

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

ANNEE: 2012

THESE N°: 132

**TRAITEMENT CHIRURGICAL
DU NÉPHROBLASTOME BOTRYOÏDE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Houda Mouline

Née le 7 Décembre 1982

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Néphroblastome – Botryoïde – Tumeur de Wilms – Chirurgie.

JURY

Mr. M. N. BENHAMAMOUCHE
Professeur de Chirurgie Pédiatrique

PRESIDENT

Mr. M. KISRA
Professeur de Chirurgie Pédiatrique

RAPPORTEUR

Mr. M. ABDELHAK
Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mme. M. CHELLAOUI
Professeur de Radiologie

Mme. N. LAMALMI
Professeur d'Anatomie Pathologique

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 32





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

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

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

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie

- | | | |
|-----|------------------------------|-----------------------------|
| 12. | Pr. BENOMAR M'hammed | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 13. | Pr. BENSOUDA Mohamed | Anatomie |
| 14. | Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 15. | Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie |

Novembre 1983

- | | | |
|-----|-------------------------------|--------------------|
| 16. | Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-ptisiologie |
| 17. | Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 18. | Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 19. | Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 20. | Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 21. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 22. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 23. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 24. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 25. | Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 26. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 27. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 28. | Pr. BENS Aid Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 29. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 30. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-ptisiologie |
| 32. | Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|--------------------------------------|------------------------------|
| 33. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 34. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 35. | Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 36. | Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq | Pneumo-ptisiologie |
| 37. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 38. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 40. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 41. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 42. | Pr. OHAYON Victor* | Médecine Interne |
| 43. | Pr. YAHYA OUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|-----------------------|
| 44. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 45. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 46. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |

47. Pr. HERMAS Mohamed Traumatologie Orthopédie
 48. Pr. TOLOUNE Farida* Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne
 50. Pr. AOUNI Mohamed Médecine Interne
 51. Pr. BENAMEUR Mohamed* Radiologie
 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali Cardiologie
 53. Pr. CHAD Bouziane Pathologie Chirurgicale
 54. Pr. CHKOFF Rachid Pathologie Chirurgicale
 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH Pédiatrie
 56. Pr. HACHIM Mohammed* Médecine-Interne
 57. Pr. HACHIMI Mohamed Urologie
 58. Pr. KHARBACH Aïcha Gynécologie -Obstétrique
 59. Pr. MANSOURI Fatima Anatomie-Pathologique
 60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie
 61. Pr. SEDRATI Omar* Dermatologie
 62. Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia Anatomie-Pathologique
 64. Pr. ATMANI Mohamed* Anesthésie Réanimation
 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation
 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM Néphrologie
 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale
 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad Hématologie
 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif Chirurgie Générale
 70. Pr. BENSOUDA Yahia Pharmacie galénique
 71. Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie
 72. Pr. BEZZAD Rachid Gynécologie Obstétrique
 73. Pr. CHABRAOUI Layachi Biochimie et Chimie
 74. Pr. CHANA El Houssaine* Ophtalmologie
 75. Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie
 76. Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie
 77. Pr. FAJRI Ahmed* Psychiatrie
 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* Chirurgie Générale
 79. Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie
 80. Pr. NEJMI Maati Anesthésie-Réanimation
 81. Pr. OUAALINE Mohammed* Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH Pharmacologie
 83. Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale
 85. Pr. BENOUDA Amina Microbiologie

| | |
|--|-------------------------|
| 86. Pr. BENSOUDA Adil | Anesthésie Réanimation |
| 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib | Radiologie |
| 88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza | Gastro-Entérologie |
| 89. Pr. CHRAIBI Chafiq | Gynécologie Obstétrique |
| 90. Pr. DAOUDI Rajae | Ophtalmologie |
| 91. Pr. DEHAYNI Mohamed* | Gynécologie Obstétrique |
| 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed | Anesthésie Réanimation |
| 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad | Neurochirurgie |
| 94. Pr. FELLAT Rokaya | Cardiologie |
| 95. Pr. GHAFIR Driss* | Médecine Interne |
| 96. Pr. JIDDANE Mohamed | Anatomie |
| 97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine | Gynécologie Obstétrique |
| 98. Pr. TAGHY Ahmed | Chirurgie Générale |
| 99. Pr. ZOUHDI Mimoun | Microbiologie |

Mars 1994

| | |
|--|---|
| 100. Pr. AGNAOU Lahcen | Ophtalmologie |
| 101. Pr. AL BAROUDI Saad | Chirurgie Générale |
| 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha | Ophtalmologie |
| 103. Pr. BENJAAFAR Nouredine | Radiothérapie |
| 104. Pr. BENJELLOUN Samir | Chirurgie Générale |
| 105. Pr. BEN RAIS Nozha | Biophysique |
| 106. Pr. CAOUI Malika | Biophysique |
| 107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT | Gynécologie Obstétrique |
| 109. Pr. EL AOUCAD Rajae | Immunologie |
| 110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed | Traumato-Orthopédie |
| 111. Pr. EL HASSANI My Rachid | Radiologie |
| 112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne |
| 113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid* | Chirurgie Cardio- Vasculaire |
| 114. Pr. ERROUGANI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 115. Pr. ESSAKALI Malika | Immunologie |
| 116. Pr. ETTAYEBI Fouad | Chirurgie Pédiatrique |
| 117. Pr. HADRI Larbi* | Médecine Interne |
| 118. Pr. HASSAM Badredine | Dermatologie |
| 119. Pr. IFRINE Lahssan | Chirurgie Générale |
| 120. Pr. JELTHI Ahmed | Anatomie Pathologique |
| 121. Pr. MAHFOUD Mustapha | Traumatologie – Orthopédie |
| 122. Pr. MOUDENE Ahmed* | Traumatologie- Orthopédie |
| 123. Pr. OULBACHA Said | Chirurgie Générale |
| 124. Pr. RHRAB Brahim | Gynécologie –Obstétrique |
| 125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR | Dermatologie |
| 126. Pr. SLAOUI Anas | Chirurgie Cardio-Vasculaire |

Mars 1994

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

Mars 1995

| | |
|--|--|
| 141. Pr. ABOUQUAL Redouane | Réanimation Médicale |
| 142. Pr. AMRAOUI Mohamed | Chirurgie Générale |
| 143. Pr. BAIDADA Abdelaziz | Gynécologie Obstétrique |
| 144. Pr. BARGACH Samir | Gynécologie Obstétrique |
| 145. Pr. BEDDOUCHE Amokrane* | Urologie |
| 146. Pr. BENZAOUZ Mustapha | Gastro-Entérologie |
| 147. Pr. CHAARI Jilali* | Médecine Interne |
| 148. Pr. DIMOU M'barek* | Anesthésie Réanimation |
| 149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine* | Anesthésie Réanimation |
| 150. Pr. EL MESNAOUI Abbes | Chirurgie Générale |
| 151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 152. Pr. FERHATI Driss | Gynécologie Obstétrique |
| 153. Pr. HASSOUNI Fadil | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 154. Pr. HDA Abdelhamid* | Cardiologie |
| 155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed | Urologie |
| 156. Pr. IBRAHIMY Wafaa | Ophtalmologie |
| 157. Pr. MANSOURI Aziz | Radiothérapie |
| 158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia | Ophtalmologie |
| 159. Pr. RZIN Abdelkader* | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 160. Pr. SEFIANI Abdelaziz | Génétique |
| 161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali | Réanimation Médicale |

Décembre 1996

| | |
|--|------------------------------------|
| 162. Pr. AMIL Touriya* | Radiologie |
| 163. Pr. BELKACEM Rachid | Chirurgie Pédiatrie |
| 164. Pr. BELMAHI Amin | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim | Ophtalmologie |
| 166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan | Chirurgie Générale |

| | |
|-------------------------------|--------------------------|
| 167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae* | Parasitologie |
| 168. Pr. GAOUZI Ahmed | Pédiatrie |
| 169. Pr. MAHFOUDI M'barek* | Radiologie |
| 170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid | Chirurgie Générale |
| 171. Pr. MOHAMMADI Mohamed | Médecine Interne |
| 172. Pr. MOULINE Soumaya | Pneumo-ptisiologie |
| 173. Pr. OUADGHIRI Mohamed | Traumatologie-Orthopédie |
| 174. Pr. OUZEDDOUN Naima | Néphrologie |
| 175. Pr. ZBIR EL Mehdi* | Cardiologie |

Novembre 1997

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

Novembre 1998

| | |
|-----------------------------------|--------------------------|
| 196. Pr. AFIFI RAJAA | Gastro-Entérologie |
| 197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali* | Pneumo-ptisiologie |
| 198. Pr. ALOUANE Mohammed* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 199. Pr. BENOMAR ALI | Neurologie |
| 200. Pr. BOUGTAB Abdesslam | Chirurgie Générale |
| 201. Pr. ER RIHANI Hassan | Oncologie Médicale |
| 202. Pr. EZZAITOUNI Fatima | Néphrologie |
| 203. Pr. KABBAJ Najat | Radiologie |
| 204. Pr. LAZRAK Khalid (M) | Traumatologie Orthopédie |

Novembre 1998

| | |
|---------------------------|-------------|
| 205. Pr. BENKIRANE Majid* | Hématologie |
|---------------------------|-------------|

206. Pr. KHATOURI ALI* Cardiologie
 207. Pr. LABRAIMI Ahmed* Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed* Pneumophtisiologie
 209. Pr. AIT OUMAR Hassan Pédiatrie
 210. Pr. BENCHERIF My Zahid Ophtalmologie
 211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd Pédiatrie
 212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine Pneumo-phtisiologie
 213. Pr. CHAOUI Zineb Ophtalmologie
 214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale
 215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub Chirurgie Générale
 216. Pr. EL FTOUH Mustapha Pneumo-phtisiologie
 217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* Neurochirurgie
 218. Pr. EL OTMANY Azzedine Chirurgie Générale
 219. Pr. GHANNAM Rachid Cardiologie
 220. Pr. HAMMANI Lahcen Radiologie
 221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim Anesthésie-Réanimation
 222. Pr. ISMAILI Hassane* Traumatologie Orthopédie
 223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss Gastro-Entérologie
 224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* Anesthésie-Réanimation
 225. Pr. TACHINANTE Rajae Anesthésie-Réanimation
 226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia Neurologie
 228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed Dermatologie
 229. Pr. AJANA Fatima Zohra Gastro-Entérologie
 230. Pr. BENAMR Said Chirurgie Générale
 231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha Ophtalmologie
 232. Pr. CHERTI Mohammed Cardiologie
 233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma Anesthésie-Réanimation
 234. Pr. EL HASSANI Amine Pédiatrie
 235. Pr. EL IDGHIRI Hassan Oto-Rhino-Laryngologie
 236. Pr. EL KHADER Khalid Urologie
 237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah* Rhumatologie
 238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 239. Pr. HSSAIDA Rachid* Anesthésie-Réanimation
 240. Pr. LACHKAR Azzouz Urologie
 241. Pr. LAHLOU Abdou Traumatologie Orthopédie
 242. Pr. MAFTAH Mohamed* Neurochirurgie
 243. Pr. MAHASSINI Najat Anatomie Pathologique
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae Pédiatrie
 245. Pr. NASSIH Mohamed* Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi Neurologie

Décembre 2001

| | |
|--------------------------------------|-----------------------------------|
| 247. Pr. ABABOU Adil | Anesthésie-Réanimation |
| 248. Pr. AOUAD Aicha | Cardiologie |
| 249. Pr. BALKHI Hicham* | Anesthésie-Réanimation |
| 250. Pr. BELMEKKI Mohammed | Ophtalmologie |
| 251. Pr. BENABDELJLIL Maria | Neurologie |
| 252. Pr. BENAMAR Loubna | Néphrologie |
| 253. Pr. BENAMOR Jouada | Pneumo-phtisiologie |
| 254. Pr. BENELBARHDADI Imane | Gastro-Entérologie |
| 255. Pr. BENNANI Rajae | Cardiologie |
| 256. Pr. BENOUACHANE Thami | Pédiatrie |
| 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil | Dermatologie |
| 258. Pr. BERRADA Rachid | Gynécologie Obstétrique |
| 259. Pr. BEZZA Ahmed* | Rhumatologie |
| 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi | Anatomie |
| 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida | Cardiologie |
| 262. Pr. BOUMDIN El Hassane* | Radiologie |
| 263. Pr. CHAT Latifa | Radiologie |
| 264. Pr. CHELLAOUI Mounia | Radiologie |
| 265. Pr. DAALI Mustapha* | Chirurgie Générale |
| 266. Pr. DRISSI Sidi Mourad* | Radiologie |
| 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira | Gynécologie Obstétrique |
| 268. Pr. EL HIJRI Ahmed | Anesthésie-Réanimation |
| 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid | Neuro-Chirurgie |
| 270. Pr. EL MADHI Tarik | Chirurgie-Pédiatrique |
| 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid | Ophtalmologie |
| 272. Pr. EL OUNANI Mohamed | Chirurgie Générale |
| 273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil | Radiologie |
| 274. Pr. ETTAIR Said | Pédiatrie |
| 275. Pr. GAZZAZ Miloudi* | Neuro-Chirurgie |
| 276. Pr. GOURINDA Hassan | Chirurgie-Pédiatrique |
| 277. Pr. HRORA Abdelmalek | Chirurgie Générale |
| 278. Pr. KABBAJ Saad | Anesthésie-Réanimation |
| 279. Pr. KABIRI EL Hassane* | Chirurgie Thoracique |
| 280. Pr. LAMRANI Moulay Omar | Traumatologie Orthopédie |
| 281. Pr. LEKEHAL Brahim | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| 282. Pr. MAHASSIN Fattouma* | Médecine Interne |
| 283. Pr. MEDARHRI Jalil | Chirurgie Générale |
| 284. Pr. MIKDAME Mohammed* | Hématologie Clinique |
| 285. Pr. MOHSINE Raouf | Chirurgie Générale |
| 286. Pr. NABIL Samira | Gynécologie Obstétrique |
| 287. Pr. NOUINI Yassine | Urologie |
| 288. Pr. OUALIM Zouhir* | Néphrologie |
| 289. Pr. SABBAH Farid | Chirurgie Générale |
| 290. Pr. SEFIANI Yasser | Chirurgie Vasculaire Périphérique |

291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia Pédiatrie
 292. Pr. TAZI MOUKHA Karim Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane* Anatomie Pathologique
 294. Pr. AMEUR Ahmed * Urologie
 295. Pr. AMRI Rachida Cardiologie
 296. Pr. AOURARH Aziz* Gastro-Entérologie
 297. Pr. BAMOU Youssef * Biochimie-Chimie
 298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene* Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 299. Pr. BENBOUAZZA Karima Rhumatologie
 300. Pr. BENZEKRI Laila Dermatologie
 301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia* Gastro-Entérologie
 302. Pr. BERNOUSSI Zakiya Anatomie Pathologique
 303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya Psychiatrie
 304. Pr. CHOHO Abdelkrim * Chirurgie Générale
 305. Pr. CHKIRATE Bouchra Pédiatrie
 306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair Chirurgie Pédiatrique
 307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed Urologie
 308. Pr. EL BARNOUSSI Leila Gynécologie Obstétrique
 309. Pr. EL HAOURI Mohamed * Dermatologie
 310. Pr. EL MANSARI Omar* Chirurgie Générale
 311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid Chirurgie Générale
 312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai Gynécologie Obstétrique
 313. Pr. HADDOUR Leila Cardiologie
 314. Pr. HAJJI Zakia Ophtalmologie
 315. Pr. IKEN Ali Urologie
 316. Pr. ISMAEL Farid Traumatologie Orthopédie
 317. Pr. JAAFAR Abdeloihab* Traumatologie Orthopédie
 318. Pr. KRIOULE Yamina Pédiatrie
 319. Pr. LAGHMARI Mina Ophtalmologie
 320. Pr. MABROUK Hfid* Traumatologie Orthopédie
 321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss* Gynécologie Obstétrique
 322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid* Cardiologie
 323. Pr. MOUSTAINE My Rachid Traumatologie Orthopédie
 324. Pr. NAITLHO Abdelhamid* Médecine Interne
 325. Pr. OUJILAL Abdelilah Oto-Rhino-Laryngologie
 326. Pr. RACHID Khalid * Traumatologie Orthopédie
 327. Pr. RAISS Mohamed Chirurgie Générale
 328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha* Pneumophtisiologie
 329. Pr. RHOU Hakima Néphrologie
 330. Pr. SIAH Samir * Anesthésie Réanimation
 331. Pr. THIMOU Amal Pédiatrie
 332. Pr. ZENTAR Aziz* Chirurgie Générale
 333. Pr. ZRARA Ibtisam* Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

| | |
|----------------------------------|---|
| 334. Pr. ABDELLAH El Hassan | Ophtalmologie |
| 335. Pr. AMRANI Mariam | Anatomie Pathologique |
| 336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 337. Pr. BENKIRANE Ahmed* | Gastro-Entérologie |
| 338. Pr. BENRAMDANE Larbi* | Chimie Analytique |
| 339. Pr. BOUGHALEM Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 340. Pr. BOULAADAS Malik | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 341. Pr. BOURAZZA Ahmed* | Neurologie |
| 342. Pr. CHAGAR Belkacem* | Traumatologie Orthopédie |
| 343. Pr. CHERRADI Nadia | Anatomie Pathologique |
| 344. Pr. EL FENNI Jamal* | Radiologie |
| 345. Pr. EL HANCHI ZAKI | Gynécologie Obstétrique |
| 346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed | Pédiatrie |
| 347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine* | Cardiologie |
| 348. Pr. HACHI Hafid | Chirurgie Générale |
| 349. Pr. JABOUIRIK Fatima | Pédiatrie |
| 350. Pr. KARMANE Abdelouahed | Ophtalmologie |
| 351. Pr. KHABOUZE Samira | Gynécologie Obstétrique |
| 352. Pr. KHARMAZ Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 353. Pr. LEZREK Mohammed* | Urologie |
| 354. Pr. MOUGHIL Said | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 355. Pr. NAOUMI Asmae* | Ophtalmologie |
| 356. Pr. SAADI Nozha | Gynécologie Obstétrique |
| 357. Pr. SASSENOU ISMAIL* | Gastro-Entérologie |
| 358. Pr. TARIB Abdelilah* | Pharmacie Clinique |
| 359. Pr. TIJAMI Fouad | Chirurgie Générale |
| 360. Pr. ZARZUR Jamila | Cardiologie |

Janvier 2005

| | |
|--------------------------------|---|
| 361. Pr. ABBASSI Abdellah | Chirurgie Réparatrice et Plastique |
| 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine* | Chirurgie Générale |
| 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid | Microbiologie |
| 364. Pr. ALLALI Fadoua | Rhumatologie |
| 365. Pr. AMAR Yamama | Néphrologie |
| 366. Pr. AMAZOUZI Abdellah | Ophtalmologie |
| 367. Pr. AZIZ Noureddine* | Radiologie |
| 368. Pr. BAHIRI Rachid | Rhumatologie |
| 369. Pr. BARKAT Amina | Pédiatrie |
| 370. Pr. BENHALIMA Hanane | Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale |
| 371. Pr. BENHARBIT Mohamed | Ophtalmologie |
| 372. Pr. BENYASS Aatif | Cardiologie |
| 373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani | Ophtalmologie |

| | |
|-------------------------------------|---------------------------------|
| 374. Pr. BOUKLATA Salwa | Radiologie |
| 375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed | Ophtalmologie |
| 376. Pr. DOUDOUH Abderrahim* | Biophysique |
| 377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina | Microbiologie |
| 378. Pr. HAJJI Leila | Cardiologie |
| 379. Pr. HESSISSEN Leila | Pédiatrie |
| 380. Pr. JIDAL Mohamed* | Radiologie |
| 381. Pr. KARIM Abdelouahed | Ophtalmologie |
| 382. Pr. KENDOOUSSI Mohamed* | Cardiologie |
| 383. Pr. LAAROUSSI Mohamed | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 384. Pr. LYAGOUBI Mohammed | Parasitologie |
| 385. Pr. NIAMANE Radouane* | Rhumatologie |
| 386. Pr. RAGALA Abdelhak | Gynécologie Obstétrique |
| 387. Pr. SBIHI Souad | Histo-Embryologie Cytogénétique |
| 388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam | Ophtalmologie |
| 389. Pr. ZERAIDI Najia | Gynécologie Obstétrique |

AVRIL 2006

| | |
|-----------------------------------|-------------------------------|
| 423. Pr. ACHEMLAL Lahsen* | Rhumatologie |
| 424. Pr. AFIFI Yasser | Dermatologie |
| 425. Pr. AKJOUJ Said* | Radiologie |
| 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra | Dermatologie |
| 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader* | Hématologie |
| 428. Pr. BENCHEIKH Razika | O.R.L |
| 429. Pr. BIYI Abdelhamid* | Biophysique |
| 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine | Chirurgie - Pédiatrique |
| 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif* | Chirurgie Cardio – Vasculaire |
| 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes | Chirurgie Cardio – Vasculaire |
| 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas | Gynécologie Obstétrique |
| 434. Pr. DOGHMI Nawal | Cardiologie |
| 435. Pr. ESSAMRI Wafaa | Gastro-entérologie |
| 436. Pr. FELLAT Ibtissam | Cardiologie |
| 437. Pr. FAROUDY Mamoun | Anesthésie Réanimation |
| 438. Pr. GHADOUANE Mohammed* | Urologie |
| 439. Pr. HARMOUCHE Hicham | Médecine Interne |
| 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine | Microbiologie |
| 442. Pr. JROUNDI Laila | Radiologie |
| 443. Pr. KARMOUNI Tariq | Urologie |
| 444. Pr. KILI Amina | Pédiatrie |
| 445. Pr. KISRA Hassan | Psychiatrie |
| 446. Pr. KISRA Mounir | Chirurgie – Pédiatrique |
| 447. Pr. KHARCHAFI Aziz* | Médecine Interne |
| 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader* | Pharmacie Galénique |

449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra*
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Nouredine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhousain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie

| | |
|-----------------------------|--------------------------|
| 490. Pr. TLIGUI Houssain | Parasitologie |
| 491. Pr. MOUTAJ Redouane * | Parasitologie |
| 492. Pr. ACHACHI Leila | Pneumo phtisiologie |
| 493. Pr. MARC Karima | Pneumo phtisiologie |
| 494. Pr. BENZIANE Hamid * | Pharmacie clinique |
| 495. Pr. CHERKAOUI Naoual * | Pharmacie galénique |
| 496. Pr. EL OMARI Fatima | Psychiatrie |
| 497. Pr. MAHI Mohamed * | Radiologie |
| 498. Pr. RADOUANE Bouchaib* | Radiologie |
| 499. Pr. KEBDANI Tayeb | Radiothérapie |
| 500. Pr. SIFAT Hassan * | Radiothérapie |
| 501. Pr. HADADI Khalid * | Radiothérapie |
| 502. Pr. ABIDI Khalid | Réanimation médicale |
| 503. Pr. MADANI Naoufel | Réanimation médicale |
| 504. Pr. TANANE Mansour * | Traumatologie orthopédie |
| 505. Pr. AMHAJJI Larbi * | Traumatologie orthopédie |

Mars 2009

| | |
|------------------------------|-----------------------------------|
| Pr. BJIJOU Younes | Anatomie |
| Pr. AZENDOUR Hicham * | Anesthésie Réanimation |
| Pr. BELYAMANI Lahcen* | Anesthésie Réanimation |
| Pr. BOUHSAIN Sanae * | Biochimie |
| Pr. OUKERRAJ Latifa | Cardiologie |
| Pr. LAMSAOURI Jamal * | Chimie Thérapeutique |
| Pr. MARMADE Lahcen | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| Pr. AMAHZOUNE Brahim* | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| Pr. AIT ALI Abdelmounaim * | Chirurgie Générale |
| Pr. BOUNAIM Ahmed * | Chirurgie Générale |
| Pr. EL MALKI Hadj Omar | Chirurgie Générale |
| Pr. MSSROURI Rahal | Chirurgie Générale |
| Pr. CHTATA Hassan Toufik * | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| Pr. BOUI Mohammed * | Dermatologie |
| Pr. KABBAJ Nawal | Gastro-entérologie |
| Pr. FATHI Khalid | Gynécologie obstétrique |
| Pr. MESSAOUDI Nezha * | Hématologie biologique |
| Pr. CHAKOUR Mohammed * | Hématologie biologique |
| Pr. DOGHMI Kamal* | Hématologie clinique |
| Pr. ABOUZAHIR Ali* | Médecine interne |
| Pr. ENNIBI Khalid * | Médecine interne |
| Pr. EL OUENNASS Mostapha | Microbiologie |
| Pr. ZOUHAIR Said* | Microbiologie |
| Pr. L'kassimi Hachemi* | Microbiologie |
| Pr. AKHADDAR Ali* | Neuro-chirurgie |
| Pr. AIT BENHADDOU El hachmia | Neurologie |

| | |
|----------------------------------|----------------------------|
| Pr. AGADR Aomar * | Pédiatrie |
| Pr. KARBOUBI Lamyia | Pédiatrie |
| Pr. MESKINI Toufik | Pédiatrie |
| Pr. KABIRI Meryem | Pédiatrie |
| Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani * | Pneumo-phtisiologie |
| Pr. BASSOU Driss * | Radiologie |
| Pr. ALLALI Nazik | Radiologie |
| Pr. NASSAR Ittimade | Radiologie |
| Pr. HASSIKOU Hasna * | Rhumatologie |
| Pr. AMINE Bouchra | Rhumatologie |
| Pr. BOUSSOUGA Mostapha * | Traumatologie orthopédique |
| Pr. KADI Said * | Traumatologie orthopédique |

Octobre 2010

| | |
|-----------------------------|------------------------------------|
| Pr. AMEZIANE Taoufiq* | Médecine interne |
| Pr. ERRABIH Ikram | Gastro entérologie |
| Pr. CHERRADI Ghizlan | Cardiologie |
| Pr. MOSADIK Ahlam | Anesthésie Réanimation |
| Pr. ALILOU Mustapha | Anesthésie réanimation |
| Pr. KANOUNI Lamyia | Radiothérapie |
| Pr. EL KHARRAS Abdennasser* | Radiologie |
| Pr. DARBI Abdellatif* | Radiologie |
| Pr. EL HAFIDI Naima | Pédiatrie |
| Pr. MALIH Mohamed* | Pédiatrie |
| Pr. BOUSSIF Mohamed* | Médecine aérologique |
| Pr. EL MAZOUZ Samir | Chirurgie plastique et réparatrice |
| Pr. DENDANE Mohammed Anouar | Chirurgie pédiatrique |
| Pr. EL SAYEGH Hachem | Urologie |
| Pr. MOUJAHID Mountassir* | Chirurgie générale |
| Pr. RAISSOUNI Zakaria* | Traumatologie orthopédie |
| Pr. BOUAITY Brahim* | ORL |
| Pr. LEZREK Mounir | Ophtalmologie |
| Pr. NAZIH Mouna* | Hématologie |
| Pr. LAMALMI Najat | Anatomie pathologique |
| Pr. ZOUAIDIA Fouad | Anatomie pathologique |
| Pr. BELAGUID Abdelaziz | Physiologie |
| Pr. DAMI Abdellah* | Biochimie chimie |
| Pr. CHADLI Mariama* | Microbiologie |

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed | Microbiologie |
| 9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia | Biochimie |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootéchnie |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes | Pharmacologie |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed | Chimie Organique |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine | |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med | Chimie Organique |
| 21. Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |

** Enseignants Militaires*



Dédicaces

A mes chers parents,

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai pour vous.

A mes chers frères,

En témoignage de ma grande affection.

Je vous remercie pour votre soutien et encouragements.

A ma très chère famille,

*Que ce travail puisse vous exprimer mon profond attachement,
mon amour et mon respect.*

A mes amis,

Vous trouverez ici l'expression de mes sentiments les plus sincères.

A Madame le Docteur Mrani Alaoui Nidal,

Pour votre aide à l'élaboration de ce travail, et pour votre soutien, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

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



Remerciements

A Notre maître et président de JURY
MONSIEUR LE PROFESSEUR
BENHAMAMOUCH MOHAMMED NAJIB
Professeur agrégé de Chirurgie pédiatrique

Nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de notre profonde gratitude, de nos remerciements les plus sincères et de notre respect.

A Notre maître et rapporteur de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR KISRA MOUNIR

Professeur agrégé de Chirurgie Pédiatrique

C'est un grand honneur que vous nous accordez en nous confiant ce travail.

Nous vous remercions d'avoir veillé à la réalisation de cette thèse et espérons avoir mérité votre confiance.

Veillez accepter l'expression de nos sentiments les plus respectueux et les plus reconnaissants.

A Notre maître et juge de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR

ABDELHAK M'BAREK

Professeur Agrégé de Chirurgie Pédiatrique

Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger cette thèse.

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

A Notre maître et juge de thèse

MADAME LE PROFESSEUR CHELLAOUI MOUNIA

Professeur Agrégé de Radiologie

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

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

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 LAMALMI NAJAT

Professeur Agrégé d'Anatomie Pathologique

Nous sommes très touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail.

Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre vive gratitude et de nos respectueux sentiments.



