



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2017

Thèse N° 42

La prise en charge globale du néphroblastome à Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/ 03 /2017

PAR

Mme. RAJA NAKHLI

Née Le 29/11/1991 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Néphroblastome – Protocole GFA-Néphro 2005 – Chirurgie.

JURY

M.	M.SBIHI Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
M.	E.E. KAMILI Professeur agrégé de Chirurgie Pédiatrique	RAPPORTEUR
M.	H. JALAL Professeur agrégé de Radiologie	} JUGES
M.	M. BOUROUSS Professeur agrégé de Pédiatrie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا

عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا

عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ

أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ

سورة البقرة- الآية 32

صَلِّ عَلَى اللَّهِ الْعَظِيمِ



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.

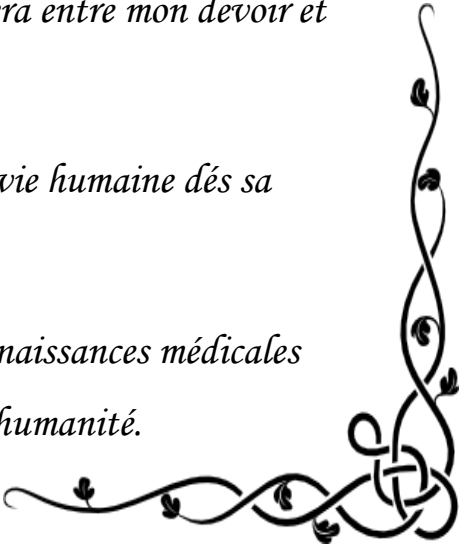
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.



[]

*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KISSANI Najib	Neurologie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale

BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SARF Ismail	Urologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	ZOUHAIR Said	Microbiologie

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HADEF Rachid	Immunologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique

AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	KOULALI IDRISSI Khalid	Traumato- orthopédie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOUCHE Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUCHE Aicha	Pédiatrie B	QAMOUCHE Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale

CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie A	RADA Nouredine	Pédiatrie A
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie A	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale

BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHADI Khalid	Psychiatrie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire
Hammoune Nabil	Radiologie		

DEDICACES



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



Je dédie cette thèse

*A la mémoire de mon grand père paternel,
Que votre âme repose en paix et que DIEU vous accepte dans son paradis.*

*A la mémoire de mon oncle paternel Elhaj Mbarek,
Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et
le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les
efforts fournis jour et nuit pour notre éducation et notre bien être. Que les
portes du paradis vous soient grandes ouvertes.*

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

*A mon cher papa,
Mon père, mon ami et mon confident, celui qui a toujours su me combler
d'affection et m'entourer d'attention, tu as su m'apprendre les vraies
valeurs de la vie et que l'honnêteté est la clé de la réussite.
Tu as été et tu resteras toujours un exemple à suivre pour ta bonté, ton
perfectionnisme et tes perspectives dans la vie.
Merci d'avoir toujours été là pour moi, que DIEU tout puissant te protège
de tous les malheurs de la vie pour que tu demeures le flambeau qui a
toujours illuminé nos jours.
Ce travail est ton œuvre, tu m'as tout donné sans compter, une vie entière
ne suffira pas pour te remercier. J'espère que tu trouveras dans ce travail
un témoignage de ma gratitude de mon amour et mon respect.
Je t'aime papa.*

A ma chère maman,

*Tu représentes pour moi, la source de tendresse et de douceur.
Aucun hommage ne saura transmettre à sa juste valeur: l'amour et le
respect que je porte pour toi.*

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

*Tes prières ont été d'un grand soutien tout au long de mes études.
Je te dédie ce travail, qui a pu voir le jour grâce à tes efforts, tes conseils
et tes encouragements.*

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

Je t'aime maman.

A ma sœur chérie Hiba,

*Ta maturité et ton sens de responsabilité malgré ton jeune âge, ont
toujours été une source d'inspiration pour moi.
Je te souhaite la réussite dans ta vie, avec tout le bonheur du monde.
Puisse l'amour nous unir à jamais.*

A mon adorable frère Saad,

*Le petit bout de chou de la maison, ta gentillesse et ta tendresse m'ont
toujours marqué.*

*Tu es et tu resteras toujours mon petit frère adoré.
Je te souhaite une vie pleine de réussite et de bonheur.*

A mon cher mari Achraf,

*Quand je t'ai rencontré j'ai trouvé, mon âme sœur, mon meilleur ami et
mon conseiller, tu as su donner du sens à ma vie.*

Merci pour ton amour, tes encouragements et ton soutien.

*Sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait
jamais vu le jour.*

*Je te dédie ce travail qui est aussi le tien, en implorant DIEU le tout
puissant de nous accorder une longue vie de bonheur, de prospérité et de
réussite, en te souhaitant le brillant avenir que tu mérites et de nous
réunir dans l'au-delà inchaALLAH. Je t'aime.*

*A ma grand mère paternel Mina,
Puisse DIEU vous protéger du mal et vous procurer une longue vie pleine
de bonheur.*

J'implore DIEU pour qu'il vous garde en bonne santé.

*A mes tantes Fatima et Aicha, à mes cousins, cousines,
et à toute la famille Nakhli,*

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

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

A mes Grand parents maternels,

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

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

A ma tante Najat et son mari Saleh,

*Vous étiez et vous resterez toujours ma deuxième famille,
Merci pour tous vos sacrifices et votre amour inconditionnel.*

Tous mes vœux de bonheur et de santé.

A ma tante Asma et son mari Hafid,

Vous étiez et vous resterez pour moi la grande sœur et la confidente.

Merci pour tout votre soutien, vos conseils, et votre amour.

Je vous souhaite une vie pleine de réussite.

A mes oncles Anouar et Abdillah, et leurs familles,

En témoignage de mon attachement et de ma grande considération.

*J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes
sentiments les plus chaleureux.*

*Que ce travail vous apporte l'estime, et le respect que je porte à votre égard,
et soit la preuve du désir que j'avais depuis toujours pour vous honorer.*

Je vous souhaite une vie pleine de bonnes choses.

*A mes cousins et cousines,
Mehdí, Salma, Basma, Taïa, Ghofrane, Med Reda, Ghita,
Je vous dédie cette thèse tout en vous souhaitant une longue vie pleine de
réussite, de santé et de bonheur...*

*A mes chers Beaux Parents,
Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous.
Vos prières, vos encouragements et votre soutien m'ont toujours été d'un
grand secours.*

*Puisse DIEU, le tout puissant vous préserver du mal, vous combler de
santé, de bonheur et vous procurer une longue vie.*

*A mes beaux-frères et soeurs: Amal, Aïmad et Naoufal et leurs familles
Puisse ce travail témoigner de ma profonde affection et de ma sincère
estime.*

*A toutes les familles Nakhli, Mâarif, Talbaoui , Baamel, Namrani, Qassid,
Lahrach, Douazi.*

*A mes chers ami(e)s et collègues,
Imane Oussayeh , Ghizlane Hayou, Chaïmae Qabel, Zineb Lemtiri, Raja
Bennani, Fadwa Zagzouti, Hassna Sak, Soukaina Dehbi, Soukaina Kziz,
Amine El Basri, Amine Rhazaoui, Sara Mitani, Assia Nissoul, Issa
Lahlou, Hamza Oulhadj, Sana Motaki , Sara Ouassil, Djebo Kan, Chaïmae
Mouine, Ghada Naira, Hassan Bandi.*

*Merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble, de votre soutien et
de votre serviabilité.*

Je vous souhaite une vie pleine de réussite, de santé et de bonheur.

*A Mlle Saadia Mansouri,
Merci pour tout,
Je te souhaite une vie pleine de réussite.*

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

REMERCIEMENTS



A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

Professeur SBIHI MOHAMED

Professeur de pédiatrie

Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant aimablement de présider mon jury de thèse. Nous avons eu le grand privilège de bénéficier de votre enseignement lumineux durant nos années d'étude. Veuillez chère professeur, trouver dans ce travail, le témoignage de ma gratitude, ma haute considération et mon profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

Professeur E.E. KAMLI

Professeur agrégé de chirurgie pédiatrique

Au CHU Mohamed VI de Marrakech

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.

Merci pour m'avoir guidé tout au long de ce travail. Merci pour l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez réservé à chaque fois.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

PROFESSEUR Oulad Saïad Mohamed

Professeur de chirurgie pédiatrique

Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements et notre profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

Professeur Jalal Hicham

Professeur agrégé en radiologie

Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Veillez accepter Professeur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'assurance de mes sentiments les plus respectueux.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

PROFESSEUR Bourouss MOUNIR

Professeur agrégé en pédiatrie

AU CHU MOHAMMED VI de Marrakech

Nous vous remercions sincèrement de l'honneur que vous nous faite en siégeant dans notre jury.

Vous avez fait preuve d'une grande disponibilité et d'une grande gentillesse.

Veillez trouver, cher Maître, dans ce modeste travail, l'expression de notre sincère gratitude.

A NOTRE MAÎTRE,

PROFESSEUR ELHOUDZI JAMILA

Professeur agrégé en hématologie oncologie pédiatrique

AU CHU MOHAMMED VI de Marrakech

Nous avons eu la chance et le privilège de profiter de votre enseignement de qualité et de votre sagesse.

Vos qualités humaines, votre savoir faire et vos compétences scientifiques sont connues de tous.

Permettez-nous cher maître, de vous exprimer notre reconnaissance et notre profond respect.

ABBREVIATIONS



LISTE DES ABRÉVIATIONS

SMHOP	: Société Marocaine d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique
GFAOP	: Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique
DIUOP	: Diplôme Inter-Universitaire d'Oncologie Pédiatrique
SIOP	: Société internationale d'oncologie pédiatrique
UHOP	: Unité d'hématologie – oncologie
COH	: Centre d'oncologie et d'hématologie
CHU	: Centre hospitalier universitaire.
HTA	: Hypertension artérielle
AEG	: Altération de l'état général.
TDM	: Tomodensitométrie.
VMA	: Acide vanylo-mandélique.
HVA	: Acide homo-vanélique.
VCR	: Vincristine
ACD	: Actinomycine D
D	: Doxorubicine
UNTE	: Urétéro-néphrectomie totale élargie
UKCCSG	: United Kingdom Children's Cancer Study Group
NWTS	: National Wilm's tumor study
GPOH	: Germain Pediatric Oncology hematology
VCI	: Veine cave inférieure
PPP	: Péritoine pariétal postérieur

PLAN



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	3
RESULTATS	5
I. Données épidémiologiques	6
1. Fréquence	6
2. Incidence	6
3. Sexe	7
4. L'âge	7
II. Données cliniques	8
III. Données paracliniques	9
IV. Données thérapeutiques	14
V. Données anatomopathologiques	17
VI. Données évolutives	19
DISCUSSION	20
I. Rappel	21
1. Rappel embryologique	21
2. Rappel anatomique	24
3. Rappel Anatomopathologique	32
4. Rappel Génétique	37
II. Epidemiologie	40
III. Clinique	40
IV. Imagerie	40
1. A visée diagnostique	40
2. Bilan d'extension	41
V. Cytoponction	42
VI. Prise en charge	43
1. La chimiothérapie pré- opératoire	44
2. Chirurgie	45
3. Traitement post-opératoire	47
4. Toxicité liée à la chimiothérapie	47
5. Les résultats thérapeutiques	47
VII. Evolution	48
VIII. Facteurs pronostics	49
CONCLUSION	51
ANNEXES	54
RESUMES	69
BIBLIOGRAPHIE	73

INTRODUCTION



Le néphroblastome ou tumeur de Wilms est la plus fréquente des tumeurs malignes du rein chez l'enfant (90%). Elle représente 8 à 12% des cancers de l'enfant [1-3].

C'est une tumeur embryonnaire évoluant rapidement et donnant essentiellement des métastases pulmonaires. C'est une tumeur curable dans plus de 85% des cas puisque remarquablement sensible à la chimiothérapie et la radiothérapie [1,2]. Son traitement demeure l'un des meilleurs exemples de prise en charge multidisciplinaire moderne. Le défi actuel des thérapeutes est de maintenir, voire d'améliorer les résultats tout en réduisant le poids du traitement, sa morbidité et les séquelles qu'il peut induire.

Dans les pays en développement, le traitement de néphroblastome constitue une véritable gageure pour les oncologues pédiatres. En Afrique, les résultats thérapeutiques sont assez fragmentés ou inconnus. [4]. En 2001, le Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP) a initié un protocole basé sur les essais SIOP 2001 afin de tester sa faisabilité en Afrique [5]. Cette première étude de 2001 et la deuxième étude de 2005 ont eu lieu dans des unités pilotes au Maghreb et en Afrique sub-saharienne. Elles ont démontré la faisabilité et la tolérance du protocole GFA-Néphro-2005 qui n'est pas très coûteux et qui ne requière pas tellement de soins de support.

L'objectif de ce travail est de rapporter l'expérience des services d'hémato-oncologie pédiatrique et de chirurgie pédiatrique générale du CHU Mohamed VI de Marrakech en matière de prise en charge du néphroblastome. Il met la lumière sur les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs de cette pathologie. Ce travail donne également une première évaluation du protocole thérapeutique mis en place en terme de survie globale et de survie sans événement.

Des recommandations sont émises à la fin pour essayer d'améliorer la prise en charge du néphroblastome dans notre contexte.

*PATIENTS ET
METHODES*



Il s'agit d'une étude longitudinale descriptive et rétrospective, sur une période de 4ans (de janvier 2011 à décembre 2014). Les patients colligés étaient tous des enfants de 0 à 15 ans, suivis et traités pour une tumeur rénale. Nous en avons exclu tout ce qui n'est pas néphroblastome après étude anatomopathologique des pièces de néphrectomie. C'est ainsi que nous avons compté 40 cas de néphroblastomes. Les variables à l'étude étaient : le profil socio-démographique, les données cliniques et paracliniques, les aspects thérapeutiques et évolutifs.

La collecte des données s'est faite sur dossier après établissement d'une fiche d'exploitation (annexe I) tout en garantissant l'anonymat des patients et la confidentialité des données. L'analyse statistique des résultats a été faite par l'IBM SPSS.

Le diagnostic était basé sur les données cliniques et radiologiques. L'échographie abdominale était indiquée en première intention relayée souvent par une TDM abdominale pour plus de précision. La radiographie pulmonaire a été demandée chez tous les malades à la recherche des métastases pulmonaires. La TDM thoracique a été effectuée pour assoir une stadification plus précise chez certains patients. La stadification a été basée sur le staging système de la société internationale d'oncologie pédiatrique (annexe II) [5]. La classification histopathologique a été faite selon les recommandations du SIOP 9 (Annexe III) [6]. La prise en charge s'est faite selon le protocole GFA-Néphro-2005 (annexe IV) découlant du protocole SIOP 9 (2001) et instauré par le groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique (GFAOP) après 2 études de faisabilité en 2001 et en 2005 [6]. Les patients avec tumeur rénale unilatérale localisée ont reçu 4 séances de Vincristine et Actinomycine D (quand est disponible) avant la chirurgie alors que les patients avec métastases ont reçu un régime préopératoire de 6 semaines avec Vincristine, Actinomycine D et Doxorubicine.

L'évaluation de la réduction tumorale après chimiothérapie préopératoire était basée sur l'échographie et/ou la TDM ainsi que la radiographie du thorax. Les enfants métastatiques étaient considérés « bons répondeurs » quand toutes les métastases avaient disparues. Tous les traitements ont été administrés en hospitalisation de jour.

RESULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. Fréquence :

Durant la période de l'étude, les 40 cas de néphroblastome ont représenté 11,76% des fréquentations de l'hôpital de jour d'oncologie pédiatrique ; se plaçant en 4^{ème} position derrière les leucémies aigues (30,58%), les lymphomes (18,8%) et les tumeurs osseuses malignes (TOM) (14%) (Figure 1).

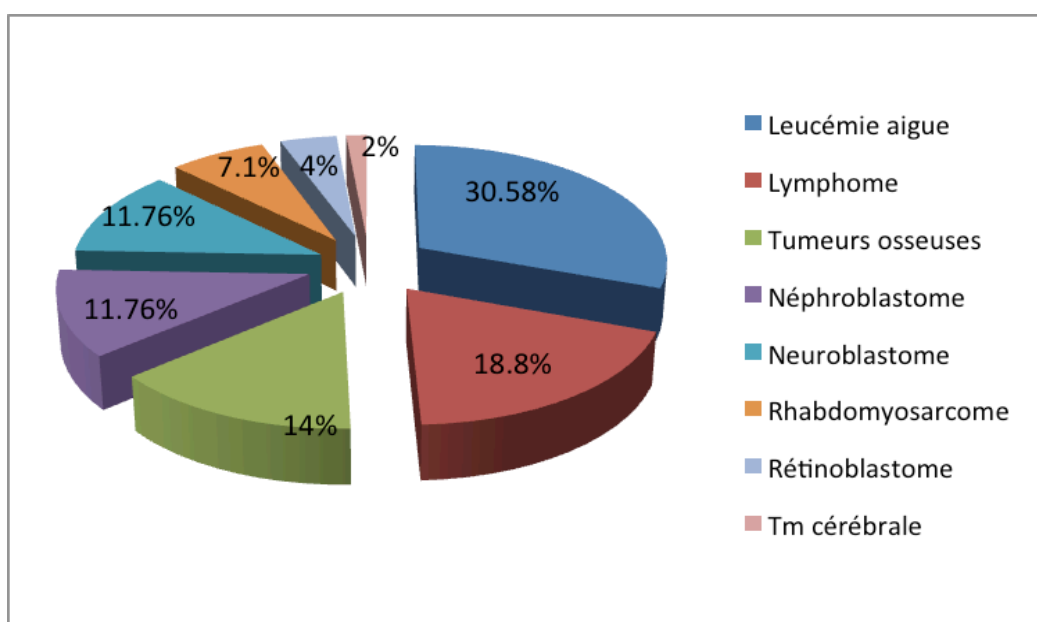


Figure 1 : Fréquence par rapport aux autres diagnostics

2. Incidence :

L'incidence annuelle moyenne est de 10 cas/an (tableau I).

Tableau I : Fréquence en fonction de l'année de recrutement

Années	2011	2012	2013	2014
Nombre de cas	9	11	9	11
Pourcentage	22.5%	27.5%	22.5%	27.5%

3. Sexe :

Parmi nos patients, il y avait 22 garçons (55%) et 18 filles (45%) avec un sex ratio de 1.22 (figure 2).

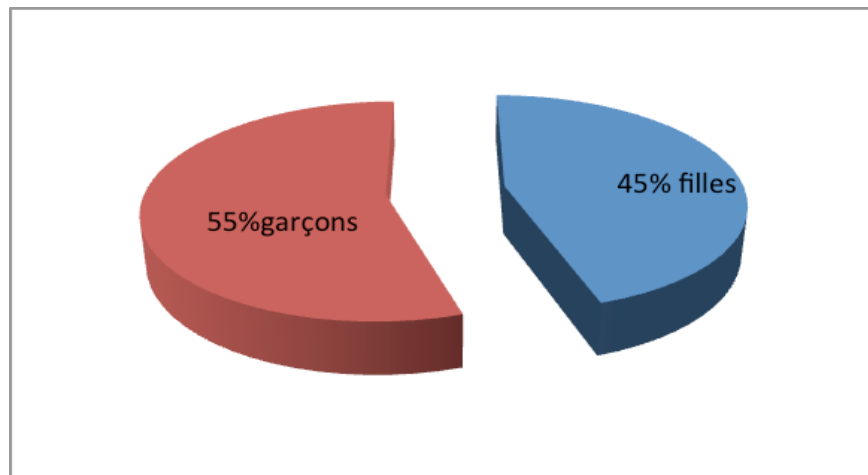


Figure 2 : Répartition selon le sexe

4. L'âge :

L'âge moyen des patients était de 5 ans [1-15ans]. La répartition en tranche d'âge est représentée dans la figure 3.

