



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

Année 2023

Thèse N° 129

# La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

---

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30/03/2023

PAR

**Mr. Youssef HOUMAIR**

Né le 28 Septembre 1996 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

---

MOTS-CLES

Néphroblastome – Radiothérapie – Traitement

---

JURY

**Mme. M. KHOUCHANI**

Professeur de Radiothérapie

PRESIDENT

**Mr. A. EL OMRANI**

Professeur de Radiothérapie

RAPPORTEUR

**Mr. M. OULAD SAIAD**

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

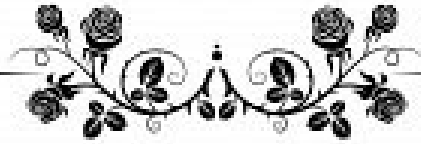
**Mme. M. EL BAZ**

Professeur de Pédiatrie

} JUGES



# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



وَقُلْ رَبِّ  
أَدْخِلْنِيْ مُدْخَلَ صِدْقٍ  
وَأَخْرِجْنِيْ مَخْرَجَ صِدْقٍ  
وَأَجْعَلْ لِيْ مِنْ لَدُنْكَ سُلْطٰنًا نَّصِيْرًا

سورة الإسراء الآية 18





# 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.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

Déclaration Genève, 1948





*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  
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR  
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillofaciale	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale

AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAROU Karam	Gynécologie– obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie– obstétrique	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT–SAB Imane	Pédiatrie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALJ Soumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie– reanimation
AMAL Said	Dermatologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie– clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMMAR Haddou	Oto–rhino– laryngologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMRO Lamyae	Pneumo– phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro– entérologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie – Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie– obstétrique	LAKMICH MohamedAmine	Urologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire

BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino – Laryngologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – reanimation
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUI Aicha	Pédiatrie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- reanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- reanimation
DAHAMI Zakaria	Urologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- reanimation

EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillofaciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- Clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- reanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virology
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - reanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie- embryologie cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto- rhino- laryngologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie

ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
CHRAA Mohamed	Physiologie	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie
Hammoune Nabil	Radiologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique		

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	PédoPsychiatrie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	ELOUARDI Youssef	Anesthésie reanimation
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	EL-QADIRY Raby	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique

AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	JALLAL Hamid	Cardiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chir maxillo faciale	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZI Mounia	Néphrologie	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie Clinique
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie-virologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENYASS Youssef	Traumatologie- orthopédie	MOULINE Souhail	Microbiologie- virologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	RAGGABI Amine	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAISSI Abderrahim	Hématologie Clinique
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETTATI Mariam	Néphrologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie



DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SBAI Asma	Informatique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordinationbio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et decatastrophe
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SLIOUI Badr	Radiologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZOUITA Btissam	Radiologie

**LISTE ARRÊTÉE LE 26/09/2022**



*DEDICACES*



*Je dois avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenu durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec grand amour, respect et gratitude que je dédie ce modeste travail comme preuve de respect et de reconnaissance :*



*Je dédie cette thèse à*

الله

*A Allah Le tout miséricordieux, le très miséricordieux, Le tout puissant, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin. Je vous dois ce que j'étais, Ce que je suis et ce que je serais Inchaallah. Soumission, louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.*

*À ma très chère mère : Fatîha MOUFAK*

*A une personne qui m'a tout donné sans compter.*

*Aucun mot ne pourrait rendre justice à l'amour et à l'attachement que je te porte. Ta bonté, ta bienveillance et ton soutien sont profondément ancrés dans les tréfonds de mon âme. Tu étais toujours mon refuge qui me prodigue sérénité, soutien et conseil. Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. En ce jour j'espère réaliser chère mère et douce créature un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et fait pour moi. Puisse Dieu, tout puissant, te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et te procurer longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.*

*À mon très cher père: Mohamed HOUMAIR*

*Ta simplicité de vivre, ton optimisme et ton grand cœur m'ont appris l'essence de la vie.*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être.*

*Tu as été pour moi durant toute ma vie le père exemplaire, l'ami et le conseiller. J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et les hautes valeurs que tu m'as inculqué.*

*Que Dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin...*

### ***A MON TRÈS CHER FRÈRE Abdallah HOUMAIR.***

*Aucune expression ne me paraît suffisante pour te décrire. Tu étais toujours pour moi le frère et le meilleur ami. Nos foudres, nos disputes, nos discussions bizarres font de toi l'exceptionnel frère. Tu sais que l'affection et l'amour fraternel que je te porte sont sans limites. Ton aide, ton soutien et ton dévouement m'ont beaucoup touché. J'implore Dieu qu'il t'apporte bonheur et t'aide à réaliser tes vœux. Je te souhaite une vie pleine de joie de santé et de réussite.*

### ***A MON TRÈS CHER FRÈRE Hamza HOUMAIR.***

*Tu étais toujours pour moi le grand frère et le deuxième père, un bouclier qui ne cesse de me protéger, Tu étais la personne qui m'as toujours épaulé qui a toujours cru en moi, toutes mes réussites n'allaient jamais voir le jour sans ta présence. Merci d'accompagner mes progrès, de m'encourager dans les moments difficiles et de reconforter mes craintes. Tu as été un exemple pour moi, par le fait de ton courage et ton attitude auprès des autres. Merci cher grand frère !*

### ***À la famille HOUMAIR et MOUFAK :***

*Mes tantes, mes oncles, mes cousins et cousines, J'aurai aimé pouvoir citer chacun par son nom. Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments d'amour que je vous porte. J'ai le grand plaisir de vous dédier ce modeste travail. Qu'il vous apporte l'estime, et le respect que j'éprouve à votre égard, et soit la preuve du désir que j'aie depuis toujours pour vous honorer. Que Dieu vous apporte bonheur et satisfaction.*

*À ma chère, Zineb JAOUHER.*

*Ma conseillère, qui m'a assisté dans les moments difficiles et m'a accompagné pour traverser des moments pénibles... Tes sacrifices, ton amour, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études. Je te dédie ce travail avec mon grand amour, tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite, je t'aime.*

*À mon meilleur ami et binôme, Sami IFLAH.*

*Ton humeur joyeuse et ton amabilité font de toi une personne formidable. Nul ne sait ce que la vie nous réserve, mais notre forte fraternité fait partie des choses que je ne veux jamais voir changer. Que Dieu te protège et te réserve le meilleur avenir.*

*À mes chères amies et sœurs, Yasmine HOUGA, Ghita HOUDALI.*

*Je n'ai pas trouvé les mots justes et sincères pour vous exprimer à quel point vous comptez pour moi. Merci pour votre temps, pour vos conseils, pour vos encouragements et votre soutien. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma sincère gratitude et de ma profonde affection.*

*À mes chers amis d'enfance, Mehdi SAADOUNE,  
Salaheddine YOUBI, Houssam CHAIT, Younes AARAB,  
Soulaïmane AHBIBI, Abdelkafi SALAMI.*

*Les moments qu'on a passé ensemble sont gravés à l'encre indélébile dans mes pensées. Je n'ai pas trouvé les mots justes et sincères pour vous exprimer à quel point vous compter pour moi. Merci pour votre temps, pour vos conseils, pour vos encouragements et votre soutien.. Je vous dédie ce travail en guise de reconnaissance et d'affection qu'aucune épreuve ne saura effacer, pas même celle du temps.*

*À mes chers amis, Moad EZZAIGHI, Marouane SLIMANI.*

*Je vous dédie ce travail en guise de reconnaissance et d'affection qu'aucune épreuve ne saura effacer, pas même celle du temps. Vous êtes ma seconde famille et je pense que ce lien est éternel. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté et vous souhaite le meilleur dans la vie. Avec tout mon respect et toute mon affection.*

*A mes chers amis et collègues de La Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech : HDACH, AASSIME,  
JARNI, IDAM, JOUAHRI, KACHKOUCI,  
IDELMOUDEN, JAMIL.*

*Ce fut un long parcours avec des hauts et des bas, mais qui m'a permis de faire la connaissance de personnes formidables et de nouer des liens de fraternité. Ce parcours n'aurait jamais été le même sans vous. Tous ces moments de rire de joie et de bonheur qui seront marqué à jamais. Je vous remercie chers amis et vous souhaite tout le bonheur et le succès.*



*À Docteur KADRI Nassima.*

*Je vous remercie énormément pour votre aide, vos remarques, vos suggestions et votre savoir partagé durant la conception de ce travail. Je vous suis très reconnaissant. Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de ma gratitude, mes respects et mes sentiments les plus distingués.*

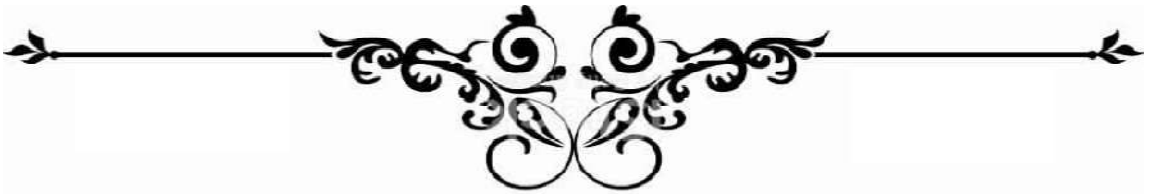
*A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur.*

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

*Cette thèse est dédiée à vous.*



*REMERCIEMENTS*



*A mon maître et Président de thèse :*

*Madame la professeure Mouna KHOUCHELI*

*Nous vous remercions de l'immense honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que votre sens du devoir et vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et d'apprécier vos qualités et vos valeurs. Veuillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.*

*A mon maître et Rapporteur de thèse :*

*Monsieur le professeur Abdelhamid EL OMRANI*

*Nous vous remercions pour la gentillesse et la sympathie avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail. Vous nous avez toujours réservés le meilleur accueil. Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçus en toute circonstance avec sourire et bienveillance. Les conseils fructueux que vous nous avez prodigués ont été très précieux, nous vous en remercions. Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, votre charisme et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et nous inspirent une grande admiration et haute considération. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.*

*A notre maître, et Juge de thèse :*

*Monsieur le Professeur Mohamed OULAD SAIAD*

*Votre présence au sein du jury constitue pour moi un très grand honneur. Je vous suis très reconnaissant pour l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de juger Mon travail ainsi pour vos multiples encouragements.*

*Veillez accepter, cher maître, L'expression de ma grande admiration et mes sincères respects.*

*A notre maître, et Juge de thèse :*

*Madame la Professeure Meriem EL BAZ*

*Je suis très émue par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez accepté de juger mon travail. Je suis très honoré par votre présence parmi le jury de cette thèse. Trouvez ici, cher maître, le témoignage de mes sentiments de gratitude et de reconnaissance.*



*ABBREVIATIONS*



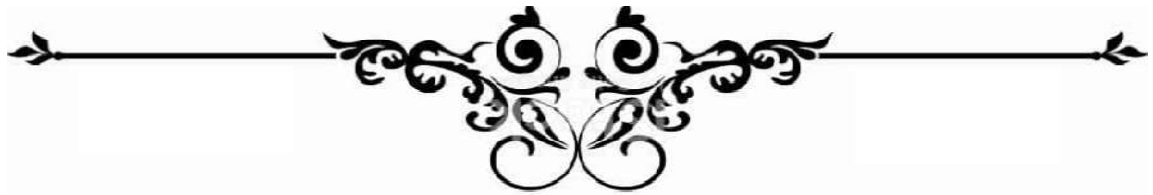
## Liste des abréviations

SPSS	:	Package statistique pour les sciences sociales.
OMS	:	Organisation mondiale de la santé.
TDM	:	Tomodensitométrie.
VCI	:	Veine cave inférieure.
NFS	:	Numération formule sanguine.
PQ	:	Plaquette
CRP	:	Protéine C-réactive
HIV	:	Virus d'immunodéficience humaine.
SIOP	:	Société internationale d'oncologie pédiatrique.
HVB	:	Virus de l'hépatite B.
HVC	:	Virus de l'hépatite C.
ASAT	:	Aspartate aminotransférase.
ALAT	:	Alanine aminotransférase.
ECBU	:	Examen cyto bactériologique des urines.
GFAOP	:	Groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique.
TAP	:	Thoraco-abdomino-pelviennne
IMRT	:	Radiothérapie par modulation d'intensité.
RC3D	:	Radiothérapie conformationnelle 3D.
TPS	:	treatment planning system
GTV	:	Gross Tumor volume.
CTV	:	Clinical target volume.
PTV	:	Previsionnal target volume.
OAR	:	Organes à risque.
AEG	:	Altération de l'état général.
Gy	:	Gray.

<b>IP</b>	:	Images portales.
<b>IR</b>	:	Insuffisance rénale.
<b>COG</b>	:	Children oncology group.
<b>CVC</b>	:	Circulation veineuse collatérale.
<b>ASP</b>	:	Abdomen sans préparation.
<b>UIV</b>	:	Urographie intra veineuse.
<b>ADP</b>	:	Adénopathie.
<b>UKCCSG</b>	:	United Kingdom Children's Cancer Study Group.
<b>NWTS</b>	:	National wilms tumor study.
<b>VCR</b>	:	Vincristine.



*Tableaux & Figures*





## Liste des figures

- Figure 1** : Nombre de cas de néphroblastome colligés par année.
- Figure 2** : Répartition des patients selon le sexe.
- Figure 3** : Répartition par tranche d'âge.
- Figure 4** : Répartition des patients en fonction de l'origine géographique.
- Figure 5** : Répartition des patients selon leurs type de couvertures médicales.
- Figure 6** : Fréquence de consanguinité chez les patients.
- Figure 7** : Répartition selon le délai de diagnostic.
- Figure 8** : Répartition selon la localisation de la tumeur.
- Figure 9** : Image échographique d'un néphroblastome polaire supérieur.
- Figure 10** : Image TDM d'un néphroblastome du rein droit.
- Figure 11** : TDM thoracique révélant des métastases pulmonaires d'un néphroblastome.
- Figure 12** : TDM abdominale révélant des métastases hépatiques d'un néphroblastome.
- Figure 13** : Répartition selon la stadification initiale.
- Figure 14** : Répartition selon la réponse radiologique locale en post-CTH néoadjuvante.
- Figure 15** : Répartition selon la réponse radiologique des métastases en post-CTH néoadjuvante.
- Figure 16** : Répartition selon le type histologique.
- Figure 17** : Répartition selon le pronostic.
- Figure 18** : Répartition des cas selon le délai de radiothérapie.
- Figure 19** : Répartition des patients selon la technique de radiothérapie utilisée.
- Figure 20** : Répartition des patients en fonction du recours à la sédation.
- Figure 21** : Répartition des patients en fonction de la position utilisée au scanner dosimétrique.

- Figure 22** : Répartition en fonction des types des moyens de contention.
- Figure 23** : Enfant avec un néphroblastome au scanner dosimétrique sédaté avec contention par un matelas coquille.
- Figure 24** : Répartition en fonction de la réalisation d'une fusion.
- Figure 25** : Répartition des patients selon les volumes irradiés.
- Figure 26** : Délinéation des volumes cibles pour une irradiation pulmonaire.
- Figure 27** : Délinéation de la loge rénale.
- Figure 28** : Contourage d'un néphroblastome.
- Figure 29** : Répartition des doses de radiothérapie reçues au niveau du flanc, abdomen et poumon.
- Figure 30** : Distribution des doses pour radiothérapie pulmonaire et au niveau du flanc gauche.
- Figure 31** : Reconstruction en 3D des volumes d'intérêt.
- Figure 32** : Reconstruction en 3D des volumes d'intérêt.
- Figure 33** : Répartition des cas en fonction des fractionnements.
- Figure 34** : Répartition des cas en fonction de l'étalement.
- Figure 35** : Exemple d'histogramme dose/Volume (DVH).
- Figure 36** : répartition des patients en fonction de l'évolution.
- Figure 37** : Répartition du néphroblastome chez les enfants de 0- 14 ans dans le monde selon les données de WHO (The World Health Organization).
- Figure 38** : Les associations pathologiques du néphroblastome.
- Figure 39** : Masse hétérogène impliquant presque tout le rein droit avec une composante kystique et solide. Ainsi que de multiples ganglions lymphatiques rétro péritonéaux et aortico caves.
- Figure 40** : Image gauche : Néphroblastome bilatéral des pôles rénaux supérieurs en séquence T1 (flèches). Image droite : Coupe sagittal en T2 qui montre un néphroblastome avec une pseudocapsule hypodense (flèche).

- Figure 41** : Aspect en lâcher de ballon sur la tomодensitométrie thoracique.
- Figure 42** : Chimiothérapie préopératoire pour les néphroblastomes localisés.
- Figure 43** : Chimiothérapie préopératoire pour les néphroblastomes métastatiques.
- Figure 44** : Aspect macroscopique du néphroblastome.
- Figure 45** : Les différentes composantes histologiques du néphroblastome. A : épithélium ;B : stroma, dans le cas spécifique avec différenciation rhabdomyoblastique. C : blastème ; D : anaplasie
- Figure 46** : Le traitement adjuvant des néphroblastomes localisés selon le protocole UMBRELLA-SIOP-2016.
- Figure 47** : Le traitement adjuvant des néphroblastomes métastatiques selon le protocole UMBRELLA-SIOP-2016.
- Figure 48** : Stratégie thérapeutique selon COG AREN0321 , AREN0532, and AREN0533.
- Figure 49** : Parcours du traitement en radiothérapie.
- Figure 50** : A. néphroblastome droit, stade III. Irradiation de la tumeur, y compris la colonne vertébrale, la crête iliaque et le foie. B. néphroblastome gauche stade III. Irradiation de l'hémi-abdomen gauche avec la colonne vertébrale. C. surimpression de boost incluant la tumeur sans la colonne vertébrale.
- Figure 51** ; Irradiation locorégionale d'un néphroblastome.
- Figure 52** : Rupture intrapéritonéale en peropératoire, avec irradiation couvrant la cavité intrapéritonéale.
- Figure 53** : Irradiation abdominale d'un néphroblastome.
- Figure 54** : Exemple de champ d'irradiation pulmonaire pour métastases résiduelles post chimiothérapie néo adjuvante.
- Figure 55** : Contourage des volumes cibles d'un néphroblastome ( rouge : GTV, vert : CTV, bleu : PTV).
- Figure 56** : Exemple de dosimétrie de radiothérapie conformationnelle 3D d'un néphroblastome du coté droit.

- Figure 57** : Recommandations de radiothérapie abdominale selon le protocole UMBRELLA-SIOP-2016.
- Figure 58** : Recommandations de radiothérapie des sites métastatiques selon le protocole UMBRELLA-SIOP-2016.
- Figure 59** : Recommandations de radiothérapie dans les protocoles AREN0532, 0533 et 0321 du Children's Oncology Group.
- Figure 60** : Toxicité liée à la radiothérapie.
- Figure 61** : Stratégie thérapeutique du néphroblastome.

## Liste des tableaux

- Tableau I** : Origine géographique des patients.
- Tableau II** : Répartition des circonstances de découverte.
- Tableau III** : Répartition des signes cliniques.
- Tableau IV** : Caractéristiques échographiques de la masse.
- Tableau V** : Caractéristiques scanographiques de la masse.
- Tableau VI** : Extension loco régionale selon les résultats scanographiques.
- Tableau VII** : Répartition selon le stade de la tumeur au moment du diagnostic.
- Tableau VIII** : Répartition selon la localisation des métastases.
- Tableau IX** : Répartition des patients selon le protocole de chimiothérapie néoadjuvante.
- Tableau X** : Répartition selon le stade histologique local.
- Tableau XI** : Répartition des stades histologiques locaux en situation métastatique.
- Tableau XII** : Répartition des patients selon le protocole de CTH adjuvante reçu.
- Tableau XIII** : Répartition des cas en fonction des indications de radiothérapie.
- Tableau XIV** : Répartition des cas en fonction de la dose reçue selon l'indication de radiothérapie.
- Tableau XV** : Répartition des cas en fonction des effets indésirables aigus de Radiothérapie.
- Tableau XVI** : Événement au cours du traitement ou de la surveillance.
- Tableau XVII** : Les causes de décès des patients.
- Tableau XVIII** : Le sexe des patients atteints de néphroblastome dans les séries publiées.
- Tableau XIX** : L'âge de diagnostic du néphroblastome dans les séries publiées.
- Tableau XX** : Le délai de diagnostic du néphroblastome dans les séries publiées.
- Tableau XXI** : Les motifs de consultation dans les séries publiées.

- Tableau XXII** : Résultats de l'examen clinique dans les séries publiées.
- TableauXXIII** : Localisation et côté atteint prédominant dans les séries de la littérature.
- Tableau XXIV** : Présence de métastases au moment du diagnostic selon les séries publiées.
- Tableau XXV** : Classification SIOP des tumeurs rénales de l'enfant.
- Tableau XXVI** : Stadification des tumeurs rénales de l'enfant. Société internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP).
- Tableau XXVII** : Délai moyen de radiothérapie selon les auteurs.
- Tableau XXIII** : La localisation de la radiothérapie selon les auteurs.
- Tableau XXIX** : Les doses du volume ventriculaire reçues par les techniques standards et l'IMRT.
- Tableau XXX** : La répartition des doses de tolérance.
- Tableau XXXI** : Nombre de cas, dose totale moyenne et l'étalement moyen selon les séries publiées.
- Tableau XXXII** : La répartition de la survie globale à 2 ans dans la littérature.



*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b>	<b>01</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>04</b>
<b>I. Matériels</b>	<b>05</b>
1. Critères d'inclusion	05
2. Critères d'exclusions	05
<b>II. Méthodes</b>	<b>06</b>
1. Echantillonnage	06
2. Collecte des données	06
3. Données étudiées	06
4. Analyse statistique	07
5. Aspects éthiques et réglementaires	07
<b>RESULTATS</b>	<b>08</b>
<b>I. Caractéristiques épidémiologiques</b>	<b>09</b>
1. Fréquence	09
2. Nombre de patients et sexe	10
3. Age	10
4. Origine géographique	11
5. Couverture médicale	12
6. Consanguinité	13
7. Antécédents	13
<b>II. Caractéristiques cliniques</b>	<b>14</b>
1. Délai de diagnostic	14
2. Circonstances de découverte	15
3. Examen clinique	15
4. Localisation de la tumeur	16
<b>III. Imagerie</b>	<b>17</b>
1. Bilan à visée diagnostique	17
2. Bilan d'extension	19
<b>IV. Stadification initiale de la maladie</b>	<b>22</b>
<b>V. Prise en charge thérapeutique</b>	<b>23</b>
1. Chimiothérapie néoadjuvante	23
2. Chirurgie	25



3. Etude anatomo-pathologique	25
4. Chimiothérapie adjuvante	28
5. Evolution	29
6. Radiothérapie	30
<b>VI. Evolution</b>	<b>47</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>50</b>
<b>I. Généralité / Historique</b>	<b>51</b>
<b>II. Epidémiologie du néphroblastome</b>	<b>52</b>
1. Fréquence du néphroblastome	52
2. Sexe	53
3. Age	54
4. Facteurs prédisposants au néphroblastome	55
<b>III. Manifestations cliniques du néphroblastome</b>	<b>61</b>
1. Délai de diagnostic	61
2. Le motif de consultation	62
3. Examen clinique	64
4. Localisation	65
<b>IV. Imagerie</b>	<b>66</b>
1. Bilan à visée diagnostique	66
2. Bilan d'extension	71
<b>V. Stadification initiale de la maladie</b>	<b>73</b>
<b>VI. Diagnostic différentiel</b>	<b>74</b>
<b>VII. Prise en charge</b>	<b>75</b>
1. Chimiothérapie néo adjuvante	76
2. Chirurgie	79
3. Etude anatomo-pathologique de la pièce opératoire	83
4. Chimiothérapie adjuvante	91
5. Radiothérapie	95
6. Les indications thérapeutiques	119
<b>VIII. Evolution et facteurs pronostiques</b>	<b>122</b>
<b>IX. Surveillance</b>	<b>125</b>
1. Suivi du néphroblastome	125

2. Suivi des complications	125
<b>CONCLUSION</b>	<b>127</b>
<b>RESUMES</b>	<b>129</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>133</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>152</b>



*INTRODUCTION*



## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

---

Le néphroblastome, ou tumeur de Wilms est une tumeur maligne du rein développée aux dépens du tissu embryonnaire ; le blastème méta néphrogénique dérivé du mésoblaste qui est à l'origine du tissu rénal (1)(2).

Bien que c'est la tumeur rénale la plus fréquente chez l'enfant de moins de 5 ans, le néphroblastome ne représente que 8,5% des cancers pédiatriques au Maroc selon le registre des cancers de la région de Casablanca (11).

Son diagnostic positif repose sur des arguments cliniques ; représentés par une masse abdominale et surtout radiologique. L'apport de l'imagerie (échographie et/ou tomodensitomètre (TDM)) est primordial pour l'orientation du diagnostic (3).

Le néphroblastome exige une prise en charge multidisciplinaire associant un traitement trimodal : La chimiothérapie, la chirurgie puis une éventuelle radiothérapie en adjuvant (dans certains cas) (8).

La radiothérapie fait partie intégrante de la prise en charge du néphroblastome, elle a un double intérêt. En effet, elle peut être indiquée en adjuvant ciblant ainsi les cellules tumorales résiduelles ou dans le cadre de la gestion de la maladie métastatique. (4)(6)

Son pronostic est actuellement très bon avec environ 90% de guérison dans les formes localisées (9).

Le défi actuel des thérapeutes est de maintenir, voire améliorer les résultats tout en réduisant les effets indésirables du traitement, sa morbidité et les séquelles qu'il peut induire (5). Dans les pays à ressources limitées, le diagnostic tardif de la maladie représente l'un des problèmes majeurs.

Le but de notre travail est de rapporter l'expérience du service de Radiothérapie au CHU MOHAMMED VI de Marrakech à travers une série de 23 patients colligés entre 2011 et 2021.

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

---

Les objectifs de notre travail sont les suivants :

❖ **Objectif principal :**

Rapporter l'expérience du service d'oncologie-radiothérapie du CHU Mohamed VI de Marrakech dans le traitement du néphroblastome.

❖ **Objectifs secondaires :**

- Evaluer les indications de la radiothérapie dans la prise en charge du néphroblastome dans notre série.
- Décrire les modalités de traitement de la radiothérapie et identifier les insuffisances dans le cadre de la prise en charge thérapeutique du néphroblastome dans notre service.
- Elaborer une procédure pratique de radiothérapie pour améliorer et homogénéiser la prise en charge du néphroblastome au CHU Mohamed VI de Marrakech.



*MATÉRIELS ET MÉTHODES*



## **I. Matériels:**

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'une étude rétrospective descriptive réalisée : sur une période de 11 ans étalée entre Janvier 2011 et Décembre 2021. Nous avons colligé 23 cas de néphroblastome, qui avaient eu recours à la radiothérapie durant leurs processus de soins, et qui étaient pris en charge par l'équipe du service de radiothérapie au CHU MOHAMED VI de Marrakech.

### **1. Critères d'inclusion:**

Nous avons inclus dans notre étude:

- Les cas se présentant avec un diagnostic clinique et radiologique de néphroblastome.
- Les patients avec un diagnostic de néphroblastome confirmé histologiquement.
- Tous les patients doivent impérativement être traités par radiothérapie.

### **2. Critères d'exclusions:**

Nous avons exclu de notre étude :

- Les dossiers médicaux et chirurgicaux incomplets.
- Les patients diagnostiqués en dehors de la période d'étude.

## **II. Méthodes :**

### **1. Echantillonnage:**

Nous avons sélectionné tous les dossiers de patients atteints de néphroblastome entre 2011 et 2021 au service d'oncologie–radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech, Maroc.

### **2. Collecte des données:**

Les données relatives aux patients étaient recueillies à partir de dossiers médicaux archivés au sein des services d'oncologie–radiothérapie et d'oncologie pédiatrique, du système informatisé hospitalier HOSIX, du système de planification de traitement (TPS) XIO ainsi que du système recording verify Mosaiq.

Afin de collecter les informations de manière efficace, une fiche d'exploitation des données était élaborée en amont de la collecte afin de cibler les variables pertinentes pour l'étude (Annexe 1).

### **3. Données étudiées :**

Les variables étudiées sont:

- Les informations sociodémographiques qui comprennent le sexe, l'âge, le lieu d'origine, le niveau socio–économique et le type d'assurance maladie.
- Les informations relatives au statut de santé telles que les antécédents médicaux et chirurgicaux, les antécédents familiaux.
- Les informations relatives au diagnostic du néphroblastome comme la date du diagnostic, les données cliniques et para cliniques au moment du diagnostic.
- Les informations relatives au traitement, au suivi et à l'évolution du néphroblastome.



**4. Analyse statistique :**

Les données étaient préparées sur le logiciel Excel 2013, explorées et analysées avec le logiciel de statistiques SPSS (package statistique pour les sciences sociales) version 21.0.

Les données qualitatives sont représentées sous formes d'effectifs et pourcentages ou bien représentées graphiquement sous forme de diagramme en secteur ou en barres.

Les données quantitatives sont représentées sous forme de moyennes avec leur écart-type ou représentées graphiquement sous forme d'histogramme.

**5. Aspects éthiques et réglementaires :**

Le recueil des données était effectué dans le cadre du respect de l'anonymat des malades et de la confidentialité de leurs informations.



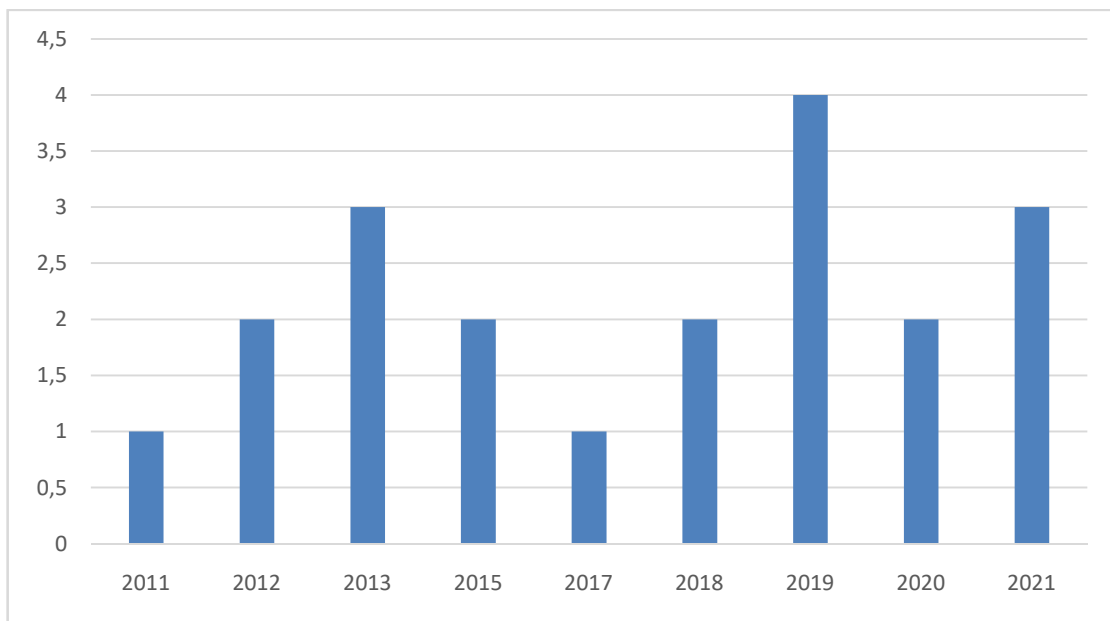
*RESULTATS*



## I. Caractéristiques épidémiologiques :

### 1. Fréquence:

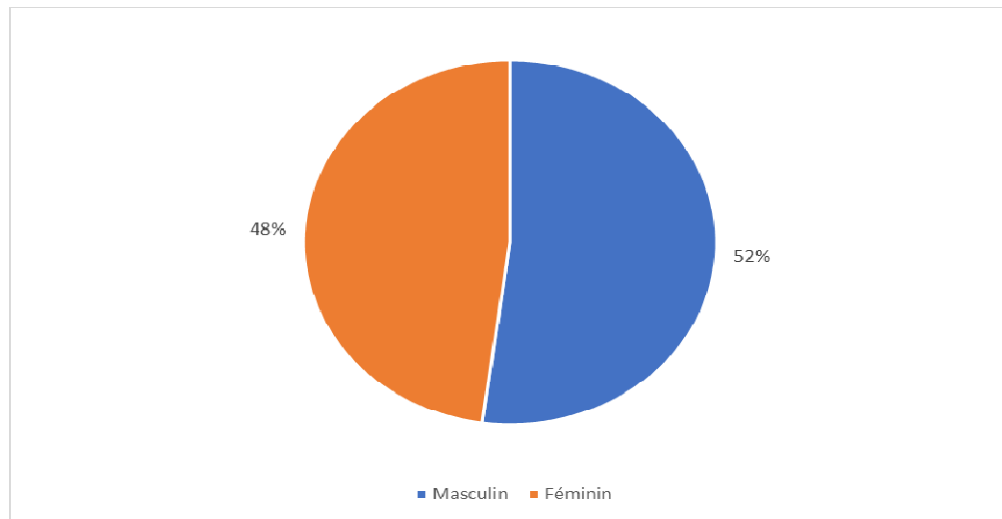
Durant une période de 11 ans comprise entre 2011 et 2021, 20 cas de néphroblastome étaient traités dans le service d'onco-radiothérapie du CHU MOHAMED VI de Marrakech. La répartition chronologique avait montré un pic de fréquence pour l'année 2019, avec 4 cas soit 17,4% de la totalité des malades.



**Figure 1 : Nombre de cas de néphroblastome colligés par année.**

## **2. Nombre de patients et sexe :**

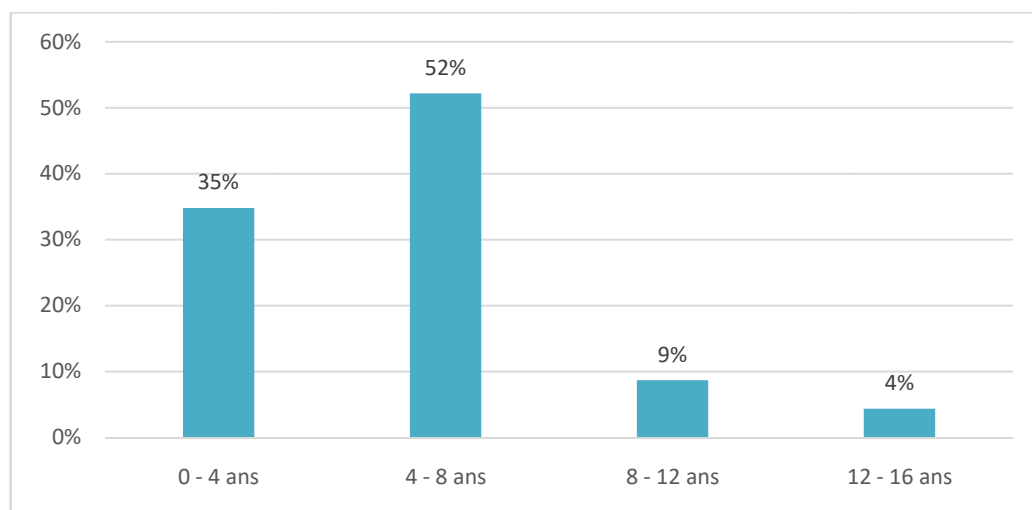
Nous avons inclus 23 patients dans notre étude : 12 garçons (52%) et 11 filles (48%), avec un sexe ratio H/F de 1.09.



**Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe.**

## **3. Age :**

L'âge des patients de notre série variait entre 11 mois et 14 ans avec une moyenne de 5.6 ans. 39,1% des cas avaient un âge inférieur à 5ans.



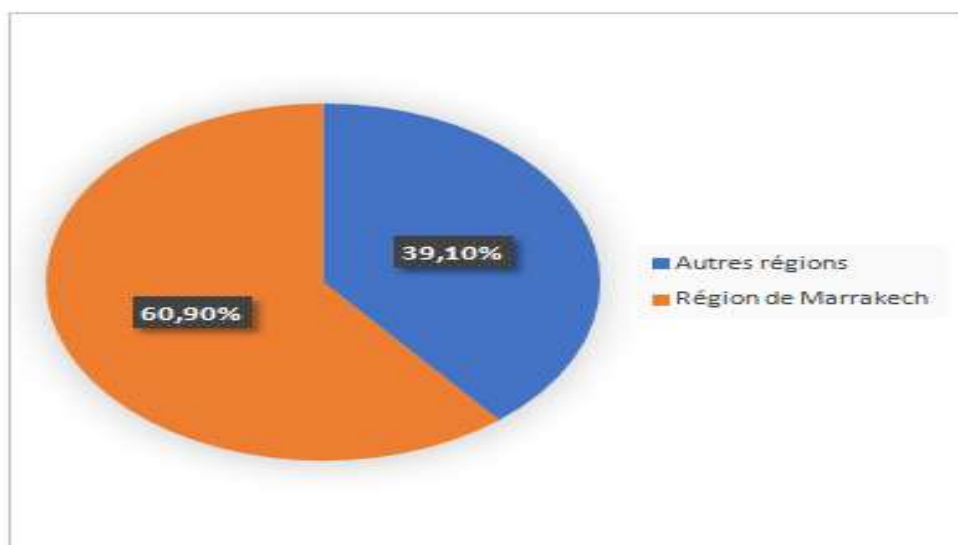
**Figure 3 : Répartition par tranche d'âge.**

#### **4. Origine géographique :**

Les patients provenaient de 13 villes différentes ; 39.1% des cas n'étaient pas de la région de Marrakech. (Figure 4)

**Tableau I: Origine géographique des patients.**

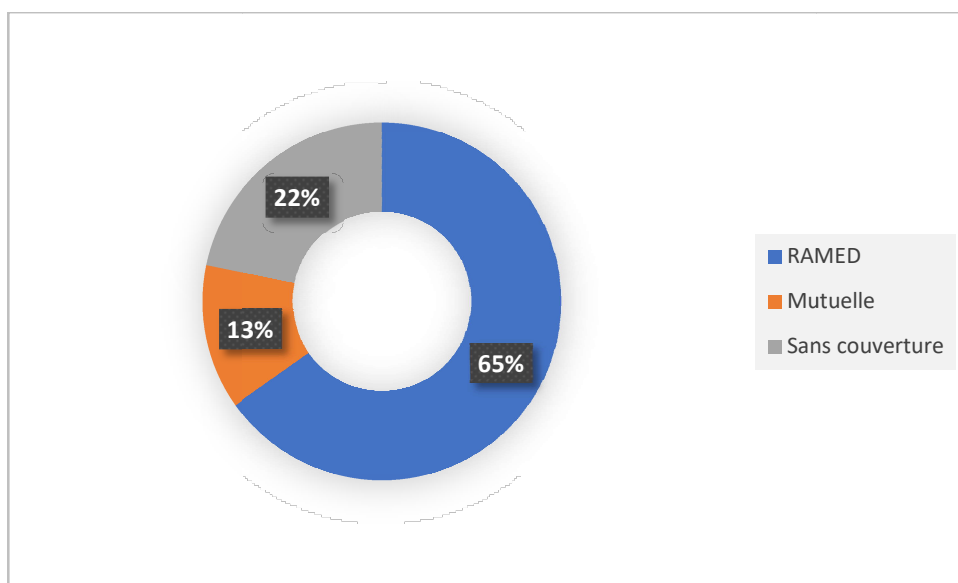
<b>Origine géographique</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Marrakech	8	34.8%
Azilal	2	8.7%
El Kalaa	2	8.7%
Ouarzazat	2	8.7%
Agadir	1	4.3%
Chichaoua	1	4.3%
Laayoun	1	4.3%
Oukaimden	1	4.3%
Semara	1	4.3%
Safi	1	4.3%
Taroudant	1	4.3%
Essaouira	1	4.3%
Zagora	1	4.3%
Total	23	100%



**Figure 4 : Répartition des patients en fonction de l'origine géographique.**

### **5. Couverture médicale:**

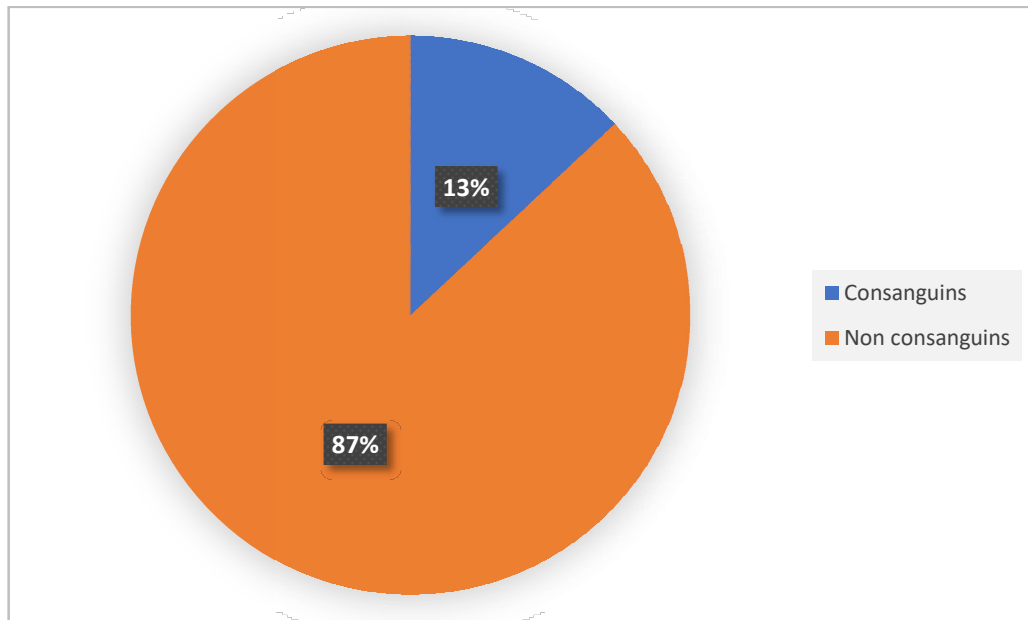
Dans notre série, 15 malades étaient sous couverture médicale de type : Régime d'Assistance Médicale (RAMED), 3 malades étaient mutualistes et 5 malades ne bénéficiaient d'aucune couverture médicale.



