ABREVIATIONS

ADP : Adénopathie

ASP : Abdomen sans préparation

ATCD : Antécédents

AEG : Altération de l'état générale

AMG : Amaigrissement

CHU : Centre hospitalier universitaire

COG: children's oncology group

CRP: C - reactive protein

CVC : Circulation Veineuse Collatérale

ECBU : Examen cytobactériologique des urines

GFAOP : Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique

HTA : Hypertension artérielle

HMG : Hépatomégalie

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique

LDH : Lacticodésydrogénase

PPP : péritoine pariétale postérieur

NBL : Neuroblastome

NFS : Numération formule sanguine

NPH: Néphroblastome.

NSE: Neuron specific enolase

NWTSG: National Wilms tumor study group

RTSG: renal tumour study group

SIOP : Société internationale d'oncologie pédiatrique

SRCC : Sarcome rénal à cellules claires

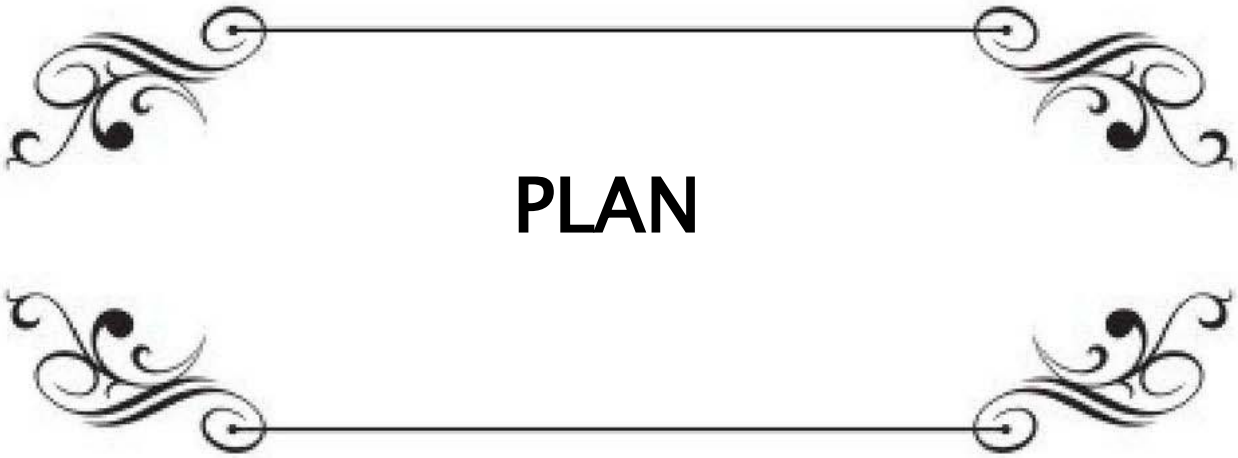
SMG : Splénomégalie

TAP : Thoraco-abdomino-pelvienne

TDM : Tomodensitométrie

VCI : Veine cave inferieure

VR : veine rénale



PLAN

INTRODUCTION 1

PATIENTS ET METHODES 4

I- CADRE ET PERIODE DE L'ETUDE: 5

II- CRITERES D'INCLUSION : 5

III- CRITERES D'EXCLUSION : 5

IV- VARIABLES ETUDIEES : 5

1- DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES : 5

2- DONNEES CLINIQUES ET PARA CLINIQUES : 6

3- DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE : 6

4- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE : 6

5- TYPE HISTOLOGIQUE : 6

6- EVOLUTION ET COMPLICATION. 6

V- ANALYSE STATISTIQUE : 7

VI- FICHE D'EXPLOITATION: 7

RESULTATS 8

I- CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES : 9

1- FREQUENCE : 9

2- DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES: 9

2.1. L'âge : 9

2.2. Le sexe : 10

2.3. Le niveau économique 11

2.4. L'origine géographique: 12

2.5. Les antécédents des malades : 12

II- CARACTERISTIQUES CLINIQUES: 12

1- DUREE D'EVOLUTION DES SYMPTOMES : 12

2- MANIFESTATIONS CLINIQUES : 13

3- SIGNES PHYSIQUES: 14

3.1. Examen général : 14

3.2. Examen abdominal : 14

3.3. Examen cardio-vasculaire : 14

3.4. Examen pleuro-pulmonaire: 14

3.5. Examen neurologique : 14

3.6. Examen des aires ganglionnaires : 14

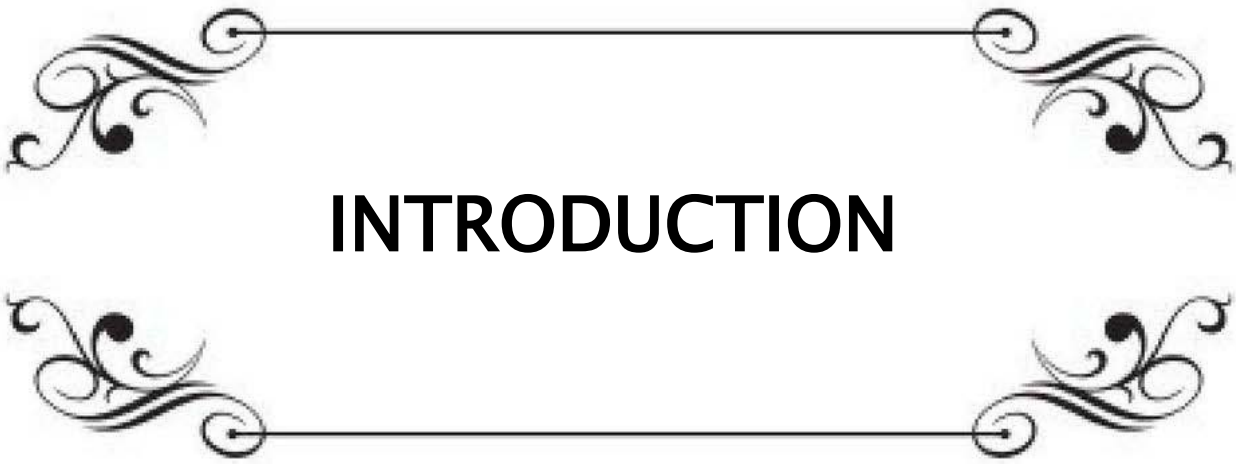
3.7. Examen des organes génitaux externes 15

III- BILAN RADIOLOGIQUE : 15

1- LA RADIOGRAPHIE PULMONAIRE :.....15
2- LA RADIOGRAPHIE DE L'ABDOMEN SANS PREPARATION : ASP.....16
3- L'ECHOGRAPHIE ABDOMINALE.....16
4- LA TOMODENSITOMETRIE.....18
4.1. La TDM abdominale :.....18
4.2. La TDM thoracique.....20
5- IRM ABDOMINALE :.....21
6- SCINTIGRAPHIE :.....21
IV- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE : 22
1- LE DELAI ENTRE L'HOSPITALISATION ET LE TRAITEMENT:.....22
2- LES MOYENS THERAPEUTIQUES.....22
2.1. La chimiothérapie pré-opératoire :.....22
2.2. Le délai entre la dernière cure de chimiothérapie et la chirurgie :.....23
2.3. La chirurgie :.....24
2.4. Délai entre la chirurgie et les résultats anatomopathologiques :.....28
2.5. Résultats anatomopathologiques :.....28
2.6. La chimiothérapie post opératoire :.....29
2.7. La radiothérapie :.....29
V- EVOLUTION ET COMPLICATIONS : 30
VI- DIFFICULTES ET LIMITES DE NOTRE ETUDE : 31
DISCUSSION 32
I- DONNEES GENERALES SUR LE REIN : 33
1- EMBRYOLOGIE DU REIN :.....33
2- HISTOLOGIE NORMALE DU REIN:.....36
2.1. Anatomie microscopique :.....36
2.2. Structure histologique topographique :.....37
3- ANATOMIE DU REIN :.....41
3.1. Généralités :.....41
3.2. Moyen de fixité :.....41
3.3. Rapports chirurgicaux :.....41
3.4. Vascularisation rénale :.....45
3.5. Les espaces rétro péritonéaux :.....46
II- PARTICULARITES EPIDEMIOLOGIQUES DES NEPHROBLASTOMES : 48
III- FACTEURS PREDISPOSANTS AU NEPHROBLASTOME :..... 49
1- LES FORMES FAMILIALES :.....49
2- LES SYNDROMES DE PREDISPOSITION ET LES MALFORMATIONS ASSOCIEES AU NEPHROBLASTOME :.49

2.1. Le syndrome de WAGR :.....49
2.2. Le syndrome de Denys-Drash :.....50
2.3. Le syndrome de beckwith-wiedemann :.....50
2.4. Le syndrome de perleman :.....50
2.5. Le syndrome de bloom :.....51
2.6. D'autres syndromes d'hyper croissance :.....51
3- LES FORMES SPORADIQUES :.....52
IV- MANIFESTATION CLINIQUES DES NEPHROBLASTOMES :..... 53
1- CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :.....53
2- EXAMEN CLINIQUE :.....55
V- L'APPORT DE L'IMAGERIE DANS LE DIAGNOSTIC ET LA PEC DE NEPHROBLASTOME :..... 55
1- LE DIAGNOSTIC POSITIF [26, 27] :.....56
1.1. La radiographie de l'abdomen sans préparation : ASP.....56
1.2. L'échographie abdominale :.....56
1.3. Le scanner abdominal :.....58
1.4. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :.....61
2- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :.....63
3- BILAN D'EXTENSION :.....65
3.1. Extension locale :.....65
3.2. Extension à distance :.....65
4- SUIVI SOUS TRAITEMENT :.....66
5- NEPHROBLASTOMES BILATERAUX :.....67
6- NEPHROBLASTOMATOSE :.....67
VI- APPORTS DE L'ANATOMO-PATHOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC DU NEPHROBLASTOME :..... 68
1- Macroscopie :.....68
1.1. Etude macroscopique :.....68
1.2. Macroscopie après chimiothérapie :.....69
2- MICROSCOPIE :.....69
3- CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE :.....74
3.1. Classification histologique de Stockholm 1994 des tumeurs rénales de l'enfant :.....74
3.2. Classification histologique de néphroblastome SIOP 2001[33, 34] :.....75
4- LA NEPHROBLASTOMATOSE :.....75
4.1. Définition :.....75
4.2. Classification :.....76
VII- APPORTS DE LA BIOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC DE NEPHROBLASTOME :..... 77
VIII- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :..... 77

1- LA CHIMIOTHERAPIE : 78
2- LE TRAITEMENT CHIRURGICAL : 78
3- LA RADIOTHERAPIE : 78
4- INDICATIONS THERAPEUTIQUES : 79
4.1. Formes localisées unilatérales (stades 1, 2 et 3) : 80
4.2. Formes d'emblée métastatiques (stade 4) : 82
IX– FACTEURS PRONOSTIC : 84
X– LE TRAITEMENT CHIRURGICALE : 86
1- HISTORIQUE : 86
2- PROTOCOLES : 88
3. NEPHRECTOMIE A CIEL OUVERT [42, 44, 59, 99] : 89
3.1. Urétéro-néphrectomie totale élargie : 89
3.2. Néphrectomie partielle conservatrice : 94
3.3. Chirurgie du néphroblastome avec extension dans la veine rénale ou la VCI : 104
3.4. Complications de la chirurgie à ciel ouvert : 110
4- LA CHIRURGIE MINI-INVASIVE : 112
4.1. Néphrectomie élargie par voie rétro péritonéale : 113
4.2. Néphrectomie élargie par laparoscopie transpéritonéale : 116
4.3. Les complications opératoires spécifiques : 121
5- CHIRURGIE DE TUMEUR BILATERALE OU SUR REIN UNIQUE : 123
6- LA CHIRUGIE EN URGENCE : 123
7- CHIRURGIE DES NEPHROBLASTOMES METASTATIQUE (STADE IV) : 123
7.1. Chirurgie de métastase pulmonaire : 124
7.2. Chirurgie de métastase hépatique: 125
7.3. Chirurgie des métastases osseuses : 126
8- CHIRURGIE DE TUMEUR DE WILMS SUR REIN EN FER A CHEVAL : 127
9- CLASSIFICATION PAR STADE: 128
9.1. Staging du protocole SIOP 93 : 129
9.2. Staging selon la SIOP 2001 : 130
9.3. Critères NWTSG pour la classification du néphroblastome : 131
CONCLUSION 132
RESUMES 134
ANNEXES 140
BIBLIOGRAPHIE 147



INTRODUCTION

Néphroblastome ou tumeur de Willms est une tumeur de blastème rénal, c'est la plus fréquente des tumeurs maligne entre 1 et 5 ans. Sa fréquence est estimée à 1 à 2 nouveaux cas par an dans une population d'un million d'habitants (30 à 50 cas/an au maroc). Il existe un certain nombre de populations à risque justifiant une surveillance attentive : enfant porteurs d'une hémi-hypertrophie corporéale, d'une aniridie ou d'un syndrome de Wiedman Beckwith qui est associé à une délétion du bras court du chromosome 11. Enfin il existe des formes héréditaires et des formes bilatérales. [1]

Le néphroblastome est découvert le plus souvent à l'occasion d'une simple augmentation de volume de l'abdomen (90%), parfois d'une hématurie (10%) ou d'un abdomen chirurgical aigu (rupture tumorale). [1]

