les protocoles SIOP et NWTS, 35 à 40 % des enfants reçoivent actuellement une anthracycline ; le bénéfice de cette drogue est cependant de plus en plus discuté. Pour les stades II aux États-Unis depuis l'étude NWTS-4 ainsi que pour les équipes anglaises, une chimiothérapie sans anthracyclines est déjà devenue un standard [86, 96].

Dans l'étude randomisée SIOP 2001 en cours, étant donné le maintien d'une dose d'irradiation de 15 Gy (supérieure à celle des recommandations NWTS de 10 Gy) et la nouvelle définition des formes de risque intermédiaire qui exclut en particulier les formes blastémateuses, la question posée est la suppression totale des anthracyclines dans les stades II et III.

#### **d-Stades IV:**

À l'issue de la phase préopératoire puis chirurgicale, le traitement est établi sur la réponse des métastases et le stade local. La chimiothérapie à trois drogues médicamenteuses préconisée pour les patients en rémission complète est identique à celle des stades III de risque intermédiaire (association vincristine-actinomycine-anthracyclines pendant 27 semaines), quel que soit le stade local. Les indications et les modalités de l'irradiation locorégionale pour les tumeurs de stades IV et V sont fondées, comme pour les formes localisées, sur les critères locorégionaux de la tumeur [102]. L'irradiation pan-pulmonaire est indiquée en l'absence de rémission des métastases après une éventuelle chimiothérapie de seconde ligne. Une dose totale de 15 Gy en 10 séances de 1,5 Gy est appliquée avec un complément de 10-15 Gy sur des lésions pulmonaires résiduelles macroscopiques.

La survie globale de cette approche est de 83 % à 4 ans pour les formes de risque intermédiaire dans le protocole SIOP-6. Des résultats similaires sont retrouvés par le groupe allemand, 33 % seulement des enfants recevant une irradiation pulmonaire [103]. La mise en rémission complète a une valeur pronostique majeure (survie de 87 versus 47 %).

Dans les protocoles actuels de la SIOP, il n'est pas tenu compte des lésions micronodulaires visibles sur la TDM mais invisibles sur la radiographie standard, et le traitement est identique à celui des formes localisées ; malgré l'absence d'irradiation pulmonaire, le pronostic semble excellent [103, 104]. Cette approche est cependant controversée dans le groupe NWTS.

**e-Stades V:**

-en cas de néphroblastome de haut risque:

Les patients bénéficient d'une intensification thérapeutique : traitement plus long, d'une durée de 9 mois à 1 an, utilisation systématique d'anthracyclines, introduction de nouvelles substances (ifosfamide ou cyclophosphamide, étoposide, carboplatine). Les agents cytotoxiques utilisés actuellement dans les protocoles SIOP sont détaillés dans le Tableau 3. L'irradiation, limitée aux stades II et III pour la SIOP, est délivrée à doses supérieures à celles des formes intermédiaires (25,2 Gy).

### **XIII-SURVEILLANCE:**

#### **-Surveillance tumorale et traitement des rechutes:**

La plupart des rechutes surviennent dans les 3 ans après la fin du traitement, essentiellement au niveau du poumon ; les rechutes locales sont plus rares. De ce fait, la surveillance associe le plus souvent une radiographie du thorax et une échographie abdominale, elle doit être d'autant plus rapprochée que la fin du traitement est récente (tous les 2 à 3 mois pendant les 2 ou 3 premières années). Cependant, les modalités précises de cette surveillance sont encore discutées.

La survie des patients après rechute varie de 30 à 60 %. Des facteurs pronostiques péjoratifs sont identifiés : un stade initial élevé, un type à haut risque, une rechute précoce et/ou en zone irradiée ou sur un site extrapulmonaire [103] . L'efficacité de substances alternatives est démontrée (ifosfamide, carboplatine, étoposide ...) [108-110] et l'irradiation et l'exérèse des nodules résiduels sont le plus souvent associées. Cependant, la stratégie optimale est peu codifiée et l'introduction de nouvelles substances et/ou le développement de nouvelles approches est indispensable pour les rechutes des tumeurs de haut risque. L'intérêt des chimiothérapies à fortes doses avec autogreffe est controversé [109, 111].

#### **XIV-SEQUELLES:**

Pour ces tumeurs dont le pronostic est devenu très favorable, l'évaluation et la prévention des toxicités à long terme sont au cœur des réflexions sur les stratégies thérapeutiques.

Pour une majorité de patients dont le schéma thérapeutique comporte une chimiothérapie courte limitée à deux agents cytotoxiques (vincristine et actinomycine) associée à une néphrectomie unilatérale, les séquelles à long terme seront probablement négligeables. L'hypertrophie compensatrice du rein restant permettra d'assurer une fonction rénale normale à long terme [81] ; il reste classique de simplement proposer quelques recommandations (favoriser la diurèse, éviter les régimes hyperprotidiques et les substances néphrotoxiques).

Pour un nombre plus limité de patients, une surveillance des séquelles est indispensable dont les modalités restent souvent encore imprécises et varient selon le traitement reçu (Tableau 3).

##### **-Cardiotoxicité des anthracyclines:**

Les protocoles NWTS-1 à 4 retrouvent 4,4 % d'insuffisance cardiaque congestive après une dose cumulée moyenne de 300 mg/m<sup>2</sup> d'anthracyclines [85]. L'irradiation pulmonaire et/ou du flanc gauche et le sexe féminin ont été décrits comme facteurs de risque. Ce risque semble plus faible (1,2 %) avec un recul de 20 ans lorsque la dose ne dépasse pas 150 mg/m<sup>2</sup> [113]. Tout patient ayant reçu un traitement par anthracyclines doit bénéficier d'une surveillance échocardiographique régulière (tous les 3 à 5 ans) et très prolongée.

➤ **Séquelles pulmonaires:**

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 [104, 114].

➤ **Croissance et séquelles orthopédiques:**

La plupart des enfants irradiés dans les années 1970- 1980 présentent des séquelles, souvent modérées mais parfois graves [115, 116] . 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 [117, 118]. Les techniques modernes d'irradiation et surtout la réduction des doses font espérer une diminution importante de ces séquelles [116].

➤ **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 [117]. 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.

➤ **Néphrotoxicité:**

Le pronostic des patients atteints de syndrome WAGR ou de Denys-Drash a été transformé par la transplantation rénale [95]. L'insuffisance rénale est rare (environ 1 %) après traitement des tumeurs unilatérales habituelles (contre 5,5 % dans les formes bilatérales) . L'existence de restes néphrogéniques, une irradiation abdominale de plus de 20 Gy et l'utilisation d'ifosfamide sont des facteurs de risque d'insuffisance rénale.