**Figure 5 : Répartition des patients selon leurs types de couvertures médicales.**

## **6. Consanguinité :**

Parmi nos patients seuls 3 (13%) étaient issus d'un mariage consanguin dont 2 de 1er degré et 1 de 2ème degré.



**Figure 6 : Fréquence de consanguinité chez les patients.**

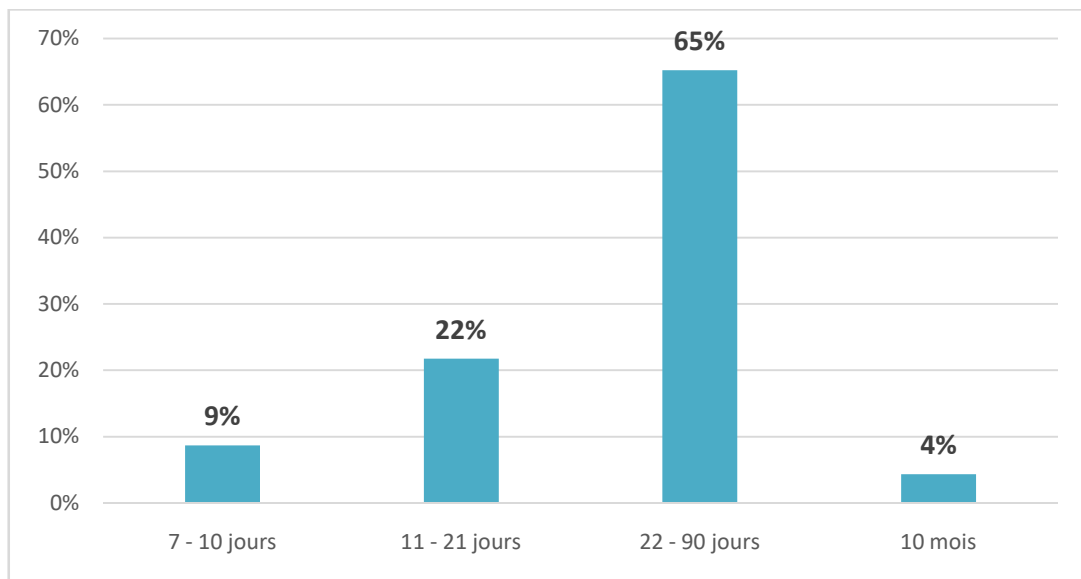
## **7. Antécédents:**

Dans notre série, aucun antécédent de syndrome de prédisposition au Néphroblastome (WAGR ; Denys-Drash, BeckwithWiedemann ; Sotos ; Simpson ; Simpson GolabiBehmel....), ni de cas similaire n'étaient retrouvés. Cependant un seul patient était suivi pour xéroderma pigmentosum.

## II. Caractéristiques cliniques:

### 1. Délai de diagnostic :

C'est le délai écoulé entre le début des symptômes et le diagnostic radio-clinique du néphroblastome. Dans notre étude, ce délai variait entre une semaine et 10 mois, avec une moyenne de 45 jours. Le délai de diagnostic était supérieur ou égal à 1 mois chez 65.2% des cas.



**Figure 7 : Répartition selon le délai de diagnostic.**



## **2. Circonstances de découverte :**

Dans notre série, la principale circonstance de découverte était la distension abdominale (52.2%) suivie des douleurs abdominales (31.5%). La découverte du néphroblastome était fortuite suite à un examen systématique, chez 3 patients (13%).

**Tableau II : Répartition des circonstances de découverte.**

<b>Mode de découverte</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Distension abdominale	12	52.2%
Douleurs abdominales	7	31.5%
Fortuite (suite à un examen général.....)	3	13%
Vomissements	1	4.3%
Total	23	100%

## **3. Examen clinique :**

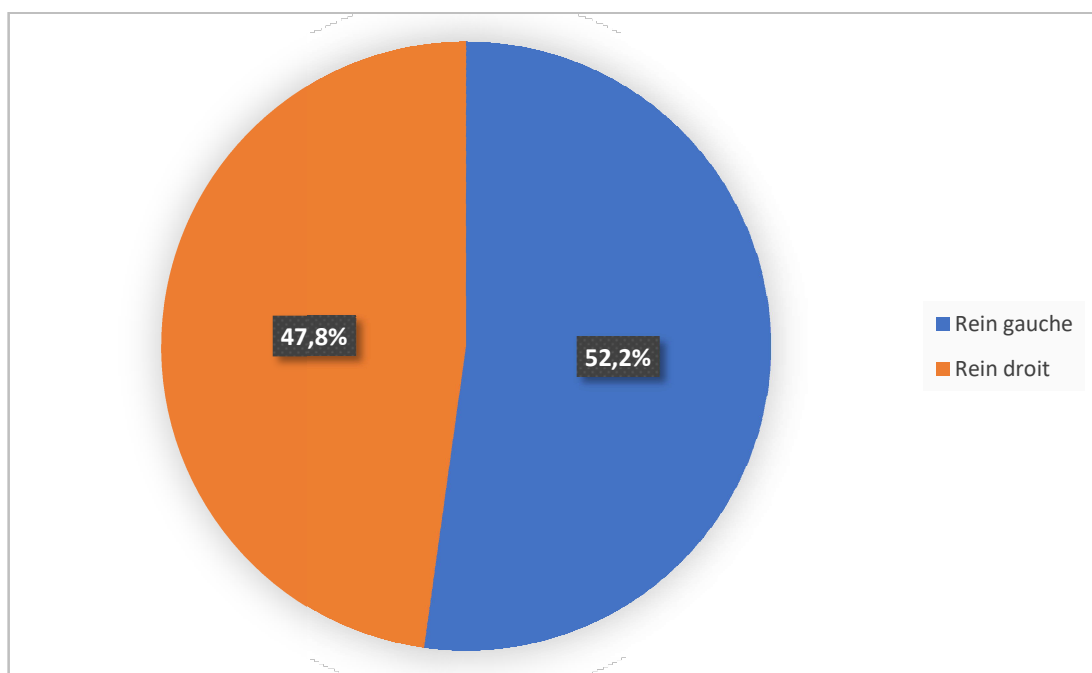
Dans notre série, l'examen clinique retrouvait une altération de l'état général (AEG) dans 10 cas (43.4%), ceci était évalué par l'indice de performance de l'OMS (annexe2) et qui avait retrouvé : un OMS 0 dans 56.5% des cas, un OMS à 1 chez 33.5% patients et un OMS à 2 chez 13%. Les autres signes détectés étaient une fièvre inexplicée chez 3 patients (13%) et une hématurie à la bandelette urinaire chez 2 patients. L'examen abdominal avait objectivé une distension avec une masse abdominale chez tous les patients et une circulation veineuse collatérale chez 1 seul patient.

**Tableau III : Répartition des signes cliniques.**

Signes physiques	Effectif	Pourcentage (%)
Distension abdominale	23	100%
Masse abdominale	23	100%
AEG	10	43.4%
Fièvre	3	13.0%
Signes urinaires (hématurie microscopique)	2	8.7%
Circulation veineuse collatérale	1	4.3%

**4. Localisation de la tumeur :**

Dans notre série, la tumeur était logée à gauche chez 12 cas (52.2%) et à droite chez 11 cas (47.8%). Aucune tumeur bilatérale n'était notée.



**Figure 8: Répartition selon la localisation de la tumeur.**

### III. Imagerie :

#### 1. Bilan à visée diagnostique :

##### 1.1. L'échographie abdominale:

L'échographie abdominale était réalisée chez tous les patients, et avait objectivé une masse rénale avec des éléments échographiques en faveur d'un néphroblastome chez 17 patients. Dans les 6 cas restants l'origine intra rénal était difficile à affirmer.

Tableau IV : Caractéristiques échographiques de la masse.

Caractéristiques tumorales	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Masse bien limitée	16	69.6%
Hétérogénéité	12	52.1%
Calcifications	2	8.7%
Zones kystiques	2	8.7%
Zones de nécroses	7	30.4%
Thrombose vasculaire	4	17.4%
Adénopathies profondes	5	21.7%
Métastases hépatiques	2	8.7%



Figure 9 : Image échographique d'un néphroblastome polaire supérieur.

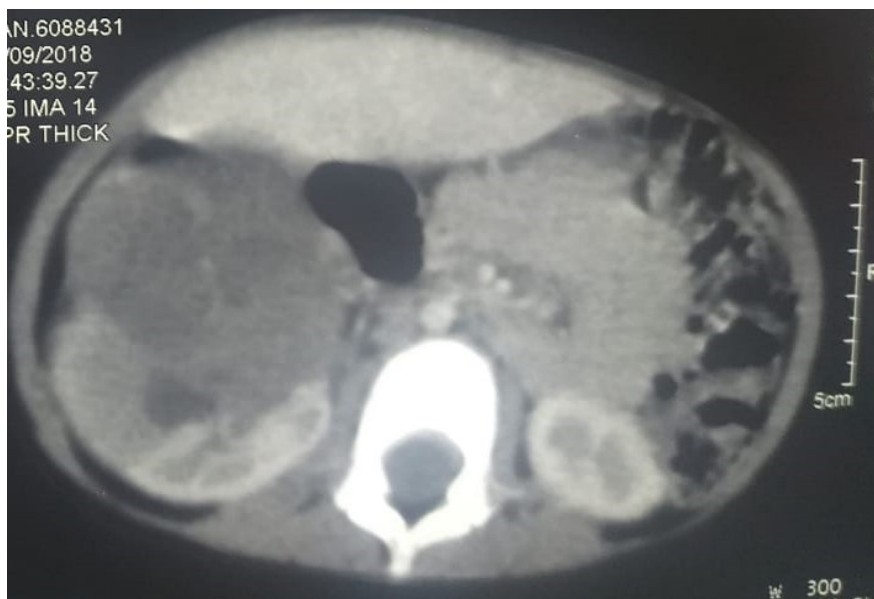
**1.2. La Tomodensitométrie abdominale (TDM):**

Dans notre série, tous les patients avaient bénéficié d'une TDM abdominale qui avait objectivé des images caractéristiques d'un néphroblastome (signe de l'éperon qui était retrouvé chez tous nos patients). La tumeur était localisée à droite chez 11 malades soit 47.8% des cas, et à gauche chez 12 patients soit 52.2% des cas. Concernant les dimensions, le plus grand diamètre de la masse était situé entre 8.6 cm et 20 cm, avec une moyenne de 13.28 cm (tableau V).

L'extension extra rénale était évoquée chez 12 patients soit 52.1% et une maladie métastatique au niveau hépatique chez 2 patients, soit 8.7% des cas, et pelvienne sous forme d'un nodule de carcinose chez un seul patient, soit 4.3% des cas (tableau V).

**Tableau V : Caractéristiques scanographiques de la masse.**

Caractéristiques tumorales	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Masse bien limité	16	69.6%
Hétérogénéité	12	52.1%
Calcifications	10	43.5%
Zones kystiques	5	21.7%
Zones de nécroses	7	30.4%
Extension extra rénale	12	52.1%
Métastases hépatiques	2	8.7%
Métastases pelviennes	1	4.3%



**Figure 10 : Image TDM d'un néphroblastome du rein droit.**

## **2. Bilan d'extension :**

### **2.1. Loco-régionale :**

L'extension loco régionale était mise en évidence par la réalisation d'une échographie et d'une TDM abdominale chez tous les patients. Ces examens avaient objectivé la présence d'une extension vasculaire chez 6 patients dont 3 étaient étendus à la veine cave inférieure (VCI) avec thrombose. L'extension par contiguïté aux organes de voisinage intéressait le foie chez 3 patients, le mésocolon chez 1 patient et la surrénale dans 1 seul cas. Ce bilan d'imagerie avait montré également la présence d'adénopathies profondes chez 7 patients. (Tableau VI)

**Tableau VI : Extension loco régionale selon les résultats scanographiques.**

Extension loco régionale		Nombre de patients	Pourcentage
Extension vasculaire	Veine rénale	6	26.1%
	VCI	3	13%
Envahissement des organes de voisinage.	Hépatique	3	13%
	Intestinale	1	4.3%
	Surrénalien	1	4.3%
Adénopathies profondes		7	30.4%

**2.2. A distance :**

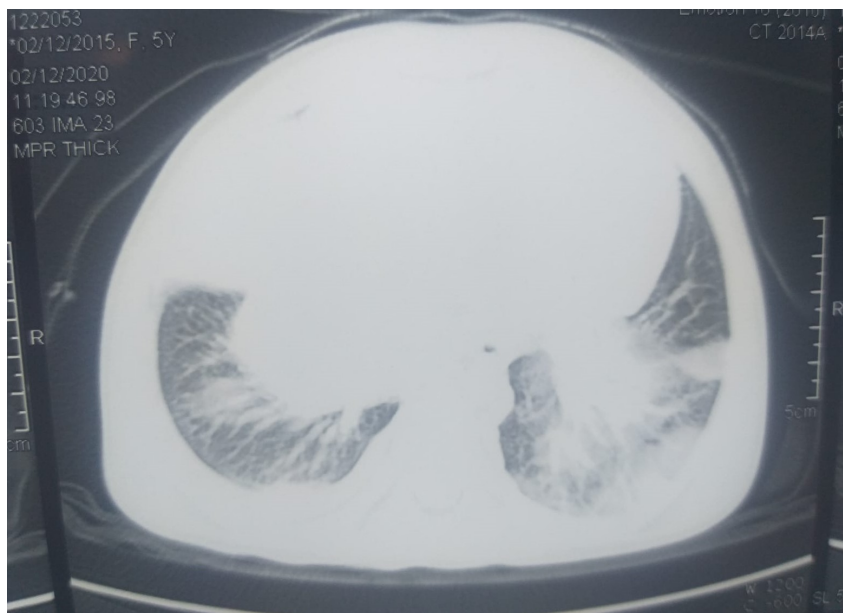
**a. La radiographie pulmonaire standard:**

Dans notre série, elle était demandée chez tous nos malades. Elle était normale chez 18 patients soit 78,3% des cas et avait montré des nodules pulmonaires éparses chez 5 patients soit (21,7%).

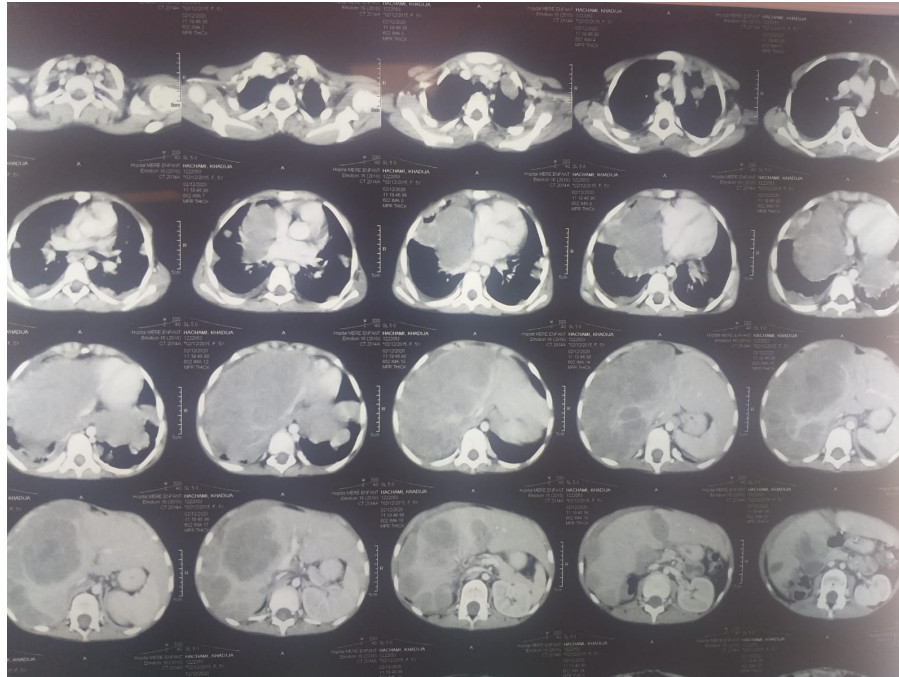
**b. TDM thoraco-abdomino-pelviennne ( TAP) :**

Un complément par TDM thoraco–abdomino–pelviennne était demandé chez tous les malades.

Dans notre série la TDM thoracique avait détecté des métastases pulmonaires chez 8 patients. Quant aux coupes abdomino–pelviennes, elles avaient montré des nodules hépatiques chez 2 patients et des métastases pelviennes dans 1 cas sous forme d'un nodule de carcinose rétro–vésical.



**Figure 11 : TDM thoracique révélant des métastases pulmonaires d'un néphroblastome.**



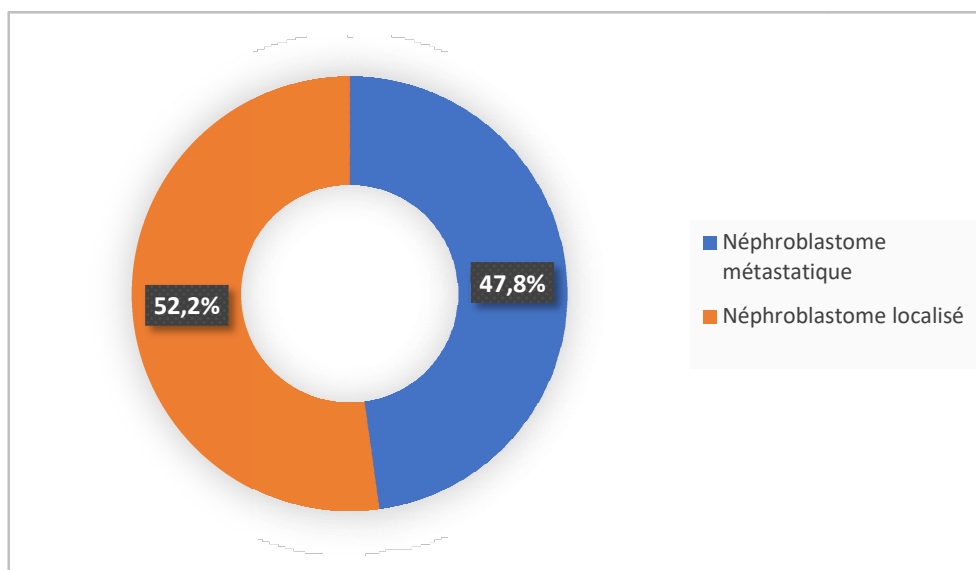
**Figure 12 : TDM abdominale révélant des métastases hépatiques d'un néphroblastome.**

**c. Scintigraphie osseuse :**

La scintigraphie osseuse était demandée chez 2 patients (soit 8,7%) qui présentaient des douleurs osseuses, et n'avait objectivé aucune localisation secondaire.

#### IV. Stadification initiale de la maladie:

Au moment du diagnostic, on avait noté 12 cas de néphroblastomes localisés et 11 cas d'emblée métastatique dont 8 de localisation pulmonaire, 2 au niveau hépatique et un seul cas avec une localisation pelvienne (un nodule rétro-vésical : nodule de carcinose). (Tableaux VII-VIII)



**Figure 13: Répartition selon la stadification initiale.**

**Tableau VII : Répartition selon le stade de la tumeur au moment du diagnostic.**

	Droit	Gauche	Total
Néphroblastome localisé	5	7	12
Néphroblastome métastatique	6	5	11
Total	11	12	23

**Tableau VIII : Répartition selon la localisation des métastases.**

Localisation des métastases	Pulmonaire	Hépatique	Pelvienne
Nombre de cas	8	2	1



## V. Prise en charge thérapeutique:

### 1. Chimiothérapie néoadjuvante:

Tous les patients avaient reçu une chimiothérapie pré opératoire selon le protocole GFA nephro 2005, ainsi les néphroblastomes localisés avaient reçu une bithérapie associant la vincristine et actinomycine, et les formes métastatiques avaient reçu une trithérapie en ajoutant un anthracycline type adriamycine.

**Tableau IX : Répartition des patients selon le protocole de chimiothérapie néoadjuvante.**

Protocole	Molécules	Nombre de patients	Pourcentages
Localisé	Vincristine-Actinomycine D	12	52.2%
Métastatique	Vincristine-ActinomycineD- Adriamycine	11	47.8%

Un bilan pré CTH était demandé chez tous les malades : NFS, PQ, CRP, ionogramme, sérologies (HIV, HVB, HVC, Syphilis), urée, créatinine, ASAT, ALAT, ECBU (si suspicion d'infection).

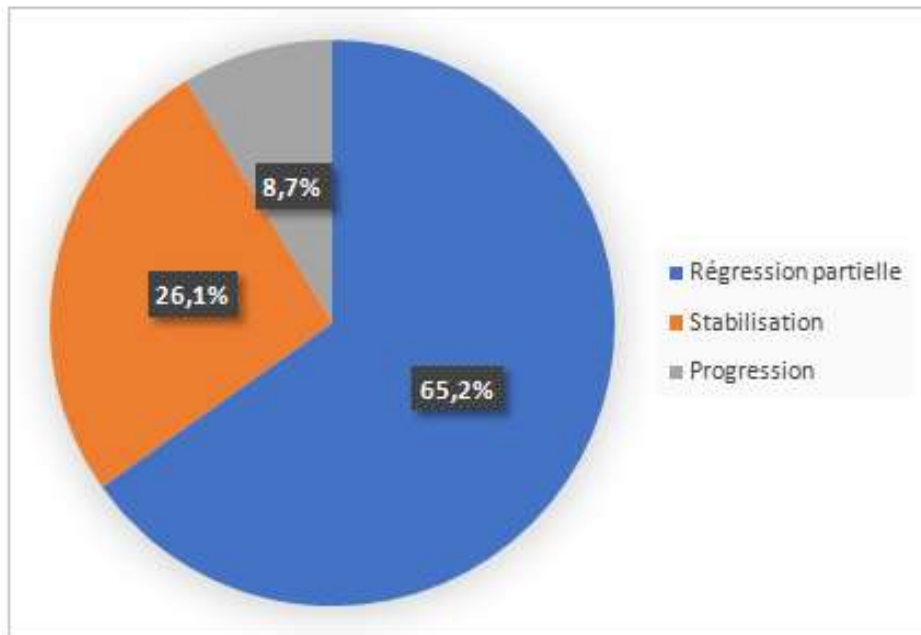
Le protocole de CTH était généralement bien respecté avec une bonne tolérance chez la majorité des patients à part 2 cas qui avaient présentés une neutropénie fébrile.

L'évaluation de la réponse tumorale à la CTH d'induction était réalisée par une TDM-TAP et selon les critères de RECIST (annexe 3) chez tous nos patients et qui avait conclu :

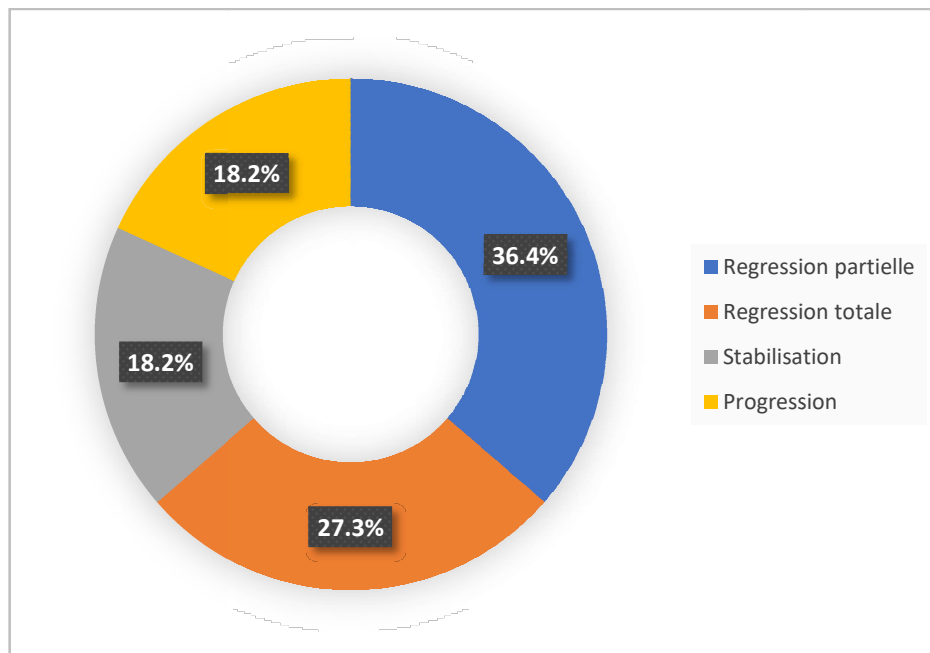
- **Au niveau local** : une régression partielle de plus de 50% du volume tumoral chez 15 malades (65.2%), une stabilisation chez 6 patients (26.1%) et une progression dans 2 cas (8.7%). (Figure 14)
- **A distance** : sur les 11 cas métastatiques, l'évolution était marquée par : une régression partielle chez 4 malades (36.4%), une régression totale chez 3 patients (27.3%), une stabilisation dans 2 cas (18.2%) et une progression chez 2 patients (18.2%). (figure 15)

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

A noter que dans notre série, il y avait une concordance entre les résultats observés au niveau de la tumeur primitive et la maladie métastatique.



**Figure 14 : Répartition selon la réponse radiologique locale en post-CTH néoadjuvante.**



**Figure 15 : Répartition selon la réponse radiologique des métastases en post-CTH néoadjuvante.**

## **2. Chirurgie :**

Tous les malades avaient bénéficié d'une urétéro-néphrectomie totale élargie, la procédure chirurgicale était 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.
- Urétéro-néphrectomie.
- La surrénale est enlevée quand la tumeur siège au niveau du pôle supérieure.
- Recherche et exérèse des adénopathies locorégionales.
- Vérification de l'hémostase.
- Péritonisation et fermeture.

A noter que dans notre série, il y avait une rupture tumorale spontanée à l'exploration chez un seul patient (4.3%) et une exérèse macroscopiquement incomplète (R2) chez 3 patients (13%).

## **3. Etude anatomo-pathologique de la pièce opératoire :**

L'analyse histologique avait permis de confirmer le diagnostic de néphroblastome chez 20 patients soit 87% des cas.

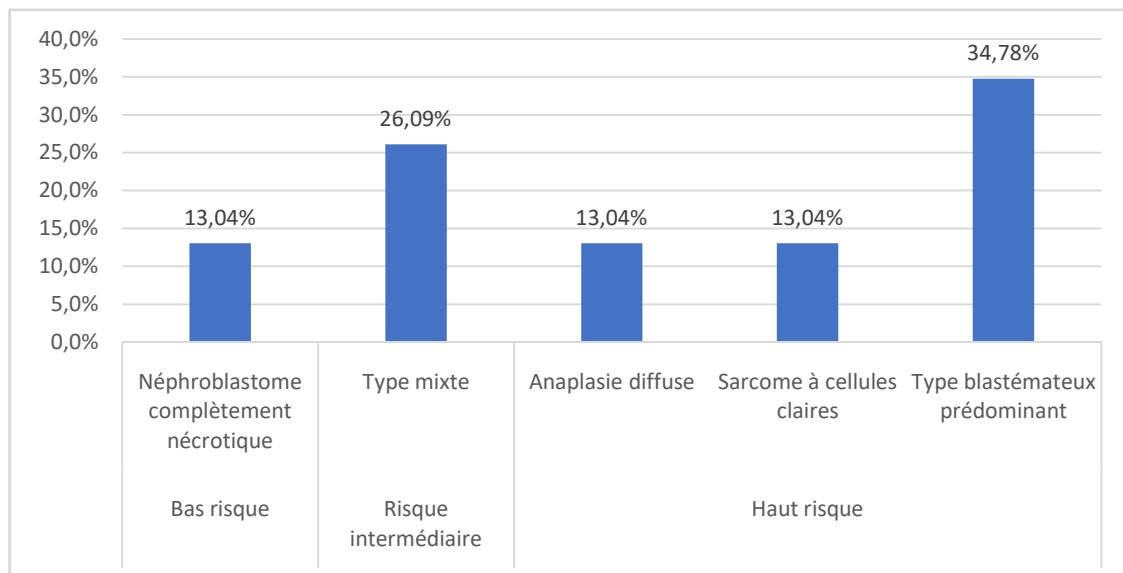
Cette analyse avait permis également de mettre en évidence : 3 cas de sarcomes à cellules claires qui avaient bénéficié de la même prise en charge que le néphroblastome, raison pour laquelle ils faisaient partie des critères d'inclusion de notre étude.

La classification par stade était déterminée après le geste chirurgical, en fonction du compte rendu opératoire et anatomopathologique. La stadification utilisée était celle de la SIOP (Société internationale de l'oncologie pédiatrique) (annexe 4).

**3.1. Répartition selon le type histologique :**

Chaque groupe pronostique contenant des types histologiques définis, présentait le nombre de cas suivants : (Figure 16)

- Le bas risque :
  - Néphrome mésoblastique (Bolande) : 0 cas
  - Néphrome kystique partiellement différencié : 0 cas
  - Néphroblastome complètement nécrotique : 3 cas (13%)
- Le risque intermédiaire :
  - Type mixte : 6 cas (26,1%)
  - Type régressif : 0 cas
  - Anaplasie focale : 0 cas
- Le haut risque :
  - Sarcome à cellules claires : 3 cas (13%)
  - Type blastémateux prédominant : 8 cas (34,8%)
  - Anaplasie diffuse : 3 cas (13%)

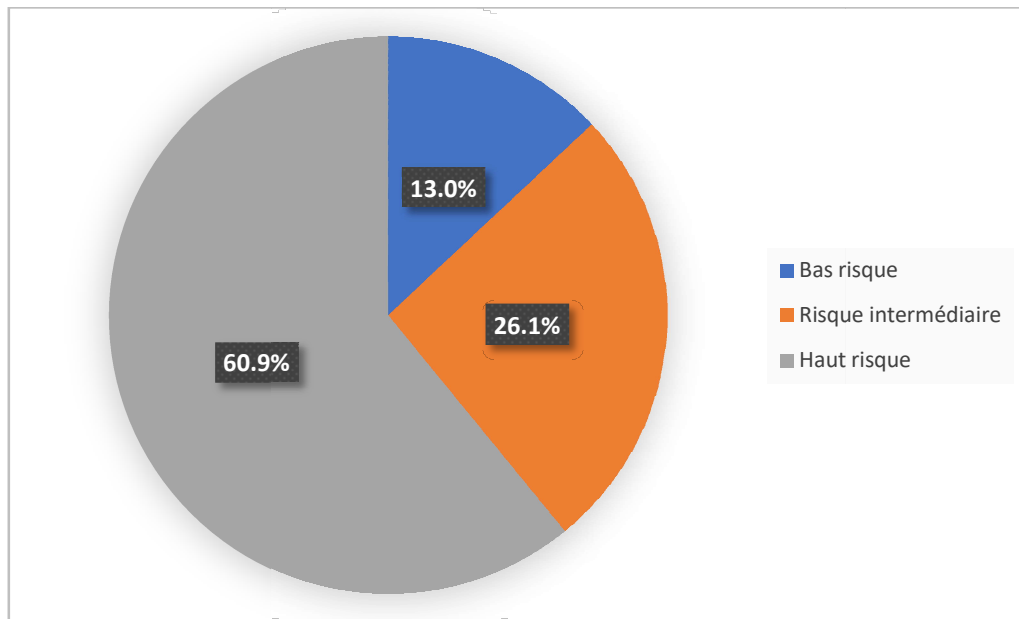


**Figure 16 : Répartition selon le type histologique.**

**3.2. Répartition selon le pronostic:**

Le groupe SIOP distingue 3 groupes pronostiques pour adapter le traitement adjuvant, dans notre série, nous avons retrouvé :

- Le bas risque: 3 cas (13%)
- Le risque intermédiaire: 6 cas (26.1%)
- Le haut risque : 14 cas (60.9%)



**Figure 17 : Répartition selon le pronostic.**

**3.3. Répartition selon le stade histologique local:**

L'étude anathomopathologique de la pièce opératoire de la tumeur primitive avait conclu à un stade I dans 5 cas (21.7%). Le stade II dans 4 cas (17.4%) et le stade III chez 14 malades (60.9%). (Tableau X)

Parmi les 11 cas métastatiques (stade IV) ; 1 seul patient était stade I, 2 cas stade II et 8 patients stade III. (Tableau XI)

**Tableau X: Répartition selon le stade histologique local.**

Stades	Nombre de malades	Pourcentage
Stade I	5	21.7%
Stade II	4	17.4%
Stade III	14	60.9%

**Tableau XI : Répartition des stades histologiques locaux en situation métastatique.**

Stades	Nombre de malades	pourcentage
Stade I	1	4.3%
Stade II	2	8.7%
Stade III	8	34.8%

#### **4. Chimiothérapie adjuvante :**

La CTH adjuvante était indiquée et adaptée au groupe pronostique (stade/groupe à risque) chez tous nos patients.

**Tableau XII : Répartition des patients selon le protocole de CTH adjuvante reçu.**

Protocole	Molécules	Nombre de patients	Pourcentages
Bas risque	Vincristine- Adriamycine	3	13%
Risque intermédiaire	Actinomycine- Vincristine- Adriblastine	6	26.1%
Haut risque	Cyclophosphamide- Adriblastine- Etoposide- Carboplatine	14	60.9%

Les effets secondaires de la chimiothérapie adjuvante étaient dominés par les complications hématologiques (anémie, thrombopénie et l'aplasie médullaire) ainsi que les complications infectieuses.

## **5. Evolution :**

Dans notre série, 14 patients soit 60.9% des cas nécessitaient une radiothérapie complémentaire après la néphrectomie et la chimiothérapie adjuvante au niveau du site initial ou les métastases. Pour les 9 cas restants ; l'indication de radiothérapie était posée après une rechute chez 5 malades et une progression dans 4 cas (Détaillée en dessous). Ces malades avaient tous débuté une chimiothérapie de 2<sup>ème</sup> ligne (intensifiée) puis adressés dans le service de radiothérapie pour complément de prise en charge.

- 5 cas de rechutes :
  - 1 cas de rechute locorégionale :
    - Métastases ganglionnaires ayant eu une exérèse de la masse inter aortico-cave avec rupture accidentelle en peropératoire (P23).
  - 2 cas de rechute métastatique :
    - 2 cas de métastases pulmonaires dont 1 cas avait bénéficié d'une lobectomie inférieure droite (P14, P4).
  - 2 cas de rechutes locorégionales et métastatiques :
    - Une rechute au niveau du muscle psoas homolatéral et pulmonaire (P20).
    - Une rechute au niveau du site de néphrectomie (Ayant eu une reprise chirurgicale) et pulmonaire (P1).
- 4 cas de progressions :
  - 1 cas de progression sur le site de néphrectomie (P9).
  - 3 cas de progression des métastases pulmonaires (P10, P21, P22).

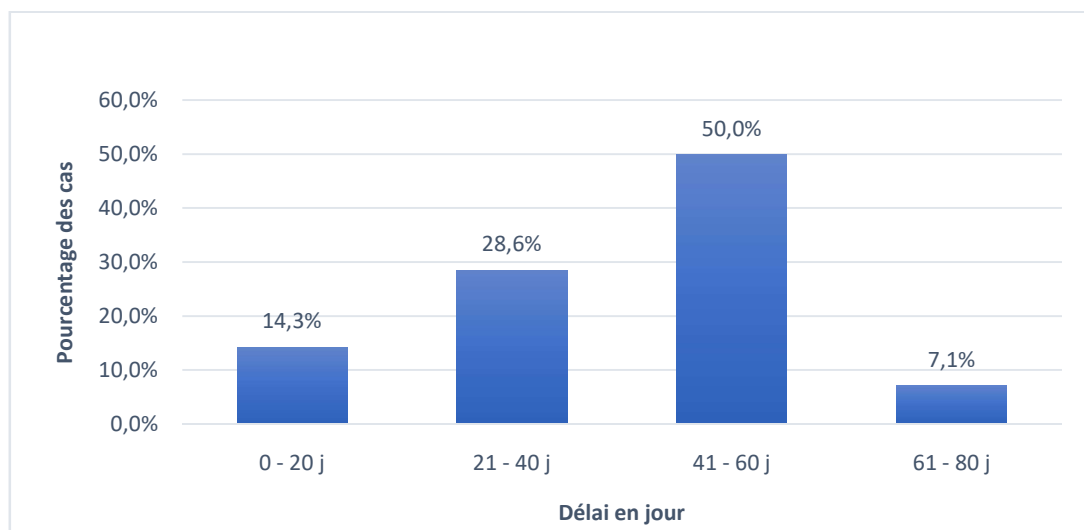
## **6. Radiothérapie :**

Notre étude avait porté sur une série de 23 patients qui avaient tous reçu une radiothérapie dans le cadre d'un traitement initial ou de rechute. Tous les patients étaient traités dans un but curatif.

### **6.1. Délai de radiothérapie :**

C'est le délai entre la néphrectomie et la première séance de radiothérapie. Dans notre étude ce délai variait entre 20 et 70 jours, avec une moyenne de 42,5 jours. Le délai était inférieur à 21 jours dans 18.8% des cas.

A noter que 9 patients n'avaient pas de délai précis et la radiothérapie était indiquée ultérieurement.



**Figure 18 : Répartition des cas selon le délai de radiothérapie.**

### **6.2. Indications et buts :**

Dans notre série, les indications de radiothérapie de la maladie primitive et la maladie métastatique étaient retenues après une discussion multidisciplinaire d'après le résultat de compte rendu opératoire, l'étude de la pièce opératoire, l'évolution de la maladie sous chimiothérapie. Les indications étaient représentées par : (tableau XIII)

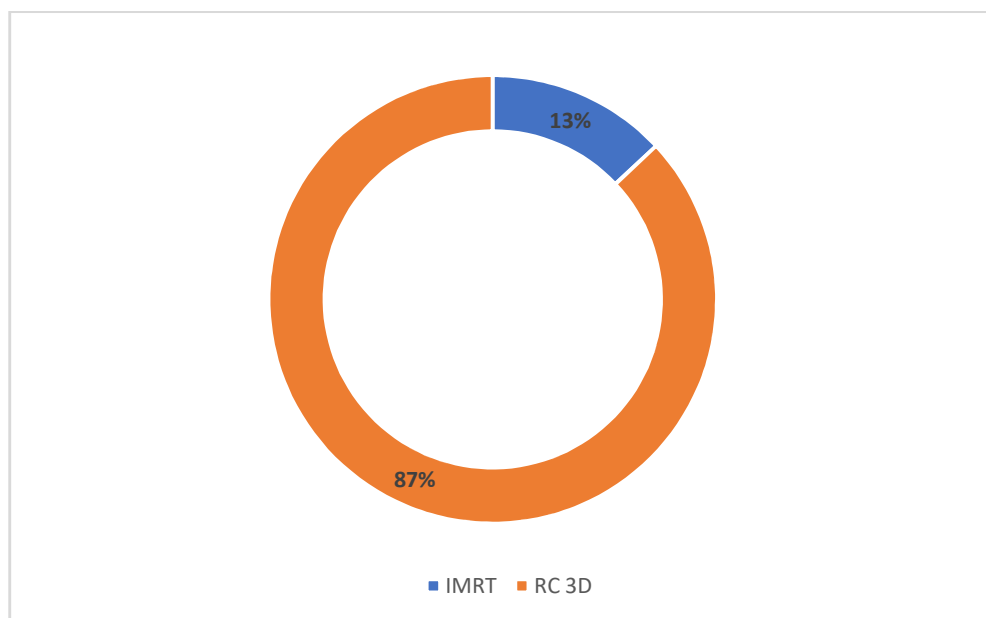


**Tableau XIII: Répartition des cas en fonction des indications de radiothérapie.**

Indication		Nombre de patients	Pourcentage
Stade II à haut risque		2	8.7%
Stade III	Haut risque	11	47.8%
	Risque intermédiaire	2	8.7%
Rechute	locale	1	4.3%
	pulmonaire	2	8.7%
	Locale et pulmonaire	1	4.3%
	ganglionnaire	1	4.3%
Métastase	pulmonaire	3	13%

**6.3. Techniques de radiothérapie :**

Dans notre série, sur les 23 patients qui avaient reçu la radiothérapie, 3 malades soit 13% des cas avaient bénéficié d'une radiothérapie avec modulation d'intensité selon la technique VMAT et 20 patients (87%) étaient traités par radiothérapie conventionnelle 3D.



**Figure 19 : Répartition des patients selon la technique de radiothérapie utilisée.**

**6.4. Etapas de radiothérapie :**

**a. Préparation :**

Après la discussion multidisciplinaire du dossier médical, tous les patients étaient vus en consultation de radiothérapie afin d'annoncer la proposition de la RCP et d'expliquer le déroulement et le but de la radiothérapie en présence des parents et de l'enfant.

Les sujets généralement abordés durant cette consultation :

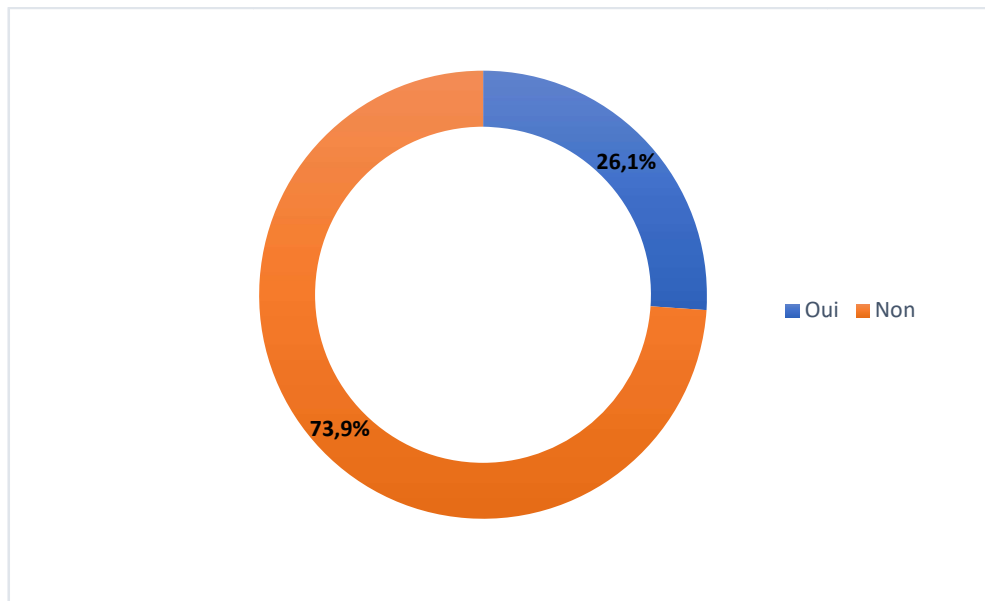
- Les modalités pratiques de radiothérapie.
- La dose, le nombre de séances.
- La durée de chaque séance.
- La fréquence des séances par semaine.
- Les toxicités possibles (aigues et tardives).
- Répondre aux questions.
- Parfois des visites au plateau technique sont programmées.