Sommaire

| | |
|--|----|
| Introduction | 1 |
| Rappels sur le rein | 3 |
| I.Embryologie de l'appareil urinaire | 4 |
| II.Anatomie du rein et de la voie excrétrice supérieure | 13 |
| Matériel et méthodes | 31 |
| Observation clinique | 33 |
| Discussion | 51 |
| I.Introduction | 52 |
| II.Epidémiologie | 52 |
| III.Anatomie pathologique | 57 |
| A.Macroscopie | 57 |
| B.Microscopie | 57 |
| IV.Etiopathogénie | 60 |
| A.Le développement de la tumeur de Wilms | 60 |
| B.Etiologie de la tumeur de Wilms | 62 |
| V.Diagnostic | 65 |
| A.Diagnostic anténatal d'une tumeur de Wilms | 65 |
| B.Présentation clinique..... | 65 |
| C.Imagerie | 68 |
| 1.Echographie | 68 |
| 2.TDM et IRM | 69 |
| 3.Bilan biologique | 74 |

| | |
|--|-----|
| VI.Diagnostic différentiel | 75 |
| VII.Bilan d'extension | 78 |
| VIII.Stadification | 79 |
| IX.Traitement | 82 |
| A.Les protocoles thérapeutiques | 82 |
| B.Cas particuliers | 89 |
| 1.Les tumeurs bilatérales | 89 |
| 2.Les syndromes prédisposant | 91 |
| 3.Formes métastatiques | 91 |
| 4.La prise en charge chez les enfants de moins de 6 mois | 92 |
| C.La chirurgie | 92 |
| 1.Rôle de la chirurgie | 92 |
| 2.La chirurgie | 93 |
| a.Chirurgie radicale d'une tumeur rénale unique : la néphro-urétéctomie élargie .. | 94 |
| b.La chirurgie conservatrice | 94 |
| c.Envahissement des ganglions lymphatiques | 96 |
| d.Extensions veineuses | 97 |
| e.Chirurgie des métastases | 97 |
| 3.Les complications de la chirurgie | 98 |
| 4.Perspectives | 99 |
| D.Traitements postopératoires | 102 |
| X.Surveillance et traitement des rechutes | 108 |

| | |
|--|------------|
| A.Surveillance des rechutes | 108 |
| B.Traitement des rechutes | 108 |
| XI.Traitement de la tumeur de Wilms botryoïde | 109 |
| XII.Facteurs pronostiques | 110 |
| XIII.Les effets tardifs du traitement de la tumeur de Wilms | 111 |
| Conclusion..... | 115 |
| Résumé | 117 |
| Références | 121 |



Introduction

Les tumeurs du rein représentent 5 à 8 % des cancers de l'enfant. Les tumeurs de Wilms constituent près de 95 % d'entre elles. La tumeur de Wilms survient le plus souvent entre 1 et 5 ans.

La tumeur de Wilms typique prend naissance généralement dans le parenchyme rénal. Elle prend rarement naissance dans le système collecteur rénal et par conséquent a un aspect botryoïde.

La tumeur de Wilms botryoïde se distingue de la tumeur de Wilms typique par son origine et ses manifestations cliniques, et par son traitement.

But de notre travail :

Notre travail s'appuie sur une observation d'un nourrisson âgé de 14 mois pris en charge en 2004 à l'Hôpital d'Enfants de Rabat pour une tumeur rénale qui s'est avérée être un néphroblastome botryoïde.

La tumeur de Wilms botryoïde nécessite un traitement chirurgical inaugural puisqu'elle est résistante à la chimiothérapie.

Ainsi, son diagnostic devrait être précoce et précis permettant de la différencier de la tumeur de Wilms typique afin de réaliser un traitement chirurgical d'emblée. Ceci dans le but d'éviter les complications inhérentes à une chimiothérapie excessive et inadaptée ainsi que l'évolution de cette tumeur.



Rappels sur le rein

I. Embryologie de l'appareil urinaire : [5]

L'appareil réno-urinaire dérive du cordon néphrogène (mésoderme intermédiaire). Au cours de la vie intra-utérine et du sinus urogénital (endoderme). Au cours de la vie intra-utérine, les fonctions d'homéostasie normalement dévolues aux reins sont assurées par le placenta. Néanmoins, le rein fœtal bien qu'immaturo est indispensable au bien-être du fœtus. La filtration de l'urine commence dès la 10^{ème} semaine et la diurèse augmente avec la gestation. L'urine fœtale est déversée dans la cavité amniotique et entre pour 80% dans la composition du liquide amniotique.

Appareils réno-urinaires :

Le développement de l'appareil réno-urinaire est caractérisé par la succession, dans l'espace et dans le temps, de trois appareils de complexité croissante (pronéphros, mésonéphros, métanéphros). Schéma 1. Le cordon néphrogène, issu du mésoderme intermédiaire, se segmente selon un gradient céphalo-caudal en amas indépendants (néphrotomes). La segmentation s'interrompt dans la région pelvienne, laissant un bloc de tissu néphrogène indivis, le métanéphros (blastème néphrogène), à l'origine du rein définitif. La différenciation des néphrotomes se fait selon un schéma général, passant par les stades de néphrotomes plein, vésicule et tubule. Schéma 1. Au contact d'une branche artérielle, l'une des extrémités du tubule s'invagine en cupule et forme la capsule de Bowman du glomérule. L'autre extrémité, le pôle excréteur, s'ouvre dans un canal excréteur. Le pronéphros (rein céphalique) apparaît vers la 3^e semaine donne des néphrons rudimentaires et régresse en une semaine. Dès la 4^e semaine, le mésonéphros (corps de Wolff) constitue un deuxième appareil réno-urinaire éphémère avec un canal collecteur distinct (canal de Wolff). La différenciation de structures néphroniques au niveau du mésonéphros, permet une éventuelle filtration urinaire. Le mésonéphros involue vers la 10^e semaine. Il perd toute sa fonction réno-urinaire, mais conserve un rôle essentiel dans la différenciation sexuelle. Le métanéphros forme le rein définitif. Il a une dualité embryologique et fonctionnelle et se met en place avant l'involution du mésonéphros. La néphrogénèse dépend de l'action

inductrice du bourgeon urétéral (dérivé du canal de Wolff). Les fonctions de filtration et d'excrétion débutent dès la 12^e semaine. La maturation rénale est longue et se termine vers le 8^e mois de la vie extra-utérine. Au niveau du rein définitif, la néphrogénèse débute dès la 8^e semaine et aboutit à terme, à la mise en place d'environ 800 000 néphrons fonctionnels. La néphrogénèse se déroule sous l'action inductrice d'un dérivé du canal de Wolff, le bourgeon urétéral. Schéma 2. Le bourgeon urétéral dérive de l'extrémité distale du canal de Wolff à la 5^e semaine. Il pénètre le blastème métanéphrogène, en se ramifiant par des divisions dichotomiques. Chaque génération de ramifications donne naissance à deux types de branches. Une branche qui poursuit ses divisions et une autre dite « terminale » qui ne se divise plus, s'élargit en ampoule urétérale et induit le néphron. Au contact des ampoules urétérales, les cellules du blastème métanéphrogène se condensent en néphrotomes et suivent le schéma général de néphrogénèse (néphrotomes pleins, vésicules et tubules). Le tubule s'allonge en forme de S, avec trois segments distincts. Le segment supérieur, à l'origine du tube contourné distal et de l'anse de Henlé, s'ouvre dans l'ampoule urétérale. Le segment moyen forme le tube contourné proximal, alors que le segment inférieur évolue vers les structures glomérulaires proprement dites. Au contact d'une branche de l'artère rénale, l'extrémité du segment inférieur se déprime en cupule et forme la capsule de Bowman. Les podocytes se différencient au niveau du feuillet interne de la capsule de Bowman et les cellules épithéliales au niveau de son feuillet externe.

Trois vagues de Néphrogénèse centrifuges se succèdent entre les 8^e et 38^e semaines. Sur une coupe de rein de fœtus, des néphrons de maturité différente sont présents : les néphrons matures occupent la jonction médullo-corticale, alors que les néphrons en cours de maturation se situent au niveau du cortex moyen. Une couche de tissu métanéphrogène indifférencié persiste sous la capsule rénale jusqu'à la 36^e semaine. Le rein fœtal a un aspect lobulé qu'il conserve jusqu'à terme. Le métanéphros est initialement en position pelvienne. Il migre vers la région lombaire au cours du développement. Après la naissance, la croissance du rein se poursuit malgré l'arrêt de la néphrogénèse.

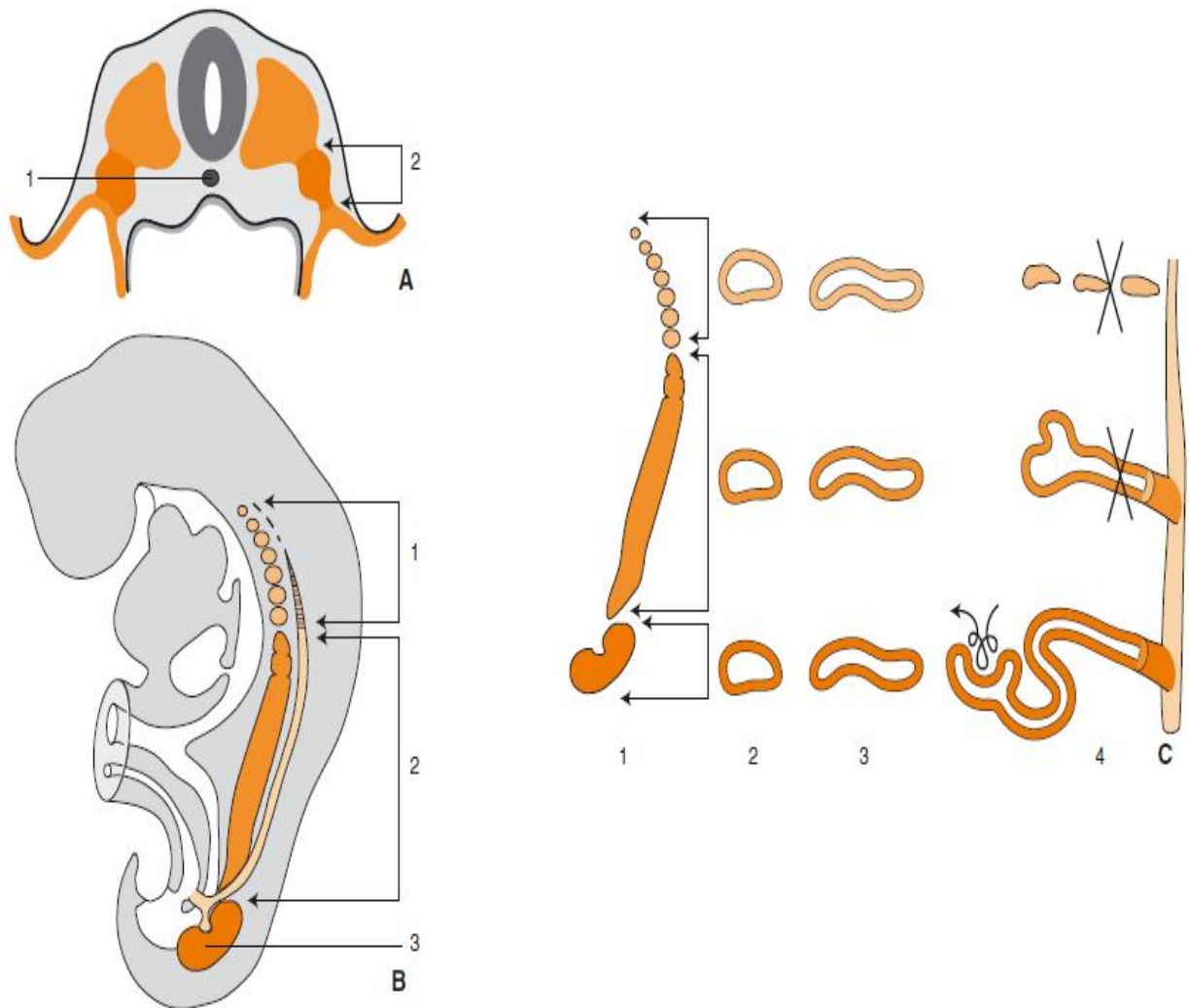


Schéma 1 [5] : Différenciation du cordon néphrogène :

- A. Coupe transversale d'un embryon en cours de délimitation.
 - 1. Chorde ;
 - 2. Mésoderme intermédiaire.
- B. Formation du cordon néphrogène.
 - 1. Pronéphros.
 - 2. Mésonéphros.
 - 3. Métanéphros.
- C. Différenciation du cordon néphrogène :
 - 1. Segmentation du cordon néphrogène.
 - 2. Stade de vésicule.
 - 3. Stade de tubule.
 - 4. Stade de néphron fonctionnel

Noter les néphrons en voie de régression.

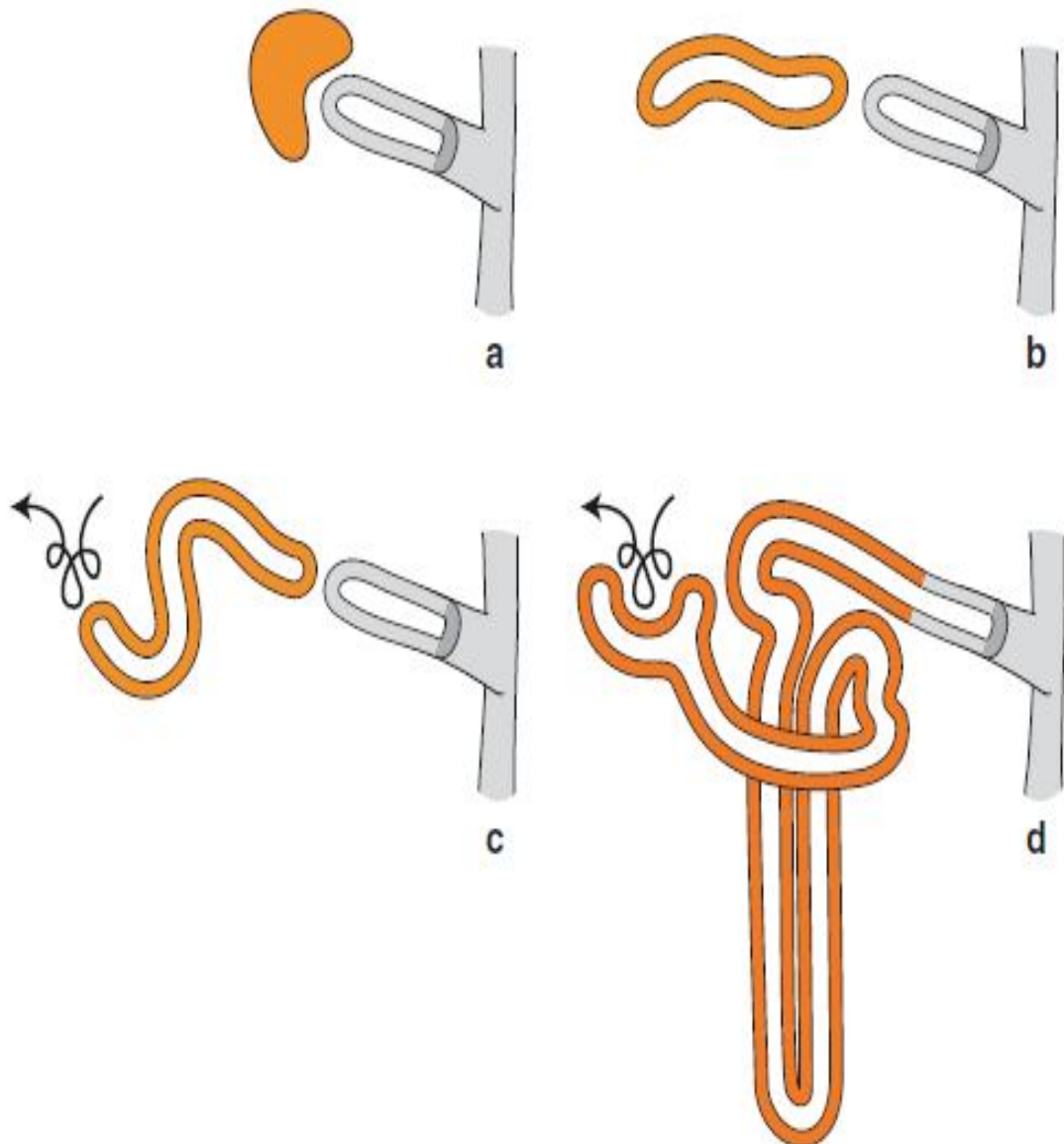


Schéma 2 [5]: Différenciation d'un néphron du métanéphros.

Noter la dualité des structures : métanéphros (orange) et bourgeon urétéral (gris)

- a. Stade de néphrotome plein ;
- b. Stade de vésicule ;
- c. Stade de tubule en « S » ;
- d. Stade de néphron fonctionnel.

Contrôle moléculaire de la néphrogénèse :

Les reins se développent selon un processus de bourgeonnement, résultat d'interactions entre le blastème métanéphrogène et le bourgeon urétéral, via une cascade moléculaire inductive mettant en jeu des facteurs de croissance de la famille des transforming growth factor beta (TGF- β) et la voie de signalisation de WT (Wilms tumor). WT1 régule la production de facteurs de croissance de la famille des TGF- β (glial cell line-derived neurotrophic factor [GDNF], hepatocyte growth factor [HGF]) qui se lient à leurs récepteurs de type tyrosine kinase (RET pour GDNF et MET pour HGF) portés par les bourgeons urétéraux. La prolifération et la succession de ramification des bourgeons urétéraux qui en résultent stimulent en retour la prolifération mésenchymateuse via d'autres facteurs de croissance (FGF-2, BMP7). La néphrogénèse fait également intervenir sous l'effet des gènes régulateurs (PAX2 et Wnt4) des modifications de la matrice extracellulaire. La condensation des cellules mésenchymateuses s'accompagne de l'expression à leur niveau de deux facteurs de transcription (PAX2 et WT1). Une famille de facteurs de croissance, les BMP appartenant à la famille des TGF- β est indispensable au bon déroulement de ces étapes de néphrogénèse. Le développement du réseau capillaire glomérulaire se fait sous l'influence du VEGF.

Différenciation des voies urinaires :

Les voies urinaires hautes (tubes collecteurs, calices, bassinets et uretères) sont d'origine endodermiques. Les voies urinaires hautes dérivent du bourgeon urétéral. Schéma 3. Ses premières ramifications sont à l'origine des grands et petits calices (vers la 12^e semaine). Ses ramifications profondes forment les tubes collecteurs qui établissent une communication avec les structures néphroniques et assurent la continuité du néphron. L'histogénèse des voies urinaires se déroule selon un calendrier précis. La myogénèse s'installe en premier (après la 25^e semaine). La maturation du tissu conjonctif est plus tardive et explique la relative laxité des voies urinaires et des kystes éphémères chez le fœtus jeune. La lumière des voies urinaires se déroule selon un calendrier précis. La myogénèse s'installe en premier (après la 25^e semaine). La lumière des voies urinaire se rétrécit au fur et à mesure que l'histogénèse des voies urinaires progresse.

Les voies urinaires basses dérivent du sinus urogénital après le cloisonnement du cloaque, vers la 7^e semaine. Schéma 4. La membrane urogénitale constitue sa limite inférieure et les canaux de Wolff l'atteignent par sa face postéro-latérale. La partie du sinus située en amont des canaux de Wolff correspond au segment supérieur, et la partie située en aval, au segment inférieur. Le segment supérieur du sinus forme la vessie qui se prolonge initialement par le canal de l'ouraoue, reliquat de l'allantoïde. Le canal de l'ouraoue s'oblitère ensuite et donne le ligament ombilical médian. La croissance rapide de la face postérieure de la vessie aboutit à l'incorporation dans sa paroi d'une partie des canaux de Wolff et des bourgeons urétéraux. Il en résulte l'abouchement distinct dans la vessie des canaux de Wolff (futurs canaux déférents) et des bourgeons urétéraux (futurs uretères). Par ailleurs, les orifices urétéraux se déplacent en direction craniale, alors que les orifices des canaux déférents restent en position caudale. Schéma 5. La surface de la muqueuse vésicale comprise entre l'abouchement des uretères et des canaux de Wolff est d'origine mésoblastique (trigone). Elle sera secondairement recouverte par un épithélium d'origine entoblastique provenant du reste de la vessie. L'incorporation dans la paroi vésicale d'une partie du bourgeon urétéral, contribue à l'organisation du système de valve anti-reflux vésico-urétéral. Le sphincter lisse de la vessie se met en place vers la 13^e semaine, alors que le sphincter strié ne se différencie que vers la 21^e semaine. L'urètre dérive du segment inférieur du sinus uro-génital. Son développement est variable selon le sexe. L'urètre reste très court chez la fille, alors que chez le garçon sous l'influence des androgènes, il s'allonge en trois portions prostatique, membraneuse et pénienne. La glande prostatique a une double origine, endodermique et mésodermique. Deux bourgeons symétriques apparaissent dès la 9^e semaine, au niveau de l'épithélium du veru montanum (urètre prostatique). Ils colonisent le mésenchyme environnant, se creusent de lumières et forment les canaux excréteurs, à la 12^e semaine. Les cellules glandulaires se différencient autour des canaux excréteurs, à partir de la 15^e semaine. La différenciation de la prostate est androgéno-dépendante. La partie centrale de la prostate aurait une origine différente (müllérienne). La glande de Littré se forme selon le même mécanisme, à partir des cellules épithéliales de l'urètre.

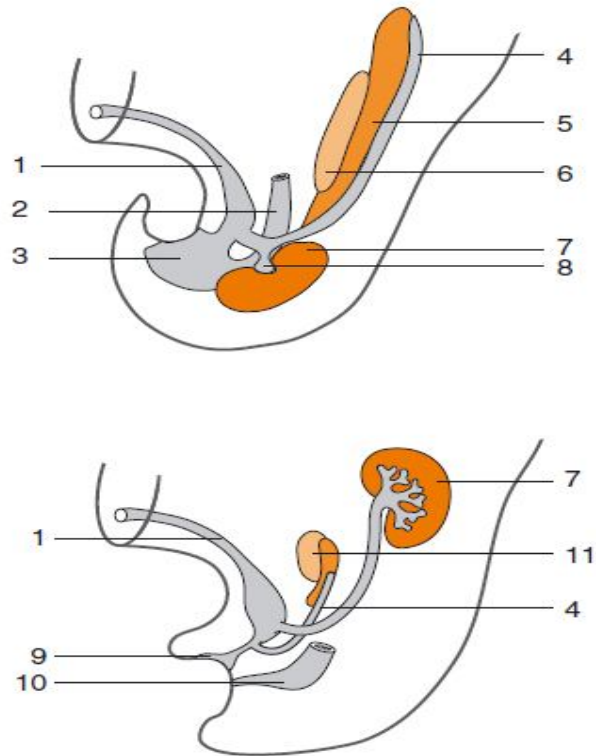


Schéma 3 [5] : Naissance du bourgeon urétéral et mise en place des voies excrétrices

1. Allantoïde.
2. Intestin.
3. Cloaque.
4. Canal de Wolff.
5. Mésonéphros.
6. Gonade.
7. Métanéphros.
8. Bourgeon urétéral.
9. Sinus uro-génital.
10. Rectum.

11. Gonade et vestige du mésonéphros.

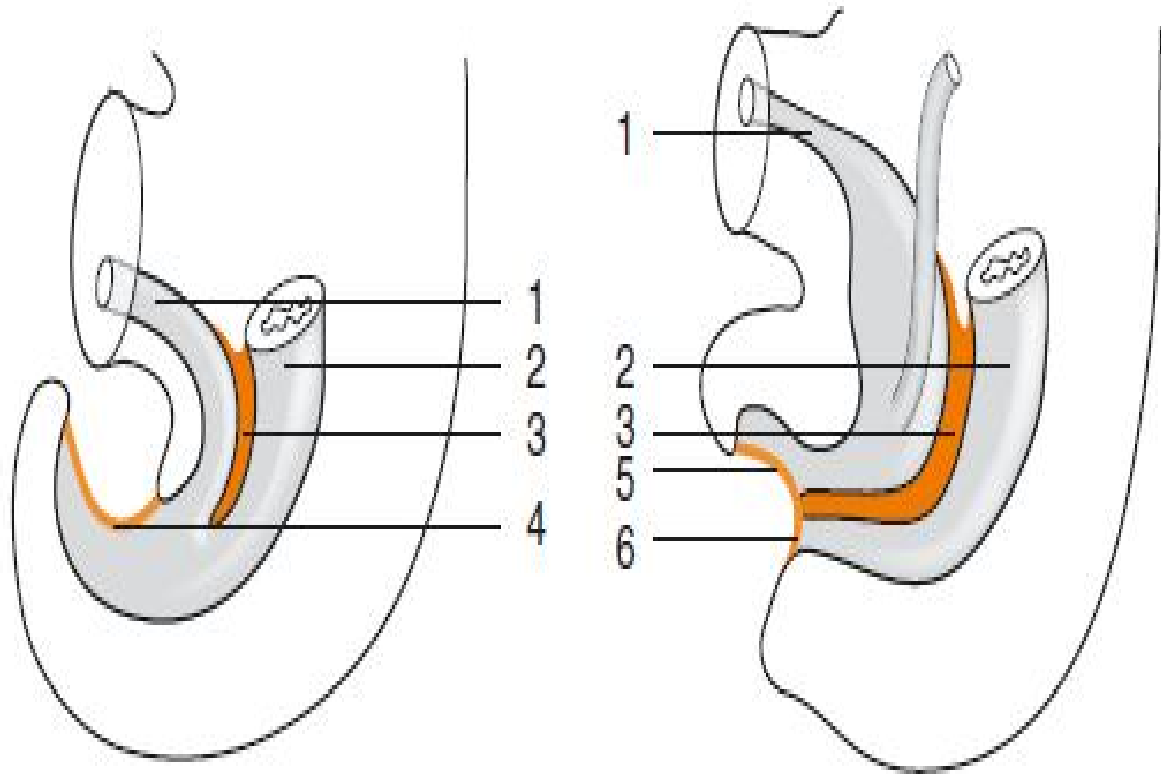


Schéma 4 [5]: Développement de la vessie. Cloisonnement du sinus urogénital.

1. Allantoïde.
2. Tube digestif.
3. Eperon périnéal.
4. Membrane cloacale.
5. Membrane urogénitale.
6. Membrane anale.

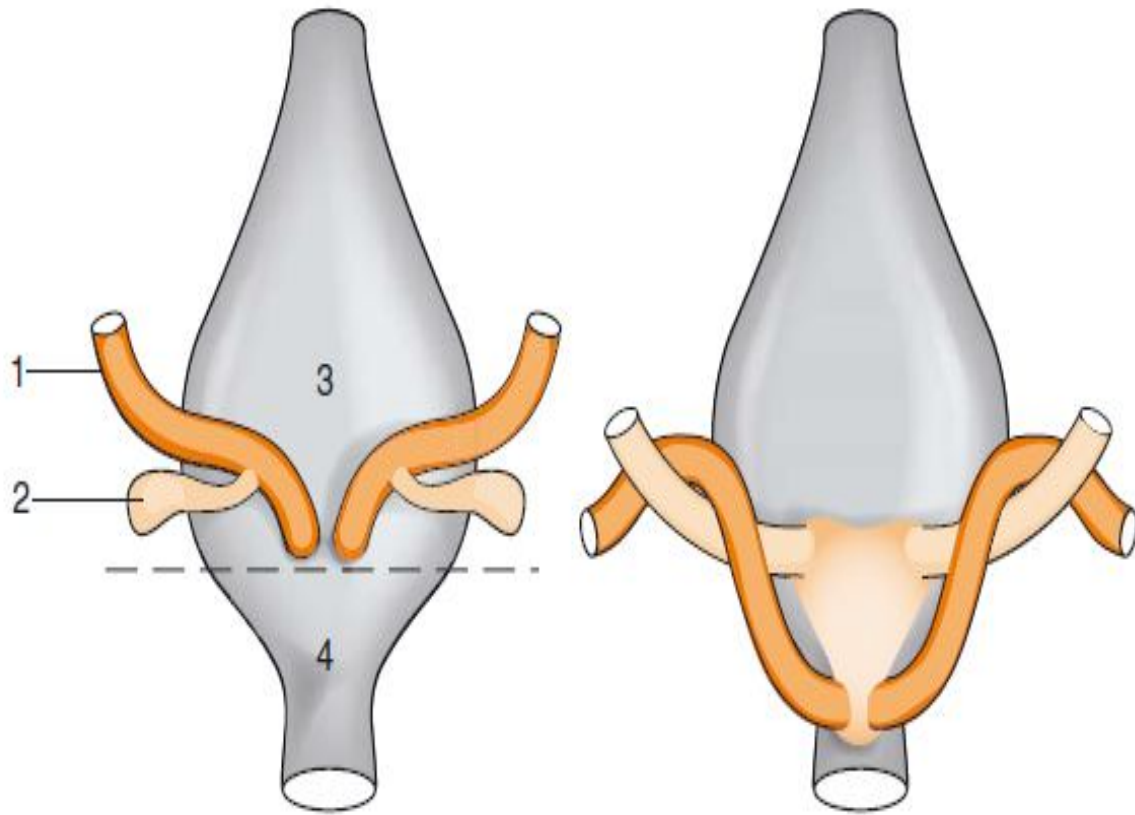


Schéma 5 [5]: Vue postérieure du sinus urogénital. Incorporation des canaux de Wolff et formation du trigone.

1. Canal de Wolff.
2. Bourgeon urétéral.
3. Segment supérieur du sinus urogénital.
4. Segment inférieur du sinus urogénital.

II. Anatomie du rein et de la voie excrétrice supérieure : [7]

Le rein et la voie excrétrice supérieure (VES) sont des entités anatomiques paires et bilatérales qui constituent le haut appareil urinaire. Les fonctions du haut appareil urinaire sont la sécrétion de l'urine par les reins, puis son excrétion par la voie excrétrice supérieure. La voie excrétrice supérieure est divisée en voie excrétrice supérieure intrarénale, calices et pelvis rénal, et voie excrétrice extrarénale, l'uretère. Ce dernier s'abouche dans la vessie, qui constitue avec l'uretère le bas appareil urinaire, entité anatomique impaire et médiane. L'ensemble de l'appareil urinaire est en dehors de la cavité péritonéale et le haut appareil urinaire est rétro-péritonéal.

Anatomie des reins :

Les reins sont des organes pleins, sécréteurs de l'urine. Ils sont situés de part et d'autre du rachis, dans la région lombaire, contre la paroi postérieure de l'abdomen.

Chaque rein a la forme d'un ovoïde aplati, constitué de :

- Deux faces, antérieure (ou ventrale) et postérieure (ou dorsale).
- Deux bords, externe (ou latéral) et interne (ou médial).
- Deux extrémités ou pôles, supérieur (ou cranial) et inférieur (ou caudal).

Le bord latéral, régulier et convexe, est appelé convexité du rein. Le bord médial, échancré, est creusé d'une cavité à sa partie moyenne : le sinus rénal. L'ouverture du sinus rénal est appelée hile rénal. Le hile rénal contient les éléments du pédicule rénal et délimite les voies excrétrices supérieures intrarénale et extrarénale, appelées également voie excrétrice supérieure intra-sinusale et extra-sinusale. Les deux rebords du hile rénal sont appelés lèvres : antérieure (ou ventrale) et postérieure (ou dorsale).