➤ **Second cancer:**

Le risque est estimé à environ 1,5 % avec un recul de 15 ans. Il s'agit le plus souvent de tumeurs solides survenant en zone irradiée (tissus mous, sein, thyroïde), plus rarement de leucémies.

Tableau 3.  
Principaux agents cytotoxiques utilisés dans le protocole SIOP 2001.

DCI	Dose unitaire <sup>a</sup>	Rythme <sup>b</sup>	Toxicité aiguë <sup>c</sup>	Risque à long terme
Vincristine	1,5 mg/m <sup>2</sup> (dose unitaire maximale 2 mg)	hebdomadaire	Neurotoxicité Constipation	Aucun
Dactinomycine (= actinomycine D)	45 µg/kg (dose unitaire maximale 2 mg)	2 à 3 semaines	Hépatotoxicité	Aucun
Doxorubicine (= adriamycine)	50 mg/m <sup>2</sup>	4 à 6 semaines	Stomatite	Cardiaque : lié à la dose cumulée (de 200 à 300 mg/m <sup>2</sup> ) ; aggravé en cas d'irradiation pulmonaire  Altération de la fertilité <sup>d</sup>
Cyclophosphamide	450 mg/m <sup>2</sup>	3 jours consécutifs sur 6 semaines	Cystite hématurique	Altération de la fertilité <sup>d</sup>
Étoposide	150 mg/m <sup>2</sup>	3 jours consécutifs sur 6 semaines	Stomatite	Leucémies secondaires Altération de la fertilité <sup>d</sup>
Carboplatine	200 mg/m <sup>2</sup>	3 jours consécutifs sur 6 semaines	Allergie	Ototoxicité Néphrotoxicité Altération de la fertilité <sup>d</sup>

DCI : dénomination commune internationale.

<sup>a</sup> Les enfants de poids inférieur à 10-12 kg ou âgés de moins de 1 an bénéficient généralement de doses réduites d'au moins 33 %.

<sup>b</sup> intervalle minimal habituel entre les injections.

<sup>c</sup> en dehors de la vincristine, tous ces agents présentent également, à des degrés variables, une toxicité aiguë hématologique et digestive (nausées, vomissements) et sont alopeciant.

<sup>d</sup> en dehors de la vincristine et de l'actinomycine, tous les agents comportent un risque d'altération de la fertilité.

**Figure 28** : principaux agents cytotoxiques utilisés dans le protocole SIOP 2001.

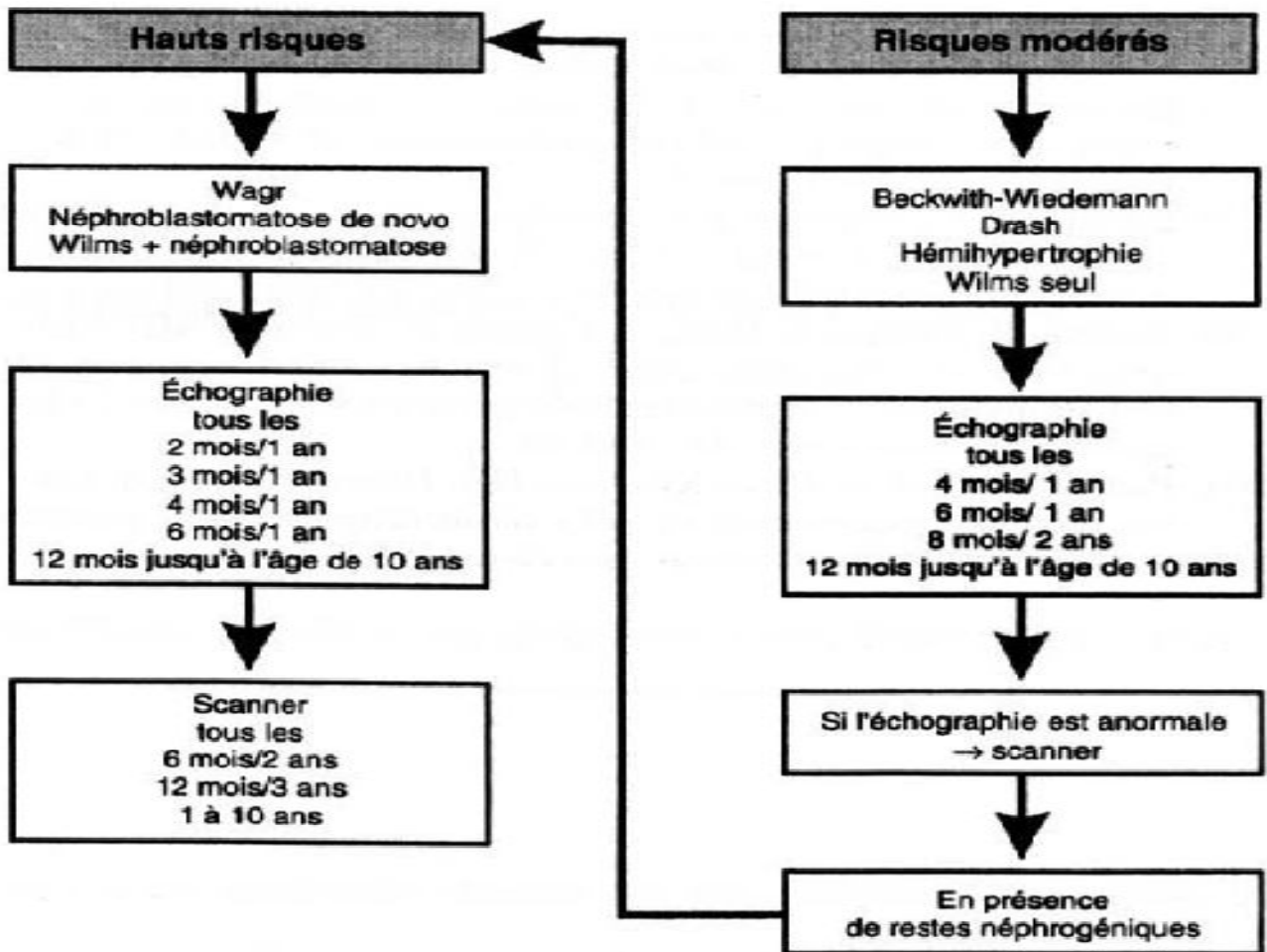


Figure 29 : surveillance selon le risque de survenue d'un néphroblastome sur néphroblastomatose.