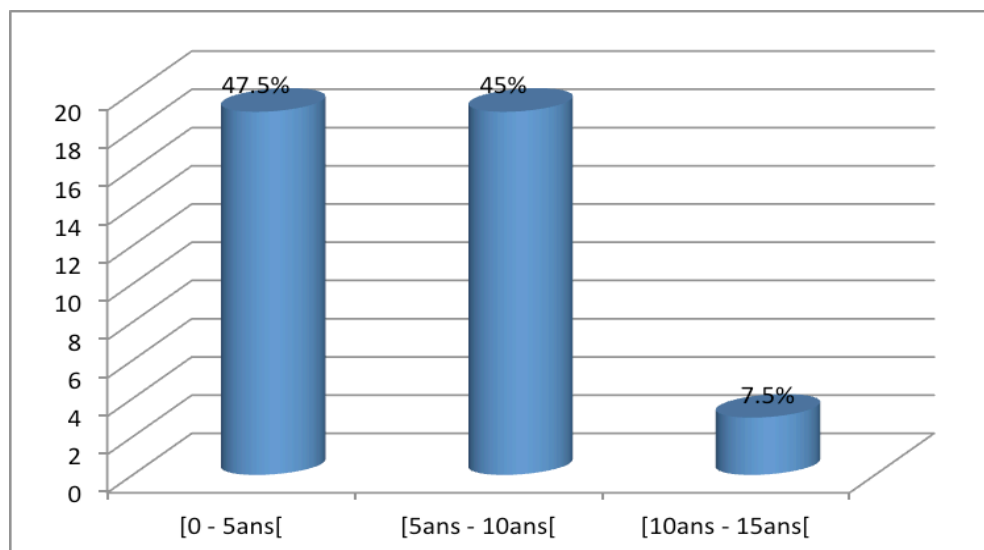


Figure 3 : Répartition par tranche d'âge

II. Données cliniques :

Le délai moyen au diagnostic était de 40 jours avec des extrêmes entre 7 et 360 jours (figure 4)

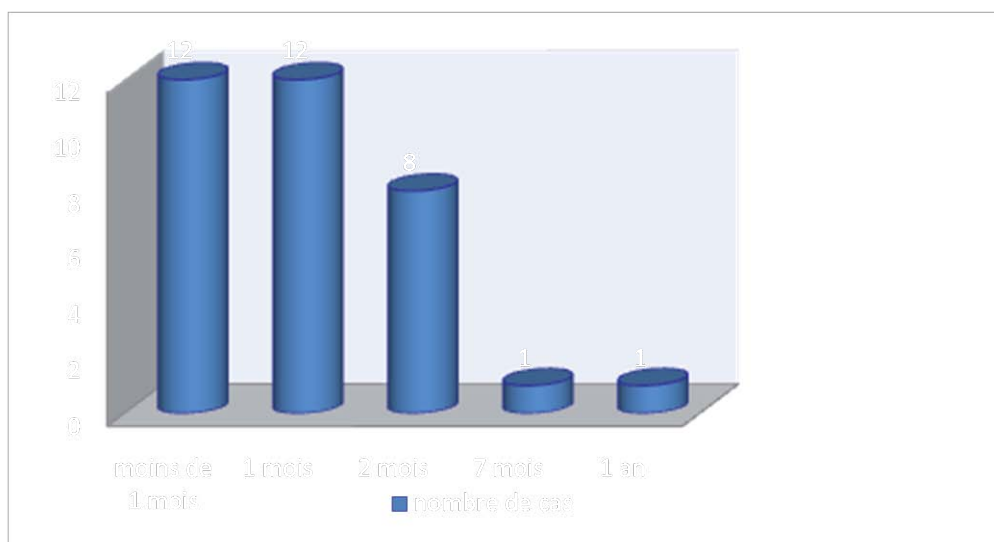


Figure 4 : répartition selon le délai d'évolution

Les circonstances de découverte sont dominées par la distension abdominale (65,5%).

La douleur abdominale et l'hématurie ont amené à consulter respectivement dans 43% et 20% des cas (voir tableau II) mais les circonstances étaient en fait souvent intriquées.

Tableau II : Répartition des circonstances de découverte

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Distension abdominale	26	65.5%
Douleur abdominale	17	43%
Amaigrissement manifeste	2	5%
Hématurie macroscopique	8	20%
Traumatisme abdominal	2	5%
Douleurs lombaires	2	5%
Pâleur cutanéomuqueuse	1	2.5%

L'examen clinique a retrouvé une masse abdominale chez tous les patients (100%). Les autres signes détectés étaient une hématurie dans 6 cas (15%), une pâleur cutanéomuqueuse

dans 3 cas, une HTA dans un cas, un syndrome d'épanchement pleural liquidien dans 1 cas et une AEG dans 3 cas. Un patient était porteur d'une trisomie 18 avec une infirmité motrice cérébrale et un patient avait une cardiopathie. Aucun patient n'avait de syndrome de prédisposition au néphroblastome (Weidman-Beckwith, Denis-Drash, WAGR, Héli-hypertrophie corporelle, Perlman, ...)

III. Données paracliniques :

L'échographie abdominale a été demandée chez tous les patients (100%). La tumeur était à droite dans 20 cas, à gauche dans 19 cas et bilatérale dans 1 cas (figure 5,6).

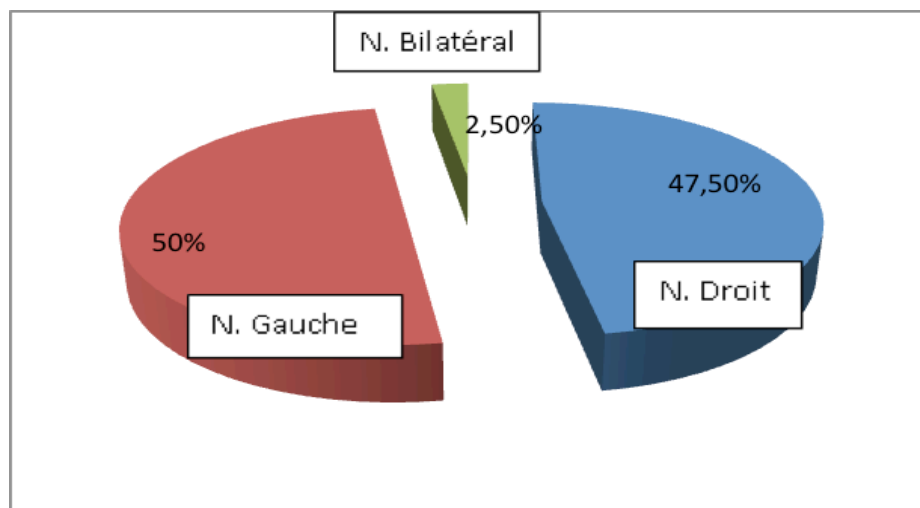


Figure 5 : Répartition selon la localisation du néphroblastome

Le foie présentait des nodules suspects dans 3 cas (7,5%). La TDM abdominale a été réalisée chez 25 patients (62,5%) (Figure 7,8).

La radiographie du thorax a été demandée chez tous les patients. La TDM thoracique a été réalisée dans 10 cas (25%). (Figure 9,10)

La tumeur était unilatérale dans 39 des cas (97,5%) et bilatérale dans un seul cas. Il y avait 11 cas de métastases au diagnostic dont 8 au niveau des poumons et 3 au niveau du poumon et du foie. La répartition selon le stade au moment du diagnostic figure dans le tableau III.

Tableau III : Répartition selon le stade au moment du diagnostic

	Droit	Gauche	Bilatéral	Total
N. Localisé	11	17	1	29
N. Métastatique	9	2	-	11
Total	20	19	1	40

Les catécholamines urinaires (VMA, HVA) ont été demandées chez 2 patients qui avaient une tumeur polaire supérieure pour éliminer un neuroblastome envahissant le rein.

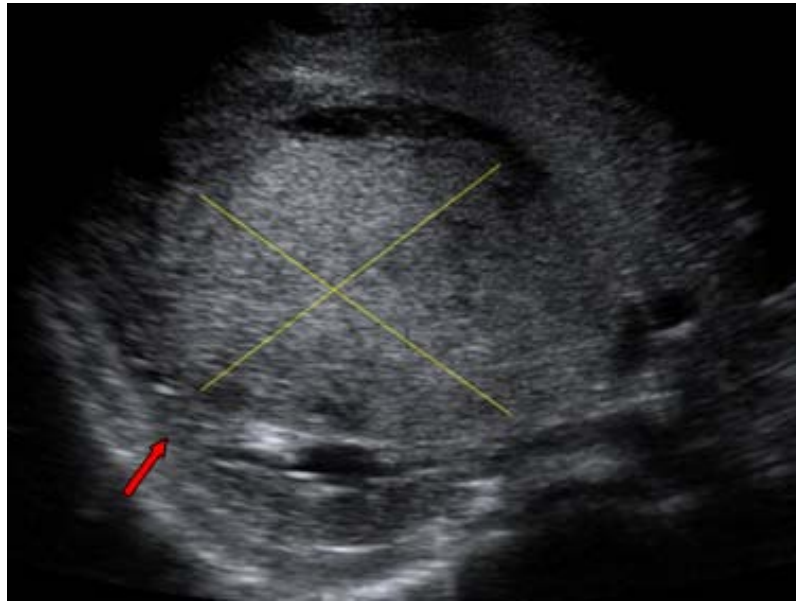


Figure 6: Masse abdominale de découverte fortuite chez un enfant âgé de 3ans. L'échographie abdominale montre une masse tissulaire rétro-péritonéale aux dépens du rein droit. Cette masse d'échostructure hétérogène entourée d'une languette du parenchyme : **Signe de l'éperon** (flèche).

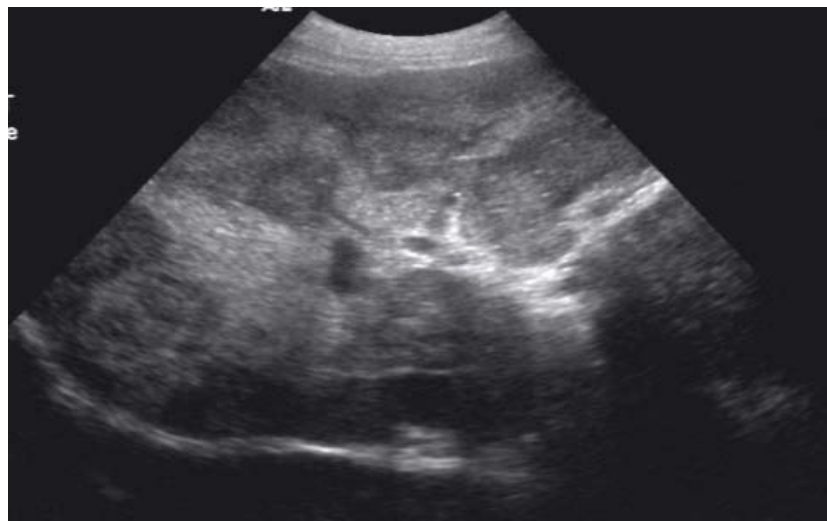


Figure 7 : Echographie abdominale révélant des métastases hépatiques d'un néphroblastome



Figure 8: Garçon âgé de 1 an et demi qui présente une masse abdominale Masse hypodense rehaussée de façon hétérogène au dépend du rein droit (Signe de l'éperon) (flèche) refoulant les cavités calicielles supérieures qui sont dilatées et les anses intestinales :
Néphroblastome droit.

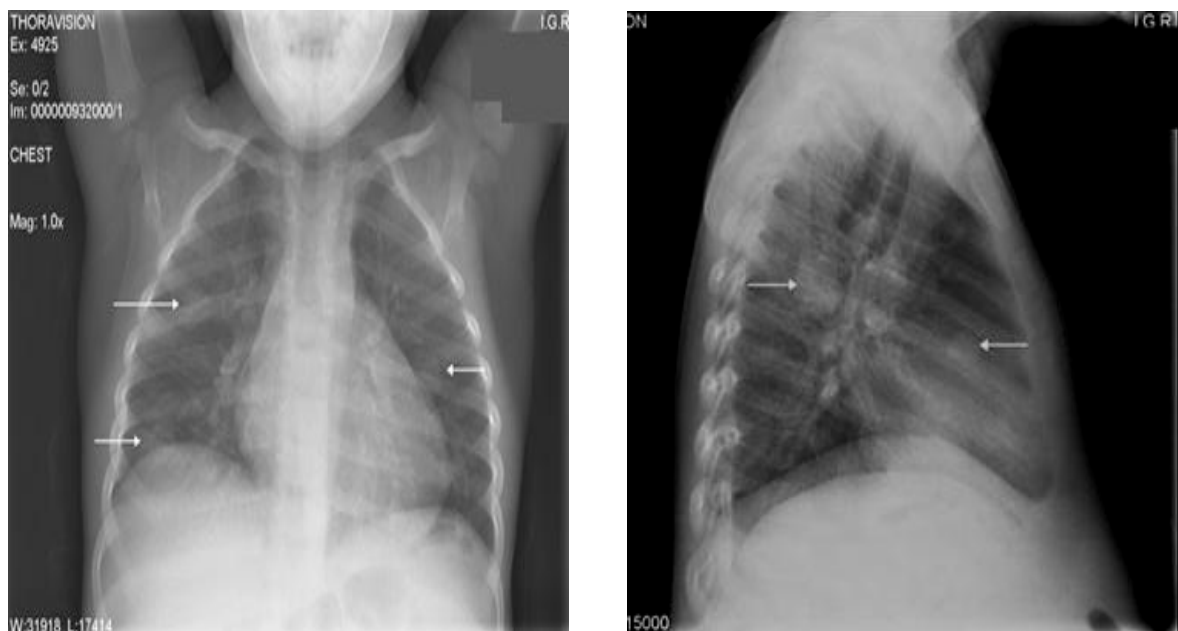


Figure 9: Métastase pulmonaire sur radiographie du poumon faite dans le cadre de bilan d'extension d'un néphroblastome



Figure 10: TDM thoracique révélant des métastases pulmonaires d'un néphroblastome

IV. Données thérapeutiques :

Tous nos malades ont bénéficié d'un traitement selon le protocole GFA néphro2005.

La durée moyenne entre la première consultation et la première cure était de 5 jours.

Pour les cas métastatiques, la chimiothérapie préopératoire a consisté en (VCR, ACD, D) dans 9 cas, en (VCR, ACD, Endoxan) dans 1 cas (cardiopathie) et en VCR seule dans 1 cas (opéré en urgence pour suspicion d'hémorragie intra-tumorale).

Pour les tumeurs localisées au diagnostic, la chimiothérapie était à base de (VCR, ACD) pendant 4 semaines pour 23 cas, 5 semaines pour 3 cas, et 6 semaines pour 3 cas dont 1 est bilatéral et ce dans l'attente de la disponibilité du chirurgien et de la tomodensitométrie.

L'évaluation de la chimiothérapie préopératoire était basée sur l'examen clinique, l'échographie (100%) et/ou la TDM abdominale (52,5%) et la radiographie de thorax (100%) et/ou TDM thoracique (30%).

Le volume tumoral a diminué dans 28 cas (70%), est resté stationnaire dans 10 cas (25%) et a paradoxalement augmenté dans 2 cas (5%).

Tous les malades ont bénéficié d'une urétéro-néphrectomie totale élargie (UNTE) (figure 11), la procédure chirurgicale s'est faite selon les normes :

- Incision transversale sus-ombilicale du côté de la tumeur.
- Dissection prudente de la masse
- Ligature du pédicule rénal, artère la première
- Urétéronéphrectomie
- La surrénale est enlevée quand la tumeur siège au niveau du pôle supérieure.
- Recherche excérèse des adénopathies locorégionales
- Vérification de l'hémostase
- Péritonisation et fermeture sans drainage

Il est à noter que nous n'avons eu aucun cas de rupture tumorale per-opératoire, par contre, nous avons eu un cas de déchirure de la veine rénale droite à son abouchement dans la veine cave inférieure, ce qui a été réparé après clampage latéral de la VCI par clamp de Satinsky.

Une énucléation de la tumeur controlatérale a été réalisée en premier avant la néphrectomie de l'autre côté dans le cas du néphroblastome bilatéral.

Le délai moyen entre la chirurgie et la dernière cure de chimiothérapie préopératoire était de 15jours [5-22jours]..

Les métastases pulmonaires réfractaires à la chimiothérapie ont bénéficié d'une chirurgie d'exérèse (figure 12).

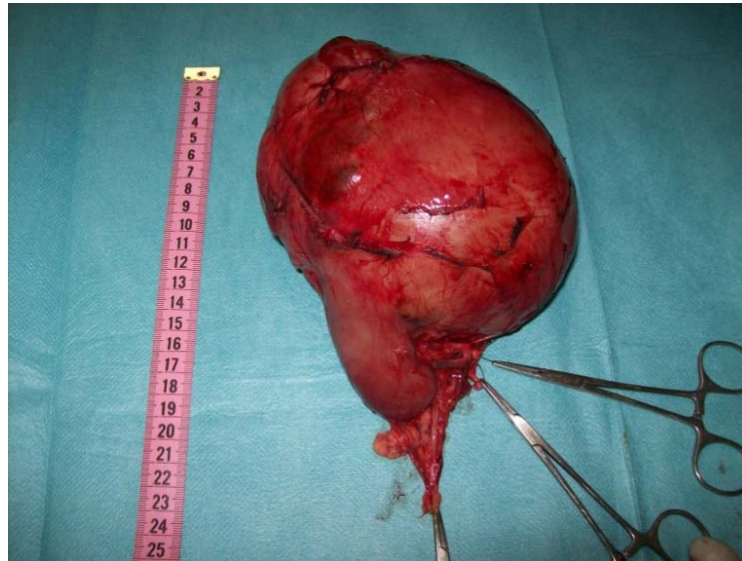


Figure 11 : pièce de néphrectomie totale élargie pour néphroblastome droit au service de chirurgie pédiatrique générale du CHU Mohamed VI, Marrakech



Figure 12 : pièce d'exérèse d'une métastase pulmonaire d'un néphroblastome au service de chirurgie pédiatrique générale du CHU Mohamed VI, Marrakech

V. Données anatomopathologiques :

Les pièces opératoires ont été envoyées à l'anatomopathologie et ont été étudiées selon les recommandations de la SIOP (Annexe V).

La classification par stade est déterminée après l'intervention chirurgicale, en fonction du compte rendu opératoire et anatomopathologique. La stadification utilisée est celle de la SIOP.

Dans les 20 dernières années, les 2 groupes coopérateurs, SIOP et NWTs, ont précisé les sous-types histologiques. Le groupe SIOP distingue 3 groupes pronostiques pour adapter le traitement postopératoire.

Dans notre série, l'étude anatomopathologique des pièces de néphrectomie a confirmé le diagnostic de néphroblastome dans tous les cas.

La classification selon les stades :

- Stade I : 22 cas (55%)
- Stade II : 8 cas (20%)
- Stade III : 10 cas (25%) dont :
 - 2 cas : résection incomplète (IIIa).
 - 4 cas : bourgeons péritonéaux (IIIe).
 - 3 cas : ganglions positifs (IIIb).
 - 1 cas : thrombus tumoral à la marge de résection d'une veine rénale (IIIf).

La classification histopathologique :

- Faible risque : 8 cas (20%)
- Risque intermédiaire : 28 cas (70%)
- Haut risque : 4 cas (10%) dont 3 cas de type blastémateux prédominant et un cas anaplasique.

La répartition des types histologiques en fonction des stades figure dans le tableau IV.

Tableau IV : Répartition des types histologiques en fonction des stades

	Stade I	Stade II	Stade III	Total
Bas risque	3	3	2	8
Risque intermédiaire	18	3	7	28
Haut risque	1	2	1	4
Total	22	8	10	40

Parmi les 11 cas métastatiques, 8 étaient bons répondeurs, 4 cas avaient un stade localisé I, 3 cas un stade II et 4 cas un stade III.

La chimiothérapie postopératoire a été donnée à tous nos patients selon le protocole en vigueur. Le délai moyen entre la chirurgie et la chimiothérapie postopératoire était de 12,9 jours [5-22jours] (figure 13).

La chimiothérapie de 2ème ligne (intensifiée) a intéressé 6 patients avec 3 cas de rechutes et 3 cas de métastases réfractaires.