L'échographie abdominale est à la fois le premier examen à faire, mais aussi le plus simple. Il doit néanmoins être réalisé par un échographiste expérimenté. Il verra la tumeur, rattachée au rein. Il décrira ses caractéristiques (masse hétérogène, solide, kystique et le plus souvent mixte entourée d'une pseudo-capsule) et sa taille. Toute la région abdominale est analysée à la recherche de ganglions, d'anomalies de l'autre rein, du foie et des vaisseaux ; Le scanner abdominal est indispensable avant la mise en route du traitement. Il sert de référence avant le démarrage du traitement. Il confirme la localisation et l'aspect de la masse rénale et identifie les éventuelles métastases au foie, les extensions de la tumeur dans les vaisseaux du rein. Il permet d'éliminer une autre cause de masse rénale ; Une fois l'échographie et le scanner de l'abdomen réalisés, ni l'ASP ni l'UIV n'apportent d'information supplémentaire. Ces examens ne sont donc pas utiles ; Une IRM peut être réalisée à la place du scanner. L'administration de sédatifs est nécessaire chez des enfants de moins de 4 ans car cet examen exige une immobilité prolongée. Son accès est actuellement plus limité. [5]

Le néphroblastome est transformé grâce à l'utilisation rationnelle des différents moyens (chirurgie, chimiothérapie, moins souvent radiothérapie) selon les protocoles de la SIOP. Ceux-ci comportent une chimiothérapie de réduction suivie de la chirurgie et une chimiothérapie postopératoire. Celle-ci tient compte du stade d'extension de la tumeur, du type histologique favorable ou défavorable et de l'âge. [1]

La survie varie entre 58% pour les stades métastatiques (stade IV) et plus de 90% pour les stades I (stade limitée). [1]

Rapportons dans ce travail les différents aspects chirurgicaux des néphroblastomes par rapport à notre expérience au sein de service de chirurgie pédiatrique de CHU Mohammed VI Marrakech sur une période de 6 ans et 6 mois. Les objectifs de notre travail sont :

- Déterminer les caractéristiques épidémiologiques et clinico-radiologiques des néphroblastomes.
- Etudier les aspects chirurgicaux des néphroblastomes.
- Evaluer les résultats thérapeutiques et évolutifs ainsi que le pronostic.
- Identifier les difficultés de la prise en charge des néphroblastomes dans notre contexte.

Clicours.COM

PATIENTS ET METHODES

I- CADRE ET PERIODE DE L'ETUDE:

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique portant sur tous les cas de néphroblastomes diagnostiqués sur une période de 6 ans et 6 mois, allant du juin 2010 au décembre 2016, au sein du service de chirurgie pédiatrique et de l'unité de service d'oncologie pédiatrique du CHU Mohammed VI Marrakech.

II- CRITERES D'INCLUSION :

Sont inclus, dans notre étude, tous les patients suivi au sein de l'unité d'oncologie du service de pédiatrie et au service de chirurgie pédiatrique générale du CHU Mohammed VI de Marrakech, âgés de moins de 16 ans et ayant un néphroblastome quelque soit le stade.

III- CRITERES D'EXCLUSION :

Ils sont exclus toutes les néphroblastomes diagnostiqués et traités au sein d'un autre service et qui n'ont séjourné chez nous que pour l'administration d'un médicament ou un bilan radiologique d'une manière transitoire, ainsi que les patients qui sont opérés ailleurs.

IV- VARIABLES ETUDIEES :

Les renseignements recueillis pour la réalisation de cette étude ont été collectés à partir des dossiers médicaux des malades hospitalisés pour masse abdominale et les comptes rendus opératoires des patients opérés pour une tumeur rénale qui comportent :

1- DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES :

- L'âge.
- Le sexe.
- Le niveau économique
- L'origine géographique.

2- DONNEES CLINIQUES ET PARA CLINIQUES :

- Renseignements cliniques : motif de consultation, signes fonctionnels, signes physiques, durée d'évolution…
- Renseignements radiologiques : données de l'imagerie, bilan d'extension…
- Renseignements biologiques : marqueurs tumoraux, bilan de retentissement…

3- DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE :

Méthodes utilisées pour la confirmation du diagnostic

4- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

Protocole de chimiothérapie, compte rendu opératoire, radiothérapie

5- TYPE HISTOLOGIQUE :

Compte rendu d'anatomo-pathologie.

6- EVOLUTION ET COMPLICATION.

Ainsi on a considéré que le patient est en :

- Guérison : cinq ans après la fin du traitement.
- Rémission complète : si disparition complète des signes locaux de la maladie et pas de tumeur décelable à l'examen clinique ou à l'imagerie.
- Rémission complète continue : si la rémission a persisté après l'arrêt du traitement.
- Rémission partielle : si disparition incomplète des signes locaux de la maladie.
- Résistance : si augmentation ou non régression du volume de la tumeur malgré la chimiothérapie.

- Rechute : si bonne régression de la tumeur sous chimiothérapie puis flambée au cours ou après arrêt du traitement.
- Abandon : si un patient n'a pas terminé son traitement et qui arrête le protocole avant sa fin.

V- ANALYSE STATISTIQUE :

Nous avons utilisé comme support les dossiers des patients sous la forme de papiers et la forme informatisée, les cahiers de liaison et les fiches de prescriptions. Les données recueillies ont été consignées sur la fiche d'exploitation et ont fait l'objet d'une saisie informatique et d'une analyse statistique en utilisant le logiciel 'Excel'.

VI- FICHE D'EXPLOITATION:

Pour une exploitation uniforme et codifiée, nous avons établi une fiche d'étude contenant un nombre de paramètres que nous avons jugé nécessaires pour mener à terme notre enquête.

RESULTATS

Au cours de la période étudiée, allant du Juin 2010 au décembre 2016, nous avons colligé 64 cas de néphroblastome répondant aux critères d'inclusion de notre étude. L'analyse des données a abouti à des résultats qui seront présentés ci-dessous :

I- CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES :

1- FREQUENCE :

Durant la période de notre étude, 64 cas de néphroblastome ont été colligés au sein de l'unité d'oncologie pédiatrique et de chirurgie pédiatrique du service de pédiatrie du CHU Mohammed VI de Marrakech. La fréquence annuelle des néphroblastome chez les enfants colligés au sein de notre unité est restée presque stable durant les sept années considérées avec une moyenne de 10 cas/an. 6.25% des cas des néphroblastome ont été diagnostiquées en 2010 (4 cas), 15.62% des cas diagnostiqués au cours de l'année 2011 (10 cas). 12.5% au cours de l'année 2012 (8 cas), 14.06% des cas au cours de l'année 2013 (9 cas), 20.31% des cas au cours de l'année 2014 (13 cas), 18.75% des cas au cours de l'année 2015 (12 cas) et 12.5% des cas au cours de l'année 2015 (8 cas) (Tableau I).

Tableau I : fréquence annuelle des néphroblastomes.

Année	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Nombre de cas	4	10	8	9	13	12	8
Pourcentage	6.25%	15.62%	12.5%	14.06%	20.31%	18.75%	12.5%

2- DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES:

2.1. L'âge :

L'âge de nos patients varie entre 1 à 11 ans, avec une moyenne d'âge de 4,09 ans. La tranche d'âge la plus touchée est inférieure à 5 ans, elle représente 75% des cas (Tableau II et Figure 1).

Tableau II: Répartition des malades en fonction de la tranche d'âge

Age	Nombre de cas	Pourcentage
Moins de 5 ans	48	75%
] 5 à 10 ans]	14	21,87%
] 10 à 15 ans]	2	3,12%

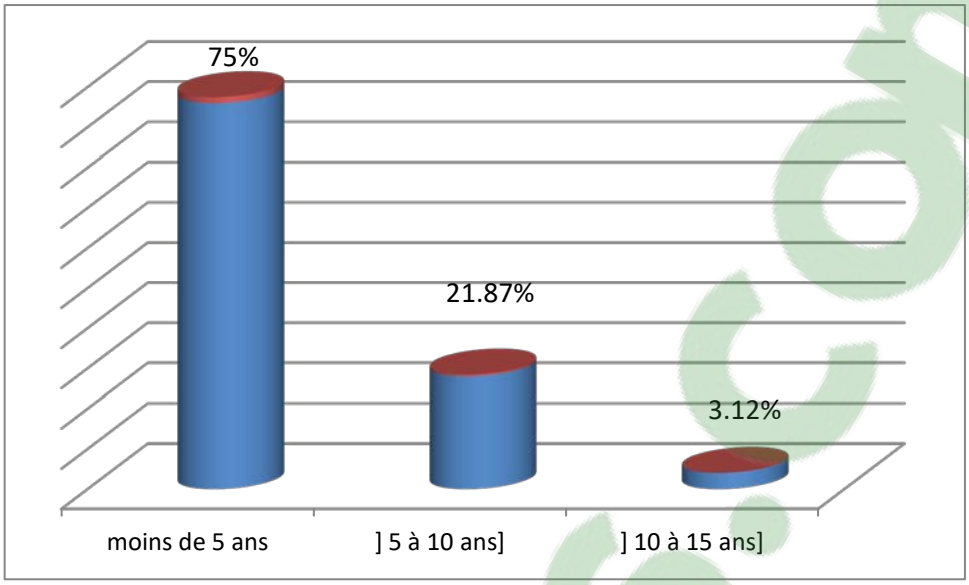


Figure 1: Répartition des malades en fonction de la tranche d'âge.

2.2. Le sexe :

Au cours de notre étude, nous avons colligé avec une légère prédominance féminine 34 filles soit 53.12 % des cas et 30 garçons soit 46.87 % des cas ayant un néphroblastome. Le sexe ratio G/F est de 0,88 (Voire figure 2).

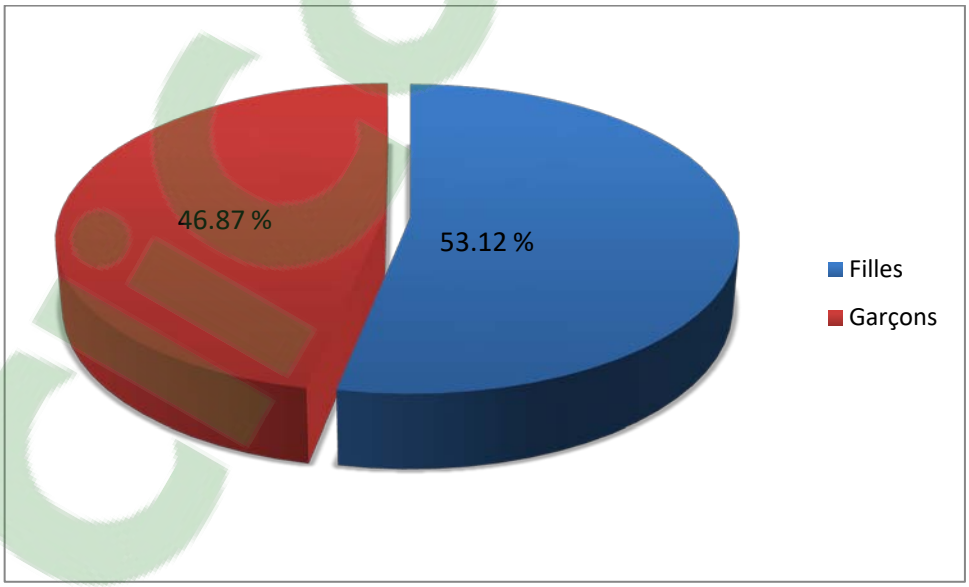


Figure 2 : Répartition des malades en fonction du sexe.

2.3. Le niveau économique

Pour des considérations d'ordre épidémiologique, le milieu social représente un facteur important à analyser. Dans notre étude, on note une nette prédominance des enfants issus des familles de bas niveau économique (52 cas) avec un pourcentage de 81.25% contre 18.75% des malades issus des familles de moyen niveau économique. Le pourcentage des patients bénéficiaires du RAMED est 78.12 % (50 cas), 10 patients mutualistes 15.62% et les autres sont non mutualistes 4 cas soit 6.25% (Figure 3 et 4).

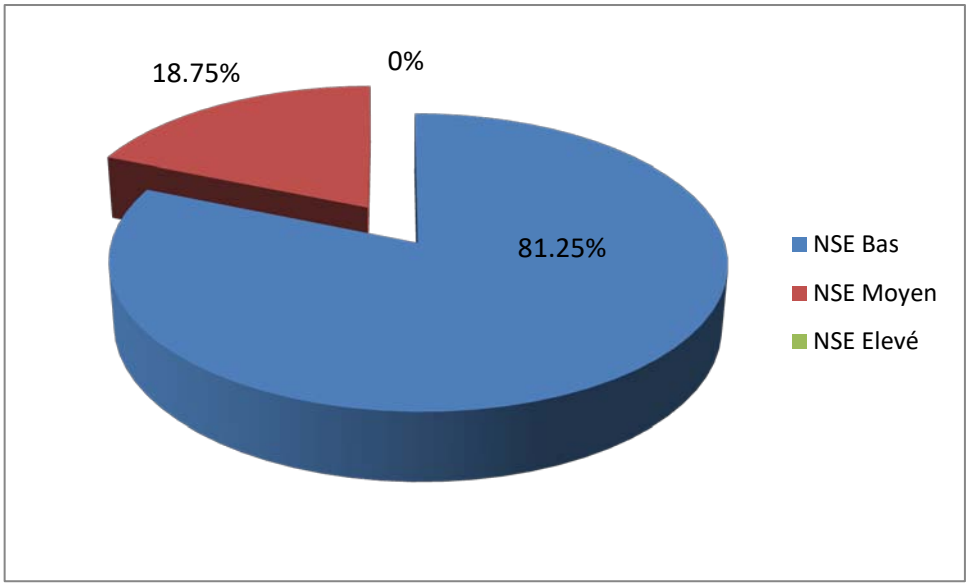


Figure 3: Répartition des malades en fonction du niveau économique.