## **XV-PRONOSTIC ET SURVIE : [127-128-129-130]**

Les facteurs pronostiques actuellement reconnus sont le stade d'extension, l'envahissement ganglionnaire et le type histologique. La survie passe de 96% dans les stades I à 83% dans les stades IV . Les tumeurs bilatérales (stade V) synchrones ont curieusement un pronostic favorable peu différent de celui du stade le plus élevé des 2 tumeurs, leur pronostic est plus péjoratif en cas d'atteinte secondairement bilatérale : 30–40 % de survie à 2 ans. Les formes anaplasiques, bien que rares (5,5 %), sont de mauvais pronostic. L'anaplasie diffuse constitue le groupe dit « histologiquement défavorable ». La survie à 2 ans dans ce groupe est autour de 54 % ; la survie à 4 ans passe de 75 % si l'anaplasie était focale à 41 % dans la forme diffuse . La valeur pronostique de la réponse histologique complète à la chimiothérapie préopératoire, jugée sur l'absence de cellules tumorales viables, est controversée ; toutefois le néphroblastome rhabdomyomateux foetal, souvent chimiorésistant est connu pour son excellent pronostic . Les taux de survie sont actuellement autour de 90 % dans les meilleurs centres d'oncologie pédiatrique . Dans notre série le taux de survie à 5 ans est de 80 % probablement à cause du retard de consultation.

La recherche est actuellement axée sur l'allégement du traitement : chimiothérapie moins toxique, doses et indications plus limitées de l'irradiation diminuant ainsi la fréquence et la gravité des séquelles thérapeutiques ; la place de la chirurgie conservatrice par néphrectomie partielle mérite d'être mieux étudiée [20]. L'espoir actuel est d'améliorer le pronostic des stades avancés et des formes à histologie défavorable en se basant sur l'étude de nouveaux facteurs pronostiques : perte de l'hétérozygoté, expression d'oncogènes, étude de la cinétique cellulaire, etc...



*Conclusion*

Dès la fin des années 1960, les premiers protocoles internationaux de traitement des cancers de l'enfant ont concerné le néphroblastome sur néphroblastomatose (NWTS et SIOP). Aujourd'hui, de grandes chances de guérison sont offertes au prix de séquelles minimales à la majorité des patients atteints de tumeurs rénales dans les pays industrialisés. La guérison reste en revanche un challenge dans les pays en voie de développement [121].

Les progrès récents dans la connaissance de la biologie des tumeurs rénales [122-126] vont permettre certainement dans l'avenir de définir de nouveaux critères pronostiques : des groupes de patients à pronostic particulièrement favorable pourront ainsi encore bénéficier d'une désescalade thérapeutique tandis que seront mieux cernées certaines formes à haut risque dont le pronostic pourrait être amélioré par de nouvelles approches plus ciblées.



*Résumés*

## RESUME

Titre : Néphroblastome sur néphroblastomatose

Auteur : **YASSINE EHAJI**

Rapporteur : **M.KISRA**

Mots-clés : Néphroblastome, Néphroblastomatose, Restes néphrogéniques, Enfant.

La néphroblastomatose se définit par la présence de multiples ou diffus restes néphrogéniques, considérés comme des précurseurs de néphroblastome et sont retrouvés dans 25% à 40% des patients ayant un néphroblastome, qui n'est par contre que la première tumeur rénale de l'enfant. Notre travail est une étude rétrospective des 6 cas de néphroblastome sur néphroblastomatose, 5 cas unilatéraux diagnostiqués et prouvés histologiquement, et 1 cas bilatéral sans preuve histologique. L'âge moyen était de 8 mois à 6 ans, avec prédominance féminine et 2 cas de consanguinité chez les parents et un cas de présence de cas familial. Les circonstances de découverte étaient la constatation d'une distension abdominale, d'une douleur abdominale d'une fièvre ou une hématurie, souvent intriquées.

L'échographie abdominale complétée chez tous les enfants par une tomodensitométrie a évoqué le diagnostic positif pour tous les cas, en objectivant une masse rétro-péritonéale à point de départ rénal d'échostructure hétérogène. L'examen anatomopathologique était réalisé chez tous les patients opérés affirmant le diagnostic positif. Le traitement a consisté à faire une chimiothérapie préopératoire suivie d'une néphrectomie élargie et puis d'une chimiothérapie postopératoire. Au terme de ce travail et à la lumière des données les plus récentes de la littérature, nous concluons que l'imagerie médicale du néphroblastome sur néphroblastomatose joue un rôle primordial mais ne permet pas de différencier les deux. chose faite qu'avec un examen anatomopathologique de la pièce opératoire du rein. Sur le plan thérapeutique, la stratégie de prise en charge consiste à faire une chimiothérapie préopératoire suivie d'une néphrectomie élargie et puis d'une chimiothérapie postopératoire selon le groupe de la SIOP en Europe, tandis que le groupe NWTS en Amérique préconise une néphrectomie première.

## SUMMARY

Title: nephroblastoma on nephroblastomatosis

Author: **YASSINE ECHAJI**

Rapporteur: **M.KISRA**

Keywords: Nephroblastoma, Nephroblastomatosis, Nephrogenic rests, Child.

The nephroblastomatosis is defined by the presence of multiple or diffuse nephrogenic rests, which are considered precursors of Wilms and are found in 25 % to 40 % of patients with Wilms tumor, which is against the first renal tumor of childhood . Our work is a retrospective study of 6 cases of Wilms on nephroblastomatosis, 5 cases diagnosed and histologically unilateral and 1 bilateral case without histological proof The average age was between 6 years and 8 months, with a peak of 2 years . We noted a female predominance of 4 for 2 and 2 cases of consanguinity among parents and a case of presence of family cases. The circumstances of discovery was the finding of an abdominal distension, abdominal pain of fever or hematuria, often intertwined. The completed for all children by CT abdominal ultrasound evoked positive diagnosis in all cases, by objectifying a retroperitoneal mass with heterogeneous renal echogenicity . the anatomopathologic examination was performed in all patients operated affirming the positive diagnosis. treatment consisted on preoperative chemotherapy followed by an expanded and then postoperative chemotherapy

Upon completion of this work and in the light of the most recent literature, we conclude that medical imaging of nephroblastoma on nephroblastomatosis plays an important role, but does not differentiate between the two . thing wich is done with a histological examination of the surgical specimen kidney therapeutically, strategy treatement is to make a preoperative chemotherapy followed by radical nephrectomy and then postoperative chemotherapy according to the group of SIOP Europe. while NWTS group in America calls for a first nephrectomy.