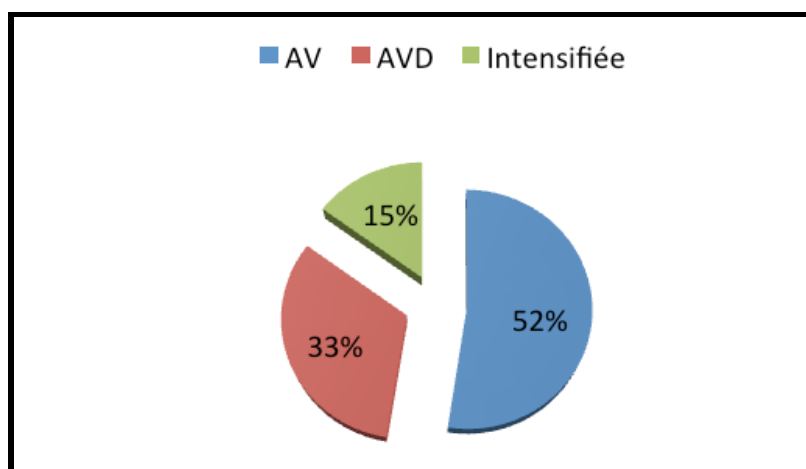


Figure 13: Diagramme type chimiothérapie post-opératoire

La radiothérapie a été indiquée chez 10 patients :

- 3 cas de néphroblastome métastatique au diagnostic avec stade III à l'anatomo-pathologie.
- 6 cas de néphroblastome localisé stade III.
- 1 cas de néphroblastome métastatique au diagnostic et stade II N1 à l'anatomo-pathologie.

La surveillance au cours de traitement avait pour objectif de dépister la toxicité de la chimiothérapie ainsi que la survenue d'une rechute ou d'une métastase. Elle était basée sur l'examen clinique, l'échographie abdominale et la radiographie de thorax.

Le rythme des consultations était d'une consultation tous les 15 jours pendant 3 mois, puis tous les mois pendant 3 mois, puis tous les 3 mois pendant 18 mois, puis tous les 6 mois pendant un an, puis tous les ans pendant 2 ans, et en fonction des signes d'appel. Nous avons noté un cas d'anémie sévère ayant nécessité une transfusion sanguine, un cas d'aplasie médullaire non fébrile, deux cas de troubles neurologiques périphériques à type de paresthésies. Par ailleurs d'autres troubles mineurs ont été notés (nausées, vomissement...).

VI. Données évolutives : [6,7]

Le suivi des patients traité doit être le plus longtemps possible, vu la possibilité de récurrence. La surveillance sera ainsi double:

- Tumorale pour dépister d' éventuelle récurrence, cette surveillance sera régulière et fréquente surtout les deux premières années.
- Et une recherche de séquelles de la chimiothérapie, de la chirurgie voire de la radiothérapie.

Le suivi consistera alors en un examen clinique, une radiographie thoracique, et une échographie abdominale.

Après un recul moyen de 36 mois, nous avons noté 3 cas de rechutes dont 1 suivie de décès par toxicité très probable. Un cas d'abandon de traitement et un cas a été perdu de vue à 44 mois de la prise en charge. [8,9]

Les rechutes étaient abdominales et pulmonaires dans les 3 cas. Une des rechutes était de stade I d'histologie à haut risque, une de stade II N1 d'histologie standard et une de stade III d'histologie standard également. Elles ont bénéficié d'une chimiothérapie de 2ème ligne avec radiothérapie. [10]

La survie sans événement et la survie globale à 3 ans étaient respectivement : 87% et 92,5% en considérant les cas d'abandon de traitement et de perdu de vue comme des décès potentiels.

DISCUSSION



I. Rappel

1. Rappel embryologique [11,12,13]

L'appareil urinaire provient du mésoblaste (mésoderme) intra embryonnaire dans sa partie intermédiaire, qui donnera le cordon néphrogène à l'origine du rein définitif . Il se met en place de la 4^e à la 8^e semaine du développement embryonnaire. (figure 14)

Au cours de la vie embryonnaire, 3 types de reins se succèdent avec un certain chevauchement de la région cervicale à la région caudale (figure 15) :

- **le pronéphros**
- **le mésonéphros**
- **le métanéphros** (rein définitif)

Ils se développent à des niveaux différents du cordon néphrogène : le développement est crânio- caudal.

1.1. Pronéphros : rein primitif

La métamérisation de la partie céphalique du cordon néphrogène conduit à la formation du pronéphros qui est le rein primitif. C'est une structure non fonctionnelle apparaissant à la fin de la 3^e semaine et disparaissant au cours de la 4^e semaine de développement embryonnaire.

1.2. Mésonéphros : rein intermédiaire

Apparaît au cours de la 4^e semaine avant que le pronéphros ait complètement disparu. Au niveau dorsal, le cordon néphrogène se métamérise et forme le mésonéphros ou corps de Wolff. Cette deuxième structure embryonnaire prend naissance à partir du mésoderme intermédiaire, vers la quatrième semaine.

Dès lors apparaissent des vésicules néphrotiques dont certains s'allongent en véritable tubules.

Les extrémités de ces tubules forment l'amorce d'un canal collecteur: canal de Wolff. Elles possèdent une fonction épuratrice puis elles vont progressivement disparaître.

1.3. Métanéphros : rein définitif

Le métanéphros se développe à partir de la 5ème semaine dans le mésoblaste intermédiaire de la région sacrée, à partir du bourgeon urétéral et du blastème métanéphrogène (double origine). Le bourgeon urétéral est un diverticule épithélial dérivant de la partie caudale du canal de Wolff et dont l'extrémité élargie pénètre dans le blastème métanéphrogène. Il est à l'origine des voies excrétrices extra et intra-rénales.

Le blastème métanéphrogène correspond à la partie caudale du cordon néphrogène, qui donnera naissance aux vésicules métanéphrotiques. Ces dernières sont à l'origine de la formation des néphrons.

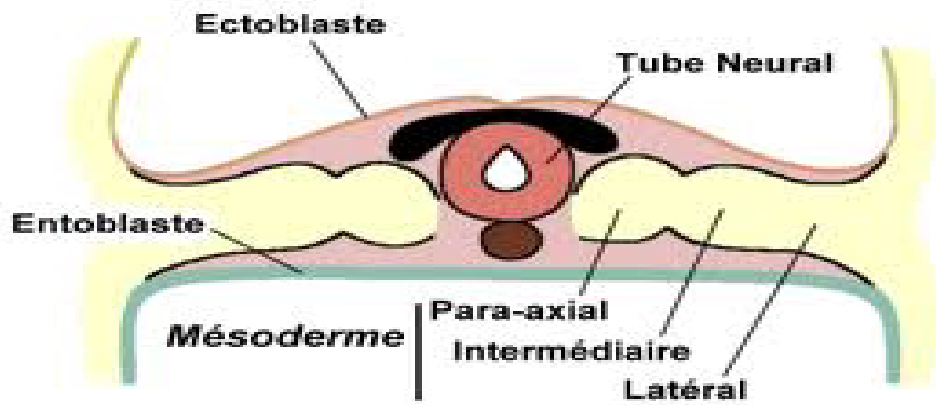


figure 14 : les 3 feuillets de l'appareil urinaire chez un embryon de 3 semaines [11]

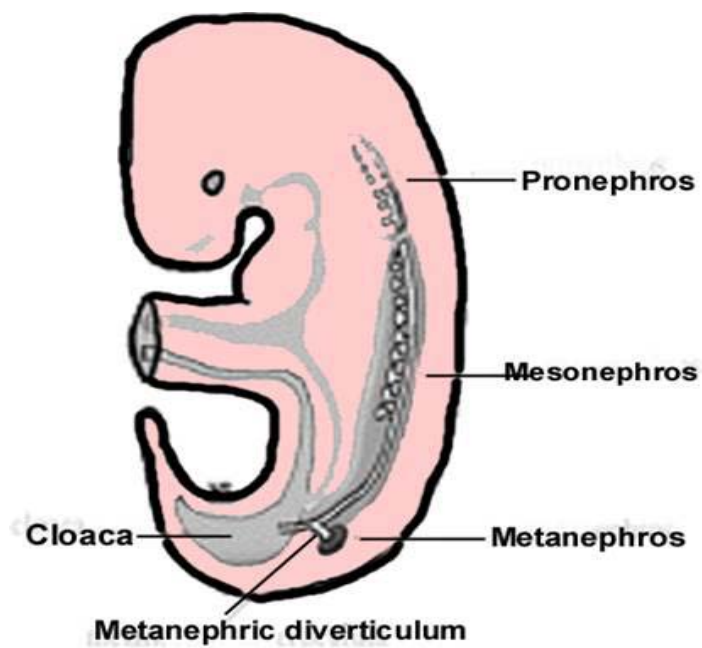


Figure 15: Métamirisation du cordon néphrogène [11]

2. Rappel anatomique: [14, 15]

2.1. Anatomie descriptive

Les reins sont des glandes richement vascularisées (recevant 20% du débit cardiaque) , situés dans le rétropéritoine contre la paroi abdominale postérieure ,de part et d'autre de la colonne vertébrale à la hauteur des vertèbres thoraciques T11 et T12, et des vertèbres lombaires L1–L2.

a. Morphologie externe:

Les reins ont la forme d'un haricot avec 2 faces lisses; antérieure et postérieure, 2 bords l'un externe convexe, l'autre interne concave, et 2 extrémités supérieure et inférieure, de couleur rouge sombre chez le vivant.

b. Morphologie interne:

Le rein est recouvert de plusieurs tuniques, un parenchyme et une capsule.

b.1. La capsule rénale

- Fibreuse : elle possède des fibres élastiques et quelques fibres musculaires.
- Elle est détachable facilement du parenchyme rénal.
- La capsule entoure également les voies excrétrices sauf au niveau des sommets des calices.

b.2. Le parenchyme

- plus dense de façon radiaire en regard des papilles, il forme les pyramides.
- Entre les pyramides on retrouve les colonnes.
- Ces pyramides n'atteignent pas la capsule, elles restent à distance, ce qui permet de distinguer deux zones :
 - o Une zone extérieure du parenchyme : le cortex rénal.
 - o Une zone intérieure du parenchyme : la medulla (qui comprend les colonnes et les pyramides).

2.2. Moyens de fixité :

Les moyens de fixité des reins sont le pédicule rénal et le fascia rénal.

Le fascia rénal est une condensation du tissu conjonctif rétropéritonéal délimitant la loge rénale. Il se compose de deux feuillets, prérenal et rétrorenal, qui sont en continuité et entourent le rein et sa capsule adipeuse.

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 intersurrénalorénale. 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.

2.3. Rapports : [16,17]

Le rein présente deux faces (antérieure et postérieure), deux bords (latéral et médial), et deux extrémités (supérieure et inférieure). (Figure16)

a. Rapport antérieur :

a.1. Rein droit ; Il est en rapport :

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

a.2. Rein gauche ; Il est en rapport

- En haut avec la queue du pancréas qui croise la partie supérieure du rein gauche dont elle est séparée par l'accolement du mésogastre postérieur.
- Plus en dehors, la face interne de la rate est séparée de la face antérieure du rein par le péritoine pariétal postérieur (PPP).

- plus en avant, l'extrémité gauche de l'arrière cavité des épiploons sépare la face antérieure du rein, de la grande courbure gastrique, de l'épiploon gastro-splénique, et de la partie gauche du ligament gastro-colique.
- La partie inférieure du rein répond en avant à l'angle colique gauche accolé par le fascia de Told et au mésocolon gauche.

b. Rapport postérieur:

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

Les seuls éléments anatomiques sont les nerfs et les éléments vasculaires et sympathiques dépendant du rachis. Le rein gauche est un peu plus haut que le rein droit.

Ses rapports avec la portion thoracique de la fosse lombaire sont plus importants.

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

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

c. Rapports internes:

Représentés essentiellement par les gros vaisseaux et le psoas, la VCI à droite et l'aorte à gauche. Le pédicule est en rapport direct avec le hile rénale. A la partie inférieure, il existe un rapport direct avec l'origine de l'uretère lombaire.

d. Rapports supérieurs:

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

e. Rapports inférieurs:

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

f. Rapports externes:

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

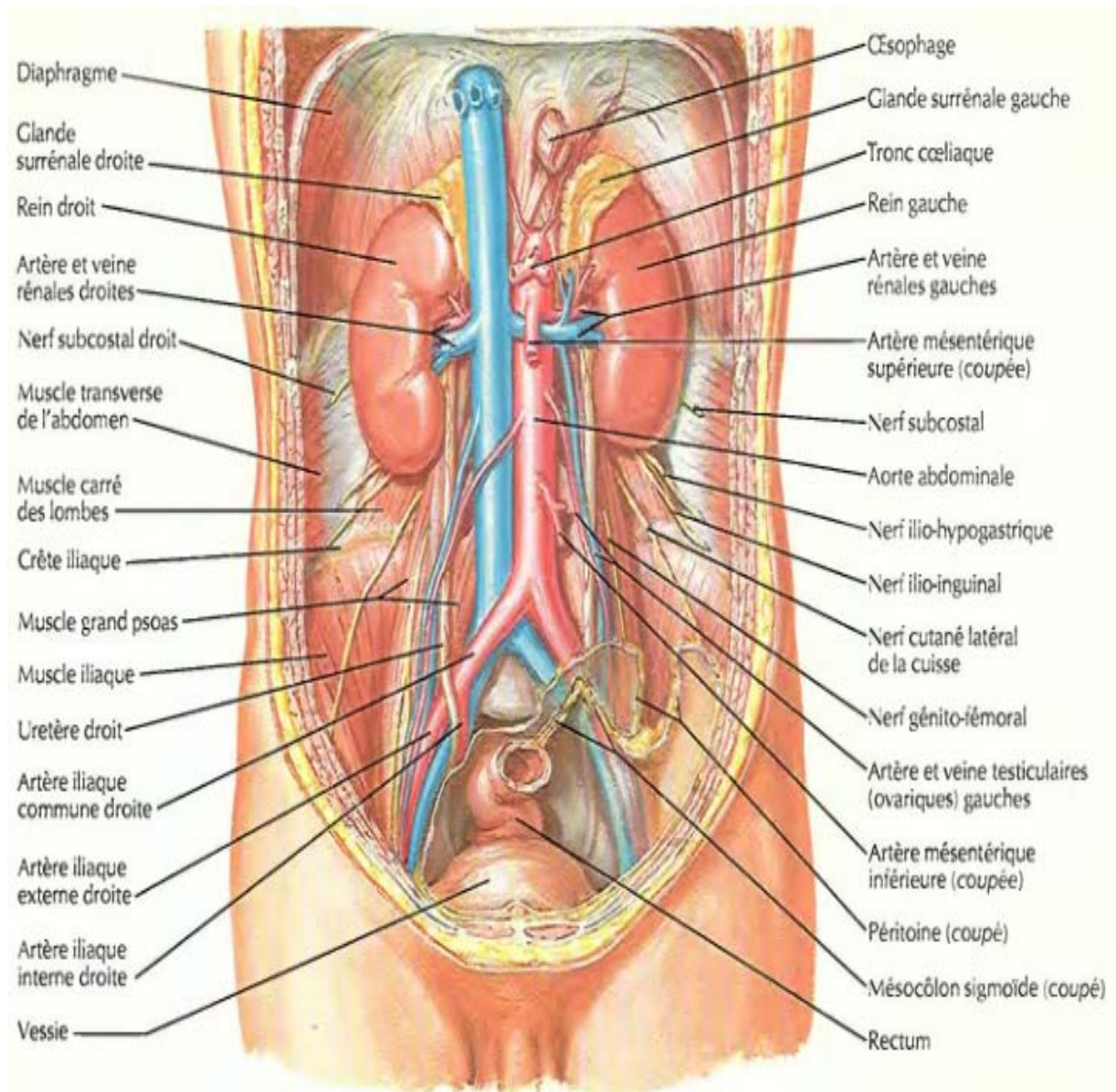


figure 16: rapports retro peritoneaux des reins [19]

2.4. Vascularisation – innervation du rein: [18,19]

La vascularisation rénale est une vascularisation type terminal, assurée par les éléments du pédicule rénal. Au sein du pédicule, l'artère rénale est l'élément le plus postérieur, la veine rénale étant alors antérieure. (Figure 18)

a. 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. Leur diamètre est de 6 à 8 mm, et leur longueur de 3 à 4cm à gauche et de 5 à 6 cm à droite. Physiologiquement, leur débit est de 1,2 l/min, ce qui correspond à environ 20 % du débit cardiaque. 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 VES : un rameau antérieur dit prépyélique et un rameau postérieur dit rétropyélique. Chaque rameau se divise ensuite en branches intrarénales dites segmentaires supérieures et inférieures. Le calibre des ramifications artérielles antérieures est plus important que celui des ramifications postérieures.

a.1. Variations des artères rénales:(figure 17)

Dans 75% des cas, il existe une seule artère rénale naissant de l'aorte abdominale et rejoignant le hile rénal. Il existe des variations dans le nombre des artères, dans leur niveau d'origine sur l'aorte abdominale, dans leur mode de vision et dans leur trajet.

Lorsqu'une artère gagne directement l'un des poles sans cheminer par le hile, elle est appelée artère polaire (supérieure ou inférieure). Lorsqu'elle est unique l'artère rénale peut se diviser précocement avant le hile rénal.

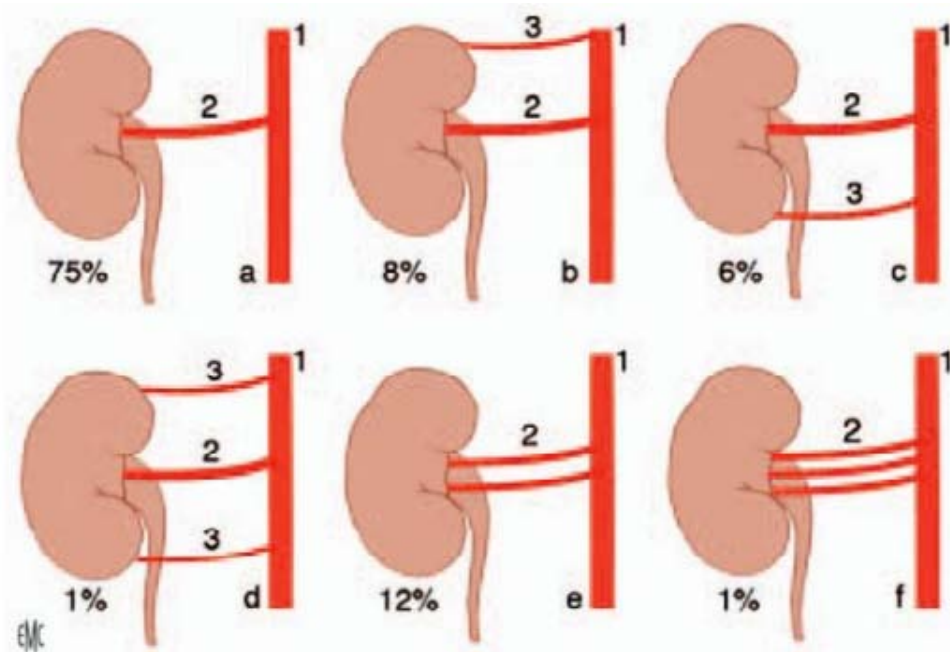


figure 17: Variations de l'artère rénale [14]

- a. Description standard : une artère de l'aorte abdominale
 - b. Une artère polaire supérieure supplémentaire de l'aorte abdominale
 - c. Une artère polaire inférieure supplémentaire de l'aorte abdominale
 - d. Deux artères polaires supplémentaires supérieure et inférieure, de l'aorte abdominale
 - e. Artère hilaire double
 - f. Artère hilaire triple
- 1. Aorte abdominale
 - 2. artère hilaire
 - 3. artère polaire

b. Vascularisation veineuse:

Chaque veine rénale a pour origine la réunion des veines intrarénales à l'intérieur du sinus rénal. Les veines intrarénales dites segmentaires sont disposées en réseau péri-calicielle 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.