**b. Simulation :**

La simulation est un temps essentiel en radiothérapie pour définir le positionnement, le matériel de contention et les limites d'acquisition des données anatomique grâce à un scanner dosimétrique dédié à la radiothérapie.

**b.1. Sédation:**

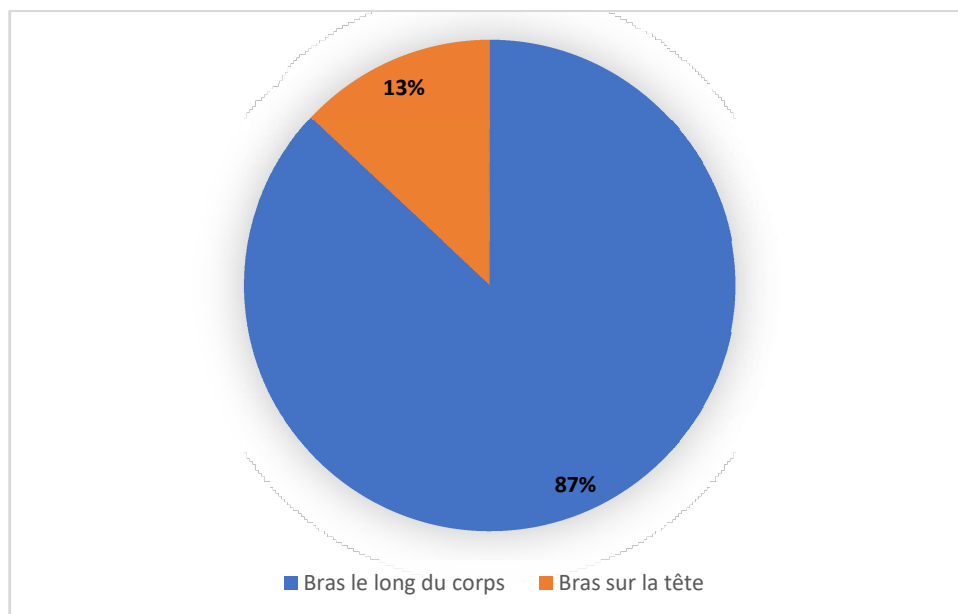
Dans notre série, 6 patients nécessitaient une sédation soit 26,1% des cas.



**Figure 20: Répartition des patients en fonction du recours à la sédation.**

***b.2. Positionnement :***

Dans notre étude, la position en décubitus dorsal avec les bras le long du corps était adoptée chez 87% des cas. Pour les 3 patients qui avaient bénéficié d'une radiothérapie avec modulation d'intensité les bras étaient mis sur la tête à l'aide d'un dispositif T-Barre.

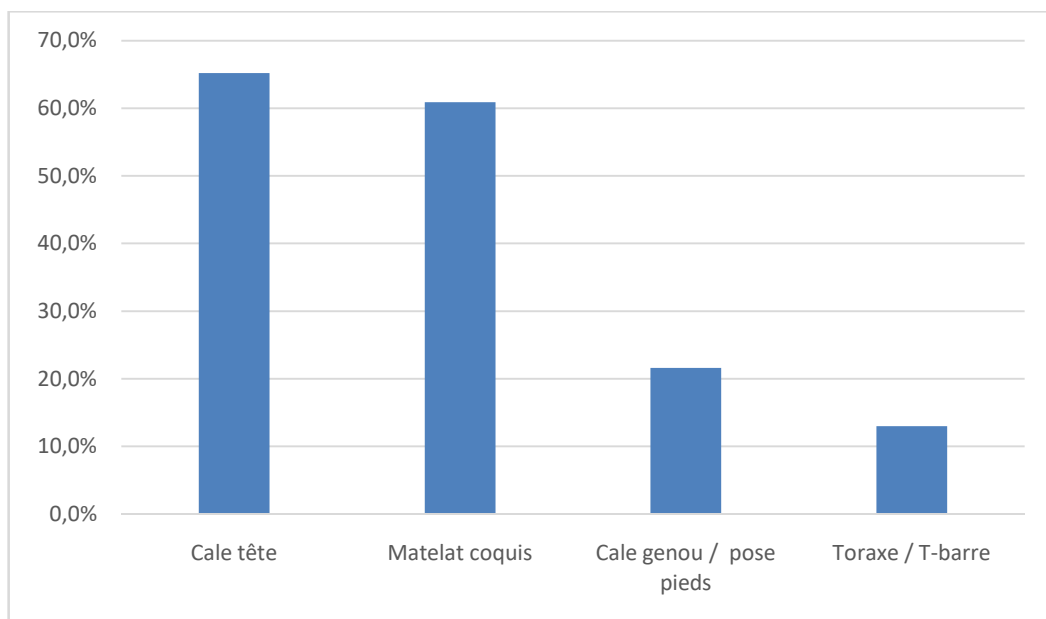


**Figure 21 : Répartition des patients en fonction de la position utilisée au scanner dosimétrique.**

***b.3. Moyens de contention :***

Afin de rendre le positionnement reproductible durant les séances de traitements différents matériels de contention étaient utilisés selon la disponibilité, la morphologie, les volumes cibles et la technique utilisée.

Dans notre série, l'immobilisation était assurée par les matelas coquilles (Matelas immobilisateur à dépression) chez 14 patients soit 62.5% des cas, cale genou et pose pieds dans 6 cas et dispositif thorax+T-barre dans 3 cas, les cales tête étaient utilisées chez 15 malades pour le confort et lors des sédations.



**Figure 22 : Répartition en fonction des types des moyens de contention.**

***b.4. Acquisition des données anatomiques :***

Les limites d'acquisition dépendaient essentiellement de la localisation tumorale. Pour les localisations rénales et abdominales, nous avons préconisé des coupes scanographiques thoraco-abdomino-pelviennes, allant de la mandibule aux trochanters. Pour les localisations pulmonaires, l'acquisition était étendue de la mandibule au diaphragme.

- **Épaisseur des coupes :**

L'épaisseur des coupes utilisé dans notre série était de 2-3 millimètres avec des coupes jointives chez tous nos patients.



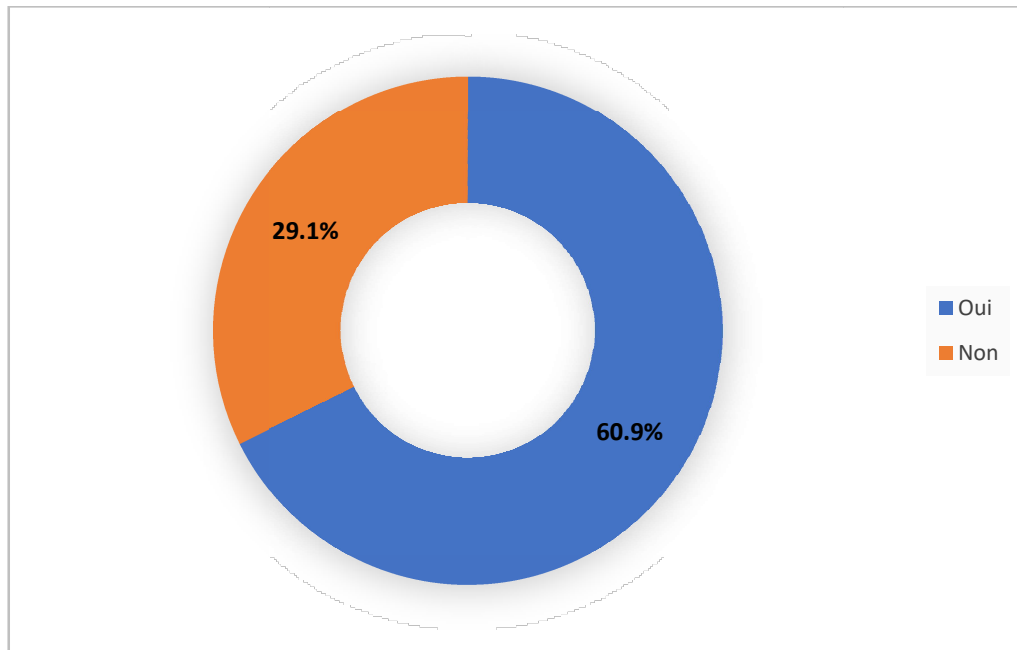
**Figure 23 : Enfant avec un néphroblastome au scanner dosimétrique sédaté avec contention par un matelas coquille.**

*c. Délimitation des Volumes cibles :*

Après le scanner dosimétrique, les images étaient transférées sur des consoles de contourage (focale ou Artiview) avec possibilité de faire des fusions d'images.

*c.1. La fusion :*

La technique de fusion des images acquises lors du scanner dosimétrique avec les imageries diagnostiques et d'évaluation (scanner pré-CTH, scanner post CTH et scanner dosimétrique post chirurgie) est essentielle pour une meilleure définition des volumes cibles en radiothérapie. Cette technique n'était possible que sur les consoles d'artiview récemment acquises par le service d'oncologie radiothérapie et donc réalisée chez 60,9%.



**Figure 24 : Répartition en fonction de la réalisation d'une fusion.**

*c.2. Définition des volumes cibles :*

Sur le plan conceptuel, les volumes cibles en radiothérapie sont définis conformément aux directives ICRU 50 et ICRU 62, Nous distinguons schématiquement trois volumes :

- GTV (Gross Tumor volume): correspond au volume tumoral macroscopique identifié par les données de l'examen clinique et les modalités d'imagerie diagnostique ainsi que les comptes rendus opératoires. De ce fait le GTV post opératoire correspond à un résidu macroscopique.

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

---

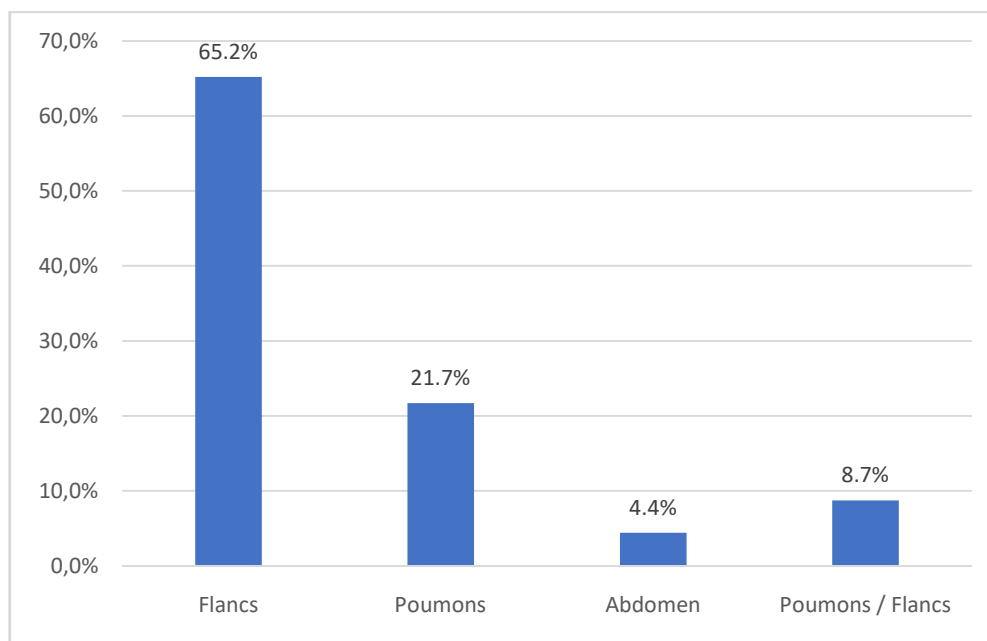
- CTV (clinical target volume): correspond aux éventuelles extensions tumorales microscopiques probables, généralement c'est une expansion géométrique de 1 cm du GTV en trois dimensions en prenant en considération les barrières anatomiques et l'histoire naturelle du cancer.
- PTV (Previsionnal target volume): C'est le volume ou la planification du traitement radiothérapique aura lieu. Il correspond à une marge de sécurité liée aux erreurs de repositionnement du patient et la mobilité de certains organes, La fourchette générale est de 0,5 cm à 1,5 cm selon les services et les équipements disponibles.

➤ **Organes à risque (OAR) :**

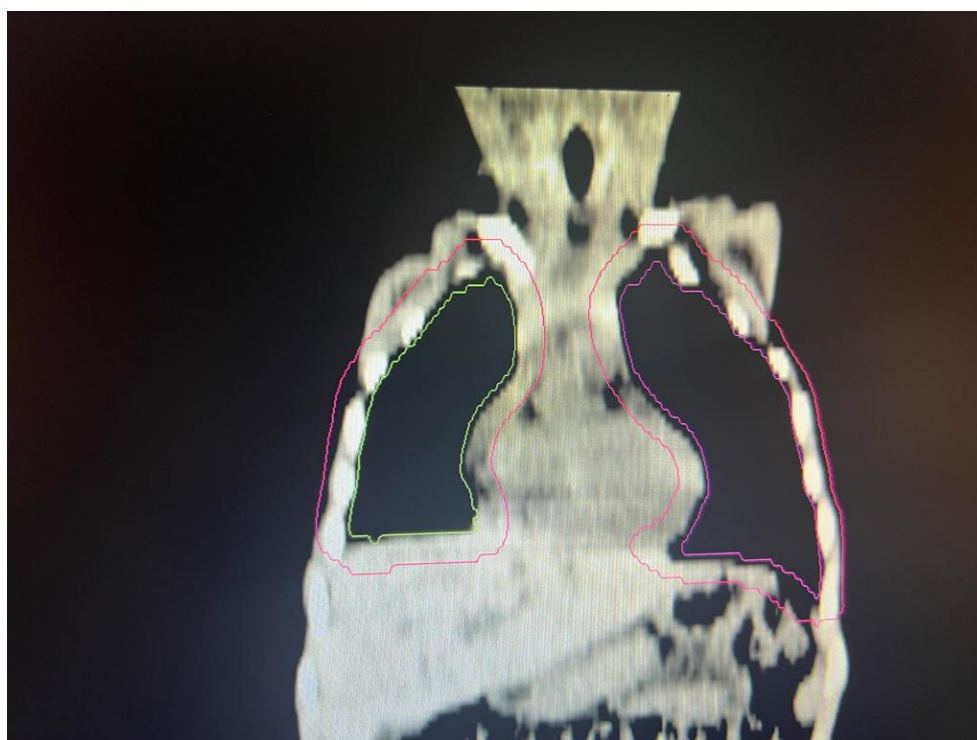
Les organes à risque sont définis par les tissus sains de proximité et qui sont sensibles à l'irradiation, ils sont délinés en fonction de la zone irradiée. C'est un élément important à connaître pour les protéger et pour y documenter la dose reçue.

- Rein controlatéral : Après néphrectomie, le rein controlatéral ne doit pas recevoir plus de 10-12 Gy ( $V_{10} < 25-30\%$ ).
- Cœur :  $V_{30} \text{ Gy} < 100\%$  ;  $V_{45} \text{ Gy} \leq 66\%$ .
- Poumon : La somme des 2 poumons ;  $V_{20} \text{ Gy} \leq 35-37\%$ .
- Moelle épinière:  $D_{\text{max}} 45\text{Gy}$ .
- Foie : 15 Gy en totalité, 20 Gy si au moins un quart du foie est protégé ( $V_{20} < 50\%$ ).
- Ovaires : Un ovaire au moins doit recevoir moins de 2 Gy sauf en cas d'irradiation abdominale totale.

Dans notre série, les volumes irradiés étaient les suivants : le flanc homolatéral chez 15 patients soit 65.2% des cas, les poumons entiers chez 5 patients soit 21.7% des cas, les poumons et le flanc chez 2 patients soit 8.7% des cas, et l'abdomen entier chez 1 patient vu la rupture tumorale en peropératoire.

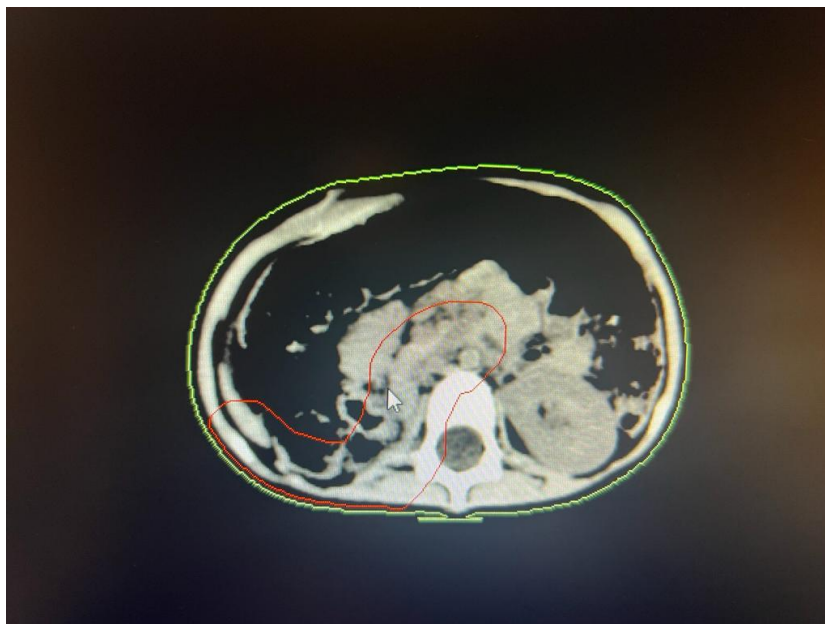


**Figure 25 : Répartition des patients selon les volumes irradiés.**

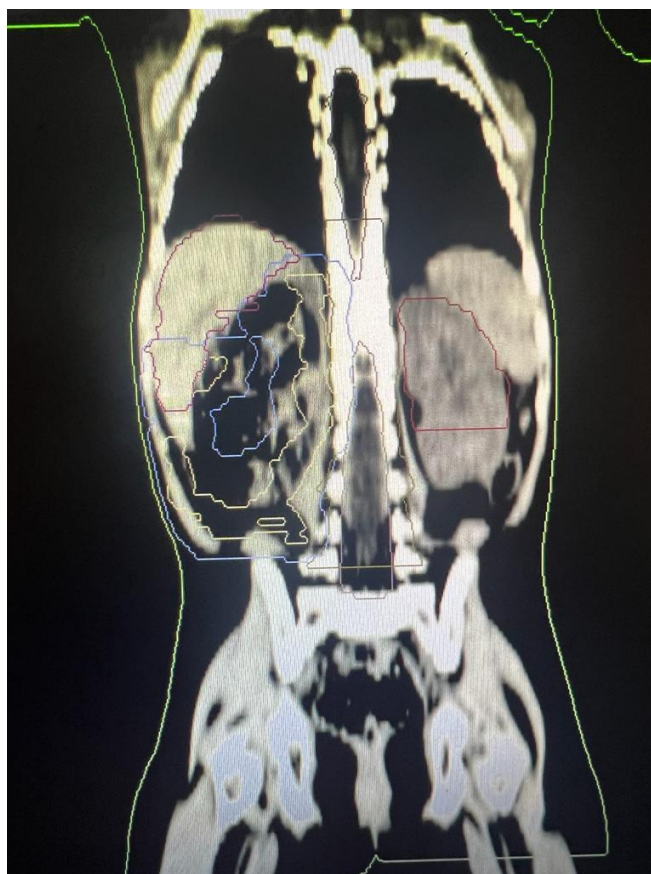


**Figure 26 : Délimitation des volumes cibles pour une irradiation pulmonaire.**





**Figure 27 : Délimitation de la loge rénale.**



**Figure 28 : Contourage d'un néphroblastome.**

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

### *d. Dosimétrie :*

La définition de la dose en radiothérapie est basée sur trois paramètres :

- La Dose totale.
- Le fractionnement : Correspond à la dose par fraction.
- L'étalement : Nombre de fractions.

Dans notre étude, les patients avaient reçu une dose de 15 à 30 Gy en 10 à 15 fractions de 1,5 Gy à 2 Gy par jour du lundi au vendredi sauf les weekends. Durant la radiothérapie les patients ne recevaient pas de l'actinomycine D.

**Tableau XIV : Répartition des cas en fonction de la dose reçue selon l'indication de radiothérapie.**

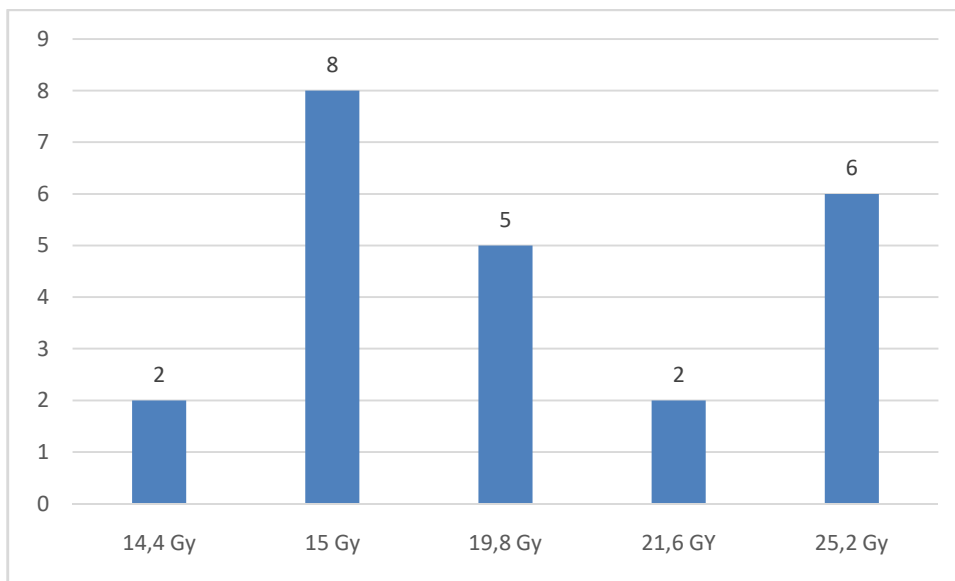
<b>Patients</b>	<b>Indication de la radiothérapie</b>	<b>Localisation</b>	<b>Dose (Gy)</b>	<b>Fractionnement (Gy/FR)</b>
<b>P1</b>	Sarcome à cellules claires	Flanc droit	25.2	1.8
<b>P2</b>	Sarcome à cellules claires	Flanc gauche	25.2	1.8
<b>P3</b>	Stade II (haut risque)	Flanc droit	25,2	1.8
<b>P4</b>	Stade I (bas risque) avec rechute pulmonaire	Poumons	15	1.5
<b>P5</b>	Stade I (risque intermédiaire) avec rechute locale	Flanc droit	19.8	1.8
<b>P6</b>	Stade III (haut risque)	Flanc droit	19.8	1.8
<b>P7</b>	Stade III (haut risque)	Flanc gauche	14.4	1.8
<b>P8</b>	Stade II (haut risque)	Flanc droit	19.8	1.8
<b>P9</b>	Stade III (haut risque)	Flanc gauche	14.4	1.8
<b>P10</b>	sarcome à cellules claires	Poumons	15	1.5
<b>P11</b>	Stade III (haut risque)	Flanc gauche	25.2	1.8
<b>P12</b>	Stade III (haut risque)	Flanc droit	21.6	1.8

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

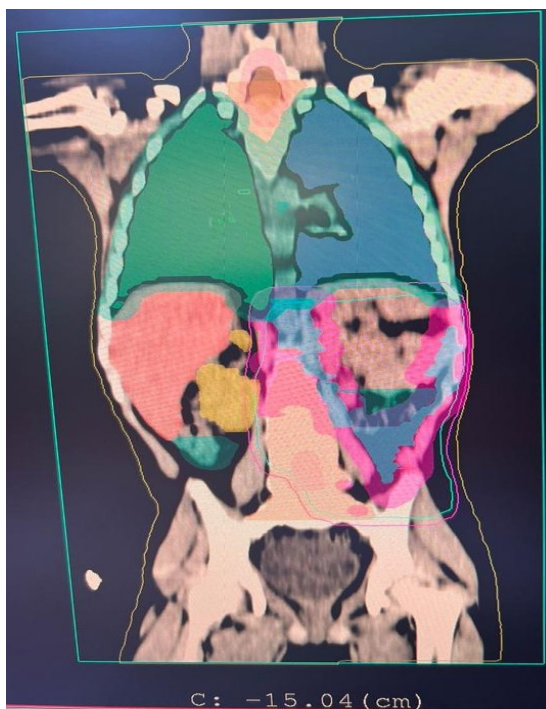
P13	Stade III (haut risque)	Flanc gauche	30	2
P14	Stade I (risque intermédiaire) avec rechute pulmonaire	Poumons	15	1.5
P15	Stade III (risque intermédiaire) avec métastase pulmonaire	Poumons	15	1.5
		Flanc gauche	19.8	1.8
P16	Stade III (haut risque)	Flanc gauche	25.2	1.8
P17	Stade III (risque intermédiaire)	Flanc droit	21.6	1.8
P18	Stade III (risque intermédiaire)	Flanc gauche	25.2	1.8
P19	Stade III (haut risque)	abdomen	15	1.5
P20	Stade I (bas risque) avec rechute local et pulmonaire	Poumons	15	1.5
P21	Stade II (risque intermédiaire) avec métastase pulmonaire	Poumons	15	1.5
P22	Stade I (bas risque) avec métastase pulmonaire	Poumons	15	1.5
P23	Stade II (haut risque) avec rechute ganglionnaire	Flanc droit	19.8	1.8

### *d.1. Dose totale :*

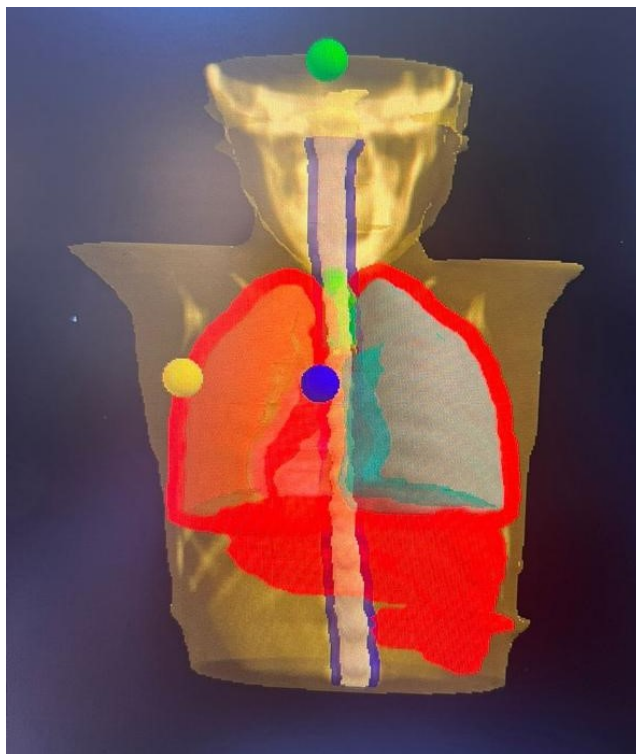
Dans notre série, 16 patients avaient reçu une dose totale de 14,4 à 25.2 Gy intégrant le complément de dose (boost) si résidu tumoral au niveau du flanc et 15 Gy dans l'abdomen chez 1 cas, 7 patients avaient reçu 15 Gy au niveau pulmonaire. La dose totale moyenne était de 19,7 Gy.



**Figure 29 : Répartition des doses de radiothérapie reçues au niveau du flanc, abdomen et poumon.**



**Figure 30 : Distribution des doses pour radiothérapie pulmonaire et au niveau du flanc gauche.**



**Figure 31 : Reconstruction en 3D des volumes d'intérêt.**

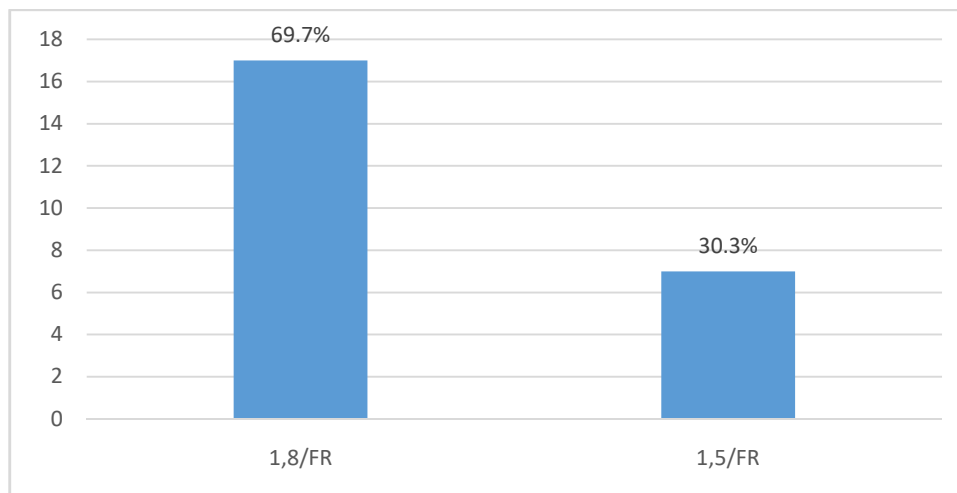


**Figure 32 : Reconstruction en 3D des volumes d'intérêt.**

***d.2. Fractionnement :***

Dans notre série, tous les patients avaient reçu l'irradiation selon un fractionnement classique de 1.8 Gy à 2 Gy.

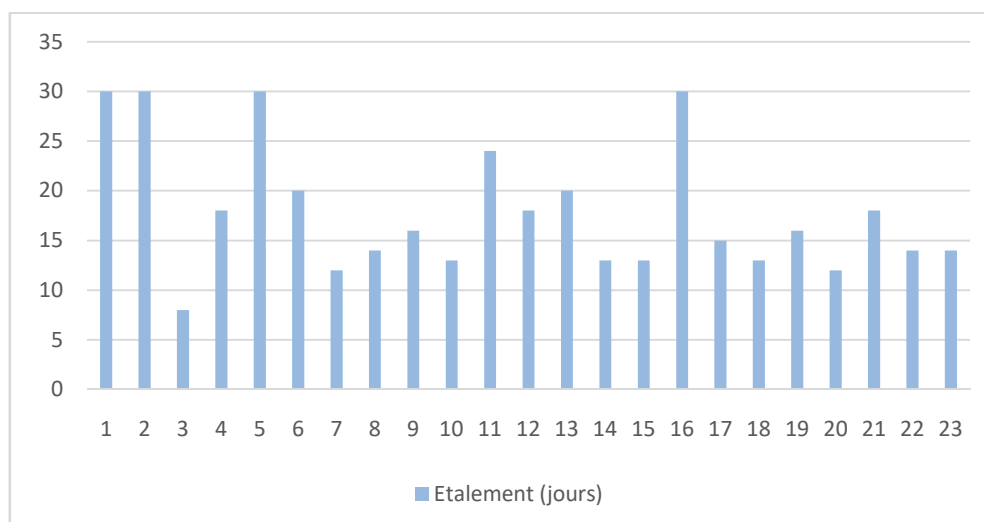
Les patients irradiés sur métastases pulmonaires avaient reçu une irradiation avec des fractions quotidiennes de 1.5 Gy.



**Figure 33 : Répartition des cas en fonction des fractionnements.**

***d.3. Étalement :***

L'étalement correspond au temps écoulé entre la première et la dernière séance de Radiothérapie. Dans notre étude, la durée du traitement variait de 08 à 30 jours avec une durée moyenne de 17.9 jours.



**Figure 34 : Répartition des cas en fonction de l'étalement.**

*e. Configuration des faisceaux : La balistique*

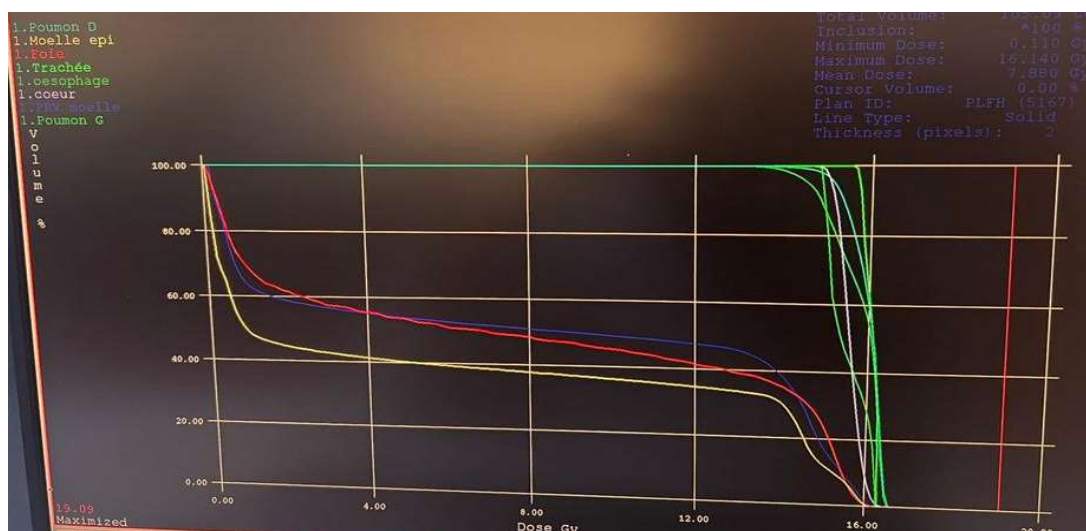
Dans notre série, 3 patients avaient bénéficié d'une radiothérapie avec modulation d'intensité (VMAT) et 20 patients étaient traités par radiothérapie conventionnelle 3D.

La configuration des faisceaux pour le traitement par radiothérapie dépendait essentiellement de la technique utilisée. Pour la radiothérapie par modulation d'intensité selon la technique VMAT, les patients étaient traités par des arcs thérapie sans faisceau matérialisable, quand à la technique conformationnelle 3D nous avons opté pour les standards des recommandations de l'ESTRO. L'énergie du faisceau utilisée est de 4-6 MV.

➤ **Etude des courbes d'iso-doses :**

C'est l'étude de la répartition des doses sous forme de courbes d'iso doses aussi bien sur le volume à traiter qu'au niveau des organes à risque. Les courbes d'iso doses correspondent à des courbes reliant des points recevant la même dose, ceci permet de vérifier la dose reçue à chaque point du volume irradié et donc pour chaque organe. En effet, Le volume traité est le volume englobé par l'iso-dose correspondant à la dose prescrite au PTV ou l'isodose de référence doit être entre 95% et 107% de la dose prescrite.

La validation du plan de traitement se fait après vérification de la distribution des isodoses au niveau des volumes cibles et des organe à risque et aussi après l'étude de la courbe histogramme doses volumes.



**Figure 35 : Exemple d'histogramme dose/Volume (DVH).**

*f. Contrôle de positionnement :*

Dans notre série, tous les patients avaient bénéficié d'une imagerie lors de la mise en place pour réaliser les déplacements et corriger les différentes sources d'erreurs, cela se fait suite à une imagerie portale (IP) durant les 2 premiers jours puis de façon hebdomadaire.

*g. Surveillance des complications de radiothérapie :*

La surveillance représente un élément fondamental dans la prise en charge du patient, elle se fait en cours du traitement pour évaluer la tolérance à la radiothérapie et à la recherche des complications aiguës, comme elle se fait à long terme pour étiqueter les complications tardives que l'irradiation pourra engendrer.

Dans notre étude, nous notons que 11 malades soit 47.8% des cas avaient présentés des complications générales à type de mal de rayon (39.1%) et d'aplasie médullaire (8.7%). 3 patients soit 13% des cas, présentaient des complications locorégionales dont une radiodermite aigue de grade I à type d'exanthème après exposition aux rayonnements (8.7%) et une radiomucite aigue de grade I faite d'entérite caractérisée par la diarrhée sans rectorragies (4.3%).

A noter que ces patients étaient en cours de traitement par CTH intensifiée.

**Tableau XV : Répartition des cas en fonction des effets indésirables aigus de Radiothérapie.**

Effets indésirables aigus		Nombre de cas	Pourcentage%
Complications générales	Mal de rayon	9	39.1
	Aplasia médullaire	2	8.7
Complications locorégionales	Radiodermite	2	8.7
	Radiomucite	1	4.3



## **VI. Evolution :**

L'évolution des patients était marquée par :

- Une rémission complète chez 17 malades soit 73,09%, avec une très bonne évolution clinique (Bon état général et pas de masse palpable à l'examen clinique de contrôle) et paraclinique (échographies de contrôle normaux), dont 6 cas avaient présenté un événement au cours du traitement ou de la surveillance de la maladie avec bonne évolution (tableau XVII).
- 6 décès : (Tableau XVIII)
  - 1 cas suite à une cause toxique: stade III (toxicité rénale et cardiaque).
  - 5 cas suite à la progression des métastases à distance, à noter que tous ces patients étaient classés stade III.

**Tableau XVI : Événement au cours du traitement ou de la surveillance des patients.**

Cas	Stade initial	Événement	Traitement	DDN
P20	I (bas risque)	rechute locale et à distance	CTH+ RTH	Bonne évolution (Mai 2021)
P21	II (haut risque)	progression des Méta pulmonaires	CTH	Bonne évolution (Février 2022)
P4	I (risque intermédiaire)	rechute pulmonaire	Reprise chirurgicale+ RTH + CTH	Bonne évolution (Avril 2022)
P22	I (bas risque)	Progression des Méta pulmonaires	RTH + CTH	Bonne évolution (Aout 2022)
P23	II (haut risque)	Métastases ganglionnaires	Chirurgie + CTH + RTH	Bonne évolution (Juillet 2022)
P14	I (risque intermédiaire)	Métastases pulmonaires	Chirurgie +CTH puis RTH	Bonne évolution (Aout 2022)

**Tableau XVII : Les causes de décès des patients.**

<b>Patient</b>	<b>Stade initial</b>	<b>Cause du décès</b>	<b>Délai</b>	<b>Niveau du traitement</b>
<b>P1</b>	sarcome à cellules claires	rechute locale et pulmonaire	7 mois	CTH
<b>P6</b>	III (haut risque)	Rechute pulmonaire	1 an	CTH
<b>P9</b>	III (haut risque)	Toxique : IR post CTH+ aplasie prolongée + cardiomyopathie toxique	5 mois	CTH
<b>P10</b>	sarcome à cellules claires	Progression : Rechute pulmonaire	1 an	CTH
<b>P11</b>	III (haut risque)	Progression : Rechute pulmonaire	2 ans	CTH
<b>P12</b>	III (haut risque)	Progression : Rechute pulmonaire	1 mois	CTH

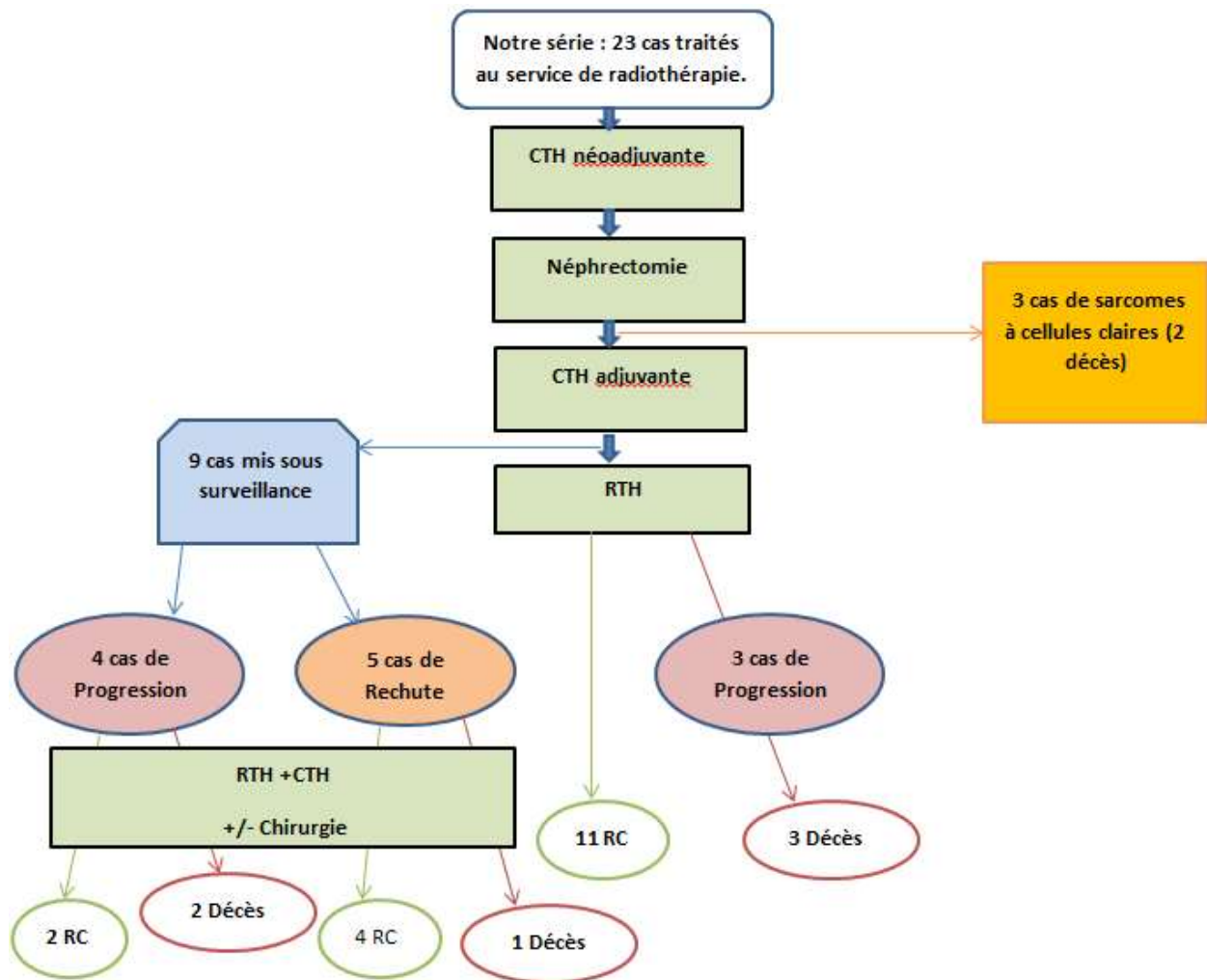


Figure 36: Répartition des patients en fonction de l'évolution.