## ملخص

العنوان: ورم أرومي كلوي على نفروبلاستوميسيس بصدد 6 حالات

الكاتب: ياسين الشجعي

المشرف: ذ. منير كسرى.

الكلمات الرئيسية: ورم أرومي كلوي ، نفروبلاستوميسيس ، مساند كلوية ، الطفل.

يتم تعريف عن نفروبلاستوميسيس بوجود مساند كلوية متعددة أو منتشرة، والتي تعتبر من السلائف ويلمس وتوجد في 25 % إلى 40 % من المرضى الذين يعانون من ورم ويلمز ، أول ورم نفروبلاستوميسيس كلوي في مرحلة الطفولة. عملنا دراسة بأثر رجعي من 6 حالات ويلمس على 5 الحالات التي تم تشخيصها من جانب واحد و تشريحيًا و 1 حالة ثنائية دون دليل نسيجي وكان متوسط العمر من 6 سنوات ل 8 شهور ، مع ذروة بلغت 2 سنوات. لاحظنا غلبة الإناث من 4 من 2 و 2 حالات القرابة بين الآباء والأمهات و حالة وجود قضايا الأسرة . كانت ظروف اكتشاف الحقائق من انتفاخ في البطن، آلام في البطن ، حمى أو بيلة دموية ، وغالبا ما تتشابك . سيطر على الفحص الجسدي عن طريق ملامسة البطن على تواجد كتلة ثابتة في جميع المرضى ، وراء خط الوسط في حالتين و العطاء قطني الاتصال في 4 حالات . و أكملت لجميع الأطفال بواسطة الموجات فوق الصوتية في البطن أثار التشخيص الإيجابي في جميع الحالات ، من خلال كتلة خلف الصفاق المجسمة من نقطة انطلاق الكلوي ذات صدوية غير متجانسة. تم إجراء الفحص النسيجي في جميع المرضى فتؤكد التشخيص الإيجابي . العلاج يتألف من علاج كيميائي قبل الجراحة تليها علاج كيميائي بعد الجراحة.

و عند الانتهاء من هذا العمل وفي ضوء أحدث البيانات ، فإننا نستنتج أن التصوير الطبي لورم أرومي كلوي على نفروبلاستوميسيس يلعب دورا هاما ، ولكن لا يفرق بين الاثنين الامر الممكن القيام به مع الفحص النسيجي لعينة الكلى الجراحية علاجية، الاستراتيجية العلاجية تكمن في جعل العلاج الكيميائي قبل الجراحة تليها استئصال الكلية الجذري ثم العلاج الكيميائي بعد الجراحة وفقا لمجموعة SIOP أوروبا. بينما مجموعة NWTS في أمريكا إلى استئصال الكلية الأولى.



*Bibliographie*

- [1] **Breslow NE, Olshan A, Beckwith JB, Green DM.** Epidemiology of Wilms tumor. *Med Pediatr Oncol* 1993;21:172-81.
- [2] **Beckwith JB.** Nephrogenic rests and the pathogenesis of Wilms tumor : Developmental and clinical considerations. *Am J Med Genet* 1998 ; 79 : 268-73.
- [3] **Beckwith JB, Kiviat NB, Bonadio JF.** Nephrogenic rests, nephroblastomatosis, and the pathogenesis of Wilms' tumor. *Pediatr Pathol* ; 1990 : 10 : 1-36.
- [4] **Bove KE, McAdams AJ.** The nephroblastomatosis complex and its relationship to Wilms' tumor : a clinicopathologic treatise. *Pediatr Pathol* 1976 ; 3 : 185-223.
- [5] **Perlman EJ, Boccon-Gibod L.** Nephrogenic rests and nephroblastomatosis. In Eble JN, Sauter G, Epstein JI ; Sesterhenn IA : *Tumours of the Urinary System and Male Genitale Organs. World Health Organisation Classification of Tumours (WHO).* IARC Press Lyon 2004. 53-4.
- [6] **Coppes MJ, Arnold M, Beckwith JB, Ritchey ML, D'Angio GJ, Green DM.** Factors affecting the risk of contralateral Wilms tumor development : a report from the National Wilms Tumor Study Group. *Cancer* 1999 ; 85 : 1616-25.

- [7] **Park S, Bernard A, Bove KE, Sens DA, Hazen- Martin DJ, Garvin AJ.** Inactivation of WT1 in nephrogenic rests, genetic precursors to Wilms'tumour. Nat Genet 1993 ; 5 : 363-7.
- [8] **Charles AK, Brown KW, Berry PJ.** Microdissecting the genetic events in nephrogenic rests and Wilms'tumor development. Amer J Pathol 1998 ; 153 : 991-1000.
- [9] **Issa JP, Baylin SB, Beaudet AL.** Epigenetics and human disease. Annu Rev Genomics Hum Genet 2004 ; 5 : 479-510.
- [10] **Breslow NE, Norris R, Norkool PA, Kang T, Beckwith JB, Perlman EJ, 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;21:4579-85.
- [11] **Little SE, Hanks SP, King-Underwood L, Jones C, Rapley EA, 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;22:4140-6.
- [12] **Rump P, Zeegers MP, van Essen AJ.** Tumor risk in Beckwith-Wiedemann syndrome: a review and meta-analysis. Am J Med Genet A 2005;136:95-104.

- [13] **Choyke PL, Siegel MJ, Craft AW, Green DM, DeBaun MR.** Screening for Wilms tumor in children with Beckwith-Wiedemann syndrome or idiopathic hemihypertrophy. *Med Pediatr Oncol* 1999;32:196-200.
- [14] **DeBaun MR, Tucker MA.** Risk of cancer during the first four years of life in children from the Beckwith-Wiedemann Syndrome Registry. *J Pediatr* 1998;132:398-400.
- [15] **Porteus MH, Narkool P, Neuberg D, Guthrie K, Breslow N, Green DM, 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;18:2026-31.
- [16] **Bliek J, Gicquel C, Maas S, Gaston V, Le Bouc Y, Mannens M.** Epigenotyping as a tool for the prediction of tumor risk and tumor type in patients with Beckwith-Wiedemann syndrome. *J Pediatr* 2004;145:796-9.
- [17] **Hoyme HE, Seaver LH, Jones KL, 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;79:274-8.
- [18] **Martin RA, Grange DK, Zehnbauser B, Debaun MR.** LIT1 and H19 methylation defects in isolated hemihyperplasia. *Am J Med Genet A* 2005;134:129-31.