Le diamètre des veines rénales est de 10 mm, et leur longueur de 2 à 3 cm à droite et de 7 à 8 cm à gauche. Physiologiquement, le débit des deux veines rénales représente un tiers du débit de la veine cave inférieure, dont dépendent deux tiers du retour veineux total vers l'atrium droit.

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 aortomésentérique.

b.1. Variations des veines rénales

La veine rénale est unique dans 90 % des cas. Dans les autres cas, elle peut être double, voire triple, et accompagner une éventuelle artère polaire.

c. Les vaisseaux lymphatiques du rein:

Ils se distinguent dans le pédicule rénal, en antérieur, moyen, et postérieur selon leur localisation, en avant ou en arrière des vaisseaux rénaux ou bien entre l'artère et la veine. Ils se rendent aux ganglions du pédicule rénal et aux ganglions latéro-aortiques compris entre l'origine des artères rénales et celle de la mésentérique inférieure.

d. Innervation du rein:

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 coéliciaque. Les afférences parasympathiques proviennent des nerfs vagues.

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

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

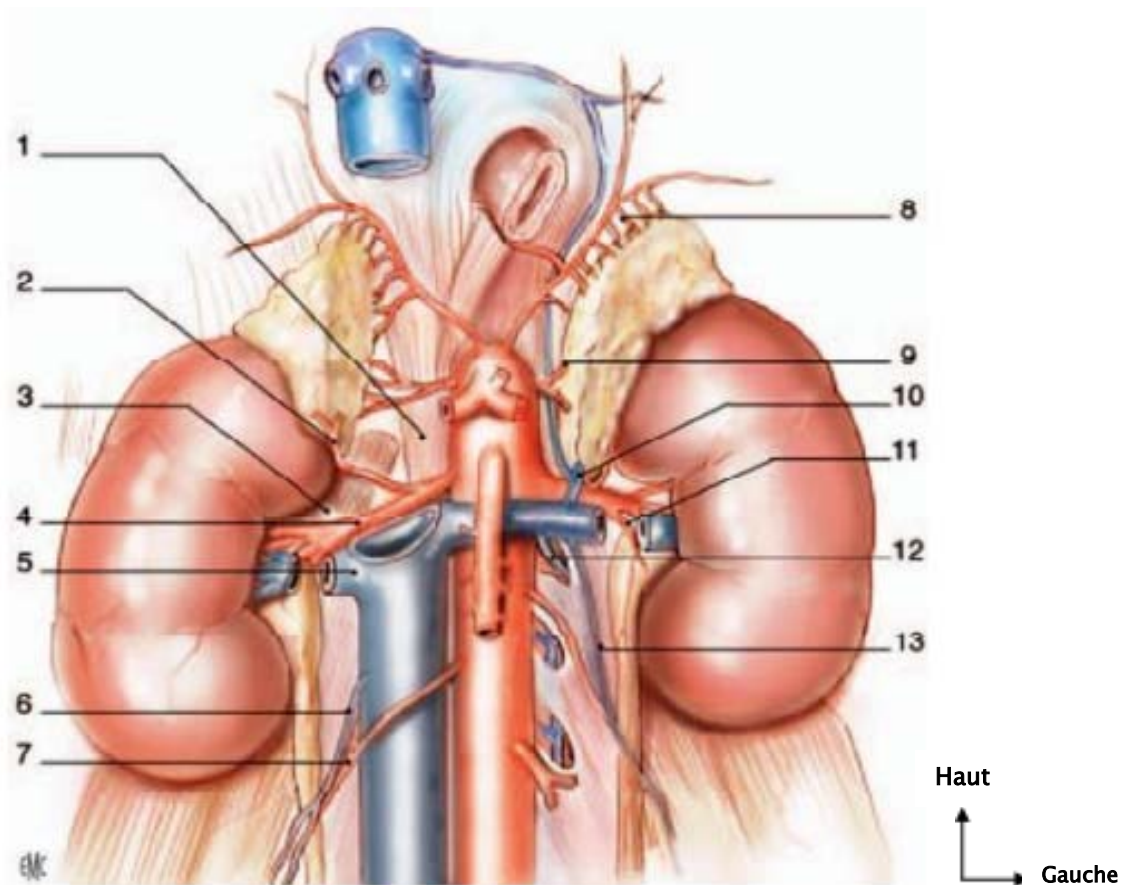


Figure 18: Vascularisation rénale (vue de face). [14]

1. Pilier droit du diaphragme gauche
2. Artère surrénale inférieure droite.
3. Muscle grand psoas.
4. Artère rénale droite.
5. Veine rénale droite.
6. Veine gonadique droite.
7. Artère gonadique droite.
8. Artère surrénale supérieure gauche (provenant de l'artère phrénique inférieure gauche).
9. Artère surrénale moyenne gauche.
10. Veine surrénale inférieure gauche.
11. Rameau urétéral.
12. Arc réno-azygo-lombaire.
13. Veine gonadique gauche.

3. Rappel Anatomopathologique:

L'étude des pièces de néphrectomie pour les tumeurs rénales doit obéir à une checklist recommandée par la SIOP (annexe V).

3.1. Etude macroscopique: [20]

Sur le plan macroscopique, avant la chimiothérapie, la TW est habituellement une tumeur volumineuse déformant les contours des reins. Dans 90% des cas, il s'agit d'une masse ronde, bien limitée par une capsule fibreuse qui la sépare du parenchyme rénal sain, ce qui permet de réaliser des tumorectomies dans certains cas particuliers.

Sa consistance est molle, sa couleur gris pâle ou ocre. Kystes, hémorragies et nécrose sont souvent présents. Elle est très fragile et les ruptures traumatiques sont fréquentes. En France, la majorité des tumeurs reçoivent une chimiothérapie préopératoire entraînant des remaniements importants: plage jaune chamois de nécrose, apparition de kystes, épaissement de la capsule fibreuse, régression de volume.

L'extension locale se fait principalement par voie vasculaire, avec thrombose de la veine rénale puis de la veine cave. Les métastases par voie hématogène sont essentiellement pulmonaires. Les métastases extra-pulmonaires sont plus rares: hépatiques et osseuses.

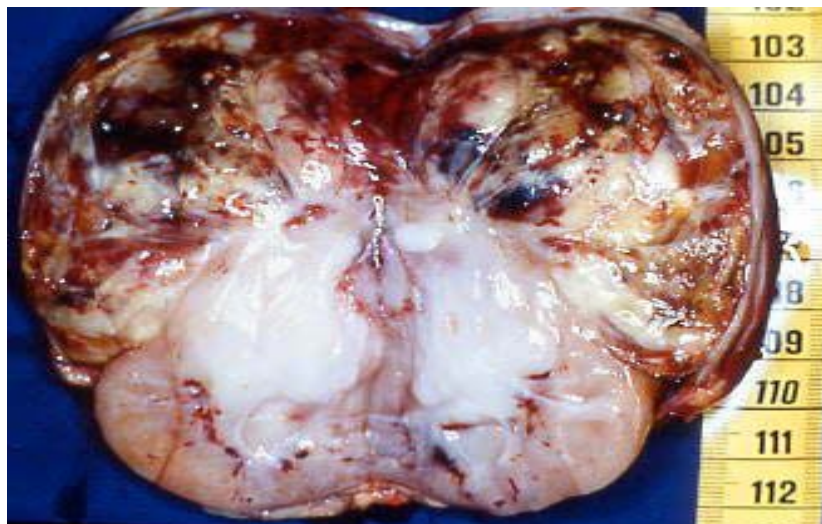


Figure 19: Vue macroscopique d'une tumeur de Wilms [21]

3.2. Etude Microscopique: [22 ,23] :

Sur le plan moléculaire, la TW est une tumeur maligne embryonnaire. Les cellules tumorales sont de trois types : blastémeuse, épithéliale, mésenchymateuse.

Celles-ci présentent plusieurs voies de différenciation ,reproduisant l'histologie du rein en voie de développement. Elles sont présentes en proportion et à des degrés de différenciation variables. Les variantes mono- ou biphasique ne sont pas communes.

Il contient dans les formes triphasiques, les trois composantes principales:

- le **blastème** ou nappe de petites cellules indifférenciées monomorphes, basophiles.
- le tissu à différenciation **épithéliale** plus ou moins poussée pouvant donner des tubes, des ébauches de glomérules ou des zones papillaires et pouvant générer des zones kystiques plus ou moins volumineuses.
- le **stroma**, un tissu conjonctif mésenchymateux malin à différenciation surtout fibroblastique, musculaire (rhabdomyomateux) ou plus rarement cartilagineux, osseux, voire neuroïde.

Environ 6 % des TW comportent une composante anaplasique. Les cellules anaplasiques sont des cellules qui perdent anormalement leur structure (noyaux volumineux, hyperchromatisme, mitoses irrégulières). Lorsque l'anaplasie est diffuse et présente dans les tumeurs de stade avancé, ne répondant pas à la chimiothérapie, elle est associée à un mauvais pronostic. Les patients dont la tumeur contient des cellules anaplasiques de façon focale ont un meilleur pronostic. L'anaplasie est rare avant l'âge de 2ans. Les tumeurs qui ne contiennent pas de cellules anaplasiques sont associées à un meilleur pronostic. Elles sont désignées comme ayant une «histologie favorable ».

Toutes ces caractéristiques macroscopiques et moléculaires différentes peuvent avoir une importance sur le plan diagnostique et pronostique. Les tumeurs ont ainsi été classées en tumeur de bas risque, de risque intermédiaire et de haut risque par la SIOP.

a. La Néphroblastomatose: [24,25,26]

La néphroblastomatose est la persistance de plusieurs restes néphrogeniques qui est présente dans environ 1% des cas, avec un risque de transformation maligne de 2%. Selon BECKWIT il existe 2 types de reste : intralobaire et périlobaire, malgré leur même origine ; ils possèdent des potentiels évolutifs différents.

La forme périlobaire est la plus fréquente présentant une prédominance du tissu blastémateux , avec une moyenne d'âge de survenue de 3,6 ans ,et est associée au syndrome de Beckwith–Wiedemann , tandis que la forme intralobaire beaucoup moins fréquente que la périlobaire, caractérisée une prédominance du tissu stromal ou épithéliale, avec une moyenne d'âge de survenue de 1,6 ans, généralement elle est associée au syndrome de DRASH et d'aniridie sporadique.

La tumeur de Wilms s'associe plus avec la forme intralobaire qu'avec la forme périlobaire.

TABLEAU V: Groupes histologiques de tumeurs de Wilms
(d'après la Société internationale d'oncologie pédiatrique). [22]

<i>Bas risque (de 5 à 10 % des cas)</i> Forme kystique partiellement différenciée Nécrose complète après chimiothérapie
<i>Risque intermédiaire (de 70 à 80 % des cas)</i> Forme épithéliale Forme stromale Forme mixte Anaplasie focale
<i>Haut risque (de 15 à 20 % des cas)</i> Forme blastémateuse prédominante après chimiothérapie Forme anaplasique diffuse

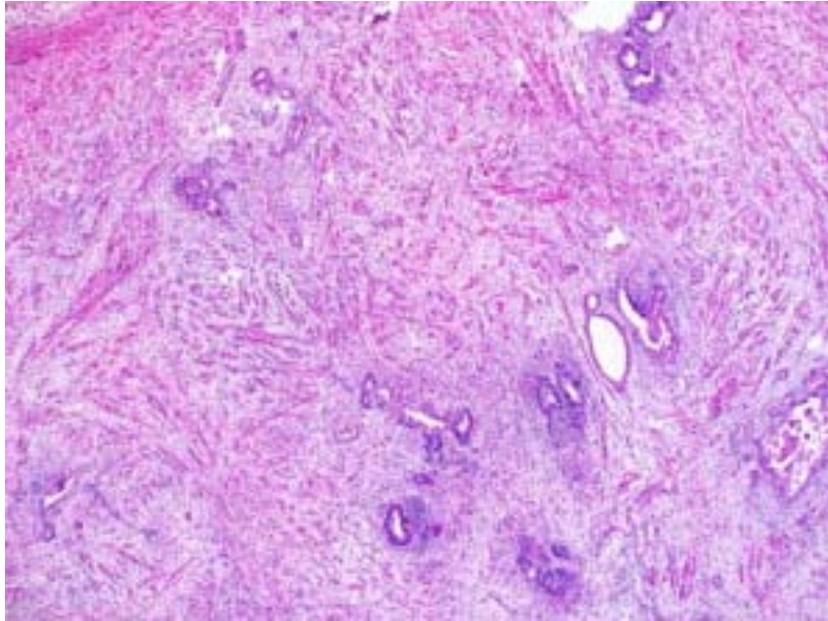


Figure 20 : Tumeur de Wilms avec prédominance de la composante stromale [23]

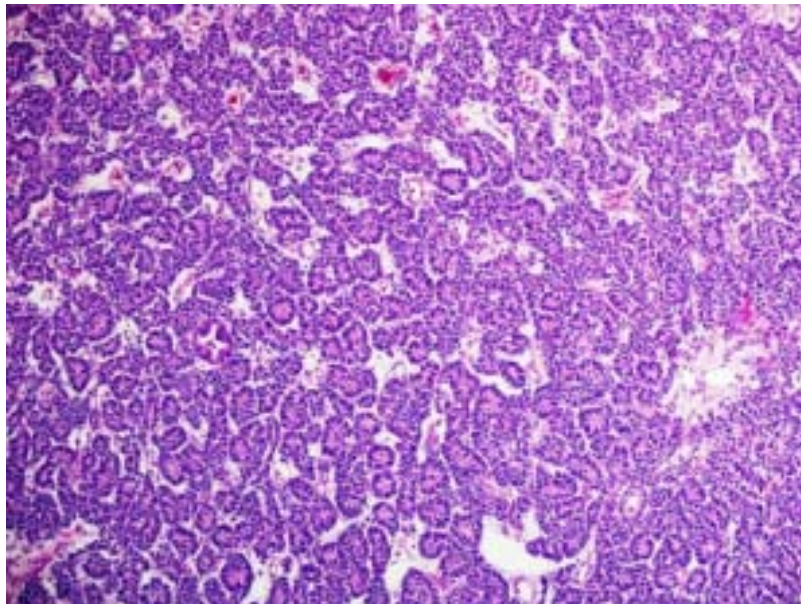


Figure21: Tumeur de Wilms avec prédominance de la composante épithéliale [23]

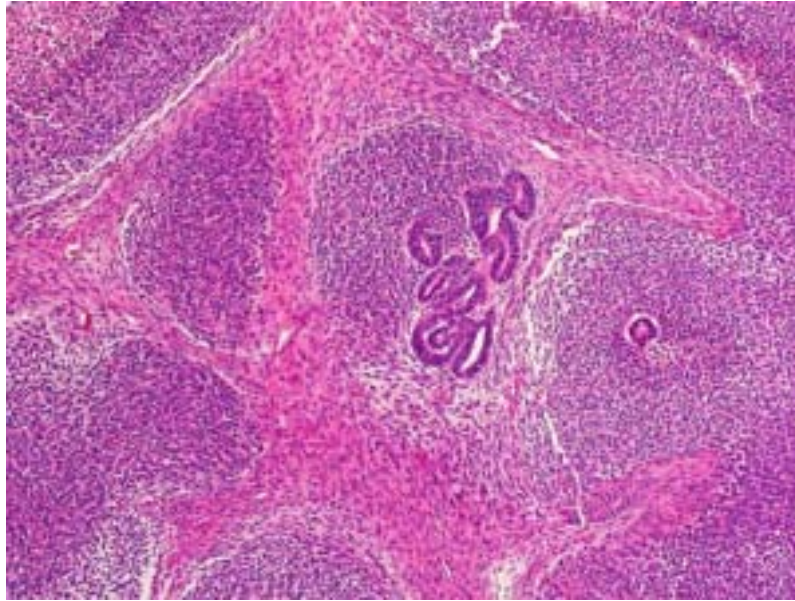


Figure 22: Tumeur de Wilms mixte avec de variables proportions épithéliale , stromale et blastémateuse [23]

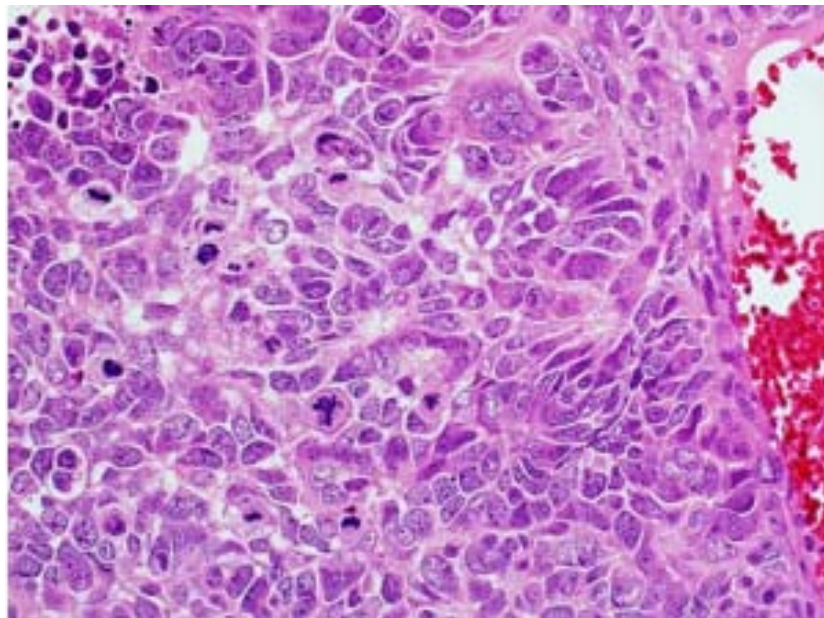


Figure 23 : Tumeur de Wilms anaplasique [23]

4. Rappel Génétique: [27–31]

Le développement de cette tumeur est déterminé par des anomalies (au sein des cellules tumorales) d'une famille de gènes suppresseurs de tumeur WT portés par le chromosome 11 qui contrôle la différenciation du rein au stade embryonnaire.

Les néphroblastomes sont le plus souvent sporadiques. Néanmoins, dans 10 % des cas, le néphroblastome est associé à des malformations congénitales à savoir:

- Génito–urinaires (5%): il peut s'agir de cryptorchidie, d'hypospadias, de duplication rénale, de rein en fer à cheval ou d'ambiguïté sexuelle de degré variable.
- L'aniridie: 30% des enfants aniridiques développent un néphroblastome.
- L'hémi–hypertrophie: d'un segment corporel ou d'un hémi–corps 2%
- La microcéphalie, retard mental, cataracte congénitale.

Plusieurs syndrômes malformatifs sont associés à un risque plus élevé de développer un néphroblastome. Ces syndrômes peuvent être classés en syndrome sans macrosomie ou hyper croissance (WAGR, Denys– Drash) ou avec macrosomie (Beckwith–Wiedemann, Sotos, Perlman, Simpson–Golabi–Behmel).

Le risque tumoral dans ces syndromes malformatifs justifie une surveillance échographique, habituellement tous les 3 mois jusqu'à l'âge de 7 ans.

Les formes familiales : sont très rares (1%), ont un âge de survenue à peine plus précoce que les formes sporadiques et ne comportent pas plus de formes bilatérales ni plus d'associations à des malformations congénitales.

La prédisposition familiale au néphroblastome est liée à deux gènes de localisation différents: FWT1 en 17q12 et FWT2 en 19q13.

Les néphroblastomes « totalement » sporadiques ne sont ni familiaux, ni survenant dans un contexte de malformation ou de syndrôme de prédisposition et représentent plus de 90% des cas de

néphroblastome.

Les gènes impliqués dans le néphroblastome sporadique sont: 11p13 (WT1) ; 11p15.5(WT2) ; 16q ; 1q ; et 17 p.

Différentes anomalies génétiques somatiques ont été décrites dans le néphroblastome. Le gène WT1 joue un rôle primordial dans le développement du rein foetal, et des mutations somatiques du gène WT1 sont observées dans 5 à 10% des néphroblastomes sporadiques. Ces altérations du gène WT1 sont souvent associées à des mutations activatrices de la beta-catenine qui est impliquée dans la voie de signalisation WNT, également importante dans le développement du rein foetal.