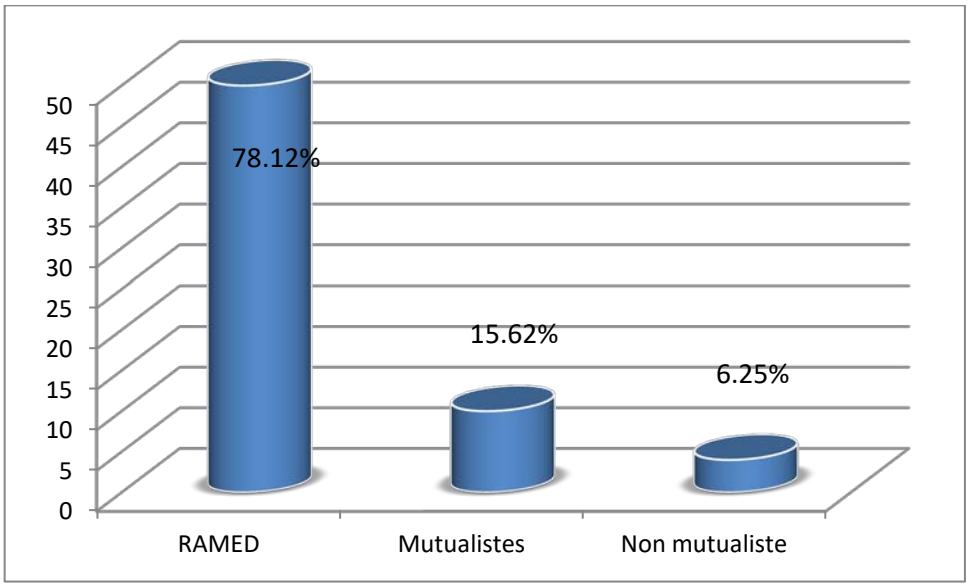


Figure 4: Répartition des malades en fonction de la couverture médicale.

2.4. L'origine géographique:

Dans notre série, il y a une prédominance des néphroblastomes chez les enfants issus du milieu rural avec un pourcentage de 56.25% (36 cas) contre 43.75% soit 28 cas issus du milieu urbain (Figure 5).

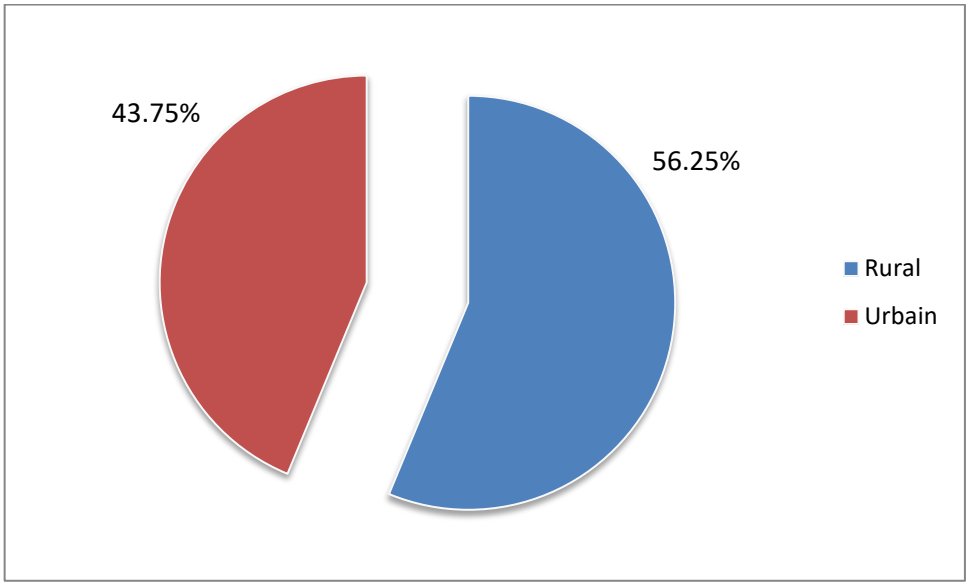


Figure 5: Répartition des malades en fonction de l'origine géographique.

2.5. Les antécédents des malades :

On a noté :

- Une cardiopathie chez un malade qui est sous Digoxine.
- Une anémie chez un malade.
- Une Xeroderma Pigmentosum chez un malade.
- Une tumeur colique chez un oncle d'un malade.
- Un malade trisomique.

II- CARACTERISTIQUES CLINIQUES:

1- DUREE D'EVOLUTION DES SYMPTOMES :

Dans notre étude, le délai entre l'apparition des manifestations cliniques et la première consultation a varié entre 4 jours et un an avec un délai moyen de 1.8 mois. Les patients qui ont consulté au cours des deux premiers mois représentent les deux tiers environ (64%) (Tableau III, figure 6).

Tableau III : Répartition des malades en fonction de délai de consultation

Délai de consultation	Nombre de malades	Pourcentage
Moins de 1 mois	16	25%
De 1 à 2 mois	25	39.06%
De 2 à 3 mois	11	17.18%
De 3 à 4 mois	1	1.56%
De 4 à 5 mois	1	1.56%
De 5 à 6 mois	0	0%
De 6 à 7 mois	2	3.12%
De 7 à 8 mois	1	1.56%
De 8 à 1 an	4	6.25%

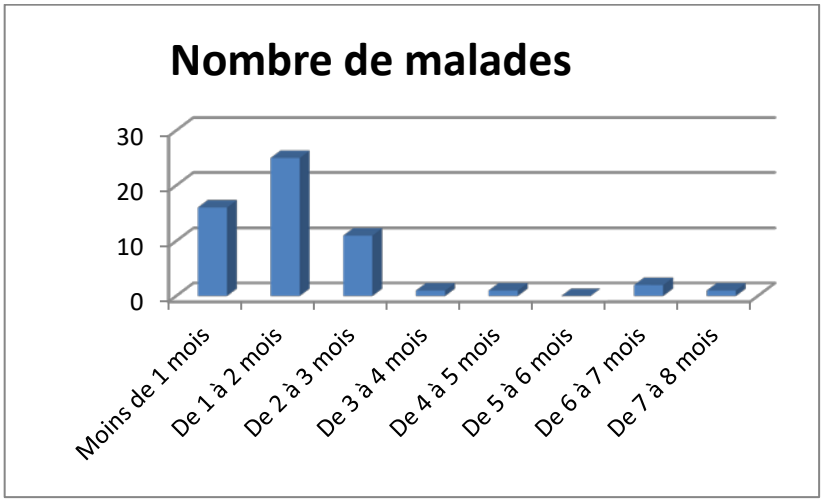


Figure 6: Répartition des malades en fonction du délai de consultation.

2- MANIFESTATIONS CLINIQUES :

Le tableau clinique est typique, ainsi l'augmentation de volume abdominal constitue le motif de consultation le plus fréquent dans notre série. Elle est retrouvée chez la majorité des patients (51.56% des cas). L'amaigrissement et l'AEG sont retrouvés chez 6.25% des malades, les signes urinaires comme l'hématurie est observé chez 3 patients soit 4.68% des cas, les douleurs abdominales sont retrouvées chez 32.81% des cas. Des douleurs osseuses était révélatrices chez un seul cas soit 1.56% et chez 6.25% soit 4 malades le néphroblastome était découvert de façon fortuite dont 2 dans un bilan de traumatisme et 2 cas à l'échographie (Tableau IV).

Tableau IV: Répartition des malades en fonction des signes cliniques révélateurs.

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Distension abdominale	33	51.56%
Douleur abdominale	21	32.81%
Hématurie	3	4.68%
AEG	2	3.12%
Douleur osseuse	1	1.56%
Fortuite	4	6.25%

3- SIGNES PHYSIQUES:

3.1. Examen général :

Dans notre série, l'examen général a trouvé un état général altéré chez 16 patients (25%), et un assez bon état général dans le reste des cas (75%).La fièvre est retrouvée chez 5 patients (7.81%). L'HTA est retrouvée chez 3 cas (4.68%). Aucun syndrome dysmorphique n'a été noté, ni d'hémi-hypertrophie corporelle ni d'aniridie.

3.2. Examen abdominal :

Il a objectivé une énorme masse abdominale avec distension abdominale chez les 64 patients (100%), sans hépatomégalie ni splénomégalie ni globe vésical. L'examen a objectivé également une sensibilité abdominale chez 20 patients soit 31.25% des cas et une hernie ombilicale chez un seul patient.

3.3. Examen cardio-vasculaire :

L'examen cardio-vasculaire était normal chez 61 patients (95.31%), alors que l'hypertension artérielle était retrouvée chez 3 cas, soit 4.68% des cas.

3.4. Examen pleuro-pulmonaire:

L'examen pleuro-pulmonaire est revenu normal chez tous les patients.

3.5. Examen neurologique :

L'examen neurologique est revenu normal chez tous les patients.

3.6. Examen des aires ganglionnaires :

L'examen a révélé des adénopathies chez 6 patients soit 9.37% des cas. Il avait objectivé des ADP inguinales lenticulaires chez 3 patients soit 4.68% des cas et des ADP cervicales lenticulaires chez 5 patients soit 7.81%.

3.7. Examen des organes génitaux externes

L'examen des organes génitaux externes n'a noté aucune anomalies chez les patients notamment pas d'ambigüité sexuelle.

III- BILAN RADIOLOGIQUE :

1- LA RADIOGRAPHIE PULMONAIRE :

Dans notre série, elle a été demandée chez tous nos malades. Elle permet de détecter des métastases pulmonaires. La radiographie pulmonaire de face est revenue normale chez la majorité des patients soit 87.5% des cas et on a objectivé des nodules pulmonaires en faveur de métastases pulmonaires chez 8 patients soit 12.5 % des cas (Figure 7).

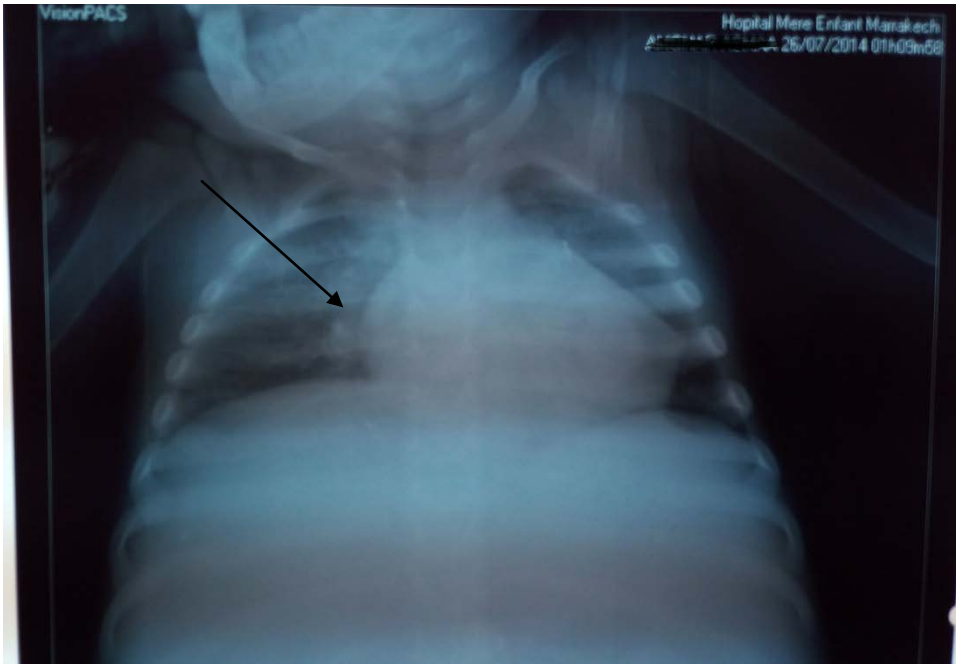


Figure 7: Radiographie thoracique de face montrant des nodules pulmonaires.

2- LA RADIOGRAPHIE DE L'ABDOMEN SANS PREPARATION : ASP

Elle n'a pas été demandée chez la majorité des patients. Elle avait demandée chez 13 cas (soit 20%) et elle avait objectivée un refoulement des clartés digestives et elle a montré aussi des calcifications grossières se projetant en regard de l'arbre rénale.