*DISCUSSION*



## I. Généralité / Historique (6):

C'est une tumeur maligne du rein développée aux dépens du tissu rénal embryonnaire et quasi spécifique de l'enfant.

Les cancers pédiatriques sont considérés comme des maladies rares (ils représentent moins de 3% de l'ensemble des cancers), avec des caractéristiques propres qui les distinguent des cancers de l'adulte en termes de physiopathologie, de symptômes, de traitements et de taux de survie. Le néphroblastome (ou tumeur de Wilms) représente à lui seul 90% des tumeurs rénales de l'enfant.

A ce jour, il n'y a pas de cause ni même de facteur favorisant du néphroblastome clairement identifié.

Bien que cette tumeur embryonnaire porte le nom de Wilms qui en a fait une description clinique en 1899, c'est Rance qui l'a documenté en premier en 1814.

En 1930, le taux de survie des patients atteints de néphroblastome ne dépassait pas les 30%, actuellement le pronostic est très bon avec 90% de guérison.

En 1969, la National Wilms' Tumor Study (NWTs) avait impliqué des spécialistes des trois disciplines dans une enquête méthodique sur la maladie et la meilleure façon de la traiter.

Historiquement, il y a deux façons différentes de prise en charge du néphroblastome. La première, adoptée par le children oncology groupe (COG) (USA et Canada) qui prévoit une chirurgie première suivie par chimiothérapie, la deuxième, adoptée par la SIOP (Europe), qui commence par une chimiothérapie néo-adjuvante, suivie par une chirurgie puis une chimiothérapie adjuvante, faite sur la base de la réponse à la chimiothérapie pré-chirurgicale à savoir le groupe de risque histologique et le stade local. Malgré cette différence dans la prise en charge le pronostic de cette tumeur est superposable dans les différents pays.

En 1992, la détermination du risque histologique avait permis un pronostic meilleur et une survie de plus de 90%.

## **II. Epidémiologie du néphroblastome :**

### **1. Fréquence du néphroblastome :**

La tumeur de Wilms représente non seulement 5 à 14% de l'ensemble des tumeurs malignes pédiatriques mais également 90% des tumeurs rénales chez l'enfant (7).

Sa prévalence est de 3 à 10 cas par an et par million d'habitants. Celle-ci semble stable dans le temps et dans l'espace, alors qu'elle varie en fonction de l'origine ethnique. La fréquence est de 10 cas par million chez les Afro-américains, 7,5 cas par million chez les Caucasiens, 3 par million chez les Asiatiques (8).

En France, environ 100 nouveaux cas sont diagnostiqués par an (Il occupe le sixième rang selon l'institut français de veille sanitaire) (9) .

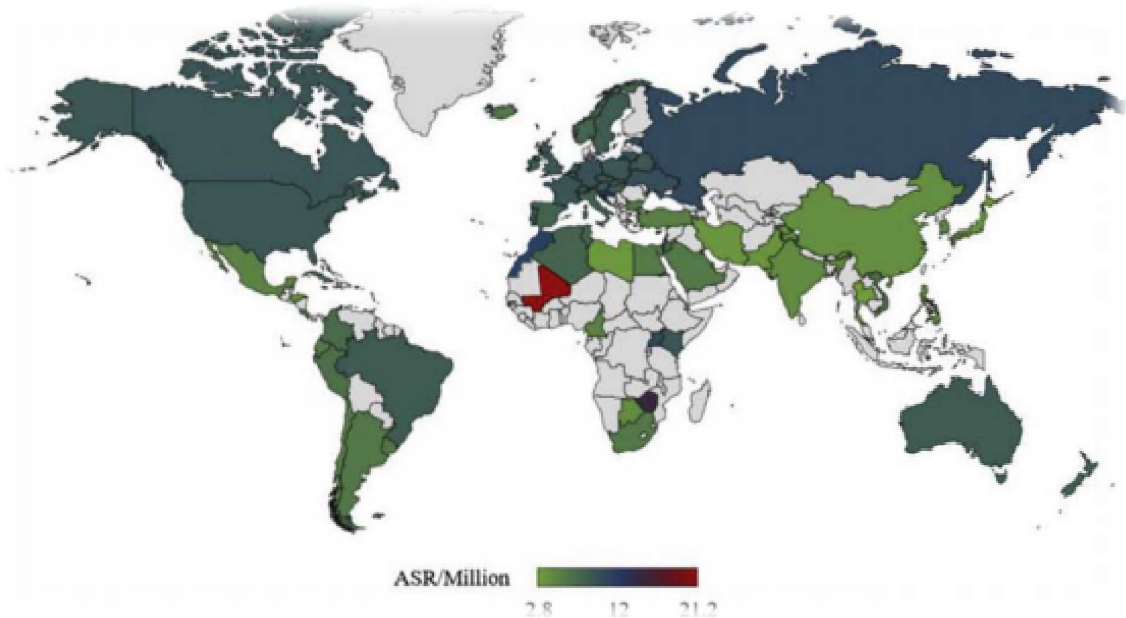
Aux Etas unis chaque année 500 à 600 enfants sont diagnostiqués (il représente 5% des cancers pédiatriques) (10).

Au Maroc, les données disponibles concernant le néphroblastome sont celles du Registre de Casablanca (RCRC 2013–2017). En effet, on y trouve que le néphroblastome représente 8.5% des cancers de l'enfant (11). D'autres chiffres étaient rapportés et montrent la survenue de 380 cas sur 17 ans au CHU de Rabat, 180 cas en 22 ans au niveau du service de chirurgie pédiatrique du CHU de Casablanca et 34 cas sur 3ans et 3 mois dans la région de Fès. A Marrakech 64 cas étaient rapportés sur une période de 7 ans (2011–2017) au niveau du service de chirurgie pédiatrique du CHU Mohamed VI.

Dans une étude menée au niveau du service d'hématologique et d'oncologie pédiatrique au CHU Mohamed VI de Marrakech, sur une période de 7 ans (2011–2017), le néphroblastome représentait 8% des fréquentations de l'hôpital du jour, avec une fréquence annuelle de 7 cas/an (12). Cette fréquence reste un peu plus élevée que celle enregistrée à BAMAKO qui était de l'ordre de 6% des admissions à l'UOP de Bamako (l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Toure) (13) et presque similaire à celle enregistrée dans la série de Landolsi en Tunisie qui avait recruté 35 cas sur une période de 8 ans (1991–1999) (13)(3).

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

Dans notre série, sur une période de 11 ans comprise entre 2011 et 2021, 20 cas de néphroblastome étaient traités dans le service d'onco-radiothérapie du CHU MOHAMED VI de Marrakech. La répartition chronologique montre un pic de fréquence pour l'année 2019, avec 4 cas soit 17,4% de la totalité des malades.



**Figure 37 : Répartition du néphroblastome chez les enfants de 0– 14 ans dans le monde selon les données de WHO (The World Health Organization). (7)**

### **2. Sexe :**

Concernant le sexe des 23 patients inclus dans notre série, nous avons noté une prédominance masculine avec 12 garçons et 11 filles, soit un sexe ratio H/F de 1.09.

Ces résultats étaient similaires à ceux retrouvés dans la littérature, notamment dans les séries de Pondy et al, Diakité et al. et Tomlinson et al. Par contre, dans la série de Meflah et al., parmi les 61 cas rapportés, une prédominance féminine était retrouvée avec un sexe ratio de 0.74 (14). La série Naim et al avait rapporté dans leur étude une distribution égale entre les deux sexes (15).

**Tableau XVIII : Le sexe des patients atteints de néphroblastome dans les séries publiées.**

Série	Prédominance	Sexe ratio M/F
Pondy et al. (16)	Masculine	1.1
Meflah et al. (14)	Féminine	0.74
Naim et al. (15)	M=F	1
Diakité et al. (17)	Masculine	4.67
Tomlinson et al. (18)	Masculine	1.36
<b>Notre série</b>	<b>Masculine</b>	<b>1.09</b>

### **3. Age :**

Environ 75% des cas de néphroblastome surviennent chez les enfants de moins de cinq ans avec un pic d'incidence situé vers 2 à 3 ans (3).

Les formes congénitales à découverte néonatale sont très rares et les découvertes anténatales sont exceptionnelles. Une seule large étude multicentrique française de 1985 à 2002 a permis de mieux analyser cette situation rare. (19)

Les formes néonatales et de l'adulte sont également rares et ne représentent que 15% des cas dans les pays occidentaux. (19)

Les tumeurs bilatérales et multifocales se développent sur un antécédent d'un syndrome de prédisposition au cancer et ont tendance à se présenter à un âge plus précoce (âge médian de diagnostic : 2 ans) que la tumeur sporadique de Wilms (âge médian de diagnostic : 3 ans). La majorité des néphroblastomes (95%) sont diagnostiqués chez des enfants de moins de 10 ans (20).

Dans notre série, l'âge moyen de nos patients était de 5.6 ans, avec des extrêmes allant de 11 mois à 14 ans. La tranche d'âge dominante est située entre 4 et 8 ans.



**Tableau XIX : L'âge de diagnostic du néphroblastome dans les séries publiées.**

Série	L'âge moyen	Les âges extrêmes
Pondy et al. (16)	4.54 +/- 3.27	2 mois - 14 ans
Naim et al. (15)	3.3 ans	1 an - 10 ans
Diakité et al. (17)	4.7 ans	1 mois - 14 ans
Tomlinson et al. (18)	1.5 ans	1 mois - 8 ans
<b>Notre série</b>	<b>5.6 ans</b>	<b>11 mois - 14 ans</b>

#### **4. Facteurs prédisposants au néphroblastome :**

##### **4.1. Facteurs génétiques (21) :**

Le néphroblastome survient dans 5% des cas sur un terrain génétique prédisposant et est alors volontiers multifocal et/ou bilatéral (syndrome de Beckwith-Wiedemann, syndrome de DenysDrash, syndrome WAGR et quelques autres plus rares), avec un âge de survenue plus précoce que les formes sporadiques.

Reflétant son hétérogénéité génétique, la prédisposition familiale au néphroblastome est liée à au moins deux gènes de localisations différentes : FWT1 en 17q12 et FWT2 en 19q13. Ces gènes identifiés ne semblent pas être de type « suppresseurs » de tumeur conformément au modèle de « double frappe » de Knudson, contrairement au rétinoblastome (perte successive des 2 allèles d'un gène suppresseur de tumeur).

##### **4.2. Syndromes de prédisposition au néphroblastome :**

Un syndrome dysmorphique bien caractérisé est associé à 1 néphroblastome sur 10 environ (22)(23):

**a. Le syndrome de WAGR :**

Syndrome génétique très rare qui associe une aniridie (absence, à la naissance, d'iris au niveau des deux yeux, ce qui entraîne une grande diminution de la vision), des anomalies des organes génitaux, un retard mental et un néphroblastome. Ces patients ont une délétion du chromosome 11p13 sur leurs cellules somatiques. Le gène 11p13 a été cloné et désigné WT1 (24); ce gène joue un rôle essentiel dans le développement du rein et des gonades (25) ; son expression normale se limite au rein en voie de développement et aux cordons.

**b. Le syndrome de Denys-Drash (26):**

C'est la conséquence de mutations germinales hétérozygotes du gène WT1 (Wilm's tumor gene), essentiellement dans les exons 8 et 9. Ce gène possède dix exons, les quatre derniers codant pour quatre domaines en doigt zinc, caractéristiques de motifs d'une classe de facteurs de transcription fixant l'ADN. Ces mutations entraînent une absence de fixation de la protéine WT1 sur l'ADN.

L'hypothèse la plus probable pour expliquer ce syndrome est celle d'un mécanisme dominant négatif dû à une dimérisation entre différentes isoformes de WT1. La survenue d'une tumeur de Wilms serait le résultat d'une délétion de l'allèle normal au niveau de la tumeur (27).

**c. Le syndrome de Beckwith-wiedemann :**

Décrit par Beckwith en 1963 et Wiedemann en 1964, le syndrome de Beckwith-Wiedemann est l'un des syndromes d'excès de croissance congénitale les plus fréquents. Caractérisé par une héli-hypertrophie (augmentation du volume de la moitié du corps), macroglossie (grosse langue), omphalocèle (anomalies de la paroi de l'abdomen ou de l'ombilic) et viscéromégalie, ce syndrome est lié à une anomalie touchant un autre gène. Ce gène, intitulé WT-2, siège en 11p15.

Il semble s'agir ici d'un phénomène de « genomic imprinting », avec perte de l'allèle maternel et duplication de l'allèle paternel à ce locus. Sur ce même locus sont situés les gènes IGF2, H19 et LIT1.

La perte d'imprinting d'IGF2 a été retrouvée dans 33 à 50% des néphroblastomes ; elle est également fréquemment associée à la présence de restes néphrogéniques périlobaires (28).

Son incidence est estimée à 1 sur 13 700 naissances, probablement sous-évalué du fait de l'existence de formes modérées (29)(30).

*d. Le syndrome de perleman (31):*

Il associe des anomalies du faciès avec une macrocéphalie, un petit nez court avec encluse, des oreilles basses, une macrosomie, une ascite foetale, une hyperplasie des îlots de Langerhans, une néphroblastomatose et une prédisposition élevée au néphroblastome, souvent précoce et bilatérale. La transmission est autosomique récessive. Le gène responsable est situé en 11p15.5.

*e. Le syndrome de bloom :*

Le syndrome de Bloom, transmis sur le mode autosomique récessif, résulte d'une mutation homozygote de BLM, locus du syndrome de Bloom. Le gène est localisé sur le chromosome 15 (15q26.1). La mutation BLM est très rare, sauf chez les Juifs ashkénazes. Même si l'anomalie primaire n'est pas identifiée, il résulte de cette mutation homozygote un défaut de réparation de l'ADN (32).

L'enfant présente habituellement à la naissance une hypotrophie harmonieuse secondaire à un retard de croissance intra-utérin. Le déficit staturo-pondéral persiste jusqu'à l'âge adulte, avec retard de la maturation osseuse.

Les anomalies crânio-faciales font évoquer le diagnostic. Le crâne est plutôt petit et d'aspect dolichocéphale. La face est également petite, étroite, aux traits anguleux, avec hypoplasie du malaire, nez plutôt fin, parfois assez proéminent, oreilles larges, et menton légèrement en retrait. Les incisives latérales supérieures peuvent manquer. La voix est souvent aigue.

Mais le fait essentiel est la présence d'un érythème télangiectasique de la face, qui se développe en ailes de papillon ; il conduit souvent à une perte des cils, et s'exacerbe après exposition solaire. Cet érythème, qui peut être très précoce, apparaît en fait à un âge variable entre les premiers mois et 2 ans ; il tend à s'atténuer après la puberté. On observe également assez souvent des tâches « café au lait ». Des anomalies squelettiques ont été décrites, ainsi que des anomalies urogénitales (sténose urétrale ou méatique, cryptorchidie, testicules anormalement petits). Les difficultés scolaires sont fréquentes et le jugement reste enfantin et optimiste. Cependant, pour les individus qui atteignent l'âge adulte, la petite taille reste un handicap sérieux. Le déficit immunitaire accompagnant ce syndrome est variable touchant aussi bien l'immunité humorale (diminution des IgG et des IgM, IgA normales à la différence du syndrome ataxie télangiectasie) que l'immunité cellulaire. Les réponses prolifératives lymphocytaires en présence de mitogènes sont diminuées et il existe un défaut de la fonction NK (natural killer) (32).

*f. D'autres syndromes d'hyper croissance :*

**Le syndrome de SOTOS :** c'est un gigantisme cérébral, caractérisé par une macrocéphalie, une avance de l'âge osseux et une prédisposition aux tumeurs dont celle de Wilms.

Il se présente cliniquement par une croissance excessive durant l'enfance, une macrocéphalie, un visage aux traits caractéristiques et des difficultés d'apprentissage de degré variable. Ce syndrome est dû dans 75% des cas à des mutations et des délétions du gène NSD1 (localisé sur le chromosome 5q35 et codant pour une histone méthyl transférase impliquée dans la régulation de la transcription) (33).

**Le Simpson-Golabi-Behmel Syndrome Type 1 :** caractérisé par une croissance globale pré- et postnatale avancée, une dysmorphie faciale et des malformations viscérales et squelettiques, variées et inconstantes (34).

Tableau 1. Syndromes malformatifs associés aux néphroblastomes			
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). Déletion 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 (PAX6)	
Beckwith-Wiedemann	Organomégalie : omphalocèle, macroglossie Hémihypertrophie Hypoglycémie néonatale Risque tumoral (néphroblastome, hépatoblastome, corticosurrénalome, 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) Déletions, mutations.	4 %
Simpson-Golabi-Behmel	Macrosomie Anomalies viscérales Anomalies squelettiques Néphroblastome	Xq26 (GPC3, glypican3) : protéoglycan ayant une interaction avec IGFII. Déletions, mutations.	
Perlman	Macrosomie Cryptorchidisme Anomalies faciales Dysplasie rénale Néphroblastome		
Hémihypertrophie isolée			3-5 %

Figure 38: Les associations pathologiques du néphroblastome (35).

#### 4.3. Les formes sporadiques:

Ils ne sont ni familiaux, ni survenant dans un contexte de malformation ou de syndrome de prédisposition. Ils représentent plus de 90% des cas de néphroblastomes.

Des études cytogénétiques et des recherches systématiques de pertes d'allèles (cartographie de délétion) ont cependant permis d'identifier plusieurs régions impliquées dans la genèse du néphroblastome sporadique: 11p13 (WT1) ; 11p15.5 (WT2) ; 16q ; 1p ; 1q et 17p (36)(37).

## **La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.**

D'autres anomalies suggèrent que d'autres gènes puissent jouer un rôle accessoire dans la tumorigénèse du néphroblastome. Mais en dehors des régions 11p, 16q, 1p et 1q, les études d'allélotypage sur l'ensemble du génome n'ont pas montré de fréquence supérieure à 5%, ce qui montre que le génome des néphroblastomes est globalement stable à la différence de la plupart des carcinomes.

Dans notre série, aucun cas de syndrome de prédisposition clinique au Néphroblastome n'était retrouvé, ni de cas similaire dans la famille. Cependant, un seul patient était suivi pour xéroderma pigmentosum ; Dans la littérature, cette association ne semble pas courante et son mécanisme reste inconnu. Les mécanismes pathogéniques actuellement incriminés sont les anomalies du système cellulaire d'excision-resynthèse des nucléotides. Cette hypothèse permet d'expliquer la neuro-dégénérescence observée dans certains groupes du XP qui résulterait probablement de l'accumulation de mutations par inefficacité du système de réparation de l'ADN. Dans le cadre des associations XP-tumeur rénale, seulement deux cas d'association à des néphroblastomes étaient rapportés chez des adultes.(38)

### **III. Manifestations cliniques du néphroblastome:**

#### **1. Délai de diagnostic :**

En ce qui concerne le délai entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic du néphroblastome, il n'existe pas d'intervalle fixe ou précis. Ceci peut être expliqué par le caractère atypique et discret des premiers signes de début, ainsi, il peut aller de quelques jours à plusieurs mois.

En effet, dans l'étude menée par Landoulsi et al., ce délai de consultation était variable de 15 jours à 12 mois avec une moyenne de 2 mois, et dans plus des 2/3 cas, les patients avaient consulté entre le premier et le troisième mois du début des symptômes (3). Quant à la série de Rais F qui portait sur 52 cas (39), ce délai variait entre 15 jours et 7 mois, avec un délai moyen de 1 mois. Nous notons également que dans une étude réalisée dans le service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique au niveau du CHU Mohamed IV de Marrakech, ce délai variait entre 10 jours et 6 mois avec un délai moyen de 1 mois (12).

Dans notre série, le délai entre l'apparition du premier symptôme et le diagnostic variait entre 1 semaine et 10 mois avec une moyenne d'un mois et demi. Ce délai de consultation, qui paraît être long, pourrait s'expliquer par la méconnaissance de la pathologie tumorale de l'enfant par beaucoup de praticiens, par le bas niveau socioéconomique des populations qui tardent à consulter et l'obligation de se déplacer aux grandes villes pour bénéficier d'une prise en charge adéquate vu l'absence de grandes structures hospitalières à proximité (dans notre série 39,1% des cas ne provenaient pas de la région de Marrakech).

**Tableau XX : le délai de diagnostic du néphroblastome dans les séries publiées.**

<b>Série</b>	<b>Délai moyen</b>	<b>Intervalle du délai</b>
Landoulsi et al. (3)	2 mois	15 jours - 12 mois
Fadoua R (39)	1 mois	15 jours - 7 mois
Service d'HOP CHU Marrakech (12) (2011-2017)	1 mois	10 jours - 6 mois
<b>Notre série</b>	<b>1 mois et demi</b>	<b>1 semaine - 10 mois</b>

## **2. Le motif de consultation :**

### **2.1. La distension abdominale :**

La découverte d'une distension abdominale est le mode de révélation habituel du néphroblastome (80%). Elle est souvent découverte par les parents à l'occasion de l'habillage, d'un bain ou des jeux. Il s'agit d'une augmentation globale du volume abdominal ou d'une tuméfaction localisée d'apparition récente, localisée au niveau du flanc, dépassant ou non la ligne médiane et pouvant descendre jusqu'à la fosse iliaque (40)(41).

Dans notre série, le mode de révélation le plus fréquent du néphroblastome était la distension abdominale dans 52.2% des cas. Ceci rejoint l'étude réalisée par Naim et al. qui retrouvent comme principal signe d'appel la distension abdominale chez 78% des enfants (15).

### **2.2. La douleur abdominale :**

Un néphroblastome est rarement douloureux, la douleur abdominale correspond généralement à un syndrome abdominal aigu qui est expliqué par la présence d'une tension ou d'une fissuration de la capsule rénale due à une hémorragie intra tumorale ou un traumatisme abdominal minime. Il associe des douleurs abdominales intenses, une masse abdominale d'apparition rapide et souvent une pâleur. Dans des cas exceptionnels, on peut retrouver un tableau classique de choc hémorragique témoignant d'une rupture avec hémorragie massive (40).

Dans notre série, et dans 31.5% des cas, la douleur abdominale était le motif ayant amené les patients à consulter. Une échographie réalisée dans ce contexte avait objectivé une masse. Dans la série réalisée par Landoulsi et al. (3) et Naim et al. (15), la douleur abdominale était le motif de consultation dans 43% et 25% des cas respectivement.



**2.3. Autres modes de découverte :**

Plus rarement, le motif de consultation peut être (42):

- **Une hématurie macroscopique :**

Rapportée dans 20% des cas. Les causes principales de l'hématurie sont représentées par l'effraction des cavités excrétrices.

- **Des vomissements :** par compression digestive.
- **Découverte fortuite :** à l'examen clinique (palpation abdominale) ou radiologique.

Dans notre série, un seul patient avait consulté suite à des vomissements. Nous n'avions noté aucun cas d'hématurie macroscopique. Cependant la découverte du masse abdominale était fortuite chez 3 patients lors d'un examen systématique.

**Tableau XXI : Les motifs de consultation dans les séries publiées.**

Séries	Distension abdominale	Douleur	Hématurie macroscopique	Signes digestifs (vomissements ...)	Découverte Fortuite
F Rais (39)	96.2%	30.8%	19 ;8 %	-	-
Landoulsi et al. (3)	65%	43%	20%	-	-
Naim et al. (15)	78%	25%	-	-	-
Service d'HOP CHU Marrakech (12) (2011-2017)	66%	15%	23%	-	-
<b>Notre série</b>	<b>52.2%</b>	<b>35.5%</b>	<b>0%</b>	<b>4.3%</b>	<b>13%</b>

### **3. Examen clinique :**

L'examen clinique est un temps capital devant toute masse abdominale chez un enfant. En plus des données de l'interrogatoire à la recherche d'une sémiologie évocatrice, un profil évolutif orientant vers la nature cancéreuse de cette masse. Le médecin doit surtout respecter les différents temps de l'examen clinique et prendre les précautions pour ne pas aggraver la situation.

#### **3.1. Examen général : (38) (39)**

En plus de l'évaluation de l'état général, l'état nutritionnel, l'état hémodynamique et respiratoire. L'examen général doit rechercher et évaluer la présence d'une :

- **Hématurie microscopique :**

Recherchée à la bandelette urinaire.

- **Hypertension artérielle :**

Due à une augmentation du taux de rénine plasmatique, secondaire à une compression de l'artère rénale.

- **Fièvre :**

Souvent intégré dans un tableau d'altération de l'état général lié à une évolutivité tumorale rapide ou avancée. Son mécanisme est rarement lié à un syndrome infectieux mais souvent lié à une nécrose intra-tumorale avec libération de cytokines.

- **Altération de l'état général.**

#### **3.2. Examen abdominal (42):**

A l'inspection on retrouve dans la plupart des cas une distension abdominal (gros ventre) ou une voussure asymétrique au niveau du flanc avec ou sans circulation veineuse collatérale.

La palpation doit être douce, car il existe un risque de rupture de la tumeur. Elle précise : le siège, la consistance (dure ou ferme), la mobilité par rapport au plan superficiel et

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

profond, la sensibilité, la présence ou non d'un contact lombaire controlatéral à la recherche d'une bilatéralité. Dessiner la projection de la masse sur la peau permet d'évaluer la rapidité la croissance tumoral.

Le reste de l'examen somatique doit chercher des anomalies en rapport avec un syndrome malformatif prédisposant, un retentissement en rapport avec un syndrome compressif (OMI, varicocèle, hernie, signe de thrombophlébite...) et surtout rechercher une dissémination métastatique au niveau pulmonaire, hépatique ou autre.

Dans notre série, l'examen général avait retrouvé un état général altéré (AEG) chez 10 patients (43.4%). Les autres signes détectés étaient une fièvre inexplicée chez 3 patients (31.5%), et une hématurie à la bandelette urinaire chez 2 patients (8.7%). Quant à l'examen abdominal, il avait objectivé une masse abdominale avec distension abdominale chez tous les patients associées à une circulation veineuse collatérale (CVC) chez 1 seul patient.

**Tableau XXII : Résultats de l'examen clinique dans les séries publiées.**

Série	Hématurie microscopique	Fièvre	AEG	CVC	Syndrome malformatif
Landolsi et al. (3)	17.1%	25.7%	-	8.6%	2.9%
Service d'HOP CHU Marrakech (12) (2011-2017)	23%	16%	70%	-	0%
<b>Notre série</b>	<b>8.7%</b>	<b>13.0%</b>	<b>43.4%</b>	<b>4.3%</b>	<b>0%</b>

#### **4. Localisation :**

Concernant la localisation du néphroblastome, les tumeurs sont unilatérales dans 93% des cas, parmi lesquelles 89% sont uniques, alors que 11% sont multicentriques. Les tumeurs bilatérales sont rares et ne représente représentent que 4 à 7% des cas (43).

Dans les deux tiers des cas, ces tumeurs surviennent de façon synchrone alors que dans le tiers des cas, elles surviennent de façon différée dans le temps. L'intervalle entre la survenue

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

du premier et du deuxième néphroblastome peut aller jusqu'à 6 ans (43).

Au sujet du côté atteint lorsque la tumeur est unilatérale, les données de la littérature montrent des résultats assez divergents ; dans la série de Duarte et al.(41), par exemple, nous notons que le côté droit était le plus touché et ceci dans 64,7% des cas, alors que dans l'étude menée par Berthe et al (44), il y avait une prédominance des localisations gauches avec un pourcentage de 57%.

Dans notre série, nous notons une localisation unilatérale dans 100% des cas, la tumeur était localisée au niveau du côté gauche chez 52.2% des patients.

**Tableau XXIII : Localisation et côté atteint prédominant dans les séries de la littérature.**

Série	Localisation	Côté atteint
Duarte et al. (41)	100% Unilatérale	64.7% Droit / 35.3% Gauche
Landolsi et al. (3)	97.2% Unilatérale / 2.8% Bilatérale	48.6% Droit / 48.6% Gauche
Pondy et al. (16)	100% Unilatérale	52.5% Droit / 47.5% Gauche
Berthe et al. (44)	100% Unilatérale	43% Droit / 57% Gauche
Service d'HOP CHU Mohamed IV (12) (2011-2017)	98% Unilatérale/ 2% Bilatérale	58% Droit / 40% Gauche
Norte série	100% Unilatérale	47.8% Droit / 52.2% Gauche

## **IV. Imagerie :**

### **1. Bilan à visée diagnostique :**

L'apport de l'imagerie est important pour le diagnostic étiologique des masses abdominales de l'enfant. De ce fait, la réalisation d'un bilan radiologique initial a pour but de définir la localisation de la masse, son origine, ses caractéristiques, ses extensions et la présence d'une bilatéralité et une multifocalité. La confrontation radio-clinique est très

importante surtout pour la démarche européenne qui ne préconise pas une documentation histologique initiale avant la chimiothérapie. (45)(40)

**1.1. Echographie abdominale et doppler :**

L'échographie est l'examen de première intention pour l'exploration des masses abdominales de l'enfant. Elle est particulièrement bien adaptée au petit enfant (absence de graisse, organes peu profonds) ce qui rend possible l'utilisation des sondes à haute fréquence pour obtenir une meilleure analyse anatomique (24). Elle permet généralement de porter le diagnostic du néphroblastome en précisant la localisation rétro-péritonéale, les signes directes ou indirectes de l'origine intra-rénale et éliminer les autres masses rétro péritonéales d'origine surrénalienne, péri rénale, péritonéale ou neurologique et d'apprécier une éventuelle extension aux organes voisins et à la veine cave inférieure et de poser l'indication du traitement chirurgical. L'échographie permet également de suivre l'efficacité du traitement par chimiothérapie.

Cependant l'échographie reste insuffisante car c'est un examen opérateur dépendant ensuite en plus de l'absence d'imagerie de référence pour pouvoir évaluer l'évolutivité de la maladie et surtout la réponse objective à la chimiothérapie en plus des différents diagnostics différentiels pouvant simuler un néphroblastome comme une pyélonéphrite pseudo-tumorale, xanthogranulomateuse ou un abcès rénal (46) (47).

Dans notre série, l'échographie abdominale était réalisée chez tous les patients et avait objectivé une masse rénale bien limitée dans 69,6% des cas. Une thrombose vasculaire dans 17.4% des cas, d'adénopathies profondes dans 21.7% des cas et des métastases hépatiques chez 8.7% des patients. Dans 26.1% des cas l'origine intra rénal était difficile à affirmer.

**1.2. TDM abdominale:**

Un examen TDM est essentiel pour l'évaluation initiale. Car il va servir de base (48) :

- Pour évoquer le diagnostic positif et éliminer les autres diagnostics différentiels.

## **La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.**

---

- Apprécier le bilan d'extension locorégionale (capsule rénale, viscérale, vasculaire et ganglionnaire).
- Rechercher d'éventuelles métastases abdominales (hépatiques, carcinose...).
- Evaluer le retentissement sur les organes de voisinage.
- Chercher un syndrome malformatif (rein en fer à cheval) et évaluer l'état et l'emplacement du rein controlatéral.
- Evaluer la respectabilité de la tumeur.
- Servir comme image de référence pour évaluer la réponse à la chimiothérapie préopératoire.
- Aider le chirurgien pour planifier la voie d'abord et l'exérèse carcinologique.
- Aider l'oncologue radiothérapeute pour définir ses volumes cibles.

Dans notre série, tous les patients avaient bénéficié d'une TDM abdominale qui avait objectivé des images caractéristiques d'un néphroblastome. Ce dernier était localisé à droite chez 11 malades soit 48% des cas, et à gauche chez 12 patients soit 52% des cas. Concernant les dimensions, le plus grand diamètre de la masse était situé entre 8.6 cm et 20 cm, avec une moyenne de 13.28 cm. La TDM abdominale avait objectivé une extension locorégionale chez 12 patients soit 52.1% et une extension à distance faite de métastases hépatiques chez 2 patients, soit 8.7% des cas, et de métastases pelviennes chez un seul patient, soit 4.3% des cas.



**Figure 39 : Masse hétérogène impliquant presque tout le rein droit avec une composante kystique et solide. Ainsi que de multiples ganglions lymphatiques rétro péritonéaux et aortico caves. (50)**

**1.3. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :**

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) constitue un outil très intéressant pour le bilan diagnostique initial, le bilan d'extension locorégionale grâce à sa résolution par rapport au scanner, l'extension vasculaire et surtout pour la recherche d'une atteinte multifocale ou bilatérale (48).

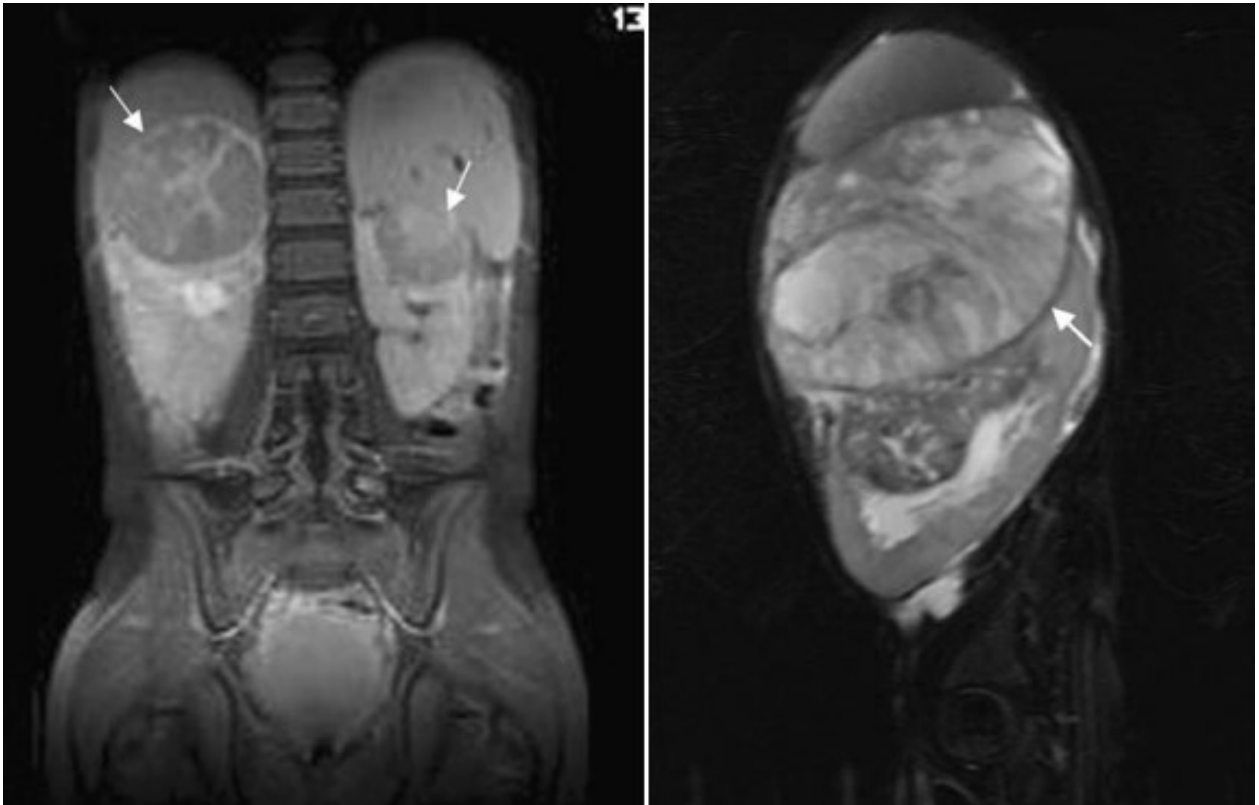
Les difficultés d'accès et le coût de cet examen, le temps de sédation, l'expertise nécessaire, les artefacts et la distorsion des images à cause de la mobilité des organes limitent son utilisation en routine. De ce fait les guidelines laissent le choix au médecin sous réserve de ne pas retarder la prise en charge thérapeutique.

Pour le néphroblastome, l'IRM fournit des informations importantes sur l'étendue des tumeurs et les métastases à distance. Elle a un intérêt particulier dans la stadification à distance

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

en précisant l'étendue veineuse de la tumeur dans la veine cave inférieure. En outre, l'IRM joue un rôle important dans la surveillance de la chimiothérapie et dans la planification préopératoire par le rendu en volume et le post-traitement tridimensionnel (51).

Dans notre série, aucun malade n'avait bénéficié d'une IRM pour confirmer le diagnostic de néphroblastome ni dans le bilan d'extension locorégional.



**Figure 40 : Image gauche : Néphroblastome bilatéral des pôles rénaux supérieurs en séquence T1 (flèches). Image droite : Coupe sagittal en T2 qui montre un néphroblastome avec une pseudocapsule hypodense (flèche) (51).**



## **2. Bilan d'extension:**

### **2.1. Locorégional :**

Le bilan d'extension loco régional est fait par l'échographie et la TDM abdominale, il permet de (48):

- Rechercher les adénopathies rétro-péritonéales.
- Vérifier la liberté de la lumière de la veine rénale et de la VCI, et s'il existe un thrombus cave, il faut préciser la position de son extrémité supérieure par rapport au confluent sus hépatique et à l'oreillette droite.
- Rechercher un prolapsus dans les cavités excrétrices.
- Chercher la présence d'un franchissement capsulaire avec envahissement de la graisse péri rénale.
- Préciser l'état du rein controlatéral.

Dans notre série, Ces examens avaient objectivé la présence d'une extension vasculaire chez 6 patients dont 3 étaient étendues à la VCI. L'extension par contiguïté aux organes de voisinage intéressait le foie chez 3 patients, le mésocolon chez 1 patient et la surrénale dans 1 seul cas. Ce bilan d'imagerie avait objectivé également la présence d'ADP profondes chez 7 patients.

### **2.2. A distance :**

Les métastases par voie hématogène sont essentiellement pulmonaires (11%). Les métastases extra-pulmonaires sont très rares : hépatiques (2%) ou osseuses (0,8%) (35). L'existence au diagnostic de métastases extra pulmonaires doit faire évoquer une histologie non Wilms (tumeurs rhabdoïdes, sarcomes à cellules claires, adénocarcinomes) (53)(54).

#### ***a. Imagerie thoracique :***

La radiographie thoracique face et profil doit être systématique lors du bilan initial, à la recherche de métastases pulmonaires qui existent dans presque 10% des cas. Le volume tumoral sous-diaphragmatique ne favorise pas la réalisation d'un cliché en parfaite inspiration, ce qui rend son analyse difficile. Bien qu'une radiographie thorax normale n'élimine pas la présence de

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

---

nodules pulmonaires métastatiques la SIOP continue à recommander et retient le résultat de la radiographie thoracique dans la stadification de la maladie. La tomодensitométrie qui est systématique pour le groupe américain COG, n'est réalisé que si doute ou si présence de métastases par le SIOP pour pouvoir évaluer la réponse à la chimiothérapie de la maladie métastatique.

Dans notre série, la radiographie pulmonaire de face était réalisée chez tous les patients. Elle avait objectivé des nodules pulmonaires épars chez 5 patients soit 21,7% des cas. La TDM thoracique avait objectivé des métastases pulmonaires chez 8 patients.



**Figure 41: Aspect en lâcher de ballon sur la tomодensitométrie thoracique (17).**

### ***b. Scintigraphie osseuse :***

Les métastases osseuses sont très rares dans le néphroblastome (inférieur à 1%) (35). Elles peuvent être mises en évidence sur la scintigraphie osseuse au pyrophosphate de Technétium 99. Cette dernière est indiquée en cas de signe d'appel (douleurs osseuses) ou en cas de tumeur polaire supérieure (suspicion de neuroblastome).

Dans notre série, la scintigraphie osseuse était demandée chez 2 patients (8.7%) qui présentaient des douleurs osseuses, aucune localisation osseuse secondaire n'était retrouvée.

## **V. Stadification initiale de la maladie :**

Le bilan d'extension du néphroblastome permet de différencier entre deux entités : une maladie localisée ou localement avancé sans localisation à distance (la forme la plus fréquente : 90%) et une maladie métastatique en rapport avec une dissémination par voie hématogène dont la plus fréquente au niveau pulmonaire. Les métastases extra-pulmonaires sont très rares : hépatiques (2 %) ou osseuses (0,8 %). L'existence au diagnostic de métastases extra-pulmonaires doit faire évoquer une histologie non Wilms (tumeurs rhabdoïdes, sarcomes à cellules claires, adénocarcinomes) et documenter sa nature avant de retenir le stade métastatique (35).

Dans notre série, nous avons noté 47,8% de métastases au moment du diagnostic ; 8 cas au niveau pulmonaire, 2 au niveau hépatique et 1 cas avec une localisation pelvienne. Dans la série de Rais F (39), 34,6% des cas avaient des métastases au moment du diagnostic (67% de métastases pulmonaires, 11% hépatique et 22% pulmonaire et hépatique). Dans l'étude de A Naim, 21,4% des cas avaient des métastases au moment du diagnostic (15). La fréquence élevée de maladie métastatique dans notre série peut être expliquée par un biais de recrutement en rapport avec une population localement avancé ou métastatique ayant nécessité une radiothérapie complémentaire. Ce qui renforce cette explication la fréquence de la maladie métastatique dans la série du service d'oncologie pédiatrique du CHU Mohammed VI de Marrakech qui était 21,4% des cas.