Néanmoins, dans la majorité des cas de néphroblastome, les altérations génétiques sous-jacentes restent inconnues.

Tableau VI : Syndromes malformatifs associés au néphroblastome [32]

syndrome	clinique	Génétique locus (gène)	Risque tumoral
WAGR	Tumeur de wilms Aniridie Anomalies génito-urinaires Retard mental	11p13 (WT1, facteur de transcription et gène suppresseur de tumeur). Délétion constitutionnelle.	Environ 40%
Denys-Drash	Ambiguïté sexuelle, glomérulopathie par sclérose mésangiale néphroblastome	11p13 (WT1 : facteur de transcription et gène suppresseur de tumeur). Mutation ponctuelle constitutionnelle.	>30%
Aniridie isolée		11p13 (PAX8)	
Beckwith-Wiedemann	Organomégalie: omphalocèle, macroglossie Hémihypertrophie Hypoglycémie néonatale Risque tumoral (néphroblastome, hépatoblastome, corticosurrénales, rhabdomyosarcome, neuroblastome)	11p15.5 (gènes candidates : IGF2 ,H19,KCNQ10T1) : 2 domaines de gènes soumis à un contrôle de l'expression par l'empreinte parental. Altérations épigénétiques.	5-10%
Sotos	Macrosomie Macrocranie Anomalies cérébrales (risque tumoral: tumeurs lymphohématogènes, néphroblastome)	5q35(NSD1, nuclear receptor binding SET domain protein 1) Délétions, mutations.	4%
Simpson-Golabi-Behmel	Macrosomie Anomalies viscérales Anomalies squelettiques néphroblastome	Xq26 (GPC3, glypican 3) : Protéoglycan ayant une interaction avec IGFII Délétions, mutations.	
Perlman	Macrosomie Cryptocidisme Anomalies faciales Dysplasie rénale néphroblastome		
Hémihypertrophie isolée			3-5%

II. Epidemiologie :

Le néphroblastome ou tumeur de WILMS survient entre 1 et 5 ans. Les formes du grand enfant et celles du nourrisson de moins de 1 an sont rares [1,33].

Nous avons noté un cas chez un garçon de 15 ans. L'âge moyen de nos patients était de 5 ans, légèrement supérieur à ce qui est rapporté dans d'autres séries. [5,34] mais pareil à celui de la série de Abdel El-Aal [35].

Nous avons retrouvé une légère prédominance masculine, en concordance avec d'autres séries de pays en voie de développement [34-37]. Madani A et al [5] ont trouvé un sex ratio de un, similaire aux séries occidentales.

III. Clinique :

Chez nos patients, la principale circonstance de découverte était la constatation d'une distension abdominale par les parents et/ou le médecin traitant. La palpation d'une masse abdominale était constante. Elle dépassait la ligne médiane dans 30% des cas. Yildiz [37] a palpé la masse dans 95% des cas. Elle ne constituait que 74% des cas dans la 1^{ère} Etude du « United Kingdom Children's Cancer Study Group » (UKCCSG) [39].

IV. Imagerie :

1. A visée diagnostique :

L'échographie abdominale est effectuée à la phase diagnostique et au cours de la surveillance. La masse est le plus souvent volumineuse, de structure hétérogène, échogène avec des plages trans-sonores correspondant aux zones nécrotiques ou kystiques, le plus souvent refoulé à la périphérie, moulé sur la masse. Le prolongement du parenchyme rénal sain se raccordant progressivement à la masse donne le signe de l'éperon. [40].

Contrairement au neuroblastome, le néphroblastome n'engaine pas les vaisseaux, mais les refoule. Le doppler permet de rechercher les thromboses vasculaires. En effet la VCI supra-rénale doit être bien analysée à la recherche d'un thrombus endoluminal.

L'échographie permet aussi de rechercher des signes de fissuration ou de rupture sous forme d'un épanchement péri-tumoral ou d'un épanchement intra-péritonéal abondant.

Par ailleurs, certains aspects échographiques peuvent simuler un néphroblastome. Une infection sous forme d'une pyélonéphrite pseudo-tumorale, d'un abcès ou d'une pyélonéphrite xanthogranulomateuse peut donner un aspect superposable à celui d'un néphroblastome. Cependant, la confrontation aux données de l'anamnèse, de la clinique et de la biologie oriente le diagnostic [40,41].

L'examen se termine par la recherche d'une éventuelle extension hépatique (nodules hypoéchogène) et l'étude du rein controlatéral (nodules tumoraux ou anomalies corticales) et la recherche d'adénopathies rétropéritonéales [42,43].

La TDM est réalisée si le point de départ intra-rénal est difficile à affirmer en échographie, en cas de suspicion de rupture tumorale, de tumeur bilatérale ou en période préopératoire si elle n'a pas été réalisée initialement [40].

Elle doit être réalisée avec et sans injection de produit de contraste. Elle permet, avec plus de précision que l'échographie, de répondre à certaines questions : extension vers les voies excrétrices, atteinte ganglionnaire, franchissement capsulaire avec envahissement de la graisse périrénale et surtout atteinte du rein controlatéral. Elle permet aussi une évaluation volumétrique plus reproductible qu'en échographie [41].

Dans notre série, la TDM abdominale a été réalisée dans 62,5% des cas.

2. Bilan d'extension :

Dans le cadre du bilan d'extension, la recherche des métastases pulmonaires est essentielle. La radiographie du thorax est systématique lors du bilan initial. Elle en découvre dans

10% des cas. La TDM thoracique permet cependant de mettre en évidence des nodules invisibles sur la radiographie simple [22,43].

Les conséquences thérapeutiques et la valeur pronostique de ces métastases détectées uniquement en TDM sont encore controversées [44, 45].

Il a été prouvé que les lésions pulmonaires détectées uniquement à la TDM ne modifient pas significativement le pronostic en termes de survie globale et de survie sans événements. Dans notre centre, seules les métastases pulmonaires détectées sur radiographie simple ont été prise en compte dans la stadification initiale.

V. Cytoponction :

La place de la cytoponction et ses modalités techniques ne sont pas clairement établies dans le cadre des tumeurs du rein de l'enfant, et des divergences existent entre les protocoles anglo-saxons et européens, mais aussi à l'intérieur d'un même protocole [43].

Pour les équipes SIOP la cytoponction à l'aiguille fine peut être envisagée lorsque les éléments cliniques ou l'imagerie ne concordent pas avec le diagnostic de néphroblastome. La SIOP a établi des recommandations pour la biopsie à l'aiguille fine (tableau VII) [22].

Tableau VII : Recommandations de la SIOP pour la biopsie à l'aiguille fine

Clinique atypique
✓ Age inhabituel < 6mois ou > 6ans
✓ Infection urinaire
✓ Septicémie
✓ Inflammation du psoas
Imagerie atypique
✓ Calcifications
✓ Volumineuses adénopathies
✓ Parenchyme rénal non visible
✓ Masse extra-rénale importante
✓ Diagnostic différentiel avec neuroblastome
✓ Métastases extrapulmonaires
Biologie
✓ Hypercalcémie (observée dans les tumeurs rhabdoïdes, néphromes mésoblastiques et les sarcomes métastatiques)
✓ Dosage des catécholamines urinaires positif

Les impératifs techniques de la ponction-biopsie percutanée doivent être scrupuleusement respectés pour que le prélèvement soit contributif sans faire courir un risque de rupture tumorale ou de dissémination et sans modifier à la hausse le stade histologique locorégional de la tumeur.

Ces impératifs sont :

- L'anesthésie générale.
- L'abord postérieur rétropéritonéal échoguidé.
- L'aiguille fine (calibre ne dépassant pas 18 gauges).
- Pas plus de 3 passages.

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une cytoponction.

VI. Prise en charge :

La prise en charge actuelle du néphroblastome ne se conçoit qu'en une approche multidisciplinaire basée sur l'association d'une chimiothérapie préopératoire, suivie d'une chirurgie de la tumeur primitive et éventuellement des métastases, puis d'une chimiothérapie postopératoire éventuellement associée à une radiothérapie locorégionale.

Depuis le début des années 1970, la stratégie de prise en charge des tumeurs rénales a évolué de façon divergente sous l'influence du groupe NWTS en Amérique du Nord et la SIOP en Europe. En effet, la SIOP préconise une chimiothérapie préopératoire de principe sans diagnostic histologique dans les formes typiques de néphroblastome, tandis que le groupe NWTS préconise une néphrectomie première.

Depuis ces dernières années, ces 2 groupes coopérateurs se rapprochent tant par l'utilisation de classifications histologiques similaires que par des approches de désescalades thérapeutiques reposant sur l'expérience partagée des 2 groupes [43].

Selon une méta-analyse faite par Treger T., la possibilité d'une résection complète de la tumeur est de 1.3 plus élevé chez les patients ayant reçu une chimiothérapie pré-opératoire

(SIOP), comparée à ceux ayant bénéficié d'une néphrectomie première (NWTs), mais sans modification de la survie globale et de la survie sans événements [46].

1. La chimiothérapie pré- opératoire :

Dans notre centre, nous avons adopté le protocole GFA-Néphro-2005 découlant du protocole SIOP 9 (2001) et adapté au contexte des pays Africains après l'étude de la faisabilité entreprise par le GFAOP dans 8 unités pilotes à travers le continent Africain (Tunis, Alger, Oran, Rabat, Casablanca, Yaoundé et Tanarif) [38]. Les détails de ce protocole sont résumés dans l'Annexes IV.

Dans cette première étude du GFAOP, la rupture préopératoire est survenue dans 7,5% des cas et la résection tumorale a été complète dans 76,7% des cas. Dans notre série, nous n'avons eu aucun cas de rupture préopératoire. Cependant, deux cas (5%) seulement, n'ont pas eu de résection complète. La répartition par stades comparativement à la nôtre est notée dans le tableau VIII.

Tableau VIII : répartition par stade dans l'étude GFAOP et dans notre série

	n	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Etude GFAOP [38]	131	47 (35%)	29 (22%)	31 (23%)	24 (18%)
Notre série	40	17 (42,5%)	6 (15%)	5 (12,5%)	11 (27,5%)

La chimiothérapie préopératoire permet de diminuer le risque de rupture tumorale en préopératoire (passant de 32% sans chimiothérapie à 2,8% dans les essais SIOP 9) et de diminuer le stade local de la tumeur (augmentation de la proportion de stade I) évitant ainsi le recours à la radiothérapie et aux anthracyclines sources de toxicité chez les enfants [47,48].

Pour les formes métastatiques, la chimiothérapie à base de doxorubicine a démontré son efficacité. [49,50].

2. Chirurgie :

La chirurgie du néphroblastome est un moment clef de la prise en charge. Le chirurgien devrait être expérimenté et expert en chirurgie oncologique pédiatrique avec une maîtrise des bases anatomiques de la chirurgie du néphroblastome [51]. Dans l'équipe multidisciplinaire, le chirurgien joue un rôle capital dans le diagnostic, le staging et le pronostic. L'objectif principal étant la résection R0 sans rupture tumorale [52,53].

La chirurgie peut être indiquée en urgence notamment en cas de rupture tumorale, de progression rapide avec douleurs simulant un abdomen aigu ou en cas d'occlusion [54,55]. Nous avons opéré un seul patient en urgence pour hémorragie intratumorale.

L'approche laparoscopique en chirurgie du néphroblastome suscite beaucoup de controverses et connaît de plus en plus d'adeptes [56–58]. 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 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 chimiothérapie ou radiothérapie postopératoire.

A ce jour, il n'y a pas eu des indications largement acceptées de l'approche laparoscopique pour la néphrectomie élargie de la tumeur de Wilms et un débat considérable subsiste sur quels patients bénéficieront de cette procédure.

Tous les cas rapportés dans la littérature avaient reçu une chimiothérapie préopératoire pour réduire le volume tumoral et rendre la capsule rénale fibreuse et solide.

Pour Varlet et al [56], la néphrectomie élargie sous cœlioscopie est possible chez les enfants en présence d'un néphroblastome de petite taille. Il faut réserver cette approche à des

tumeurs ne dépassant pas le bord externe des corps vertébraux et permettant un accès facile au pédicule rénal avec surtout un opérateur bien expérimenté. Néanmoins, une étude prospective est nécessaire pour mieux évaluer cette technique. Tous ont eu une chimiothérapie selon le protocole de SIOP 2001 (vincristine et actinomycine D) ; les critères d'opérabilité étaient étudiés sur l'examen tomodensitométrique juste avant l'intervention.

Les critères d'inclusion d'après Varlet étaient comme suit :

- Un néphroblastome de petite taille ne dépassant pas le bord externe des corps vertébraux.
- Accès facile au pédicule rénal

La coelioscopique était contre-indiquée en cas de :

- Thrombose tumorale cave,
- d'extension extra-rénale,
- de rupture tumorale initiale,
- de néphroblastome bilatéral
- de métastases ganglionnaires visibles sur le scanner.

Dans notre centre, nous adhérons à la voie classique avec large abord transpéritonéal.

Selon Wilde, la néphrécomie partielle pourrait être une alternative afin de préserver le capital néphronique pour certains patients avec une survie globale et sans événements comparable à une néphrectomie totale, mais cette alternative expose à un double risque : la rupture (passage à un stade plus élevé) et le risque de récurrence [59].

Selon Lime I.I.P. , pour les formes bilatérales, l'abord rétropéritonéal est équivalent au transabdominal avec comme avantages : moins de temps pour la reprise de l'alimentation orale, la diminution du risque de blessure intestinale et l'isolement des fuites d'urine au rétropéritoine, mais avec un risque de complications per opératoire [60].

3. Traitement post-opératoire :

La chimiothérapie postopératoire vise à réduire l'incidence des métastases et des récives locales. Elle est fonction du stade anatomo-pathologique et du type histologique de la tumeur.

La radiothérapie de la loge rénale a actuellement des indications limitées. Tout au long des essais multicentriques de la SIOP et du NWTs, les indications et les doses d'irradiations n'ont pas cessé de se restreindre du fait que les séquelles (cardiaques, rachidiennes, pariétales et mammaires) de la radiothérapie sont pratiquement inévitables quelle que soit la qualité de la technique employée. Dans l'essai SIOP 9, seulement 21% des patients ont été irradiés [54]. Dans notre série, 10 patients (25%) ont bénéficié d'une radiothérapie.

4. Toxicité liée à la chimiothérapie :

La toxicité liée à la chimiothérapie peut être à type de cardiotoxicité liée à l'adriamycine, de troubles oesophago-gastro-intestinaux, de maladie veino-occlusive (lié à l'ACD), de neurotoxicité liée à la vincristine. La myélosuppression, l'insuffisance rénale, l'ototoxicité et l'insuffisance gonadique sont liés à la chimiothérapie de deuxième ligne [61].

5. Les résultats thérapeutiques :

Les résultats thérapeutiques sont fonction du stade, du type histologique et du protocole mis en place.

En Europe, les résultats des essais SIOP-9 pour les tumeurs localisées montrent une survie sans récive à 5 ans de 100% ,et une survie globale à 5 ans également de 100% pour les stades I à histologie favorable. Pour les stades I à histologie standard ou anaplasique, ces taux passent respectivement à 86% et 93%. Pour les stades II à histologie standard sans ganglions, ils sont de 82% et 87%. Ils passent à 77% et 89% pour les stades II avec atteinte ganglionnaire, pour tomber à 64% et 79% pour les stades III d'histologie défavorable [4].

Dans les pays en développement, les résultats sont assez disparates d'une unité à l'autre (tableau IX).

Tableau IX : survie globale et sans récurrence dans quelques centres africains

	Survie globale	Survie sans événement
Moreira C [38] (Etude GFAOP)	76,7%	71,6%
Madani A [5] (Casablanca)	79%	77,4%
Abd El-Aal HH [35] (Egypte)	70,1%	58%
Landolsi A [34] (Tunisie)	80%	-
Axt J [7] (Kenya)	-	52,7%
Notre série (Marrakech)	92,5%	85%

Ces résultats montrent que beaucoup d'effort restent à faire pour améliorer la survie des patients atteints de néphroblastome dans les pays en voie de développement. Dans ce sens, le GFAOP a, depuis une quinzaine d'années, fait de la lutte contre les cancers de l'enfant en Afrique son cheval de bataille. Ses essais et son effort logistique ont permis de faire naître de l'espoir en matière de traitement du néphroblastome et des cancers de l'enfant en général.

VII. Evolution :

Les rechutes du néphroblastome concernent environ 20% de l'ensemble de la population. Les indications thérapeutiques des récurrences varient énormément, compte tenu des stratégies adaptées au risque initial et des traitements reçus antérieurement.

Les rechutes pulmonaires sont les plus fréquentes (70% dans l'étude NWTS-1 et dans l'étude SIOP-9) [3]. Elles sont limitées au poumon dans deux tiers des cas. Isolées, leur pronostic est meilleur que celui des autres sites. Les rechutes abdominales sont beaucoup plus rares (moins de 10%), les rechutes ganglionnaires à distance sont réputées par leur gravité.

Outre le site de la rechute, d'autres facteurs pronostiques de ces rechutes ont été identifiés :

- L'histologie
- Le délai d'apparition de la rechute

- La survenue en territoire préalablement irradié ou pas,
- Le nombre de médicaments reçus initialement en particulier les Anthracyclines [62].

Selon Irtan S et all [63], la biopsie à l'aiguille à visée diagnostique ne devrait pas être automatiquement considérée comme cause de surstadification ou de rechute locale.

Selon une étude du groupe polonais d'étude des tumeurs solides pédiatriques (PPSTSG) [64], il n'y avait pas de corrélation entre le devenir et le délai de la première rechute. L'âge, le sexe, le stade et l'histologie n'avaient pas d'influence sur les rechutes.

Le pronostic après rechute chez un patient métastatique au diagnostic ne serait pas différent de celui des patients avec tumeur initialement localisée.

Pour Ehrlich et al [65], l'atteinte ganglionnaire et la maladie résiduelle microscopique serait les critères les plus prédictifs de récurrence dans les stades III à histologie favorable.

Pour les néphroblastomes réfractaires ou les rechutes à haut risque, une chimiothérapie haute dose avec autogreffe de cellules souches hématopoïétiques est efficace et doit être considérée dès la première rechute [66,67].

Pour Venkatramani R., une chimiothérapie à base de vincristine, irinotecan, temozolomide, et bevacizumab (VITB) est destiné aux patients à très haut risque (les stades IV avec une histologie défavorable et aux patients avec plus d'une rechute) [68].

Dans notre série, trois patients ont eu des rechutes abdominales et à distance qui ont été traitées par une chimiothérapie de deuxième ligne à base de cyclophosphamide, étoposide dans deux cas et à base de cisplatine et étoposide dans un cas.

VIII. facteurs pronostics :

Les essais thérapeutiques contrôlés et menés par la SIOP et la NWTS ont permis de mieux définir les facteurs pronostiques et d'adapter les indications thérapeutiques.

Les facteurs pronostiques actuellement admis sont le stade d'extension, l'envahissement ganglionnaire et le type histologique. [69].

La détermination du volume tumoral mais surtout le volume final après chimiothérapie préopératoire semble avoir un rôle pronostique selon l'expérience allemande du groupe « Germain Pediatric Oncology hematology » (GPOH) [54].

Pour Baber TD et al, ce risque de rupture est majeur à partir d'un volume tumoral supérieur ou égal à 1000 cc [70].

La survie passe de 96% dans les stades I à 83% dans les stades IV [55,66 ,71].

Les tumeurs bilatérales (stade IV) synchrones ont paradoxalement un pronostic favorable, leur pronostic est péjoratif en cas d'atteinte secondairement bilatérale : 30-40% de survie à deux ans [72,73], ou en cas d'association avec une néphroblastomatose [74].

Les formes anaplasiques, bien que rares (5,5%) sont de mauvais pronostic, l'anaplasie diffuse constitue le groupe dit histologiquement défavorable. La survie à deux ans dans ce groupe est autour de 54% [45,48,75-77].