3- L'ECHOGRAPHIE ABDOMINALE

L'échographie abdominale reste l'examen radiologique de base et la première investigation en matière de masse abdominale. Dans notre série, elle a été demandée chez tous nos malades. Elle a objectivé un néphroblastome unilatéral chez 62 patients (96.87% des cas) et bilatéral chez 2 patients (3.12% des cas). Elle a objectivé un envahissement de la VCI et des veines rénales chez 3 patients soit 4.68% des cas, elle a mis en évidence des métastases hépatiques chez 2 patients soit 3.12% par l'apparition des lésions hypodenses au niveau des segments hépatiques mesurant pour la plus grande 45mm. Elle a révélé des ADP retro et intra péritonéales chez 6 malades soit 9.37 % (Figure 8, 9).

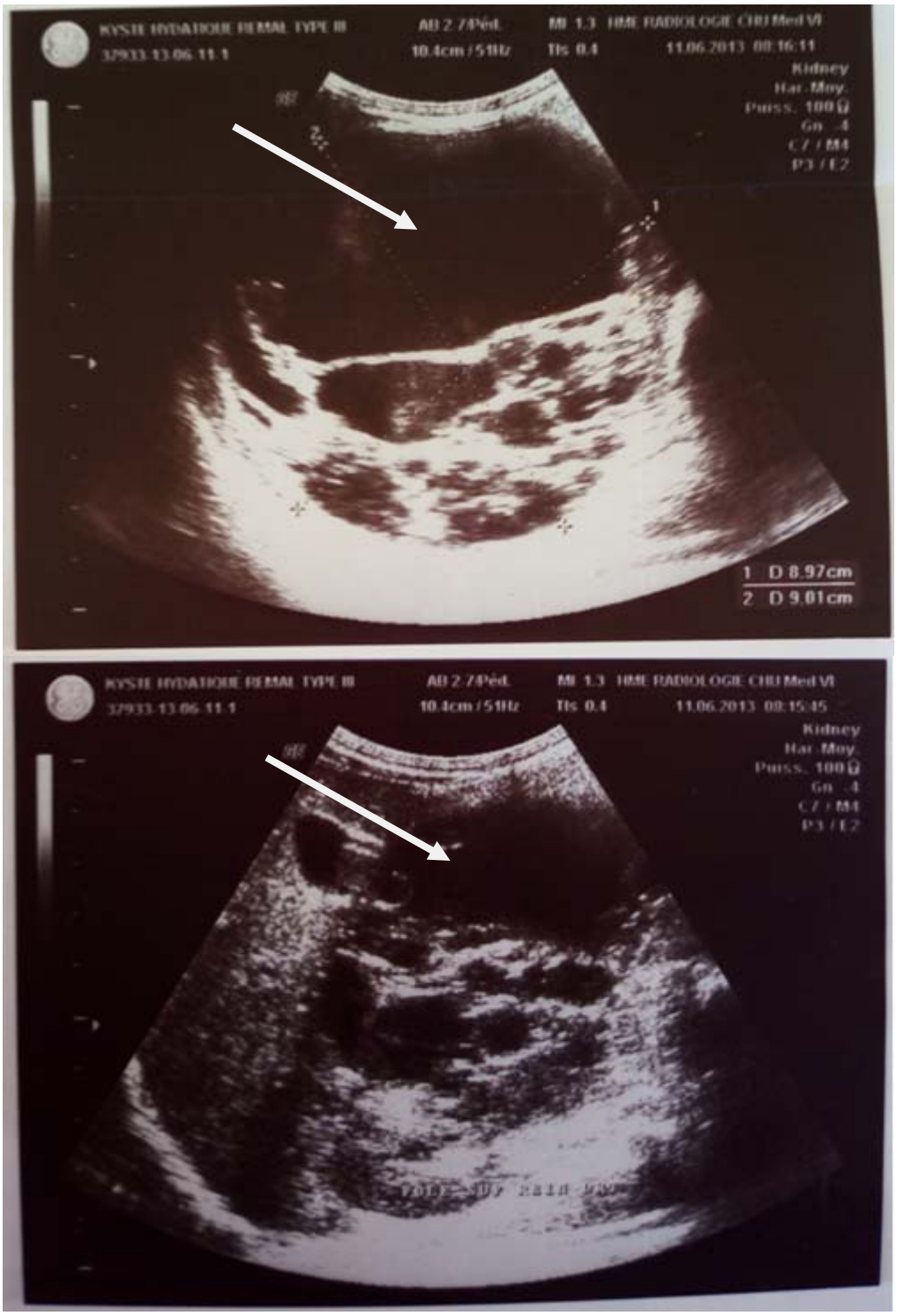


Figure 8: Echographie rénale montrant une masse kystique du rein droit en rapport avec un néphroblastome.

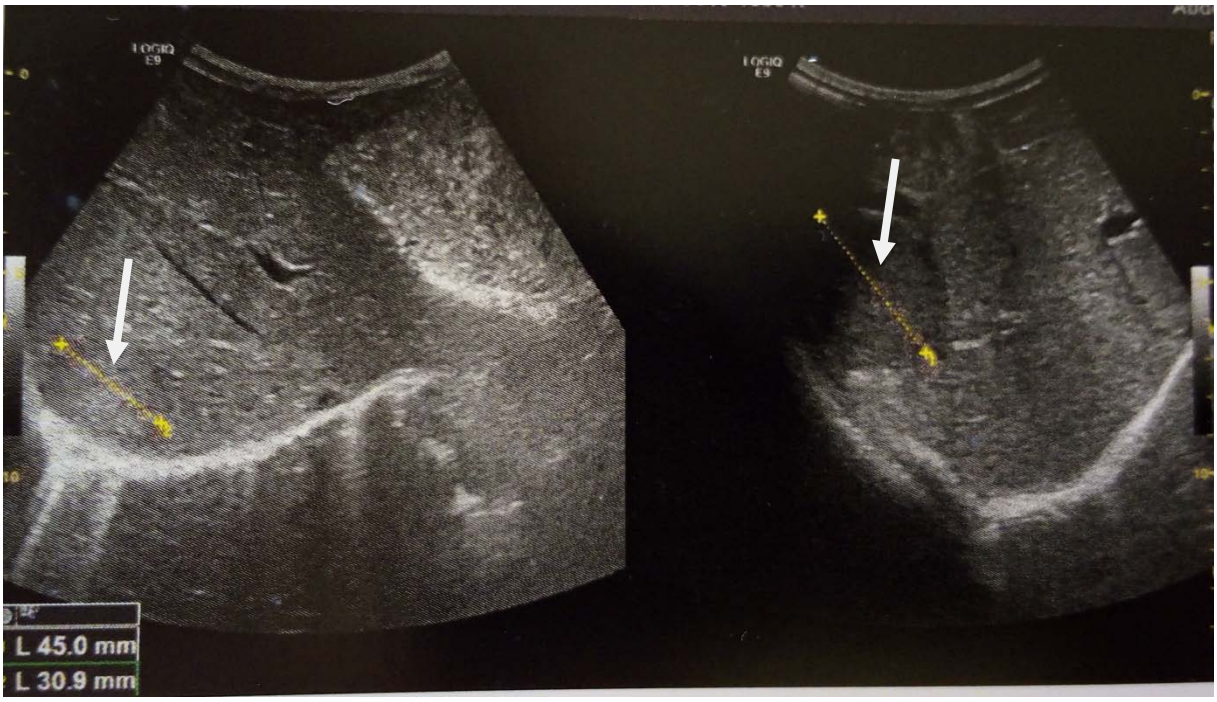


Figure 9: Echographie hépatique montrant une masse métastatique secondaire à un néphroblastome.

4- LA TOMODENSITOMETRIE

4.1. La TDM abdominale :

Elle a été demandée chez tous les patients, permettant ainsi de confirmer le diagnostic de néphroblastome, de préciser son siège, sa taille et ses rapports. La TDM a mis en évidence un néphroblastome droit chez 28 malades soit 43.75 % des cas et à 34 malades à gauche soit 53.12% des cas, le néphroblastome était bilatéral chez 2 patients soit 3.12% des cas. Elle avait objectivé une extension locorégionale chez 5 patients soit 7.81% avec envahissement de la VCI et les veines rénales chez 9 cas soit 14.6% des cas. Elle a mis en évidence des métastases hépatiques chez 5 patients soit 7.81% des cas et des localisations secondaires au niveau du rachis dorso lombaire chez un seul patient soit 1.56% des cas sous forme de multiples lésions ostéolytiques vertébrales. Elle a objectivé des adénopathies profondes chez 12.5% des cas (Figure 10, 11).

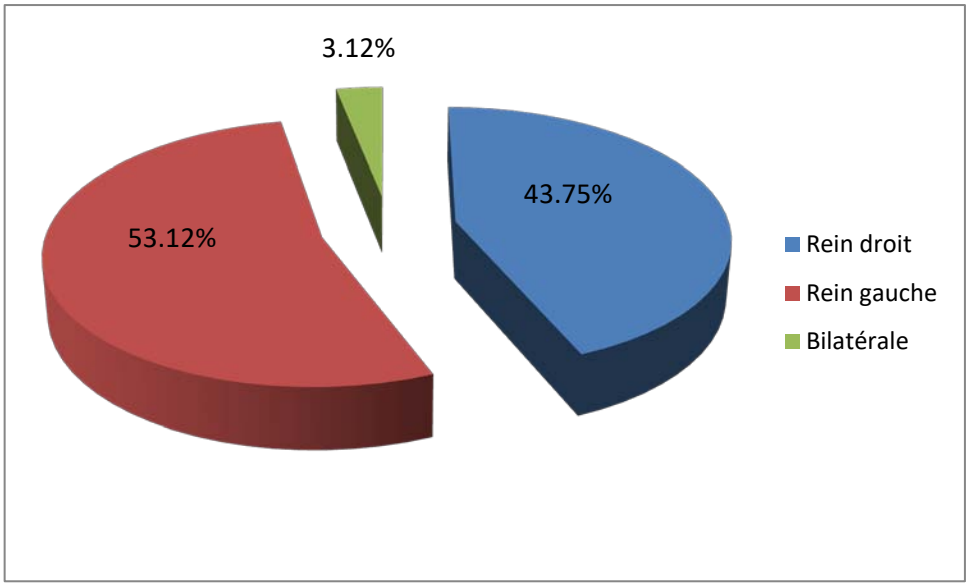


Figure 10: Répartition selon la localisation de néphroblastome.

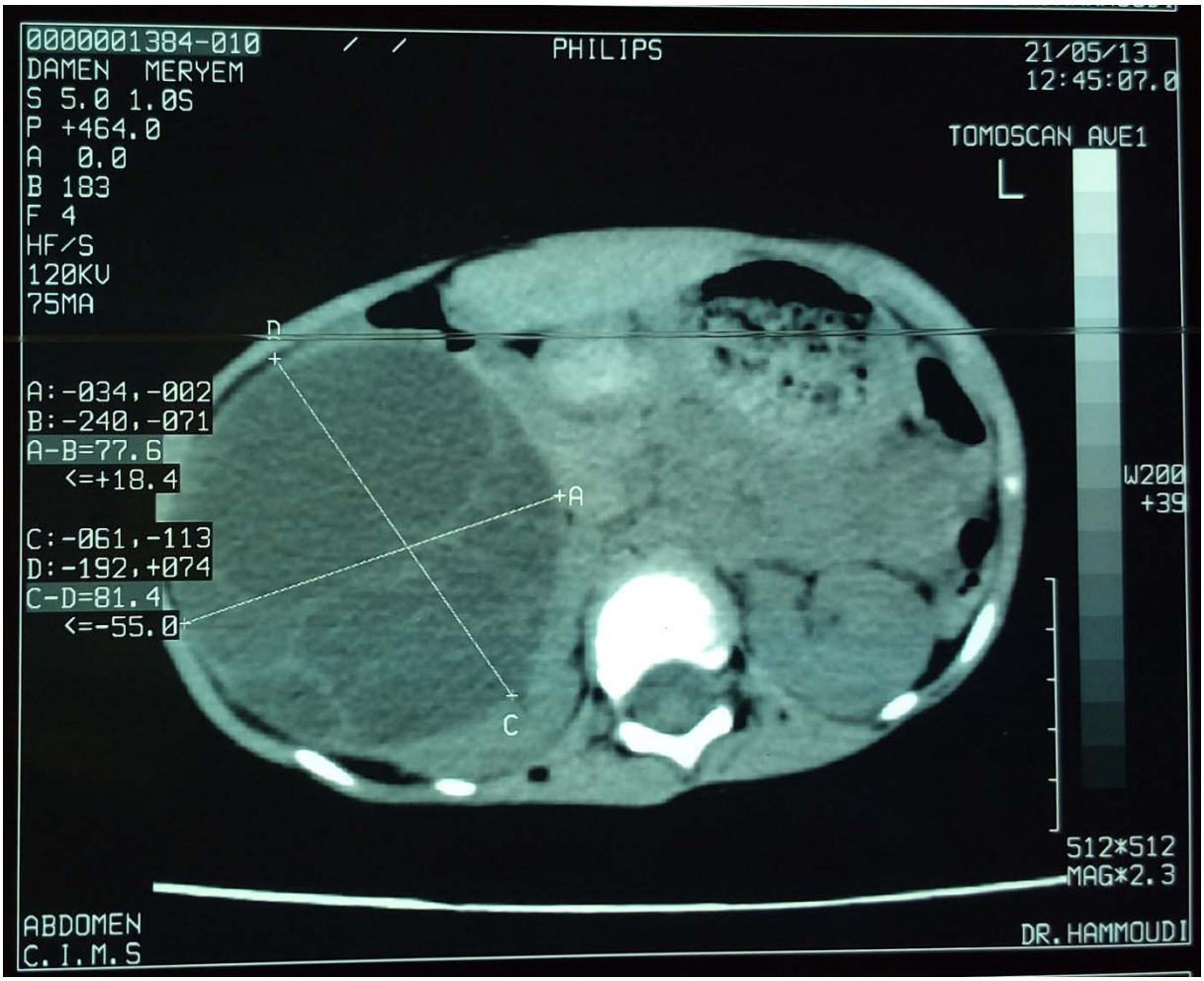


Figure 11: Image scannographique montrant un néphroblastome rénal droit.