**Tableau XXIV: Présence de métastases au moment du diagnostic selon les séries publiées.**

<b>Séries</b>	<b>Présence de métastases au moment du diagnostic</b>
Fadoua R (39)	34.6%
A Naim (15)	21.4%
Service d'HOP du CHU de Marrakech (2011-2017) (12)	25%
<b>Notre série</b>	<b>47.8%</b>

## **VI. Diagnostic différentiel (42)(56) :**

Dans la majorité des cas, le diagnostic de néphroblastome ne pose pas de problème lorsque la symptomatologie clinique et l'imagerie sont concordantes. Les problèmes diagnostiques se posent dans 2 types de circonstances :

- Présentation clinique atypique : l'âge, la fièvre, l'encéphalopathie hypertensive.
- Imagerie atypique : Tumeur entièrement kystique, collection liquidienne rétro péritonéale, tumeur sur rein ectopique (rein en fer à cheval), adénopathies rétro péritonéales volumineuses.

Devant ces présentations atypiques, il faut savoir éliminer :

### ❖ **Une pathologie infectieuse :**

- Infection compliquant un reflux vésico-urétéral ou une lithiase
- Pyonéphrose ou pyélonéphrite xanthogranulomateuse compliquant une lithiase.

### ❖ **Une pathologie tumorale :**

- Le neuroblastome apparaît comme lésion infiltrative engainant les vaisseaux rétro-péritonéaux, avec extension vers la ligne médiane et les trous de conjugaison, il présente des calcifications dans 50% des cas. Le diagnostic différentiel peut être difficile en cas de neuroblastome étendu et envahissant le rein. Dans notre étude l'échographie abdominale a suspecté le diagnostic de neuroblastome dans deux cas ce diagnostic a été rectifié par le scanner abdominal en montrant une image en faveur de néphroblastome également par le dosage des catécholamines qui était négatif.
- Adénocarcinome à cellules claires qui se caractérise par la fréquence des calcifications intra-tumorale et par les adénopathies lombo-aortiques. Il se voit surtout chez l'adulte exceptionnellement chez l'enfant.

- ❖ **Une dysplasie multi-kystique** : occupant tout ou une partie du rein de découverte anténatale sur l'échographie.
- ❖ Hydronéphrose sur malformation de la jonction pyelo-urétérale, pyélon surnuméraire obstructif.
- ❖ **Une pathologie traumatique** : avec rupture à l'occasion d'un traumatisme minime.

Dans ces circonstances la SIOF qui exigent pas une preuve histologique avant la chimiothérapie recommande une biopsie echo ou scanno-guidée à l'aiguille fine en respectant les mesures de sécurité nécessaires.

**Dans notre série, 3 cas de sarcome à cellules claires étaient pris en charge initialement en tant que néphroblastome.**

## **VII. Prise en charge :**

Une approche multidisciplinaire est nécessaire afin de déterminer et de mettre en œuvre un traitement optimal pour le néphroblastome. Les lignes directrices SIOF et COG proposent deux stratégies thérapeutiques différentes pour le traitement de la tumeur (57).

Le COG recommande une intervention chirurgicale avant la chimiothérapie. L'Amérique du Nord adopte généralement cette directive. Cependant, la plupart des enfants dans les pays européens sont traités avec une procédure préopératoire basée sur la directive SIOF qui préconise une chimiothérapie première puis la chirurgie (57).

Le système de stadification du COG repose sur l'analyse pathologique d'une néphrectomie primaire dans la plupart des cas, ainsi la prise en charge thérapeutique adjuvante est basé sur les facteurs pronostiques (histologie tumorale, l'étendue de l'anaplasie, le stade histologique, étude moléculaire et génétique, et âge du patient). La stadification SIOF est basée sur une classification histologique post-chimiothérapie préopératoire. Les tumeurs sont classées selon le niveau de risque : risque faible, intermédiaire ou élevé en fonction du degré de nécrose tumorale et de la proportion de chacun des trois composants cellulaires (épithéliales, stromales

ou blastémateuse). Les patients atteints d'une tumeur diffuse de type anaplasique ou blastémateux après chimiothérapie sont classés comme une histologie défavorable à haut risque. Mais le taux de survie global des patients traités par les deux recommandations est presque similaire, c'est-à-dire environ 90%.

Plus récemment, la SIOP a proposé un nouveau protocole pour le diagnostic et le traitement des tumeurs rénales de l'enfant, appelé **UMBRELLA SIOP-RTSG 2016**, qui succède à celui de 2001 afin de poursuivre la collaboration internationale dans le traitement de ces tumeurs, et a pour but d'adapter au maximum le traitement aux stades et aux formes histologiques pour conserver le taux de contrôle de la maladie et surtout réduire la toxicité des différents traitements (chimiothérapie et radiothérapie) (54).

## **1. Chimiothérapie néo adjuvante :(58)(12)**

Le néphroblastome est une tumeur chimio-sensible et l'apport de la chimiothérapie est actuellement indiscutable durant toutes les phases de la maladie et dans tous stades confondus (59).

Le but de la chimiothérapie d'induction selon l'école européenne est de réduire le volume tumoral, facilitant ainsi l'exérèse totale et réduisant le risque de rupture tumorale en per opératoire, pour éviter la dissémination des cellules cancéreuses (60).

L'évaluation du risque de traiter des patients n'ayant pas de néphroblastome sur la base d'un contexte clinique et radiologique était évalué lors d'une étude SIOP ainsi 28 patients parmi 511 avaient reçu une chimiothérapie préopératoire alors qu'ils n'avaient pas de néphroblastome ; néanmoins, 20 de ces 28 patients avaient une autre tumeur maligne, et 8/511 patients seulement étaient donc traités par excès pour une tumeur bénigne (59). De ce fait, Certains groupes comme le United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG) prévoient désormais une biopsie systématique avant le début de la chimiothérapie d'induction (61). Cette attitude a de plus l'avantage de mettre à la disposition des biologistes du matériel permettant d'effectuer une analyse du tissu tumoral avant tout traitement et sera

certainement discutée dans les protocoles futurs (35).

Par ailleurs Le rationnel de cette attitude était confirmé par des études antérieures, qui avaient mis en évidence une très nette diminution du risque de rupture peropératoire lorsque la chirurgie était réalisée après une chimiothérapie première (62). Cette attitude avait aussi augmenté la proportion des stades I à presque 60%, avec par conséquent un désescalade thérapeutique de la chimiothérapie et la radiothérapie postopératoire (59). La chimiothérapie préopératoire permet également de sélectionner de bons répondeurs parmi les stades IV, pour lesquels l'irradiation pulmonaire peut être évitée.

Les principaux médicaments utilisés sont (57) :

- **L'actinomycine D** : C'est la première utilisée avec succès. Elle est administrée actuellement à la dose de 15 µg par kg et par injection, en cures de 3 ou 5 jours ; l'injection unique de 45µg/Kg du protocole dit « pulse intensive » objet de la randomisation de l'essai NWT5 4 s'est révélé équivalent au protocole sur plusieurs jours, sur le plan de l'efficacité sans ajouter de toxicité hépatique.
- **La vincristine (Oncovin®)** : On l'emploie toujours à la dose hebdomadaire de 1,5 mg/m<sup>2</sup> en séries de 2, 4 ou 8 injections selon la phase du protocole.
- **La doxorubicine (Adriamycine ou Adriblastine®)** : Introduite dans l'essai NWT5-2 (1974-78), et avait amélioré la survie sans récurrence des stades II à IV. Sa toxicité cardiaque cumulative cependant reste préoccupante, surtout en cas d'irradiation médiastinale, conduit à réserver son emploi aux formes les plus graves. La dose usuelle est de 50 mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 ou 4 semaines. Un dérivé réputé moins cardiotoxique, l'épirubicine (Farmorubicine(R)) était utilisé dans les protocoles SIOP 6 et 9 à la même dose de 50 mg/ml mais il s'est avéré non équivalent en efficacité.

D'autres médicaments sont parfois utilisés (40) ; Ces derniers s'adressent plus spécifiquement au traitement des formes avec histologie défavorable ou à celui des métastases, et sont :

- **Le cyclophosphamide (Endoxan®)** : analogue plus anciennement connu de L'ifosfamide, sa toxicité gonadique cumulative, au-delà de 5 grammes, est marquée surtout chez le garçon. Quoiqu'il en soit, à dose suffisante et en association avec le VP-16, son activité dans les situations de rechutes s'avère très proche de celle de l'Holoxan.
- **Le carboplatine (Paraplatine®)** : est un analogue beaucoup moins néphrotoxique et ototoxique que le Cisplatine ; l'atteinte tubulaire qu'il entraîne est cependant classique, surtout sur le rein unique restant, plus encore irradié même faiblement. Il ne nécessite pas d'hyperhydratation préalable, mais sa toxicité hématologique en particulier plaquettaire est majeure à haute dose. Son efficacité en monothérapie est claire en néo-adjuvant et moins évidente en situation de rechute. Son action en association à l'étoposide est très impressionnante.
- **L'ifosfamide (Holoxan®)** : est un ankylant dérivé du cyclophosphamide, dont la myélotoxicité est équivalente à celle du cyclophosphamide (Endoxan) pour des doses 3 à 4 fois supérieure. Les doses de 3 g/m<sup>2</sup> d'Holoxan, deux jours de suite, avaient démontré une activité en phase II sur 21 rechutes supérieure à 50% et mérité ainsi l'incorporation dans le protocole de haut risque de l'étude SIOP 9 (schéma « DEVI »). Sa toxicité est vésicale avant tout, prévenue efficacement par l'Uromitexan (Mesna) mais aussi tubulaire rénale (tubulopathie), neurologique, et cardiaque en cas d'association aux anthracyclines données en bolus.
- **L'étoposide (VP 16) (Vépéside®)** : est administré à la dose de 100 mg/m<sup>2</sup>/jour, 5 jours de suite, au prix d'une toxicité des muqueuses et hématologique.

Tout comme le protocole SIOP 2001, le protocole UMBRELLA-SIOP-2016 continue de recommander l'utilisation préopératoire d'actinomycine, vincristine et doxorubicine pour les patients âgés de plus de 6 mois, selon les modalités suivantes (63):

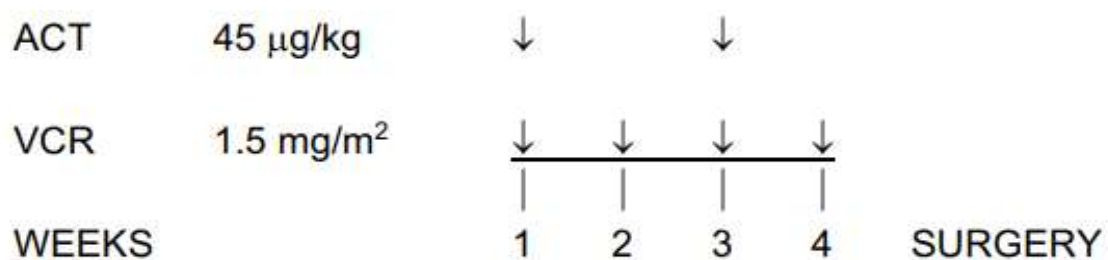
- Une chimiothérapie préopératoire de quatre semaines par Actinomycine et Vincristine en cas de tumeur localisée.



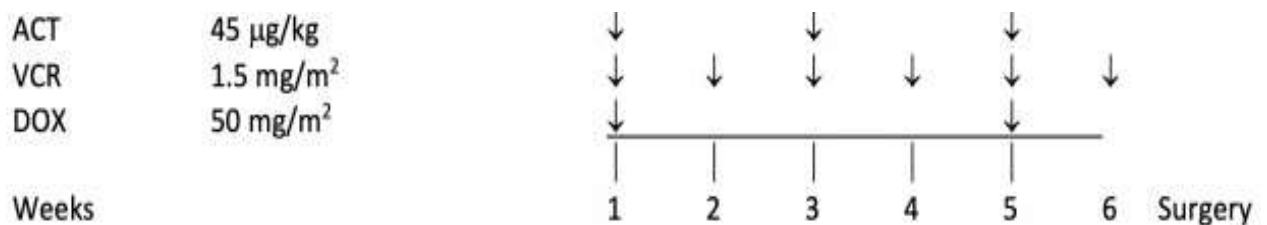
## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

- Une chimiothérapie par Actinomycine, Vincristine et doxorubicine de six semaines en cas de tumeur métastatique.

Dans notre série, une chimiothérapie d'induction était administrée chez tous nos malades (soit 100%) ; et ceci en se référant au protocole GFA-Néphro-2005 (protocole GFA nephro) issu du protocole SIOP 9 (2001) et adapté au contexte des pays Africains. Selon ce protocole, les patients avec les formes localisées (52,2%) avaient reçu 4 cures de chimiothérapie à base de Vincristine et d'Actinomycine D et pour les formes métastatiques (47,8%), une trithérapie de 6 cures comprenant l'Adriamycine était administrée.



**Figure 42 : Chimiothérapie préopératoire pour les néphroblastomes localisés (54).**



**Figure 43 : Chimiothérapie préopératoire pour les néphroblastomes métastatiques (54).**

## **2. Chirurgie (64):**

### **2.1. La chirurgie du néphroblastome :**

La chirurgie reste un temps essentiel dans le traitement du néphroblastome. Dans la majorité des cas, il est admis qu'un traitement pré opératoire a l'avantage de permettre l'exérèse totale d'une tumeur de volume très réduit avec moins de complications per et post opératoire, ceci au moins en Europe (protocole SIOP), alors qu'en Amérique du Nord (protocole COG) le

traitement chirurgical est réalisé d'emblée sans chimiothérapie préalable.

Le rôle du chirurgien ne se limite pas à exécuter le mieux possible l'intervention d'exérèse prévue par le protocole, mais il partage également avec le pathologiste la responsabilité de la détermination du stade de la tumeur dont dépendra le traitement post-opératoire. Il peut aussi être amené, dans de rares cas, à diagnostiquer la tumeur rénale en situation d'urgence et donc à prendre les meilleures décisions possibles avec un minimum d'information. C'est pourquoi le protocole de la SIOP comporte 3 recommandations aux chirurgiens :

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

La chirurgie devrait aussi être faite dans les délais prédéfinis par le protocole pour éviter tout retard du traitement adjuvant et ne pas perdre le bénéfice du traitement néoadjuvant.

*a. La chirurgie à ciel ouvert (65)(66) :*

➤ **Anesthésie :**

L'urétéro-néphrectomie totale élargie se fait sous anesthésie générale.

➤ **Voie d'abord :**

Une voie d'abord largement utilisée correspond à une grande voie transversale épigastrique sectionnant les deux grands droits et les muscles larges du côté atteint ; en cas d'adhérence au diaphragme, la résection partielle de la coupole est très facile par cette voie, ce qui permet au besoin l'exérèse des métastases pulmonaires lobaires inférieures.

➤ **Exploration :**

Le temps d'exploration comporte deux parties ;

- L'examen du rein controlatéral sur ses deux faces après ouverture de sa loge. Cette étape est recommandée au cas où une petite image suspecte a été découverte aux examens radiologiques.
- L'appréciation de l'extension intra-abdominale au péritoine, au foie, aux ganglions lombo aortiques, à la paroi et aux organes de voisinage est indispensable et se fait avant l'exérèse et au cours de celle-ci.

➤ **Néphrectomie :**

La région rétro péritonéale du côté atteint est exposée jusqu'à la ligne médiane par décollement du méso-côlon, complété à droite par un décollement duodéno-pancréatique, à gauche par le décollement du méso-gastre postérieur. Le temps suivant est le repérage vasculaire : artère(s) rénale(s) et veine(s) du rein tumoral. L'artère est liée en premier, la gauche au ras de l'aorte, la droite entre l'aorte et la veine cave. Au cas où la tumeur est très volumineuse, étalée devant les gros vaisseaux, et avant de lier l'artère du rein tumoral, on doit repérer l'artère controlatérale et l'artère mésentérique supérieure. La ligature de la veine doit être effectuée le plus rapidement possible après celle de l'artère pour minimiser le risque de dissémination par voie veineuse. On ne doit pas disséquer toute la graisse péri-rénale et la capsule rénale, car il existe un risque de rupture capsulaire et de modification de la stadification et du pronostic.

On ne fait pas de curage ganglionnaire de principe, mais on résèque que les ADP suspectes à savoir celle augmentée de volume avec mise en place de clip pour repérer leur emplacement. Si la surrénale et ses vaisseaux ne sont ni envahis, ni suspects et que leur conservation ne fait pas passer au ras des tissus envahis, ils peuvent être respectés ; L'uretère est sectionné au ras de la vessie pour éviter tout risque de récurrence endoluminale (40).

***b. La chirurgie mini invasive (laparoscopie) :***

La néphrectomie totale sous coelioscopie n'est pas une hérésie et elle peut être effectuée pour des néphroblastomes de petite taille, sans augmenter les risques de rupture tumorale ou

## **La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.**

d'autres complications oncologiques, si le chirurgien est habitué aux interventions complexes sous coelioscopie et s'il respecte les indications. La chimiothérapie préopératoire est essentielle pour diminuer la taille de la tumeur et pour faciliter la dissection, en évitant la rupture tumorale. Cependant, des études prospectives multicentriques avec suivi prolongé sont nécessaires pour évaluer les résultats carcinologiques de la chirurgie mini-invasive. La motivation principale est d'améliorer le confort post-opératoire et de diminuer le taux d'occlusion sur bride et les séquelles cicatricielles.

Deux techniques de chirurgie mini invasive sont utilisées :

- Néphrectomie élargie par voie rétro-péritonéale
- Néphrectomie élargie par laparoscopie trans-péritonéale

A ce jour, il n'y a pas de recommandations consensuelles largement acceptées de l'approche laparoscopique pour la néphrectomie élargie de la tumeur de Wilms et un débat considérable subsiste sur les bonnes indications de cette procédure tout en insistant sur l'expertise du chirurgien et la bonne sélection des patients.

La coelioscopie reste 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 l'étude menée par Wilde et al., la néphrectomie 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 (67). Selon Lime et al., pour les formes bilatérales, l'abord rétropéritonéal est équivalent au trans abdominal avec comme avantages : moins de temps pour la reprise de l'alimentation orale, la diminution du

## **La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.**

---

risque de blessure intestinale et l'isolement des fuites d'urine au rétro péritoine, mais avec un risqué de complications per opératoire (68).

Dans notre série tous les patients avaient bénéficié d'une urétéro-néphrectomie totale élargie par voie trans-péritonéale. L'exploration chirurgicale avait objectivé une rupture tumorale spontanée chez un patient. La qualité de l'exérèse a été jugé non optimale (R2) dans 3 cas.

### **2.2. Chirurgie des métastases (64):**

La chirurgie des métastases résiduelles après chimiothérapie reste recommandée tout en respectant les règles de la chirurgie carcinologique et en mesurant le risque et le bénéfice pour le patient. De ce fait les patients doivent obligatoirement discutés dans RCP afin de proposer la meilleure stratégie thérapeutique.

Dans notre série, 1 patient avec un néphroblastome en rechute avait bénéficié d'une lobectomie inférieure droite et 1 patient en rechute était opéré pour une masse interaortocave avec rupture accidentelle en peropératoire.

## **3. Etude anatomo-pathologique de la pièce opératoire :**

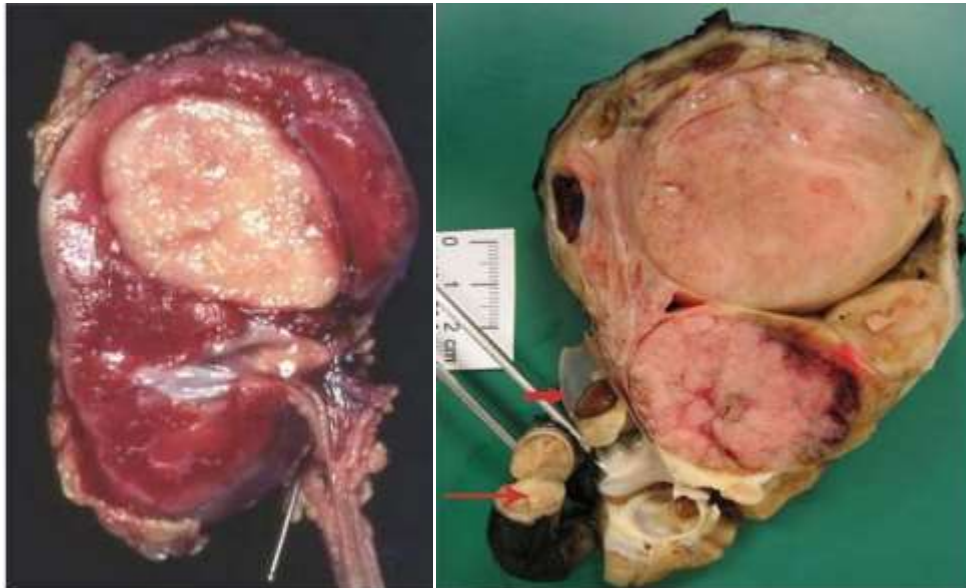
### **3.1. Macroscopie :**

Sur le plan macroscopique, avant la chimiothérapie, le néphroblastome est habituellement une tumeur volumineuse déformant les contours des reins, souvent limitée par une capsule fibreuse qui la sépare du parenchyme rénal sain (17). Le poids de la tumeur et du rein va de 60 grammes à 6 350 grammes avec une médiane de 550 grammes (17).

Sa consistance est molle avec la présence de kystes, d'hémorragies et de nécrose. Sa fragilité explique les ruptures traumatiques. La chimiothérapie en préopératoire s'associe à des remaniements majeurs: (70)

- Régression du volume tumorale par rapport à l'état Pré chimiothérapie ce qui permet de juger la chimiosensibilité in vivo.

- Nécrose tumorale avec formation de kyste.
- Densification de la capsule fibreuse facilitant l'exérèse tumorale et réduisant le risque de rupture.



**Figure 44 : Aspect macroscopique du néphroblastome (17)(71).**

**3.2. Microscopie (72)(73) :**

Sur le plan moléculaire, le néphroblastome est une tumeur maligne embryonnaire. Les cellules tumorales sont de trois types : blastématique, épithéliale et 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. Il existe des formes dites blastématiques ou épithéliales ou stromales « prédominantes » dès lors qu'au moins 2/3 d'une de ces composantes prédomine, associées à des risques évolutifs distincts, motivant la classification des néphroblastomes en trois groupes de risque histologique, après une chimiothérapie préopératoire et servant de base pour la stadification postopératoire .

Il contient dans les formes triphasiques, les trois composantes sont représentées:

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

---

- Le blastème ou nappe de petites cellules indifférenciées monomorphes, basophiles.
- Le tissu à différenciation épithéliale sous forme de 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.

Environ 6% des néphroblastome comportent une composante anaplasique. Les cellules anaplasiques sont des cellules qui perdent anormalement leur structure (noyaux volumineux, hyperchromatisme, mitoses irrégulières). Lorsque l'anaplasie diffuse est associée à un mauvais pronostic. Les patients dont la tumeur ne contient pas des cellules anaplasiques ou de façon focale ont un meilleur pronostic. Elles sont désignées comme ayant une «histologie favorable ».

D'autres facteurs histo pronostique doivent être étudiés et évalués pour une meilleures stratification pronostic : pourcentage de la nécrose tumorale, les embolies vasculaires, l'engainement péri-nerveux, la qualité de l'exérèse microscopique (R0-R1), le statut ganglionnaire.

Toutes ces caractéristiques macroscopiques et microscopiques sont à la base de la classification des groupes à risque et de la stadification histologique. Les tumeurs étaient classées ainsi en tumeur de bas risque, de risque intermédiaire et de haut risque par la SIOP.

### **3.3. Classification histologique :**

Selon la Société Internationale d'oncologie pédiatrique(SIOP) de néphroblastome, les tumeurs sont classés en histologie favorable, intermédiaire ou défavorable (80)(81).

⇒ Classification histologique de néphroblastome SIOP (61) :

**Tableau XXV : Classification SIOP des tumeurs rénales de l'enfant (64).**

Pour les cas prétraités	Pour les cas de néphrectomie primaire
<p><b>I. <u>Tumeurs de faible risque :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Néphrome mésoblastique.</li> <li>- Néphroblastome différencié partiellement kystique.</li> <li>- Néphroblastome complètement nécrotique.</li> </ul> <p><b>II. <u>Tumeurs risque intermédiaire :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Néphroblastome type épithélial.</li> <li>- Néphroblastome type stromal.</li> <li>- Néphroblastome type mixte.</li> <li>- Néphroblastome type régressive.</li> <li>- Néphroblastome avec anaplasie focale.</li> </ul> <p><b>III. <u>Tumeurs de haut risque :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Néphroblastome type blastemateux.</li> <li>- Néphroblastome avec anaplasie diffuse.</li> <li>- Sarcome rénal à cellules claires.</li> <li>- Tumeur rhabdoïde du rein.</li> </ul>	<p><b>IV. <u>Tumeurs de faible risque :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Néphrome mésoblastique.</li> <li>- Néphroblastome différencié partiellement kystique.</li> </ul> <p><b>V. <u>Tumeurs de risque intermédiaire :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Néphroblastome non anaplasique avec ses variantes.</li> <li>- Néphroblastome avec anaplasie focale.</li> </ul> <p><b>VI. <u>Tumeurs de haut risque :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Néphroblastome avec anaplasie diffuse.</li> <li>- Sarcome rénal à cellules claires.</li> <li>- Tumeur rhabdoïde du rein.</li> </ul>

*a. Les formes d'histologie de faible risque:*

- **Le néphroblastome kystique partiellement différencié**

C'est une tumeur qui fait partie du groupe des néphroblastomes, mais caractérisé par une évolution bénigne (54).

Dans notre série, aucun cas de néphroblastome kystique partiellement différencié n'était diagnostiqué.



- **Le néphroblastome complètement nécrotique**

Sous l'effet de la chimiothérapie pré opératoire des protocoles SIOP, toutes les cellules tumorales étaient tuées par la chimiothérapie(54).

Dans notre série l'étude anatomopathologique avait objectivé 3 cas de néphroblastome complètement nécrotique.

- **Le néphrome mésoblastique (tumeur de Bolande) :**

Il s'agit d'une tumeur de la petite enfance dont l'âge moyen de survenue est de 2 mois et qui, dans 90% des cas, s'observe dans la première année de la vie (54).

Dans notre série il n'y avait aucun cas de tumeur de Bolande.

*b. Les formes d'histologie dite de risque intermédiaire:*

- **Les formes triphasiques ou « mixte »**

L'aspect histologique classique est celui d'un néphroblastome triphasique, environ 30% des cas, associant blastème, différenciation épithéliale et différenciation stromale en proportions variables, mais aucun contingent ne prédomine à hauteur de 60% de la tumeur. Les formes épithéliales prédominantes sont des stades bas (>80% de stades I), sont moins chimio sensibles mais de bon pronostic. Inversement, les formes blastémateuses sont plus agressives, de stades plus élevés (76% de stades III et IV) (54).

Dans notre série, 6 cas était diagnostiqués néphroblastome mixte.

- **Les formes épithéliales prédominantes :**

Il peut s'agir d'un contingent épithélial facilement reconnaissable car bien différencié sous forme tubulaire ou papillaire, reprenant les différents stades de la néphrogénèse normale. Des foyers de cellules bien différenciées avec un index mitotique bas et un cytoplasme bien développé peuvent représenter un aspect plus mature souvent après chimiothérapie (54)

Dans notre série, aucun cas de forme épithéliale prédominante n'était diagnostiqué.

- **Les formes stromales prédominantes :**

Il existe différents types de différenciation stromale. En l'absence de différenciation épithéliale et/ou blastématique, les aspects de différenciation stromale peuvent entraîner des difficultés diagnostiques. (54)

Dans notre série, aucun cas de cette forme n'était diagnostiqué.

- **Les formes de tumeurs dites régressives :**

Avec moins de 10% de structures résiduelles reconnaissables, à l'exclusion de la nécrose totale considérée comme de bas risque, ont aussi un bon pronostic dit intermédiaire (54)

Aucun cas de ce type de tumeur n'était diagnostiqué dans notre série.

- **Le caractère focal des aspects anaplasiques :**

Se définit comme la présence d'un ou à la rigueur quelques petits foyers localisés parfaitement délimités dans une tumeur primitive, le reste de la tumeur ne comportant pas d'atypies nucléaires significatives. Pour être définies comme focales, les zones anaplasiques doivent être limitées au parenchyme rénal. Ainsi définie, l'anaplasie focale est associée à un pronostic voisin de celui des lésions de risque intermédiaire (54)

Dans notre série, aucun cas d'anaplasie focale n'était diagnostiqué.

*c. Les formes d'histologie de haut risque :*

- **Le sarcome à cellules claires :**

Caractérisée par une prolifération assez monomorphe de cellules de taille moyenne, rondes ou allongées, au cytoplasme et au noyau clair. Ces cellules sont regroupées en nids ou cordons et associées à un abondant réseau vasculaire ramifié réalisant un aspect en « arêtes de hareng » (82).

**Dans notre série, 3 cas de sarcome à cellules claires étaient diagnostiqués**, et qui avaient bénéficié de la même prise en charge que le néphroblastome, raison pour laquelle ils faisaient

partie des critères d'inclusion de notre étude.

- **Le sous type blastémateux prédominant :**

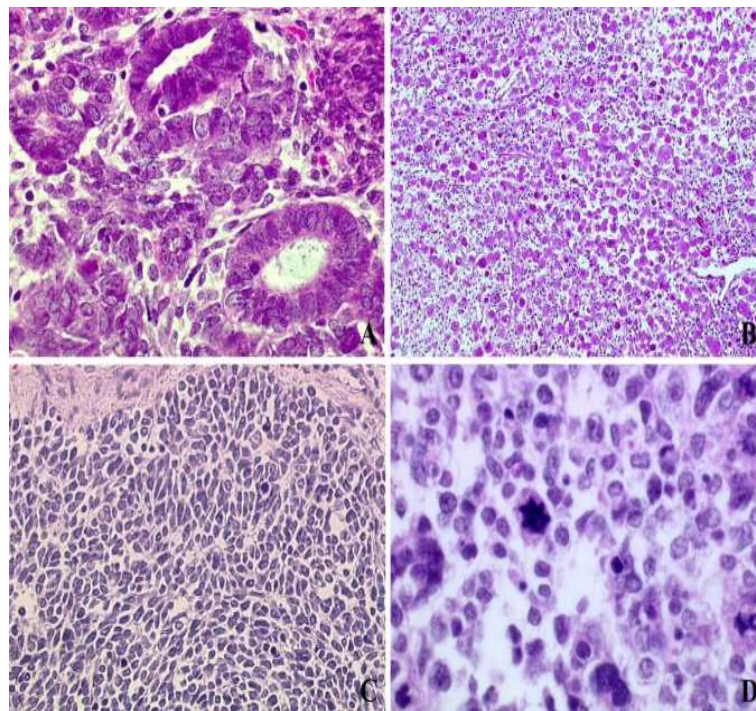
De fréquence quasi égale à la forme triphasique avant toute chimiothérapie pré-opératoire, sont généralement très chimiosensibles (54).

Dans notre série, 8 cas étaient diagnostiqués blastémateux prédominant.

- **Les néphroblastomes avec Anaplasie diffuse :**

Les néphroblastomes ne répondant pas à la chimiothérapie sont souvent caractérisés par la présence d'anaplasie nucléaire. La fréquence globale de l'anaplasie est de 5% environ, mais il existe une corrélation avec l'âge : si elle est rare durant les deux premières années, sa prévalence augmente jusqu'à 13% environ à l'âge de 5 ans et au-delà (54).

Dans notre série, 3 cas étaient diagnostiqués néphroblastome avec anaplasie diffuse.



**Figure 45: Les différentes composantes histologiques du néphroblastome. A : épithélium ; B : stroma, dans le cas spécifique avec différenciation rhabdomyoblastique. C : blastème ; D : anaplasie (21)**

*d. Staging selon la SIOP :*

**Tableau XXVI : Stadification des tumeurs rénales de l'enfant. Société internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) .**

Stade	Critères
Stade I	<p>a) La tumeur est limitée au rein ou entourée par une pseudo capsule fibreuse si elle se développe en dehors des contours normaux du rein, la capsule rénale ou pseudo capsule peut être infiltrée par la tumeur mais ne la dépasse pas et est complètement réséquée (limites d'exérèse indemnes)</p> <p>b) La tumeur peut faire protrusion dans les cavités pyélocalicielles le bassinet et « plonger » dans l'uretère (mais n'infiltré pas les parois)</p> <p>c) Les vaisseaux des sinus rénaux sont indemnes. d) Les vaisseaux intrarénaux peuvent être atteints.</p>
Stade II	<p>a) La tumeur s'étend en dehors du rein ou pénètre la capsule rénale et ou la pseudo- capsule fibreuse dans la graisse péri-rénale mais est complètement réséquée (marges de résection indemnes). b) La tumeur infiltré le sinus rénal et / ou envahi les vaisseaux sanguins ou lymphatiques en dehors du parenchyme rénal mais est complètement réséquée.</p> <p>b) La tumeur infiltré les organes adjacents ou la veine cave mais est complètement réséquée.</p>
Stade III	<p>a) Excision incomplète de la tumeur qui s'étend au-delà des marges de résection (tumeur macroscopique ou histologique résiduelle postopératoire).</p> <p>b) Tout ganglion lymphatique abdominal tumoral.</p> <p>c) Rupture tumorale avant ou en per-opératoire (sans tenir compte des autres critères du staging).</p> <p>d) La tumeur a pénétré la surface péritonéale.</p> <p>e) Les implants tumoraux sont retrouvés sur la surface du péritoine.</p> <p>f) Thrombus tumoraux présents au niveau de la marge de résection des vaisseaux ou de l'uretère, réséqués ou retirés par petits fragments par le chirurgien.</p> <p>g) La tumeur a été biopsiée chirurgicalement (wedge biopsy) avant chimiothérapie préopératoire ou chirurgie.</p> <p>h) NB : la présence de tumeur nécrotique ou d'aspects histologiques induit par la chimiothérapie dans un ganglion ou aux marges de résection doivent être considérés comme un stade III.</p>
Stade IV	Métastases hématogènes (poumon, foie, os, cerveau ...) ou métastases ganglionnaires en dehors de la région abdomino-pelvienne
Stade V	Tumeur rénale bilatérale au diagnostic. Chaque côté doit être stadifié selon le critères sus mentionnés.

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

Dans notre série, les patients étaient répartis selon les stades comme suit:

- Stade I : 4 cas (17.4%)
- Stade II : 2 cas (8.7%)
- Stade III : 6 cas (26.1%)
- Stade IV : 11 cas (47.8%)
- Stade V : n'était identifié chez aucun de nos patients.

### **4. Chimiothérapie adjuvante (12):**

La chimiothérapie postopératoire vise à réduire l'incidence des métastases et des récurrences locorégionales. Elle est administrée en fonction du stade anatomo-pathologique et du type histologique de la tumeur. Le traitement post opératoire est bref pour le stade I, long et triple pour les stades II, III, et IV.

#### **4.1. Stratégie thérapeutique :**

Les différentes stratégies thérapeutiques utilisées par les deux écoles européenne et américaine (essais UMBRELLA-SIOP-2016 et COG AREN0321, AREN0532 et AREN0533) sont illustrées ci-dessous (83) :

Disease	Tumour volume after preoperative chemotherapy	Treatment		
		Stage I	Stage II	Stage III
Low-risk	All	None	AV (27 weeks)	AV (27 weeks)
Intermediate-risk, all subtypes	<500ml	AV (4 weeks)	AV (27 weeks)	AV (27 weeks) + flank radiotherapy
Intermediate-risk, stromal or epithelial-type	≥500ml	AV (4 weeks)	AV (27 weeks)	AV (27 weeks) + flank radiotherapy
Intermediate-risk, nonstromal, nonepithelial	≥500ml	AV (4 weeks)	AVD (27 weeks)	AVD (27 weeks) + flank radiotherapy
High-risk blastemal type Wilms tumour	All	AVD (27 weeks)	HR-1 (34 weeks)	HR-1 (34 weeks) + flank radiotherapy
High-risk diffuse anaplasia	All	AVD (27 weeks)	HR-1 (34 weeks) + flank radiotherapy	HR-1 (34 weeks) + flank radiotherapy

**Figure 46 : Le traitement adjuvant des néphroblastomes localisés selon le protocole UMBRELLA-SIOP-2016 (63).**

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

Metastasis surgery	Wilms tumour histology	Treatment
<i>Complete remission or very good partial remission</i>		
Surgical complete resection if needed	Low-risk or intermediate-risk disease & lung nodules 3–5mm	AVD150, no pulmonary radiotherapy unless complete resection of viable metastasis, then pulmonary radiotherapy
	Low-risk or intermediate-risk disease & lung nodules >5mm or other site	AVD250, no pulmonary radiotherapy unless complete resection of viable metastasis, then pulmonary radiotherapy
	• Low-risk or intermediate-risk disease • No evidence of metastasis	Treatment as localized
<i>Partial response or stable disease</i>		
Representative nodule resection feasible	• Low-risk disease • Viable metastasis confirmed	AVD250, lung or metastasis radiotherapy, CT at week 10: if remaining nodules then surgery recommended to achieve complete response if feasible
	• Low-risk disease • Completely necrotic metastasis	AVD150, CT at week 10: if remaining nodules then surgery recommended to achieve complete response if feasible
	• Low-risk or intermediate-risk disease • No evidence of viable tumour	Contact principal investigator†, potentially treatment as localized or AVD250, CT at week 10: if remaining nodules then surgery recommended to achieve complete response if feasible, no radiotherapy to metastases
	• Intermediate-risk disease • Viable metastasis confirmed	Four-drug regimen, radiotherapy to metastasis, CT at week 10: if remaining nodules then surgery recommended to achieve complete response if feasible
	• Intermediate-risk disease • Completely necrotic metastasis	AVD250 regimen, CT at week 10: if remaining nodules then surgery recommended to achieve complete response if feasible
Resection not feasible	Low-risk disease	AVD250, CT at week 10: reconsider resection and discuss radiotherapy to metastasis
	Intermediate-risk disease	Four-drug regimen, CT at week 10: if remaining nodules radiotherapy to metastasis is indicated
<i>Progressive disease</i>		
Representative nodule resection feasible	• Intermediate-risk disease • Metastasis confirmed	Four-drug regimen, radiotherapy to metastasis, CT at week 10: if remaining nodules then surgery is recommended to achieve complete response if feasible
	• Intermediate-risk disease • No evidence of viable or necrotic tumour	AVD250, CT at week 10: if remaining nodules then surgery; if viable metastasis then CDCV plus radiotherapy to metastases is indicated: contact principal investigator‡
<i>All</i>		
All	High-risk disease	Ask principal investigator† for advice, radiotherapy to metastases, CT week 10: if remaining nodules consider resection if feasible
<i>Mixed</i>		
Indicated	Confirm metastatic disease by histology	If metastases present then treat according to worst histology and worst response

**Figure 47 : Le traitement adjuvant des néphroblastomes métastatiques selon le protocole UMBRELLA-SIOP-2016 (63).**



## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

Stage	Histology	Other Clinical or Biologic Factor	LOH 1p and 16q	Chemotherapy	XRT
I	Favorable	Age < 2 years and tumor < 550 g	Any	None	None
		Age ≥ 2 years or tumor ≥ 550 g	No	AV × 19 weeks	None
		Age ≥ 2 years or tumor ≥ 550 g	Yes	AVD × 25 weeks	None
	Focal anaplasia	Any	Any	AVD × 25 weeks	10.8 Gy flank
	Diffuse anaplasia	Any	Any	AVD × 25 weeks	10.8 Gy flank
II	Favorable	Any	No	AV × 19 weeks	None
			Yes	AVD × 25 weeks	None
	Focal anaplasia	Any	Any	AVD × 25 weeks	10.8 Gy flank
	Diffuse anaplasia	Any	Any	VDCBE × 30 weeks	10.8 Gy flank
III	Favorable	Any	No	AVD × 25 weeks	10.8 Gy flank/abdomen; 10.8-Gy boost for gross disease
			Yes	VDACE × 31 weeks	10.8 Gy flank/abdomen; 10.8-Gy boost for gross disease
	Focal anaplasia	Any	Any	AVD × 25 weeks	10.8 Gy flank/abdomen; 10.8-Gy boost for gross disease
	Diffuse anaplasia	Any	Any	VDCBE × 30 weeks	20 Gy flank/abdomen; 10.8-Gy boost for gross disease
IV	Favorable	Week 6 lung nodule CR	No	AVD × 25 weeks	No lung XRT
		Week 6 lung nodule CR	Yes	VDACE × 31 weeks	12 Gy lung*
		Week 6 lung nodule no CR	Any	VDACE × 31 weeks	12 Gy lung*
	Focal anaplasia	Any	Any	VDCBE × 30 weeks	12 Gy lung*
	Diffuse anaplasia	Any	Any	VDCBEI × 36 weeks†	12 Gy lung*

Abbreviations: AV, dactinomycin/vincristine; AVD, dactinomycin/vincristine/doxorubicin (cumulative doxorubicin dose, 150 mg/m<sup>2</sup>); COG, Children's Oncology Group; CR, complete response; VDACE, vincristine/doxorubicin/dactinomycin/cyclophosphamide/etoposide (cumulative doxorubicin dose, 195 mg/m<sup>2</sup>); VDCBE, vincristine/doxorubicin/carboplatin/cyclophosphamide/etoposide; VDCBEI, vincristine/doxorubicin/carboplatin/cyclophosphamide/etoposide/irinotecan (cumulative doxorubicin, dose 225 mg/m<sup>2</sup>); XRT, radiation therapy.  
\*Metastatic sites other than lung were also irradiated; XRT dose varied according to metastatic site.  
†Patients with stage IV disease received vincristine/irinotecan only if a response was seen after 6 weeks of phase II window therapy.

**Figure 48 : Stratégie thérapeutique selon COG AREN0321, AREN0532, and AREN0533 (84).**

Les patients avec une maladie métastatique au niveau pulmonaire ou hépatique ou tout autre site sont classés stade IV selon les deux écoles SIOP et COG, indépendamment du stade de la tumeur locale. Avec l'approche SIOP, les patients avec des métastases pulmonaires au moment du diagnostic sont traités par une chimiothérapie à base de VCR/Actinomycine (AMD)/DOX pendant 6 semaines avant la néphrectomie (85). Si les nodules pulmonaires répondent complètement à la chimiothérapie ou sont complètement résécables, la radiothérapie pulmonaire ne garde plus sa place dans ce cas. La chimiothérapie après les 6 semaines initiales est basée sur les données histologiques.