- [19] **Ruteshouser EC, Huff V.** Familial Wilms tumor. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2004;129:29-34.
- [20] **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;103:2554-9.
- [21] **Garel L, Devred P, Leclere J.** Masses rétro-péritonéales-in « Échographie Pédiatrique ». Vigot: G. Kalifa ed; 1986. p. 245–65.
- [22] **Neuenschwander S.** Tumeurs rénales malignes de l'enfant. *Encycl Méd Chir* 12–1990 Radiodiagnostic V, 34117 A30.
- [23] **Geller E, Smergel EM, Lowry PA.** Renal neoplasms of childhood. *Radiol Clin North Am* 1997;35:1391–413.
- [24] **Strouse PJ.** Pediatric renal neoplasm. *Radiol Clin North Am* 1996;34:1081–100.
- [25] **Lowe LH, Isuani BH, Heller RM, et al.** Pediatric renal masses: Wilms tumor and beyond. *Radiographics* 2000;20: 1585–603.
- [26] **White KS, Grossman H.** Wilms'and associated renal tumors of childhood. *Pediatr Radiol* 1991;21:81–8.
- [27] **Beckwith JB.** Children at increased risk for Wilms tumor: monitoring issues. *J Pediatr* 1998;132:377–9.

- [28] **Lonergan GJ, Martinez-Leon MI, Agrons GA, et al.** Nephrogenic rests, nephroblastomatosé, and associated lesions of the kidney. *RadioGraphics* 1998;18:947–8.
- [29] **Diard F, Coindre JM, Chateil JF, et al.** Néphroblastome kystique partiellement différencié. *Rev Im Med* 1990;2: 535–41.
- [30] **Rohrschneider WK, Weirich A, Rieden K, et al.** US, CT and MR imaging characteristics of nephroblastomatosé. *Pediatr Radiol* 1998;28:435–43.
- [31] **Leung RS, Liesner R, Brock P.** Coagulopathy as a presenting feature of Wilms tumour. *Eur J Pediatr* 2004;163:369-73.
- [32] **Devred P, Gorincour G, Petit P, Lambot K, Coze C, Faure F.** Tumeurs du rein et des voies excrétrices chez l'enfant. In: *Appareil urinaire*. Paris: Elsevier-EMC-chirurgie pédiatrique; 2004. p. 440-56.
- [33] **Qualman SJ, Bowen J, Amin MB, Srigley JR, Grundy PE, Perlman EJ.** Protocol for the examination of specimens from patients with Wilms tumor (nephroblastoma) or other renal tumors of childhood. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:1280-9.
- [34] **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;32:283-8.
- [35] **Vujanic GM, Kelsey A, Mitchell C, Shannon RS, Gornall P.** The role of biopsy in the diagnosis of renal tumors of childhood: results of the UKCCSG Wilms tumor study 3. *Med Pediatr Oncol* 2003;40:18-22.

- [36] **Vujanic GM, Sandstedt B, Harms D, Kelsey A, Leuschner I, de Kraker J.** Revised International Society of Paediatric Oncology (SIOP) working classification of renal tumors of childhood. *Med Pediatr Oncol* 2002;38:79-82.
- [37] **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) nephroblastoma trial and study 9. *Med Pediatr Oncol* 2000;34:183-90.
- [38] **Nephroblastoma Clinical Trial and Study.** International Society of Paediatric Oncology. Protocol June 2001.
- [39] **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.
- [40] **Mahoney JP, Saffos RO.** Fetal rhabdomyomatous nephroblastoma with a renal pelvic mass simulating sarcoma botryoides. *Am J Surg Pathol* 1981 ; 5 : 297- 306.
- [41] **Guarda LA, Ayala AG, Jaffe N, Sutow WW, Bracken RB.** Chemotherapy induced histologic changes in Wilms tumors. *Pediatr Pathol* 1984 ; 2 : 197-206.
- [42] **Zuppan CW, Beckwith JB, Weeks DA, Luckey DW, Pringle KC.** The effect of preoperative therapy on the histologic features of Wilms' tumor. *Cancer* 1991 ; 68 : 385-94.

- [43] **Weirich A, Leuschner I, Harms D, Vujanic GM, Troger J, Abel U et al.** Clinical impact of histologic subtypes in localized non-anaplastic nephroblastoma treated according to the trial and study SIOP-9/ GPOH. *Ann Oncol* 2001 ; 12 : 311-9.
- [44] **Beckwith JB, Zuppan CE, Browning NG, Moksness J, Breslow NE.** Histological analysis of aggressiveness and responsiveness in Wilms' tumor. *Med Pediatr Oncol* 1996 ; 27 : 422-8.
- [45] **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) nephroblastoma trial and study 9. *Med Pediatr Oncol* 2000 ; 34 : 183-90.
- [46] **Breslow NE, Churchill G, Nesmith B, Thomas PR, Beckwith JB, Othersen HB et al.** Clinicopathologic features and prognosis for Wilms' tumor patients with metastases at diagnosis. *Cancer* 1986 ; 58 : 2501-11.
- [47] **Zuppan CW, Beckwith JB, Luckey DW.** Anaplasia in unilateral Wilms' tumor : A report from the National Wilms' Tumor Study Pathology Center. *Hum Pathol* 1988 ; 19 : 1199-209.
- [48] **Green DM, Beckwith JB, Breslow NE, Faria P, Moksness J, Finklestein JZ et al.** Treatment of children with stages II to IV anaplastic Wilms' tumor : a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *J Clin Oncol* 1994 ; 12 : 2126-31.

- [49] **Faria P, Beckwith JB, Mishra K, Zuppan C, Weeks DA, Breslow N, et al.** Focal versus diffuse anaplasia in Wilms tumor--new definitions with prognostic significance : A report from the National Wilms Tumor Study Group. *Am J Surg Pathol* 1996 ; 20 : 909-20.
- [50] **Vujanic GM, Harms D, Sandstedt B, Weirich A, de Kraker J, Delemarre JF.** New definitions of focal and diffuse anaplasia in Wilms tumor : The International Society of Paediatric Oncology (SIOP) experience.  
*Med Pediatr Oncol* 1999 ; 35 : 317-23.
- [51] **Droz D, Rousseau-Merck MF, Jaubert F, Diebold N, Nezelof C, Adaffer E et al.** Cell differentiation in Wilms' tumor (nephroblastoma) : An immunohistochemical study. *Hum Pathol* 1990 ; 21 : 536-44.
- [52] **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.
- [53] **Folpe AL, Patterson K, Gown AM.** Antibodies to desmin identify the blastemal component of nephroblastomas. *Mod Pathol* 1997 ; 10 : 895-900.
- [54] **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.