La surface des reins est lisse chez l'adulte et polylobulée chez l'enfant. Leur couleur est rouge sombre, leur consistance ferme. Chez l'adulte jeune, leurs dimensions moyennes sont: 12 cm de hauteur, 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur. La hauteur des reins est proportionnelle à la taille de l'individu. Le hile rénal a une hauteur de 3 cm et une épaisseur de 1,5 cm.

Chacun pèse environ 140 grammes chez l'homme et 125 grammes chez la femme. Le rein gauche est légèrement plus dimensionné que le droit.

Les reins sont constitués d'un parenchyme qui entoure le sinus rénal. Le parenchyme rénal est recouvert d'une capsule fibreuse, solide, peu extensible, qui lui adhère faiblement. La capsule recouvre les parois du sinus rénal et se prolonge avec l'adventice vasculaire des éléments du pédicule et l'adventice de la voie excrétrice supérieure.

Le parenchyme rénal est constitué d'une médulla rénale, centrale, et d'un cortex rénal, périphérique.

Vascularisation du rein :

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

Vascularisation artérielle :

Les deux artères rénales ont pour origine les faces latérales de l'aorte abdominale. Elles naissent au même niveau, au tiers inférieur de L1, à environ 2 cm en dessous de l'origine de l'artère mésentérique supérieure. Elles se portent transversalement, oblique en bas et en arrière, vers chaque hile rénal. Chaque artère repose sur un pilier du diaphragme, puis sur le muscle grand psoas, et constitue l'élément le plus postérieur du pédicule rénal. À droite, l'artère rénale passe en arrière de la veine cave inférieure, puis en arrière de la veine rénale droite. Chaque artère rénale se divise au hile en deux branches terminales principales qui cheminent de part et d'autre de la voie excrétrice supérieure : un rameau antérieur dit pré-pyélique et un rameau postérieur dit rétro-pyélique. Chaque rameau se divise ensuite en branches intra-rénales dites segmentaires supérieures et inférieures. Le calibre des ramifications artérielles antérieures est plus important que celui des ramifications postérieures.

Branches collatérales des artères rénales :

Chaque artère rénale donne plusieurs branches collatérales :

- Une artère surrénale inférieure pour la glande surrénale.
- Un rameau urétéral pour l'uretère lombaire.
- Des rameaux nodaux pour les nœuds lymphatiques.
- Des rameaux capsulo-adipeux pour la graisse péri-rénale.

Vascularisation veineuse :

Chaque veine rénale a pour origine la réunion des veines intra-rénales à l'intérieur du sinus rénal. Les veines intra-rénales dites segmentaires sont disposées en réseau péri-caliciel puis péri-pyélique. Au hile rénal, le réseau péri-pyélique se résout en deux ou trois troncs veineux antérieurs, à l'origine de la veine rénale.

Chaque veine a un trajet transversal, oblique en haut et en dedans, et constitue l'élément le plus antérieur du pédicule rénal. Les veines rénales se terminent perpendiculairement sur les faces latérales de la veine cave inférieure, à la hauteur du disque L1-L2. Leur ostium cave est avalvulé.

À droite, la veine rénale se jette directement dans la veine cave inférieure.

À gauche, la veine, plus longue, croise perpendiculairement la face ventrale de l'aorte abdominale en passant en arrière de l'artère mésentérique supérieure, dans la pince aorto-mésentérique.

Branches collatérales des veines rénales :

Chaque veine rénale reçoit une veine surrénale inférieure de la glande surrénale, un rameau urétéral de l'uretère lombaire, des rameaux capsulo-adipeux de la graisse péri-rénale. De même que le réseau artériel, la capsule adipeuse du rein contient un réseau veineux, le cercle exoréal, qui se déverse dans les veines voisines : supra-rénales, coliques, urétérales. Ce réseau collatéral grêle peut s'hypertrophier en cas de pathologie tumorale, en particulier lorsqu'il existe un thrombus de la veine rénale.

La veine rénale gauche reçoit un plus grand nombre de collatérales, de plus gros calibre :

- La veine surrénale moyenne gauche sur son bord supérieur.
- La veine gonadique gauche sur son bord inférieur.
- souvent l'anastomose de la veine lombale ascendante : arc réno-azygo-lombal, sur sa face postérieure.

Vascularisation lymphatique :

La vascularisation lymphatique rénale est riche et le débit des lymphatiques rénaux est équivalent à la diurèse. Le réseau initial des lymphatiques intra-rénaux est constitué d'un réseau cortical sub-capsulaire et d'un réseau profond se drainant le long des vaisseaux inter-lobulaires dans la portion radiée du cortex et le long des vaisseaux droits de la médulla. L'ensemble se draine ensuite le long des vaisseaux arqués puis inter-lobaires, jusqu'au sinus rénal. Les différents collecteurs émergent ensuite du hile rénal autour de l'artère rénale ou du point de pénétration d'un vaisseau polaire. Leur nombre est variable (de cinq à sept), leur calibre est fin (de 1 à 2 mm). Les lymphonœuds auxquels se rendent les collecteurs sont différents à droite et à gauche.

À droite, les collecteurs préartériels suivent l'artère rénale en formant un réseau rétro-cave, puis inter-aortico-cave, pour aboutir à un lymphonœud situé au bord inférieur de l'origine de l'artère rénale droite. Au-dessous d'elle, ils vont avoir une orientation descendante pour se terminer dans les lymphonœuds pré-caves à la hauteur de la bifurcation aortique et à l'origine de la veine cave inférieure. Les collecteurs rétro-artériels se disposent contre le pilier droit du diaphragme et rejoignent le conduit thoracique, directement ou indirectement via des lymphonœuds rénaux pédiculaires.

À gauche, les collecteurs préartériels sont situés au bord supérieur de la veine rénale et se drainent dans les lymphonœuds rénaux pédiculaires situés au-dessus de l'origine de l'artère rénale gauche, puis vont se terminer dans les lymphonœuds latéro-aortiques, de l'origine de l'artère rénale jusqu'à l'origine de l'artère mésentérique inférieure. Certains rejoignent les lymphonœuds inter-aortico-caves, coéliquas, voire iliaques. Les collecteurs rétro-artériels aboutissent au conduit thoracique.

Les lymphonœuds du tronc lymphatique lombaire sont ainsi groupés en amas assez denses entourant l'aorte abdominale et la veine cave inférieure.

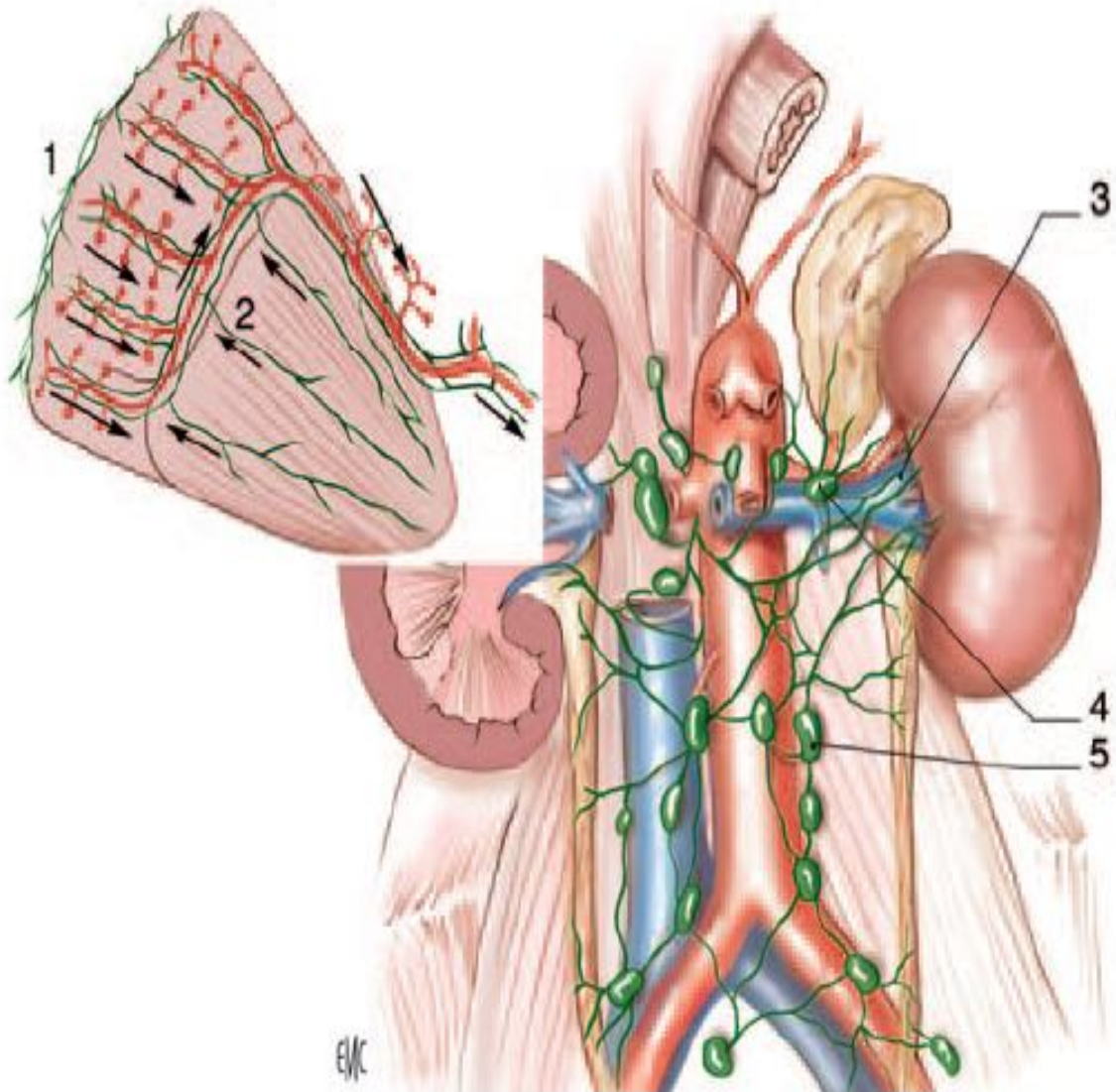


Schéma [7] : Vascularisation lymphatique (vue de face).

1. Réseau cortical subscapulaire ; 2. Réseau profond ; 3. Collecteurs préartériels ; 4. Lymphonoeuds rénaux pédiculaires ; 5. Lymphonoeuds latéro-aortiques.

Innervation :

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

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

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

Rapports :

Rapports dans la région lombaire :

Les moyens de fixité des reins sont le pédicule rénal et le fascia rénal. L'orientation transversale des pédicules rénaux, qui s'oppose à la force de pesanteur, montre que les reins sont également maintenus par une enveloppe fibreuse solide, le fascia rénal. Les reins apparaissent ainsi suspendus et mobiles puisqu'ils suivent les mouvements respiratoires.

Le fascia rénal est une condensation du tissu conjonctif rétro-péritonéal délimitant la loge rénale. Celle-ci contient le rein, son pédicule, la glande surrénale et la capsule adipeuse du rein. Le fascia rénal se compose de deux feuillets, pré-rénal et rétro-rénal, qui sont en continuité et entourent le rein et sa capsule adipeuse. Le feuillet pré-rénal (ou fascia de Gerota) est fin et adhère au péritoine pariétal postérieur par l'intermédiaire des mésocôlons, ascendant à droite et descendant à gauche. Le feuillet rétro-rénal (ou fascia de Zuckerkandl) est plus dense et résistant. Il est séparé de la paroi abdominale postérieure par de la graisse, sauf médialement où il fusionne avec le fascia iliaque du muscle grand psoas. La loge rénale

est ainsi fixée à la paroi abdominale postérieure et la capsule adipeuse du rein est au contact du muscle grand psoas.

Les deux feuillets se rejoignent au pôle supérieur et englobent la glande surrénale qui est séparée du reste de la loge rénale par une fine cloison inter-surréno-rénale. Latéralement, les deux feuillets fusionnent en arrière de la convexité du rein. Ils se prolongent caudalement sans s'unir et forment un prolongement graisseux de la capsule adipeuse du rein. Sur la ligne médiane, le feuillet antérieur est adhérent au pédicule vasculaire de sorte que les loges rénales droite et gauche ne communiquent pas.

La capsule adipeuse du rein ou graisse péri-rénale est une graisse jaune pâle, presque fluide, à la différence de la graisse para-rénale plus compacte, située en dehors de la loge rénale. Elle s'infiltré entre les éléments du pédicule rénal, dans le sinus rénal et autour de la VES. Elle est vascularisée par le cercle vasculaire péri-rénal et permet au rein d'être mobile à l'intérieur de sa loge.

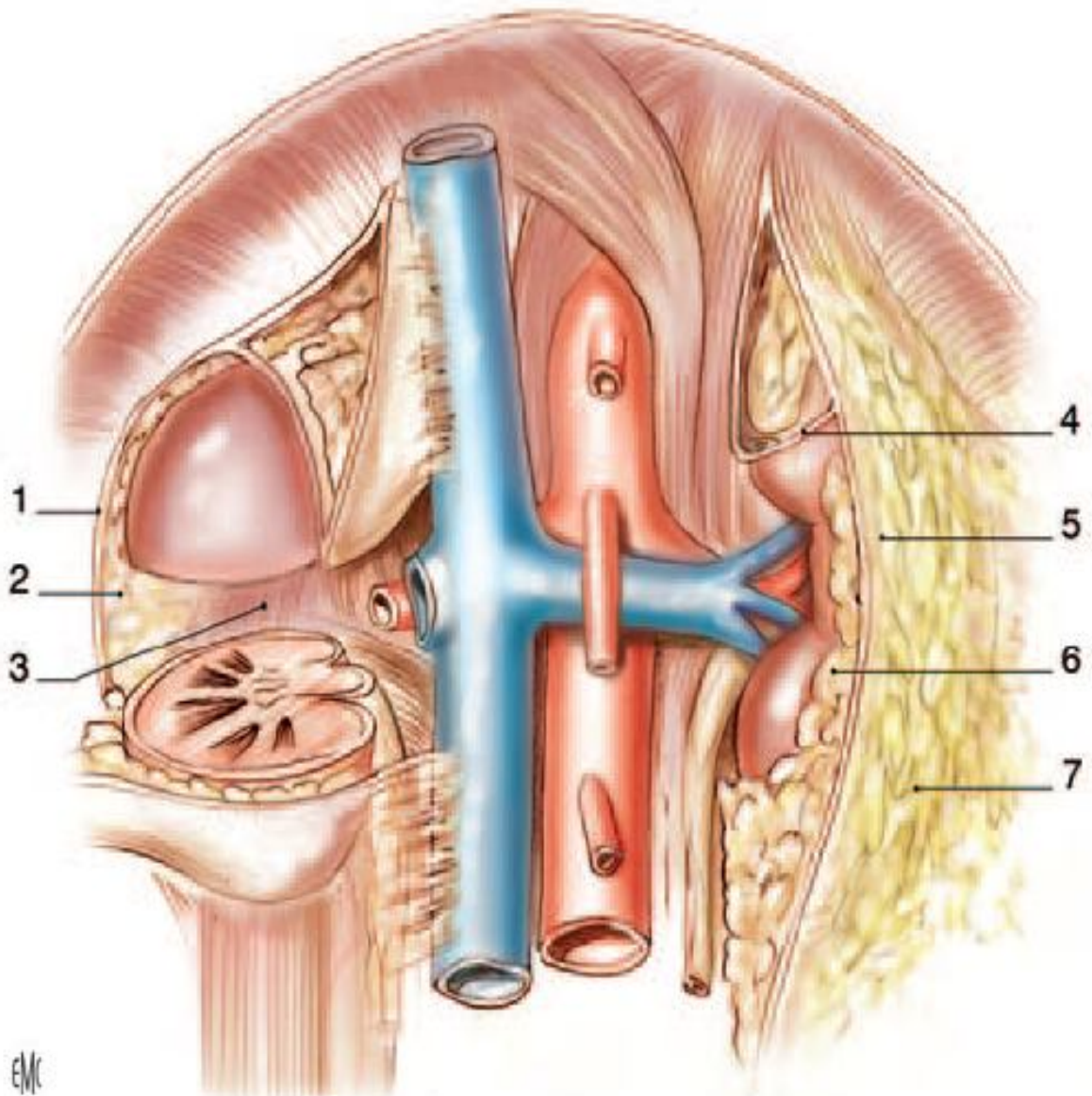


Schéma [7] : Loge rénale et région lombaire (vue de face)

1. Fascia rénale ; 2. Feuillet rétrorenal ; 3. Muscle grand psoas ; 4. Feuillet intersurrénalo-rénal ; 5. Feuillet prérenal ; 6. Capsule adipeuse ; 7. Graisse pararéale

Rapports avec la paroi abdominale postérieure :

La graisse para-rénale est la graisse de la région lombaire qui sépare la loge rénale de la paroi abdominale postérieure et du diaphragme. Elle est surtout abondante en arrière de la loge rénale.

Le muscle grand psoas, portion lombaire du muscle ilio-psoas, est le rapport musculaire le plus important.

D'une part, la loge rénale est fixée à son fascia iliaque par le feuillet rétro-rénal. D'autre part, la face postérieure de la capsule adipeuse et les éléments du pédicule, en particulier l'artère rénale qui est postérieure, reposent sur son corps charnu. Au plan chirurgical, le muscle grand psoas est donc un repère anatomique très utile pour la dissection du pédicule rénal. C'est un muscle fusiforme très épais, qui s'insère par des arcades fibreuses de la face latérale des corps vertébraux de T12 à L5, et sur les disques intervertébraux correspondants. Le corps charnu descend ainsi le long du rachis lombaire, en passant en arrière du diaphragme puis en augmentant de largeur de haut en bas. Son bord latéral oblique donne son orientation au rein, qui se trouve immédiatement en dehors. Il flanque la convexité des corps vertébraux et recouvre la moitié médiale du muscle carré des lombes.

Le diaphragme, dans sa portion lombaire, s'insère sur les piliers du diaphragme et le ligament arqué médial. Le pilier droit descend sur la face antérieure du rachis lombaire de L1 à L4, et le pilier gauche de L1 à L3. Le ligament arqué médial, fibreux, unit la face latérale de L2 au processus transverse de L1. Les piliers du diaphragme sont deux faisceaux musculaires qui s'insèrent par deux lames fibreuses verticales unies sur la ligne médiane pour former le ligament arqué médian. Le diaphragme est recouvert sur ses deux faces par une mince aponévrose.

Les loges rénales reposent en arrière sur les deux dernières côtes. La douzième côte est rétro-rénale et constitue la limite inférieure de la cavité pleurale. La face postérieure de la loge rénale est ainsi en rapport avec le récessus pleural costo-diaphragmatique. Le

douzième pédicule vasculo-nerveux chemine sous la douzième côte, en avant du muscle carré des lombes, puis traverse le fascia du muscle transverse. Les nerfs ilio-hypogastrique et ilio-inguinal cheminent également devant le muscle carré des lombes, dans la graisse pararénale, et pénètrent le muscle transverse plus latéralement.

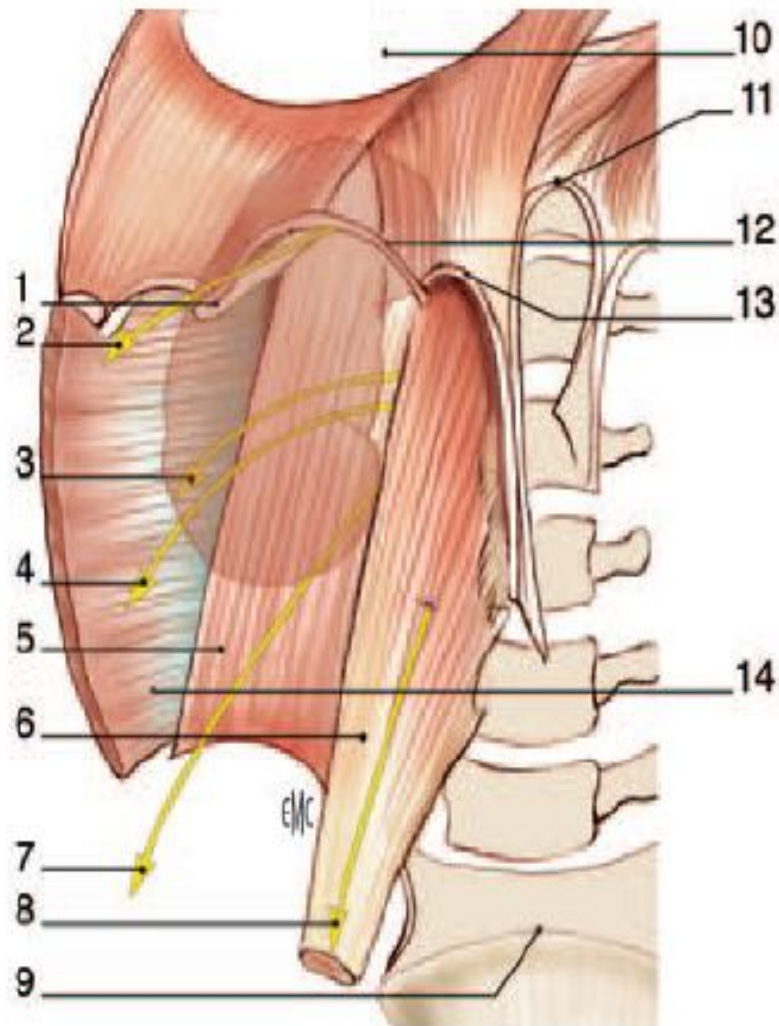


Schéma [7] : Rapports avec la paroi abdominale (vue de face).

1. 12^e côte ; 2. Nerf sous-costal ; 3. Nerf iliohypogastrique ; 4. Nerf ilio-inguinal ; 5. Muscle carré des lombes ; 6. Muscle grand psoas ; 7. Nerf cutané fémoral latéral ; 8. Nerf génitofémoral ; 9. Promontoire ; 10. Centre tendineux du diaphragme ; 11. Ligament arqué médian ; 12. Ligament arqué médial ; 13. Ligament arqué latéral ; 14. Muscle transverse

Rapports avec les autres organes rétro-péritonéaux :

À droite, la glande surrénale recouvre le pôle supérieur et le bord médial supra-hilaire du rein. Elle se glisse en arrière de la veine cave inférieure. Le pôle supérieur du rein répond au bord latéral de la veine cave inférieure, lorsque celle-ci s'incline vers la droite pour passer en arrière du foie. La partie descendante du duodénum (ou deuxième duodénum) recouvre la face antérieure du pédicule rénal et la veine cave inférieure par l'intermédiaire du fascia d'accolement duodéno-pancréatique (ou fascia de Treitz).

À gauche, la glande surrénale recouvre le bord médial supra-hilaire du rein et repose sur le pédicule rénal. Elle s'interpose entre l'aorte abdominale et le pôle supérieur du rein, qui se trouve ainsi plus à distance du bord latéral de l'aorte abdominale. L'angle duodéno-jéjunal recouvre le bord médial infra-hilaire par l'intermédiaire du fascia de Treitz.

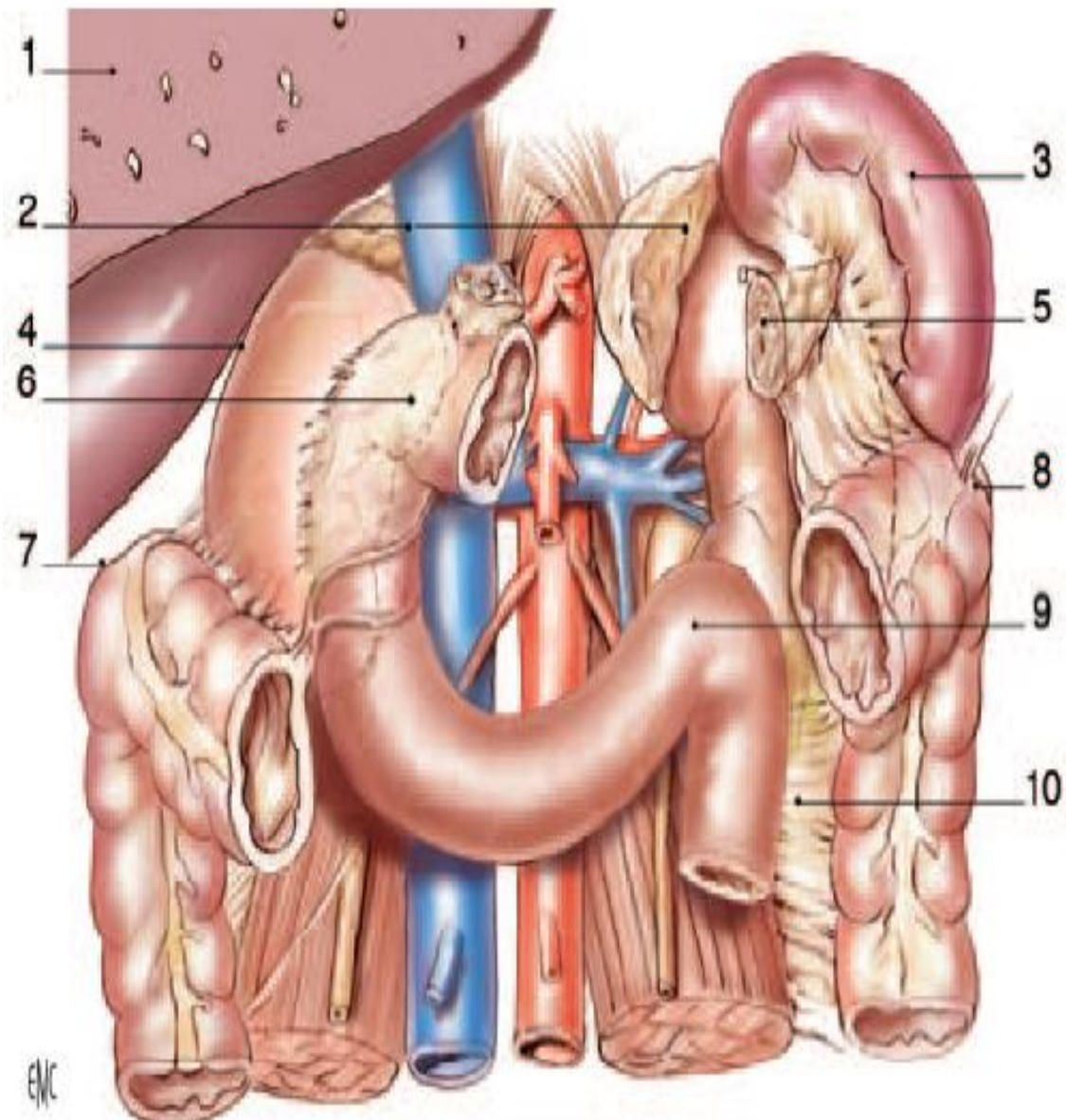


Schéma [7] : Rapports avec les viscères rétro- et intrapéritonéaux (vue de face).

1. Foie (sectionné) ; 2. Glandes surrénales ; 3. Rate ; 4. Récessus hépatorénal ; 5. Queue du pancréas sectionnée ; 6. 2e duodénum ; 7. Angle colique droit ; 8. Angle colique gauche ; 9. Angle duodénojéjunal ; 10. Mésocôlon descendant

Rapports avec les organes intra-péritonéaux :

À droite, l'angle colique recouvre plus ou moins la face antérieure du rein. À cet endroit, la paroi colique est séparée du fascia rénal par un fascia d'accolement résultant de la soudure entre le péritoine pariétal en avant de la loge rénale, et le péritoine viscéral colique. Le foie répond également à la surface antérieure de la loge rénale, qui n'est pas recouverte par le côlon ou le duodénum. Entre le foie et la moitié supérieure de la loge rénale s'insinue un cul-de-sac péritonéal, le récessus hépatorénal.

À gauche, la portion supérieure de la loge rénale est en rapport avec la rate. Les vaisseaux spléniques et les éléments constituant le tronc porte passent en avant du hile et de la face antérieure du rein gauche. La queue du pancréas, recouverte par les deux feuillets du ligament pancréatico-splénique, est en rapport avec le pôle supérieur et le hile du rein. C'est à la partie moyenne de la face antérieure du rein que le feuillet péritonéal postérieur de la queue pancréatique se réfléchit sur le péritoine pariétal recouvrant la loge rénale.

Anatomie de la voie excrétrice supérieure intrarénale : calices et pelvis rénal [7] :

De chaque côté, la VES est constituée de la VES intrarénale ou intra-sinusale, des calices, du pelvis rénal (ou pyélon), et de la VES extrarénale qui lui fait suite, l'uretère.

Les calices sont divisés en calices mineurs et majeurs. Les calices mineurs sont la partie initiale de la VES intrarénale et recueillent l'urine excrétée par les papilles rénales. Les calices majeurs leur font suite et recueillent les urines sécrétées par les calices mineurs. Ils se jettent dans le pelvis rénal, cavité excrétrice centrale du sinus.

Le pelvis rénal a une forme triangulaire. Il est aplati d'avant en arrière et possède :

- deux faces, antérieure et postérieure.
- un bord médial presque vertical.
- un bord inférieur horizontal et concave.

- un sommet, inférieur, qui répond à l'abouchement de l'uretère pour former la jonction pyélo-urétérale.
- une base, qui reçoit les calices majeurs dans le sinus rénal.

Vascularisation et innervation :

La VES intrarénale reçoit directement sa vascularisation des branches du pédicule rénal. Son innervation est assurée par les efférences du plexus rénal péri-artériel. Il existe une contraction autonome qui prend naissance dans les calices et se propage dans le pelvis rénal vers la jonction pyélo-urétérale.

Rapports :

Le pelvis rénal s'enfonce assez peu dans le sinus rénal : le segment intra-sinusal ne dépasse pas un demi-centimètre.

Seuls les pelvis rénaux globulaires s'enfoncent plus profondément dans le sinus rénal en raison de l'absence de calices majeurs. La jonction pyélo-urétérale est ainsi extra-sinusale. Le pelvis rénal occupe les trois quarts ou la moitié inférieure du hile rénal.