La majorité des patients présentant un risque intermédiaire poursuivent une chimiothérapie à trois molécules avec une dose cumulative de DOX de 300 mg/m<sup>2</sup>. Sur la base des résultats du SIOP selon lesquels la survie est en corrélation avec la réponse complète du nodule pulmonaire, l'étude COG AREN0533 a adapté le traitement en fonction de la réponse du nodule pulmonaire. Tous les patients avaient reçu initialement 6 semaines de traitement par VCR/AMD/DOX. Si les nodules pulmonaires répondaient complètement, les patients poursuivaient la même chimiothérapie avec une dose cumulative de DOX de 150 mg/m<sup>2</sup> et la radiothérapie pulmonaire était omise. Si les nodules pulmonaires ne répondaient pas

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

---

complètement, une biopsie était souhaitée pour preuve histologique, si les nodules pulmonaires étaient confirmés comme étant métastatique, le cyclophosphamide/étoposide étaient ajoutés au régime de chimiothérapie et les patients recevaient une radiothérapie pulmonaire (86). Les résultats préliminaires suggèrent que cette augmentation du traitement avait amélioré les résultats pour les patients présentant une réponse incomplète des nodules pulmonaires par rapport à la survie sans évènement attendue dans ce groupe de patients.

Dans notre série, la chimiothérapie adjuvante était indiquée chez tous les patients, et ceci en prenant en considération l'histologie et le stade local :

- Les malades présentant un bas risque (13%) avaient reçu une cure de 9 semaines à base de 02 molécules (Vincristine et Adriamycine).
- Les patients présentant un risque intermédiaire (26,1%) avaient reçu une cure de 27 semaines à base de 03 molécules (Vincristine et Actinomycine D et Adriablastine).
- Les patients classés haut risque (60,9%) avaient reçu une cure de 34 semaines à base de 04 molécules (Cyclophosphamide, Adriablastine, Etoposide et Carboplatine).

### 4.2. Effets secondaires de la chimiothérapie:

Toutes les drogues utilisées pour le traitement du néphroblastome, ont des toxicités immédiates variables, mais dans l'ensemble tolérable. Les vomissements et l'alopécie sont constants et les neutropénies souvent de courtes durée. Les traitements ambulatoires sont en règle possibles. Les effets fâcheux à moyen terme sont ceux des anthracyclines (cœur), de l'ifosfamide (tubule rénal), du cyclophosphamide (fertilité des garçons), et de l'étoposide (leucémie secondaire), ce qui conduit à limiter l'emploi de ces drogues pourtant très actives dans les cas les plus sévères. Une réduction de doses de 1/3 à 1/2 est préconisée, pour l'ensemble des drogues, pour les enfants de moins d'un an ou en cas de poids inférieur à 12 kg, ou en cas de toxicité ou d'irradiation concomitante (87).

Dans notre série, la toxicité liée à la chimiothérapie était dominée par les complications hématologies et infectieuses à court terme, l'insuffisance cardiaque et rénale à long terme.



## **5. Radiothérapie :**

Le néphroblastome est une tumeur très radiosensible et radio curable à des doses relativement faibles. L'association radiothérapie et chirurgie a permis de guérir plus de 50% des néphroblastomes dans les années 60 mais malheureusement au prix d'une toxicité non négligeable. L'adjonction de la chimiothérapie à l'arsenal thérapeutique a modifié la prise en charge et les résultats thérapeutiques vers une meilleure optimisation des indications de la radiothérapie et une désescalade des doses tout en améliorant la survie. En plus de ce changement radical dans les stratégies thérapeutiques, la radiothérapie a connu une grande évolution en matière de précision et de radioprotection grâce au progrès de l'imagerie et des nouvelles techniques de radiothérapie. Ainsi la radiothérapie continue à jouer un rôle important dans le traitement de néphroblastome dans le cadre d'un traitement tri-modal et ceci dans l'ensemble des référentiels des sociétés d'oncologie pédiatrique (SIOP/COG/PROS) (90).

Entre l'étude SIOP-1 (1971-1974) et le protocole SIOP-2001 le plus récent (2001-16), le pourcentage d'enfants atteints de tumeurs rénales ayant eu une radiothérapie est passé de près de 100 % à 20-25 %, tandis que la dose a été réduite de 20·0-35·0 Gy à 14·4-25·2 Gy (88).

Dans le protocole UMBRELLA SIOP-RTSG-2016, lancé en 2016 et ouvert à l'enregistrement des patients depuis juin 2019 (DRKS00011208) , les indications d'irradiation sont restées à peu près inchangées par rapport au protocole SIOP-2001 mais avec un grand changement dans la définition des volumes cibles tout en prenant en considération les nouvelles techniques de radiothérapie (95).

Dans la deuxième étude du GFAOP-NEPHRO menée dans les pays sub-saharien dans un contexte où la radiothérapie n'est pas disponible ou difficile d'y accéder en respectant les délais, aucun patient n'avait bénéficié de radiothérapie au cours de la prise en charge du néphroblastome (91).

Au Maroc , une étude réalisée dans l'hôpital d'oncologie pédiatrique de Marrakech entre janvier 2011 et décembre 2017 portant sur 56 patients, 10 cas avaient reçu un traitement par radiothérapie soit 17,9% des cas selon les recommandations du protocole GFA-nephro-2005 qui sont celles du protocole SIOP- WT 2001 / Version 2003 (12). A Rabat, 47 cas de néphroblastome étaient irradiés entre 2005 et 2010 (39). A Casablanca sur une période de 3 ans (de janvier 2008 à décembre 2010), 14 cas de néphroblastome était traités dans le Centre d'onco-radiothérapie du CHU Ibn Rochd (15).

Dans notre série, sur une période de 11 ans comprise entre 2011 et 2021, 20 cas de néphroblastome étaient traités dans le service d'onco-radiothérapie du CHU MOHAMED VI de Marrakech. La répartition chronologique montre un pic de fréquence pour l'année 2019, avec 4 cas soit 17,4% de la totalité des malades.

#### **5.1. Délai de radiothérapie :**

Le délai de radiothérapie est l'intervalle en jours entre la néphrectomie et la date de début de la radiothérapie. Les premières améliorations du taux de survie étaient obtenues en combinant la chirurgie avec une irradiation postopératoire immédiate (92).

La NWTS-1 était le premier groupe à évaluer le rôle d'une irradiation précoce chez les patients atteints de néphroblastome. Une analyse combinée des études NWTS-1 et NWTS-2 avait ensuite montré qu'un retard de l'irradiation au-delà de 10 jours après la chirurgie était associé à un taux plus élevé de rechutes (93). En revanche, une étude similaire intégrant les patients traités dans le cadre des études NWTS-3 et NWTS-4 n'avait pas montré d'effet négatif d'une irradiation après 10 jours (94).

Le COG avait recommandé de commencer la radiothérapie sur le site de néphrectomie le plus tôt possible, en visant un délai de 14 jours dans leurs essais les plus récents sur le néphroblastome. De même dans NCCN recommande une radiothérapie dans les 10 jours suivant la radiothérapie sans dépasser 14 jours. Cet intervalle devrait être réduit chez les patients avec une histologie défavorable ou ayant une rupture tumorale. En revanche, chez les patients atteints

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

---

de néphroblastome métastatique, un délai prolongé n'était pas associé à une réduction de la survie globale mais un taux de rechute abdominale plus élevé (92).

Dans le nouveau protocole UMBRELLA-SIOP 2016, le délai recommandé est de 2 à 4 semaines. Il est idéal de retarder la radiothérapie abdominale en cas de métastases pulmonaires pour utiliser un champ commun dans le traitement si la radiothérapie pulmonaire était indiquée également, sauf pour les néphroblastomes avec anaplasie diffuse ou l'irradiation abdominale ne doit pas être retardée (95).

La question du délais reste un sujet très critiques dans les différents centre de radiothérapie dans le monde, en plus des difficulté d'accès à la radiothérapie ( liste d'attente, le problème de la sédation, le traitement des enfants dans un centre d'adulte...) il y a aussi le problème de la rareté des oncologue radiothérapeutes qui s'intéressent à la radiothérapie pédiatrique....).

Selon l'étude de Claire L sur une série de 1488 patients qui étaient irradiés pour néphroblastome entre 2004 et 2013 aux Etats unis, plus des 68.8% des cas avaient reçu la radiothérapie dans le délai recommandé par le COG de 14 jours après la néphrectomie, et 46.3% avaient connu un délai dans une fourchette étroite de 11 à 16 jours (92). Dans une deuxième étude menée par la NWTs-3 et NWTs-4 sur 1226 patients, le délai était entre 8-12 jours chez 59% des cas (94). Dans la série de M Flentje, sur 98 patients qui étaient irradiés le délai variait de 29 à 54 jours avec une moyenne de 47 jours (96). Dans la série de F Rais (Rabat) sur 47 patients (96,8%) qui étaient irradiés, le délai moyen était de 43 jours (39).

Dans notre série, le délai moyen était de 42,5 jours. Ce délai est relativement long par rapport à ce qui est préconisé dans la littérature. Ce prolongement est justifié généralement par la grande charge de travail du Centre d'Hémo Oncologie Pédiatrique et du service de Radiothérapie en plus du temps nécessaire pour récupérer les résultats anatomopathologiques.

**Tableau XXVII : Délai moyen de radiothérapie selon les auteurs.**

Auteurs	Délai moyen en jours	Nombre de cas en%
M Flentje (96)	54 jours	100%
F Rais (39)	43 jours	96,8%
<b>Notre série</b>	<b>42,5 jours</b>	<b>65,2%</b>

**5.2. Indications de radiothérapie: (89)**

L'objectif principal de la radiothérapie est d'obtenir un contrôle local et à distance de la maladie et de réduire le risque de rechute en améliorant la survie sans récurrence et la survie globale.

Les indications de la radiothérapie sont généralement bien définies avec quelques différences selon les écoles. Le rôle de l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire est fondamental pour poser l'indication et la dose a délivré, ainsi la radiothérapie est indiquée en cas de (95) :

- Rupture tumorale.
- L'atteinte ganglionnaire.
- Histologie défavorable :
- Risque intermédiaire : stade III (ganglionnaire, maladie résiduelle après chirurgie, rupture de la tumeur)
- Risque histologique élevé : stade II et III – sauf stade II de type blastique).
- Marges positives (limites tumorales), tumeur résiduelle, maladie métastatique.
- LOH (La perte d'hétérozygotie) du 1p et 16q.
- Stade IV et V traités selon le stade local.

Selon l'étude de K Mi sook (Corée du sud) sur une série de 27 patients qui avaient reçu la radiothérapie, chez 40.7% des cas l'indication était une histologie défavorable, alors que 40.8%

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

---

des patients étaient irradiés soit pour une atteinte ganglionnaire ou une rupture tumorale, et 18.5% pour métastases pulmonaires (97). Dans la série de A naim, 57.1% des cas avaient comme indication une histologie défavorable et 21.4% étaient irradiés pour des métastases (15).

Dans notre série, les indications de la radiothérapie de la loge rénale étaient comme suit : une histologie défavorable chez 65.2% des cas, les rechutes et métastases chez 30.5%, une rupture tumorale chez 4.3%.

Les autres indications de la radiothérapie sont (98) :

- **Abdomen in toto:** elle est réservée à une maladie abdominale diffuse ou à une rupture pré ou peropératoire, ascite hémorragique ou ascite à cytologie positive.
  - **Poumons :**
    - Bas risque : Pas d'indication.
    - Risque intermédiaire : si pas de réponse complète après CTH ou chirurgie.
    - Haut risque : Tous les types histologiques quel que soit la réponse à la CTH ou à la chirurgie.
  - **Foie :** La radiothérapie retrouve sa place devant des métastases hépatiques ne répondant pas complètement à la chimiothérapie et qui ne peuvent être complètement réséquées avec des marges négatives. Cette irradiation peut intéresser tout le foie ou être partielle en fonction du nombre et la distribution des nodules au sein du parenchyme hépatique.
- L'irradiation des autres localisations en dehors des poumons et le foie demeure rare dans le néphroblastome et son indication doit être impérativement discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire.
- **Cerveau, os :** les métastases cérébrales et osseuses sont traitées par radiothérapie indépendamment de la réponse à la chimiothérapie.

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

Selon UKCCSG, 177 patients avaient reçu de la radiothérapie et Les champs utilisés étaient les suivants: Flanc droit (41.2%), Flanc gauche (41.2%), Abdomen (13%), Poumon (1.7%), Bassin (0.6%), Ganglions para-aortiques (0.6%) (99). Dans la série de O. Thaifa (Fès) portant sur 09 cas qui avaient tous reçu de la radiothérapie, les flancs chez 44.44% des cas, l'abdomen entier chez 55.55% des cas et Le poumon entier chez 2 patients soit 22.22% des cas (100). Dans l'étude de F. Rais (Rabat), le flanc était irradié chez 61.5% des patients, abdomen in toto chez 23% et une irradiation pulmonaire chez 7% des cas (39).

Dans notre série, on note que 8 malades (soit 34.8% des cas) avaient reçu une irradiation au niveau du flanc droit, tandis que 7 patients (soit 30.4% des cas) étaient irradiés au niveau du flanc gauche et 6 patients (26.1%) au niveau du poumon. Nous notons également qu'un patient avait reçu une radiothérapie au niveau de tout l'abdomen et qu'un autre patient était irradié au niveau pulmonaire et rénal.

**Tableau XXIII : La localisation de la radiothérapie selon les auteurs.**

Auteurs	Flanc	Abdomen	poumons
F.Rais (39)	61.5%	23%	7%
R E Taylor (99)	82.4%	13%	1,7%
O.Thaifa (100)	44.4%	55.5%	22.2%
<b>Notre série</b>	<b>65.2%</b>	<b>4.4%</b>	<b>26.1%</b>

### **5.3. Technique :**

#### ***a. Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle :***

la radiothérapie a connu une évolution très importante ces dernières années grâce à l'imagerie 3D ayant permis une meilleure définition des volumes cibles, et une meilleure protection des organes à risque. L'intégration du scanner dans l'acquisition des données anatomiques, la planification du traitement 3D, et surtout l'apport du collimateur multi-lames ont fait que c'est le standard dans le traitement radiothérapique de la majorité des cancers de l'enfant. La radiothérapie conformationnelle a prouvé son efficacité en matière de contrôle local tout en réduisant la toxicité en diminuant le volume des tissus sains irradiés.

Cette approche « tridimensionnelle » de la planification des traitements nécessite des moyens technologiques performants, des ressources humaines compétentes et une méthodologie précise. A chaque étape de la préparation du traitement, une attention particulière est requise, doublée d'un contrôle qualité rigoureux, si l'on veut que la simulation informatique du traitement ne reste pas à l'état virtuel et n'entraîne pas d'erreurs et d'imprécisions supplémentaires.

Dans notre série 20 patients étaient traités par radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle.

***b. Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT) : (101)(102)(103)(104)***

Si certaines réticences persistent contre l'intégration des nouvelles techniques de radiothérapie dans le traitement des cancers de l'enfant sous prétexte des complications tardives historiques causées par une radiothérapie ancienne et archaïque, alors que la radiothérapie moderne offre des solutions pour améliorer la précision et réduire les sources d'incertitude, ces techniques sont actuellement intégrées dans l'ensemble des études des différentes sociétés d'oncologie et radiothérapie pédiatrique (SIOP/COG/PROS).

Le choix de ces techniques n'est pas basé sur une meilleure efficacité mais surtout parce qu'elles ont démontré une réduction des toxicités en protégeant au maximum les organes à risque et en prenant en considération la mobilité interne des organes.

Nous avons passé d'un faisceau rigide et fixe, à la multiplication des faisceaux avec la radiothérapie 3D, puis à des faisceaux mobiles à rayonnement modulé IMRT et dernièrement à la dématérialisation des faisceaux pour un traitement par ARC thérapie.

Le derniers protocole de la SIOP pour le traitement recommande clairement l'utilisation des nouvelle technique d'imagerie et de radiothérapie vu la complexité des volumes à traiter (région rétro-péritonéale) et pour réduire la toxicité cardiaque en cas d'irradiation pulmonaire surtout après une chimiothérapie à base d'anthracycline.

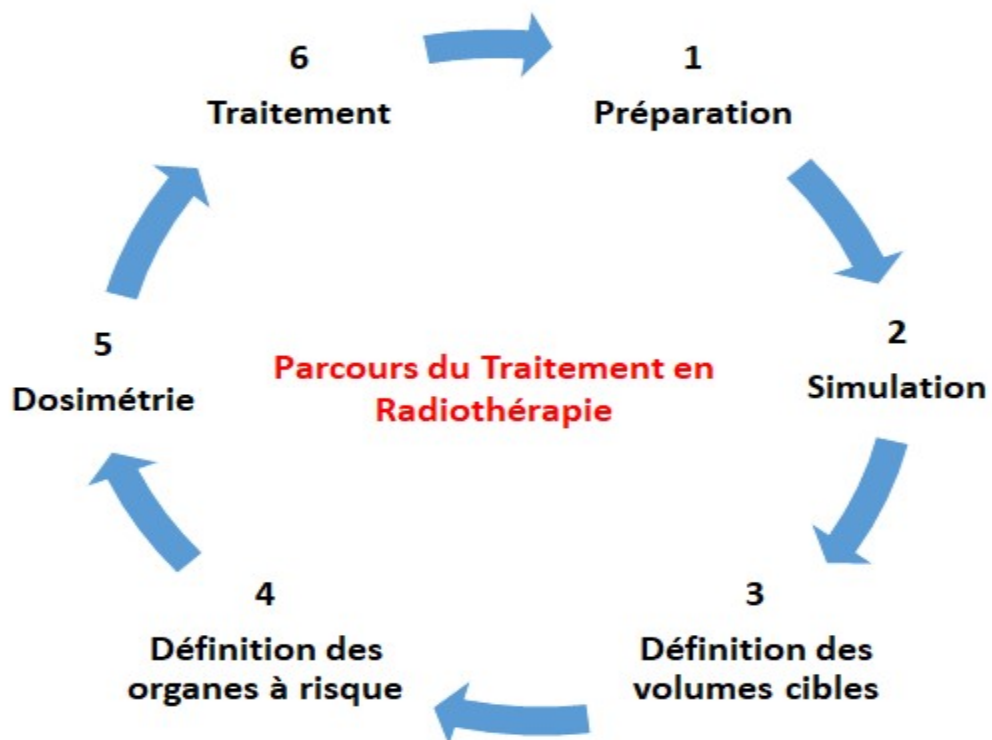
Dans notre série seulement 3 patients avaient bénéficié d'une radiothérapie avec

modulation d'intensité selon la technique VMAT.

**Tableau XXIX: Les doses du volume ventriculaire reçues par les techniques standards et l'IMRT (102).**

VENTRICULE GAUCHE VOLUME/%dose Gy	Techniques standards	IMRT	Valeur P
V95 (14.3 GY)	98.7%	33%	<0.0001
V83 (12.5 GY)	99.8%	61%	<0.0001
V67 (10 GY)	99.95%	82%	<0.0001
V50 (7.5 GY)	100%	95%	0.006

**5.4. Étapes de radiothérapie :**



**Figure 49 : Parcours du traitement en radiothérapie.**



*a. Préparation : (voir résultats)*

*b. Simulation : (voir résultats)*

*b.1. Sédation (105):*

Pour les très jeunes enfants, une anesthésie est nécessaire. Le but de cette anesthésie est de garantir l'immobilité ; elle doit être rapide et brève, non douloureuse, bien tolérée, permettant une récupération rapide, et doit garantir la perméabilité des voies aériennes dans diverses positions.

Dans notre étude, 6 patients avaient nécessité une sédation soit 26.1% des cas sans incidents. A coté des effets secondaires de ces sédations répétitives durant toute la durée des traitements s'ajoute le temps d'occupation de la machine ce qui limite de prendre plus de 2 enfants en même temps.

*b.2. Positionnement (106):*

La position du patient se doit d'être confortable et reproductible. Sauf exception le décubitus dorsal avec les bras le long du corps ou sur la tête selon la localisation de la tumeur et la technique de radiothérapie utilisée est recommandé, l'alignement sur la table du scanner lors de la simulation et de l'accélérateur lors du traitement est primordial, ce qui permet d'assurer un traitement de qualité et éviter les erreurs systématiques pouvant générer un sous dosage au niveau des volumes cibles et de la toxicité sur ajoutée au niveau des tissus sains avoisinants. Pour aligner le patient on se sert des repères cliniques : menton, front, racine du nez, fourchette sternale, ombilic et pubis en plus des lasers du scanner et mobiles dans la salle de simulation.

Dans notre étude, la position en décubitus dorsal ; les bras le long du corps était adoptée chez 87% des cas, les bras sur la tête était utilisée chez les patients qui avaient bénéficié de la technique VMAT soit 13% des cas.

*b.3. Moyens de contentions :*

Un système de fixation est aujourd'hui indispensable pour la précision et la reproductibilité du positionnement du patient lors des différentes séances de traitement. Pour cela les services de radiothérapie disposent d'un matériel varié et dédié sans

retentissement sur la qualité des images ni sur la planification de la radiothérapie. Obligatoirement les services sont équipés du même matériel dans les salles de simulation et les salles de traitement. Le choix du matériel utilisé dépend de la position du traitement, l'âge et la morphologie du patient, la technique de radiothérapie adoptée et le diamètre de la fenêtre radiologique du scanner.

Dans notre série, l'immobilisation était assurée par les matelas coquilles (Matelas immobilisateur à dépression) chez 14 patients soit 62.5% des cas, cale genou et pose pieds dans 6 cas et dispositif thorax+T-barre dans 3 cas, les cales tête étaient utilisées chez 15 malades pour le confort et lors des sédatations.

***b.4. Acquisition des données anatomiques :***

L'acquisition des données anatomiques se fait par un scanner dédié à la radiothérapie (scanner dosimétrique) avec ou sans injection de produit de contraste. Les limites d'acquisition supérieures et inférieures sont définies par le site d'irradiation inférieures (flanc, abdomen, tronc) avec la réalisation des coupes jointives dont l'épaisseur ne dépasse pas les 3mm.

Un protocole d'acquisition pour les enfants a été intégré dans le scanner dosimétrique pour minimiser le niveau de l'irradiation au juste nécessaire.

***c. Délimitation des volumes cibles :***

Le travail de l'oncologue radiothérapeute consiste à définir le volume tumoral à irradier qui correspond au volume tumoral initial ou résiduel, appelé le volume tumoral macroscopique (GTV : gross tumor volume), auquel on ajoute une marge prenant en compte les éventuelles extensions microscopiques dans différentes dimensions (CTV : clinical target volume) en prenant en considération l'histoire naturelle du cancer, les zones de fragilité à l'extension tumoral et barrières anatomiques réalisant des zones de résistance. Une 2ème marge est ajoutée au CTV pour corriger les éventuelles imprécisions du positionnement « setup margin » et les mouvements internes des organes « ITV » pour avoir le volume final à traiter ou volume prévisionnel (PTV : previsionnal target volume).

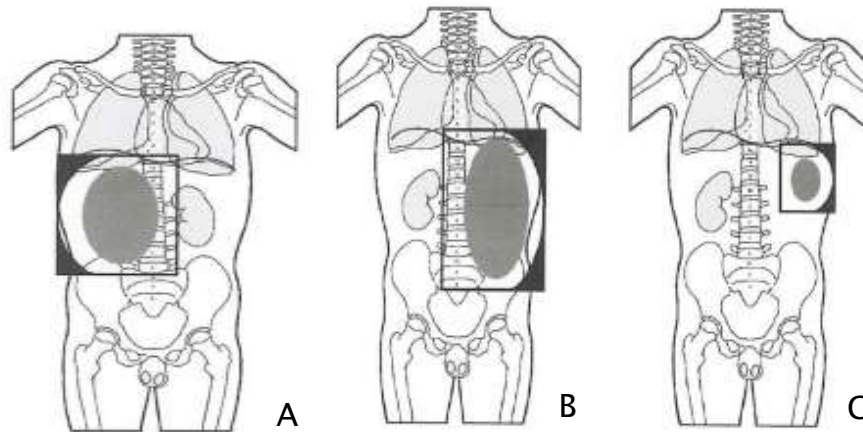
Pour définir les volumes d'intérêt l'oncologue aura besoin de l'imagerie pré chimiothérapie, post chimiothérapie, et post chirurgie (TDM/IRM) ainsi que le compte rendu opératoire. La pose des clips lors de la chirurgie pour les limites et les zones critiques est très utile pour une meilleure précision.

La technique de fusion d'image (déjà vu) permet de reprendre les volumes tumoraux initiaux sur le scanner récents surtout après les modifications anatomiques causées par la réponse à la chimiothérapie et la chirurgie. De ce fait la qualité de la fusion, la connaissance de la radio-anatomie et l'histoire naturelle de l'extension du cancer sont la base pour la détermination des volumes cibles et des organes à risque.

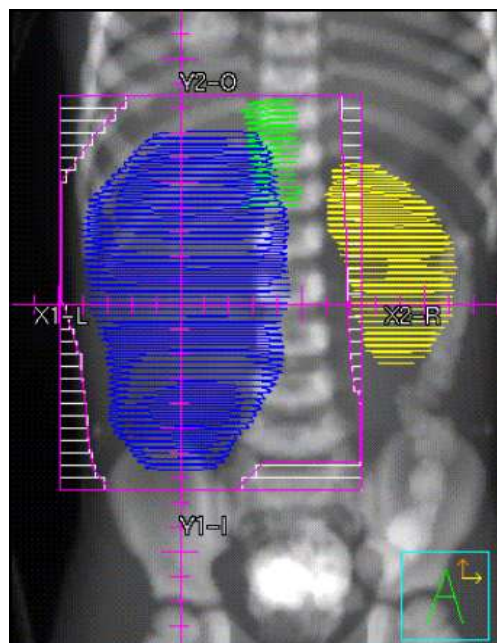
Les champs d'irradiation classiques, toujours utilisés pour le traitement de néphroblastome sont identiques dans les différents protocoles NWTs, SIOP et COG ce qui assure une homogénéité entre l'ensemble des oncologues radiothérapeutes et comprennent (107):

*c.1. Irradiation locorégionale :*

Elle englobe le lit de la tumeur, et non pas le lit rénal pour inclure le volume tumoral préopératoire. Le volume de la tumeur est défini en examinant attentivement le compte rendu opératoire, les données de l'imagerie (TDM/IRM). Des marges supplémentaires de 1cm sont ajoutées en craniale-caudale selon le siège de la tumeur (polaire supérieure, polaire inférieure) et aussi selon l'extension de la tumeur... . Une proportion variable du foie est nécessairement incluse pour englober de manière adéquate l'étendue tumorale initiale des lésions du côté droit. Médialement le volume cible devrait inclure la totalité des corps vertébraux afin d'assurer une croissance homogène et éviter d'éventuels déformations scoliotiques secondaires, les ganglions para aortiques en respectant le rein restant. Latéralement, le champ de traitement comprend tangentiellement la paroi abdominale.



**Figure 50 : A. néphroblastome droit, stade III. Irradiation de la tumeur, y compris la colonne vertébrale, la crête iliaque et le foie. B. néphroblastome gauche stade III. Irradiation de l'hémi-abdomen gauche avec la colonne vertébrale. C. surimpression de boost incluant la tumeur sans la colonne vertébrale (95).**



**Figure 51 : Irradiation locorégionale d'un néphroblastome (50).**

***c.2. Irradiation abdominale :***

Le volume cible comprend toutes les surfaces péritonéales, limité en haut par les coupes diaphragmatiques qui seront inclus, le bord supérieur de la symphyse pubienne en bas, les parois abdominales latéralement tout en excluant les têtes fémorales.

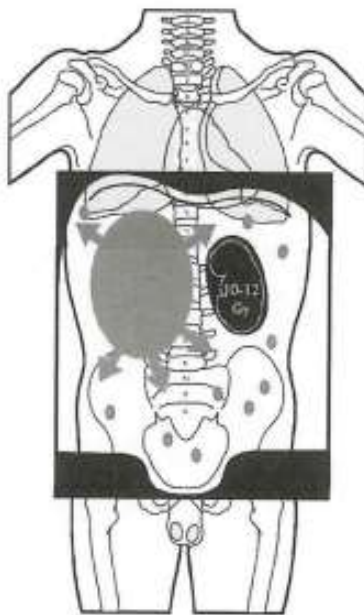


Figure 52 : Rupture intrapéritonéale en peropératoire, avec irradiation couvrant la cavité intrapéritonéale (95).

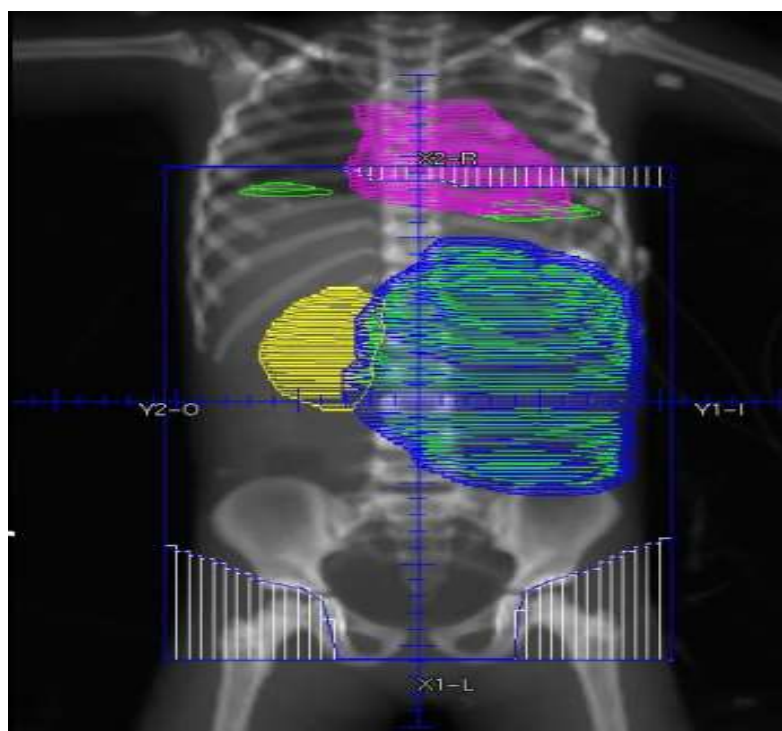
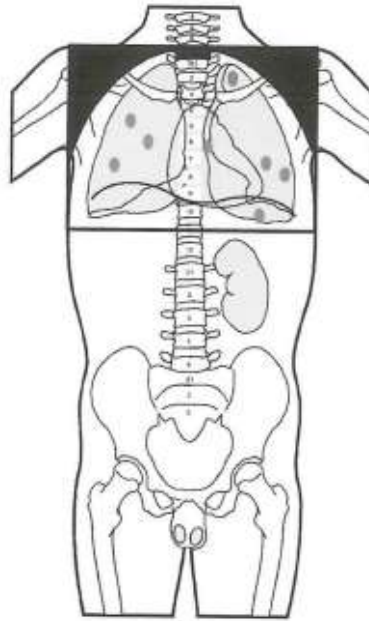


Figure 53 : Irradiation abdominale d'un néphroblastome (50).

***c.3. Irradiation pulmonaire :***

L'irradiation pulmonaire doit comprendre la totalité des poumons, cul de sac postéro-inférieur, la paroi thoracique avec une marge cranio-caudale de 1 à 2 cm à cause de la mobilité de l'organe secondaire à la respiration.

La réalisation d'un scanner 4D permet de réduire les marges en identifiant notre ITV.



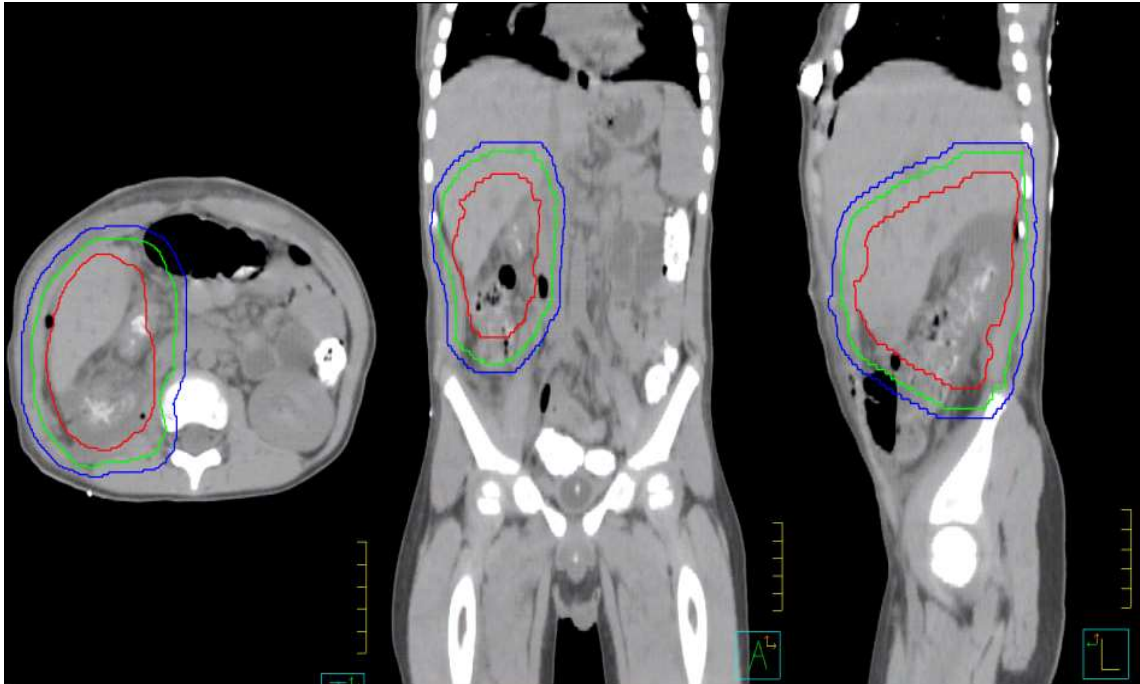
**Figure 54: Exemple de champ d'irradiation pulmonaire pour métastases résiduelles post chimiothérapie néo adjuvante (95).**

***c.4. Irradiation du poumon et des flancs :***

Il est préférable que les patients soient traités avec un grand champ, réduisant la dose au flanc à 10,5 Gy. Ceci permet d'éviter le problème de jonctions avec un surdosage du foie en cas d'atteinte du côté droit.

***c.5. Irradiation hépatique :***

la radiothérapie du foie doit être limitée aux masses résiduelles post chimiothérapie non résecables ou avec résidu tumoral post chirurgical. D'autres sites métastatiques peuvent en profiter d'une radiothérapie selon le statut initial et la réponse à la chimiothérapie (OS/cerveau/ganglions).



**Figure 55 : Contourage des volumes cibles d'un néphroblastome ( rouge : GTV, vert : CTV, bleu : PTV) (50).**

*d. Dosimétrie :*

*d.1. Dose totale :*

La dose totale dépend de la localisation, le stade et du groupe histologique de la tumeur. Les doses sont réparties selon les recommandations du protocole UMBRELLA-SIOP-2016 (95):

- **Abdomen :**
  - Risque intermédiaire de stade III (sans rupture) : 14,4 Gy sur la loge rénale.
  - Si rupture tumorale : 15 Gy sur l'abdomen entier en cas de risque intermédiaire, et 19,5 Gy si haut risque.
  - Si Résidu tumoral > 3 cm: 25,2 Gy sur la loge rénale.
  - Stade II, stade III, haut risque : 25,2 Gy sur la loge rénale.

- **Poumons :**
    - Irradiation des 2 poumons : 15 Gy en cas de néphroblastome de haut risque et 12 Gy en cas de tumeur à risque intermédiaire.
  - **Foie :**
    - Irradiation hépatique selon le risque histologique : généralement la dose est de 14,4Gy en cas de risque intermédiaire, et 19,8 Gy chez les patients à haut risque.
  - **Os :**
    - Irradiation osseuse à 30 Gy.
  - **Cerveau :**
    - Irradiation à 25,2 Gy chez les patients à haut risque, et 15 Gy en cas de risque intermédiaire.
- ⇒ **Surimpression de dose (BOOST) :**

Un complément de dose (boost) peut être ajouté si risque de récurrence généralement en rapport avec un résidu sur le GTV avec marge. La dose du boost est variable selon la localisation : 10 à 15Gy.

Dans les protocoles COG et SIOP, l'indication de la surimpression de boost se trouve essentiellement dans le stade III à haut risque à cause du taux élevé de récurrences, avec une dose de 10,8 Gy (108). Dans la série de F.Rais, 7 patients avaient reçu un boost soit 13.5% des cas (39).





Figure 56: Exemple de dosimétrie de radiothérapie conformationnelle 3D d'un néphroblastome du côté droit (50).

	Stage II	Stage III (except major rupture)	Stage III (major rupture)
<b>Intermediate Risk</b>	no indication	14.4 Gy in 8 fractions, +/- 10.8 Gy boost	Whole abdomen 15.0 Gy in 10 fractions +/- 10.8 Gy boost
<b>High risk Diffuse anaplasia</b>	25.2 Gy in 14 fractions +/- 10.8 Gy boost	25.2 Gy in 14 fractions +/- 10.8 Gy boost	Whole abdomen 19.5 Gy in 13 fractions +/- 10.8 Gy boost
<b>High Risk Blastemal type</b>	no indication	25.2Gy in 14 fractions +/- 10.8 Gy boost	Whole Abdomen 19.5 Gy in 13 fractions +/- 10.8 Gy boost

Figure 57 : Recommandations de radiothérapie abdominale selon le protocole UMBRELLA-SIOP-2016 (95).

	Metastatic Site			
	Lung	Liver (incomplete resection)	Brain	Bone
Intermediate Risk histology	Whole lung 12.0 Gy in 8 fractions	Whole liver/ local 14.4 Gy in 8 fractions (boost 10.8 Gy)	Whole brain 15.0 Gy in 10 fractions +/- 10.5 Gy boost	Local 30.6 Gy in 17 fractions or 30 Gy in 10 fractions
High Risk histology	Whole lung 15.0 Gy in 10 fractions	Whole liver/ local 20-25.2 Gy in 11 fractions (boost 16.2 Gy)	Whole brain 25.2 Gy in 14 fractions +/- 10.5 Gy boost	Local 30.6 Gy in 17 fractions or 30 Gy in 10 fractions

**Figure 58 : Recommandations de radiothérapie des sites métastatiques selon le protocole UMBRELLA-SIOP-2016 (95).**

	Local/locoregional disease			Stage III (diffuse spill, peritoneal metastasis, preoperative rupture) <sup>1</sup>
	Stage I	Stage II	Stage III	
Favorable histology	No RT	No RT	10.8 Gy	10.5 Gy
Focal anaplasia	10.8 Gy	10.8 Gy	10.8 Gy	10.5 Gy
Diffuse anaplasia	10.8 Gy	10.8 Gy	19.8 Gy	10.5 Gy + 9 Gy flank boost
	Metastatic disease			
	Stage IV Lung	Stage IV Liver	Stage IV Brain	Stage IV Bone
Favorable histology	10.5 Gy for age < 12 months <sup>a</sup> 12 Gy for age ≥ 12 months <sup>a</sup>	19.8 Gy ± 5.4 to 10.8 Gy boost <sup>b</sup>	21.6 Gy + 10.8 Gy boost for age < 16 years 30.6 Gy ≥ 16 years	25.2 Gy for age < 16 years 30.6 Gy for age ≥ 16 years
Focal or diffuse anaplasia	10.5 Gy for age < 12 months <sup>a</sup> 12 Gy for age ≥ 12 months <sup>a</sup>	19.8 Gy ± 5.4 to 10.8 Gy boost <sup>b</sup>	21.6 Gy + 10.8 Gy boost for age < 16 years 30.6 Gy ≥ 16 years	25.2 Gy for age < 16 years 30.6 Gy for age ≥ 16 years

**Figure 59 : Recommandations de radiothérapie dans les protocoles AREN0532, 0533 et 0321 du Children's Oncology Group (57).**

⇒ **Organes à risques:**

La description et la délimitation des organes à risque est une étape importante en radiothérapie conformationnelle pour tenir compte des données pronostiques de complications dans l'établissement du plan de traitement.

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

Parmi les règles à respecter lors d'une irradiation d'un néphroblastome chez un enfant :

- Rein controlatéral : Après néphrectomie, le rein controlatéral ne doit pas recevoir plus de 10-12 Gy ( $V_{10} < 25-30\%$ ).
- Cœur :  $V_{30} \text{ Gy} < 100\%$  ;  $V_{45} \text{ Gy} \leq 66\%$ .
- Poumon : La somme des 2 poumons ;  $V_{20} \text{ Gy} \leq 35-37\%$ .
- Moelle épinière :  $D_{\text{max}} 45\text{Gy}$ .
- Foie : 15 Gy en totalité, 20 Gy si au moins un quart du foie est protégé ( $V_{20} < 50\%$ ).
- Ovaires : Un ovaire au moins doit recevoir moins de 2 Gy sauf en cas d'irradiation abdominale totale.

**Tableau XXX : La répartition des doses de tolérance.**

Organes sains (organes à risque)	Dose de tolérance
Les poumons	<ul style="list-style-type: none"><li>• <math>V_{30} \leq 20\%</math>.</li><li>• <math>V_{20} \leq 35\%</math></li></ul>
Le cœur	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dose maximale de 30 Gy sur l'ensemble du cœur</li></ul>
Les reins	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dose maximale de 20Gy délivré dans un rein entier en l'absence d'insuffisance rénale</li></ul>
Les glandes parotides	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dose moyenne <math>\leq 30\text{Gy}</math></li><li>• <math>V_{26} \leq 50\%</math> dans chacune des 2 parotides</li></ul>
La thyroïde	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dose maximale de 40 Gy en cas d'irradiation totale de la thyroïde</li></ul>
Les ovaires	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dose maximale de 5Gy</li></ul>

### *d.2. Fractionnement :*

Le fractionnement est conditionné par l'âge de l'enfant et le volume irradié. La dose par fraction est de 1,8 Gy, mais peut être réduite à 1,5 Gy voire 1,25 Gy lorsque de grands volumes sont irradiés (abdomen entier). Pour la radiothérapie pulmonaire et hépatique des

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

fractions de 1,5 Gy sont adoptées afin de réduire la toxicité.