- [55] **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.
- [56] atlas anatomie - sabota-
- [57] **Joshi VV.** Cystic partially differentiated nephroblastoma : an entity in the spectrum of infantile renal neoplasia. *Perspect Pediatr Pathol* 1979 ; 5 : 217-35.
- [58] ROUVIERE H. DELMAS - anatomie descriptive humaine tome 2 tronc 14<sup>ème</sup>.
- [59] **Joshi VV, Beckwith JB.** Multilocular cyst of the kidney (cystic nephroma) and cystic, partially differentiated nephroblastoma. Terminology and criteria for diagnosis. *Cancer* 1989 ; 64 : 466-79.
- [60] **Blakely ML, Shamberger RC, Norkool P, Beckwith JB, Green DM, Ritchey ML et al.** Outcome of children with cystic partially differentiated nephroblastoma treated with or without chemotherapy. *J Pediatr Surg* 2003 ; 38 : 897-900.
- [61] **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.

- [62] **Eble JN, Bonsib SM.** Extensively cystic renal neoplasms : cystic nephroma, cystic partially differentiated nephroblastoma, multilocular cystic renal cell carcinoma, and cystic hamartoma of renal pelvis. *Semin Diagn Pathol* 1998 ; 15 : 2-20.
- [63] **Delahunt B, Thomson KJ, Ferguson AF, Neale TJ, Meffan PJ, Nacey JN.** Familial cystic nephroma and pleuropulmonary blastoma. *Cancer* 1993 ; 71 : 1338- 42.
- [64] **Parham DM, Roloson GJ, Feely M, Green DM, Bridge JA, Beckwith JB.** Primary Malignant Neuroepithelial Tumors of the Kidney : A Clinicopathologic Analysis of 146 Adult and Pediatric Cases from the National Wilms' Tumor Study Group Pathology Center. *Am J Surg Pathol* 2001 ; 25 : 133.
- [65] **Perlman EJ and others.** Diffuse Hyperplastic Perilobar Nephroblastomatosis : the National Wilms Tumor Pathology Center Experience. Submitted.
- [66] **Rohrschneider WK, Weirich A, Rieden K, Darge K, Troger J, Graf N.** US, CT and MR imaging characteristics of nephroblastomatosis. *Pediatr Radiol* 1998 ; 28 : 435-43.
- [67] **Gupta APE.** Intrarenal Neuroblastomas : Evaluation of 60 cases. *Lab Invest* 2003 ; 83 : 3P.
- [68] **Shimada H, Ambros IM, Dehner LP, Hata J, Joshi VV, Roald B et al.** The International Neuroblastoma Pathology Classification (the Shimada system). *Cancer* 1999 ; 86 : 364-72.

- [69] **Thorner PS, Squire JA.** Molecular genetics in the diagnosis and prognosis of solid pediatric tumors. *Pediatr Dev Pathol* 1998 ; 1 : 337-65.
- [70] **Parham DM, Roloson GJ, Feely M, Green DM, Bridge JA, Beckwith JB.** **Primary Malignant Neuroepithelial Tumors of the Kidney : A Clinicopathologic Analysis of 146 Adult and Pediatric Cases from the National Wilms' Tumor Study Group Pathology Center.** *Am J Surg Pathol* 2001 ; 25 : 133.
- [71] **Tournade MF, Com-Nougue C, Voute PA, Lemerle J, de Kraker J, Delemarre JF et al.** Results of the Sixth International Society of Pediatric Oncology Wilms'Tumor Trial and Study : A risk adapted therapeutic approach in Wilms'tumor. *J Clin Oncol* 1993 ; 11 : 1014-23
- [72] **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 : 349-60.
- [73] **Glick RD, Hicks MJ, Nuchtern JG, Wesson DE, Olutoye OO, Cass DL.** Renal tumors in infants less than 6 months of age. *J Pediatr Surg* 2004; 39:522-5.
- [74] **de Kraker J, Graf N, van Tinteren H, Pein F, Sandstedt B, Godzinski J, et al.,** SIOP Nephroblastoma Trial Committee.. Reduction of postoperative chemotherapy in children with stage I intermediate-risk and anaplastic Wilms' tumour (SIOP 93-01 trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:1229-35.

- [75] **Tournade MF, Com-Nougue C, de Kraker J, Ludwig R, Rey A, Burgers JM, et al.** Optimal duration of preoperative therapy in unilateral and nonmetastatic Wilms' tumor in children older than 6 months: results of the Ninth SIOP Wilms' Tumor Trial and Study. *J Clin Oncol* 2001;19:488-500.
- [76] **Reinhard H, Semler O, Burger D, Bode U, Flentje M, Gobel U, et al.** Results of the SIOP 93-01/GPOH trial and study for the treatment of patients with unilateral nonmetastatic Wilms Tumor. *Klin Padiatr* 2004;216:132-40.
- [77] **Kalapurakal JA, Nan B, Norkool P, Coppes M, Perlman E, Beckwith B, et al.** Treatment outcomes in adults with favorable histologic type Wilms tumor—an update from the National Wilms Tumor Study Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:1379-84.
- [78] **Reinhard H, Aliani S, Ruebe C, Stockle M, Leuschner I, Graf N.** Wilms' tumor in adults: results of the SIOP 93-01/Society for Pediatric Oncology and Hematology (GPOH) Study. *J Clin Oncol* 2004;22:4500-6.
- [79] **Smith NP, Jesudason EC, McDowell HP, Rowlands P, Ashworth M, Losty PD.** Emergent embolisation to control severe haematuria in Wilms' tumour. *Pediatr Surg Int* 2005;21:313-5.