Clicours.COM

4.2. La TDM thoracique

Elle a été réalisée chez tous les patients soit 100% des cas. Permettant ainsi de confirmer la présence d'une métastase, de préciser son siège, sa taille et ses rapports. Dans notre série, les métastases pulmonaires étaient notées dans 28.12 % des cas (18 malades) sous forme de micronodules et des nodules que ce soit uni ou bilatérales (Figure 12).

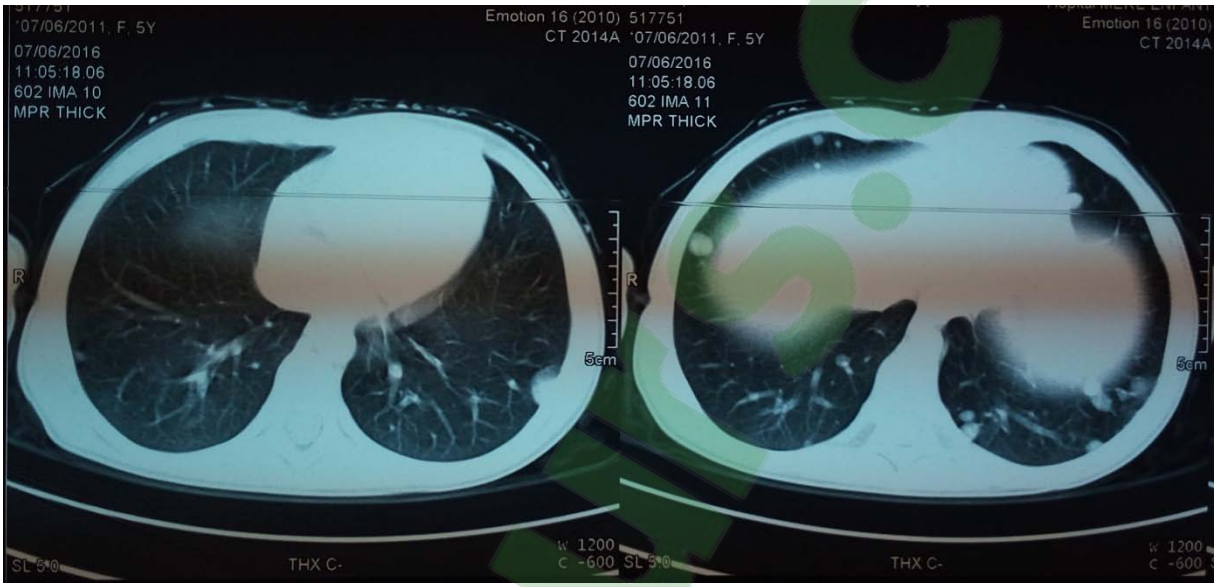


Figure 12: Image scannographique montrant des métastases pulmonaires.

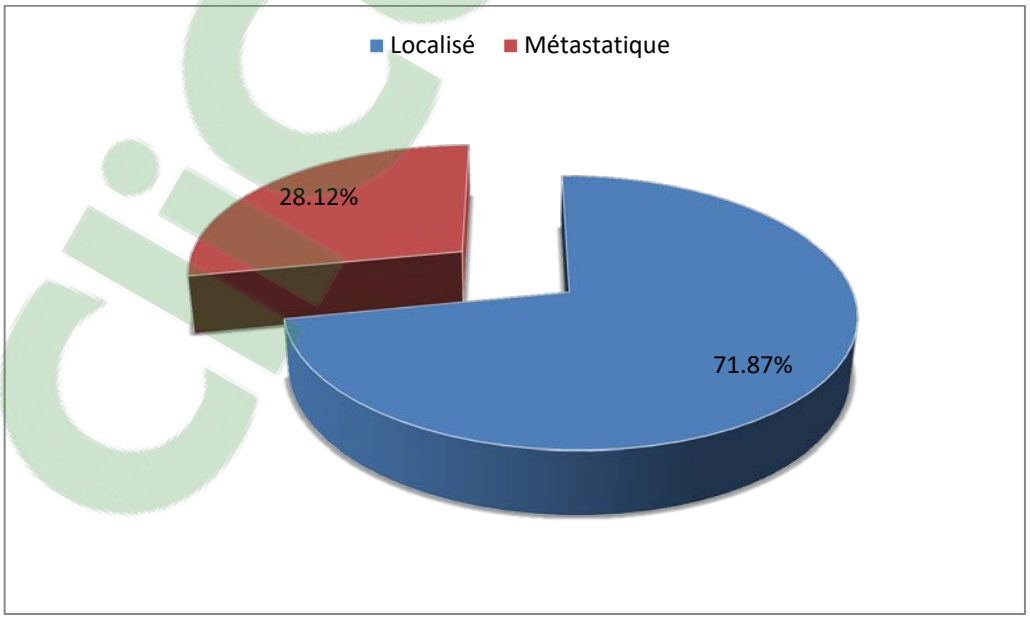


Figure 13: Répartition des néphrblastomes localisés et métastatiques.

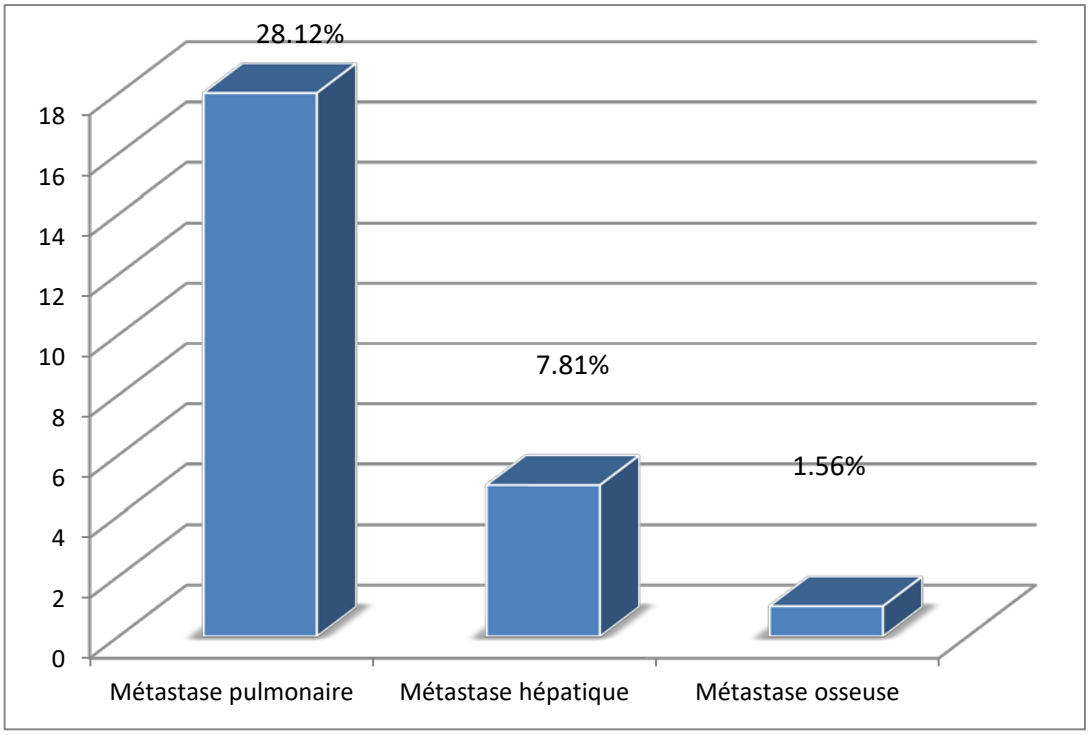


Figure 14: Répartition en fonction de la localisation des métastases.

5- IRM ABDOMINALE :

Elle n'a été demandée chez aucun de nos malades, vu que l'échographie et la TDM abdominale étaient suffisantes pour décrire la tumeur.

6- SCINTIGRAPHIE :

Dans notre étude la scintigraphie a été réalisée chez 3 patients (Figure 15).

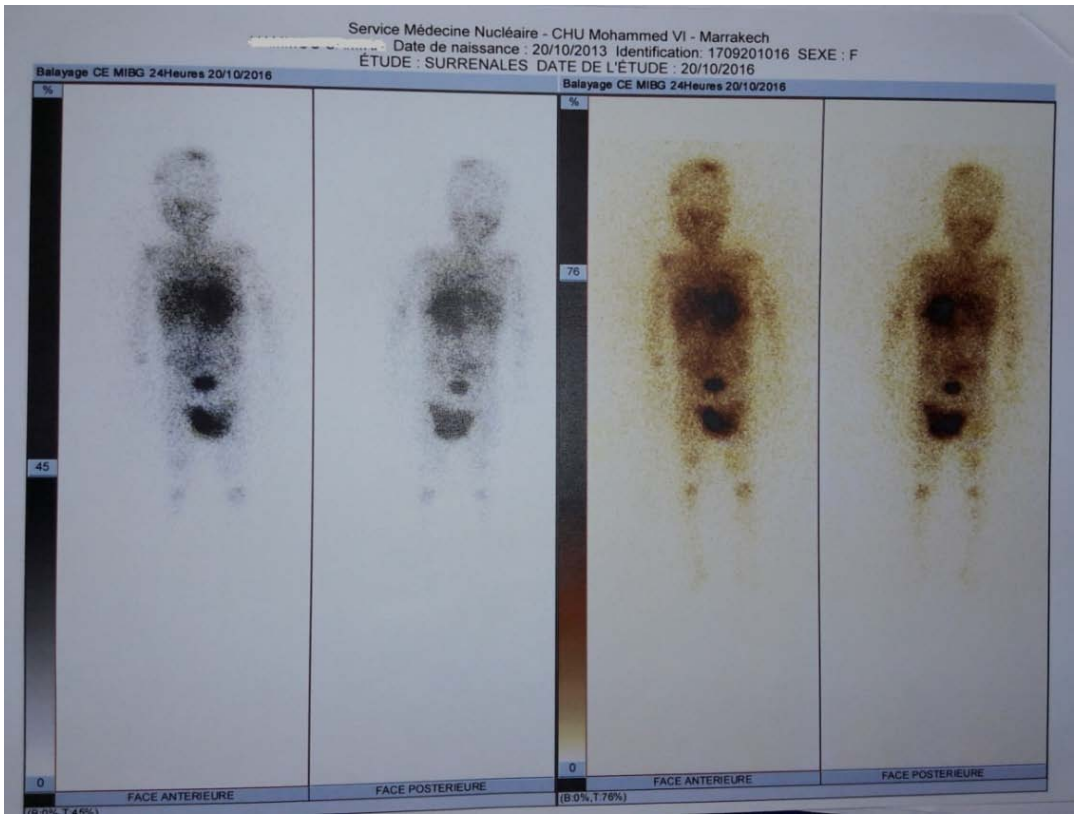


Figure 15: Image scintigraphique montrant un gros foyer au niveau du pole supérieur du rein gauche et plusieurs foyers au niveau du crane, diaphyse fémoral droite et diaphyse humérale gauche.

IV- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

1- LE DELAI ENTRE L'HOSPITALISATION ET LE TRAITEMENT:

Au cours de notre travail, le délai entre l'hospitalisation et le traitement est entre 0 et 27 jours avec une moyenne de 3 jours le temps nécessaire pour avoir une échographie abdominale et un bilan d'extension puisque le diagnostic de néphroblastome est radiologique.

2- LES MOYENS THERAPEUTIQUES

2.1. La chimiothérapie pré-opératoire :

Elle a été administrée chez tout les patients soit 100% des cas selon le protocole GFA nephro 2005 :

- 7 séances pour un seul cas à base de vincristine et actinomycine.

- 6 séances pour 17 cas dont chez 12 cas était à base de vincristine et actinomycine ; chez 4 cas était à base de vincristine + actinomycine + adriamycine et chez un seul cas était à base de vincristine + adriamycine (Doxorubicine®) puis vincristine + cyclophosphamide (Endoxan®).
- 5 séances chez 14 malades.
- 4 séances chez 30 patients à base de vincristine + actinomycine sauf un seul cas qui était à base de vincristine seul.
- 1 séance pour un seul malade à base de vincristine seul (le malade a présenté un tableau d'abdomen aigu vu l'augmentation rapide du volume tumoral et a été opéré en urgence pour hémorragie intra-tumorale).

La surveillance post chimiothérapie est basée essentiellement dans notre contexte sur l'examen clinique, l'échographie abdominale et la TDM abdominale voir thoraco-abdominale :

- L'échographie abdominale post-chimiothérapie a été faite chez 23 malades (35.93%).
- La TDM abdominale post-chimiothérapie a été faite chez 37 patients (57.81%).
- 4 malades ont bénéficié d'une échographie abdominale et TDM abdominale.