Dans notre série, 17 patients avaient reçu un fractionnement classique de 1,8 à 2 Gy, tandis que 6 malades avaient reçu une irradiation avec des fractions quotidiennes de 1,5 Gy : pulmonaire et abdominale.

### *d.3. Étalement :*

L'étalement correspond au temps écoulé entre la première et la dernière séance de Radiothérapie. Dans notre étude, la durée du traitement variait de 08 à 30 jours avec une durée moyenne de 17.9 jours.

Dans l'étude de Landousi (3), la dose totale moyenne était de 25 Gy avec un étalement de 23 jours. Une deuxième étude de K.lahmer (110)., les patients avaient reçu en moyenne 22,5 Gy sur 19 jours. Lors de la série de O.Thaiifa (100), dans laquelle la dose totale moyenne était de 12.6 Gy, les patients avaient reçu 21 jours de radiothérapie.

Dans les études de la NWTS (1 à 4), il était décidé de traiter tous les patients avec une dose de 10 Gy (33, 34). Une dose similaire était utilisée dans les protocoles du COG pour la plupart des indications à l'exception de l'anaplasie diffuse de stade III où une dose plus élevée de 19,8 Gy est recommandée (111)(97).

Dans notre étude, les patients avaient reçu une dose de 15 à 30 Gy en 10 à 15 fractions de 1,5 Gy à 2 Gy par jour du lundi au vendredi sauf les weekends.

**Tableau XXXI : Nombre de cas, dose totale moyenne et l'étalement moyen selon les séries publiées.**

<b>Auteur</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Dose totale moyenne</b>	<b>Etalement moyen</b>
O.Thaiifa (100)	100%	12,6 Gy	13.3 jours
K.Lahmer (110)	100%	22,5Gy	19 jours
L.Landoulsi (3)	17%	25 Gy	23 jours
<b>Notre série</b>	<b>100%</b>	<b>19,7 Gy</b>	<b>17.9 jours</b>

*e. Les complications : (112)(107)*

Les complications de la radiothérapie sont schématiquement divisés en complications aiguës et tardives. Les facteurs prédictives de ces complications sont conditionnée par des paramètres liées à la radiothérapie : dose totale, la dose par fraction, l'étalement et surtout le volume irradié, l'association à un radio-sensibilisant et aussi le terrain : son âge, son état nutritionnel, ses pathologies sous-jacentes et comorbidités.

*e.1. Complications aiguës :*

les complications aiguës surviennent durant le traitement ou dans 3 à 6mois après la fin du traitement et sont prévisibles et réversibles :

➤ **Complications hématologiques :**

La toxicité hématologique représente l'une des complications précoces et rares de la radiothérapie du néphroblastome, tant par ses risques (infections, hémorragie) que par le fait qu'elle peut imposer l'arrêt du traitement constituant ainsi le principal obstacle au respect du protocole thérapeutique défini initialement. Ainsi une surveillance rigoureuse s'impose par la pratique d'une numération formule sanguine avant de démarrer la radiothérapie puis une façon hebdomadaire et devant des signes d'appels.

Dans NWTS 3, 15% des patients avaient présenté une toxicité hématologique (107).

Dans notre série, 2 malades (8,7%) avaient présenté une aplasie médullaire. Il est difficile de rattacher le syndrome d'insuffisance médullaire seulement à la radiothérapie vue que les patients continuent à recevoir de la chimiothérapie concomitante.

➤ **Complications cutanées :**

Les complications cutanées se manifestent à la 3ème semaine d'une irradiation classique par une épilation puis à la 4ème semaine apparait un érythème, un œdème, une diminution des sécrétions sébacées, à la 5ème semaine, on retrouve une desquamation sèche puis exsudative par mise à nu du derme.

La réépithélialisation débute en général 7 à 10 jours après la fin de l'irradiation.

C'est une complication qui est devenu très rare vu les doses faibles administrées et l'amélioration de la technique de la radiothérapie en utilisant des rayonnement X de haut énergie.

Dans notre série, seulement 2 patients avaient présenté une radiodermite de grade 1.

➤ **Complications digestives :**

Elles sont dues à l'élimination des villosités intestinales conduisant à une diminution de la surface totale de l'épithélium puis à la formation d'ulcérations responsable d'un tableau clinique comportant des coliques, une diarrhée, des nausées une dénutrition par malabsorption voire des troubles hydro électrolytiques.

C'est une complication redoutable car le grêle est très sensible à l'action des radiations ionisante surtout avec la chimiothérapie concomitante. Parfois l'hospitalisation est nécessaire pour réhydratation et correction des troubles métabolique. La diminution de la dose totale et la dose par fraction en cas d'irradiation de l'abdomen en entier a permet de réduire l'incidence de cette complication.

Dans notre série, 1 patient avait présenté des complications digestives.

*e.2. **Toxicité chronique :***

Les toxicités tardives apparaissent à partir de 6 mois après la fin du traitement, sont irréversibles et ont tendance à s'aggraver avec le temps. Leur mécanisme est plus complexe. Elles ne découlent pas d'une toxicité aiguë mais cette dernière peut y participer et aggraver les lésions chroniques.

➤ **Retard de croissance (113)(114):**

L'irradiation abdominale peut entraîner un ralentissement anormal de la croissance staturo-pondérale. Ces effets sont plus prononcés en cas d'irradiation précoce. La surveillance à long terme des patients qui avait déjà reçu une irradiation abdominale ou du flanc montre que

plus un enfant est jeune au moment de l'irradiation du flanc, plus le retard statural est important. En outre, plus la dose d'irradiation administrée est élevée, plus le retard statural est important. Ces effets sont liés à l'irradiation des corps vertébraux thoraco-lombaires. Des anomalies peuvent également découler d'une irradiation asymétrique de la musculature para vertébrale, qui peut, avec le temps, entraîner un risque de scoliose.

➤ **Atteinte cardiaque (105)(106)(117)(118)(119):**

Les complications cardiaques tardives sont liées à l'utilisation de la doxorubicine et l'irradiation pulmonaire dans le cadre du traitement du néphroblastome métastatique.

Les principales complications cardiaques de la radiothérapie :

- Coronaropathies.
- Péricardite et myocardite.
- Valvulopathies.

➤ **Atteinte rénale (113):**

Après la néphrectomie unilatérale dans l'enfance, le rein controlatéral devient hypertrophié. Un an après la néphrectomie, le débit de filtration glomérulaire (DFG) et le débit plasmatique rénal effectif représentent environ 90% des valeurs normales. Les enfants traités par chirurgie et chimiothérapie ont également des valeurs proches de la normale.

La radiothérapie associée à la chimiothérapie entraîne une diminution de la fonction rénale à environ 73% du DFG normal. Dans un rapport du NWTs, le risque cumulé d'insuffisance rénale sur 20 ans chez les enfants atteints de tumeurs unilatérales sans anomalies congénitales, et de tumeur de Wilms bilatérale était 1% et 5.5%.

➤ **Atteinte hépatique (120):**

Une étude effectuée par un groupe allemand d'hématologie et d'oncologie pédiatrique dans le cadre de l'essai SIOP 9 avait intéressé 58 patients qui avaient reçu une chimiothérapie et une irradiation abdominale. 11 de ces 58 patients avaient présenté des signes d'hépatotoxicité,

dont 4 avec une maladie veino-occlusive. . Il y avait une prédominance des enfants avec des tumeurs du côté droit avec une atteinte hépatique (9 sur 33, 27%, contre 2 sur 24, 8%). Dans un rapport du NWTS-1 à NWTS-4, une étude cas-témoins était menée pour déterminer les relations entre la doxorubicine, la dose d'irradiation hépatique, le sexe du patient et le développement de l'hypertension portale. Le risque cumulatif à six ans pour l'hypertension portale était de 0,7% pour les tumeurs du côté droit contre 0,1% pour celles du côté gauche ( $p = 0,002$ ). Il y avait une association significative entre la dose hépatique minimale et maximale ( $\geq 15$  Gy) et l'hypertension portale. La doxorubicine et le sexe n'étaient pas significatifs.

➤ **Cancers secondaires : (117,113)**

Les rapports initiaux concernant le risque de cancers secondaires après traitement d'une tumeur de Wilms avait indiqué que l'incidence cumulative 10 ans après le diagnostic était de 1%. Dans un rapport du NWTS, le risque cumulatif de cancers secondaires après 15 ans du diagnostic d'une tumeur de Wilms était de 1.6%. Le risque de développer un lymphome ou une leucémie était de 4% à 8 ans, aucun cas n'ayant été recensé après. Cependant, le risque de développer une tumeur solide continuait à culminer avec le temps. Les doses d'irradiation abdominale élevées, l'utilisation de Doxorubicine, et le traitement des récives étaient les facteurs significatifs corrélés au développement de tumeurs secondaires.

Le suivi à long terme indique la présence d'un risque de leucémie aigüe myéloïde chez les patients qui avaient survécu au long terme à une tumeur de Wilms. Cela pourrait être lié à l'administration d'agents alkylant et d'irradiation abdominale. Dans un autre rapport du NWTS sur les taux et les causes de mortalité chez les patients atteints d'une tumeur de Wilms, le ratio de mortalité standardisé (SMR) était de 24.3 dans les 5 ans suivant le diagnostic, 12.6 dans les 5 ans qui suivent, et 3.0 après. La principale cause de mortalité dans les 5 premières années était la maladie d'origine (91%). Cependant, au-delà de 5 ans les deux principales causes de mortalité étaient la maladie d'origine (40%) et les effets secondaires tardifs des traitements (39%) : toxicité cardiaque, toxicité rénale et les cancers secondaires bien que rares.



## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

Toxicité	Type	Facteurs Favorisants et de risque	Traitement / Surveillance
Peau	Epidermite sèche	- Association Actino - Résolutive en 3 semaines	Colorant sans alcool
Os – Parties molles	- Déformations vertébrales, - Retard de croissance	- Radiothérapie asymétrique rachis - dose totale >15 Gy, - Age < 6ans	- Corset orthopédique - Chirurgie
Gastro-intestinale	- Aiguë: gastrite, diarrhée - Tardive : ulcère, grêle radique	- Dose totale - Dose- Source - Age	- Symptomatique (antidiarrhéique, anti nauséux) - Pas d'irradiation large avant 1an - Régime sans lait, ni glucose
Hépatique	- Hépatomégalie - Thrombopénie - Ictère, ascite	- ≥30 Gy 80% du foie - Hépatectomie partielle - Actino/Adria associés	- Surveillance
Toxicité hématologique	- Signes précoces - Leucopénie - Thrombopénie	- Si grand volume irradié - Risque d'aggraver une infection associée	- ↓dose chimiothérapie - ne pas interrompre la radiothérapie - Facteurs de croissance
Toxicité rénale	- Néphrite tardive	- Si dose >15 Gy sur Rein sain	- Surveillance TA
Pulmonaire	- Aiguë=Pneumopathie - Tardive=Fibrose+ - Atrophie thoracique	- Dose totale - Pas de correction-AIR (cobalt), dose-seance, Surimpression	- Traitement des surinfections

➤ Ovaire	—————→	↓ fonction hormonale + fertilité > 3-5 Gy
➤ Testicule	—————→	↓ Spermatogenèse > 1 Gy + Fonction hormonale > 20 Gy
➤ Ebauche mammaire	—————→	hypoplasie > 3-5 Gy
➤ Cardiaque	—————→	Cardiomyopathie > 3-5 Gy

Figure 60 : Exemple de complications aiguës liées à la radiothérapie (62).

## 6. Les indications thérapeutiques :

La prise en charge thérapeutique adoptée dans notre service est celle du protocole GFA Néphro-2005 découlant du protocole SIOP 9 (2001) et instauré par le groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique (GFAOP). Tous nos malades avaient reçu une chimiothérapie première suivie d'une chirurgie et puis une chimiothérapie post-opératoire et radiothérapie adjuvante, les indications du traitement dépendent de la forme initiale (localisée ou métastatique) et du stade chirurgical.

➤ **Les malades hors protocole (121):**

• **Enfant âgé de moins de 06 mois au diagnostic :**

Dans la plupart des cas, chimiothérapie première. (Sauf si tumeur opérable facilement, doute sur Bolande). Faire alors : VCR seule  $1\text{ mg/m}^2/\text{semaine} \times 4$  ou 6.

- Stade I : Aucun traitement post-opératoire et d'entretien (cas rares !)
- Stades II et III : Une chimiothérapie post-opératoire comme, > 6 mois est envisagée, (A-V-Ad) mais avec des doses réduites de 1/3. L'irradiation abdominale est très mal supportée, à proscrire à cet âge.

Dans notre série, aucun cas n'était diagnostiqué avant 06 mois.

• **Néphroblastomes opérés d'emblée (121) :**

Ce sont des patients opérés par erreur ou incertitude ou suspicion d'abdomen aigue.

En l'absence de chimiothérapie première les patients seront traités sur la base de la classification chirurgicale par une chimiothérapie adjuvante plus au moins une radiothérapie selon les mêmes modalités.

• **Néphroblastomes bilatéraux au diagnostic (121):**

La maladie bilatérale est retrouvée dans 5 à 8% des cas, sa gestion présente un défi clinique majeur pour la préservation de la fonction rénale (122).

Le traitement de ces formes comporte une chimiothérapie première afin d'avoir le maximum de réponse puis discuter la possibilité d'une chirurgie conservatrice sans compromettre le contrôle de la maladie.

La radiothérapie sera discuté en fonction des facteurs histo-pronostiques en respectant les contraintes de dose au niveau du rein préservé.

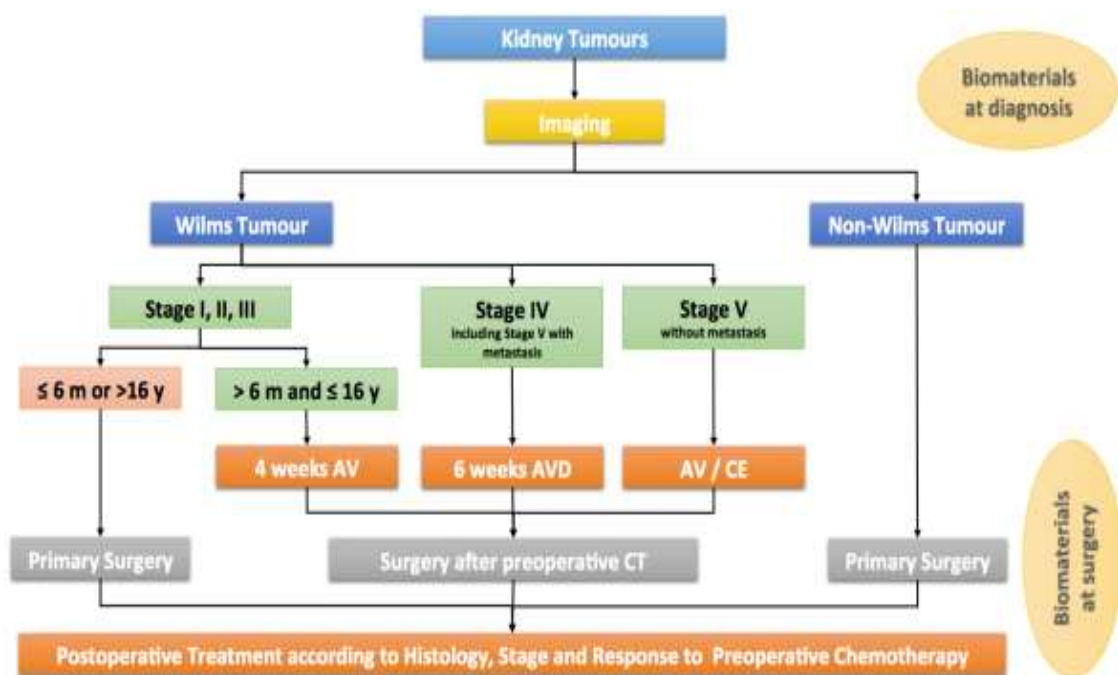
• **Histologies à haut risque (121) :**

Ce sont des tumeurs qui sont traitées par une chimiothérapie d'induction en tant que

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

néphroblastome et après l'étude de la pièce opératoire le diagnostic histologique conclut à une tumeur rhabdoïde ou sarcome à cellules claires, souvent dans un contexte de mauvaise réponse ou même une progression sous chimiothérapie.

La chimiothérapie adjuvante devrait être intensifiée tri ou quadrithérapie selon le stade. La radiothérapie est administrée selon la même modalité que le néphroblastome avec possibilité d'augmenter la dose dans les tumeurs rhabdoïde ;



**Figure 61 : Stratégie thérapeutique du néphroblastome (95).**

## **VIII. Evolution et facteurs pronostiques (59)(123)(124):**

Les résultats du protocole SIOP-9 pour les tumeurs localisées montrent que la survie sans récurrence et la survie globale à 5 ans sont respectivement de 100% pour les stades I d'histologie de bas risque, 86% et 93% pour les stades I d'histologie standard ou anaplasique, 82% et 87% pour les stades II d'histologie standard sans ganglions, 77% et 89% pour les stades II avec atteinte

ganglionnaire et les stades III 64% et 79% pour les tumeurs d'histologie défavorable Le pronostic des formes métastatiques d'emblée de néphroblastomes d'histologie dite « favorable » ou de sarcomes à cellules claires s'est régulièrement amélioré dans les 20 dernières années, au même titre que les formes localisées. Dans l'étude SIOP-9 la survie sans rechute est de 66% et la survie globale de 75%. Le pronostic des formes extra-pulmonaires en général et des formes combinées étendues reste globalement plus grave que celui des formes pulmonaires isolées. Surtout, l'importance pronostique péjorative de l'envahissement ganglionnaire à distance, bien que rare, doit être soulignée. La probabilité de guérison des tumeurs métastatiques d'histologie défavorable est très faible (moins de 25% dans les expériences de la SIOP et du groupe nordaméricain). Cela est particulièrement le cas des formes dites anaplasiques diffuses initialement métastatiques dont le pronostic reste catastrophique: 18 décès sur 22 cas dans les études SIOP-1 à 9 et 22 décès sur 23 cas dans les études NWTs 3 et 4. Seules les formes sarcomateuses à cellules claires, au potentiel métastatique retardé et à tropisme squelettique et pulmonaire, ont bénéficié de la diversification des chimiothérapies utilisées ces dernières années contenant les anthracyclines et les alkylants. Leur survie sans récurrence à 2 ans s'est élevée de 31 à 69% entre les études NWTs 1-2 et l'étude NWTs-3. Des rechutes très tardives, notamment squelettiques, sont observées dans ces tumeurs. Le pronostic des formes bilatérales d'histologie non anaplasique est finalement excellent, avec une survie dépassant 70%, mais il faut compter sur l'importance de la réduction néphronique qui, au fil du temps, peut conduire par un syndrome d'hyper filtration, à une insuffisance rénale terminale à l'âge adulte. Les rechutes de néphroblastomes concernent environ 20% de l'ensemble de la population. Compte tenu des stratégies adaptées au risque initial et des traitements reçus antérieurement par ces patients, les indications thérapeutiques des récurrences varient énormément. Leur pronostic est ainsi très variable et aucune étude globale n'a pu jusqu'à présent voir le jour dans ces situations très diverses, comportant de faibles effectifs. Les rechutes pulmonaires sont les plus fréquentes, plus de 70% dans l'étude NWTs-1 et dans l'étude SIOP-9. Elles sont limitées au poumon dans près des deux tiers des cas. Le pronostic des rechutes pulmonaires isolées est meilleur que celui des

## **La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.**

autres sites. L'étendue de la rechute pulmonaire est importante à considérer puisque la survie après rechute passe de 64% à 3 ans en cas d'atteinte d'un seul poumon, à 32% si les deux poumons sont atteints. Les rechutes abdominales sont beaucoup plus rares (moins de 10%) et ont un pronostic globalement moins bon avec une survie inférieure à 25%. Dans des études récentes comme celle du NWTs-3, il faut souligner la signification péjorative d'une rechute survenant en zone antérieurement irradiée avec un pronostic très médiocre de 15% à 3 ans versus 77% si elle survient en zone non antérieurement irradiée. La gravité des rechutes ganglionnaires à distance a déjà été signalée, notamment les rares formes médiastinales. Les rechutes osseuses sont l'apanage des sarcomes à cellules claires et ont pu bénéficier dans les 10 dernières années des combinaisons d'ifosfamide-VP16 et de carboplatine-VP16, avec des survies notables à long terme. Les rechutes cérébrales sont l'apanage des formes rhabdoïdes et ne sont actuellement pas curables.

Au total, sur le plan pronostic, peuvent être considérées comme de bon pronostic les rechutes de néphroblastomes répondant aux six critères suivants : rechutes d'histologie favorable, d'un stade 1 ou 2 sans envahissement ganglionnaire initial, après traitement par seulement deux drogues (Vincristine, Actinomycine) , rechute pulmonaire isolée et limitée ou rechute locale limitée et en zone non irradiée antérieurement , rechute tardive plus de 12 mois après le diagnostic. Pour ces rechutes, les chimiothérapies conventionnelles non encore reçues sont largement utilisées. La chirurgie doit être discutée dans les formes pauci-métastatiques. La radiothérapie peut être aussi une thérapeutique efficace dans cette situation. Ces critères ont été considérés par le groupe coopérateur français (SFOP) comme une indication à l'utilisation d'une stratégie d'investigation.

En conclusion, la survie des enfants atteints de néphroblastome est actuellement supérieure à 85%, tous stades confondus. La désescalade thérapeutique permet à plus de 65% des enfants de guérir sans avoir reçu d'anthracyclines ni de radiothérapie, et donc sans aucun risque de complications tardives des traitements. Les formes plus graves de la maladie (métastases initiales ou rechutes) sont actuellement, malgré leur rareté, de mieux en mieux

## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

définies et posent le problème d'un traitement particulier adapté.

Dans notre série la survie globale à 2 ans était de 73,9%, dans la série de F Rais, le taux de survie à 2 ans était de 78,7% (47 cas irradiés) (39). Tandis que dans la série de A Naim et al, sur 14 cas qui avaient reçu la radiothérapie, la survie globale était de l'ordre de 65% (15) . En Corée du sud sur une série de 36 cas qui étaient irradiés, le taux de survie était de 83,3% (97). En Allemagne sur une série de 122 cas, la survie globale était de 78% (98 cas irradiés) (125).

**Tableau XXXII: La répartition de la survie globale à 2 ans dans la littérature.**

<b>Auteur / pays</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Survie globale</b>
F Rais / rabat (39)	47	78,7%
A Naim / casa (15)	14	65%
M Flentje / Allemagne (125)	122	78%
K Mi Sook / Corée du sud (97)	36	83,3%
<b>Notre série</b>	<b>23</b>	<b>73,9%</b>

Dans notre étude 6 patients étaient décédés soit 26,1% des cas :

- 01 cas suite à une cause toxique : insuffisance rénale et toxicité cardiaque post-chimiothérapie.
- 05 cas suite à la progression de la maladie.

## **IX. Surveillance :**

### **1. Suivi du néphroblastome :**

Compte-tenu du risque de rechute surtout dans les deux premières années, un suivi tumoral régulier s'impose durant les 5 années suivant la fin du traitement. Selon le protocole SIOP, ce suivi comporte la réalisation d'un examen clinique, d'une échographie abdominale et d'une radiographie thoracique tous les 3 mois (pour les patients non métastatiques) ou tous les 2 mois (pour les patients métastatiques) pendant deux ans puis de manière semestrielle à partir de la troisième année, jusqu'à cinq ans de la fin du traitement. (Annexe 6)

### **2. Suivi des complications (95):**

Des études épidémiologiques portant sur les survivants d'un néphroblastome pendant l'enfance avait retrouvé un excès de problèmes de santé allant jusqu'à 25%. Ces complications à long terme incluent des séquelles rénales et cardiaques, des anomalies musculosquelettiques, des syndromes métaboliques, des atteintes endocriniennes sur la fertilité, et une augmentation d'incidence de cancers secondaires. Breslow et al avait rapporté un taux d'insuffisance rénale terminale de 1% pour les néphroblastomes unilatéraux, pouvant atteindre jusqu'à 10% pour les atteintes bilatérales au cours du suivi à long terme. Les complications cardiaques sont directement liées à la dose totale d'anthracyclines administrée, et aggravée en cas irradiation médiastinale. Ces séquelles illustrent la nécessité de chercher à limiter l'utilisation de certaines drogues en vue d'optimiser la prise en charge de ces patients. C'est ainsi que le dernier protocole UMBRELLA-SIOP-2016 a pu mettre en évidence le fait qu'une réduction dans l'intensité du traitement était acceptable en démontrant qu'il n'était pas nécessaire d'ajouter un traitement par anthracyclines pour les patients atteints d'un néphroblastome de stade II-III, de risque intermédiaire. De même, l'absence d'irradiation pulmonaire en cas de réponse satisfaisante des métastases après chimiothérapie post-opératoire semble acceptable. Bien que cette réduction d'intensité du traitement augmente de façon marginale le risque de rechute, celui-ci est

## **La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.**

compensé par la diminution du risque de complications à long terme, d'autant que des traitements de seconde ligne existent pour prendre en charge la proportion d'enfants présentant une rechute.





*CONCLUSION*



## La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.

---

Le Néphroblastome, ou tumeur de Wilms est une tumeur qui se développe à partir du tissu embryonnaire, le blastème méta néphrogénique dérivé du mésoblaste qui est à l'origine du tissu rénal. Le Néphroblastome est une tumeur de la petite enfance, survenant surtout entre un et cinq ans.

Son diagnostic positif repose sur des arguments cliniques ; représentés principalement par la masse abdominale, et radiologique. L'apport de l'imagerie (échographie et/ou tomodensitomètre (TDM)) est primordial pour l'orientation du diagnostic.

Il est nécessaire de faire un diagnostic précoce avant le stade métastatique et d'instaurer un traitement adéquat dont le but est d'améliorer le pronostic de la maladie.

La prise en charge du néphroblastome est multidisciplinaire reposant sur l'association chimiothérapie, chirurgie et radiothérapie.

C'est une tumeur très radio sensible et même radio curable, grâce à l'utilisation des radiations de hautes énergies selon des protocoles extrêmement précis avec une grande efficacité pour des doses assez faibles (15 à 30 grays). Ses indications sont bien précises malgré le développement des techniques chirurgicales et des protocoles de chimiothérapie.

On peut résumer la place de la radiothérapie en 2 volets, le premier est dans le cadre curatif (15% des patients avec néphroblastome reçoivent la radiothérapie) pour un meilleur control local, et le 2<sup>ème</sup> dans le cadre palliatif dont l'objectif est d'améliorer la qualité de vie du patient.

Les protocoles actuels se projettent dans une optique pour diminuer les séquelles directement liées aux thérapeutiques dans les formes dites de bon pronostic et d'améliorer les résultats du traitement des formes dites de mauvais pronostic.

Beaucoup de patients, cependant, meurent encore de l'évolution de leur tumeur. Il faut donc, non seulement, sensibiliser les médecins pour que le diagnostic soit aussi précoce que possible, mais aussi continuer à améliorer les traitements.



*RESUMES*



## Résumé

Le néphroblastome ou tumeur de wilms est la tumeur rénale la plus fréquente chez l'enfant. Elle se développe localement et peut donner rapidement des métastases, principalement pulmonaires et hépatiques. Son traitement est un modèle de collaboration médico-chirurgicale avec d'importants progrès thérapeutiques (90% de guérison en moyenne).

Nous proposons par le biais de ce travail ; d'analyser l'expérience du service de radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech dans la prise en charge des néphroblastomes et de faire le point sur les techniques, les indications et la toxicité de la radiothérapie en matière de traitement.

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 23 cas colligés entre Janvier 2011 et décembre 2021 au service de radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

L'âge moyen était de 5,6 ans (11 mois à 14 ans) avec une légère prédominance masculine (52%). La localisation unilatérale représentait 100% (rein gauche 52%, rein droit 48%). Les circonstances de diagnostic clinique étaient une distension abdominale dans 52% des cas. Le diagnostic histologique était déterminé à partir des pièces opératoires de néphrectomie chez tous les patients, le stade IV représentait 47,8% des cas et le stade III 26,1%. Le traitement était une chimiothérapie préopératoire et postopératoire chez tous les patients. Le protocole utilisé était celui de la Société internationale d'oncologie pédiatrique, la néphrectomie était réalisée chez tous les patients. L'irradiation postopératoire de 15 à 30 Gy avait concerné tous nos patients.

A propos de l'évolution de nos patients, 73.3% étaient en vie en situation de rémission complète et 6 patients étaient décédés suite à la progression de la maladie ou la toxicité du traitement.

## Abstract

Nephroblastoma or Wilms' tumor is the most common kidney tumor in children. It develops locally and rapidly and can lead to metastases, mainly in the lungs and liver. The treatment is a model of medical–surgical collaboration with important therapeutic progress (90% of cure on average).

We propose through this work; to analyze the experience of the radiotherapy department of the Mohammed VI University Hospital of Marrakech in the management of nephroblastoma and to review the techniques, indications and toxicity of radiotherapy.

This is a retrospective study of 23 cases collected between January 2011 and December 2021 in the radiotherapy department of the Mohammed VI University Hospital of Marrakech.

The mean age was 5.6 years (11 months to 14 years) with a slight male predominance (52%). Unilateral localization represented 100% (left kidney 52%, right kidney 48%). The circumstances of clinical diagnosis were abdominal distension in 52% of cases. Histological diagnosis was determined from nephrectomy surgical specimens in all patients, stage IV represented 47.8% of cases and stage III 26.1%. Treatment was preoperative and postoperative chemotherapy in all patients. The protocol used was from the International Society of Pediatric Oncology. Nephrectomy was performed in all patients. Postoperative irradiation from 15 to 30 Gy was performed in all our patients.

During the follow up, 73.3% of our patients were alive in complete remission, and 6 patients had died due to disease progression or treatment toxicity.

Nephroblastoma affects young children, it is a rapidly evolving tumor, preoperative and postoperative chemotherapy, nephrectomy and radiotherapy have improved the results.

## ملخص

ورم ويلمز هو أكثر أورام الكلى شيوعًا عند الأطفال، والذي استفاد من التقدم العلاجي، هذا الأخير يشمل كلا من الجراحة، العلاج الكيماوي والعلاج الإشعاعي. في بعض الحالات معدل البقاء على قيد الحياة قد يصل إلى 90%.

عملنا عبارة عن دراسة بأثر رجعي ل 23 حالة جمعت في قسم العلاج الإشعاعي في المستشفى الجامعي محمد السادس في مراكش على مدى 11 سنة من يناير 2011 إلى دجنبر 2021. اهتمت الدراسة بالجوانب السريرية والنتائج الإشعاعية والعلاجية والتطورية المختلفة لهذه المدة من خلال مرضانا.

متوسط عمر مرضانا هو 5.6 سنوات (11 شهرًا إلى 14 عامًا) مع غلبة طفيفة للذكور (52%). كان الورم يخص كلية واحدة في جميع الحالات (الكلية اليسرى 52% والكلية اليمنى 48%). انتفاخ البطن كان أكثر الأعراض تواجدا (52% من الحالات). تم تحديد التشخيص النسيجي من العينات الجراحية لاستئصال الكلية عند جميع المرضى، حيث مثلت المرحلة الرابعة 47.8% من الحالات والمرحلة الثالثة 26.1%. البرتوكول الطبي المتبع هو الخاص بالجمعية الدولية لطب أورام الأطفال، حيث اعتمد التطبيب على العلاج الكيماوي قبل الجراحة وبعدها عند جميع المرضى؛ تم إجراء استئصال الكلية لجميع المرضى. اشتمل العلاج الإشعاعي بعد الجراحة من 15 إلى 30 جري عند جميع مرضانا.

خلال فترة المتابعة، سجلنا 6 وفيات بسبب إنتشار المرض أو الأعراض الجانبية للعلاج. كان معدل البقاء على قيد الحياة هو 73.9%.

يؤثر ورم ويلمز على الأطفال الصغار، فهو ورم سريع التطور، وقد أدى العلاج الكيماوي قبل الجراحة وبعدها، واستئصال الكلية والعلاج الإشعاعي إلى تحسين النتائج.



*ANNEXES*



## Annexe 1 :

### Fiche d'exploitation

#### Identité :

- IP : .....
- Date de naissance : .....
- Date du diagnostic : .....
- Age du diagnostic : .....
- Sexe :        M                     F
- Niveau socioéconomique :        Bas             moyen             augmenté
- Origine :        Urbaine                                     rurale
- Mutualiste :                                    oui                                     non
- Type :        CNOPS             CNSS             RAMED             AUTRES

#### Antécédents :

- Personnels :    Médicaux             chirurgicaux             RAS   
Médicaux :
  - vacciné(e) selon le PNI :            oui             non
  - Syndrome de prédisposition au néphroblastome déjà connu: .....
  - Autres : .....Chirurgicaux :.....
  
- Familiaux :    Consanguinité             Cas similaires             Autres cancers   
RAS   
Degré de consanguinité : .....
- Cas similaires dans la famille : .....





**La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.**

---

Orifices herniaires : libres  hernie

Examen des aires ganglionnaires :

Adénopathies : oui  non

Localisation : .....

Examen pleuro-pulmonaire :

Syndrome de condensation pulmonaire: oui  non

Autres anomalies : .....

Examen uro-génital :

Globe vésical : oui  non

Ambiguïté sexuelle : oui  non

Autres anomalies : .....

Examen neurologique :

Retard psychomoteur : oui  non

Syndrome déficitaire : oui  non

Atteinte des paires crâniennes : oui  non

Autres anomalies : .....

Autres signes physiques : .....

***Données paracliniques :***

**1 – Bilan à visée diagnostique :**

- **ASP :** oui  non

Normale  refoulement de clartés digestives  calcifications

Autres anomalies : .....

- **Echographie abdominale :** oui  non

Description de la masse :

Solide : oui  non

Hétérogène : oui  non

Kystes : oui  non

Calcifications : oui  non

Nécrose : oui  non

siège : Unilatéral  Bilatéral

Rein droit  Rein gauche

Pole sup  Pole inf

Taille : .....

Thrombose vasculaire : oui  non

Siege : .....

Atteinte du rein controlatéral : oui  non

Adénopathies rétro péritonéal : oui  non

Métastases hépatiques : oui  non

Autres anomalies : .....

Diagnostic à évoquer : .....

## **La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.**

---

- **TDM abdominale :** oui  non

Description de la masse :

Solide : oui  non

Hétérogène : oui  non

Kystes : oui  non

Calcifications : oui  non

Nécrose : oui  non

siège : Unilatéral  Bilatéral

Rein droit  Rein gauche

Pole sup  Pole inf

Taille : .....

Extensions intra vasculaire : oui  non

Extension vers les voies excrétrices : oui  non

Atteinte ganglionnaire : oui  non

Franchissement capsulaire : oui  non

Atteinte du rein controlatéral : oui  non

Métastases hépatiques : oui  non

Autres anomalies : .....

Diagnostic à évoquer : .....

- **IRM abdominale :** oui  non

Résultats : .....

### **2- Bilan d'extension :**

- **Radiographie du thorax :** oui  non

Epanchement pleural : oui  non

Opacité(s) pulmonaire(s) : oui  non

Cardiomégalie : oui  non

**La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.**

---

- TDM TAP : oui  non

Métastases pulmonaires : oui  non

Métastases hépatiques : oui  non

Syndrome de masse : oui  non

Diagnostic à évoquer : .....

- Scintigraphie osseuse : oui  non

Métastases osseuses : oui  non

Siège : .....

**Conclusion clinique et paraclinique :**

- Diagnostic à évoquer : .....

**Traitement de 1ère ligne :**

- Chimiothérapie préopératoire : oui  non

Bilan pré-chimiothérapie : oui  non

.....

Première cure : .....

Dernière cure :

.....

Protocole utilisé : localisé  métastatique

.....

Complications : oui  non

.....

Surveillance post-chimiothérapie :

- Echographie abdominale : oui  non

Régression du volume tumoral  stagnation du volume tumoral

augmentation du volume tumoral

- TDM abdominale : oui  non

Régression du volume tumoral  stagnation du volume tumoral

augmentation du volume tumoral

**La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.**

---

- **Chirurgie** : oui  non

Date : .....

Type de chirurgie : Néphrectomie à ciel ouvert  laparoscopie

Exploration chirurgicale : .....

.....

○ Rupture tumorale : oui  non

○ Thrombose vasculaire : oui  non

Siege : rénale  VCI

○ Adhérences : oui  non

Siège : .....

○ Envahissement des organes de voisinages : oui  non

Siège : .....

○ Incidents peropératoire : oui  non

.....

Geste réalisé :

○ urétéro-néphrectomie totale : oui  non

○ Néphrectomie partielle conservatrice : oui  non

○ tumorectomie controlatéral : oui  non

Résection tumorale :

R0  R1  R2

Suites post-opératoires :

Precoces : oui  non

.....

Tardives : oui  non

.....

**Anatomie pathologique :**

- **Biopsie**  **Pièce opératoire**
- **Capsule rénale :** Intacte  Envahie  Doute
- **Tumeur multifocale :** oui  non  doute
- **Thrombus de la veine rénale :** oui  non  doute
- **Pourcentage de nécrose :** absente  Inférieur à 65%  65%–99%  100%
- **Restes ou reliquats néphrogéniques :** oui  non  Doute
- **Risque histologique :**
  - Bas risque : 
    - Néphrome mésoblastique (Bolande) : oui  non
    - Néphrome kystique partiellement différencié : oui  non
    - Néphroblastome complètement nécrotique : oui  non
  - Risque intermédiaire : 
    - Type mixte: oui  non
    - Type épithélial: oui  non
    - Type stromal: oui  non
    - Type régressif: oui  non
    - Anaplasie focale: oui  non
  - Haut risque : 
    - Type blastémeux prédominant (après CT) : oui  non
    - Anaplasie diffuse : oui  non
  - Tumeurs à risque standard (les autres types histologiques) : 
    - Stade I  Stade II  Stade III  Stade IV  Stade V

**Traitement post-opératoire :**

- **Chimiothérapie :** oui  non

Première cure : ..... Dernière cure : .....

Protocole utilisé : localisé  métastatique

.....

Complications : oui  non

.....

- **Radiothérapie :** oui  non

Indication : -rupture tumorale

- Atteinte ganglionnaire

- histologie défavorable

- marges positives

- métastases

Autres : .....

Visée thérapeutique : adjuvante  Palliative

Technique : IMRT  conformationnelle

Sédation : oui  non

Date de début : ..... Date de fin : .....

Dose : ..... Fractionnement : .....

Étalement: .....

Localisation : Flanc  abdomen  poumon

Autres : .....

Doses au niveau des organes à risque : -cœur : .....

-Foie : .....

- rachis : .....

- rein controlatéral : .....





**Surveillance :**

- **Délai de suivi :** .....
- **Clinique :**
  - Examen clinique : Retard psychomoteur : oui  non
  - Retard staturo-pondéral : oui  non
  - Trouble de la marche : oui  non
  - Autres anomalies : .....
- **Bilan paraclinique :**
  - Radiographie pulmonaire : oui  non
  - Résultats : .....
  - Créatininémie : oui  non
  - Résultats : .....
  - Echographie rénale : oui  non
  - Résultats : .....

**Evolution :**

- **Réponse complète :** oui  non 
  - Date : .....
  - Durée : .....
- **Réponse partielle :** oui  non 
  - Date : .....
  - Durée : .....
  - Locorégional :  pendant : ..... Métastatique :
  - pendant : .....
  - Traitement : oui  non
  - .....
- **Progression :** oui  non 
  - Date : .....

**La place de la radiothérapie dans le néphroblastome.**

---

Durée : .....

Locorégional :                pendant : .....        Métastatique :       

pendant : .....

Traitement : oui         non

.....

- **Rechute** : oui         non

Date : .....

Durée : .....

Locorégional :                pendant : .....        Métastatique :                pendant :

.....

Traitement : oui         non

.....

- **Décès** : oui         non

Date : .....

Cause du décès : .....

## Annexe 2 :

### Indice de performance de l'OMS :

0 = activité normale sans restriction

1 = restreint pour des activités physiques importantes, mais patient ambulant et capable de fournir un travail léger

2 = ambulant et capable de se prendre en charge, mais incapable de fournir un travail et alité pendant moins de 50% de son temps

3 = capacité de prise en charge propre beaucoup plus limitée. Passe plus de 50% de son temps au lit ou dans une chaise.

4 = complètement grabataire. Incapable de se prendre en charge. Le patient reste totalement confiné au lit ou dans une chaise.

## Annexe 3 :

### Définition de la réponse tumorale

<b>Réponse complète (CR)</b>	Disparition de toutes les lésions tumorales. Des modifications osseuses persistantes avec disparition des lésions intramédullaires et des composantes de tissus mous peuvent être qualifiées de réponse complète.
<b>Réponse partielle (PR)</b>	Réduction d'au moins 30% du volume tumorale de toutes les lésions tumorales mesurables.
<b>Maladie stable (SD)</b>	Ni PR ni PD.
<b>Maladie progressive (PD)</b>	Augmentation d'au moins 20% du volume tumoral ou apparition de nouvelles lésions.