- [80] **Godzinski J, Tournade MF, deKraaker J, Lemerle J, Voute PA, Weirich A, et al.** Rarity of surgical complications after postchemotherapy nephrectomy for nephroblastoma. Experience of the SIOP-Trial and Study "SIOP-9". SIOP Nephroblastoma Trial and Study Committee. *Eur J Pediatr Surg* 1998;8:83-6.
- [81] **Breslow NE, Takashima JR, Ritchey ML, Strong LC, Green DM.** Renal Failure in the Denys-Drash and Wilms' Tumor-Aniridia Syndromes. *Cancer Res* 2000;60:4030-2.
- [82] **Green DM, Breslow NE, Evans I, Moksness J, D'Angio GJ.** Treatment of children with stage IV favorable histology Wilms tumor: a report from the NWTS Group. *Med Pediatr Oncol* 1996;26:147-52.
- [83] **Ehrlich PF, Ritchey ML, Hamilton TE, Haased GM, Ou S, Breslow N, et al.** Quality assessment for Wilms' tumor: a report from the NWTS-5. *J Pediatr Surg* 2005;40:208-13.
- [84] **Ritchey ML, Shamberger RC, Haase G, Horwitz J, Bergemann T, Breslow NE.** Surgical complications after primary nephrectomy for Wilms' tumor: report from the NWTS Group. *J Am Coll Surg* 2001; 192:63-8.
- [85] **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;11:36-9.

- [86] **Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, Finklestein JZ, Grundy PE, Thomas PR, et al.** Comparison between single-dose and divided-dose administration of dactinomycin and doxorubicin for patients with Wilms' Tumor: a report from the NWTG Group. *J Clin Oncol* 1998;16:237-45.
- [87] **Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, Finklestein JZ, Grundy PE, Thomas PR, et al.** Effect of Duration of treatment on treatment outcome and cost of treatment for Wilms' Tumor: a report from the NWTG Group. *J Clin Oncol* 1998;16:3744-51.
- [88] **De Backer A, Lamote J, Keuppens F, Willems G, Otten J.** Bilateral Wilms' tumor: in situ cooling of the kidney facilitates curative excision of tumors, with preservation of renal function. *J Pediatr Surg* 1995;30:1338-40.
- [89] **Desai D, Nicholls G, Duffy PG.** Bench surgery with autotransplantation for bilateral synchronous Wilms' tumor: a report of three cases. *J Pediatr Surg* 1999;34:632-4.
- [90] **Arul GS, Gornall P.** Is partial nephrectomy feasible in unilateral Wilms tumour? Results from the UKCCSG study (UKW-3). *Pediatr Blood Cancer* 2004;43:792.
- [91] **Haecker FM, 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;170:939-42.

- [92] **Szavay P, Luithle T, Semler O, Graf N, Fuchs J.** Surgery of cavoatrial tumor thrombus in nephroblastoma: a report of the SIOP/GPOH study. *Pediatr Blood Cancer* 2004;43:40-5.
- [93] **Hu M, Zhang GY, 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; 19:223-6.
- [94] **Duarte RJ, Denes FT, Cristofani LM, Giron AM, Filho VO, Arap S.** Laparoscopic nephrectomy for Wilms tumor after chemotherapy: initial experience. *J Urol* 2004;172:1438-40.
- [95] **Kist-van Holthe JE, Ho PL, Stablein D, Harmon WE, Baum MA.** 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;9:305-10.
- [96] **Mitchell C, Morris Jones P, Kelsey A, Vujanic G, Marsden B, Shannon R, et al.** The treatment of Wilms tumour: results of the UKCCSG second Wilms tumour study. *Br J Cancer* 2000;83:602-8.
- [97] **Owens CM, Veys PA, Pritchard J, Levitt G, Imeson J, Dicks-Mireaux C.** Role of chest computed tomography at diagnosis in the management of Wims' tumor: a study by the UKCCSG. *J Clin Oncol* 2002;20:2768-73.

- [98] **Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, Ritchey ML, Shamberger RC, Haase GM, et al.** Treatment with nephrectomy only for small, stage I/favorable histology Wilms' Tumor: a report from the NWTS group. *J Clin Oncol* 2001;19:3719-24.
- [99] **Kalapurakal JA, Li SM, Breslow NE, Beckwith JB, Macklis R, Thomas PR, et al.** NWTS Group. Influence of radiation therapy delay on abdominal tumor recurrence in patients with favorable histology Wilms' tumor treated on NWTS-3 and NWTS-4: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:495-9.
- [100] **Grundy PE, Breslow NE, Li S, Perlman E, Beckwith JB, Ritchey ML, et al.** Radiotherapeutical innovations in pediatric solid tumors. *Pediatr Blood Cancer* 2004;43:622-8.
- [101] **Rembielak A, Woo TC.** Intensity-modulated radiation therapy for the treatment of pediatric cancer patients. *Nat Clin Pract Oncol* 2005;2: 211-7.
- [102] **Gommersall LM, Arya M, Mushtaq I, Duffy P.** Current challenges in WilmINSocS tumor management. *Nat Clin Pract Oncol* 2005;2: 298-304.
- [103] **Weirich A, Ludwig R, Graf N, Abel U, Leuschner I, Vujanic GM, et al.** Survival in nephroblastoma treated according to the trial and study SIOP-9/GPOH with respect to relapse and morbidity. *Ann Oncol* 2004; 15:808-20.

- [104] **Meisel JA, Guthrie KA, Breslow NE, Donaldson SS, Green DM.** Significance and management of computed tomography detected pulmonary nodules: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:579-85.
- [105] **McCahon E, Sorensen PH, Davis JH, Rogers PC, Schultz KR.** Non-resectable congenital tumors with the ETV6-NTRK3 gene fusion are highly responsive to chemotherapy. *Med Pediatr Oncol* 2003;40: 288-92.
- [106] **Patel Y, Mitchell CD, Hitchcock RJ.** Use of sarcoma-based chemotherapy in a case of congenital mesoblastic nephroma with liver metastases. *Urology* 2003;61:1260.
- [107] **Blakely ML, Shamberger RC, Norkool P, Beckwith JB, Green DM, Ritchey ML, et al.** Outcome of children with cystic partially differentiated nephroblastoma treated with or without chemotherapy. *J Pediatr Surg* 2003;38:897-900.
- [108] **Abu-Ghosh AM, Krailo MD, Goldman SC, Slack RS, Davenport V, Morris E, et al.** Ifosfamide, carboplatin and etoposide in children with poor-risk relapsed Wilms' tumor: a Children's Cancer Group report. *Ann Oncol* 2002;13:460-9.
- [109] **Pein F, Michon J, Valteau-Couanet D, Quintana E, Frappaz D, Vannier JP, et al.** High-dose melphalan, etoposide, and carboplatin followed by autologous stem-cell rescue in pediatric high-risk recurrent Wilms' tumor: a French Society of Pediatric Oncology study. *J Clin Oncol* 1998;16:3295-301.