L'évaluation post-chimiothérapie a monté un volume tumoral stationnaire chez 14 malades (21.87%), une régression tumorale dans 43 cas (67.18%) et une augmentation du volume tumoral dans 3 cas (4.68%).

2.2. Le délai entre la dernière cure de chimiothérapie et la chirurgie :

Le délai entre la dernière cure de chimiothérapie et la chirurgie a varié entre 06 jours et 30 jours avec une moyenne de 13 jours (Tableau V).

Tableau V : Le délai entre la dernière cure de chimiothérapie et la chirurgie.

Délai entre la dernière cure et la chirurgie	Nombre de patients	Pourcentage
0-7 jours	18 cas	30%
8-14 jours	25 cas	41.66%
15-21 jours	13 cas	21.66%
22-30 jours	3 cas	5%

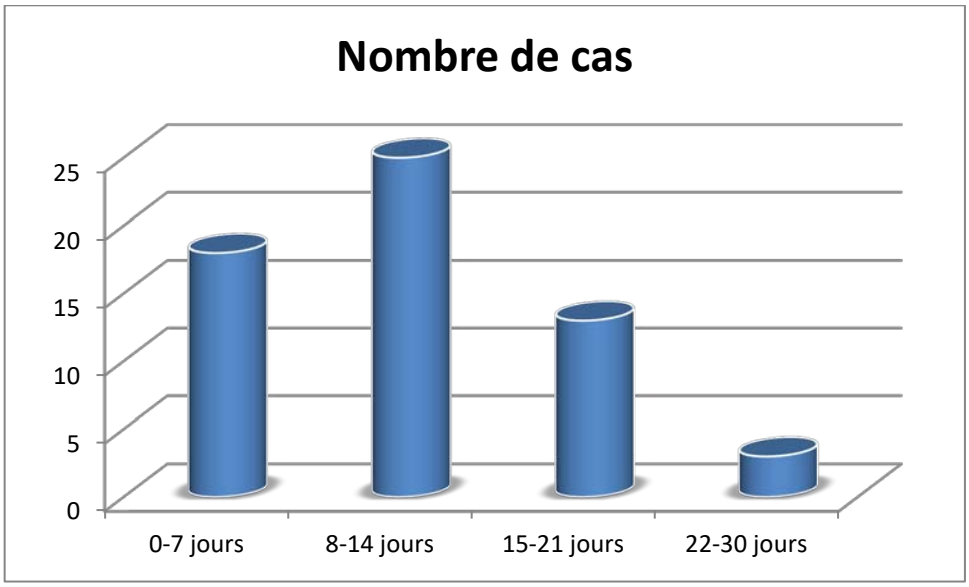


Figure 16: Répartition selon le délai entre la dernière cure de chimiothérapie et la chirurgie.

2.3. La chirurgie :

La chirurgie est un temps essentiel de la prise en charge des néphroblastomes, Il s'agit d'une chirurgie délicate qui doit être réalisée par des chirurgiens expérimentés. La chirurgie doit être faite en principe chez tous les malades ayant reçu une chimiothérapie pré opératoire, dans notre série 60 malades ont été opérés, 3 cas sont toujours sous une chimio préopératoire et un patient était inopérable :

Préparation anesthésique et installation :

Tous les malades ont été opérés en décubitus dorsal et sous anesthésie générale.

Chaque patient a bénéficié d'un :

- Monitorage : cardiaque, oxymétrie de pouls, brassard à tension automatique.

- Prise de deux voies veineuses périphériques.
- Pré remplissage et pré oxygénation.
- Induction.
- Intubation orotrachéale.
- Antibioprophylaxie : systématique, débute 30 min avant le début de l'intervention.

Intervention chirurgicale :

- La voie d'abord : la voie d'abord était par incision transversale sus ombilicales chez 50 patients et par incision sous costale chez 10 malades. Aucune intervention par laparoscopie n'a été faite.

- Exploration chirurgicale: l'exploration a objectivée une masse tumorale au dépend du pole supérieur chez 40% des cas, au pole inférieur chez 28% et envahissant tout le rein chez 10%. Elle avait objectivée aussi des tumeurs kystiques chez 3 cas, solido-kystiques chez 4 cas et tissulaires chez le reste des cas avec des tumeurs hyper vascularisées chez 12 cas. L'exploration a trouvée également 4 malades avec une masse tumorale qui déborde la ligne médiane, un malade avec une ascite et 18 cas avec des adénopathies (Figure 17).

- Thromboses de la VR et la VCI : on a trouvé une thrombose de la veine rénale seule chez 2 malades et une thrombose de la veine rénale arrivant jusqu'à la veine cave inférieure chez deux malades => le traitement a été basé sur la dissection de la veine rénale jusqu'à la veine cave inférieure avec réduction de thrombus et clampage latéral de la VCI.

- Adhérences : l'adhérence avec le péritoine était avec la majorité des masses à 60% (36 cas), avec le mésentère chez 5 malades, avec le méso colon chez 7 malades, avec la paroi postérieur chez 6 malades, avec le foie (surtout la face inférieure) chez 7 malades, avec le diaphragme chez 5 malades, avec le pancréas chez 5

malades, avec la rate chez 3 malades, avec l'estomac chez 1 malade, avec le duodénum chez 1 malade, avec la veine cave chez 5 malades, avec l'aorte chez 3 malades, avec la veine splénique et le pédicule rénal chez 1 malade.

- Envahissement des organes de voisinage : on a trouvé 1 seul cas avec envahissement des organes de voisinages : La tumeur avait envahi la rate, la queue du pancréas et la grosse tubérosité de l'estomac, le pédicule splénique ayant une forme variqueuse => une urétéro-néphrectomie totale élargie a été faite emportant la rate et la grosse tubérosité gastrique avec fermeture de la gastrotomie en 2 plans.

- Les incidents per opératoires : ont été marqués par la rupture tumorale chez 3 patients dont 1 a perdu environ 1 litre, et par un choc hémorragique et un arrêt cardiaque chez un seul malade, ayant nécessité de transfusion massive (9 CG, 10 PFC et 2 CP).

- Le geste réalisé : urétéro-néphrectomie totale élargie chez 59 malades soit 98.33% avec 18 curages ganglionnaires, biopsie tumorale chez un malade (dissection difficile de la masse qui n'a pas permis un accès au pédicule) et 2 tumorectomie controlatérale chez les 2 malades ayant un néphroblastome bilatéral (cas1 : extraire de processus tumorale de la lèvre antérieure sur la jonction 1/3 moyen et 1/3 inférieur ; cas 2 : exérèse complète du nodule).

- Le stade chirurgical : stade I : 33 cas (55%) ; stade II : 16 cas (26.66%) ; stade III : 11 cas (18.33%).

- La chirurgie des métastases : un seul patient a bénéficié d'une tumorectomie hépatique et les autres étaient inopérables.

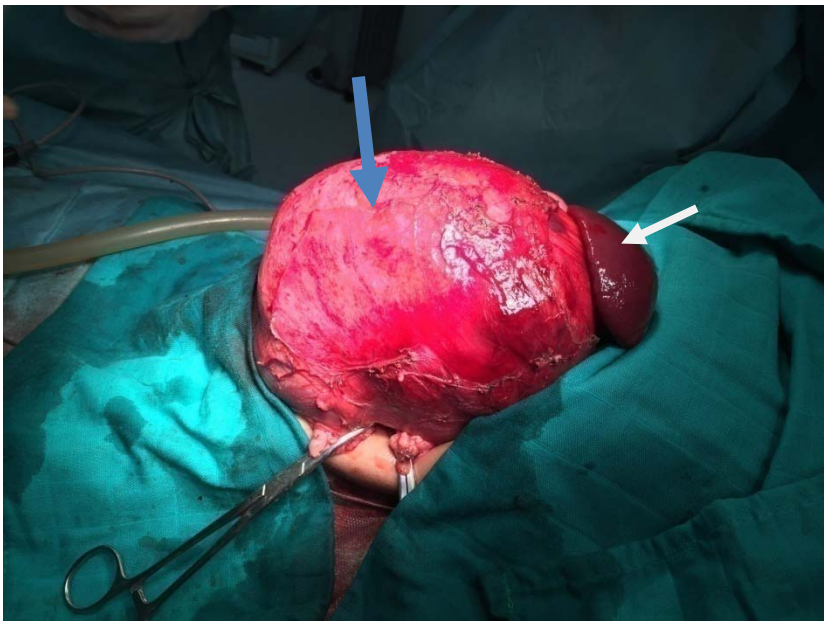


Figure 17: Néphroblastome (flèche bleu) avec la rate (flèche blanche) en per opératoire.

CHU MED VI Marrakech.

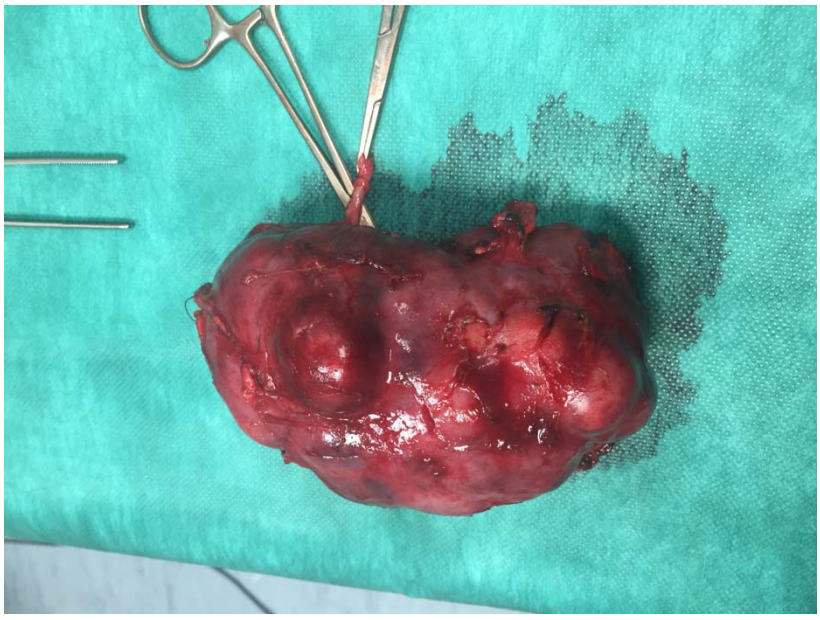


Figure 18: Pièce opératoire de néphroblastome.

CHU MED VI Marrakech.

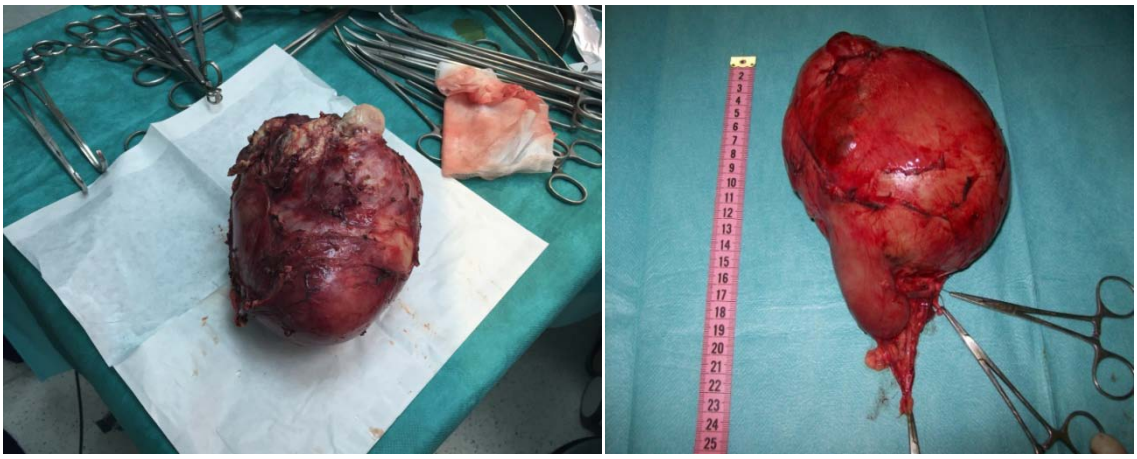


Figure 19: Pièces opératoire de néphroblastome.

CHU MED VI Marrakech.

2.4. Délai entre la chirurgie et les résultats anatomopathologiques :

Le délai entre la chirurgie et le résultat anatomopathologique a varié entre 4 jours et 10 jours avec une moyenne de 7 jours (Tableau VI).

Tableau VI : Délai entre la chirurgie et les résultats anatomopathologiques.

Délai entre la chirurgie et résultats anapath	Nombre de patients	%
≤ 5 jours	4 patients	6.66%
] 5 – 10] jours	56	93.33%

2.5. Résultats anatomopathologiques :

Dans notre série, et chez les malades opérés, l'étude anatomopathologique était en faveur d'un néphroblastome avec un stade I dans 31 cas (51.66%), le stade II était noté chez 8 patients (13.33%), le stade III avait concerné 13 malades (21.66%), le stade IV noté chez 6 malades soit 10%. Le stade V était chez deux cas soit 3.33% (Voir tableau VII et figure 20).