La VES intrarénale est séparée des éléments du pédicule rénal par la graisse péri-rénale de la capsule adipeuse. La vascularisation péri-calicielle est la plus riche au contact des parois du sinus rénal. À cet endroit, les anastomoses veineuses sont nombreuses.

Au hile rénal, les deux faces du pelvis rénal répondent aux ramifications vasculaires pré- et rétro-pyéliques. Dans sa portion extra-sinusale, le pelvis rénal est situé en arrière du pédicule rénal. Sur sa face antérieure, les branches artérielles pré-pyéliques sont horizontales, et les veines intra-rénales se réunissent pour former la veine rénale. Sur sa face postérieure, le rameau artériel rétro-pyélique, vertical, suit la lèvre postérieure du hile rénal, et laisse ainsi à découvert la portion extra-sinusale du pelvis rénal. L'abord chirurgical du pelvis rénal est donc indiqué sur sa face postérieure.

Par l'intermédiaire de la loge rénale, le pelvis rénal extra-sinusal repose sur le muscle grand psoas. À droite, il est recouvert par le deuxième duodénum et à gauche par la queue du pancréas.



Matériel et méthodes

Dans ce travail, nous rapportons une observation concernant un nourrisson de 14 mois pris en charge à l'hôpital d'enfant de Rabat en 2004 pour une masse rénale dont le diagnostic a révélé la nature botryoïde du néphroblastome. Nous rapportons également les différents cas de tumeurs de Wilms botryoïdes rapportés dans la littérature. Nous avons trouvé 34 cas de tumeurs de Wilms botryoïdes rapportés dans la littérature y compris notre cas.

Nous nous proposons de mener une comparaison entre la tumeur de Wilms typique et la forme botryoïde à travers notre observation et les données de la littérature recueillies.

- Cas clinique : analyse rétrospective par étude du dossier.
- Analyse des données de la littérature : recherche bowelienne.

Mots clés utilisés : néphroblastome et néphroblastome botryoïde, tumeur de Wilms et tumeur de Wilms botryoïde, tumeur de Wilms du bassin, en français et en anglais.

Base de données : Pubmed, EMC, Science Direct, Springerlink.

Seront analysés les aspects étiologiques, cliniques, para-cliniques et thérapeutiques du néphroblastome typique et de la forme botryoïde.



Observation clinique

1. Identité :

Il s'agit d'un nourrisson de sexe masculin âgé de 14 mois, 3^{ème} d'une fratrie de 3, originaire et habitant Tigit, dont les parents sont non mutualistes.

2. Motif d'hospitalisation :

Masse abdominale

3. Antécédents :

A. Personnels :

Issu d'une grossesse non suivie, menée à terme, accouchement à domicile, cri immédiat.

Allaitement maternel pendant 13 mois.

Vacciné selon le programme national d'immunisation.

Jamais opéré.

B. Familiaux :

Sœur de 5ans et frère de 2 ans.

Parents consanguin : 1^{er} degré.

Pas de cas similaires dans la famille.

4. Histoire de la maladie :

Le nourrisson avait présenté une douleur abdominale accompagnée de vomissements et d'une diarrhée, dans un contexte de fièvre et d'amaigrissement non chiffré, évoluant depuis 15 jours. Une échographie faite lors d'une consultation à Tigit avait montré une masse rénale droite.

Le nourrisson avait été adressé à l'Hôpital d'Enfants de Rabat pour prise en charge.

5. Examen clinique :

a) Examen général :

A l'admission, le nourrisson était conscient en assez bon état général. Son faciès était sans particularité, il n'avait pas d'hémihypertrophie corporelle, il n'avait pas d'aniridie.

Il était pâle et ses conjonctives étaient légèrement décolorées. Sa température était de 37,6°C, son poids de 10kg, sa taille de 75 cm, et sa surface corporelle de 0,47m².

b) Examen abdominal :

A l'inspection :

L'abdomen était volumineux, sans cicatrices, avec une masse visible au niveau du flanc droit dépassant la ligne médiane.

A la palpation (prudente) :

Il y avait une masse du flanc droit ferme, lisse, régulière, indolore, immobile lors des mouvements respiratoires, donnant un contact lombaire.

L'examen de la fosse lombaire controlatérale est sans particularité.

Le reste de l'abdomen était libre.

Il n'y avait pas de circulations veineuses collatérales. Il n'y avait pas d'ascite.

Les orifices herniaires étaient libres. Les organes génitaux étaient normaux.

c) Examen des aires ganglionnaires :

L'examen des aires ganglionnaire trouve des adénopathies lenticulaires au niveau inguinal gauche. Le reste des aires ganglionnaires étaient libres.

d) Examen cardio-vasculaire :

Les bruits du cœur B₁ et B₂ était bien perçus. Il n'y avait pas de souffle ni de bruits surajoutés à l'auscultation cardiaque.

Tous les pouls périphériques étaient présents. Il n'y avait pas de souffle sur le trajet des gros vaisseaux.

e) L'examen pleuro-pulmonaire :

A l'inspection, il n'y avait pas de cyanose des lèvres ni des extrémités. Le thorax était symétrique, il n'y avait pas de cicatrices.

A la palpation les vibrations vocales étaient bien transmises et à l'auscultation les murmures vésiculaires étaient bien perçus. Il n'y avait pas de souffles ni de râles bronchiques.

Le reste de l'examen était sans particularités.

6. Examens complémentaires :

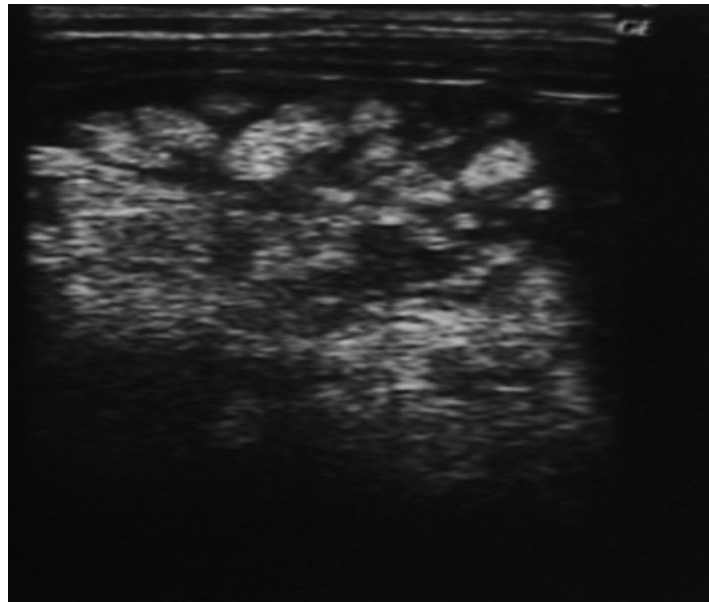
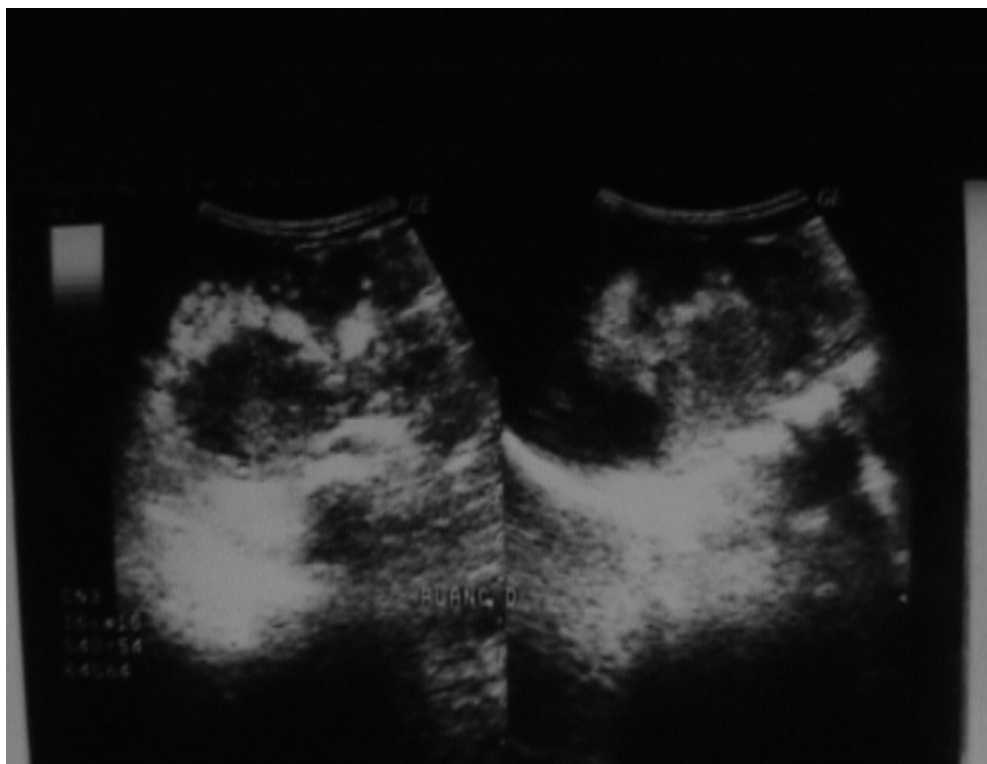
A. Une échographie faite le 08/03/2004 à l'Hôpital d'Enfants de Rabat :

Elle a montré un processus lésionnel rénal droit, d'échostructure tissulaire, mesurant 80,6 X 57,3 X 93,6mm, dépassant la ligne médiane, sans cône d'ombre postérieur, renfermant des plages hyper-échogènes en rapport probablement avec une composante graisseuse. L'aspect échographique faisait suspecter:

Un liposarcome

Ou un tératome du rein droit

Un néphroblastome du rein droit ne pouvait pas être écarté.

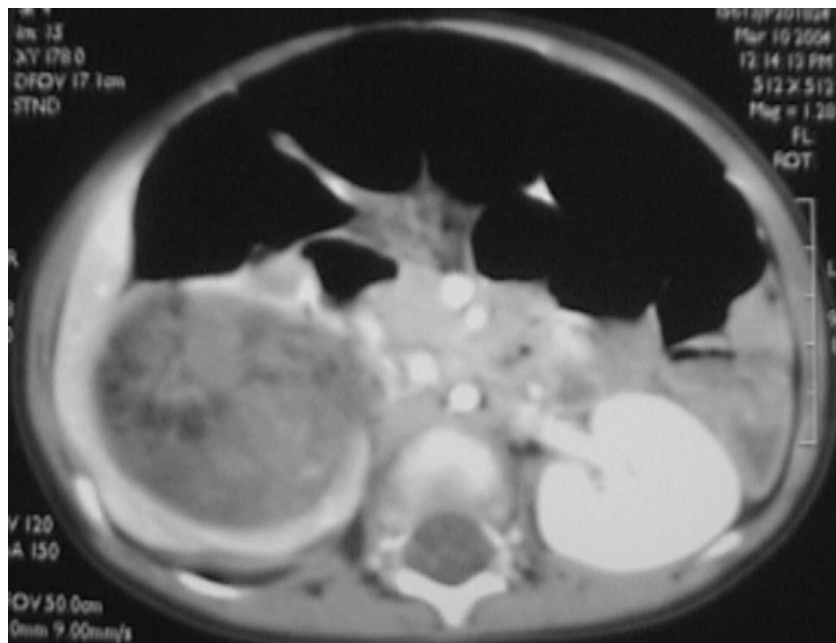
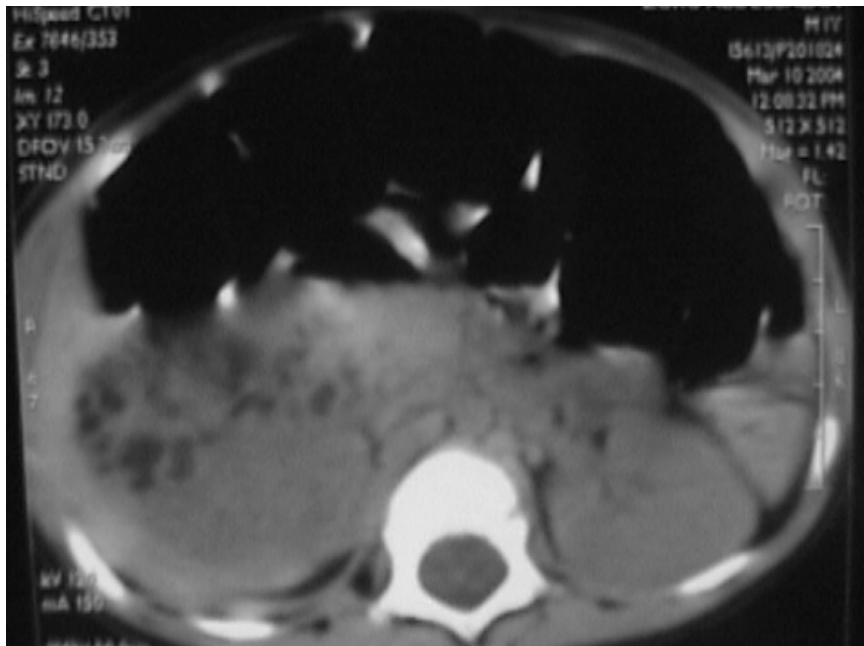


B. Une TDM faite le 10/03/2004 à l'Hôpital d'Enfants de Rabat :

Elle avait montré un processus lésionnel rénal droit, arrondi, bien limité de densité tissulaire, renfermant des zones hypodenses graisseuses, envahissant les voies excrétrices à droite. Ce processus prenait le contraste après injection. La veine cave est libre. Il n'y avait pas de lésion nettement visible sur le rein controlatéral.

Ce processus pouvait évoquer (vu la composante graisseuse) un liposarcome, un angiomyolipome ou un tératome malin.

L'éventualité d'un néphroblastome ne pouvait toujours pas être écartée.



TDM Abdominale: Processus tumoral du rein droit occupant les cavités excrétrices avant et après injection de produit de contraste.

C. La radiographie pulmonaire :

La transparence parenchymateuse était normale.

D. Traitement :

La décision multidisciplinaire était de traiter cette tumeur comme un néphroblastome non métastatique, selon le protocole GFAOP 2001.

- Le 17/03/2004 : semaine 1 de la chimiothérapie :

Le nourrisson a reçu : l'Actinomycine à la dose de 45 μ /kg soit 450 μ et la Vincristine à la dose de 1,5 mg/m² soit 0,7mg.

L'enfant a été mis sous traitement symptomatique.

- Le 24/03/2004 : semaine 2 de la chimiothérapie :

Le nourrisson a reçu 0,7mg de Vincristine

- Le 30/03/2004 : semaine 3 de la chimiothérapie

Le nourrisson était venu en consultation pour une mucite et un œdème scrotal, associés à une dermatite nécrosante scrotale bilatérale.

A l'examen le patient était en mauvais état général, fébrile à 38°C, ictérique. Il présentait au niveau de sa cavité buccale des gingivorragies et une mucite.

L'examen abdominal était sans particularité en dehors de la masse, notamment il n'y avait pas de défense abdominale.

Il n'y avait pas de syndrome hémorragique autre que les gingivorragies.

L'enfant avait été hospitalisé pour prise en charge d'un sepsis au cours de la chimiothérapie.

Un bilan a été fait. Il comprenait :

Une échographie faite le 31/03/2004, qui avait montré la persistance du processus tumoral intracavitaire du rein droit, échogène, bourgeonnant dans les cavités excrétrices mesurant 7 X 4,5 X 6,4 cm avec une dilatation des cavités calicielles et une réduction de l'indexe cortical. Ce processus infiltrait la totalité de l'uretère droit. Le rein gauche était discrètement échogène, siège d'une discrète dilatation Urétéro-pyélo-calicielle. La veine cave inférieure, les veines sus-hépatiques et le tronc porte étaient perméables.

Bilan biologique : du 30/03/2004 au 09/04/2004

| | 31/03 | 01/04 | 02/04 | 06/04 |
|--------------------------------|-------|--------|------------------|--------|
| GB (/mm ³) | 7710 | 13 520 | 22 280 | 3 700 |
| PNN | 3820 | 10 390 | 19 310 | 30% |
| Hb (g/dl) | 13,3 | 11,7 | 11,2 | 8,3 |
| VGM (fl) | 76,6 | 76,7 | 77,7 | 73,8 |
| CCMH (g/dl) | 32,6 | 31,9 | 31,7 | 33,3 |
| PLT (/mm ³) | | 11 000 | 8 000 | 11 000 |
| CRP (mg/l) | | | | 12 |
| Urée (g/l) | 0,64 | | | |
| Protéines totales (g/l) | 36 | | | |
| Bilirubine totale (mg/l) | 157 | | | |
| Bilirubine directe (mg/l) | 88 | | | |
| TP (%) | | 40 | | |
| TCA (s) | | 38/35 | | |
| Fg (g/l) | | 2 | | |
| Hémoculture | | | Escherichia Coli | |
| Sérologie des hépatites B et C | | | Négatives | |

La conduite à tenir :

Voie veineuse périphérique

Remplissage : SG 10% + NaCl + Kcl + Ca²⁺

Le nourrisson fut traité pour choc septique par

Rocéphine 500 mg/24h,

Gentamycine 15mg/12h en IVL

Et Flagyl 100mg/8h en perfusion de 30 min

PFC : 200 cc/8h avec lasilix 5 mg IVD après PFC

Le nourrisson n'a pas reçu l'Actinomycine en raison de la toxicité notée.

Le nourrisson a reçu la 3^{ème} cure de VCR le 02/04/2004.

- Le 09/04/2004 : semaine 4 de la chimiothérapie :

L'évolution a été marquée par une amélioration de l'état général avec persistance de la pâleur conjonctivale sans ictère et apparition d'un œdème du visage, du cou et des membres inférieurs.

Il avait une anorexie et des vomissements. Ses selles étaient glaireuses et noirâtres. La cicatrisation scrotale était complète.

La NFS montrait :

GB 3200/mm³

PNN: 280/mm³

Hb: 6,4 g/dl

CCMH: 36,5 g/dl

PLT : 17 000/mm³

Le nourrisson a reçu la Vincristine mais n'a pas reçu l'Actinomycine vu la toxicité notée.

- Le 15/04/2004, une TDM était faite :

Elle a montré une discrète réduction du volume tumoral, mais une exagération de la dilatation des voies excrétrices et une infiltration de la graisse péri-rénale.

- Un médullogramme avait été fait le 16/04/2004. Il avait montré un aspect normal.
- Le 20/04/2004 :

Le nourrisson s'était amélioré, il était apyrétique.

Sa NFS montrait :

GB : 15330/mm³

Hb : 12,7g/dl

Plaquettes : 334000/mm³

Le nourrisson a reçu la 5^{ème} dose de VCR.

7. Traitement chirurgical :

Le nourrisson a été opéré le 11/05/2004 pour une tumeur rénale chimio-résistante ayant évolué pendant deux mois et demi.

Une laparotomie transversale sus-ombilicale a été faite.

La loge rénale droite avait été exposée, l'exploration avait trouvé une tumeur rénale à développement polaire inférieur et médian qui débordait sur le pôle supérieur.

Après l'ouverture du fascia de Told, la masse avait été disséquée pas à pas. Ceci était très difficile à cause de nombreuses adénopathies locorégionales, un réseau vasculaire péri-tumoral très développé, et des adhérences intimes avec la 2^{ème} portion duodénale : du genus supérieur au genus inférieur, et avec la face inférieure du foie droit et la lame verticale de la coupole diaphragmatique droite.

La deuxième portion duodénale paraissait sérieusement envahie, avec un épaissement pariétal et blocage du transit à son niveau.

L'uretère était infiltré sur toute son étendue avec un épaissement marqué au niveau de sa portion proximale.

La dissection était relativement aisée au niveau du pôle inférieur, avec libération et ligature section de l'uretère en juxta-vésical, sur le versant externe quoique la graisse péri-rénale paraissait envahie.

Au moment de la dissection du pôle supérieur, la surrénale paraissait partiellement nécrosée avec présence de pus. La partie saine de la capsule surrénalienne avait été laissée en place.

Après libération de la masse sur ses pôles supérieur et inférieur et son bord externe, le rein avait été luxé vers l'intérieur, la veine cave inférieure, paraissant indemne avait été aménagée soigneusement jusqu'au hile rénal. Le pédicule avait été facilement disséqué, puis avaient été ligaturées et sectionnées la veine et l'artère respectivement.

Le duodénum avait été disséqué puis une biopsie extemporanée avait été faite.

A l'ouverture de la masse, il y avait eu une issue d'embolies tumorales encéphaloïdes rappelant exactement l'aspect botryoïde, ce qui avait été confirmé par l'histologie extemporanée.

La dissection avait montré que la deuxième portion duodénale était envahie par deux embolies tumorales l'un intraluminal, et l'autre inter-séromuqueux ce qui avait donné un aspect d'infiltration intestinale.

Les deux embolies avaient été extraites en totalité, la paroi duodénale réparée en deux plans sur une sonde trans-suture arrivant jusqu'au jéjunum.

8. Anapath :

a) Macroscopie :

La Pièce d'Urétéro-néphrectomie droite pesait 155g. L'uretère mesurait 8cm. Le rein mesurait 10 X 7 X 5 cm. La surrénale mesurait 4 X 2 cm.

La zone para-hilaire était le siège de deux formations polypoïdes blanc nacrés.

L'uretère était comblé par une tumeur d'aspect botryoïde molle.

A l'ouverture, les voies excrétrices étaient occupées par une tumeur en grappe de

9 X 6 X 4 cm, qui semblait naître des cavités pyélocalicielles et infiltrait par endroits le parenchyme rénal.

La tranche de section tumorale était blanc grisâtre, avec de rares foyers de nécrose estimée macroscopiquement à 15%.

La biopsie parvenue avec la pièce de néphrectomie mesurait 0,5 X 0,3 X 0,2 cm.

Plusieurs prélèvements avaient été faits au niveau : de l'extrémité urétérale, la base de l'uretère, la région hilaire, la tumeur et sa base d'implantation et la surrénale. La berge de suture duodénale était incluse en totalité.



Aspect macroscopique [31] : la zone para-hilaire est le siège de 2 formations polypoïdes blanc nacré faisant saillie après effraction de la paroi pyélique



Aspect macroscopique [31] : les voies excrétrices sont occupées par une tumeur en grappe de raisin infiltrant par points le cortex rénal.

b) Microscopie :

Ces prélèvements avaient montré une prolifération tumorale mixte faite de plusieurs composantes, épithéliale tubulaires et gloméruloïdes, mésenchymateuses de densités variables parfois myxoides.

La population cellulaire était tantôt de type fibroblastique, tantôt avec composante rhabdomyoblastique, avec condensations périphériques sous-urothéliale.

Il n'y avait pas de foyers d'anaplasie.

La composante blastémeuse était faible : moins de 10%

Les remaniements fibro-nécrotiques étaient estimés à 20% de la masse tumorale.

La surrénale était infiltrée.

La graisse du sinus rénal et de la paroi de l'uretère étaient infiltrées.

La limite d'exérèse urétérale était libre.

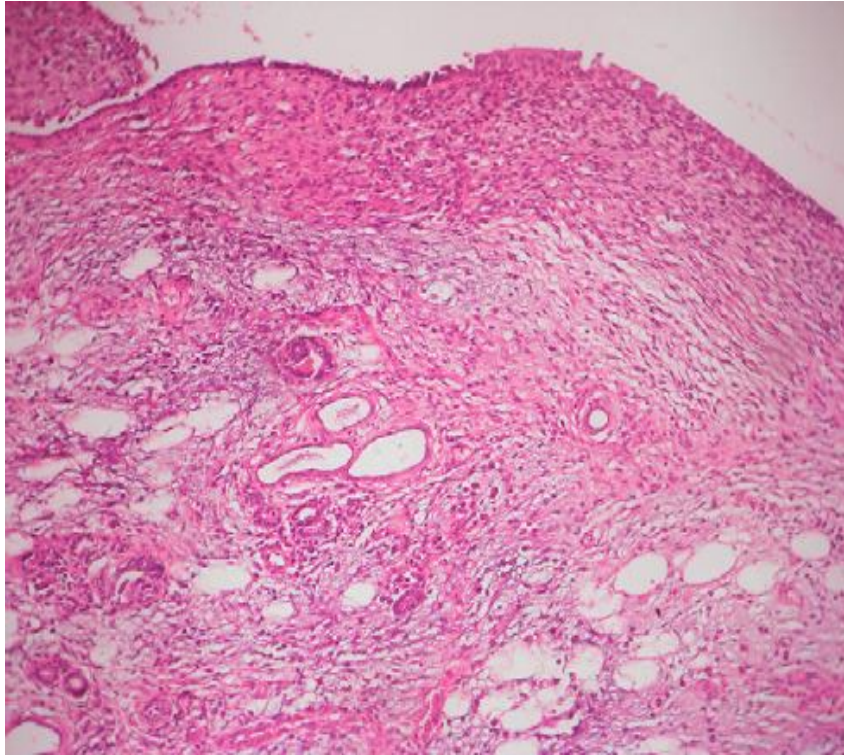
Il n'y avait pas d'embolies des gros vaisseaux.

Le ganglion hilair était indemne.

La capsule était infiltrée et dépassée.

Le fragment envoyé comme berge de la suture duodénale correspondait à une muqueuse duodénale sans infiltration tumorale.

La conclusion était en faveur d'un néphroblastome mixte envahissant le sinus et la capsule rénale avec infiltration des limites d'exérèse chirurgicale, nécrosée à 20%, sans adénopathies métastatiques, ni anaplasie ou de néphroblastomatose : stade III de la SIOP.



Aspect microscopique [31] : prolifération de cellules mésenchymateuses en dessous du revêtement transitionnel des voies excrétrices, mêlées à du tissu adipeux et à des formations tubulaires primitives (hemalun éosine ; grossissement 100)

9. Traitement post opératoire : le 25/05/2004

Il était convenu que le nourrisson allait être traité pour néphroblastome stade III de la SIOP par une radiothérapie et une chimiothérapie faite de vincristine, Adriamycine et Actinomycine D, selon le protocole du GFAOP 2001.

Le patient avait été perdu de vue à la 5^{ème} semaine du traitement postopératoire.

Au total, il s'agit d'un nourrisson âgé de 14 mois, pris en charge pour une tumeur rénale droite, initialement non métastatique selon le protocole du GFAOP 2001, par une chimiothérapie puis une Urétéro-néphrectomie droite, dont l'examen anatomopathologique avait révélé un néphroblastome mixte envahissant la capsule et le sinus avec infiltration des limites d'exérèse chirurgicale, nécrosé à 20% sans adénopathies métastatiques, sans anaplasie, sans néphroblastomatose : stade III de la SIOP.

Le nourrisson avait reçu un traitement postopératoire par chimiothérapie et radiothérapie. Il avait été perdu de vue au cours de son traitement.



Discussion

I. Introduction :

La tumeur de Wilms se présente typiquement comme une masse intrarénale qui envahit et déforme le parenchyme rénal. La tumeur peut s'étendre au-delà de la capsule rénale, envahir le sinus rénal, donner des métastases ganglionnaires lymphatiques ou une dissémination hématogène à distance [19]. Rarement elle prend naissance dans le parenchyme extrarénal, y compris du bassinet du rein, du rétro-péritoine, de la région inguinale, de l'utérus, de l'épididyme, para-vertébral et du méso-côlon sigmoïde [6].

Lorsque la tumeur de Wilms prend naissance à partir du bassinet rénal, elle a une apparence similaire au sarcome botryoïde. Ainsi ces tumeurs sont appelées tumeurs de Wilms botryoïdes [17].

II. Epidémiologie :

Le néphroblastome, ou tumeur de Wilms, a été décrit pour la première fois par le chirurgien allemand Max Wilms en 1899 [11]. Le néphroblastome représente 95% des tumeurs rénales. L'âge médian du diagnostic se situe entre 36 à 40 mois ; cette tumeur est très rare au-delà de 7-8ans, bien que des cas existent généralement 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 (Etats Unis, Afrique), mais surtout beaucoup plus faible chez les Asiatiques [1].

Le premier cas de tumeur de Wilms botryoïde a été rapporté par Poole et Viamonte en 1970. Le patient avait une tumeur de Wilms localisée au bassinet, qui prenait naissance au pôle inférieur du rein gauche. La lésion avait rompu au début dans un calice inférieur pour se développer principalement comme une masse intra-pyélique [4].

Nous avons trouvé dans la littérature 34 cas de tumeur de Wilms botryoïde, dont notre patient, regroupés dans le tableau 1. Parmi ces patients, il y avait 24 garçons et seulement 9 filles, et un inconnu. L'âge de diagnostic variait entre 4mois (Niu et al.) et 9 ans (Niu et al.) chez les enfants et un adulte de 84 ans (Kosuke Okasho et al.). La plupart des ces tumeurs

étaient unilatérale avec un cas bilatéral (Bei Wu Tu et al.) et un cas où la bilatéralité bien que probable n'a pas pu être confirmée (Jie Sun et al.).

Dans les cas de tumeurs de Wilms botryoïdes rapportés dans la littérature, il y avait une prédominance de cas provenant d'Asie, ce qui indique que le facteur racial pourrait être lié à la génération des tumeurs de Wilms dans le bassin du rein [6].