Le pronostic des formes métastatiques d'emblée de néphroblastome d'histologie favorable s'est régulièrement amélioré ces dernières années au même titre que les formes localisées [78].

La probabilité de guérison des tumeurs métastatiques d'histologie défavorable est très faible (<25%) dans les expériences de la SIOP et du NWTS.

Le pronostic des formes bilatérales d'histologie non anaplasique est excellent, avec une survie dépassant 70% [72,73]. Néanmoins, il faut tenir compte de la réduction du capital néphronique qui peut conduire à l'insuffisance rénale terminale à l'âge adulte par syndrome d'hyperfiltration [6].

Pour SS.Kishore et ASK. BAL, le dysfonctionnement rénal asymptomatique est présent chez ¼ des patients suivis au long terme. Les patients avec un dysfonctionnement modéré présentent un risque plus élevé de morbi-mortalité. Il est recommandé de suivre rigoureusement la fonction rénale des patients traités pour néphroblastome afin de pouvoir détecter les sous-groupes à haut risque de morbidité [79-81].

CONCLUSION



Les progrès thérapeutiques et la prise en charge multidisciplinaire du néphroblastome ont nettement amélioré le pronostic de cette pathologie.

Dans les pays développés, les recherches sont actuellement axées sur l'oncogénèse, les mécanismes cellulaires des métastases et l'identification de nouveaux facteurs pronostiques permettant d'alléger le traitement et de diminuer les séquelles thérapeutiques.

Dans les pays en développement, la prise en charge reste encore un véritable défi. Les efforts doivent être axés sur le diagnostic précoce, l'adhésion des patients au traitement, l'accès aux soins... en vue d'améliorer le taux de survie des patients.

A la lumière de ce travail, nous proposons quelques recommandations pour améliorer la prise en charge des tumeurs de Wilms dans notre contexte :

- Sensibiliser les médecins de proximité au diagnostic précoce des tumeurs abdominales de l'enfant.
- Mettre en place plus d'infrastructures dédiées à l'oncologie pédiatrique et les doter en ressources humaines et techniques suffisantes.
- Evaluer l'intérêt de l'Actinomycine D, vu les ruptures de stock continues et surtout avec un bon pourcentage de survie sans ce médicament.
- Encourager le développement des compétences par la formation d'oncologues pédiatres et de chirurgiens pédiatres qualifiés et instituer une formation spécialisée et continue du personnel paramédical :
 - Apport des cours de l'école africaine d'oncologie pédiatrique initiée par le GFAOP.
 - Création d'un diplôme inter-universitaire de cancerologie pédiatrique.
 - Développement de la recherche scientifique dans le domaine de la cancerologie pédiatrique.
- Instituer les staffs multidisciplinaires d'oncologie pédiatrique et encourager les consultations polydisciplinaires.
- Multiplier les maisons de vie afin de lutter contre les abandons thérapeutiques.

- Entreprendre un partenariat avec les associations de société civile surtout celles qui sont spécialisées dans la matière (la fondation Lalla SALMA de prévention et de lutte contre le cancer, les associations L'AVENIR, AGIR...) en vue d'encourager :
 - La collecte de dons en faveur des enfants atteints de cancer.
 - La sensibilisation de la population à travers des tables rondes, des points de presse...
 - L'organisation d'activités ludiques et d'ateliers (art plastique, dessins, théâtres...) dans les centres de soins.
 - Etablir et nouer des relations avec des partenaires internationaux : institut Gustave Roussy à Paris, l'association Sanofi-Espoir en vue d'avoir des subventions de projets de lutte contre le cancer.

ANNEXES



Annexe I:

Fiche d'exploitation : Néphroblastome :

Identité:

- Date de naissance
- Sexe
- Origine
- Date de diagnostic

Motif de consultation

ATCD

Données cliniques:

- Douleur: siège, intensité
- Masse: siège, mesure, consistance
- Signes digestifs
- Signes urinaires
- Signes généraux
- TA
- BU

Données paracliniques:

- ASP
- Echographie abdominale
- TDM abdominale
- Radiographie Thorax
- TDM thorax

Traitement initial:

- Date de début
- Localisé
- Métastatique

Chirurgie:

- Date: (par rapport au dg)
- Acte chirurgical
- Stade chirurgical

Anapath:

- Capsule
- Gg
- Pédicule
- TYPE HISTO
- Stade histologie

Traitement post chirurgical:

- Chimiothérapie :
 - Protocole
 - Date
- Radiothérapie :
 - Dose
 - Date

Evolution:

- Guérison
- Rechute date?
- Décès :
 - Date
 - Cause

Annexe II

Stadification du néphroblastome selon la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique : SIOP

Stade 1 : la tumeur doit être complètement réséquée (marges négatives)
Stade 1a : tumeur limitée au rein ou entourée par une pseudo-capsule fibreuse pouvant être infiltrée par la tumeur.
Stade 1b : tumeur faisant protrusion dans la voie excrétrice ou l'uretère, mais ne devant pas infiltrer leur paroi.
Stade 1c : tissu tumoral nécrotique ou remaniements post chimiothérapiques dans le sinus, mais les vaisseaux du sinus doivent être libres de tumeur et de nécrose.
Stade 1d : tumeur envahissant les vaisseaux intra-rénaux.
Stade 2 :
Stade 2a : la tumeur s'étend la graisse péri-rénale, mais la résection est complète (marges négatives).
Stade 2b : la tumeur infiltre le sinus ou les vaisseaux extra-rénaux, mais la résection est complète.
Stade 2c : la tumeur infiltre les organes adjacents ou la veine cave, mais la résection est complète.
Stade 2d : si biopsie chirurgicale avant la chirurgie ou la chimiothérapie.
Stade 3 :
Stade 3a : exérèse tumorale incomplète s'étendant aux marges de résection.
Stade 3b : invasion d'un ou plusieurs ganglions abdominaux.
Stade 3c : rupture tumorale pré ou per opératoire.
Stade 3d : la tumeur pénètre la surface péritonéale.
Stade 3e : implants tumoraux à la surface péritonéale.
Stade 3f : thrombi tumoraux présents au niveau des marges de résection des vaisseaux ou de l'uretère ou envoyés fractionnés par le chirurgien.
Stade 4 :
Métastases hématogènes (poumon, foie, os cerveau etc....).
Stade 5 :
Tumeur bilatérale au diagnostic initial

Annexe III

Classification histo-pathologique des tumeurs rénales de l'enfant selon la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique

Cas prétraités : Chimiothérapie préopératoire

- ✚ **Tumeurs de bas risque :**
 - Néphrome mésoblastique.
 - Néphroblastome kystique partiellement différencié.
 - Néphroblastome complètement nécrosé.
- ✚ **Tumeurs de risque intermédiaire :**
 - Néphroblastome de type épithélial prédominant.
 - Néphroblastome de type stromal prédominant.
 - Néphroblastome de type mixte
 - Néphroblastome de type régressif
 - Néphroblastome avec anaplasie focale.
- ✚ **Tumeurs de haut risque :**
 - Néphroblastome de type blastémateux prédominant
 - Néphroblastome avec anaplasie diffuse
 - Sarcome à cellules claires du rein
 - Tumeur rhabdoïde du rein.

Néphrectomie première

- ✚ **Tumeur de bas risque :**
 - Néphrome mésoblastique
 - Néphroblastome kystique partiellement différencié.
 - Tumeurs de risque intermédiaire :
 - Néphroblastome non anaplasique et ses variantes
 - Néphroblastome avec anaplasie focale.
- ✚ **Tumeurs de haut risque :**
 - Néphroblastome avec anaplasie diffuse
 - Sarcome à cellules claires du rein
 - Tumeur rhabdoïde du rein.

Annexe IV :

Protocole GFA-Nephro-2005

- Dans tous les cas : **chimiothérapie initiale**, qui est la même pour les formes localisées (I, II et III), et différente pour les formes métastatiques (IV). Très mauvais état : début par VCR seule (1 mg/m²), puis protocole.
- **Néphrectomie**, détermination du stade par chirurgie + pathologie.
- **Chimiothérapie post-opératoire**, brève, pour le stade I, longue et triple pour les stades II, III, et IV.
- **Radiothérapie** : loge rénale seulement dans les stades III et éventuellement IV (pas si le stade " local " correspond à I ou II).

Chimiothérapie Préopératoire

Formes localisées

ACT D 45 γ /kg		↓		↓			
VCR	1,5 mg/m ²		↓	↓	↓	↓	
Semaines			-----	-----	-----		Chirurgie
			1	2	3	4	

Formes métastatiques Stade IV

ACT D 45 γ /kg		↓		↓		↓	
VCR	1,5 mg/m ²		↓	↓	↓	↓	↓
ADRIA	50 mg/m ²		↓			↓	
Semaines			-----	-----	-----	-----	Chirurgie
			1	2	3	4	5
							6

ACT D = Actinomycine D 45 γ /kg I.V. bolus (max 2000 γ) > 30 kg : 600 μg/m².

VCR = Vincristine 1,5 mg/m² I.V. bolus (max 2 mg)

ADRIA = Doxorubicine 50 mg/m² I.V. Perfusion 6 heures

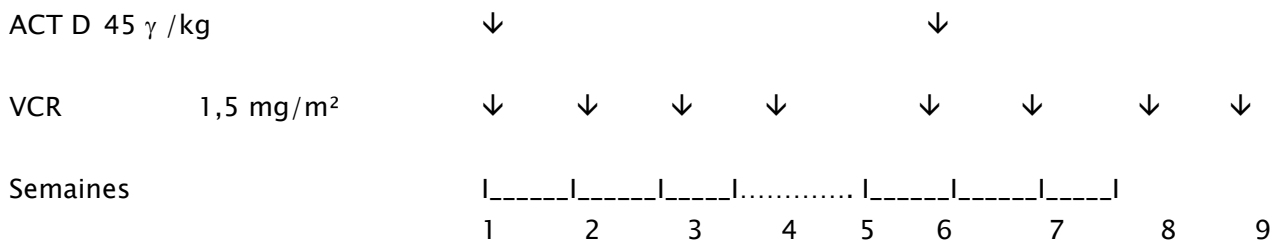
Poids < 12 kg = 2/3 de dose pour chaque drogue

Intolérance majeure = 2/3 de dose à la cure suivante

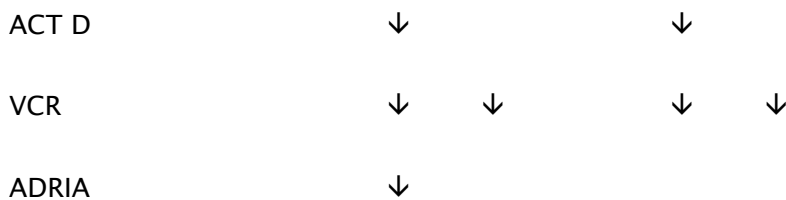
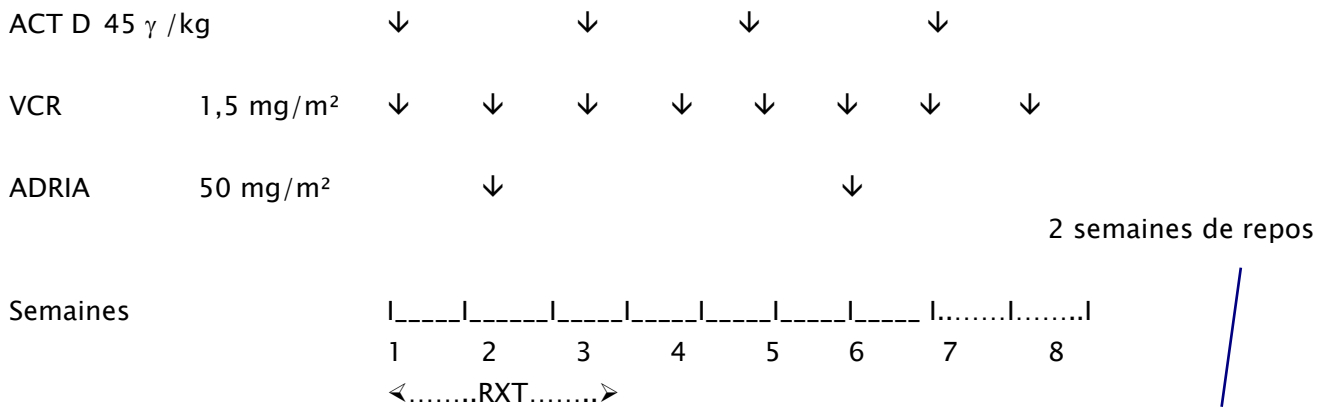
Traitement post-opératoire

Risques bas et intermédiaires seulement

Stade I confirmé Pas de radiothérapie



Stades II et III Radiothérapie : stade III seulement 15 Gy ± surimpression



Semaines	_____ _____ _____ _____
	11 12 13 14 15
	17 18 19 20 21
	23 24 25 26 27

Poids < 12 kg : 2/3 de dose pour chaque drogue
Intolérance majeure : 2/3 de dose à la cure suivante

Stades IV

Chimiothérapie première à 3 drogues pendant 6 semaines (*cf supra*).

Bilan radiologique à la 7^{ème} semaine et poursuite du traitement. (métastases pulmonaires et hépatiques)

a) **Néphrectomie**, radiothérapie abdominale éventuellement, selon le stade local.

b) **Si le poumon et ou le foie sont normalisés**, poursuite de la chimiothérapie (VCR, Act. D, Adria) comme les stade III (Adria dose cumulée max. 300 mg/m²).

Pas de radiothérapie sur poumons et/ou foie.

c) **En cas de résidu tumoral** au bilan de la 7^{ème} semaine. Exérèse chirurgicale, si on peut espérer une exérèse complète :

- ❑ **Si métastasectomie complète** (d'après le chirurgien, l'imagerie et l'anapath.) poursuite de la chimiothérapie à 3 drogues, comme les stades III.
- ❑ **Si métastactomie non faite** (métastases multiples, chirurgie illusoire), et si métastasectomie incomplète : irradiation des 2 poumons à 15 Gy, avec éventuellement surimpression très localisée de 10 Gy. Ensuite, chimiothérapie à 3 drogues (*cf plus haut*), ou si possible chimiothérapie des histologies "à haut risque", appliquée ici à ces mauvais répondeurs à la chimiothérapie première.

Dans tous les cas, la dose cumulée d'Adriamycine ne doit pas dépasser :

- 300 mg/m² pour les formes métastatiques seulement
- 250 mg/m² si irradiation du cœur
- 250 mg/m² pour les stades II-III

MALADES HORS PROTOCOLES : conseils de traitement

1. ENFANT AGE DE MOINS DE 6 MOIS AU DIAGNOSTIC.

® Dans la plupart des cas, chimiothérapie première. (Sauf si tumeur opérable facilement, doute sur Bolande).

(la rupture serait catastrophique à cet âge).

- Faire alors : **V seule 1mg/m²/semaine x 4 ou 6.**

® **Stade I :** • Aucun traitement post-opératoire et d'entretien (cas rares !)

® **Stades II et III :** • Chimiothérapie post-opératoire comme, > 6 mois, (A-V-Ad)

mais

doses réduites de 1/3.

® Irradiation abdominale très mal supportée, pratiquement impossible : à proscrire à cet âge.

2. NEPHROBLASTOMES OPERES D'EMBLEE.

- Erreur ou incertitude de diagnostic
- Ou urgence chirurgicale

- Le premier problème : quel stade ? Exérèse complète ?
- Rôle de l'échographie abdominale pour le bilan.

En pratique : " faire comme si " un traitement pré-opératoire avait été fait, et poursuivre en fonction du stade et de l'âge.

3. RECIDIVES ET METASTASES SECONDAIRES.

Chaque cas est particulier.

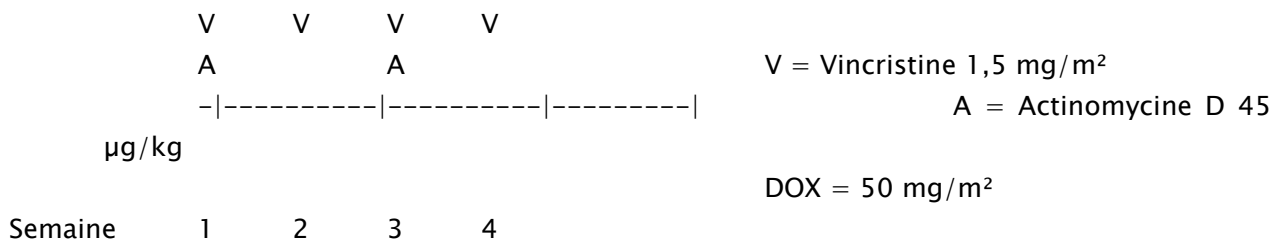
Indications générales :

- Essayer les chimiothérapies non encore employées.
- Essayer l'exérèse chirurgicale des métastases réduites par la chimiothérapie.
- Irradier les résidus inopérables ou incomplètement opérés.
- Eviter les irradiations abdominales totales à fortes doses.

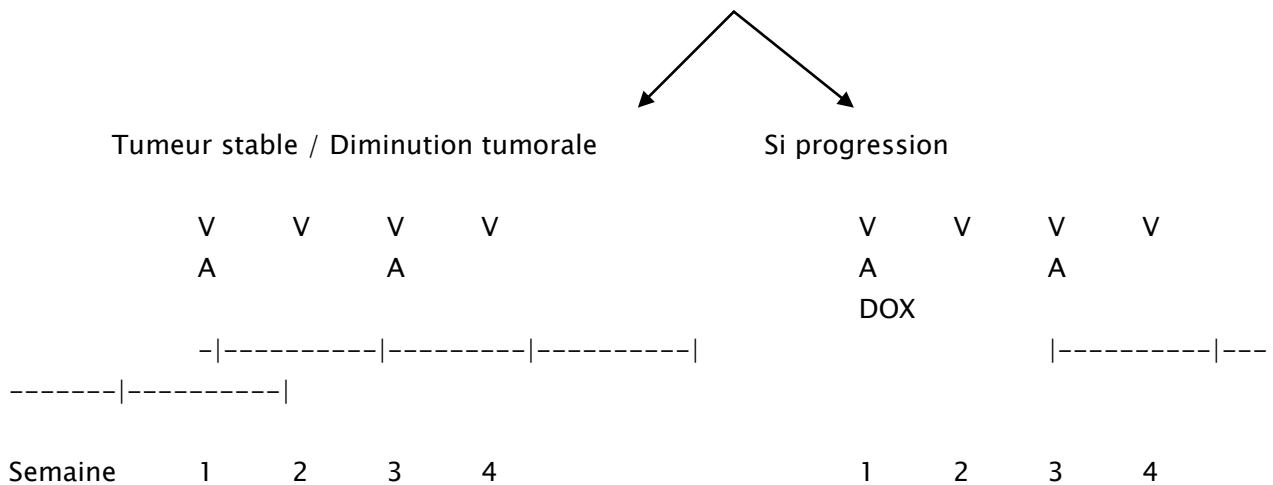
- Cas particulier : métastase pulmonaire unique : exérèse chirurgicale (très bon pronostic, surtout si m. tardive)
 - Si incomplète ou si découverte à l'intervention de métastases multiples : 15 Gy sur les 2 poumons et chimiothérapie.
 - Si exérèse complète d'une métastase unique : pas d'irradiation. Chimiothérapie.