Tableau VII : Stades selon les résultats anatomopathologiques.

Stades	Nombre de malades	Pourcentage
Stade I	31	51.66 %
Stade II	8	13.33 %
Stade III	13	21.66 %
Stade IV	6	10 %
Stade V	2	3.33 %

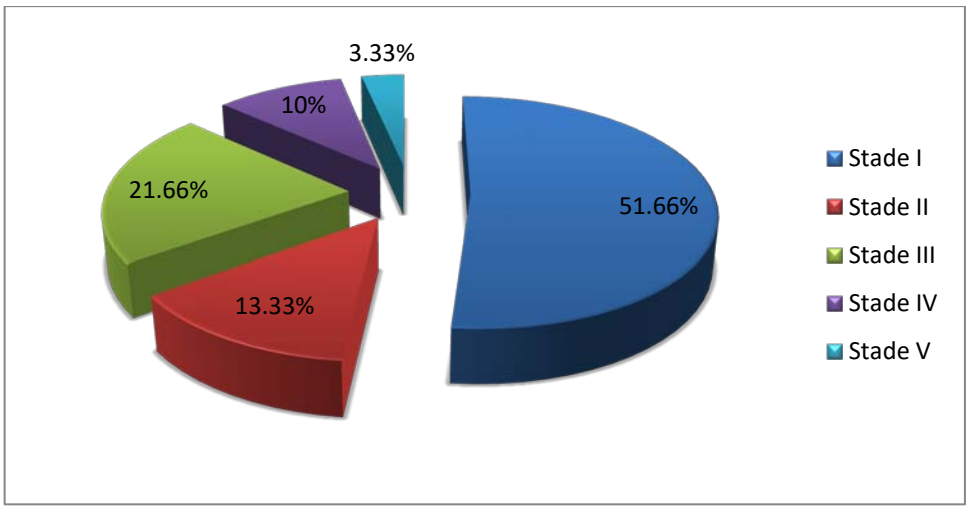


Figure 20: Répartition en fonction des stades anatomopathologiques.

2.6. La chimiothérapie post opératoire :

La chimiothérapie post opératoire a été pratiquée chez tous les patients selon le protocole de la SIOP 2001 (Annexe 1) :

- 9 séances pour 31 malades soit 51.66%.
- 27 séances chez 12 malades soit 20%
- 34 séances chez 16 malades soit 26.66%

2.7. La radiothérapie :

Dans notre étude, 13 patients ont été bénéficié d'une radiothérapie post opératoire.

Au total la chimiothérapie pré-opératoire a été administré chez tous les malades soit 100% des cas, 93.75% des malades ont bénéficié d'une chirurgie, la chimiothérapie post opératoire était administrée chez 93.75%, la radiothérapie était indiquée chez 20.3% des patients (Figure 21).

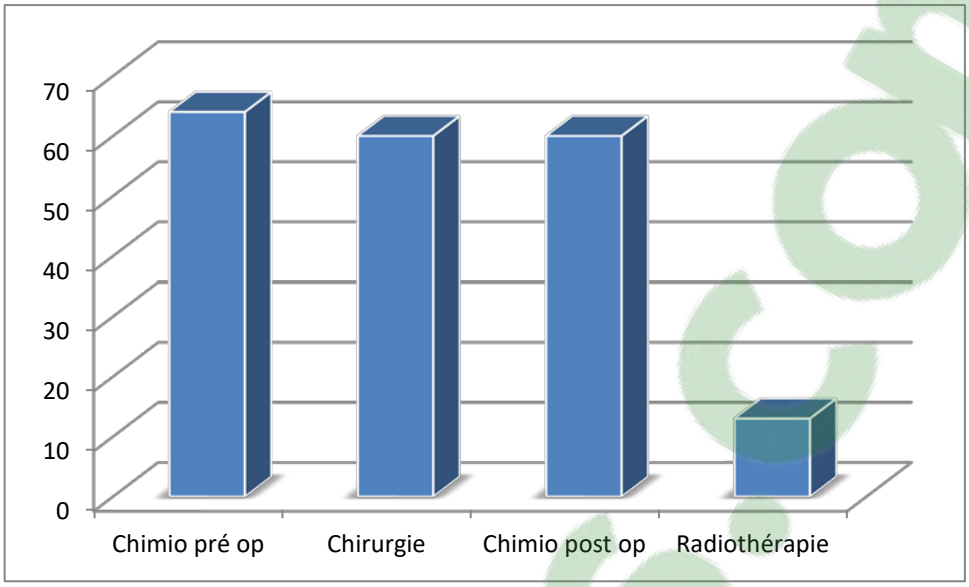


Figure 21: Répartition des patients selon le traitement administré.

V- EVOLUTION ET COMPLICATIONS :

Dans notre série, l'évolution a été favorable dans 89% (57 malades): 14 patients sont guéris, 39 malades sont en rémission complète, 4 cas sont en rémission incomplète, 3 malades ont récidivé, 1patient est perdu de vue, 1 malade a abandonné son traitement et 2 patients sont décédés (Figure 22).

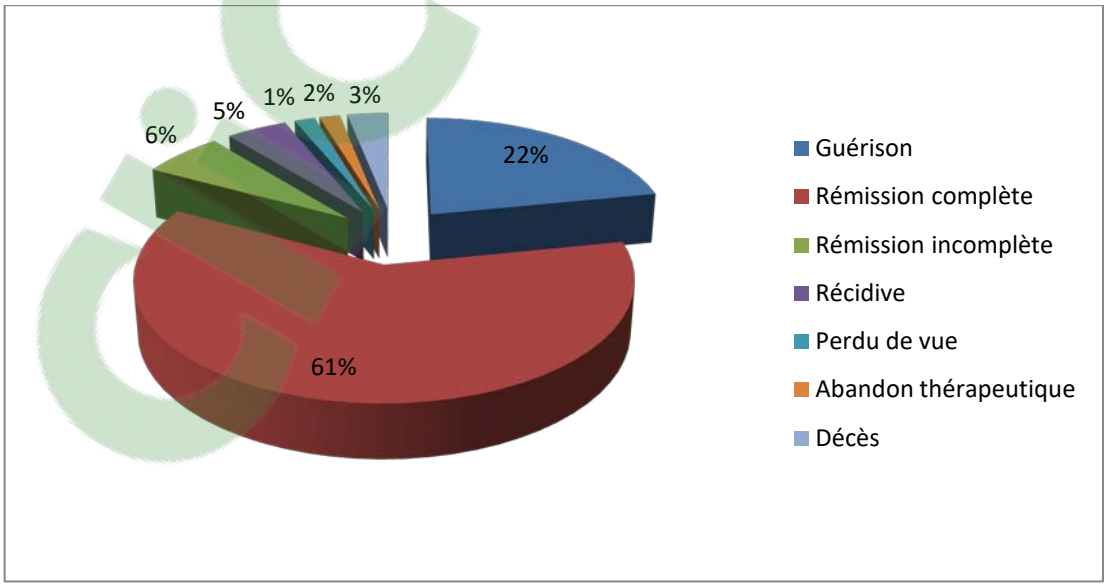


Figure 22: Répartition des malades en fonction de l'évolution.

VI- DIFFICULTES ET LIMITES DE NOTRE ETUDE :

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploration des dossiers. Nous étions confrontés à plusieurs obstacles et tout particulièrement le manque de certaines données tels que les détails sur le premier signe clinique qui a motivé la famille a consulté pour la première fois, certains paramètres biologiques et radiologiques, le délai exact de la réponse après le début du traitement, les raisons du retard de la consultation …

DISCUSSION

I- DONNEES GENERALES SUR LE REIN :

1- EMBRYOLOGIE DU REIN :

L'étude de l'embryologie rénale est très importante pour la prise en charge chirurgicale des néphroblastomes notament des néphroblastomes sur rein malformé (par exemple sur rein en fer à cheval).

Au cours de la troisième semaine de la vie embryonnaire, le mésoblaste se divise en trois portions [2, 3]:

- Le mésoblaste para-axial ou somitique.
- Le mésoblaste intermédiaire.
- Le mésoblaste latéral.

Les ébauches urogénitales dérivent du mésoblaste intermédiaire ou cordon néphrogène et se développent dans le sens cranio-caudal en donnant successivement 3 organes : le pronephros, le mésonephros et le métanephros :

1. Le pronephros situé dans la région cervicale, apparaît et disparaît au cours de la 4ème semaine de la vie embryonnaire.

2. Le mésonephros apparaît à la fin de la 4ème semaine dans la région thoraco-abdominale. Les tubules mésonephriques étagés s'ouvrent souvent dans le conduit mésonéphrique, qui s'abouche dans le cloaque. Seuls quelques tubules et le conduit mésonéphrique persistent pour former chez l'homme les conduits génitaux et chez la femme les reliquats vestigiaux.

3. Le métanephros apparaît dans la région caudale vers la 5ème semaine.

Il se développe à partir de deux structures d'origines différentes : le diverticule métanéphrique et le blastème métanéphrogénique :

- Le diverticule métanéphrique naît de la partie distale du conduit mésonéphrique et s'accroît dans le sens dorso-crânial. Il donne naissance à l'uretère, au pelvis rénal, aux calices et aux conduits collecteurs.
- Le blastème métanéphrogénique dérive du mésoblaste. Il se fragmente en « coiffes métanéphrogéniques » qui recouvrent les extrémités des conduits collecteurs. Chaque « coiffe » métanéphrogénique se différencie en vésicules métanéphrogéniques, puis en tubules métanéphrogéniques.

L'extrémité distale de chaque tubule s'élargit et s'invagine pour former la capsule glomérulaire. Le blastème métanéphrogénique donne ainsi le néphron et la capsule rénale.

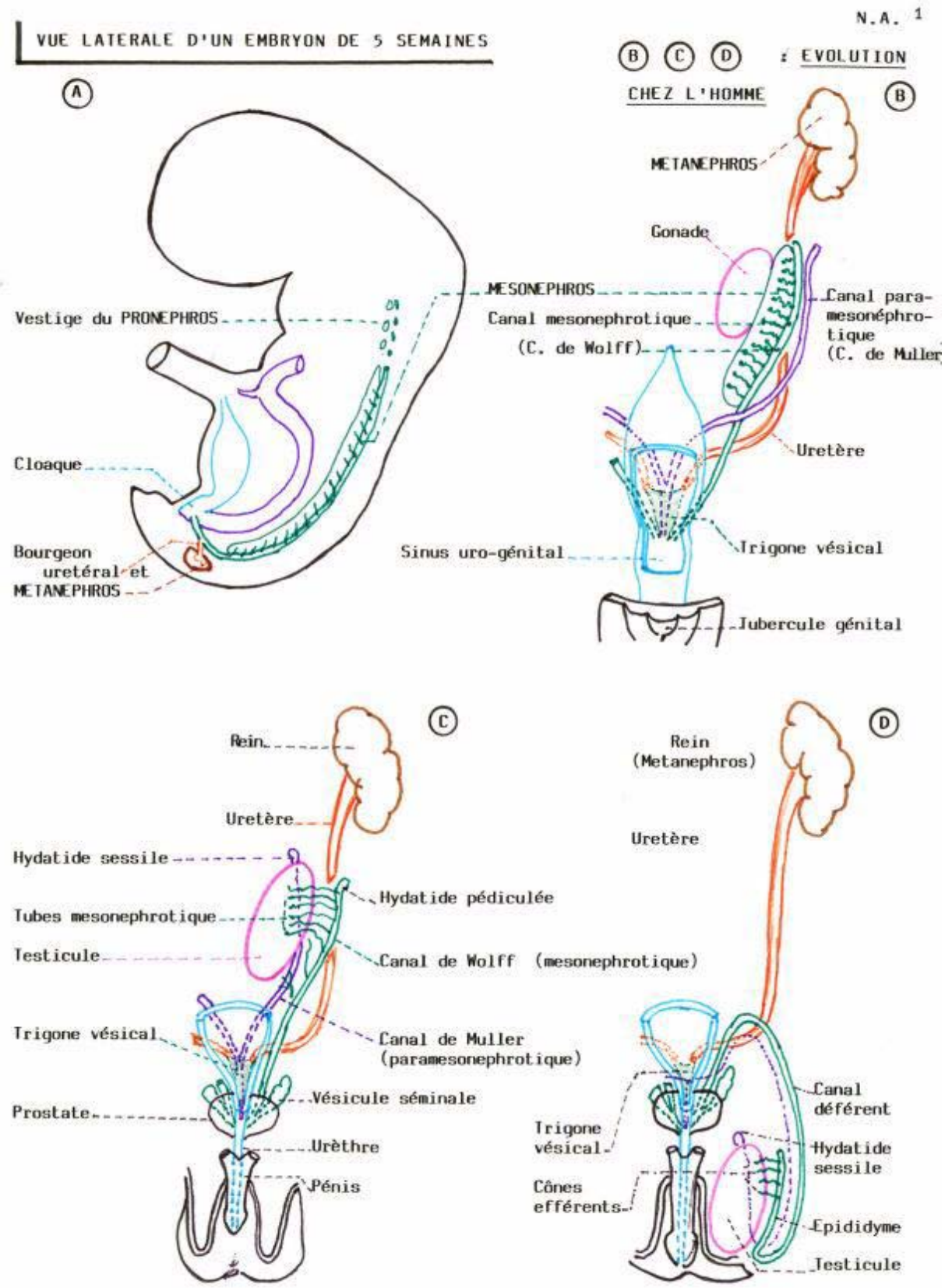


Figure 23: Embryologie de l'appareil uro-génital.