Tableau 1: les cas de tumeur de Wilms botryoïde rapportés dans la littérature

| Cas rapporté | Pays | âge | sexe | Coté atteint | Symptômes de présentation | Expansion |
|--------------------------------|------------|-----|------|--------------|---------------------------------|------------------|
| 1-Reziciner et al. 1970 [18] | France | 6 | M | D | Nausées Douleurs abdominales | Bassinets |
| 2-Poole CA 1970 [3] | - | 10m | M | G | Hématurie macroscopique | Bassinets |
| 3-Engel 1976 [18] | Etats Unis | 4 | F | D | Hématurie macroscopique | Bassinets |
| 4-Cockburn AG 1976 [25] | - | - | - | - | - | - |
| 5-Heising J 1979 [29] | Allemagne | 4 | F | - | - | - |
| 6-Wicklund and Tank 1980 [18] | - | 1 | M | G | Hématurie macroscopique | Bassinets |
| 7-Chiba and Ohashi 1980 [18] | - | 1 | F | D | Masse abdominale | Uretère |
| 8-Mahoney and Saffos 1981 [18] | Etats Unis | 1 | M | G | Masse abdominale | Bassinets |
| 9-Weinberg et al. 1984 [18] | - | 9m | F | D | Hématurie macroscopique | Bassinets |
| 10-Baldew IM 1984 [27] | Pays Bas | 8 | M | D | Hématurie macroscopique | Uretère proximal |
| 11-Johnson et al. 1987 [18] | Etats Unis | 8 | M | D | Hématurie macroscopique | Uretère |
| 12-Tunali et al. 1987 [18] | Turquie | 4 | M | G | Masse abdominale | Uretère |
| 13-Fu et al. 1992 [15] | Chine | 2 | F | G | Hématurie macroscopique | Bassinets |

Traitement chirurgical du néphroblastome botryoïde

| | | | | | | | |
|-----------------------------------|------------|-----|---|----------|--|--------------------------------|--|
| 14-Losty and Kierce 1993 [18] | Irlande | 1 | M | D | Hématurie macroscopique Masse abdominale | Vessie | |
| 15-Niu et al. 1993 [18] | Chine | 4m | M | G | Masse abdominale | Uretère | |
| 16-Niu et al. 1993 [18] | Chine | 9 | M | D | Hématurie macroscopique | Bassinets | |
| 17-Groeneveld D et al. 1995 [32] | Pays Bas | 2 | M | - | - (pas d'hématurie) | Uretère | |
| 18-Mitchell and Yeo 1997 [19] | Etats Unis | 23m | F | D | Masse abdominale | Vessie | |
| 19-Natsume O 1999 [22] | Japon | 31m | F | D | Masse abdominale | Jonction pyélo-urétérale | |
| 20-Honda et al. 2000 [17] | Japon | 1 | M | D | Hématurie protéinurie | Uretère | |
| 21-MICHAEL C. 2002 [28] | Etats Unis | 6 | M | D | Hématurie macroscopique Anurie | Bassinets | |
| 22-Yanai et al. 2005 [10] | Japon | 3 | M | D | Hématurie macroscopique Légère fièvre | Uretère | |
| 23-Yanai et al. 2005 [10] | Japon | 2 | M | D | Hématurie macroscopique | Uretère | |
| 24-Jie Sun et al. 2005 [4] | Chine | 28m | M | D et G ? | Hématurie macroscopique | Partie supérieure de l'uretère | |
| 25-NAGAHARA and al. 2006 [18] | Japon | 3 | M | D | Hématurie macroscopique Douleur mictionnelles | Vessie | |
| 26-Wang RC 2006 [26] | - | 22m | M | G | Hématurie macroscopique | Bassinets | |
| 27-Kosuke Okasho et al. 2008 [6] | Japon | 84 | M | D | Hématurie macroscopique | Jonction pyélo-urétérale | |
| 28-Ceyla Basaran et al. 2009 [21] | Turquie | 4 | F | G | Hématurie macroscopique | Sinus rénal ? | |

Traitement chirurgical du néphroblastome botryoïde

| | | | | | | | |
|----------------------------------|--------|-------|---|--------|--|--|----------------------|
| | | | | | | Douleurs mictionnelles | |
| 29-Cédric Brochart 2009 [33] | France | 9m | M | G | | Masse abdominale Fièvre | Urètre |
| 30-Ataei et al. 2010 [34] | Iran | 14,5m | F | D | | Insuffisance rénale | Urètre proximal |
| 31-Kentaro Mizuno 2010 [24] | Japon | 3 | M | G | | Hématurie macroscopique Masse abdominale | Urètre |
| 32-Notre patient 2010 | Maroc | 14m | M | D | | Douleurs abdominales Vomissements Diarrhée Fièvre Masse abdominale | Urètre |
| 33-Bei-Wu Tu et al. 2011 [20] | Chine | 2 | M | D et G | | Hématurie macroscopique | Calices et bassinets |
| 34-Bei-Wu Tu et al. 2011 [20] | Chine | 19m | M | G | | Masse abdominale | Urètre |

III. Anatomie pathologique :

A. Macroscopie :

Le développement de la tumeur de Wilms est très rapide, ce qui explique sa grande taille au diagnostic, mesurant habituellement plus de 5 cm. Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur bien limitée par une pseudocapsule, qui refoule et étire les cavités intrarénales et ouvre le rein « comme un livre ». Son contenu est le plus souvent mixte, contenant des zones solides ainsi que des zones liquidiennes centrales en raison de zones différenciées, hémorragiques et/ou nécrotiques. Les calcifications sont rares (10 %). C'est une tumeur fragile qui peut facilement saigner et se rompre dans le rétro péritoine ou dans la cavité péritonéale [11].

La tumeur de Wilms botryoïde a été souvent décrite comme une masse grisâtre polypoïde [10], jaune pale charnue et luisante [17] ou rosâtre [20] qui entraîne une dilatation du système collecteur. Elle occupe le bassin et s'étend dans l'uretère proximal. Parfois elle s'étend dans la vessie à travers l'uretère [18].

B. Microscopie :

Le diagnostic de la tumeur de Wilms se fait principalement sur l'histologie, avec des colorations de routine. L'immuno-histochimie n'est normalement pas requise, mais elle peut être nécessaire dans certains cas, le plus souvent dans les tumeurs à prédominance blastématique pour les distinguer d'autres tumeurs à petites cellules rondes et bleues [13].

Le néphroblastome est une tumeur maligne embryonnaire qui se développe 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 [1].

Les modèles triphasiques constitués de toutes les trois composantes sont les plus caractéristiques ; des lésions biphasiques ou monophasiques peuvent également se produire [13].

Le contingent blastématique est constitué de nappes de cellules indifférenciées à noyau 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 pseudo-rosettes.

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 polypoïdes, d'un hyperchromatisme et d'une augmentation (X 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 diffuse si elle est constatée sur une biopsie, au-delà de la pseudocapsule tumorale, dans les vaisseaux ou dans les métastases. 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, et le type

« régressif » (nécrose supérieure ou égale au 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 [1].

Selon la classification la plus récente de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (2001), ces sous-types peuvent également être stratifiés en fonction du risque de récurrence de la tumeur [13]. Tableau 2

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 [1].

La tumeur de Wilms botryoïde paraît histologiquement similaire à la tumeur de Wilms classique. Dans les cas rapportés dans la littérature ainsi dans notre cas, il y avait trois composantes : épithéliale, blastémateuse et stromale.

Tableau 2 : groupes histologiques montrant les différents sous-types de tumeurs de Wilms et le risque associé de récurrence de la tumeur [13]

| Sous types de tumeurs de Wilms | Risque |
|---|---------------|
| Néphroblastome kystique partiellement différencié | Faible |
| Type épithélial | Faible |
| Type stromal | Faible |
| Type mixte (triphasique) | Intermédiaire |
| Type régressif | Intermédiaire |
| Type anaplasique focal | Intermédiaire |
| Type blastémateux | Haut |
| Type anaplasique diffus | Haut |

IV. Etiopathogénie :

A. Le développement de la tumeur de Wilms :

La tumeur de Wilms semble être en rapport avec une anomalie de différenciation des composantes épithéliales et stromales au cours du développement rénal. La tumeur de Wilms présente la classique « histologie triphasique » dans laquelle des nids de blastème sont visibles avec des zones de tubules épithéliaux et de stroma.

La tumeur de Wilms peut se développer via un stade pré-malin, « le reste néphrogénique » dans lequel des zones indifférenciées persistent après 36 semaines de gestation. Ces restes sont observés dans moins de 1% des autopsies de routine des nourrissons, mais se trouvent adjacent de près d'un tiers des tumeurs sporadiques et beaucoup plus fréquemment dans les syndromes prédisposant à la tumeur de Wilms – le terme néphroblastomatose réfère à la présence de multiples restes néphrogéniques.

Le sort de ces supposées lésions précurseurs n'est pas connu. La plupart ne changent pas et restent dormantes ou même diminuent de taille. D'autres s'élargissent sans pseudocapsule environnante, caractéristique de la tumeur de Wilms dans le processus d'hyperplasie, et une faible proportion subit d'autres changements, encore inconnus, pour se transformer en tumeur de Wilms. Caractéristiquement, l'emplacement des restes donne une indication de la présentation clinique et la pathologie sous-jacente. Tableau 3. Les restes intralobaires se trouvent dans les cas de tumeurs de Wilms qui surviennent à la suite d'une mutation du gène WT1. [38]

Tableau 3 : l'association entre la localisation du reste néphrogénique et la pathologie/présentation clinique : [38]

| Caractéristique | Pénilobaire | Intralobaire |
|---------------------------------|---|-------------------------------------|
| Localisation dans le lobe rénal | Périphérique | Principalement centrale |
| Histologie dominante | Blastémateuse, épithéliale | Triphasique (prédominance stromale) |
| Fréquence | Multiple dans la plupart | Unique dans la plupart |
| Syndromes | Beckwith-Wiedemann, Perlman, trisomies 13 et 18, hémihypertrophie | WAGR, Denys-Drash |

Les restes néphrogéniques pénilobaires représentent 80% des restes néphrogéniques et sont toujours situés adjacents à la marge périphérique du lobule rénal, tel que le cortex directement sous le fascia péri-rénal ou les colonnes de Bertin. Les restes néphrogéniques pénilobaires sont principalement composés de blastème et de tubules. En revanche, les restes néphrogéniques intralobaires sont plus pluripotentes que les restes néphrogéniques pénilobaires et sont trouvés profondément à l'intérieur du lobule rénal comme dans la médullaire, le sinus rénal ou la paroi pyélocalicielle, et la composition stromale est prédominante [17]. En effet, les tumeurs qui naissent des restes néphrogéniques intralobaires paraissent souvent plus différenciées avec des tissus hétérologues, par exemple le muscle squelettique communément présent. La constatation histologique de muscle foetal a été rapportée dans plusieurs rapports concernant l'extension urétérale de la tumeur de

Wilms [40]. Le cartilage est couramment observé ainsi que la rhabdomyogenèse dans les tumeurs de Wilms associées aux restes néphrogéniques intralobaires [30]. Ainsi les tumeurs de Wilms botryoïdes sont proposées être originaires des restes néphrogéniques intralobaires situés dans la paroi pyélocalicielle [17]. Cette théorie est soutenue par la présence de tissu cartilagineux dans la composante stromale dans le cas rapporté par Honda et al [17], ainsi que par la présence d'une composante stromale avec une différenciation rhabdomyomateuse dans le bassin et l'uretère dans le cas rapporté par Nagahara et al [18].

D'après les études épidémiologiques, les restes néphrogéniques intralobaires sont relativement fréquents chez les patients asiatiques par rapport aux restes néphrogéniques périlobaires [6].

B. Etiologie de la tumeur de Wilms : [23]

Il y a un certain nombre de syndromes reconnus associés avec une prédisposition accrue vers le développement d'une tumeur de Wilms. Ils peuvent être divisés en syndromes avec hypercroissance et syndromes sans hypercroissance. Les syndromes d'hypercroissance communs comprennent le syndrome de Beckwith Wiedemann (BWS) et l'hémihypertrophie isolée. La plupart des syndromes sans hypercroissance reconnus comprennent le syndrome WAGR (tumeur de Wilms, aniridie, anomalies génito-urinaires, retard mental) et le syndrome de Denyse Drash (DDS).

L'aniridie est trouvée chez 1,1% des patients ayant une tumeur de Wilms et est attribuée à une anomalie du gène PAX6. Il est situé à côté du gène WT1 sur le chromosome 11p13, qui contient des gènes responsables du développement du rein, du tractus génito-urinaire et des yeux. L'identification et le clonage du WT1 est un résultat des observations de délétions chromosomiques hétérozygotes notés chez ceux ayant le syndrome de WAGR.

Le WT1 code pour des facteurs de transcription impliqués dans la régulation des gènes au cours du développement rénal et gonadique. Il est nécessaire pour la croissance du bourgeon urétéral et est important dans la néphrogénèse. Bien que les mutations du WT1

sont présentes dans une minorité de cas de tumeur de Wilms (10-15%). Les patients ayant des anomalies du WT1 ont plus de prédisposition de développer un néphroblastome. Les délétions WT1 chez les patients ayant une aniridie sont associées à un taux de développement de tumeur de Wilms de 40%. A l'inverse, les patients ayant une aniridie avec un WT1 normal semblent être à faible risque de développer un néphroblastome.

Le syndrome de Denyse Drash est un syndrome associé à des mutations faux-sens du WT1. Il est caractérisé par le désordre du développement sexuel en général avec un caryotype 46,XY, une sclérose rénale mésangiale et une tumeur de Wilms. Parmi les patients ayant un néphroblastome 4,5% présentent des anomalies génito-urinaires, y compris des anomalies de fusion rénale, une cryptorchidie et un hypospadias.

Bien que ces troubles soient communément diagnostiqués chez les enfants, une évaluation prospective pour la tumeur de Wilms n'est pas nécessaire, sauf si un syndrome de Denyse Drash est soupçonné.

Le gène WT2 situé à 11p15 a été lié au syndrome de Beckwith Wiedemann. Il y a un risque de 4-10% de développer une tumeur de Wilms chez les enfants atteints d'un syndrome de Beckwith Wiedemann avec hémihypertrophie. Ce gène a été identifié comme un résultat de la découverte de la perte d'hétérozygotie à cet endroit.

La perte d'hétérozygotie au chromosome 16q survient dans 20% des tumeurs de Wilms. De même, 10% des cas ont été trouvés à avoir une perte d'hétérozygotie au chromosome 1p. Celles-ci ont montré qu'elles étaient associées à un risque accru de récurrence tumorale et de mortalité. L'un des objectifs principaux du National Wilms Tumor Study (NWT5-5) était de confirmer l'utilité de la perte d'hétérozygotie au chromosome 16q et 1p pour prédire un pronostic défavorable. Parmi les patients avec un stade I-II de tumeurs d'histologie favorable le risque relatif de rechute et de décès était augmenté pour les patients ayant des pertes d'hétérozygoties dans les chromosomes 1p et 16q en comparaison avec les patients qui n'ont une perte d'hétérozygotie dans aucun des deux.

Le risque de rechute et de décès chez les patients de stade III-IV d'histologie favorable était augmenté seulement avec la perte d'hétérozygotie pour les deux régions. Dans les protocoles en cours du Children's Oncology Group (COG), il y a une intensification du traitement pour les enfants dont les tumeurs ont démontré une perte d'hétérozygotie pour ces régions chromosomiques.

Récemment, un gène suppresseur de tumeur précédent non caractérisé, autrement connu comme le « Wilms' tumor gene on the X chromosome » ou WTX était trouvé inactivé dans près d'un tiers des tumeurs de Wilms. WTX est inactivé par un événement monoallélique ou « single hit » plutôt que par le modèle de Knudson classique biallélique. Il cible le seul chromosome X des males et le chromosome X actif des femelles présentant des tumeurs, et se produit à des fréquences comparables dans les deux sexes. Les tumeurs qui sont causées par des mutations WTX n'ont pas les mutations WT1.

Tableau : Tumeur de Wilms : syndromes et loci génétiques [23]

| Syndrome | Gène | Locus |
|---------------------------|------|----------------------|
| Beckwith-Wiedemann | WT2 | IGF2, H19, p57, Klp2 |
| Denyse Drash | WT1 | 11p13 |
| WAGR | WT1 | 11p13 |
| Bloom | BLM | 15q26 |
| Li-Fraumeni | p53 | 17q13 |
| Neurofibromatosis | NF1 | 17q11 |
| Simpson-Golabi- Behmel | GPC3 | Xq26 |
| Sotos | NSD1 | 5q35 |

V. Diagnostic :

A. Diagnostic anténatal d'une tumeur de Wilms :

Dans la littérature, 7 cas de tumeur de Wilms ont été diagnostiqués en prénatal, par échographie surtout (Suresh en 1997, Vadeyar en 2000, Applegate en 1999 et Ritchey en 1995) et par IRM dans un cas (Toma en 1990). Les auteurs décrivent une masse abdominale échogène, parfois hétérogène, encapsulée avec un flux doppler intra-tumoral dans deux observations. Le plus souvent, il existe un hydramnios, voire même une anasarque. L'IRM permet de mieux définir les rapports de la tumeur sans pouvoir déterminer formellement l'origine de la masse. Le diagnostic différentiel avec un néphrome mésoblastique est difficile en anténatal et seule l'histologie peut conclure. Les complications en anténatal sont surtout l'hydramnios, qui peut entraîner une menace d'accouchement prématuré et une rupture prématurée des membranes, l'anasarque, les anomalies du rythme cardiaque fœtal, la mort fœtale in-utéro et plus rarement les complications intra-tumorales et les métastases.

Devant une suspicion de tumeur rénale, il est nécessaire d'avoir une échographie de référence pour en particulier éliminer d'autres anomalies associées ou syndromes (jusqu'à 15 % des cas). Une prise en charge dans un centre de niveau 3 avec surveillance intensive est indiquée, car même en cas de tumeur bénigne (néphrome), le risque de souffrance fœtale aiguë est présent. Enfin, après la naissance, une néphrectomie totale sera réalisée dès que possible, à visée curative, diagnostique et pronostique. [35]

B. Présentation clinique :

Plus de 90% des enfants se présentent avec une masse abdominale asymptomatique. La plupart des tumeurs de Wilms sont des lésions solitaires bien que 6% se présentent avec une atteinte bilatérale et 12% peuvent se présenter avec une atteinte multifocale dans un seul rein. Les symptômes de présentation peuvent inclure des douleurs abdominales qui devraient alerter le chirurgien au risque de rupture préopératoire et de saignement. Une hématurie macroscopique peut être un signe de l'extension tumorale dans le système collecteur ou dans l'uretère. Des présentations atypiques surviennent chez moins de 10%

des patients. Ils sont le résultat de la compression des organes voisins ou d'une invasion vasculaire. L'extension vasculaire dans la veine rénale ou la veine cave inférieure se produit chez jusqu'à 4% des patients ayant une tumeur de Wilms. Les patients ayant une extension vasculaire peuvent se présenter avec une ascite, une insuffisance cardiaque congestive, une hépatomégalie et une varicocèle. Des syndromes paranéoplasiques peuvent résulter de la production tumorale de substances hormonales, et comprennent une hypertension, une hypercalcémie, une érythrocytose et la maladie de Von Willebrand [23].

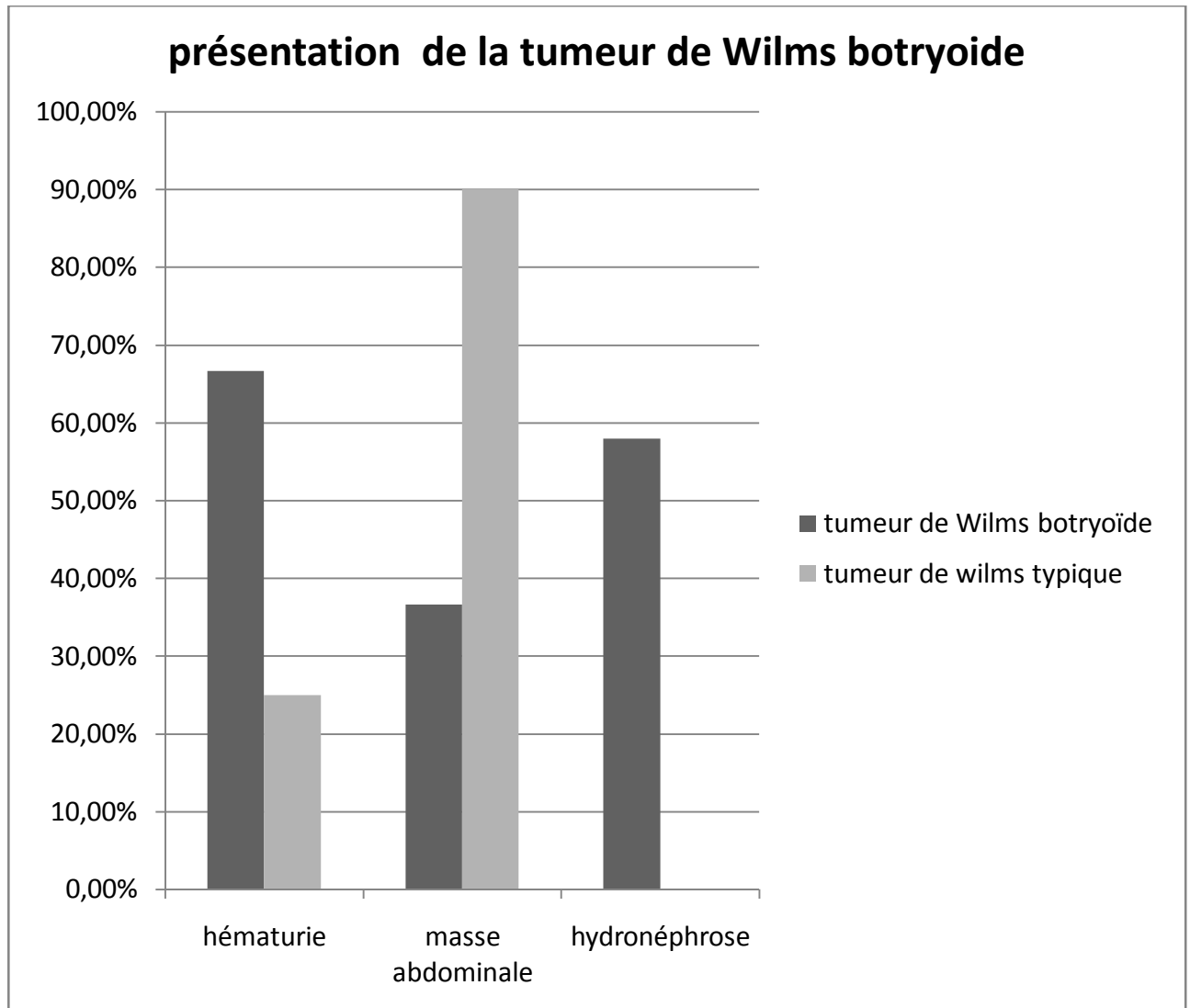
Dans la plupart des cas de tumeur de Wilms botryoïde, le diagnostic a été suggéré par des épisodes d'hématurie macroscopique ou d'une masse abdominale avec ou sans hydronéphrose [17].

Bien que 25% à 30% de tous les patients atteints de tumeurs de Wilms se présentent avec une hématurie microscopique, une hématurie macroscopique est rare. Ce symptôme peut être un indice important de l'envahissement tumoral du système collecteur. [40]

Le symptôme le plus fréquent de présentation de la tumeur de Wilms botryoïde a été l'hématurie macroscopique. En effet parmi les cas rapportés dans la littérature, 20 cas sur 30 se sont présentés avec une hématurie macroscopique ce qui correspond à un pourcentage de 66,67%. Une masse abdominale était présente chez seulement 11 cas sur 30 ce qui correspond à un pourcentage de 36,67%.

En raison de la tendance de la tumeur de Wilms botryoïde à s'étendre dans l'uretère proximal, l'hydronéphrose est susceptible d'être une importante manifestation de présentation [17]. Parmi les cas rapportés dans la littérature 18 cas sur 31 ont présenté une hydronéphrose ce qui correspond à un pourcentage de 58%. Dans le rein comportant une hydronéphrose, une pyélonéphrite peut survenir. Les symptômes cliniques faits de la persistance d'une légère fièvre, de douleurs abdominales et de malaises peuvent être expliqués par une pyélonéphrite [17].

La croissance exophytique de la tumeur de Wilms botryoïde dans le bassinot provoque une hématurie macroscopique, une hydronéphrose et une infection urinaire, ce qui incite les médecins à examiner attentivement les voies urinaires. Ainsi, par rapport à la tumeur de Wilms typique qui est détectée grâce à une masse abdominale, le type botryoïde peut être découvert à un stade précoce [17].



C. Imagerie :

Contrairement à la plupart des situations diagnostiques en oncologie pédiatrique où une preuve histologique préalable à tout traitement est exigée, en Europe, le traitement du néphroblastome est institué sur les données cliniques et de l'imagerie, en accord avec les protocoles SIOP [11].

1. Echographie :

Après l'évaluation clinique initiale, une échographie abdominale sert à documenter l'origine rénale de la tumeur, à rechercher des signes de rupture, à rechercher une extension locorégionale et à explorer le rein controlatéral à la recherche d'une atteinte bilatérale, d'une malformation ou d'une dysplasie rénale [11].

L'échographie met en évidence une tumeur souvent volumineuse (supérieure à 8 cm), bien limitée, de structure échogène plus ou moins hétérogène, avec assez fréquemment des plages trans-sonores 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 exo-rénal, il faut rechercher la continuité entre le rein qui paraît normal et la tumeur qui semble posée sur sa corticale [1].

Le diagnostic préopératoire des tumeurs de Wilms botryoïdes est difficile à cause de leur incidence rare et de la participation minimale du parenchyme rénal à l'imagerie [21].

Au moyen de technique d'imagerie, la croissance de la masse botryoïde peut être évaluée et est généralement conforme aux contours des calices. Le cortex est aminci par la compression. Le bassinnet se dilate à cause de l'obstruction à l'écoulement de l'urine [4].

Dans les cas rapportés, la tumeur de Wilms botryoïde montrait à l'échographie une masse échogène [2,17,18,20] hétérogène [18,19] localisée dans les cavités pyélocalicielles [2,4] ou dans le bassinet [17,20], avec ou sans hydronéphrose [6] ou Urétéro-hydronéphrose [21]. Parfois quelques calcifications étaient visibles [20].

2. TDM et IRM :

Une IRM (ou une TDM) abdominale est indispensable dans certaines situations : lorsque l'origine rénale de la tumeur n'est pas certaine (notamment si elle est très volumineuse), en cas de suspicion de rupture tumorale (pour apprécier son étendue et rechercher notamment une rupture intra-péritonéale), en cas de maladie bilatérale et/ou syndrome de prédisposition (pour faire le bilan d'extension en vue d'une chirurgie partielle) et enfin en cas de doute sur le caractère fonctionnel du rein controlatéral (malformations) [11] .

Au moment du diagnostic les tumeurs de Wilms sont généralement de grande taille (diamètre moyen de 12 cm) et sphériques, avec au moins une composante partielle intrarénale. Ils épargnent généralement le système collecteur. Leur valeur d'atténuation est habituellement légèrement inférieure à celle du rein non atteint sur les scans non rehaussés : après injection de produit de contraste la tumeur se rehausse moins que le parenchyme normal. L'aspect typique est celui d'une lésion solide avec une pseudocapsule assez bien définie (représentant le tissu rénal comprimé) avec des zones d'hémorragie et de nécrose. Moins de 15% des tumeurs contiennent des calcifications qui sont généralement curvilignes par rapport aux calcifications pointillées vues dans le neuroblastome.

L'extension d'un thrombus dans la veine rénale et la veine cave inférieure a été rapportée dans 5 à 10% des cas, dont environ 30% ont une extension dans l'oreillette droite. La TDM peut évaluer ceci, même si l'échographie et l'imagerie doppler couleur sont plus sensibles. Sur la TDM, le thrombus peut être considéré comme une masse intraluminaire de faible atténuation, ou suggérés par l'élargissement de la veine rénale ou de la veine cave inférieure. La propagation métastatique aux ganglions para-aortiques locaux peut se voir,

mais le plus souvent la propagation est hémotogène dans les poumons et le foie (qui peuvent tous être visualisés au cours de la même étude TDM) [39].

En IRM, la masse présente un signal plus faible que le parenchyme rénal en pondération T1 ; en T2, le signal de la tumeur devient intense, plus difficile à dissocier du parenchyme sain [1].

L'aspect de la tumeur de Wilms botryoïde à la TDM consiste en une masse située dans le système collecteur ou dans le parenchyme sous-jacent [20]. Cette masse est hétérogène [2,10,18,19,20,21,24], rehaussée par le produit de contraste [4,6,17,18,20,21,24], avec une dilatation du système collecteur [10,17].

La tumeur de Wilms botryoïde pouvait s'étendre le long de l'uretère jusqu'à la vessie [20].

Dans une étude du NWTSG sur l'extension urétérale de la tumeur de Wilms, l'étude de l'imagerie préopératoire avait été en mesure de détecter l'extension urétérale chez 14 patients. La tomographie était particulièrement utile, elle a permis de diagnostiquer 10 patients. Les résultats de l'imagerie sont souvent non spécifiques. La constatation d'une hydronéphrose ou d'un non-fonctionnement du rein devraient alerter le chirurgien à la possibilité d'une extension urétérale. Les autres causes de non-fonctionnement pourraient être une compression extrinsèque par la tumeur ou une extension intra-vasculaire.

En cas de suspicion d'extension urétérale à cause d'une hématurie macroscopique, d'une hydronéphrose ou un non-fonctionnement sur l'imagerie préopératoire, une cystoscopie avec un urétérogramme rétrograde peuvent établir le diagnostic [40].