- [110] **Pinkerton CR, Groot-Loonen JJ, Morris-Jones PH, Pritchard J.** Response rates in relapsed Wilms' tumor. A need for new effective agents. *Cancer* 1991;67:567-71.
- [111] **Kremens B, Gruhn B, Klingebiel T, Hasan C, Laws HJ, Koscielniak E, et al.** High-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue in children with nephroblastoma. *Bone Marrow Transplant* 2002;30: 893-8.
- [112] **Green DM, Grigoriev YA, Nan B, Takashima JR, Norkool PA, D'Angio JG, et al.** Congestive heart failure after treatment for Wilms' tumor: a report from the NWTG Group. *J Clin Oncol* 2001;19:1926-34.
- [113] **Breslow NE, Beckwith JB, Haase GM, Kalapurakal JA, Ritchey ML, Shamberger RC, et al.** Doxorubicin for favorable histology, Stage II -III Wilms tumor: results from the NWTG. *Cancer* 2004;101:1072-80.
- [114] **Attard-Montalto SP, Kingston JE, Eden OB, Plowman PN.** Late follow-up of lung function after whole lung irradiation for Wilms' tumour. *Br J Radiol* 1992;65:1114-8.
- [115] **Paulino AC, Wen BC, Brown CK, Tannous R, Mayr NA, Zhen WK, et al.** Late effects in children treated with radiation therapy for Wilms' tumor. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:1239-46
- [116] **Hogeboom CJ, Grosser SC, Guthrie KA, Thomas PR, D'Angio GJ, Breslow N.** Stature loss following treatment for Wilms tumor. *Med Pediatr Oncol* 2001;36:295-304.

- [117] **Magrini SM, Papi MG, 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;89:865-9.
- [118] **Green DM, Peabody EM, Nan B, Peterson S, Kalapurakal JA, Breslow NE.** Pregnancy outcome after treatment for Wilms' tumor: a report from the NWTG Group. *J Clin Oncol* 2002;20:2506-13.
- [119] **Acharya S, Sarafoglou K, LaQuaglia M, Lindsley S, Gerald W, Wollner N, et al.** Thyroid neoplasms after therapeutic radiation for malignancies during childhood or adolescence. *Cancer* 2003;97: 2397-403.
- [120] **Shearer P, Kapoor G, Beckwith JB, Takashima J, Breslow N, Green DM.** Secondary acute myelogenous leukemia in patients previously treated for childhood renal tumors: a report from the NWTG Group. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001;23:109-11.
- [121] **Harif M, Barsaoui S, Benchekroun S, Boccon-Gibod L, Bouhas R, Doumbé P, et al.** Traitement des cancers de l'enfant en Afrique : résultats préliminaires du groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique. *Arch Pediatr* 2005;12:851-3.
- [122] **Thomas PR, Macklis R, Tomlinson G, Huff V, Green DM.** Loss of heterozygosity for chromosomes 1p and 16q is an adverse prognostic factor in favorable-histology wilms tumor: a report from the NWTG group. *J Clin Oncol* 2005;23:7312-21.

- [123] **Dome JS, Bockhold CA, Li SM, Baker SD, Green DM, Perlman EJ, et al.** High telomerase RNA Expression level is an adverse prognostic factor for favorable-histology Wilms' Tumor. *J Clin Oncol* 2005;23: 9138-45.
- [124] **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;7:638-47.
- [125] **Li W, Kessler P, Williams BR.** Transcript profiling of Wilms tumors reveals connections to kidney morphogenesis and expression patterns associated with anaplasia. *Oncogene* 2005;24:457-68.
- [126] **Yuan E, Li CM, Yamashiro DJ, Kandel J, Thaker H, Murty VV, et al.** Genomic profiling maps loss of heterozygosity and defines the timing and stage dependence of epigenetic and genetic events in Wilms' tumors. *Mol Cancer Res* 2005;3:493-502.
- [127] **Godzinski J, Tournade MF, De kraker J, Ludwig R, Weirich A, Voute PA, et al.** The role of pre-operative chemotherapy in the treatment of nephroblastoma: the SIOP experience. *Société internationale d'oncologie pédiatrique. Semin Urol Oncol* 1999, feb;17(1):28-32.

- [128] **De kraker J, Lemerle J, Voute PA, Zucker JM, Tournade MF, Carli M.** Wilms'tumor with pulmonary metastases at diagnosis: the significance of primary chemotherapy. International Society of Pediatric Oncology Nephroblastoma Trial and Study Committee. *J Clin Oncol* 1990, jul;8(7):1187–90.
- [129] **Faria P, Beckwith JB, Mishra K, Zuppan C, Weeks D, Breslow N, et al.** Focal vs Diffuse Anaplasia in Wilms'tumor. New definitions with prognostic significance. *Am J Surg Path* 1996, aug;20(8):909–20.
- [130] **Green DM, Beckwith JB, Breslow NE, Faria P, Moksness J, Grundy P, et al.** Treatment of children with stages II to IV anaplastic Wilms' tumor: a report from the national Wilms'tumor group. *J Clin Oncol* 1994;12:2126–31
- [131] **Vujanic GM, Harms D, Sandstedt B, Weirich A, de Kraker J, Delemarre JF.** New definitions of focal and diffuse anaplasia in Wilms'tumor: the international Society of Paediatric Oncology (SIOP) experience. *Med Pediatr Oncol* 1999, may;32(5):317–23.
- [132] **Cendron J ; Schulman C.** Urologie pédiatrique. Flammarion. Paris. 1985
- [133] **Croisille Y.** Le développement du rein. Flammarion Paris 1979.
- [134] **Poirier J, Poirier I, Baudet J.** Embryologie humaine. Paris : Maloine ; 1993 (188p)

## *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 عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر 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 بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - السويسي  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 93

سنة: 2014

**ورم أورمي على نفروبلاستوميسيس**  
( بصدد 06 حالات )

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**السيد : ياسين الشجعي**

المزاد في : 24 فبراير 1987 بالرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية: ورم أورمي - نفروبلاستوميسيس - مساند كلوية - الطفل.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد نجيب بنحماموش

أستاذ في جراحة الأطفال

مشرف

السيد: منير كسرى

أستاذ في جراحة الأطفال

السيدة: مريم كبايري

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: سميرة بن شقرون

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: نجاة لعلمي

أستاذة في علم التشريح الدقيق

أعضاء