4. NEPHROBLASTOMES BILATERAUX AU DIAGNOSTIC.

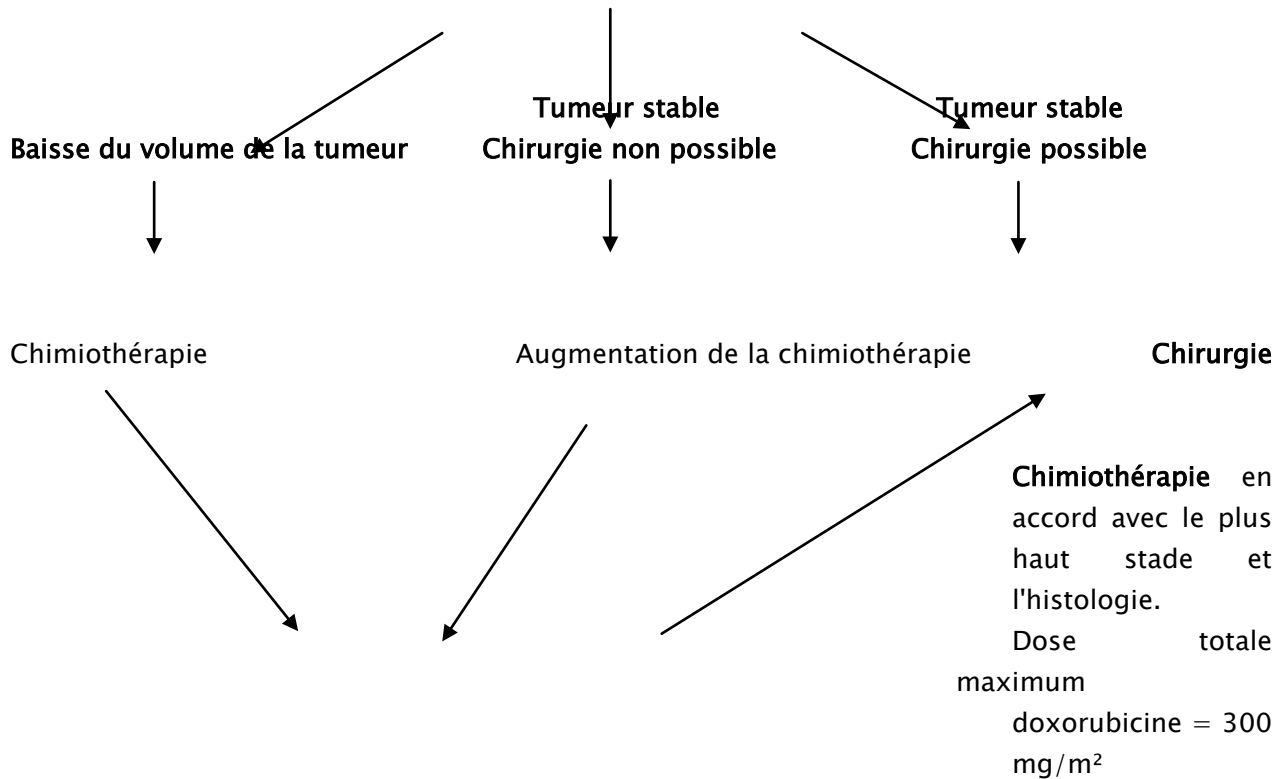
- Chimiothérapie première A-V (poursuivie en général au moins 8 semaines et renforcée si besoin) jusqu'à régression maximum des tumeurs .
- Chirurgie aussi conservatrice que possible en tissu sain, mais complète sur les tumeurs souvent multiples :
 - En pratique, souvent néphrectomie complète d'un côté, le plus atteint, et partielle de l'autre.
- Radiothérapie à discuter au cas par cas. Epargner le rein restant (maximum 12 Gy).



1 ère évaluation à la semaine 5 (sonographie)



2 ème évaluation à la semaine 9 (sonographie ou CT scan)



3 ème évaluation (CT scan)

Si maladie stable et chirurgie d'épargne possible : chirurgie.

Si baisse du volume de la tumeur : chimiothérapie et chirurgie quand épargne rénale possible..

Si maladie stable et chirurgie impossible : discussion avec l'investigateur

5. HISTOLOGIES " A HAUT RISQUE ".

- Il s'agit des formes suivantes : blastémeuse prédominante (blastème $\geq 2/3$) ; anaplasiques diffuses ; sarcomes à cellules claires.
- Les tumeurs rhabdoïdes du rein ne sont pas des néphroblastomes.

□ Radiothérapie du lit tumoral : stade local II et III

□ Chimiothérapie post-opératoire :

On conseille si possible de suivre les indications du protocole SIOP 2001 :

- Stade I : VCR, Actino, Adria, : idem stade II et III " risque intermédiaire (page 10)
- Stade II, III, IV : chimiothérapie à 4 drogues : VP 16, Carboplatine, Endoxan, Adriamycine.
Si impossible, même chimio que le stade I

STADES II, III et IV, HAUT RISQUE (SIOP 2001)

VP16	150 mg/m ²			↓↓↓								↓↓↓				
CARBO	200 mg/m ²			↓↓↓								↓↓↓				
CYCLO	450 mg/m ²	↓↓↓						↓↓↓						↓↓↓		
ADR	50 mg/m ²	↓						↓						↓		
		↓	RT													
		1←	2--	3--	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
		-.....	--	➤												
					16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
					28	29	30	31	32	33	34					

- VP16 = Etoposide = 150 mg/m² i.v. en 1 heure
- CARBO = Carboplatine = 200 mg/m² i.v. en 1 heure
- CYCLO = cyclophosphamide = 450 mg/m² i.v. en 1 heure
- ADR = Doxorubicine = 50 mg/m² i.v. en 6 heures

Poids < 12 kg : réduction dose à 2/3 pour chaque drogue.

Intolérance majeure : 2/3 de dose à la cure suivante

6. PENURIE DE DROGUES

La non disponibilité de drogues majeures en cours de traitement est difficile à pallier. Elle ne conduit pas à exclure le cas concerné du protocole.


- ❑ **Chimio pré-opératoire** :
 - Formes localisées, faire VCR seule : 4 injections. Six si l'effet est très peu marqué, ce qui est rare.
 - Dans les stades IV, faire 6 VCR, et 3 Adria au lieu de 2 : semaines 1, 3, 5.

□ **Chimio post-opératoire :**

- Stade I : - VCR seule, selon le protocole
- Stades II - III : - Soit VCR seule, selon le protocole
- Soit VCR-Adria, sans Actino, selon le protocole
- Stade IV : - L'emploi du VP 16, Carboplatine, Endoxan et Adriamycine
(protocole des histologies " à haut risque ", page 13...) A envisager en cas de pénurie d'Actino et/ou d'Adria

Annexe V :

formulaire d'histopathologie recommandé par la SIOP pour l'étude des pièces de néphrectomie pour tumeurs rénales

 SOCIÉTÉ INTERNATIONALE D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE INTERNATIONAL SOCIETY OF PAEDIATRIC ONCOLOGY		NEPHROBLASTOME SIOP 2001		PATHOLOGIE Formulaire F 4	
Identité patient <small>(ex. John SMITH, né(e) le 15/12/1980 = JSM15121980)</small>	<input type="text"/>	Centre (Numéro)	<input type="text"/>		
SIOP Numéro	<input type="text"/>	Nom du Pathologiste	<input type="text"/>		
Date chirurgie	<input type="text"/>	Numéro Examen	<input type="text"/>		
Néphrectomie première (1)		Chimiothérapie préopératoire (2)		<input type="checkbox"/>	
Siège de la tumeur		Droite (1)	Gauche (2)	Bilatérale (3)	<input type="checkbox"/>
Type d'échantillon (envoyer 2 formulaires F4 si lésions provenant des deux reins :		<input type="checkbox"/>			
Unilatérale		Néphrectomie totale		(1)	
		Néphrectomie partielle		(2)	
Bilatérale		Néphrectomie totale		(3)	
		Néphrectomie partielle		(4)	
		Néphrectomie totale		(5)	
		Néphrectomie partielle		(6)	
Poids de la pièce opératoire	<input type="text"/>	gr	Diamètre de la tumeur (cm)	<input type="text"/>	
<i>(Pour les T multifocales, indiquer le diamètre de la plus grande tumeur).</i>					
Echantillon reçu intact non ouvert par le Chirurgien ?					
Oui (1)	Non (2)	Doute (3)		<input type="checkbox"/>	
Capsule rénale macroscopiquement intacte? (avant d'ouvrir la pièce opératoire)					
OUI (1)	Non (2)	Doute (3)		<input type="checkbox"/>	
Surface encrée ?					
Oui (1)	Non (2)		<input type="checkbox"/>		
Avant ouverture de la pièce opératoire (1)		Après ouverture de la pièce (2)			
Tumeur multifocale ?					
Oui (1)	Non (2)	doute (3)		<input type="checkbox"/>	
Commentaires: _____					
Marges de résection intéressées par la tumeur?					
Macroscopiquement	Oui (1)	Non (2)	Doute (3)		<input type="checkbox"/>
Microscopiquement	Oui (1)	Non (2)	Doute (3)		<input type="checkbox"/>
Commentaires (Si oui, préciser) : _____					
Thrombus dans la veine rénale					
Macroscopiquement	Oui (1)	Non (2)	Doute (3)		<input type="checkbox"/>
Microscopiquement	Oui (1)	Non (2)	Doute (3)		<input type="checkbox"/>
Pourcentage de nécrose /signes de régression à l'examen macroscopique					
<65% (préciser) (1)	_____	65%-99% (préciser) (2)	_____	100% (3)	<input type="checkbox"/>

Identification du patient	Centre (Numéro)	N° Enregistrement SIOP								
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	_____	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>								
<p>Pourcentage de nécrose/ signes de régression à l'examen histologique <65% (préciser) (1) _____ 65%-99% (préciser) (2) _____ 100% (3)</p> <p>Y a-t-il de la nécrose tumorale ou des modifications induites par la Chimiothérapie : Oui (1) ; Non (2) dans : le sinus <input type="checkbox"/> ; la graisse périrénale <input type="checkbox"/> ; Ganglion(s) lymphatique(s) <input type="checkbox"/> ; les marges résection <input type="checkbox"/></p> <p>Restes ou Reliquats Néphrogéniques</p> <p>Oui (1) <input type="checkbox"/> Non (2) <input type="checkbox"/> Doute (3) <input type="checkbox"/></p> <p>Si anaplasie, sous classier :</p> <p>Focale (<i>Faria et al. définition</i>) (1) <input type="checkbox"/> Diffuse (2) <input type="checkbox"/> Doute (3) <input type="checkbox"/></p> <p>Votre diagnostic (Avant relecture par la Société Française d'oncologie pédiatrique)(SFOP)</p> <p>Regarder la classification jointe <input type="checkbox"/></p> <p>_____</p> <p>Tumeur groupe de risque ?</p> <p>Bas risque (1) <input type="checkbox"/> Risque intermédiaire (2) <input type="checkbox"/> Haut risque (3) <input type="checkbox"/></p> <p>Ganglions lymphatiques (hilaires, peri-aortiques ou autres sites abdominaux)</p> <p>Envahis (1) <input type="checkbox"/> non envahis (2) <input type="checkbox"/> Douteux (3) <input type="checkbox"/> Pas de ganglion examiné (4) <input type="checkbox"/></p> <p>Si envahis, combien, préciser leur siège et si métastase viable ou non viable :</p> <p>_____ <input type="checkbox"/></p> <p>Stade local basé sur l'examen histologique</p> <p>Pour les cas bilatéraux, indiquer le stade local du côté pour lequel ce document est rempli</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">Stade Local</th> <th>Raison(s)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">I</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">II</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">III</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Matériel envoyé ou stocké pour étude moléculaire ?</p> <p>Oui (1) <input type="checkbox"/> Non (2) <input type="checkbox"/> Si oui, envoyé à : _____</p> <p>Exemplaire complété par : _____</p> <p>Signature : _____ Tel/Fax: _____ Date _____</p>			Stade Local	Raison(s)	I		II		III	
Stade Local	Raison(s)									
I										
II										
III										
<p>Envoyer un jeu complet de lames HE et un bloc de paraffine immédiatement après l'intervention. Ne pas attendre pour quelle que raison que ce soit, pour envoyer les lames rapidement pour la relecture, même si l'on n'est pas certain que le patient rentre dans l'essai.</p>										
<p>Envoyer les lames, un bloc, ce Fichier et une copie de votre compte rendu à :</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>Prof. Lilliane Boccon-Gibod (Cas SFOP) ou en son absence Service d'Anatomie Pathologique Hôpital d'Enfants Armand Trousseau 26 Avenue du Dr Arnold Netter F-75571 Paris Cedex 12, France Tel: +33 1 4473 6182; Fax: +33 1 4473 6282 E-mail: lilliane.boccon-gibod@trs.ap-hop-paris.fr</p> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p>à Raymonde Bouvier ou Frédérique Dijoud Service d'Anatomie pathologique Hôpital Debrousse 29 rue Sœur Bouvier 69322 Lyon CEDEX 05 Tel: 0472385672 E-mail : frederique.dijoud@chu-lyon.fr raymonde.bouvier@chu-lyon.fr</p> </td> </tr> </table>			<p>Prof. Lilliane Boccon-Gibod (Cas SFOP) ou en son absence Service d'Anatomie Pathologique Hôpital d'Enfants Armand Trousseau 26 Avenue du Dr Arnold Netter F-75571 Paris Cedex 12, France Tel: +33 1 4473 6182; Fax: +33 1 4473 6282 E-mail: lilliane.boccon-gibod@trs.ap-hop-paris.fr</p>	<p>à Raymonde Bouvier ou Frédérique Dijoud Service d'Anatomie pathologique Hôpital Debrousse 29 rue Sœur Bouvier 69322 Lyon CEDEX 05 Tel: 0472385672 E-mail : frederique.dijoud@chu-lyon.fr raymonde.bouvier@chu-lyon.fr</p>						
<p>Prof. Lilliane Boccon-Gibod (Cas SFOP) ou en son absence Service d'Anatomie Pathologique Hôpital d'Enfants Armand Trousseau 26 Avenue du Dr Arnold Netter F-75571 Paris Cedex 12, France Tel: +33 1 4473 6182; Fax: +33 1 4473 6282 E-mail: lilliane.boccon-gibod@trs.ap-hop-paris.fr</p>	<p>à Raymonde Bouvier ou Frédérique Dijoud Service d'Anatomie pathologique Hôpital Debrousse 29 rue Sœur Bouvier 69322 Lyon CEDEX 05 Tel: 0472385672 E-mail : frederique.dijoud@chu-lyon.fr raymonde.bouvier@chu-lyon.fr</p>									
2										

RESUMES



RESUME

Le néphroblastome ou tumeur de Wilms est l'une des tumeurs malignes les plus fréquentes de l'enfant et qui a le plus bénéficié des progrès thérapeutiques. Dans les pays en développement, il constitue un véritable challenge pour les oncologues pédiatres. Dans ce travail, nous rapportons les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des patients traités pour néphroblastome pris en charge au service chirurgie pédiatrique viscérale et au service d'oncologie pédiatrique du CHU Mohamed VI de Marrakech.

De Janvier 2011 à Décembre 2014, nous avons colligé 40 cas de néphroblastome. Le diagnostic était basé sur l'examen clinique, l'échographie et/ou la TDM abdominales. Le bilan d'extension s'est basé sur l'échographie abdominale, la radiographie du thorax et parfois la TDM thoracique.

L'âge moyen de nos patients était de 5 ans, le sex-ratio était de 1,22. Le délai moyen au diagnostic était de 40 jours (7, 300 jours). La distension abdominale dominait la symptomatologie fonctionnelle (65,5% des cas), une masse abdominale était retrouvée chez tous les patients. Il y avait 11 cas de métastases au diagnostic. Le traitement s'est fait selon le protocole GFA-Nephro 2005 largement inspiré du protocole SIOP-9 (2001). Dans les tumeurs localisées, nous avons noté 17 cas de stade I (58%), 5 cas de stade II (17%), 6 cas de stade III (25%). L'histologie était favorable dans 8 cas (20%), standard dans 28 cas (70%) et défavorable dans 4 cas (10%) dont 2 cas de forme anaplasique. La chirurgie a consisté en une urétéronéphrectomie totale dans tous les cas, sans aucune rupture peropératoire. La chimiothérapie post-opératoire s'est faite selon le protocole en vigueur. Au cours du suivi, nous avons noté 3 cas de rechutes dont 2 pulmonaires et 1 abdominale, un cas d'abandon thérapeutique, un cas de perdu de vue et un décès. Après un recul moyen de 3 ans, le taux de survie de nos patients était de 92,5%.

Nos résultats paraissent encourageants et prouvent l'efficacité et la faisabilité du protocole GFA-Nephro 2005. Cependant, beaucoup d'effort restent à faire pour optimiser la prise en charge.

ABSTRACT

Nephroblastoma or Wilms tumor is one of the most frequent malignant tumors among children, which had known the most therapeutic advances. In developing countries it still represents a real challenge for oncologists. In this study , we report the epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary characteristics of treated nephroblastoma patients in the general pediatric surgery department and pediatric oncology department of the king Med VI University Hospital in Marrakech, Morocco.

From January 2011 to December 2014, we have collected 40 cases of nephroblastoma. The diagnosis was based on clinical examination, abdominal ultrasound and / or CT. Assesement of the extension was based on abdominal ultrasound, chest x-ray and sometimes thoracic CT.

The mean age of our patients was 5 years, the sex ratio was 1.22. The average delay to diagnosis was 40 days (7,300 days). Abdominal distension dominated functional symptomatology (65.5% of cases), all patients had an abdominal mass. There were 11 cases of metastasis at diagnosis. The patients were treated according to the protocol GFA-Nephro 2005 largely inspired by the protocol SIOP-9 (2001). In located tumors, 17 cases were stage I (58%), 5 cases stage II (7%), 6 cases stage III (25%). The histology was favorable in 8 cases (20%). , Standard in 28 cases (70%) and unfavorable in 4 cases (10%), including 2 cases of anaplastic form. The surgery consisted of total ureteronephrectomy in all cases without any intraoperative rupture. The postoperative chemotherapy was carried out according to the right protocol. During follow-up, we stumbled up on 3 relapses, 2 which of were pulmonary and 1 abdominal, one case of therapeutic disuse, one case of loss of sight and one death. After an average follow-up of 3 years, the survival rate of our patients was 92.5%.

Our results seem encouraging and proved the efficiency and the feasibility of the GFA-Nephro 2005 protocol. However, a lot of efforts needs to be done in order to optimize the management of the nephroblastoma in our country.

ملخص

يعتبر ورم ويلمز من الأورام الخبيثة الأكثر شيوعا لدى الأطفال، والذي إستفاد من التقدم العلاجي. و قد شكل في البلدان السائرة في طور النمو تحديا حقيقيا لأطباء أورام الأطفال. من خلال هذه الأطروحة، نلقي الضوء على الخصائص الوبائية، السريرية، العلاجية، و مراحل تطور مرضى مصابين بورم ويلمز. الذين خضعوا للعلاج بأقسام جراحة الأطفال الباطنية و أورام الأطفال بالمركز الإستشفائي محمد السادس بمراكش خلال الفترة الممتدة من يناير 2011 إلى دجنبر 2014 رصدنا 40 حالة من ورم ويلمز، وقد استند التشخيص على الفحص السريري، الموجات فوق الصوتية و / أو الأشعة المقطعية للبطن، بينما أستند تدرج تقدم المرض على الموجات فوق الصوتية للبطن، الأشعة السينية و أحيانا المقطعية للصدر. كان متوسط أعمار المرضى هو 5 سنوات، بلغت النسبة الجنسية تعادل 1.22 للذكور، متوسط وقت التشخيص كان 40 يوما (7 - 300 يوم) إنتفاخ البطن كان أكثر الأعراض تواجدا (65.5%)، مع تواجد كتلة في البطن عند جميع المرضى. كانت هناك 11 حالة إنبثاث عند التشخيص. ثم إجراء العلاج وفقا لبروتوكول GFA- Nephro 2005 المستوحى من بروتوكول سيوب 9-2001 (SIOP 9-2001). في الأورام الموضعية وجدنا 17 حالة في المرحلة الأولى (58%)، 5 حالات في المرحلة الثانية (17%)، و 6 حالات في المرحلة الثالثة (25%). كان فحص الأنسجة مواتيا في 8 حالات (20%) و غير مواتيا في 4 حالات (10%) ومعياريا (Standard) في 28 حالة (70%). إعتد التدخل الجراحي على إستئصال الكلية و الإحليل معا بدون تمزق الغشاء المحيط بالورم في جميع الحالات، مع الخضوع للعلاج الكيماوي بعد الجراحة وفقا للبروتوكول المعتمد. خلال فترة المتابعة لاحظنا 3 حالات انتكاس للمرض، مع انتشار الورم إلى الرئة في حالتين و إلى البطن في حالة واحدة. سجلنا كذلك حالة لم تستكمل العلاج و حالة أخرى فقدنا التواصل معها وحالة وفاة. كان معدل البقاء على قيد الحياة بين المرضى هو 92.5%.