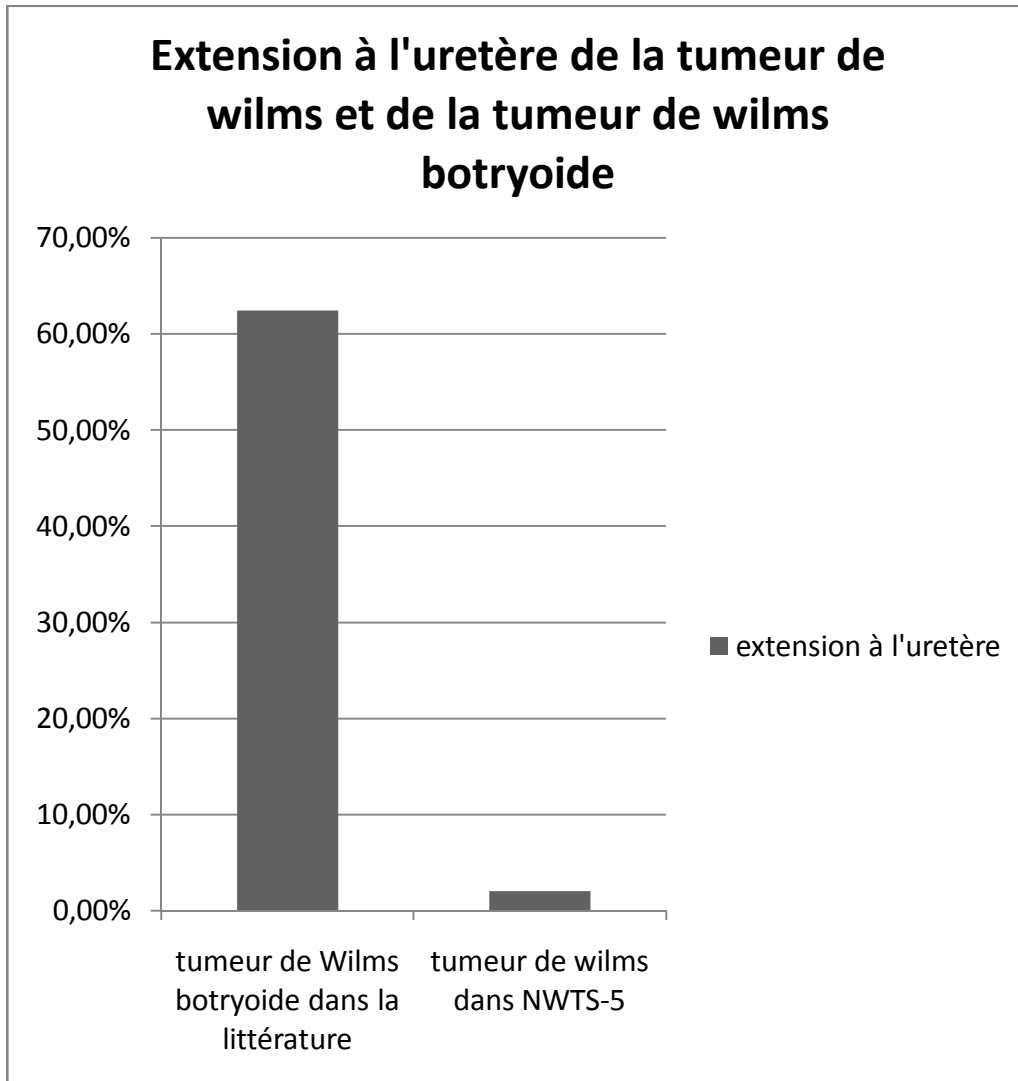
Notre patient avait présenté à la TDM un processus lésionnel rénal droit renfermant des zones hypodenses graisseuses.

Selon certaines études, 25% des tumeurs de Wilms contiennent du tissu adipeux mature en faible quantité, non décelable au scanner. Dans cette même étude, 2 patients étaient porteurs d'un néphroblastome contenant de la graisse en quantité suffisante pour être visible au scanner [44].

Selon les données de l'imagerie des tumeurs de Wilms botryoïdes rapportés dans la littérature, celles-ci ne diffèrent de la tumeur de Wilms typique que par la localisation dans les cavités pyélocalicielles, et par l'extension plus fréquente dans l'uretère, voire dans la vessie, qui entraînent souvent une hydronéphrose ou une Urétéro-hydronéphrose.

En effet, 62,5% des cas de tumeur de Wilms botryoïde rapportés dans la littérature se sont étendus à l'uretère. L'incidence de l'extension urétérale de la tumeur de Wilms dans NWTS-5 était de 2% [40].

L'extension de la tumeur de Wilms botryoïde dans la vessie a été rapportée dans 3 cas de la littérature.



Perspectives :

L'uroscanner a remplacé l'urographie intraveineuse pour l'exploration des hématuries macroscopiques en apportant une analyse de tous les compartiments vasculaires, parenchymateux et de la voie excrétrice.

La proposition du groupe européen « Computed Tomography Urography (CTU) Working Group » est de définir l'uroscanner comme l'exploration scanographique optimisée des reins, de l'uretère et de la vessie, en utilisant un scanner multidétecteur avec des coupes fines, une injection intraveineuse de produit de contraste, un protocole visant à optimiser l'étude de la voie excrétrice (apport hydrique, furosémide) et l'étude de la phase excrétoire soit précoce soit retardée. Cette phase excrétoire optimisée est ainsi partie intégrante de l'exploration de l'arbre urinaire.

L'uroscanner est une analyse « statique », précise sur tous les compartiments de l'appareil urinaire, trouvant ainsi ses indications dans une analyse morphologique très précise du rein et de la voie excrétrice. Ses limites restent la résolution spatiale des petites lacunes de la voie excrétrice inférieures à 2-3 mm ouvrant la voie aux explorations endoscopiques directes avec un urétéroscope souple pour l'analyse fine de la muqueuse de la voie excrétrice.[42]

L'uroscanner paraît être l'examen le mieux adapté pour mettre en évidence la tumeur de Wilms botryoïde ainsi que l'étendue de son extension à l'uretère.

La place de l'uroscanner dans le diagnostic des tumeurs de l'enfant n'a pas encore été définie, cependant cet examen paraît le mieux correspondre au diagnostic précis de la tumeur de Wilms botryoïde et de son éventuelle extension à l'uretère.

3. Bilan biologique :

Les autres investigations au diagnostic comportent habituellement un bilan sanguin avec numération formule sanguine, un ionogramme sanguin y compris une évaluation de la fonction rénale et une calcémie, une analyse d'urine à la recherche d'une protéinurie, et un dosage systématique des catécholamines urinaires afin d'exclure formellement un neuroblastome [11].

En ce qui concerne la tumeur de Wilms botryoïde l'hémogramme et les tests biochimiques ont peu de valeur dans l'évaluation diagnostique. [4]

VI. Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel peut poser des problèmes surtout pour la forme blastémateuse prédominante qui doit être différenciée de l'ensemble des tumeurs pédiatriques à petites cellules rondes telles que les neuroblastomes, les tumeurs neuroectodermiques primitives ou les lymphomes. En cas de prédominance stromale, l'aspect histologique doit être différencié des sarcomes à cellules claires ou encore d'autres sarcomes rénaux. Enfin, la présence de structures tubulaires ou papillaires peut parfois évoquer un carcinome rénal papillaire. Dans le diagnostic différentiel d'une tumeur rénale, certaines lésions bénignes sont également à considérer : les néphromes kystiques (ou cystadénomes ou kystes multiloculaires) ; les néphromes néphronogènes ou adénomes embryonnaires ou adénomes métanéphriques ; les angiomyolipomes et lésions associées à la sclérose tubéreuse de Bourneville. D'autres tumeurs malignes de localisation rénale sont beaucoup plus rares chez l'enfant : les tumeurs neuroectodermiques primitives, les adénocarcinomes à cellules claires de type adulte (tumeur de Grawitz), les tumeurs germinales malignes, les rhabdomyosarcomes, les angiosarcomes, les mésoenchymomes, les myxosarcomes. [11]

Un diagnostic préopératoire de la tumeur de Wilms botryoïde est difficile à cause de son incidence rare et son engagement minimal dans le parenchyme rénal dans l'imagerie. Toutefois, puisque le carcinome à cellules transitionnelles primaires du bassinet et de l'uretère est rare chez les enfants de moins de 5ans, on devrait inclure la tumeur de Wilms botryoïde dans le diagnostic différentiel dans le cas ou un petit enfant se présenterait avec une hématurie macroscopique [21].

Losty et al. ont rapporté un cas dans lequel un diagnostic préopératoire précis était difficile puisque les analyses d'urines et la radiologie ont suggéré un diagnostic inflammatoire, c'est-à-dire une pyélonéphrite xanthogranulomateuse. Il est important de considérer les diagnostics différentiels comme le sarcome botryoïde (tumeur rhabdoïde maligne du rein), la tumeur de Wilms botryoïde et la pyélonéphrite xanthogranulomateuse [10].

Mitchell et al. ont rapporté un cas de tumeur de Wilms s'étendant à travers l'uretère dans la vessie. Il n'y avait pas d'invasion de l'épithélium par la tumeur ni dans l'uretère ni dans la vessie, en dépit du fait que la tumeur présentait un caractère invasif avec une invasion apparente des vaisseaux du sinus rénal. Ce rapport ajoute au diagnostic différentiel d'une masse botryoïde de la vessie chez un enfant, qui comprend également le rhabdomyosarcome, un caillot de sang, un calcul, une urétérocèle et la cystite tumorale [19].

Notre patient avait une tumeur de Wilms botryoïde ayant une composante graisseuse, ainsi les diagnostics différentiels dans ce cas étaient un liposarcome, un angiomyolipome et un tératome malin.

L'angiomyolipome se présente sous forme de lésions multiples, bilatérales et de petite taille ; il s'agit rarement d'une lésion unique et de grande taille. L'aspect échographique est évocateur : l'échostructure est fine et homogène, parfois, hétérogène avec des zones d'échogénicité très élevée correspondant aux amas graisseux. [1]

Le liposarcome est la tumeur primitive rétropéritonéale la plus fréquente de l'adulte. La tomодensitométrie (TDM) est l'examen de choix mettant en évidence des densités graisseuses. C'est une tumeur hétérogène formée de nodules de densité musculaire irréguliers cernés de zones graisseuses, de densité supérieure à la graisse normale (-20 à -50 UH) et surtout, il existe de multiples septa épais au sein de la tumeur. Les calcifications intra-lésionnelles sont exceptionnelles. [44]

La localisation rétropéritonéale représente 10 % des tératomes abdomino-pelviens et 5 % de l'ensemble des tératomes de l'enfant. Les tératomes kystiques sont plutôt bénins et les tératomes solides plutôt malins. L'examen tomодensitométrique précise les différents composants tissulaires, calciques et graisseux du tératome, ainsi que la localisation rétropéritonéale de la tumeur, ses rapports avec les organes de voisinage et la présence d'une éventuelle extension intrarachidienne. [43]

Tableau [43]:

Éléments devant faire suspecter, en cas de tumeur rénale, une autre étiologie que la tumeur de Wilms

Clinique :

Age : moins de 6 mois- plus de 5 ans

Hématurie en dehors d'un traumatisme

Contexte infectieux (infection urinaire, septicémie, psoïtis)

Éléments d'imagerie :

- Tumeur de taille inférieure à 4 cm de diamètre
- Mal limitée
- Homogène et hypo-échogène en échographie
- Homogène et faiblement rehaussée en tomographie
- Existence de calcifications
- Adénomégalies importantes

Métastases :

Osseuses ou hépatiques

VII. Bilan d'extension :

Une radiographie pulmonaire de face et de profil et un scanner thoracique sont effectués afin de rechercher des métastases pulmonaires, mais dans le protocole SIOP actuel, seuls les patients dont les métastases sont visibles en radiologie standard sont classés stade IV [11].

Il y a un débat en cours à propos de la tumeur de Wilms et de la nécessité de l'utilisation systématique de la TDM thoracique lors du diagnostic pour détecter les petites métastases pulmonaires. Le risque pour une lésion maligne augmente avec la taille du nodule. Basé sur des limitations inhérentes, le cliché thoracique montre de façon fiable seulement les nodules de 10mm de diamètre ou plus. La TDM représente la méthode d'imagerie la plus sensible pour les très petits nodules. Basés sur les seuils de sensibilité différents des 2 méthodes, la TDM thoracique est connue pour être peu spécifique dans la distinction entre les métastases pulmonaires et les nodules pulmonaires bénins. Ceci est important parce que de petites lésions pulmonaires bénignes sont fréquemment observées chez les jeunes patients.

L'étude SIOP 2001 a recommandé le traitement des patients avec des nodules visibles à la TDM, mais pas sur la radiographie thoracique de la même façon que les patients atteints de maladie localisée. Si le résultat ne diffère pas de celui des patients diagnostiqués avec une maladie localisée, cela voudrait dire que les patients atteints de petites métastases pulmonaires n'ont pas un pronostic défavorable. La TDM thoracique serait alors inutile dans le bilan et ces patients pourraient bénéficier de moins d'exposition aux radiations, de moins de traitement et d'effets tardifs et les coûts globaux des bilans seraient plus faibles.

Les résultats d'une étude SIOP 2001 ne supporte pas l'utilisation de la TDM thoracique systématiquement lors du diagnostic pour tous les patients atteints de tumeur de Wilms unilatérale. La TDM thoracique pourrait toutefois jouer un rôle après la chimiothérapie préopératoire et la néphrectomie dans la sélection des enfants avec des lésions pulmonaires « persistantes ». Cette constatation en combinaison avec une histologie à haut risque et / ou une maladie de stade III s'est avéré avoir un mauvais pronostic. Par conséquent ces patients pourraient bénéficier d'un traitement intensifié [2].

VIII. Stadification :

Le stade et l'histopathologie sont les déterminants les plus importants du résultat chez les enfants atteints de la tumeur de Wilms. Il existe actuellement deux systèmes de classification disponibles reflétant les différences de traitement. Le système actuel utilisé par le Children's Oncology Group reflète la Stadification lors de la chirurgie primaire. Alternativement le système utilisé par la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) est réalisée après une chimiothérapie préopératoire. Les tumeurs avec une histologie favorable sont plus susceptibles d'être de stade inférieur par rapport à des tumeurs anaplasiques, qui sont deux fois plus susceptibles d'être de stade IV [23].

Critères de Stadification SIOP 2001 des tumeurs de Wilms et des tumeurs rénales de l'enfant : [37]

Critères de Stadification SIOP 2001 des tumeurs de Wilms et des tumeurs rénales de l'enfant : [37]

Stade I :

- la tumeur est limitée au rein ou entourée d'une pseudocapsule fibreuse si elle se développe en dehors des contours normaux du rein. La capsule rénale ou pseudocapsule peut être infiltrée par la tumeur mais celle-ci n'atteint pas la surface extérieure.
- la tumeur peut faire une protrusion « renflement » dans le système du bassinet et « plonger » dans l'uretère mais n'infiltré pas leurs parois.
- les vaisseaux ou les tissus mous du sinus rénal ne sont pas atteints.
- les vaisseaux intra-rénaux peuvent être atteints.

Notes :

- L'aspiration à l'aiguille fine ou la biopsie percutanée type « tru-cut » ne « surstade » pas la tumeur mais la taille de la gauge de l'aiguille devrait être mentionnée au pathologiste.
 - la présence d'une tumeur nécrosée ou de changements induits par la chimiothérapie dans le sinus rénal et/ ou dans la graisse péri-rénale ne devrait pas être considéré comme une raison pour « surstader » une tumeur à condition qu'elle soit complètement excisée et n'atteint pas les marges de résection.
-

Stade II :

- a) La tumeur viable pénètre à travers la capsule rénale et/ ou la pseudocapsule fibreuse dans la graisse. péri-rénale, mais est complètement réséquée marges de résection « saines ».
- b) La tumeur viable infiltre les tissus mous du sinus rénal.
- c) La tumeur viable infiltre les vaisseaux sanguins et lymphatiques du sinus rénal ou dans le tissu péri-rénal mais elle est complètement réséquée.
- d) La tumeur viable infiltre la paroi du bassinnet du rein ou de l'uretère.
- e) La tumeur viable infiltre les organes adjacents ou la veine cave, mais est complètement réséquée.

Stade III :

- La tumeur viable ou non viable s'étend au-delà des marges de résection.
- Les ganglions lymphatiques abdominaux sont atteints.
- Rupture de la tumeur avant ou pendant l'intervention (quel que soient les autres critères de stadification).
- La tumeur a pénétré à travers la surface péritonéale.
- Des implants tumoraux sont trouvés sur la surface péritonéale.
- Les thrombus tumoraux présents dans les marges de résection des vaisseaux ou de l'uretère, sont trans-disséqués ou enlevés par petits fragments par le chirurgien.
- La tumeur a été biopsiée chirurgicalement (wedge biopsy) avant la chimiothérapie ou la chirurgie.

Note :

La présence d'une tumeur nécrosée ou de changements induits par la chimiothérapie dans un ganglion lymphatique ou dans les marges de résection est considérée comme une preuve de la tumeur antérieure avec des résidus microscopiques et la tumeur est donc attribuée au stade III (en raison de la possibilité que quelque tumeur viable est laissée dans le ganglion lymphatique adjacent ou au-delà des marges de résection).

Stade IV :

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

Stade V :

Tumeurs rénales bilatérales au moment du diagnostic. Chaque coté doit être sous-stadifié selon les critères ci-dessus

Critères de stadification du NWTSG pour le néphroblastome : [36]

| Stade | Critère |
|-------|---|
| I | <p>La tumeur est limitée au rein ou entourée d'une pseudocapsule fibreuse si elle dépasse les contours normaux du rein ; la capsule rénale ou la pseudocapsule de la tumeur peuvent être infiltrées, mais n'atteint pas la surface extérieure, et elle est complètement réséquée</p> <p>La tumeur peut faire saillie « renflement » dans le système du excréteur et « plonger » dans l'uretère, mais n'infiltré pas leur paroi.</p> <p>Les vaisseaux du sinus rénal ne sont pas atteints.</p> <p>Les vaisseaux intra-rénaux peuvent être atteints.</p> |
| II | <p>La tumeur s'étend au-delà du rein ou pénètre à travers la capsule rénale et/ou pseudocapsule fibreuse dans la graisse péri-rénale, mais elle est complètement réséquée.</p> <p>La tumeur infiltre le sinus rénal et/ou envahit les vaisseaux sanguins et lymphatiques en dehors du parenchyme rénal, mais elle est complètement réséquée.</p> <p>La tumeur infiltre les organes adjacents ou la veine cave mais est complètement réséquée.</p> <p>La tumeur a été chirurgicalement biopsiée « Wedge biopsy » ou il y avait un déversement de tumeur avant ou pendant la chirurgie qui est confiné dans le flanc et n'atteint pas la surface péritonéale.</p> |
| III | <p>Du résidu tumoral non hématogène est présent et confiné à l'abdomen.</p> <p>N'importe quelle une de :</p> <p>Des ganglions lymphatiques abdominaux sont atteints.</p> <p>La tumeur a pénétré à travers la surface péritonéale.</p> <p>Des implants tumoraux sont trouvés sur la surface péritonéale.</p> <p>De la tumeur microscopique ou macroscopique reste en postopératoire.</p> <p>La tumeur n'est pas résécable en raison de l'infiltration locale dans les structures vitales.</p> <p>Déversement de la tumeur avant ou pendant la chirurgie.</p> |
| IV | <p>Des métastases hématogènes (poumon, foie, os, cerveau, etc.) ou des métastases ganglionnaires en dehors de la région abdomino-pelvienne.</p> |
| V | <p>Des tumeurs rénales bilatérales au moment du diagnostic. Chaque coté doit être « sous-stadifié » selon les critères ci-dessus avant de faire une biopsie ou un traitement.</p> |

IX. Traitement :

La chirurgie conserve un rôle important dans le traitement, bien que l'amélioration du pronostic de cette tumeur maligne au cours du 20^{ème} siècle est principalement attribuée aux progrès de la chimiothérapie. Le taux de survie globale atteint 90% avec les schémas thérapeutiques actuels. Les protocoles de traitement du Children's Oncology Group et de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique se concentrent désormais non seulement sur la maximisation de la guérison, mais aussi sur la minimisation des effets secondaires du traitement et de la morbidité associée [23].

A. Les protocoles thérapeutiques :

1. Le protocole de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) : [23]

A partir de 1971, les protocoles de traitement de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique ont examinés le rôle de la thérapie avant la chirurgie. Les protocoles de la SIOP ont le même objectif de maximisation de la guérison en minimisant la toxicité. Ils ont montré que cette approche est efficace pour réduire le volume tumoral chez la plupart des patients et réduit le risque de rupture tumorale.

Le traitement préopératoire entraîne aussi une « sous stadification » de la tumeur. Les essais de la SIOP rapportent un pourcentage plus élevé de tumeurs de stade I et un plus faible pourcentage de tumeurs de stade III par rapport aux essais du NWTSG. Cela reflète les différences inhérentes à la stadification d'une tumeur après les effets de la chimiothérapie. De toute évidence, il y a des patients dont l'extension tumorale extra-rénale est éradiquée par la chimiothérapie préopératoire et ne peuvent pas être détectées sur la pathologie après que la tumeur soit réséquée. Dans la SIOP-6 (1980-1986), les patients de stade II avec des ganglions lymphatiques négatifs qui n'ont pas reçu une irradiation abdominale postopératoire avaient un taux de récurrence plus élevé comparativement à ceux avec une irradiation. Dans la SIOP-9 (1987-1993), ils ont démontré que le taux de rechute pour les patients de stade II avec ganglions lymphatiques négatifs sans radiothérapie a été réduit avec l'épirubicine. Cependant l'ajout d'une anthracycline a augmenté le risque d'effets

tardifs chez ces enfants. Cette étude a également montré que le traitement avec la vincristine et l'actinomycine D pendant 4 semaines contre 8 semaines ont donné des taux comparables de distribution des stades et de rétrécissement de la tumeur chez les patients de stade I-III.

Plus récemment les chercheurs de la SIOP ont étudié l'utilité des modifications histologiques de la tumeur après un traitement préopératoire pour guider les décisions thérapeutiques postopératoires. Cette approche met davantage l'accent sur la réponse de la tumeur à la chimiothérapie que sur le comportement agressif apparent de la tumeur comme le montre le stade clinique de la tumeur au moment du diagnostic. Les proportions relatives des sous-types histologiques de la tumeur de Wilms diffèrent après une chimiothérapie préopératoire par rapport à ceux rapportés après une résection chirurgicale primaire.

Les tumeurs à prédominance stromale et épithéliale sont trouvées le plus souvent après une chimiothérapie. Ces sous-types histologiques peuvent montrer une mauvaise réponse clinique au traitement, mais ont un excellent pronostic si la tumeur est excisée complètement. La proportion des tumeurs à prédominance blastématique est diminuée après la chimiothérapie, ce qui indique une réponse de ce type de tumeur à la chimiothérapie préopératoire. Cependant les patients avec ces tumeurs à prédominance blastématique après chimiothérapie ont eu un taux de rechute de 31% en SIOP-9. En SIOP-9, environ 10% de toutes les tumeurs réséquées après chimiothérapie préopératoire étaient complètement nécrosées (avec < de 1% de tumeur viable). Parmi ces patients 98% n'avaient aucune évidence de maladie à 5ans (un décès de cause non tumorale). La SIOP classe désormais les tumeurs présentant une nécrose tumorale complète après la chimiothérapie préopératoire comme «faible risque», et les tumeurs avec une anaplasie diffuse et une prédominance blastématique après une chimiothérapie (en raison du taux élevé de récurrence chez ces patients, comme à «haut risque». Les tumeurs à «risque intermédiaire» selon la SIOP comprennent toutes les autres histologies. Dans l'étude la plus récente conclue, SIOP 93-01, ainsi que dans la SIOP 2001 courante, les enfants ayant une tumeur de stade I à faible risque après une néphrectomie post-chimiothérapie ne reçoivent pas de chimiothérapie en

plus. L'étude SIOP 2001 en cours, traite les patients ayant des tumeurs de stade I de risque intermédiaire avec l'actinomycine D et la vincristine. La question la plus importante de l'étude de cet essai est de savoir si les patients présentant des tumeurs de stade II et III à risque intermédiaire peuvent être traités en toute sécurité sans doxorubicine. Les patients présentant des tumeurs de stade II ou de plus haut risque recevront une chimiothérapie postopératoire intensifiée avec une combinaison de cyclophosphamide, de carboplatine d'etoposide et de doxorubicine.

2. Protocole du National Wilms' Study Group (NWTSG) et du Children's Oncology Group: [23]

Les premières études du NWTSG ont montré que la combinaison de vincristine et actinomycine D étaient plus efficaces que l'utilisation de chaque médicament pris individuellement. L'adjonction de la doxorubicine a entraîné une amélioration de la survie pour les patients des stades III et IV. L'irradiation postopératoire du flanc a été éliminée pour les patients de stade I et II et la dose pour les patients de stade III a diminué à 1000 cGy. Une réalisation majeure était l'identification des facteurs pronostiques qui a permis la stratification des patients en groupes de traitement de haut risque et à faible risque. Les patients ayant des ganglions lymphatiques positifs et avec un déversement tumoral ont un risque accru de rechute abdominale et sont donc considérés de stade III et reçoivent une irradiation abdominale. L'un des résultats les plus importants de la NWTSG était l'identification de caractères histologiques défavorables qui ont un impact négatif sur la survie. Ces patients continuent d'être un défi puisque la chimiothérapie pour la tumeur de Wilms standard est inefficace pour les patients ayant des tumeurs de haut stade anaplasique ou de tumeurs rhabdoïde. Les enfants ayant un sarcome à cellules claires ont une évolution favorable s'ils sont traités avec la doxorubicine et une irradiation postopératoire. Généralement la survie à 4 ans pour les patients de tous les stades de tumeur de Wilms d'histologie favorable dépasse actuellement 90%.

Le dernier essai du (NWTS-5 1995-2001) était un essai thérapeutique single-arm. Comme il est indiqué ci-dessus, l'une des principales conclusions de l'étude était que la perte d'hétérozygotie des chromosomes 1p et 16q est un facteur prédictif d'un risque accru de récurrence tumorale et de décès. Dans NWTS-5, les enfants de moins de 2 ans ayant des tumeurs de stade I d'histologie favorable pesant moins de 550 g n'ont pas reçu de chimiothérapie après la néphrectomie. Cette partie de l'étude a été fermée lorsque le nombre de rechutes tumorales a dépassé la limite permise par la conception de l'étude. Toutefois, la survie à 2 ans dans l'ensemble de cette cohorte était de 100% en raison du taux élevé de récupération des patients en rechute.

La COG a assumé le rôle du NWTSG pour mener les essais cliniques sur la tumeur de Wilms. Ce sera aussi un single-arm essai thérapeutique comparant les résultats aux contrôles historiques. Les patients sont stratifiés en catégories de faible risque, de risque standard et de haut risque. L'étude de la catégorie de faible risque va évaluer de nouveau la faisabilité d'omettre la chimiothérapie postopératoire pour les nourrissons présentant de petites tumeurs de stade I. Les patients de faible stade avec une perte d'hétérozygotie 1p et 16q seront traités avec un traitement plus intensif. Les patients présentant des métastases pulmonaires seront surveillés par la réponse des lésions pulmonaires à la chimiothérapie. Les patients avec une résolution complète des lésions pulmonaires après 6 semaines de chimiothérapie ne recevront pas d'irradiation pulmonaire. Un nouveau régime de chimiothérapie a été conçu pour le traitement des patients ayant une tumeur de Wilms avec une anaplasie diffuse et pour ceux ayant une tumeur rhabdoïde maligne du rein.

3. Protocole du Groupe Franco-africain d'Oncologie Pédiatrique : [14]

En 2001, le Groupe Franco-africain d'Oncologie Pédiatrique a initié un protocole basé sur l'étude SIOP 2001 pour tester sa faisabilité dans le contexte africain. Cette première étude du GFAOP a déterminé la faisabilité d'un protocole généralement bien toléré qui n'était pas trop coûteux et qui ne nécessitait pas de soins de soutien dans une population

limitée aux groupes de tumeurs de faible risque et de risque intermédiaire et incluant seuls les tumeurs de stade IV en rémission après la chirurgie.

Les patients ont reçu un traitement basé sur le protocole de la SIOP 2001 comprenant une chimiothérapie primaire adaptée à l'extension initiale de la tumeur. Les patients sans métastases ont reçu la vincristine combinée à l'actinomycine D. Les patients ayant des métastases ont reçu la vincristine et l'actinomycine D combinée à la doxorubicine.

La néphrectomie a été réalisée une semaine après la dernière cure de chimiothérapie en utilisant une approche abdominale trans-péritonéale, avec exploration de la cavité abdominale du foie du hile et des ganglions lymphatiques distaux. Cette chirurgie a permis de documenter l'extension de la tumeur.

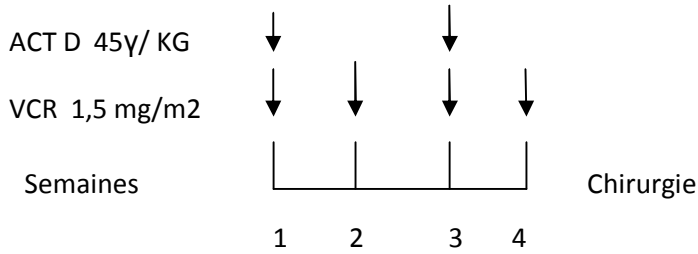
La pièce opératoire de néphrectomie a été examinée par le pathologiste pour confirmer le diagnostic, préciser le type histologique et établir le stade définitif. En cas de désaccord entre le pathologiste et le chirurgien, le stade pathologique l'emportait sur le stade chirurgical. La stadification ainsi que la classification histologique sont celles de la SIOP.

Le traitement postopératoire (schéma) a été basé sur les protocoles SIOP 9 et SIOP 2001 avec quelques ajustements de peur de sous-estimer le stade. Le groupe de faible risque a été traité comme le groupe de risque intermédiaire. Les patients ayant le stade I ont reçu une chimiothérapie faite de vincristine et d'actinomycine D pendant 9 semaines au lieu de 4 semaines. En cas de stade II, III, ou IV les patients ont reçu une chimiothérapie postopératoire respectant le programme du protocole SIOP 2001. Les patients ayant des tumeurs de stade III ont reçu une radiothérapie abdominale si elle était disponible comme recommandé dans le protocole SIOP 2001.