## Annexe 4 :

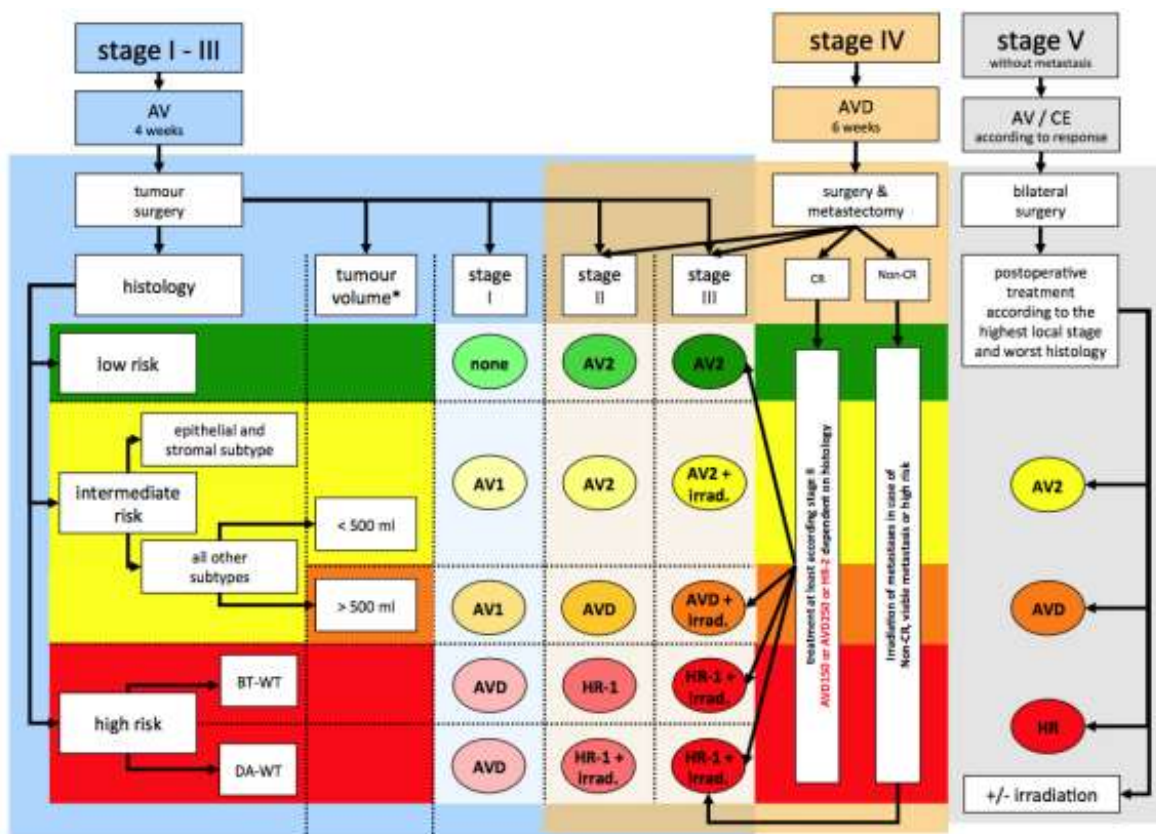
### Formulaire d'histopathologie recommandé par la SIOP pour l'étude des pièces de néphrectomie pour tumeurs rénales

 <small>SOCIÉTÉ INTERNATIONALE D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE</small> <small>INTERNATIONAL SOCIETY OF PEDIATRIC ONCOLOGY</small>		<b>NEPHROBLASTOME</b> <b>SIOP 2001</b>		<b>PATHOLOGIE</b> <b>Formulaire F 4</b>	
<b>Identité patient</b> <small>(Pr. John SMITH, né(e) le 15/12/1981 - J0N15C21981)</small>		<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"/>		<b>Centre (Numéro)</b> .....	
<b>SIOP Numéro</b>		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		<b>Nom du Pathologiste</b> .....	
<b>Date chirurgie</b>		<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"/> <small>J J M M A A A A</small>		<b>Numéro Examen</b> .....	
<b>Néphrectomie première (1)</b>		<b>Chimiothérapie préopératoire (2)</b>		<input type="checkbox"/>	
<b>Siège de la tumeur</b>		Droite (1)    Gauche (2)    Bilatérale (3)		<input type="checkbox"/>	
<b>Type d'échantillon</b> (envoyer 2 <b>formulaires F4</b> si lésions provenant des deux reins :				<input type="checkbox"/>	
<b>Unilatérale</b>		Néphrectomie totale (1) Néphrectomie partielle (2)			
<b>Bilatérale</b>		<b>Gauche</b> Néphrectomie totale (3) Néphrectomie partielle (4)			
		<b>Droite</b> Néphrectomie totale (5) Néphrectomie partielle (6)			
<b>Poids de la pièce opératoire</b> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		<b>Diamètre de la tumeur (cm)</b> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>			
<i>(Pour les T multifocales, indiquer le diamètre de la plus grande tumeur).</i>					
<b>Echantillon reçu intact non ouvert par le Chirurgien ?</b>					
Oui (1)    Non (2)    Doute (3)		<input type="checkbox"/>			
<b>Capsule rénale macroscopiquement intacte ? (avant d'ouvrir la pièce opératoire)</b>					
OUI (1)    Non (2)    Doute (3)		<input type="checkbox"/>			
<b>Surface encrée ?</b> Oui (1)    Non (2)					
Avant ouverture de la pièce opératoire (1)		Après ouverture de la pièce (2)		<input type="checkbox"/>	
<b>Tumeur multifocale ?</b>					
Oui (1)    Non (2)    doute (3)		<input type="checkbox"/>			
Commentaires: _____					
<b>Marges de résection intéressées par la tumeur?</b>					
<b>Macroscopiquement</b> Oui (1)    Non (2)    Doute (3)		<input type="checkbox"/>			
<b>Microscopiquement</b> Oui (1)    Non (2)    Doute (3)		<input type="checkbox"/>			
Commentaires (Si oui, préciser) : _____					
<b>Thrombus dans la veine rénale</b>					
<b>Macroscopiquement</b> Oui (1)    Non (2)    Doute (3)		<input type="checkbox"/>			
<b>Microscopiquement</b> Oui (1)    Non (2)    Doute (3)		<input type="checkbox"/>			
<b>Pourcentage de nécrose /signes de régression à l'examen macroscopique</b>					
<65% (préciser) (1)    _____		65%-99% (préciser) (2)    _____		100% (3) <input type="checkbox"/>	

<b>Identification du patient</b> <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"/>	<b>Centre (Numéro)</b> <input type="text"/>	<b>N° Enregistrement SIOP</b> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<b>Pourcentage de nécrose/ signes de régression à l'examen histologique</b> <65% (préciser) (1) _____ 65%-99% (préciser) (2) _____ 100% (3) _____		
<b>Y a-t-il de la nécrose tumorale ou des modifications induites par la Chimiothérapie : Oui (1) ; Non (2)</b> 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"/>		
<b>Restes ou Reliquats Néphrogéniques</b> Oui (1) _____ Non (2) _____ Doute (3) _____ <input type="checkbox"/>		
<b>Si anaplasie, sous classifier :</b> Focale (Faria et al. définition) (1) _____ Diffuse (2) _____ Doute (3) _____ <input type="checkbox"/>		
<b>Votre diagnostic</b> (Avant relecture par la Société Française d'oncologie pédiatrique)(SFOP) Regarder la classification jointe <input type="checkbox"/>		
_____		
<b>Tumeur groupe de risque ?</b> Bas risque (1) _____ Risque intermédiaire (2) _____ Haut risque (3) _____ <input type="checkbox"/>		
<b>Ganglions lymphatiques</b> (hilaires, péri-aortiques ou autres sites abdominaux) <input type="checkbox"/>		
Envahis (1) _____ non envahis (2) _____ Douteux (3) _____ Pas de ganglion examiné (4) _____		
Si envahis, combien, préciser leur siège et si métastase viable ou non viable : _____ <input type="checkbox"/>		
<b>Stade local basé sur l'examen histologique</b> <input type="checkbox"/>		
Pour les cas bilatéraux, indiquer le stade local du côté pour lequel ce document est rempli		
Stade Local	Raison(s)	
I		
II		
III		
<b>Matériel envoyé ou stocké pour étude moléculaire ?</b> <input type="checkbox"/>		
Oui (1) _____ Non (2) _____ Si oui, envoyé à : _____		
Exemple complété par : _____		
Signature : _____ Tel/Fax: _____ Date _____		
<b>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.</b>		
Envoyer les lames, un bloc, ce Fichier et une copie de votre compte rendu à :		
Prof. Liliane 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: <a href="mailto:liliane.boccon-gibod@trs.ap-hop-paris.fr">liliane.boccon-gibod@trs.ap-hop-paris.fr</a>	à Raymonde Bouvier ou Frédérique Dijoud Service d'Anatomie pathologique Hôpital Debrousse 29 rue Sœur Bouvier 69322 Lyon CEDEX 05 Tel: 0472385672 E-mail : <a href="mailto:frederique.dijoud@chu-lyon.fr">frederique.dijoud@chu-lyon.fr</a> <a href="mailto:raymonde.bouvier@chu-lyon.fr">raymonde.bouvier@chu-lyon.fr</a>	
2		

## Annexe 5 :

### Schémas de traitement du néphroblastome selon le protocole UMBRELLA-SIOP-2016





## Annexe 6 :

### Surveillance des patients selon le protocole SIOP

#### RECOMMENDATIONS FOR LONGTERM FOLLOW-UP OF CHILDREN WITH RENAL NEOPLASMS

	<u>Investigation</u>	<u>Frequency after stopping therapy</u>
<u>Patients with non metastatic disease at diagnosis</u>	chest X-ray	1st year: every 3 months 2nd year: every 3 months 3rd year: every 6 months
	serum creatinin	6 months x 8
	abd. ultrasonography	end of treatment one and 5 years after stopping therapy
	blood pressure	every visit
	echocardiography	according to protocol in all other circumstances to institutional policy
<u>Patients with nephrogenic rests (any stages)</u>	abd. ultrasonography see also appendix 5	3 months x 8 6 months x 6 yearly x 5
<u>Metastatic patients in CR after stopping therapy</u>	chest X-ray	1st year: 2 months 2nd year: 2 months 3rd year: every 6 months
	serum creatinin	6 months x 8
	abd. ultrasonography	end of treatment one and five years after end of therapy
<u>Irradiated patients</u>	X-ray bony structures, spine +/- pelvis	yearly to full growth, then every 5 years



*BIBLIOGRAPHIE*



1. **Davidoff AM.**  
Wilms' tumor: Current Opinion in Pediatrics.  
*juin 2009;21(3):357-64.*
2. **Aldrink JH, Heaton TE, Dasgupta R, Lautz TB, Malek MM, Abdessalam SF, Et Al.**  
Update on Wilms tumor. Journal of Pediatric Surgery.  
*mars 2019;54(3):390-7.*
3. **Landolsi A, Ben Fatma L, Kallel K, Gharbi O, Zakhama A, Golli M, Et Al.**  
Étude anatomoclinique et pronostique des néphroblastomes dans le centre tunisien.  
*Annales d'Urologie. août 2003;37(4):164-9.*
4. **Bardeesy N, Falkoff D, Petruzzi MJ, Nowak N, Zabel B, Adam M, Et Al.**  
Anaplastic Wilms' tumour, a subtype displaying poor prognosis, harbours p53 gene mutations.  
*Nat Genet. mai 1994;7(1):91-7.*
5. **Oppedal Br, Glomstein A, Zetterberg A.**  
Feulgen DNA Values in Wilms' Tumour in Relation to Prognosis. Pathology – Research and Practice.  
*nov 1988;183(6):756-60.*
6. **Nakayama Dk, Bonasso Pc.**  
The History of Multimodal Treatment of Wilms' Tumor.  
*Am Surg. juin 2016;82(6):487-92.*
7. **Cunningham ME, Klug TD, Nuchtern JG, Chintagumpala MM, Venkatramani R, Lubega J, Et Al.**  
Global Disparities in Wilms Tumor.  
*Journal of Surgical Research. mars 2020;247:34-51.*
8. **Pianezza MI, Rubin S, Bass J, Chou S, Pike Jg, Leonard Mp.**  
Wilms' tumor at the Children's Hospital of Eastern Ontario: 1990–2001.  
*Can J Urol. févr 2004;11(1):2151-6.*

9. **Atanda A, Anyanwu Lj, Atanda O, Mohammad A, Abdullahi L, Farinyaro A.**  
Wilms' tumour: Determinants of prognosis in an African setting.  
*Afr J Paediatr Surg.* 2015;12(3):171.
10. **Wilms Tumor – Childhood –**  
Introduction [Internet]. Cancer.Net. 2012 [cité 2 févr 2023]. Disponible sur:  
<https://www.cancer.net/cancer-types/wilms-tumor-childhood/introduction>
11. **Registre\_2013–2017.**  
pdf [Internet]. [cité 2 févr 2023].  
Disponible sur:  
[https://www.contrelecancer.ma/site\\_media/uploaded\\_files/Registre\\_2013–2017.pdf](https://www.contrelecancer.ma/site_media/uploaded_files/Registre_2013–2017.pdf)
12. **These 115–21. Pdf [Internet]. [Cité 9 Févr 2023].**  
Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2021/these115–21.pdf>
13. **18M47.Pdf [Internet]. [Cité 2 Févr 2023].**  
Disponible  
sur:<https://bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/2019/18M47.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. **Messid Bouziane Meflah H, Besbes FZ, Bendjelid F, Derkaoui A, Nait Bahloul N, Guetarni N, Et Al.**  
Profil épidémiologique du néphroblastome à Oran de 1996 à 2015.  
*Néphrologie & Thérapeutique.* sept 2019;15(5):377-8.
15. **Naim A, Sabila H, Trobi S, Bouchbika Z, Benchekroun N, Jouhadi H, Et Al.**  
À propos de 14 cas de prise en charge du néphroblastome de l'enfant.  
*Cancer/Radiothérapie.* oct 2011;15(6-7):633-4.
16. **Ongotsoyi Ap, Chi Nk, Nonga B, Ndombo Pk.**  
Epidemiological, Clinical and Therapeutic Profile of Wilms Tumour in the Paediatric Population at the Mother and Child Center–CBF, Yaounde.  
Health sciences and diseases [Internet]. 14 oct 2019 [cité 2 févr 2023]; Disponible sur:  
<https://www.semanticscholar.org/paper/Epidemiological%2C–Clinical–and–Therapeutic–Profile–Ongotsoyi–Chi/0274c0bdf4783941ba0591e45b9fd60d1796c55f>

17. **Diakité F, Baldé MS, Agbo PD, Lamine M, Bah AB, Traoré M, Et Al.**  
Néphroblastome: Aspects épidémiologique et thérapeutique à l'hôpital Donka de 2007 à 2012/*Néphroblastome: epidemiology and therapeutic. 2007;*
18. **Tomlinson G, Breslow N, Dome J, Guthrie K, Norkool P, Li S, Et Al.**  
Rhabdoid Tumor of the Kidney in The National Wilms' Tumor Study: Age at Diagnosis As a Prognostic Factor. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. 1 oct 2005;23:7641-5.*
19. **Dumont A.**  
Des tumeurs malignes du rein chez l'enfant ...  
[Internet]. Paris : Henri Jouve; 1889 [cité 2 févr 2023]. 98 p. Disponible sur:  
<http://archive.org/details/b30583664>
20. **Treger Td, Chowdhury T, Pritchard-Jones K, Behjati S.**  
The genetic changes of Wilms tumour.  
*Nat Rev Nephrol. avr 2019;15(4):240-51.*
21. **Dainese L.**  
Caractérisation morphologique et moléculaire du néphroblastome, du blastème et de la région chromosomique 11p15 en particulier.
22. **Epstein Fh, Coppes Mj, Haber Da, Grundy Pe.**  
Genetic Events in the Development of Wilms' Tumor.  
*N Engl J Med. sept 1994;331(9):586-90.*
23. **Green Dm, Breslow Ne, Beckwith Jb, Norkool P.**  
Screening of children with hemihypertrophy, aniridia, and Beckwith-Wiedemann syndrome in patients with wilms tumor: A report from the national Wilms tumor study.  
*Med Pediatr Oncol. 1993;21(3):188-92.*
24. **Gessler M, Poustka A, Cavenee W, Neve Rl, Orkin Sh, Bruns Gap.**  
Homozygous deletion in Wilms tumours of a zinc-finger gene identified by chromosome jumping.  
*Nature. févr 1990;343(6260):774-8.*

25. **Haber Da, Englert C, Maheswaran S.**  
Functional properties ofWT1.  
*Med Pediatr Oncol. nov 1996;27(5):453-5.*
26. **Pelletier J, Bruening W, Kashtan CE, Mauer SM, Manivel JC, Striegel JE, Et Al.**  
Germline mutations in the Wilms' tumor suppressor gene are associated with abnormal urogenital development in Denys–Drash syndrome.  
*Cell. 18 oct 1991;67(2):437-47.*
27. **Perlman E, Boccon–Gibod L.**  
Tumeurs du rein de l'enfant.  
*Annales de Pathologie. déc 2004;24(6):516-35.*
28. **Ravenel JD, Broman KW, Perlman EJ, Niemitz EL, Jayawardena TM, Bell DW, Et Al.**  
Loss of Imprinting of Insulin–Like Growth Factor–II (IGF2) Gene in Distinguishing Specific Biologic Subtypes of Wilms Tumor.  
*JNCI Journal of the National Cancer Institute. 21 nov 2001;93(22):1698-703.*
29. **Le Vaillant C, Beneteau C, Chan–Leconte N, David A, Riteau As.**  
Le syndrome de Beckwith–Wiedemann : que faut–il rechercher en anténatal ? À propos d'une série de 14 cas.  
*Gynécologie Obstétrique & Fertilité. nov 2015;43(11):705-11.*
30. **Comprendre Le Néphroblastome.**  
informations à l'usage des parents et des proches d'un enfant malade.  
*Cancer/Radiothérapie. sept 2006;10(5):296-312.*
31. **Wang Z, Liu J, Yang Y. Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi.**  
[Perlman syndrome research progress].  
*10 oct 2021;38(10):1021-4.*
32. **Moreira MB, Quaio CRD, Zandoná–Teixeira AC, Novo–Filho GM, Zanardo EA, Kulikowski LD, Et Al.**  
Discrepant outcomes in two Brazilian patients with Bloom syndrome and Wilms' tumor: two case reports.  
*J Med Case Reports. déc 2013;7(1):284.*

- 33. Tatton–Brown K, Cole Tr, Rahman N.**  
Sotos Syndrome. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, et al., éditeurs.  
GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [cité 2 févr 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1479/>
- 34. Sajorda Bj, Gonzalez–Gandolfi Cx, Hathaway Er, Kalish Jm. Simpson–Golabi–Behmel Syndrome Type 1.**  
éditeurs. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [cité 2 févr 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1219/>
- 35. Schleiermacher G, Brisse H.**  
Le néphroblastome.  
*Oncologie. juill 2006;8(6):555-62.*
- 36. Coppes Mj, Pritchard–Jones K.**  
PRINCIPLES OF WILMS' TUMOR BIOLOGY.  
*Urologic Clinics of North America. août 2000;27(3):423-34.*
- 37. Sredni ST, De Camargo B, Lopes LF, Teixeira R, Simpson A.**  
Immunohistochemical detection of p53 protein expression as a prognostic indicator in Wilms tumor.  
*Med Pediatr Oncol. nov 2001;37(5):455-8.*
- 38. Lahlimi F, Harif M, Elhoudzi J.**  
Xeroderma pigmentosum et néphroblastome : une association rare.  
*Archives de Pédiatrie. janv 2016;23(1):75-7.*
- 39. Rais F, Benhmidou N, Rais G, Loughlimi H, Kouhen F, Maghous A, Et Al.**  
Wilms tumor in childhood: Single centre retrospective study from the National Institute of Oncology of Rabat and literature review.  
*Pediatric Hematology Oncology Journal. août 2016;1(2):28-34.*

- 40. Professeur Dominique Plantaz**  
Néphroblastome ou Tumeur de Wilms  
(144c) Janvier 2004 (Mise à jour mai 2005) – PDF Téléchargement Gratuit [Internet]. [cité 3 févr 2023]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/21156047-Nephroblastome-ou-tumeur-de-wilms-144c-professeur-dominique-plantaz-janvier-2004-mise-a-jour-mai-2005.html>
- 41. Josiane MNL.**  
Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques du néphroblastome dans le service *d'anatomie et cytologie pathologiques du chu point g. 2014;*
- 42. Aloui-Kasbi N, Felah S, Bellagha I, Barsaoui S, Hammou A.**  
Imagerie des tumeurs rénales chez l'enfant.  
*Journal de Pédiatrie et de Puériculture. févr 2004;17(1):34-40.*
- 43. Breslow N, Olshan A, Beckwith Jb, Green Dm.**  
Epidemiology of Wilms tumor.  
*Med Pediatr Oncol. 1993;21(3):172-81.*
- 44. Berthe F.**  
*Thèse de Doctorat en Médecine.*
- 45. Diniz G.**  
Histopathological and Molecular Characteristics of Wilms Tumor.  
In: van den Heuvel-Eibrink MM, éditeur. Wilms Tumor [Internet]. Brisbane (AU): Codon Publications; 2016 [cité 6 févr 2023]. Disponible sur:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK373356/>
- 46. Masson E.**  
Tumeurs du rein et des voies excrétrices chez l'enfant  
[Internet]. EM-Consulte. [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/840871/tumeurs-du-rein-et-des-voies-excretrices-chez-l-en>
- 47. Lowe LH, Isuani BH, Heller RM, Stein SM, Johnson JE, Navarro OM, Et Al.**  
Pediatric renal masses: Wilms tumor and beyond.  
*Radiographics. 2000;20(6):1585-603.*



48. **Devred P, Gorincour G, Bourlière B, Petit P, Lambot K, Coze C, Et Al.**  
Tumeurs du rein et des voies excrétrices chez l'enfant.  
*EMC – Radiologie. août 2004;1(4):440-56.*
49. **Palmer LS.**  
Pediatric Urologic Imaging.  
*Urologic Clinics of North America. août 2006;33(3):409-23.*
50. **Dunn E.**  
*ARRO Case: Wilms Tumor.*
51. **Schenk JP, Graf N, Günther P, Ley S, Göppl M, Kulozik A, Et Al.**  
Role of MRI in the management of patients with nephroblastoma.  
*Eur Radiol. avr 2008;18(4):683-91.*
52. **[Ultrasound In Pediatric Urology]**  
PubMed [Internet]. [cité 6 févr 2023].  
*Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11443296/>*
53. **Gururangan S, Wilimas Ja, Fletcher Bd.**  
Bone metastases in Wilms' tumor—report of three cases and review of literature.  
*Pediatr Radiol. avr 1994;24(2):85-7.*
54. **Breslow Ne, Churchill G, Nesmith B, Thomas Prm, Bruce Beckwith J, Biemann Othersen H, Et Al.**  
Clinicopathologic features and prognosis for wilms' tumor patients with metastases at diagnosis.  
*Cancer. 1 déc 1986;58(11):2501-11.*
55. **Kassner E, Goldman H, Elguezabal A.**  
Cavitating lung nodules and pneumothorax in children with metastatic Wilms' tumor.  
*American Journal of Roentgenology. 1 avr 1976;126(4):728-33.*
56. **Agrons Ga, Kingsman Kd, Wagner Bj, Sotelo-Avila C.**  
Rhabdoid tumor of the kidney in children: a comparative study of 21 cases.  
*American Journal of Roentgenology. févr 1997;168(2):447-51.*

57. **Pater L, Melchior P, Rübe C, Cooper BT, Mcaleer MF, Kalapurakal JA, Et Al.**  
Wilms tumor.  
Pediatric Blood & Cancer [Internet]. mai 2021 [cité 19 mars 2023];68(S2). Disponible sur:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pbc.28257>
58. **Assoumani AA.**  
*La prise en charge de néphroblastome a l'hjra a propos de trois cas.*
59. **Tournade MF, Com–Nougué C, De Kraker J, Ludwig R, Rey A, Burgers JMB, Et Al.**  
Optimal Duration of Preoperative Therapy in Unilateral and Nonmetastatic Wilms' Tumor in Children Older Than 6 Months: Results of the Ninth International Society of Pediatric Oncology Wilms' Tumor Trial and Study.  
*JCO. 15 janv 2001;19(2):488-500.*
60. **Davidoff AM.**  
Wilms Tumor. Advances in Pediatrics.  
*janv 2012;59(1):247-67.*
61. **Vujani? Gm, Kelsey A, Mitchell C, Shannon Rs, Gornall P.**  
The role of biopsy in the diagnosis of renal tumors of childhood: Results of the UKCCSG Wilms tumor study 3.  
*Med Pediatr Oncol. janv 2003;40(1):18-22.*
62. **Lemerle J, Voute PA, Tournade MF, Rodary C, Delemarre JF, Sarrazin D, Et Al.**  
Effectiveness of preoperative chemotherapy in Wilms' tumor: results of an International Society of Paediatric Oncology (SIOP) clinical trial.  
*JCO. oct 1983;1(10):604-9.*
63. **Van Den Heuvel–Eibrink MM, Hol JA, Pritchard–Jones K, Van Tinteren H, Furtwängler R, Et Al.**  
Rationale for the treatment of Wilms tumour in the UMBRELLA SIOP–RTSG 2016 protocol. on behalf of the International Society of Paediatric Oncology — Renal Tumour Study Group (SIOP–RTSG), *Nat Rev Urol. déc 2017;14(12):743-52.*

- 64. Founoun R.**  
Le néphroblastome : Aspects chirurgicaux au sein du service de chirurgie infantile de CHU Mohamed VI. 2017.
- 65. Novick AC, Stroom S, Montie JE, Pontes JE, Siegel S, Montague DK, Et Al.**  
Conservative Surgery for Renal Cell Carcinoma: A Single-Center Experience with 100 Patients.  
*Journal of Urology.* avr 1989;141(4):835-9.
- 66. Descotes JL.**  
Techniques de néphrectomie partielle ouverte pour cancer du rein.  
*Progrès en Urologie.* avr 2009;19(4):234-7.
- 67. Wilde JCH, Aronson DC, Sznajder B, Van Tinteren H, Powis M, Okoye B, Et Al.**  
Nephron sparing surgery (NSS) for unilateral wilms tumor (UWT): The SIOP 2001 experience: NSS – the SIOP 2001 Experience.  
*Pediatr Blood Cancer.* déc 2014;61(12):2175-9.
- 68. Lim I, Honeyman J, Fialkowski E, Murphy J, Price A, Abramson S, Et Al.**  
Experience with Retroperitoneal Partial Nephrectomy in Bilateral Wilms Tumor.  
*Eur J Pediatr Surg.* 2 sept 2014;25(01):113-7.
- 69. Journeau P, Dautel G, Lascombes P.**  
Prise en charge chirurgicale des tumeurs osseuses chez l'enfant.  
*Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation.* avr 2006;25(4):432-9.
- 70. These42-17.Pdf [Internet]. [Cité 8 Févr 2023].**  
Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-hm/FT/2017/these42-17.pdf>
- 71. Ogobuiro I, Tuma F.**  
Physiology, Renal.  
In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 19 mars 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538339/>

72. **Masson E.**  
Tumeurs du rein et des voies excrétrices chez l'enfant.  
[Internet]. EM-Consulte. [cité 8 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/840871/tumeurs-du-rein-et-des-voies-excretrices-chez-l-enfant>
73. **Al-Hussain T, Ali A, Akhtar M.**  
Wilms Tumor: An Update. *Advances in Anatomic Pathology.* mai 2014;21(3):166-73.
74. **Droz D, Rousseau-Merck MF, Jaubert F, Diebold N, Nezelof C, Adifer E, Et Al.**  
Cell differentiation in Wilms' tumor (nephroblastoma): An immunohistochemical study. *Human Pathology.* mai 1990;21(5):536-44.
75. **Ellison Da, Silverman Jf, Strausbauch Ph, Wakely Pe, Holbrook Ct, Joshi Vv.**  
Role of immunocytochemistry, electron microscopy, and DNA analysis in fine-needle aspiration biopsy diagnosis of Wilms' tumor. *Diagn Cytopathol.* mars 1996;14(2):101-7.
76. **Folpe Al, Patterson K, Gown Am.**  
Antibodies to desmin identify the blastemal component of nephroblastoma. *Mod Pathol.* sept 1997;10(9):895-900.
77. **Charles Ak, Mall S, Watson J, Berry Pj.**  
Expression of the Wilms' tumour gene WT1 in the developing human and in paediatric renal tumours: an immunohistochemical study. *Molecular Pathology.* 1 juin 1997;50(3):138-44.
78. **Grubb Gr, Yun K, Williams Br, Eccles Mr, Reeve Ae.**  
Expression of WT1 protein in fetal kidneys and Wilms tumors. *Lab Invest.* oct 1994;71(4):472-9.
79. **Perlman E, Boccon-Gibod L.**  
Tumeurs du rein de l'enfant. *Annales de Pathologie.* déc 2004;24(6):516-35.

80. **Kaste SC, Dome JS, Babyn PS, Graf NM, Grundy P, Godzinski J, Et Al.**  
Wilms tumour: prognostic factors, staging, therapy and late effects.  
*Pediatr Radiol. janv 2008;38(1):2-17.*
81. **Delemarre J, Sandstedt B, Harms D, Boccon-Gibod L, Vujanic G.**  
The New SIOP (Stockholm) Working Classification of Renal Tumours of Childhood.  
*Pediatric Blood & Cancer. 1 mars 1996;26:145-6.*
82. **Sudour-Bonnange H, Dijoud F, Leclair Md, Rocourt N, Bergeron C.**  
Sarcome à cellules claires du rein chez l'enfant.  
*Bulletin du Cancer. avr 2016;103(4):402-11.*
83. **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.  
*JCO. 20 sept 2015;33(27):2999-3007.*
84. **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. *JCO. 20 sept 2015;33(27):2999-3007.*
85. **Dix DB, Seibel NL, Chi YY, Khanna G, Gratiias E, Anderson JR, Et Al.**  
Treatment of Stage IV Favorable Histology Wilms Tumor With Lung Metastases: A Report From the Children's Oncology Group AREN0533 Study.  
*JCO. 1 juin 2018;36(16):1564-70.*
86. **Elayadi M, Magdy S, Khalil E, Zekri W.**  
Management and outcome of pediatric metastatic Wilms' tumor at the National Cancer Institute, Egypt.  
*J Egypt Natl Canc Inst. déc 2020;32(1):19.*
87. **Daw NC, Chi YY, Kalapurakal JA, Kim Y, Hoffer FA, Geller JI, Et Al.**  
Activity of Vincristine and Irinotecan in Diffuse Anaplastic Wilms Tumor and Therapy Outcomes of Stage II to IV Disease: Results of the Children's Oncology Group AREN0321 Study.  
*J Clin Oncol. 10 mai 2020;38(14):1558-68.*

- 88. Breslow NE, Beckwith JB, Haase GM, Kalapurakal JA, Ritchey ML, Shamberger RC, Et Al.**  
Radiation therapy for favorable histology Wilms tumor: Prevention of flank recurrence did not improve survival on National Wilms Tumor Studies 3 and 4.  
*International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics. mai 2006;65(1):203-9.*
- 89. Thomas PR.**  
Wilms' Tumor: Changing Tole of Radiation Therapy.  
*Semin Radiat Oncol. juill 1997;7(3):204-11.*
- 90. Pritchard-Jones K, Moroz V, Vujanić 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.  
*Annals of Oncology. sept 2012;23(9):2457-63.*
- 91. Yao AJJ, Moreira C, Traoré F, Kaboret S, Pondy A, Rakotomahefa Narison ML, Et Al.**  
Treatment of Wilms Tumor in Sub-Saharan Africa: Results of the Second French African Pediatric Oncology Group Study.  
*JGO. déc 2019;(5):1-8.*
- 92. Stokes CL, Stokes WA, Kalapurakal JA, Paulino AC, Cost NG, Cost CR, Et Al.**  
Timing of Radiation Therapy in Pediatric Wilms Tumor: A Report From the National Cancer Database.  
*International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics. juin 2018;101(2):453-61.*
- 93. Tefft M, D'angio GJ, Beckwith B, Farewell V, Meyer JA.**  
Patterns of intra-abdominal relapse (IAR) in patients with Wilms' tumor who received radiation: Analysis by histopathology. A report of national Wilms' tumor studies 1 and 2 (NWTS-1 & 2).  
*International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics. juin 1980;6(6):663-7.*
- 94. Kalapurakal JA, Li SM, Breslow NE, Beckwith JB, Macklis R, Thomas PRM, Et Al.**  
Influence of radiation therapy delay on abdominal tumor recurrence in patients with favorable histology Wilms' tumor treated on NWTS-3 and NWTS-4: a report from the National Wilms' Tumor Study Group.  
*International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics. oct 2003;57(2):495-9.*

95. **Vaidya DSJ, Howell DL, Chowdhury DT, Oostveen DM, Powis MM, Okoye MB, Et Al.**  
*To be used in conjunction with the Umbrella Study Protocol. 2020;*
96. **Flentje M.D. M, Weirich M.D., A, Graf M.D., N, Pötter M.D., R, Zimmerman B.Sc., H, Ludwig M.D. R.**  
Abdominal Irradiation in Unilateral Nephroblastoma and its Impact on Local Control and Survival.  
*International Journal of Radiation OncologyBiologyPhysics. 1 janv 1998;40(1):163-9.*
97. **Mi Sook Kim,., Han Kim, Hyong Geun Yun.**  
The Role of Radiation Therapy in Management of Wilms' Tumor .  
pdf [Internet]. [cité 19 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.e-roj.org/upload/pdf/0902325.pdf>
98. **Prasad M, Vora T, Agarwala S, Laskar S, Arora B, Bansal D, Et Al.**  
Management of Wilms Tumor: ICMR Consensus Document.  
*Indian J Pediatr. juin 2017;84(6):437-45.*
99. **Taylor RE.**  
Morbidity from abdominal radiotherapy in the first United Kingdom Children's Cancer Study Group Wilms' Tumour Study.  
*Clinical Oncology. janv 1997;9(6):381-4.*
100. **Thaifa O.**  
Néphroblastome Expérience du Service de radiothérapie du CHU HASSAN II DE FES ( à propos de 09 cas).
101. **Pein F, Sakiroglu O, Dahan M, Lebidois J, Merlet P, Shamsaldin A, Et Al.**  
Cardiac abnormalities 15 years and more after adriamycin therapy in 229 childhood survivors of a solid tumour at the Institut Gustave Roussy.  
*Br J Cancer. juill 2004;91(1):37-44.*
102. **Kalapurakal Ja, Pokhrel D, Gopalakrishnan M, Zhang Y.**  
Advantages of Whole-liver Intensity Modulated Radiation Therapy in Children With Wilms Tumor and Liver Metastasis.  
*International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics. mars 2013;85(3):754-60.*

- 103. Kalapurakal Ja, Perlman Ej, Seibel NI, Ritchey M, Dome Js, Grundy Pe.**  
Outcomes of Patients With Revised Stage I Clear Cell Sarcoma of Kidney Treated in National Wilms Tumor Studies 1–5.  
*International Journal of Radiation Oncology\*Biography\*Physics.* févr 2013;85(2):428-31.
- 104. Kalapurakal Ja, Lee B, Bautista J, Rigsby C, Helenowski I, Gopalakrishnan M.**  
Cardiac-Sparing Whole Lung Intensity Modulated Radiation Therapy in Children With Wilms Tumor: Final Report on Technique and Abdominal Field Matching to Maximize Normal Tissue Protection.  
*Practical Radiation Oncology.* janv 2019;9(1):e62-73.
- 105. Vigneron C, Schwartz É, Trojé C, Niederst C, Meyer P, Lutz P, Et Al.**  
Anesthésie générale en radiothérapie pédiatrique.  
*Cancer/Radiothérapie.* oct 2013;17(5-6):534-7.
- 106. Wilms\_Tumour\_Clinical\_Management\_Guidelines.**  
pdf [Internet]. [cité 9 févr 2023]. Disponible sur:  
[https://www.cclg.org.uk/write/MediaUploads/Member%20area/Treatment%20guidelines/Wilms\\_Tumour\\_Clinical\\_Management\\_Guidelines\\_FINAL\\_JAN\\_2015\(1\).pdf](https://www.cclg.org.uk/write/MediaUploads/Member%20area/Treatment%20guidelines/Wilms_Tumour_Clinical_Management_Guidelines_FINAL_JAN_2015(1).pdf)
- 107. Lemerle J, Tournade Mf.**  
[Néphroblastoma (Wilms' tumor)].  
*Rev Prat.* 1 nov 1993;43(17):2192-6.
- 108. Thomas Prm, Tefft M, Compaan Pj, Norkool P, Breslow Ne, D'angio Gj.**  
Results of two radiation therapy randomizations in the third national Wilms' tumor study.  
*Cancer.* 15 oct 1991;68(8):1703-7.
- 109. Dávila Fajardo R, Oldenburger E, Rube C, López-Yurda M, Pritchard-Jones K, Bergeron C, et al.**  
Evaluation of boost irradiation in patients with intermediate-risk stage III Wilms tumour with positive lymph nodes only: Results from the SIOP-WT-2001 Registry.  
*Pediatr Blood Cancer.* août 2018;65(8):e27085.



110. **Breslow NE, Beckwith JB, Haase GM, Kalapurakal JA, Ritchey ML, Shamberger RC, Et Al.**  
Radiation therapy for favorable histology Wilms tumor: Prevention of flank recurrence did not improve survival on National Wilms Tumor Studies 3 and 4.  
*International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics*. mai 2006;65(1):203-9.
111. **Résultats Du Traitement Des Néphroblastomes Au Chu D'oran Et Perspectives D'avenir**  
[Internet]. [cité 19 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.theses-algerie.com/1017569441553043/these-de-doctorat/universite-ahmed-ben-bella---oran-1/r%C3%A9sultats-du-traitement-des-n%C3%A9phroblastomes-au-chu-d-oran-et-perspectives-d-avenir>
112. **Verschuur A, Tinteren HV, Graf N, Bergeron C, Sandstedt B, De Kraker J.**  
Treatment of Pulmonary Metastases in Children With Stage IV Nephroblastoma With Risk-Based Use of Pulmonary Radiotherapy.  
*JCO*. 1 oct 2012;30(28):3533-9.
113. **Pointreau Y, Kreps S, Hennequin C.**  
Évaluation des effets secondaires des radiations ionisantes.  
*Cancer/Radiothérapie*. juill 2010;14(4-5):246-9.
114. **Egeler Rm, Wolff Je, Anderson Ra, Coppes Mj.**  
Long-term complications and post-treatment follow-up of patients with Wilms' tumor.  
*Semin Urol Oncol*. févr 1999;17(1):55-61.
115. **Cotton CA, Peterson S, Norkool PA, Takashima J, Grigoriev Y, Green DM, Et Al.**  
Early and Late Mortality After Diagnosis of Wilms Tumor.  
*JCO*. 10 mars 2009;27(8):1304-9.
116. **Archambeau Jo, Ines A, Fajardo Lf.**  
Response of swine skin microvasculature to acute single exposures of X rays: quantification of endothelial changes.  
*Radiat Res*. avr 1984;98(1):37-51.
117. **Stewart Jr, Fajardo Lf.**  
Radiation-induced heart disease. Clinical and experimental aspects.  
*Radiol Clin North Am*. déc 1971;9(3):511-31.

118. **Stewart Jr, Fajardo Lf, Gillette Sm, Constine Ls.**  
Radiation injury to the heart. *International Journal of Radiation Oncology\*Biography\*Physics.*  
*mars 1995;31(5):1205-11.*
119. **Liu LK, Ouyang W, Zhao X, Su SF, Yang Y, Ding WJ, Et Al.**  
Pathogenesis and Prevention of Radiation-induced Myocardial Fibrosis.  
*Asian Pac J Cancer Prev. 1 mars 2017;18(3):583-7.*
120. **Beck Re, Kim L, Yue Nj, Haffty Bg, Khan Aj, Goyal S.**  
Treatment Techniques to Reduce Cardiac Irradiation for Breast Cancer Patients Treated  
*with Breast-Conserving Surgery and Radiation Therapy: A Review.*  
Front Oncol [Internet]. 14 nov 2014 [cité 9 févr 2023];4. Disponible sur:  
<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fonc.2014.00327/abstract>
121. **Landier W, Bhatia S, Eshelman DA, Forte KJ, Sweeney T, Hester AL, Et Al.**  
Development of Risk-Based Guidelines for Pediatric Cancer Survivors: The Children's  
Oncology Group Long-Term Follow-Up Guidelines From the Children's Oncology Group  
*Late Effects Committee and Nursing Discipline.*  
*JCO. 15 déc 2004;22(24):4979-90.*
122. **Groupe Franco-Africains D'oncologie Pédiatrique.**  
*Protocole de traitement des néphroblastomes GFA néphro 2005, Etude N° 2. 2005.*
123. **Charlton J, Irtan S, Bergeron C, Pritchard-Jones K.**  
Bilateral Wilms tumour: a review of clinical and molecular features.  
*Expert Rev Mol Med. 18 juill 2017;19:e8.*
124. **Tang F, Zhang H, Lu Z, Wang J, He C, He Z.**  
Prognostic Factors and Nomograms to Predict Overall and Cancer-Specific Survival for  
Children with Wilms' Tumor.  
*Dis Markers. 3 déc 2019;2019:1092769.*
125. **De Kraker J, Lemerle J, Voûte PA, Zucker JM, Tournade MF, Carli M.**  
Wilm's tumor with pulmonary metastases at diagnosis: the significance of primary  
chemotherapy.  
*International Society of Pediatric Oncology Nephroblastoma Trial and Study Committee. J*  
*Clin Oncol. juill 1990;8(7):1187-90.*

126. Flentje M, Weirich A, Graf N, Pötter R, Zimmerman H, Ludwig R.  
Abdominal Irradiation in Unilateral Nephroblastoma and its Impact on Local Control and Survival.  
*International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*. 1 janv 1998;40(1):163-9.

# قسم الطب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

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

والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

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

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد





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

أطروحة رقم 129

سنة 2023

## دور العلاج الإشعاعي في علاج ورم يلمز

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/03/30

من طرف

**السيد يوسف هومير**

المزداد في 28 شتنبر 1996 بمراكش

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية :

ورم ويلمز - علاج - علاج إشعاعي

### اللجنة

الرئيسة

السيدة م. الخوشاني

أستاذة في العلاج الإشعاعي

المشرف

السيد ع. العمراني

أستاذ في العلاج الإشعاعي

الحكام

السيد م. أولاد صياد

أستاذ في جراحة الأطفال

السيدة م. الباز

أستاذة في طب الأطفال