في الختام، كانت نتائجنا مشجعة و برهنت على مدى فعالية و نجاعة بروتوكول GFA- Nephro 2005. رغم كل ما تقدم لازلنا في حاجة إلى بذل المزيد من الجهود لتحسين مستوى العلاج و الإرتقاء به إلى المستوى المطلوب.

BIBLIOGRAPHIE



1. **Ritchey ML. Wilm's tumor.**
In: Pediatric Surgical Oncology. W.B. Philadelphia, Saunders Company, 1995: 155–173.
2. **Lenayne Westney O, Ritchey ML. Wilm's tumor.**
In: Glenn's Urology Surgery. 5th edition. Lippincott Williams and Wilkins. 1998: 691–697.
3. **Pein F, Sarnacki S, Boccon-Gibod L, Jeanpierre C, Fournet J-C, Couanet D et al.**
Néphroblastome. In: Cancers de de l'enfant. Kalifa C, Oberlin O, Pein F, Hartmann O, Lemerle J. Paris, Flammarion, 2008: 187–202.
4. **Tournade MF, Com-Nougué C, De Kraker J, et al.**
Optimal duration of preoperative therapy in unilateral and nonmetastatic Wilm's tumor in children older than 6 months: results of the Ninth International Society of Pediatric Oncology Wilm's Tumor trial and study. J Clin Oncology. 2011; 19: 488–500.
5. **Madani A, Zafad S, Harif M et al.**
treatment of Wilms tumor according to Siop9 protocol in Casablanca, Morocco. Pediatric Blood cancer. 2006; 46: 472–5.
6. **Hamilton TE, Robert MD, Shamberger MD.**
Wilms tumor: recent advances in clinical care and biology. Seminars In Pediatric Surgery. 2012; 21: 15–20.
7. **Axt J, Abdallah F, Axt M, Githanga J, Hansen E et al.**
Wilms tumor survival in Kenya. J of pediater surg. 2013; 48: 1254–1262.
8. **Sayed H.A-R, Ali AM, Hamza HM, and Abdalla MA.**
Long-term Follow-up of Infantile Wilms Tumor Treated According to International Society of Pediatric Oncology Protocol: Seven Years' Follow-up. Urology. 2011; 77 (2): 446–451.
9. **Green D.M.**
The evolution of treatment for Wilms tumor. Journal of Pediatric Surgery. 2013; 48: 14–19.
10. **Geller J.I.**
Current standards of care and future directions for "high-risk" pediatric renal tumors: Anaplastic Wilms tumor and Rhabdoid tumor. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. 2016; 34(1): 50–56.
11. **Schoenwolf G, Bleyl S, Brauer P, and Francis-West P.**
Larsen's Human Embryology. 5th Edition, Churchill Livingstone, 2014, pages 576

12. **Raissian Y, Grande J.P.**
Embryology and Normal Anatomy of the Kidney. In : Practical Renal Pathology: A Diagnostic Approach. Lager D.J, Abrahams N.A. Philadelphia, 2013, Saunders Elsevier, pages : 1-14.
13. **Scott R.P, Yoshiro Maezawa Y, Kreidberg J, Quaggin S.E.**
Embryology of the Kidney. In: Brenner & Rector's the kidney. Volume 2. Skorecki K, Chertow G.M, Marsden P.A, Taal M.T, Yu A.S.L, 10th edition, Elsevier, Philadelphia, 2016, pages 2748.
14. **Henry N, Sèbe P.**
Anatomie Des Reins Et De La Voie Excrétrice Supérieure. EMC, Paris, Néphrologie, 2008, 18-001-C-10.
15. **Fenton RA, Praetorius J.**
Anatomy of the Kidney. In: Brenner and Rector's The Kidney, Volume 2. Karl Skorecki, Glenn M. Cherto, Philip A. Marsden, Maarten W. Taal, and Alan S. L. Yu, 10th Edition, Elsevier, pages : 42-82.
16. **Moinuddin Z, Dhanda R.**
Anatomy of the kidney and ureter. Anaesthesia And Intensive Care Medicine. 2015; 16(6): 247-252.
17. **Rouviere H, Dalmas A.**
Anatomie humaine. Descriptive, topographique et fonctionnelle. Tome 2, Tronc. 15^{ème} édition, Paris, Masson, 2002; pages : 784.
18. **Khati NJ, Alaghamand M, Noor A, Reposar A, Chaudhari R, Khalil R, And al.**
Renal Vasculature, Chapter 57, pages: 396-403.
19. **Sobotta J.**
Atlas d'anatomie humaine: Tome 2, tronc, viscères, membre inférieur. 4^{ème} édition, Paris, Tec & Doc Lavoisier, 2000, pages: 428.
20. **Heuvel-Eibrink MM.VD.**
Wilms Tumor. Brisbane, Codon Publications, 2016, pages : 318.
21. **<http://www-sante.ujf-renoble.fr/sante/corpus/disciplines/pedia/canyped/144c/lecon144c.htm>** [En ligne]
Consulté le 01/01/2017

22. **Desvignes C, Gorincour G, Coze C, Aschero A, Bourlière-Najean B, Colavolpe N, et al.**
Tumeurs du rein et des voies excrétrices chez l'enfant. EMC – Radiologie et imagerie médicale-génito-obstétricale-mammaire. 2013; 8(4) :1-15 [Article 34-117-A-20]
23. **Al-Hussain T, Ali A, and Akhtar M.**
Wilms tumor: an update. Adv Anat Pathol. 2014; 21:166-173.
24. **Gripp KW, Baker L, Kandula V, Conard K, Scavina M, Napoli JA et al.**
Nephroblastomatosis or Wilms Tumor in a Fourth Patient With a Somatic PIK3CA Mutation. Am J Med Genet, 2016; 170 (10): 2559-69
25. **Vicens J, Iotti A, Lombardi MG, Iotti R, Garcia De Davila MT.**
Diffuse Hyperplastic Perilobar Nephroblastomatosis. Pediatric And Developmental Pathology. 2009; 12(3): 237-238.
26. **Sethi AT, Das Narla L, Fitch SJ, Frable WJ.**
Wilms Tumor In The Setting Of Bilateral Nephro- Blastomatosis. Radiographics. 2010; 30 (5): 1421-1425.
27. **Zin R, Murch A And Charles.**
Pathology, genetics and cytogenetics of Wilms' tumour. Pathology. 2011; 43(4): 302-312.
28. **Mahamdallie SS, Hanks S, Karlin KL, Zachariou A, Perdeaux ER, Ruark E et al.**
Mutations in the transcriptional repressor *REST* predispose To Wilms tumor. Nature Genetics. 2015; 47: 1471-1474.
29. **Davidoff AM.**
Wilms Tumor. Advances in Pediatrics. 2012; 59: 247-267
30. **Dome JS, Graf N, Geller JI, Fernandez CV, Mullen EA, Spreafico F et al.**
Advances in Wilms Tumor Treatment and Biology: Progress Through International Collaboration. J Clin Oncol. 2015; 33(27): 2999-3007
31. **Hohenstein P, Pritchard-Jones K, Charlton J.**
The yin and yang of kidney development and Wilms' tumors. Genes & Development. 2015; 29: 467-482
32. **Mahha M.**
Néphroblastome Par Voie Laparoscopique Technique Et Indications. Thèse N° 006, Année 2015, Faculte de medecine et de pharmacie fes.

33. **Xue BH, Horwitz JR, Smith MB, Kevin P, Lally KP, Black CT and al.**
Malignant Solid Tumors in Neonates: A 40 years Review. J Pediatr Surg. 1995; 30 (4):543–5.
34. **Landolsi A, Ben Fatma L, Kallel K, Gharbi O, Zakhama A, Golli M, Mosbah F et al.**
Etude anatomoclinique et pronostique des néphroblastomes dans le centre tunisien. Annales d'urologie. 2003 ; 37 :164–9.
35. **Abd El-AAL HH, Habib EE, Mishrif MM .**
Wilms' Tumor : The Experience of the Pediatric Unit of Kasr El Aini Center of Radioation Oncology and Nuclear. Journal of the Egyptian Nat. Cancer Inst. 2005 ; 17 (4) :308–14.
36. **Baez F, Fossati Bellani F, Ocampo E, et al.**
Treatment of childhood Wilm's tumor without radiotherapy in Nicaragua. Am Oncol. 2002; 13: 944–48.
37. **Yildiz I, Yuksel L, Yuksel L, Ozkan A, et al.**
Multidisciplinary approach to Wilm's tumor: 18 years of experience. Jpn J Clin Oncol. 2000; 30(1): 17–20.
38. **Moreira C, Nashef MN, Zamiaty S, Madjaj Y, Barsaoui S, Mallon B and al.**
Traitement of nephroblastoma in Africa: Results of the First French African Pediatric Oncology group (GFAOP) Study. Pediatr Blood Cancer. 2012; 58: 37–42.
39. **Pritchard J, Imeson J, Barnes J, et al.**
Results of the United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG) first Wilm's tumor study (UKW1). J Clin Oncol 1995; 13: 124–33.
40. **Alaoui-Kasbi N, Felah S, Bellagha I, Barsaoui S, Hammou A.**
Imagerie des tumeurs rénales chez l'enfant. Journal de pédiatrie et de puériculture. 2004; 17: 34–40.
41. **Lowe LH, Isvani BH, Heller RM, et al.**
Pediatric renal masses: Wilms tumor and beyond. Radiographics 2000; 20: 1585–1603.
42. **Devred P, Gorincour G, Petit P, Lambot K, Coze C, Faure F.**
tumeurs du rein et des voies excrétrices. EMC–Radiologie. 2004; 1(4): 440–456.
43. **Delarue A, Coze C, Gorincour G, Bouvier C, Murraciale X.**
Tumeurs du rein de l'enfant. EMC, Pédiatrie, Elsevier Masson, Paris, 4-088-D-10, 2007.

44. **Smets MJB, Tinterm HV, Bergeron C, De Camargo B, Graf N, Pritchard– Jones K and al.**
the contribution of chest CT–scan at diagnosis in children with unilateral Wilms’ tumour. Results of the SIOP 2001 study. *European Journal of Cancer*. 2012; 48:1060–1065.
45. **Green DM, Breslow N, Van Tinteren H, et al.**
Effet of duration of treatment on outcome and cost of treatment for Wilms’ tumor: A report from the National Wilms’ tumors study Group. *J Clin Oncol*. 1998; 16: 3744–51.
46. **Treger T.D, Brok J, Pritchard–Jones K.**
Biology and treatment of Wilms’ tumours in childhood. *Revue d’oncologie hématologie pédiatrique*. 2016; 4: 170–181.
47. **Pritchard–Jones K, Moroz V, Vujanic G, Powis M, Walker J, Messahel B et al.**
Treatment and outcome of Wilms' tumour patients: an analysis of all cases registered in the UKW3 trial. *Ann Oncol*. 2012; 23(9): 2457–2463.
48. **Capra ML, Walker DA, Mohamed WM, Kapila L, Barbo PR, Sokal M et al.**
Wilms’ tumor: a 25 years review of the role of preoperative chemotherapy. *J Pediatr Surg*. 1999; 34(4): 579–582.
49. **Küpeli S, Bilici S.**
Preoperative Chemotherapy With Doxorubicin in Wilms Tumor. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2012; 34 (3): 106–109.
50. **Green DM.**
Considerations in the Diagnosis and Management of Pediatric Patients With Favorable Histology Wilms Tumor Who Present With Only Pulmonary Nodules. *Pediatric Blood Cancer*. 2016; 63: 589–592.
51. **Tröbs RB.**
Anatomical basis for Wilms tumor surgery. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2009; 14(2): 50–54.
52. **Ehrlich PF.**
Wilms tumor: Progress and considerations for the surgeon. *Surgical Oncology*. 2007; 16: 157–171.
53. **Huddart SN.**
Wilms tumor – the surgical issues. *Paediatrics and Child Health*. 2014; 24(4): 137–142.

54. **Graf N, Zoubek A, Niggli F et al.**
Tumor volume and prognosis in patients with localized unilateral nephroblastoma treated preoperatively. *Med Pediatr oncol.* 2003; 33: 229.
55. **Godzinski J, Tournade MF, De Kraker J, Ludwig R, Weirich A, Voute PA, et al.**
The role of pre-operative chemotherapy in the treatment of nephroblastoma: the SIOP experience. *Société internationale d'oncologie pédiatrique. Semin Urol Oncol.* 1999; 17(1): 28-32.
56. **Varlet F, Petit T, Leclair MD, Lardy H, Geiss S, Becmeur F et al.**
Néphroblastome et coelioscopie : une herésie ? e-mémoire de l'Académie Nationale de Chirurgie. 2013; 13 (2): 068-073.
57. **Warmann SW, Godzinski J, Tinteren HV et al.**
Minimally invasive nephrectomy for Wilms' tumors in children-data from SIOP 2001. *Journal of Pediatric Surgery.* 2014; 49: 1544-1548.
58. **Duarte RJ, Cristofani LM, Dénes T, Filho VO, Tannuri U, Srougi M.**
Wilms Tumor: A Retrospective Study of 32 Patients Using Videolaparoscopic and Open Approches. *Urology.* 2014; 84:191-197.
59. **Wilde JC, Aronson DC, Sznajder B, Tinteren HV, Powis M, Okoye B et coll.**
Nephron Sparing Surgery (NSS) for Unilateral Wilms Tumor (UWT): The Siop 2001 Experience. *Pediatric Blood Cancer.* 2014; 61(12): 2175-2179.
60. **Lim II, Honeyman JN, Fialkowski EA, Murphy JM, Price AP, Abramson SJ et al.**
Experience with Retroperitoneal Partial Nephrectomy in Bilateral Wilms Tumor. *Eur J Pediatr Surg.* 2015; 25(1): 113-117.
61. **Weirich A, Ludwig R, Graf N, Abel U, Leuschner I, Vujanic GM, Mehls O, Boos J, Beck J, Royer-Pokora, Voute PA.**
Survival in nephroblastoma treated according to trial and study SIOP-9/GPOH with respect to relapse an morbidity.*Annals of Oncology.* 2004; 15: 808-820.
62. **Miser JS, Tournado MF.**
The management of relapsed Wilms Tumor. *Hematol Oncol clin North.* 1995; 9:1287-1302
63. **Irtan S, Jitlal M, Bate J, Powis M, Vujanic G, Kelsey A, et al.**
Risk factors for local recurrence in Wilms tumour and the potential influence of biopsy-The United Kingdom experience. *European Journal of Cancer.* 2015; 51: 225-32.

64. **Niedzielska E, Bronowicki K, Pietras W, Sawicz-Birkowska KS, Trybucka K, et al.**
Clinical Factors in Relapses of Wilms' Tumor– Results for the Polish Pediatric Solid Tumors Study Group. *Adv clin Exp Med.* 2014; 23 (6): 925–931.
65. **Ehrich PF, Anderson JR, Ritchey ML, Dome JS, Green DM, Grundy PE, et al.**
Clinicopathologic Findings Predictive of Relapse in Children With Stage III Favorable – Histology Wilms Tumor. *Journal of Clinical Oncology.* 2013; 31: 1196–1201.
66. **Ha TC, Spreafico F, Graf N, Dallorso S, Dome JS, Malogolowkin M, et al.**
An international strategy to determine the role of high dose therapy in recurrent Wilms' tumour. *European Journal of Cancer.* 2013; 49:194–210.
67. **Illhardt T, Ebinger M, Schwarze CP, Feuchtinger T, furtwangler R, Schlegel PG, et al.**
Children with Relapsed or Refractory Nephroblastoma : Favorable Long–term survival after High–dose Chemotherapy and Autologous Stem cell Transplantation. *Klin Padiatr.* 2014; 226: 351–356.
68. **Venkatramani R, Malogolowkin MH, Mascarenhas L.**
Treatment of Multiply Relapsed Wilms Tumor With Vincristine, Irinotecan, Temozolomide and Bevacizuma. *Pediatr Blood Cancer* 2014; 61(4): 756–759.
69. **Kaste C.S, Dome J.S, Babyn P.S, Graf N.M, Grundy P, Godzinski J et al.**
Wilms tumour: prognostic factors, staging, therapy and late effects. *Pediatr Radiol.* 2008; 38: 2–17.
70. **Barber TD, Derinkuyu BE, Wichiser J, Joglar J, Koral K and Baker LA.**
Wilms tumor: Preoperative risk factors identified for intraoperative tumor spill. *The Journal of Urology.* 2011; 185:1414–1418.
71. **De Kraker J, Graf N, Van Tubtereb H et al.**
Reduction of chemotherapy in children with Stage I intermediate–risk ans anaplastic Wilms' tumor Trial and Study. *J Clin Oncol.* 2001; 364: 1229–1235.
72. **User IR, Ekinci S, Kale G, Akyuz C, Buyukpamukcu M, Karnak I, Ciftçi AO, Tanyel FC, Senocak ME.**
Management of bilateral Wilms tumor over three decades: The persperctive of a single center. *Journal of peadiatric Urology.* 2015; 11:118.e1–118.e6.
73. **Cost NG, Luhban JD, Granberg CF, Sagalowsky AI, Wickiser JE, Gargallo PC, Baker LA, Margulis V and Rakheja D.**
Pathological Review of Wilms Tumor Nephrectomy Specimens and Potential Implications fo Nephron Sparing Surgery in Wilms Tumor. *The Journal of Urology.* 2012; 188:1506–1510.

74. **Hong-Chuan N, Wei-Ping Z, Ning S, Le-Jian H, Yun P.**
Prognostic Factors of Wilms' Tumor Complicated with Nephroblastomatosis. Chinese Medical Journal. 2015; 128(18): 2539-2541.
75. **Faria P, Beckwith JB, Mishra K, Zuppan C, Weeks D, Breslow N et al.**
Focal vs Diffuse anaplasia in Wilms tumor. New definitions with prognostic significance. Am J Surg Path 1996; 20 (8): 909-20.
76. **Sempé M, Pédrón G, Roy-Pernot MP.**
Auxologie méthode et séquences. Paris, Théraplix, 1979, pages 205.
77. **Pachnis A, Prichard J, Gaze M et al.**
Radiotherapy omitted in the treatment of selected children under 3 years of age with stage III favorable histology Wilms' tumor. Med pediater Oncol. 1998; 31:150-152.
78. **De Kraker J, Tournade MF, Weirich A et al.**
Wilms tumor stage IV. A report from the SIOP-9 study. Med Pediatr Oncol. 1997; 29: 370.
79. **Kishore SS, Oberoi S, Bhattacharya A, Prasad R, Trehan A, Bansal D and Marwaha RK**
Function and Size of the Residual Kidney After Treatment of Wilms Tumor. Pediatric Hematology and Oncology. 2015; 32(1): 11-17.
80. **Bal A.S.K, Yalcin B, Susam-S H, Aydin B, Varan A, Kutluk T, et al.**
Renal Late Effects After the Treatment of Unilateral Nonsyndromic Wilms Tumor. J Pediatr Hematol Oncol. 2016; 38: 147-150
81. **Interiano RB, Delos Santos N, Huang S, Srivastava DK, Robison LL, Hudson MM et al.**
Renal function in survivors of nonsyndromic Wilms tumor treated with unilateral radical nephrectomy. Cancer. 2015; 121(14): 2449-2456.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

علاج ورم ويلمز بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 29 / 03 / 2017

من طرف

السيدة رجاء نخلي

المزادة في 29/11/1991 بأكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

ورم ويلمز- Protocole GFA-Néphro 2005 - الجراحة.

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

{

م. صبيحي

أستاذ في طب الأطفال

أ. ا. كاملي

أستاذ مبرز في جراحة الأطفال

هـ. جلال

أستاذ مبرز في الفحص بالأشعة

م. بو الروس

أستاذ مبرز في طب الأطفال

السيد

السيد

السيد

السيد