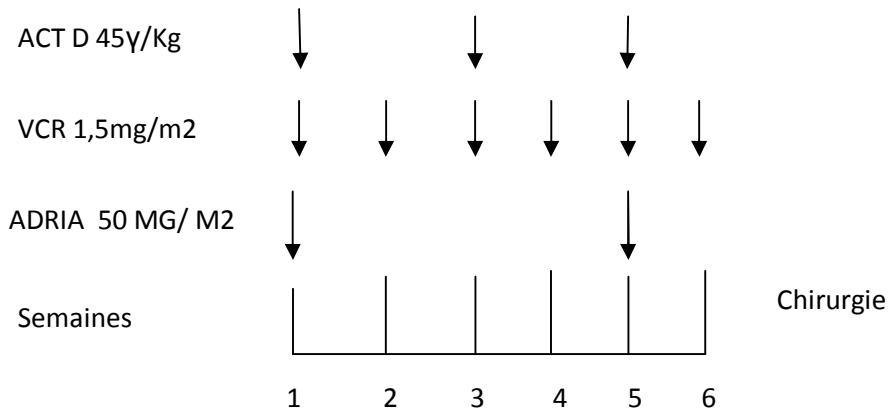
Protocole de la GFAOP pour le néphroblastome [14]:

A. Traitement préopératoire :

1. Tumeur localisée :

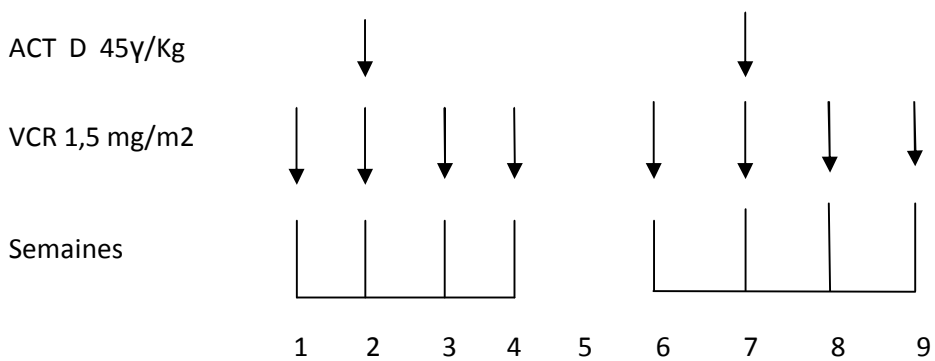


2. Tumeur avec métastase – stade IV :

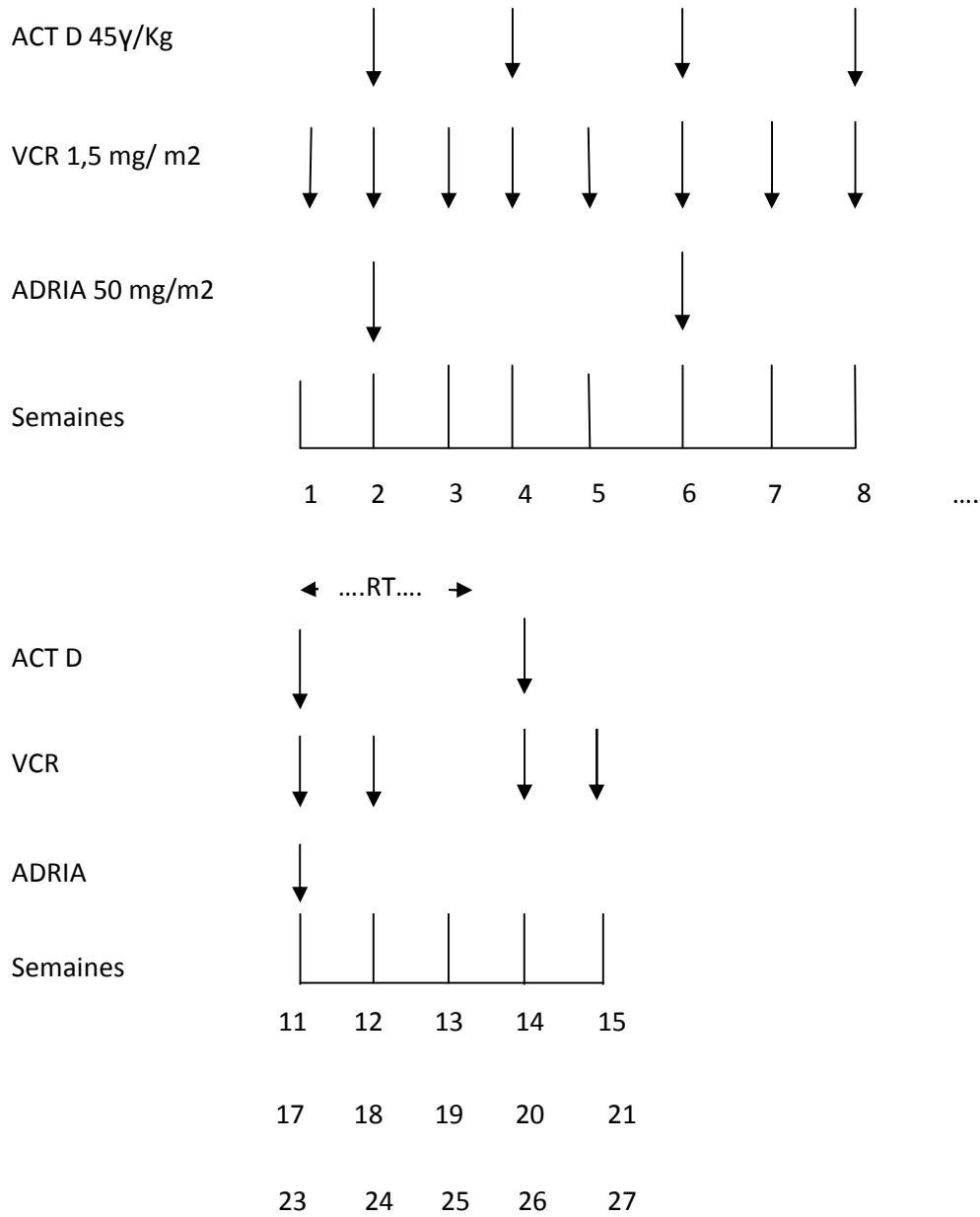


B. Traitement postopératoire :

1. Stade I confirmé : pas de radiothérapie



2. Stade II, III, IV (réponse +) : radiothérapie (RT) seulement pour le stade III 15 GY ± un boost :



ACT D = Actinomycine D: 45γ/Kg, bolus IV (max 2000μg), >30 Kg: 600μg/m²

VCR = Vincristine: 1,5mg/m², bolus IV (max 2mg)

ADRIA = Doxorubicine: 50mg/m², perfusion IV-6h

Poids <12Kg = 2/3 de la dose de chaque médicament

Intolérance majeure = 2/3 de la dose pour le reste de la cure

RT : radiothérapie du flanc si ganglions positifs, tumeur résiduelle après la chirurgie.

Radiothérapie abdominale complète si tumeur intra-abdominale diffuse ou rupture large préopératoire ou périopératoire.

B. Cas particuliers :

1. Les tumeurs bilatérales :

Des tumeurs de Wilms bilatérales synchrones se produisent chez 4-6% des patients atteints de tumeur de Wilms [23].

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 la modalité de la chimiothérapie postopératoire dépendent de l'étendue des lésions, de la qualité de leur résection et de l'importance de la néphroblastomatose associée. 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 [1].

Le traitement de ces tumeurs est caractérisé par le défi d'établir un contrôle local de la tumeur tout en préservant la fonction rénale. Il faut épargner autant de parenchyme rénal que possible afin d'éviter une insuffisance rénale significative ou placer la patient dans le besoin d'une transplantation rénale. Typiquement les patients reçoivent une chimiothérapie préopératoire pour réduire la charge tumorale et faciliter la chirurgie. Environ 40% des tumeurs sont réduites de plus de 50% de taille par la chimiothérapie. La durée de la chimiothérapie préopératoire ne doit pas dépasser 12 semaines. Chez les patients sans régression de la tumeur au cours de la chimiothérapie préopératoire, l'intensification du traitement n'est pas indiquée, car il est plus probable que l'histologie montre un sous-type de prédominance stromale et non pas une anaplasie. Ce sous-type est étroitement lié à une mutation WT1 et ne répond pas à la chimiothérapie. Néanmoins le résultat est excellent si la

tumeur peut être totalement excisée. Dans une série de 90 patients traités en fonction de l'étude SIOP 93-01 en Allemagne, la survie sans rechute était de plus de 75%, avec une survie globale de 84% après 5 ans. Chez 50% des patients, la chirurgie rénale épargnante bilatérale était possible. La néphrectomie bilatérale était nécessaire chez seulement 2 patients. Le plus important pour le résultat était un stade local III, une anaplasie ou une maladie métastatique au moment du diagnostic [36].

L'analyse de NWTS-4 des tumeurs de Wilms bilatérales a montré que la préservation du parenchyme rénal est possible après une chimiothérapie préopératoire initiale. L'incidence de l'insuffisance rénale est restée nettement supérieure (12%) que chez les patients que chez les patients ayant des tumeurs unilatérales. Le protocole actuel du COG pour les tumeurs de Wilms bilatérales comprend une intensification de la chimiothérapie initiale, exige une chirurgie de second look à 6 semaines pour les patients qui ne répondent pas (réduction de 50% de la taille de la tumeur) et une chirurgie définitive ou une biopsie ouverte à 12 semaines. La chimiothérapie adjuvante après résection sera modifiée sur la base de l'histologie. Le rôle de la chirurgie précédente est de faire face au possible sous traitement des formes anaplasiques et d'éviter un traitement prolongé pour les tumeurs différenciées ou nécrotiques. Les tumeurs de Wilms bilatérales avec des tumeurs anaplasiques n'ont pas été identifiées par la biopsie à l'aiguille et la discordance était présente dans 80% (20/24) sur le diagnostic final du tissu. Davidoff et al ont récemment publié « a single institution series » où 10 patients ayant des tumeurs de Wilms bilatérales ont eu une chirurgie conservatrice de néphrons. La plupart de ces enfants avaient des tumeurs de grande taille même après la chimiothérapie préopératoire qui met en évidence qu'il est facile de sous-estimer la quantité de parenchyme rénal qui peut être récupéré lorsqu'il est comprimé par une tumeur volumineuse. La chirurgie conservatrice de parenchyme est préconisée avec une néphrectomie partielle ou une excision cunéiforme est préférée si elle ne compromet pas la résection de la tumeur et que des marges négatives sont établies [12]. Le rein avec la plus faible charge tumorale est traité en premier. Si l'excision complète de la tumeur de ce rein peut être effectuée en laissant un rein viable et

fonctionnel, puis une néphrectomie controlatérale avec une tumeur plus étendue est faite. L'énucléation de la tumeur peut être considérée au lieu d'une néphrectomie partielle formelle. Ce sera généralement pris en considération pour les grandes tumeurs centrales ou le retrait d'une marge de tissu rénal pourrait compromettre la vascularisation du rein. Même lorsque de grandes masses bilatérales persistent après la chimiothérapie initiale, un pourcentage élevé des enfants peut être bien géré par la chirurgie rénale conservatrice [23].

2. Les syndromes prédisposant : [1]

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 syndrome de Denyse Drash et le WAGR sont responsables respectivement de 90% et de 30 à 50% d'insuffisance rénale chronique terminale). [1]

3. 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 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.

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 : A 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). [1]

4. La prise en charge chez les enfants de moins de 6 mois :

Chez les enfants de moins de six mois au diagnostic, la tumeur rénale la plus fréquente est le néphrome mésoblastique congénital ou tumeur de Bolande, avec un pic d'incidence jusqu'à l'âge de deux mois. Il s'agit d'une tumeur qui peut parfois être détectée en échographie en période anténatale et être associée à un hydramnios. Il existe une forme typique et bénigne et une forme « cellulaire », caractérisée par une translocation chromosomique spécifique t(12 ; 15) aboutissant en un gène de fusion ETV6-NTRK3, qui la rapproche des fibrosarcomes infantiles. Leur traitement est uniquement chirurgical.

Dans cette tranche d'âge, l'existence d'atypies clinico-radiologiques et/ou de signes d'agressivité tumorale doivent faire suspecter le diagnostic d'une tumeur rhabdoïde et conduire à la réalisation d'une biopsie, le traitement de ces tumeurs étant nécessairement plus agressif. [11]

C. La chirurgie :

1. Rôle de la chirurgie :

Historiquement, la chirurgie était le premier traitement efficace pour la tumeur de Wilms, avec une guérison possible chez des patients sélectionnés avec une atteinte localisée. La lutte contre la maladie demeure tributaire de la résection chirurgicale, que ce soit au moment du diagnostic ou après plusieurs séances de chimiothérapie. La néphrectomie radicale transpéritonéale est le pilier du traitement pour la plupart des patients atteints de tumeur de Wilms.

Dans la perspective de la SIOP, avant l'introduction de la chimiothérapie préopératoire, les ruptures tumorales intra-opératoires avait été le problème majeur. Un taux de rupture de 32% après une chirurgie primaire a été trouvé dans l'essai SIOP-1. Une radiothérapie préopératoire réduit ce taux à 4%. Selon les protocoles SIOP, la stadification primaire attribue les patients à trois groupes de prétraitement : néphroblastome unilatéral localisé (indépendamment du statut ganglionnaire régional sur l'imagerie), néphroblastome métastatique, ou néphroblastome bilatéral. La stadification locorégionale précise est réalisée après la chimiothérapie préopératoire et prend en compte l'étendue de la maladie à ce moment là seulement.

Du point de vue chirurgical, l'exploration adéquate de la cavité abdominale et une biopsie ou une excision de toutes les structures suspectes est indispensable. La biopsie des ganglions lymphatiques au niveau des vaisseaux rénaux est obligatoire, même si elles ne semblent pas être envahies. Il n'est pas certain combien de ganglions lymphatiques doivent être échantillonnés pour atteindre une stadification fiable mais un vaste curage ganglionnaire paraît inutile. Un enfant a un risque accru de sous-stadification et de traitement inadéquat en l'absence de curage ganglionnaire. En revanche, les déversements tumoraux précédent ou au moment de la chirurgie « surstade » la maladie. Les ruptures tumorales précédentes au traitement ont traditionnellement impliqué la stadification du patient comme stade III, même s'il n'y avait pas de trace de cet évènement après une chimiothérapie préopératoire. [36]

2. La 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 [1].

a. Chirurgie radicale d'une tumeur rénale unique : la néphro-urétéctomie élargie :

C'est l'intervention de référence. La voie d'abord classique est la laparotomie transversale trans-péritonéale, 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. A 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-urétéctomie emporte le maximum de graisse péri-rénale et d'éventuelles adhérences postérieures au diaphragme ou au muscle psoas. L'utilisation de clips en titane permet de ne pas créer d'artéfacts 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 para-caves 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. [1]

b. La chirurgie conservatrice :

La préservation du parenchyme rénal fonctionnel est impérative dans les tumeurs bénignes et dans les tumeurs 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. Après réduction tumorale maximale par chimiothérapie prolongée, la stratégie chirurgicale (chronologie des interventions et coté 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'auto-transplantation) 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 du parenchyme normal des deux reins ou les deux tiers d'un rein unique ou restant afin d'assurer une fonction rénale correcte [1].

La néphrectomie partielle peut être carcinologiquement réussie dans un néphroblastome unilatéral. Il doit être tenu en compte que les tumeurs de bas stade ont actuellement un excellent pronostic (90-100%) et prendre le risque de rechute par rapport au faible potentiel de la néphropathie d'hyperperfusion dans le rein restant pourrait ne pas être justifiée.

La néphrectomie partielle dans le néphroblastome unilatéral peut être appliquée quand il y a une localisation extrêmement favorable de petites tumeurs et éventuellement quand les patients ont des troubles urologiques ou néphrologiques controlatéraux ou des syndromes de prédisposition à d'autres tumeurs malignes du rein. La SIOP 2001 suggère les contre-indications suivantes pour la néphrectomie partielle dans le néphroblastome : une

rupture tumorale préopératoire ou une biopsie, une tumeur rénale infiltrant les structures extrarénales, des métastases intra-abdominales ou des ganglions lymphatiques visibles sur l'imagerie préopératoire, un thrombus dans la veine rénale ou dans la veine cave, une tumeur impliquant plus d'un tiers du rein (au moins 50% du tissu rénal devrait être épargné après résection de la tumeur avec une marge de tissu sains pour donner une protection valable contre l'hypo-perfusion), une tumeur multifocale, un emplacement central, l'implication des calices, une hématurie et peu d'expérience dans la néphrectomie partielle [36].

c. *Envahissement des ganglions lymphatiques :*

Actuellement, le nombre de ganglions lymphatiques prélevés au cours de la néphrectomie pour la tumeur de Wilms est laissé à l'appréciation du chirurgien. Dans l'intérêt de réduire la morbidité chirurgicale, les chirurgiens peuvent opter pour limiter le curage ganglionnaire aux ganglions lymphatiques qui peuvent être retirés en toute sécurité, ainsi trouvant un équilibre entre la nécessité de veiller à ce que le prélèvement ganglionnaire reflète fidèlement le statut ganglionnaire de la maladie et la volonté de réduire la morbidité dans une procédure chirurgicale déjà complexe. L'étude des bases de données du NWT5 4 et du NWT5 5 suggère que les ganglions lymphatiques prélevés dans la région hilare sont probablement suffisant pour assurer une stadification précise et qu'un curage étendu des ganglions lymphatiques n'est pas nécessaire. Les auteurs se sont volontairement abstenus d'une recommandation quantitative parce que les chirurgiens identifient rarement les ganglions lymphatiques individuels, et donc au moment de la chirurgie, n'ont pas un comptage précis du nombre qui a été retiré. Il est probable que d'autres investigations plus détaillées dans le schéma de propagation ganglionnaire lymphatique et la localisation des ganglions envahis pourraient aider à affiner cette recommandation. Néanmoins, cette étude confirme l'importance du prélèvement au moins de quelques ganglions. Bien que cela soit vrai surtout pour les patients ayant des tumeurs de Wilms anaplasiques, tous les patients devraient subir un prélèvement ganglionnaire parce que le chirurgien ignore l'histologie de la tumeur au moment de la néphrectomie [8].

d. 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. 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 rétro-hépatique ou de la veine rénale controlatérale relève de techniques de chirurgie vasculaire complexe 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. [1]

e. 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 pré-néphrectomie. En fonction de l'uni- ou de la bilatéralité de l'exploration 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 [1].

- 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 thoroscopie diagnostique est alors ici à privilégier comme une voie d'abord peu délabrante [1].

- Les métastases extra-pulmonaires :

Les métastases extra-pulmonaires sont rares (20% de tous les patients ayant une maladie de stade IV). L'expérience Du SIOP 6 et 9 a montré que les métastases situés dans le foie ou dans le foie et les poumons pourraient avoir un pronostic acceptable mais les patients avec des métastases dans d'autres endroits ont un moins bon pronostic. L'importance de la variante anaplasique de la pathologie l'emporte à la fois sur la localisation et les modalités du traitement [36].

3. Les complications de la chirurgie :

Récemment, trois études importantes ont traité ce problème. La première, celle de NWTS a mis en évidence un taux élevé (19,6%) de complications liées à la chirurgie chez les patients opérés en premier. Cette étude a exclu les ruptures peropératoires. L'expérience de la SIOP-9 (patients prétraités seulement) a révélé des taux beaucoup plus faibles de complications et ce malgré des ruptures peropératoires (8%). Afin de mieux explorer ce sujet, l'étude commune NWTS-SIOP a été menée. Le taux de complications (ruptures tumorales peropératoires exclus) dans l'étude NWTS était beaucoup plus faible que dans leur étude précédente, et la différence de l'étude SIOP n'était pas significative. Les ruptures peropératoires ont été comparées séparément et leur taux était significativement plus élevé dans les NWTS que dans l'étude SIOP. Les complications les plus communes trouvées étaient des occlusions intestinales (4,5%), et des hémorragies étendues (2,3%) chez les patients qui n'étaient pas prétraités. Chez les patients prétraités, les occlusions intestinales ont été moins fréquentes (0,08%) et les hémorragies vastes n'ont pas été signalés. [36]

4. Perspectives :

α. Néphro-urétéctomie laparoscopique : [16]

Le rôle de la chirurgie mini-invasive de la tumeur de Wilms n'a pas encore été défini. Des rapports de cas sélectionnés et une petite série de cas ont montré l'innocuité et la faisabilité d'une approche laparoscopique pour la tumeur de Wilms. Il n'y a pas eu de complications rapportées et la rupture tumorale ne s'est pas produite. De plus, il existe des données préliminaires mais encourageantes que l'approche laparoscopique pour la néphrectomie dans les tumeurs bénignes est associée à une diminution de la longueur du séjour et des besoins analgésiques chez le patient pédiatrique. Chez l'enfant ayant un cancer, il y a un avantage supplémentaire théorique dans une approche laparoscopique qui peut accélérer la guérison et réduire ainsi le temps nécessaire pour commencer ou pour réinstaurer la chimio ou radiothérapie postopératoire.

A ce jour, cependant, il n'y a pas eu des indications largement acceptées de l'approche laparoscopique pour la néphro-urétéctomie de la tumeur de Wilms et un débat considérable subsiste sur quels patients bénéficieront de cette procédure. Les auteurs de la série des cas précédemment rapportée recommandent l'utilisation d'une approche laparoscopique chez les enfants ayant une tumeur de Wilms d'histologie favorable qui n'est pas localement avancée ou métastatique. Cependant tous les patients de cette série avaient reçu une chimiothérapie préopératoire basée sur les protocoles de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique. Un rapport de cas supplémentaire documente l'utilisation réussie de la néphro-urétéctomie laparoscopique pour la tumeur de Wilms chez deux patients avant l'administration de la chimiothérapie.

Le rôle de la chirurgie mini-invasive dans le traitement de la tumeur de Wilms devrait être fondé sur des principes oncologiques acceptés.

Premièrement, la néphro-urétéctomie laparoscopique devrait accomplir efficacement toutes les étapes réalisées par les approches ouvertes. D'un point de vue technique, une néphrectomie peut être réalisée par laparoscopie avec un minimum de complications aux

structures environnantes. Avec l'avènement de techniques chirurgicales minimalement invasives pour les tumeurs rénales bénignes chez les enfants, les chirurgiens sont de plus en plus familiers avec cette approche, et plusieurs rapports ont établi la chirurgie mini-invasive comme une approche raisonnable avec un bénéfice clinique.

Deuxièmement, l'opération doit permettre une procédure oncologique adéquate : l'opération doit minimiser le risque de rupture tumorale, permettre une visualisation adéquate de la tumeur et des métastases afin de maximiser la réduction de la masse tumorale, et fournir un moyen de stadifier la tumeur.

Enfin, alors que la procédure est réalisée par des technique mini-invasives, l'élimination finale de la tumeur est effectuée par une extension de l'un des sites de port. Alors que les dispositifs sont créés pour morceler les spécimens afin de permettre le retrait via les ports laparoscopiques, ces dispositifs ne sont pas recommandés dans ce cas. Une des raisons pour éviter le morcellement est le défi qu'il pourrait laisser présager à la définition histologique adéquate de la tumeur et de ces marges. De plus les dispositifs qui morcellent pourraient casser le sac endoscopique et conduire à la dissémination de la tumeur dans la cavité abdominale. Par conséquent, il est important de considérer l'utilisation d'une incision légèrement plus grande pour éliminer la tumeur de façon carcinologique. Comme l'incision a été utilisée uniquement pour l'élimination, le traumatisme des tissus est réduit au minimum, une considération qui est importante pour réduire au minimum les douleurs postopératoires.

Des limites subsistent à l'approche laparoscopique pour la néphro-urétéctomie. Des différences subtiles dans la technique sont nécessaires pour accommoder le point de vue différent et les contraintes d'espace limités. De plus l'utilisation d'instruments laparoscopiques exige une application plus prudente de rétraction afin de minimiser la rupture tumorale. La rétroaction tactile est diminuée en laparoscopie, le chirurgien a besoin de s'appuyer sur l'information visuelle pour guider la dissection. Il est possible que cette perte de rétroaction tactile puisse entraver l'identification de tumeurs métastatiques chez

certain patients. Finalement, il y a eu des études limitées des effets de l'insufflation par laparoscopie sur la biologie des cellules malignes ; cependant les données sur les adultes montrent des résultats équivalents dans le carcinome cellulaire de stade précoce avec des approches ouvertes et laparoscopiques pour une néphrectomie radicale.

b. La chimio-embolisation artérielle trans-cathéter: [9]

Les mérites de la chimio-embolisation rénales sont basés sur le concept que l'apport sanguin de la tumeur ne vient que de l'artère rénale. Le médicament anticancéreux et le matériel d'embolisation sont injectés dans l'artère d'alimentation de la tumeur, ce qui augmente l'effet des agents de chimiothérapie dans les tissus ischémiques et réduit le risque de saignement lors de la chirurgie.

Dans leur étude Min-Ju Li et al, ont trouvé un dépôt de médicaments de chimiothérapie contenant du Lipiodol dans la tumeur et dans les métastases ganglionnaires lymphatiques péri-aortiques et étend ainsi le temps de contact de l'agent thérapeutique avec les cellules tumorales et induit une ischémie et une nécrose, tout en évitant la toxicité systémique concomitante. La chimio-embolisation préopératoire peut réduire la perte de sang peropératoire et la rupture tumorale. Néanmoins, le taux de survie de la chimio-embolisation seule est loin d'être idéal. Dans cette étude, les auteurs ont constaté que la chimio-embolisation préopératoire combinée à une chimiothérapie systémique de courte durée peut induire une nécrose plus massive de la tumeur et des métastases ganglionnaires lymphatiques péri-aortiques, améliorer le taux de résection complète de la tumeur et atteindre un taux de survie élevé sans la tumeur. Cette approche est la thérapie de combinaison multimodale préopératoire qui consiste en une chimiothérapie artérielle localisée, une embolisation artérielle et une chimiothérapie systémique intraveineuse. Cette combinaison est efficace puisqu'elle provoque une nécrose tumorale tout en éliminant l'existence possible de micro-métastases et donne un excellent dégagement chirurgical de la masse tumorale avec un risque minimal de récurrence, améliorant ainsi la survie. Il y avait des limites à cette étude. En raison du faible nombre de cas dans le groupe et la courte durée

d'observation, les effets à long terme justifient une étude plus approfondie. Les résultats de cette étude suggèrent que la chimio-embolisation préopératoire combinée à une chimiothérapie systémique de courte durée est une modalité sûre et efficace pour le traitement des patients ayant des tumeurs de Wilms avancées. Ce traitement présente plusieurs avantages en ce qui concerne la tumeur et les métastases ganglionnaires lymphatiques péri-aortiques, une plus courte durée de traitement préopératoire, une augmentation du taux de résection complète de la tumeur et un excellent pronostic.

D. 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 [1].

Alors que dans certains rares cas, aucun traitement postopératoire ne peut être nécessaire, dans la plupart des cas, le traitement postopératoire consiste en des protocoles associant vincristine et actinomycine D éventuellement en association avec la doxorubicine. Pour les stades II et III de risque intermédiaire, une randomisation entre un traitement avec et sans doxorubicine est prévue afin de déterminer si, dans ces tumeurs, le traitement par anthracyclines peut être évité. Pour les formes de haut risque, une chimiothérapie consistant en des cycles de cyclophosphamide-doxorubicine et étoposide carboplatine est nécessaire. Une irradiation externe locale et/ou pulmonaire est indiquée en fonction du stade et du type histologique [11]. Tableau 4.

Tableau 4 : Résumé de l'essai et des recommandations thérapeutiques du protocole SIOF 2001 : traitements postopératoires : [11]

| Stade | Bras | Détails du traitement |
|----------------------------------|-----------------|--|
| Stade I | | |
| Bas risque | - | Aucun traitement postopératoire |
| Risque intermédiaire | AV1 | 4 semaines (VCR x 4, ACT x 1) |
| Haut risque | AVD | 27 semaines (VCR x 20, ACT x 9, DOXO x 5) |
| Stade II | | |
| Bas risque | AV2 | 27 semaines (VCR x 20, ACT x 9) |
| Risque intermédiaire | Essai SIOF 2001 | 27 semaines (VCR x 20, ACT x 9, R ⁰ DOXO x 5 ¹ ou x 0) |
| Haut risque | CDCV | 34 semaines (VP16 CARBO x 6 et CYCLO DOXO x 6) + irradiation locale |
| Stade III | | |
| Bas risque | AV2 | 27 semaines (VCR x 20, ACT x 9) |
| Risque intermédiaire | Essai SIOF 2001 | 27 semaines (VCR x 20, ACT x 9, R ⁰ DOXO x 5 ¹ ou x 0) + irradiation |
| Haut risque | CDCV | 34 semaines (VP16 CARBO x 6 et CYCLO DOXO ² x 6) |
| Bas risque, risque intermédiaire | | |
| Métastases absentes ou réséquées | | |
| Stade local I ou II | A | 27 semaines (VCR x 20, ACT x 9, DOXO ³ x 4) |

| | | |
|-----------------------|-----|--|
| Stade local III | A | 27 semaines (VCR x 20, ACT x 9, DOXO ³ x 4) + irradiation locale |
| Métastases réséquées | non | |
| Stade local I ou II | B | 34 semaines (VP16 CARBO x 8, et CYCO DOXO ³ x 4) +ou- irradiation pulmonaire |
| Stade local III | B | 34 semaines (VP16 CARBO x 8, et CYCO DOXO ³ x 4) + irradiation locale + ou – pulmonaire |
| Haut risque | | |
| Stade local I | C | 34 semaines (VP16 CARBO x 8, et CYCO DOXO ³ x 4) + irradiation pulmonaire |
| Stade local II ou III | C | 34 semaines (VP16 CARBO x 8, et CYCO DOXO ³ x 4) + irradiation locale + pulmonaire |

Abréviations :

VCR : vincristine ; ACT : actinomycine D ; DOXO : doxorubicine ; VP16 : étoposide ; CARBO : carboplatine ; CYCLO : cyclophosphamide ; R : randomisation.

Doses cumulatives de doxorubicine : 250 mg/m² ; 300 mg/m² ; 300 mg/m² (DOXO × 2 en préopératoire)

^a Sauf blastémateux prédominant.

Pour les tumeurs de risque intermédiaire :

Stade I :

Ce stade est majoritaire (60 % des patients) dans les dernières études SIOP grâce au traitement préopératoire. 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.

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 [1].

Stades II et III [1] :

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). 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.

La 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 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.

La radiothérapie :

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

Le 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.

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.

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.

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.

Stades IV [1]:

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. 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. 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. Cette approche est cependant controversée dans le groupe NWTs.

Pour les tumeurs de bas risque [1] :

Dans les formes histologiques de bas risque, le pronostic est particulièrement favorable, avec des taux de guérisons proches de 100 % y compris pour les stades IV. Le traitement postopératoire sera réservé aux stades II et III, et anthracyclines et radiothérapie seront le plus souvent supprimées dans les formes non métastatiques.

Pour les tumeurs de haut risque [1]:

Les tumeurs de haut risque (incluant maintenant les formes blastémateuses prédominantes après chimiothérapie) concernent environ 9 % des patients. 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).

L'irradiation, limitée aux stades II et III pour la SIOP, est délivrée à doses supérieures à celles des formes intermédiaires (25,2 Gy).

X. Surveillance et traitement des rechutes :

A. Surveillance 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. [1]

B. Traitement des rechutes :

La mise en évidence d'une efficacité de certains médicaments et leur utilisation dans le cadre de protocoles combinés a permis d'augmenter significativement la survie après rechute. L'utilisation de cures ICE (ifosfamide, carboplatine, étoposide) a permis d'obtenir des taux de survie de 50- 60 %. En cas de rechute, les facteurs de bon pronostic sont : l'histologie « favorable » ou de bas risque, un délai supérieur à 12mois après la fin du traitement, un bas stade, un traitement antérieur uniquement par actinomycine D et vincristine, et l'absence d'irradiation antérieure. Une intensification thérapeutique se basant sur des combinaisons type MEC (melphalan, carboplatine, étoposide) pourrait représenter un traitement de rattrapage efficace pour certains enfants avec une rechute de très haut risque, mais son bénéfice n'a pas encore pu être documenté sur la base d'une étude randomisée [11].

XI. Traitement de la tumeur de Wilms botryoïde :

La plupart des cas rapportés dans la littérature, et où la tumeur était unilatérale, ont été traités par une néphro-urétéctomie radicale suivie d'une chimiothérapie avec ou sans radiothérapie selon le protocole du NWTSG.

Excepté pour un cas (rapporté par Reziciner et al.), qui a récidivé sur le moignon urétéral 3 mois après l'intervention, aucune récidive tumorale n'a eu lieu.

Notre patient a été traité par une chimiothérapie première selon le protocole du GFAOP 2001 suivie d'une néphro-urétéctomie.

Jie Sun et al ont rapporté un cas où la tumeur était bilatérale, qui a été traité par 4 cures de chimiothérapie puis a été opéré du côté droit puis du côté gauche à 2 mois d'intervalle.

Le volume de la tumeur, de notre patient ainsi que celles du cas rapporté par Jie Sun et al, n'avait pas diminué sous l'action de la chimiothérapie.

Récemment, un cas de tumeur de Wilms s'étant étendu à l'uretère a été décrit [45]. Le nourrisson de 15 mois avait bénéficié d'une biopsie rénale percutanée écho-guidée selon le protocole du Royaume –Uni, qui avait montré une tumeur de Wilms typique triphasique. La chimiothérapie administrée pendant 4 semaines n'a pas pu permettre de diminuer le volume de la tumeur.

Certains rapports dans la littérature ont suggéré que les tumeurs avec une extension urétérale sont plus résistantes au traitement. [40]

En effet, les tumeurs de Wilms avec une extension urétérales semblent être chimio-résistantes. Ceci peut être lié au fait que ces tumeurs sont constituées d'une composante stromale prédominante.

En effet, la détection préopératoire de l'extension urétérale peut éviter au chirurgien de couper à travers la tumeur dans l'uretère produisant un déversement local de la tumeur et laissant un résidu tumoral dans l'uretère distal. Il est important de vérifier l'extension de la tumeur avant de sectionner l'uretère. Il est recommandé que la tumeur et l'extension

urétérale soient retirées en bloc pour éviter de couper à travers la tumeur et provoquer un déversement de la tumeur. Le Children's Oncology Group classe actuellement tous les déversements tumoraux comme stade III augmentant ainsi l'intensité du traitement postopératoire. Si l'extension urétérale est retirée intacte, le patient serait considéré comme stade II. L'identification correcte de l'extension urétérale est également importante pour éviter les tumeurs résiduelles. L'étude du NWTSG ne recommande pas la surveillance post opératoire par cystoscopie pour détecter une récurrence tumorale puisqu'aucune récurrence distale ni vésicale n'ont été notées [40].

Les enfants ayant des tumeurs de Wilms avec une extension urétérale intraluminaire ont un excellent pronostic (la survie à long terme est de 90-95%) tant que la résection tumorale est complète. [45]

XII. Facteurs pronostiques :

Les facteurs pronostiques connus sont l'histologie et le stade tumoral, déterminés dans le cadre des protocoles SIOP après une chimiothérapie préopératoire. De plus, il a été proposé que l'âge puisse être un facteur pronostique puisque les patients plus âgés pourraient présenter un risque plus élevé de rechute ultérieure. Néanmoins des études récentes ne retrouvent pas de différence de survie entre des enfants et des adultes, même si la toxicité du traitement peut être plus marquée chez ces derniers.

Plus récemment, les études NWTSG ont identifié des facteurs pronostiques biologiques étudiés dans le cadre de ces protocoles lors de la néphrectomie première, sans chimiothérapie préopératoire. Une perte d'hétérozygotie des chromosomes 1p et 16q est observée chez environ 5 % des patients avec un risque plus élevé de rechute. L'ensemble de ces facteurs biologiques ne peut être utilisé comme facteur pronostique que lors d'une analyse au diagnostic, avant tout traitement par chimiothérapie. Ces facteurs ne pourront donc pas, pour l'instant, être pris en compte dans les protocoles SIOP, à moins de faire des biopsies systématiques au diagnostic, ce qui est discutable compte-tenu du risque faible mais non nul de complications (hémorragie, rupture, ensemencement) [11].

Les tumeurs de Wilms sont connues pour être sensibles à la chimiothérapie. Néanmoins, des études ont montré qu'il existe des sous-types de la tumeur de Wilms qui ne changent pas de taille en réponse au traitement en dépit d'un bon pronostic, et d'autres sous-types plus différenciés peuvent aussi être résistants à la chimiothérapie bien que le pronostic soit bon. De plus, il a été observé que la nécrose complète de la masse tumorale restante après la chimiothérapie, indépendamment de sa taille est associée à un bon pronostic. De même, le saignement intra-tumoral augmente la taille de la tumeur sans compromettre les résultats du traitement. La progression de la tumeur lors de la chimiothérapie préopératoire identifiée en fonction des critères de l'OMS est un nouveau facteur pronostique indépendant, qui, avec d'autres facteurs de risque, définit un petit groupe de patients à haut risque. Selon l'étude SIOP 93-01, il n'y a aucune raison de changer le régime préopératoire actuel recommandé chez ces patients, à moins qu'une intervention chirurgicale précoce est jugée nécessaire en raison d'une croissance agressive ou d'une grande taille de la tumeur ou d'un saignement intra-tumoral symptomatique. D'autres analyses des tumeurs progressives sont menées dans l'étude SIOP 2001 en cours, et les résultats seront utilisés pour ajuster convenablement le traitement postopératoire pour ce groupe de patients [41].

XIII. Les effets tardifs du traitement de la tumeur de Wilms :

Les tissus normaux sont endommagés suite à la nature non spécifique du traitement anticancéreux de la tumeur de Wilms. Il s'agit d'un problème particulier chez les très jeunes, chez lesquels un traitement cytotoxique peut gravement nuire à la croissance et au développement futurs. Les médecins doivent surveiller ces enfants à mesure qu'ils grandissent et être conscients des potentiels problèmes futurs. Des études montrent qu'au moins 60% des jeunes adultes qui survivent au cancer manifestent des problèmes de santé chroniques. Les séquelles majeures chez les patients ayant survécu à la tumeur de Wilms sont la cardiotoxicité, les problèmes musculo-squelettiques, les problèmes de reproduction, et le développement de tumeurs secondaires [23].

Dans les protocoles de traitement actuels pour la maladie de faible stade où les patients reçoivent deux médicaments de chimiothérapie avec la vincristine et l'actinomycine D et la néphrectomie, les effets tardifs sont minimales.

Dans les haut stades et quand la maladie a récidivé, les anthracyclines sont susceptibles d'être nécessaires, en plus de la radiothérapie (abdominale et pulmonaire), les agents alkylants, l'étoposide et la carboplatine. Ces patients courent un risque plus élevé de séquelles tardives [36].

Les anthracyclines, tel que la doxorubicine, ont été connue pour avoir une toxicité myocytaire préférentielle, ce qui réduit la masse myocardique et entraîne un dysfonctionnement des myofibrilles. Il en résulte une contractilité réduite et une cardiomyopathie, une insuffisance cardiaque congestive qui peut se présenter de façon aiguë ou de nombreuses années après le traitement. Une étude préliminaire des NWTSG 1-4 par Green et al a montré une fréquence d'insuffisance cardiaque de 4,4% chez les patients qui ont reçu la doxorubicine dans le cadre de la chimiothérapie initiale. La dose totale cumulée est le facteur de risque le plus important associé à une dysfonction cardiaque, bien que tout montant d'exposition à la doxorubicine peut conduire à une lésion du myocarde.

La radiothérapie a des conséquences néfastes sur la croissance et le développement des tissus. Les enfants ayant reçu une radiothérapie dans les études précoces NWTSG ont eu d'importants troubles musculo-squelettiques, comme la scoliose. Des réductions de la taille ont été notées pour être dépendant de la dose totale d'irradiation, de l'âge du traitement, du fractionnement et du terrain. Les doses de radiations actuellement recommandées ne devraient pas avoir de séquelles de tailles cliniquement significatives.

La fertilité et la grossesse sont deux domaines qui peuvent être altérés par le traitement de la tumeur de Wilms. L'irradiation des testicules peut entraîner un hypogonadisme et une azoospermie temporaire chez les hommes. La production inadéquate de testostérone peut entraîner une maturation sexuelle tardive. Les femmes qui ont leurs ovaires ou leur utérus dans le champ d'irradiations ont un risque de résultats défavorables

concernant la fécondité. Les femmes post-irradiation avaient des ovaires petits ou absents, une insuffisance ovarienne primaire et même une ménopause prématurée. Il y a aussi une forte incidence d'infertilité, de fausses couches spontanées et de retard de croissance intra-utérin. Les descendants ont un risque de naissance prématurée, de retard de croissance intra-utérin entraînant un faible poids de naissance ainsi que des malformations congénitales.

Les enfants traités pour tumeur de Wilms ont un risque accru de développer ultérieurement des tumeurs malignes. La plupart d'entre elles se sont produites chez les enfants qui ont reçu une irradiation, et la plupart de ces tumeurs sont apparues dans le champ d'irradiation. Les patients ayant survécu à la tumeur de Wilms ont une incidence cumulée de 1% de développer des néoplasmes secondaires 10 ans après le diagnostic avec une incidence croissante par la suite. Le risque cumulé dans les 15 années suivant le diagnostic atteint 1,6%. Les cancers secondaires incluent les sarcomes osseux et des tissus mous, le cancer du sein, le carcinome hépatocellulaire, le lymphome, les tumeurs du tractus gastro-intestinal, les mélanomes et les leucémies. Les patients qui sont exposés aux radiations dans leur traitement primaire ont plus de risque de développer des tumeurs malignes secondaires ultérieures.

Malgré les effets potentiels tardifs du traitement de la tumeur de Wilms, le taux de réussite est supérieur à 80% de survie à long terme. Parallèlement à cela, moins de 20% font l'expérience de morbidité sérieuse 20 ans après le diagnostic. Le risque accru d'effets tardifs est en corrélation directe avec l'agressivité du traitement de la maladie de haut stade. Les protocoles de traitement actuels se concentrent sur la réduction de la nature agressive du traitement tout en diminuant la morbidité en particulier pour la maladie de faible stade.

Il y a une inquiétude concernant la survenue tardive d'une dysfonction rénale après une néphrectomie unilatérale. Certaines études ont noté une protéinurie et une diminution de la clairance de la créatinine, mais d'autres chercheurs n'ont pas réussi à confirmer ces résultats. L'incidence de l'insuffisance rénale suite à un traitement pour une tumeur de

Wilms unilatérale est faible. Seulement 0,25% des patients du NWTSG ont développé une insuffisance rénale après une néphrectomie pour une tumeur unilatérale. La plupart d'entre eux étaient des enfants avec Denyse Drash Syndrome qui ont une maladie rénale intrinsèque et souvent progressent jusqu'à l'insuffisance rénale terminale. Les patients avec le syndrome WAGR ont un risque accru d'insuffisance rénale : 38% à une moyenne de 14 ans après le diagnostic. Les chercheurs du NWTSG ont noté un risque accru d'insuffisance rénale chez les enfants présentant des anomalies génito-urinaires et une tumeur de Wilms. La dysfonction rénale chez ces patients peut être due à une mutation du WT1 qui est nécessaire pour le développement normal du rein. Comme il est indiqué ci-dessus, les enfants avec le taux le plus élevé d'insuffisance rénale sont ceux avec des tumeurs bilatérales [23].



Conclusion:

La tumeur de Wilms botryoïde semble provenir des restes néphrogéniques intralobaires, et prend naissance au niveau des cavités pyélocalicielles. Elle s'étend à l'uretère, parfois même à la vessie.

De part sa localisation, la tumeur de Wilms botryoïde est responsable d'une hématurie macroscopique qui la distingue de la tumeur de Wilms typique. Elle s'en distingue également par son aspect radiologique : siège intracavitaire de la tumeur, l'hydronéphrose de l'extension urétérale.

Sur le plan anatomo-pathologique, la tumeur de Wilms botryoïde est identique à la tumeur de Wilms typique mais le contingent stromal est prédominant avec une composante musculaire.

Le traitement reposerait sur une Urétéro-néphrectomie d'emblée suivie d'une chimiothérapie avec ou sans radiothérapie. Une cystoscopie avec un urétérogramme peut être nécessaire en préopératoire.

Le pronostic de la tumeur de Wilms botryoïde serait aussi bon que celui de la tumeur de Wilms typique à condition qu'elle soit correctement identifiée et que l'exérèse soit complète.



RESUME

Thèse n 132: Traitement chirurgical du néphroblastome botryoïde

Auteur : Mlle. Mouline Houda

Mots clés : néphroblastome – botryoïde – tumeur de Wilms – chirurgie.

Les tumeurs rénales représentent 5 à 8% de l'ensemble des tumeurs pédiatriques. La tumeur de Wilms constitue près de 95% d'entre elles.

Typiquement la tumeur de Wilms prend naissance à partir du parenchyme rénal. Elle naît rarement du système collecteur et par conséquent prend un aspect botryoïde.

Nous nous proposons de mener une comparaison entre la tumeur de Wilms typique et sa forme botryoïde à travers un cas pris en charge à l'Hôpital d'Enfants de Rabat, soutenus par les données de la littérature.

Dans notre travail, nous étudions successivement les aspects étiologiques, cliniques, para-cliniques et thérapeutiques des deux formes.

L'âge de diagnostic de la tumeur de Wilms botryoïde variait entre 4 mois et 9 ans avec un cas âgé de 84 ans. La plupart des patients étaient d'origine asiatique.

Les tumeurs de Wilms botryoïdes sont proposées être originaires des restes néphrogéniques intralobaires situés dans la paroi pyélocaliciale.

Les manifestations cliniques de la tumeur de Wilms botryoïde comprennent : une hématurie macroscopique 66,67%, une masse abdominale 36,67% et une hydronéphrose 58%.

Le diagnostic préopératoire repose sur l'échographie et la TDM abdominale et la confirmation par l'histologie.

Dans les cas rapportés dans la littérature, le pronostic de la tumeur de Wilms botryoïde semble presque aussi bon que celui de la tumeur de Wilms classique après un traitement par une néphro-urétéctomie radicale suivie d'une chimiothérapie avec ou sans radiothérapie selon le protocole du NWT5-5.

Summary:

Thesis n° 132: surgical treatment of botryoid nephroblastoma

Author: Mlle. Mouline Houda

Keys words: nephroblastoma-botryoid-Wilms tumor-surgery

Renal tumors represent 5-8% of childhood cancers. Wilms' tumors constitute almost 95% of them.

Wilms tumor typically arises from the renal parenchyma. It rarely originates in the collecting system and therefore has a botryoid appearance.

We propose to make a comparison between Wilms' tumor and the botryoid form through the observation of a child treated at the l'Hôpital d'Enfants de Rabat and literature data collected.

In our study, we consider successively the etiological, clinical, paraclinical and therapeutic aspects of the typical nephroblastoma and the two forms.

The age at the diagnostic of botryoid Wilms' tumor vary from 4 months to 9 years with an 84 year old case.

Botryoid Wilms' tumors are proposed to originate from intralobar nephrogenic remnants located in the pelvicalyceal wall.

The clinical manifestations of botryoid Wilms' tumor include: gross hematuria 66,67%, abdominal mass 36,67% and hydronephrosis 58%.

The preoperative diagnosis is based on ultrasound and abdominal CT and confirmed by histology.

In the reported cases, the prognosis of botryoid Wilms' tumor seems almost as good as the classic Wilms' tumor after treatment with a radical nephrouretectomy followed by chemotherapy with or without radiotherapy according to the NWTSS protocol.

ملخص

أطروحة رقم 132 : العلاج الجراحي لورم ويلمز العنقودي

من طرف :.. ملين هدى

الكلمات الأساسية: ورم ويلمز- العنقودي-جراحة

تمثل أورام الكلي 5 8% من جميع أورام الأطفال، و يمثل ورم ويلمز 95% منهم. ينشأ ورم ويلمز النموذجي عادة في لحمة الكلي . نادرا ما تنشأ في نظام الجمع الكلوي و تظهر بالتالي على شكل عنقودي .

نقترح إجراء مقارنة بين ورم ويلمز النموذجي و شكله العنقودي من خلال ملاحظتنا لطفل تم علاجه في مستشفى الأطفال بالرباط وبيانات المؤلفات .

في عملنا، يتم تحليل الجوانب المسببة، السريرية، التشخيصية و العلاجية لورم ويلمز النموذجي و الشكل العنقودي .

تراوحت أعمار الحالات عند تشخيص ورم ويلمز العنقودي بين 4 أشهر و 9 سنوات مع حالة عمرها 84 عاما . كان معظم المرضى من أصل آسيوي .

تم اقتراح أن مصدر أورام ويلمز العنقودية هو البقايا الكلوية داخل الفصوص الموجودة في الجدار الحويضي الكأسي .

تتضمن المظاهر السريرية لورم ويلمز العنقودي: بيلة دموية إجمالية 67,66%، كتلة بطنية 67,36% و موه الكلية 58% .

وينبني التشخيص قبل العملية الجراحية على الموجات الصوتية و الصور المقطعية المحوسبة البطنية والتأكد على الأنسجة .

يظهر من الحالات التي ذكرت في المؤلفات أن مصير ورم ويلمز العنقودي مثل ورم ويلمز النموذجي بعد العلاج باستئصال الكلية و الحالب والعلاج الكيميائي مع أو دون العلاج الإشعاعي وفقا للنظام العلاجي الأمريكي المجموعة الوطنية لدراسة أورام ويلمز 5 .



Références:

- [1] A. Delarue, C. Coze, G. Gorincour, C. Bouvier, X. Murraciale. Tumeurs du rein de l'enfant. EMC (Elsevier Masson SAS), Pédiatrie - Maladies infectieuses, 4-088-D-10, 2007.
- [2] Anne M.J.B. Smets, Harm van Tinteren, Christophe Bergeron, Beatriz De Camargo, Norbert Graf, Kathy Pritchard-Jones, Jan de Kraker. The contribution of chest CT-scan at diagnosis in children with unilateral Wilms' tumour. Results of the SIOP 2001 study. EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 48 (2012) 1060–1065
- [3] Poole CA, Viamonte M. Unusual renal masses in the pediatric age group. Radiology 1970; 109:368- 79
- [4] Jie Sun, Wei-jing Ye, Hai-teng Zhao, Cheng-ren Shi, Bilateral intrarenal pelvis Wilms' tumor with fibroepithelial polyp, Journal of Pediatric Surgery (2005) 40, 1670– 1672
- [5] F. Encha-Razavi, E. Escudier. Embryologie. EMC (Elsevier Masson SAS), Obstétrique, 5-001-A-50, 2010.
- [6] Kosuke Okasho, Hiroyuki Nishiyama, Jun Watanabe, Takeshi Soda, Yoshiki Mikami, Takashi Koyama, Toshiyuki Kamoto, and Osamu Ogawa. Adult Wilms Tumor in the Renal Pelvis: Case Report With Review of the Literature. UROLOGY 72: 1185.e5–1185.e7, 2008.
- [7] N. Henry, P. Sèbe. Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure. EMC (Elsevier Masson SAS), Néphrologie, 18-001-C-10, 2008.
- [8] Kathleen Kieran, James R. Anderson, Jeffrey S. Dome, Peter F. Ehrlich, Michael L. Ritchey, Robert C. Shamberger, Elizabeth J. Perlman, Daniel M. Green, Andrew M. Davidoff. Lymph node involvement in Wilms tumor: results from National Wilms Tumor Studies 4 and 5. Journal of Pediatric Surgery (2012) 47, 700–706.

- [9] Min-Ju Li, Professor, MD, Yin-Bao Zhou, Professor, Yong Huang, Associate Professor, Da-Xing Tang, MD, Shan Xu, Professor, De-Hua Wu, Associate Professor, Yi-Ying Zhang, Professor, Hong-Feng Tang, Professor. A Retrospective Study of the Preoperative Treatment of Advanced Wilms Tumor in Children with Chemotherapy versus Transcatheter Arterial Chemoembolization Alone or Combined with Short-term Systemic Chemotherapy. *J Vasc Interv Radiol* 2011; 22:279–286
- [10] Yanai T, Okazaki T, Yamataka A, et al: Botryoid Wilms' tumor: a report of two cases. *Pediatr Surg Int* 21: 43– 46, 2005
- [11] G. Schleiermacher, H. Brisse. Le néphroblastome. *Oncologie* (2006) 8: 555–562.
- [12] Thomas E. Hamilton, MD, Robert C. Shamberger, MD. Wilms tumor: recent advances in clinical care and biology. *Seminars in Pediatric Surgery* (2012) 21, 15-20.
- [13] REENA MD ZIN, ASHLEIGH MURCH AND ADRIAN CHARLES. Pathology, genetics and cytogenetics of Wilms' tumour. *Pathology* (June 2011) 43(4), pp. 302–312.
- [14] Moreira C, Nacheff M N, Ziamati S, Ladjaj Y, Barsaoui S, Mallon B, and Tournade MF. Treatment of Nephroblastoma in Africa: Results of the First French African Pediatric Oncology Group (GFAOP) Study. *Pediatr Blood Cancer* 2012; 58:37–42.
- [15] Patrick J. Javid, Thomas S. Lendvay, Stephanie Acierno, Kenneth W. Gow. Laparoscopic nephroureterectomy for Wilms' tumor: Oncologic considerations. *Journal of Pediatric Surgery* (2011) 46, 978–982.
- [17] Honda A, Shima M, Onoe M, et al: Botryoid Wilms tumor: case report and review of literature. *Pediatr Nephrol* 14: 59–61, 2000.

- [18] AKIRA NAGAHARA, MARI KAWAGOE, FUMI MATSUMOTO, AKIRA TOHDA, KENJI SHIMADA, MASAHIRO YASUI, MASAMI INOUE, KEISEI KAWA, KEIKO HAMANA, AND MASHIRO NAKAYAMA, BOTRYOID WILMS' TUMOR OF THE RENAL PELVIS EXTENDING INTO THE BLADDER, *UROLOGY* 67: 845.e15–845.e17, 2006
- [19] Mitchell CS and Yeo TA: Noninvasive botryoid extension of Wilms' tumor into the bladder. *Pediatr Radiol* 27: 818–820, 1997
- [20] Bei-Wu Tu, Wei-Jing Ye, Yu-Hua Li, Botryoid Wilms' tumor: report of two cases, *World J Pediatr* 2011;7(3):274-276.
- [21] Ceyla Basaran, Fuldem Yildirim Donmez, Nihal Uslu, Irfan Serdar Arda, Mehmet Coskun, Unusual case of intrapelvic botryoid Wilms' tumor: Ureteral thrombus mimicking tumor extension, *European Journal of Radiology Extra* 72 (2009) e45–e47
- [22] Natsume O, Hirao Y, Matsuda M, et al: Intrarenal pelvic papillary Wilms tumor associated with aniridia: a case report. *Int J Urol* 6: 369-373, 1999
- [23] Edmund Y. Ko, Michael L. Ritchey. Current management of Wilms' tumor in children. *Journal of Pediatric Urology* (2009) 5, 56-65
- [24] Mizuno K, Hayashi Y, Tozawa K, Iwatsuki S, Kojima Y, Kohri K, Single-nucleotide polymorphism in WT1 gene in a hyperplastic intralobar nephrogenic rest with botryoid protrusion, *Urology*. 2010 Jul; 76(1):149-52
- [25] Cockburn AG, PAIS VM. Radiolucent defects within renal pelvis. *Urology* 1976; 8: 188-93
- [26] Wang RC, Chen JT, Chou G, Chang MC, Ho WL, Intrapelvic botryoid Wilms' tumor: diagnosis with fresh voiding urine cytology, *Acta Cytol*. 2006 Jan-Feb;50(1):115-8

- [27] Baldew IM, Wilms' tumor with an unusual presentation, Tijdschr Kindergeneeskd. 1984 Apr; 52(2):64-6.
- [28] MICHAEL C. MCMANUS, CHRIS SILLIMAN AND MARTIN A. KOYLE, COMBINED ENDOSCOPIC RESECTION AND BRACHYTHERAPY FOR RECURRENT INTRAPELVIC WILMS TUMOR, J Urol. 2002 Jun; 167(6):2540
- [29] Heising J, Engelking R, Bohr M et al. Nephroblastom, teils unter dem Bild eines Sarcoma Botryoides des Nierenbeckens. Urologe A 1979; 18:68-72
- [30] R Fukuzawa, MR Anaka, RW Heathcott, LA McNoe, IM Morison, EJ Perlman and AE Reeve. Wilms tumour histology is determined by distinct types of precursor lesions and not epigenetic changes. J Pathol 2008; 215: 377–387.
- [31] N. Lamalmi, L. Rouas, N. Cherradi, A. Malihy, M. Khattab, Z. Alhamany, Néphroblastome botryoïde étendu au duodénum, archives de pédiatrie 2010; 17:1664-1666.
- [32] Groeneveld D, Robben SGF, Meradji M, Nijman JM. Intrapelvic Wilms tumor simulating xanthogranulomatous pyelonephritis. Pediatr. Radiol. 1995; 25: 68-9
- [33] Cedric Brochart, Sebastien Blanpain, Maurice Kfoury, Fabien Demuynck, Audrey Vanrenterghem, Carole Cordonnier, Djohar Seryer. Botryoid nephroblastoma with pelviureteral and vesical extension mimicking xanthogranulomatous pyelonephritis in children. European Journal of Radiology Extra 72 (2009) e41–e44
- [34] Neamatollah Ataei, Abbas Madani, Seyed Taher Esfahani, Alireza Sina, Abdolmohammad Kajbafzadeh, Maryam Monajemzadeh, Fatemeh Ataei. An infant presenting with a non-functional kidney on dimercaptosuccinic acid scan: answer. Pediatr Nephrol (2010) 25:257–260

- [35] N. CHAN, C. LE VAILLANT, N. WINER, M.-P. QUERE, G. BOOG, H.-J. PHILIPPE, CHU de Nantes, Diagnostic anténatal d'une tumeur de Wilms, Groupement régional Ouest, Société Nationale de Gynécologie et d'Obstétrique de France, Réunion du 26 Juin 2004 à CHOLET. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2004 ; 33 : 661-667
- [36] S. C. Kaste, J. S. Dome, P. S. Babyn, N. M. Graf, P. Grundy, J. Godzinski, G. A. Levitt, H. Jenkinson. Wilms tumour: prognostic factors, staging, therapy and late effects. *Pediatr Radiol* (2008) 38:2–17
- [37] G M Vujanic, B Sandstedt. The pathology of Wilms' tumour (nephroblastoma): the International Society of Paediatric Oncology approach. *J Clin Pathol* 2010 63: 102-109.
- [38] H.U. Ahmed, M. Arya, A. Tsiouris, S.V. Sellaturay, I.S. Shergill, P.G. Duffy, I. Mushtaq. An update on the management of Wilms' tumour. *EJSO* 33 (2007) 824-831.
- [39] D.D. Maudgil, K. McHugh. The role of computed tomography in modern paediatric uroradiology. *European Journal of Radiology* 43 (2002) 129–138.
- [40] Michael Ritchey, Shane Daley, Robert C. Shamberger, Peter Ehrlich, Thomas Hamilton, Gerald Haase, Robert Sawin. Ureteral extension in Wilms' tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study Group (NWTSG). *Journal of Pediatric Surgery* (2008) 43, 1625–1629.
- [41] Ingrid Ora, Harm van Tinteren, Christophe Bergeron, Jan de Kraker on behalf of the SIOP Nephroblastoma Study Committee. Progression of localised Wilms' tumour during preoperative chemotherapy is an independent prognostic factor: A report from the SIOP 93–01 nephroblastoma trial and study. *European Journal Of Cancer* 43 (2007) 131-136

- [42] L. Lemaitre, P. Puech, C. Leroy, D. Argatu, C. Giurca, B. Renard, O. Hélénon. De l'urographie analogique à l'urographie reconstruite : l'uroscanner. EMC (Elsevier Masson SAS), RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Génito-urinaire – Gynécoobstétricale - Mammaire, 34-030-B-10, 2010.
- [43] P. Devred, G. Gorincour, B. Bourlière, P. Petit, K. Lambot, C. Coze, F. Faure. Tumeurs du rein et des voies excrétrices chez l'enfant. EMC-Radiologie 1 (2004) 440–456.
- [44] I. Fauquet, C. Savoye-Collet, D. Thoumas, Y. Badachi, E. Lemerancier, J.-N. Dacher, M. Benozio. Les tumeurs graisseuses rétropéritonéales : diagnostic et aspects radiologiques. EMC (Elsevier Masson SAS). Feuilles de Radiologie, 41: 305-316, 2001.
- [45] Soccorso G, et al., Ureteric extension of Wilms' tumour: A case report, Journal of Pediatric Urology (2012), doi:10.1016/j.jpuro.2012.03.018

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

العلاج الجراحي لورم ويلمز العنقودي

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: هدى ملين

المزودة في: 7 دجنبر 1982

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ورم ويلمز- العنقودي - جراحة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

| | |
|-------|--|
| رئيس | السيد: محمد نجيب بنحماموش |
| مشرف | أستاذ في جراحة الأطفال السيد: منير كسرى |
| أعضاء | أستاذ في جراحة الأطفال السيد: امبارك عبد الحق |
| | أستاذ في جراحة الأطفال السيدة: مونية الشلاوي |
| | أستاذة في طب الأشعة السيدة: نجاة لعلمي |
| | أستاذة في التشريح الدقيق |