Clicours.COM

2- HISTOLOGIE NORMALE DU REIN:

L'appareil urinaire comprend 2 portions qui différent sur les plans embryologique, morphologique et physiologique [2, 4]:

- Il y a une portion glandulaire qui correspond aux néphrons et leur système vasculaire.
- Il y a une portion excrétrice qui correspond aux voies excrétrices de l'urine. Ces voies sont intra et extra rénales.

2.1. Anatomie microscopique :

Le rein est constitué de deux régions :

- Une région interne plus claire : c'est la médullaire qui coiffe le hile du rein.
- Une région périphérique : c'est la corticale de couleur rose foncé.

2.1.1. La médullaire :

Elle est constituée par 4 ou 5 territoires triangulaires à base externe : les pyramides de Malpighi. Leur sommet fait hernie dans le hile et se termine au niveau de la papille dans une espèce d'entonnoir qui débouche dans le calice. Tous les calices débouchent dans le bassinet qui se continue par l'uretère. Les pyramides de Malpighi présentent une striation longitudinale faite de l'alternance de traits clairs (tubes urinaires) et de traits sombres (vaisseaux droits) qui convergent vers la papille. Les pyramides de Malpighi sont séparées les uns des autres par des prolongements de la corticale : les colonnes de Bertin.

2.1.2. La corticale :

On y observe des formations triangulaires implantées par leur base sur les pyramides de Malpighi, ce sont les pyramides de Ferrein (4 à 500 par pyramide de Malpighi). Entre les pyramides de Ferrein, il y a les labyrinthes dans lesquels il y a de petites formations arrondies : les capsules de Malpighi qui existent également au niveau des colonnes de Bertin.

2.1.3. Notion de lobe et de lobule :

Il y a deux notions qui se dégagent de ce schéma :

- Le lobe rénal : Portion du parenchyme centrée par une pyramide de Malpighi et limitée sur les côtés par des plans qui passent dans l'axe des colonnes de Bertin adjacentes.
- Le lobule rénal : Portion de parenchyme centrée par une pyramide de Ferrein et limitée sur les côtes par des plans qui passent dans l'axe des labyrinthes adjacents.

2.2. Structure histologique topographique :

2.2.1. Le tube urinaire :

Le rein est constitué par un grand nombre de tubes urinaires comprenant les néphrons et les tubes collecteurs.

Le néphron est une formation tubulaire constituée des éléments suivants :

- Le corpuscule de Malpighi, format arrondie comprenant un pôle vasculaire, lieu d'arrivée et de départ des artérioles afférentes et efférentes, et un pôle urinaire en continuité.
- Le tube proximal, dont le trajet se fait de façon très contournée au voisinage et autour du corpuscule de Malpighi.
- L'anse de Henlé, tube en épingle à cheveux fait de deux branches grêles, descendante et ascendante.
- Le tube distal, il comprend d'une part un segment rectiligne qui correspond à la fonction ascendante large de l'anse de Henlé, et d'autre part un segment contourné qui se met en contact intime avec le pôle vasculaire du corpuscule de Malpighi.
- Le tube contourné distal se jette à angle aigu dans le canal d'union. Les canaux d'union se jettent dans les tubes collecteurs qui se jettent à leur tour dans les tubes de Bellini. Ces derniers se continuent au niveau de la papille par les canaux papillaires qui débouchent dans les petits calices à travers la lamina Cribrosa.
- Il existe deux variétés de néphrons :
  - ✓ Les néphrons courts (85%) : Ils sont caractérisés par un glomérule de petit volume, situé dans la région corticale superficielle (glomérule cortical), une anse grêle courte ne possédant pratiquement pas de branche grêle ascendante.

- ✓ Les néphrons longs (15%) : le glomérule plus volumineux situé près de la base de la pyramide de Malpighi (glomérule juxta-médullaire). L'anse grêle est longue. Ce sont des néphrons gardeurs de sel.

2.2.2. La circulation rénale :

L'artère rénale aborde le rein au niveau du hile où elle donne des branches de subdivision. Celles-ci donnent à leur tour des branches qui parcourent les colonnes de Bertin : ce sont les artères interlobaires qui abandonnent quelques artérioles afférentes aux corpuscules de Malpighi. Les artères interlobaires se terminent presque à angle droit en artères arciformes. De ces dernières naissent les artères interlobulaires qui donnent les artérioles afférentes aux corpuscules de Malpighi. De ces dernières partent des artérioles efférentes très courtes qui se résolvent en réseaux capillaires péritubulaires qui vont rejoindre ensuite les veines interlobulaires.

En ce qui concerne le retour veineux, les veines interlobulaires se jettent dans les veines arciformes et ces dernières rejoignent les veines interlobaires, puis les veines rénales.

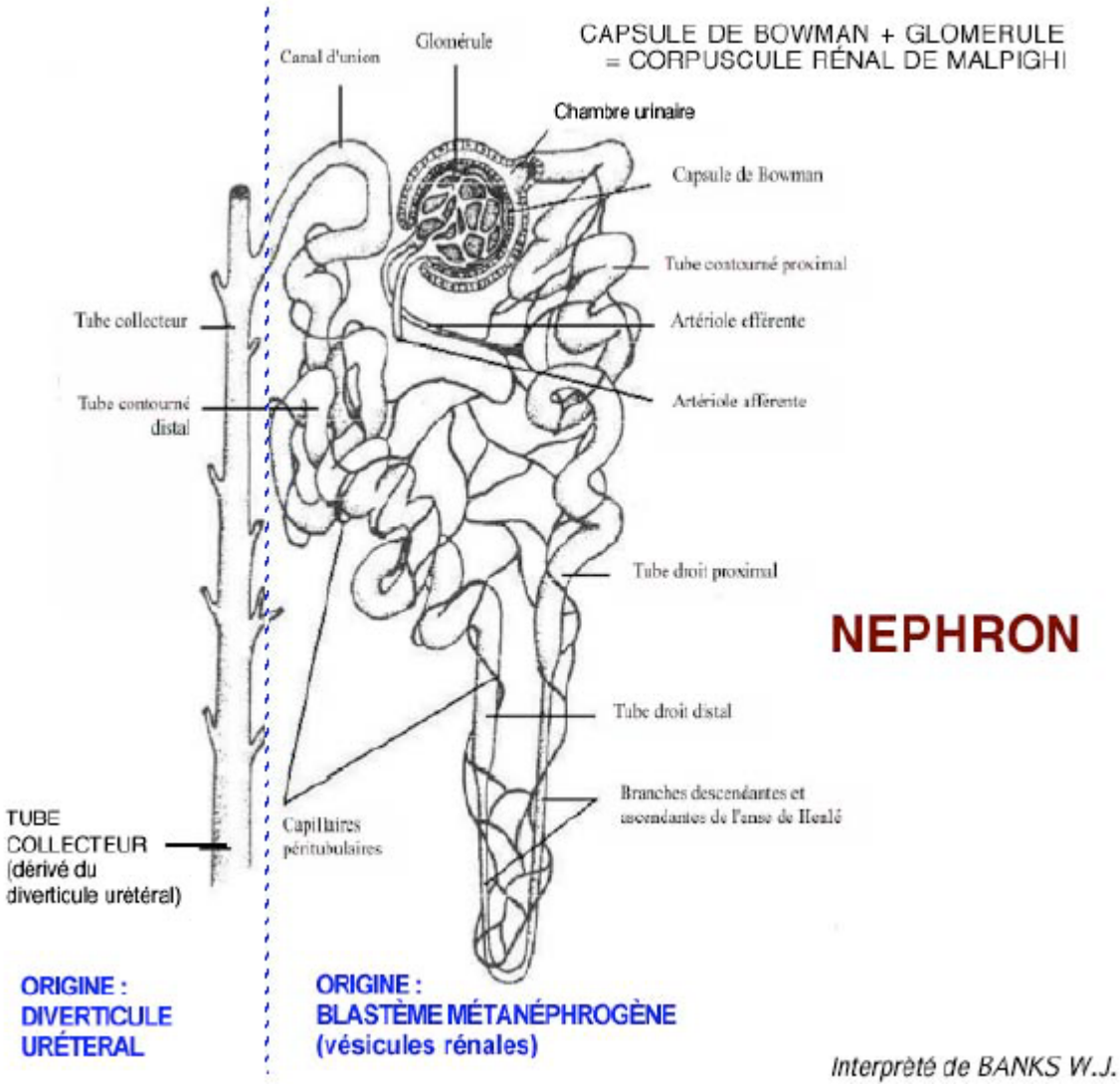


Figure 24: Schéma montrant un néphron.

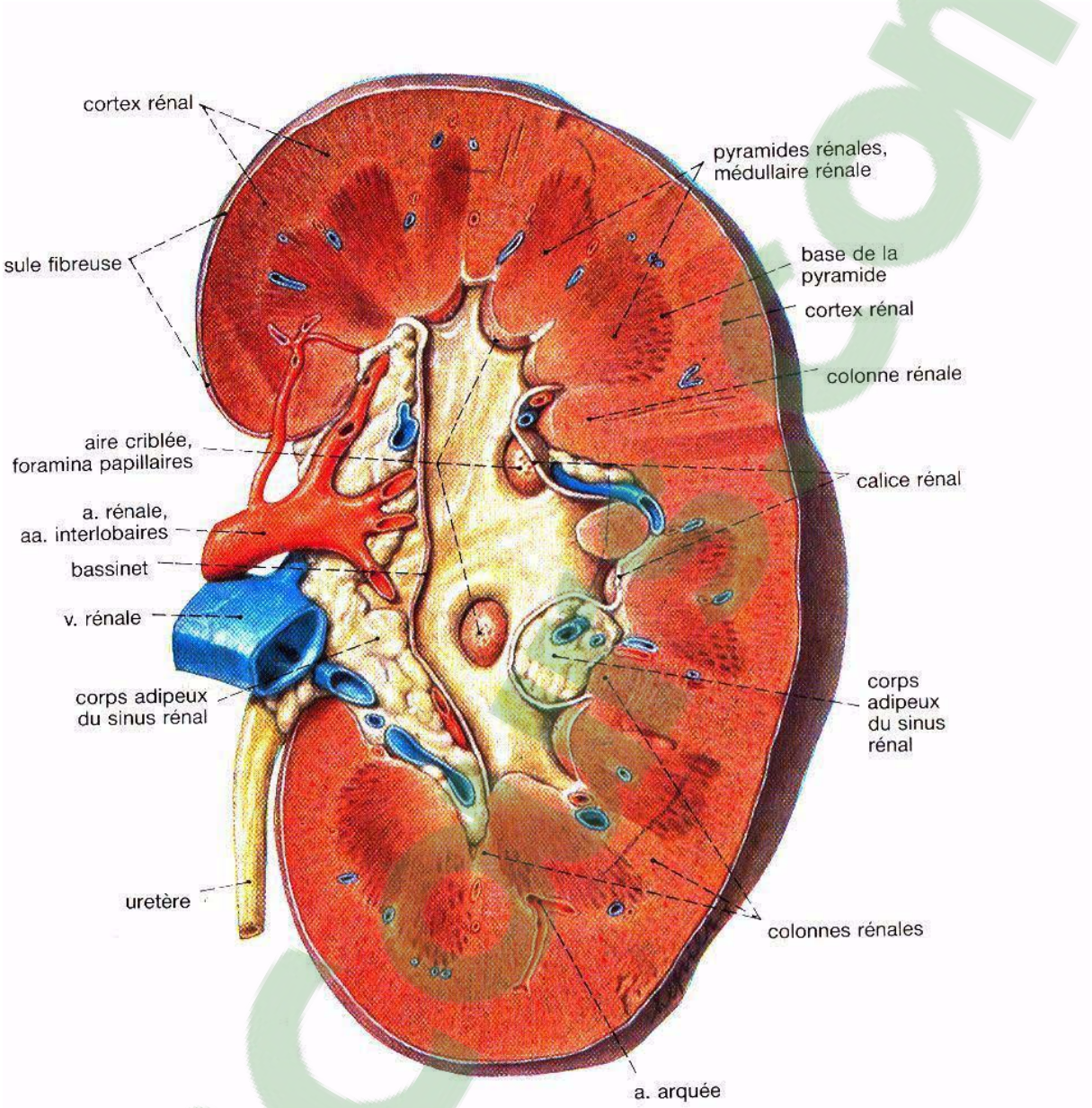


Figure 25: Coupe longitudinale passant par le hile montrant l'anatomie du rein

3- ANATOMIE DU REIN :

L'utilité de l'anatomie topographique a à peine besoin d'être signalée. C'est d'elle que le chirurgien se sert chaque jour, pour ses opérations. C'est par elle qu'il connaît exactement la configuration des parties que son bistouri doit traverser pour arriver à telle artère, à tel nerf, sur tel os. Il sait par elle où se trouve la veine à éviter; le nerf à laisser de côté et elle lui fournit des points de repère.

3.1. Généralités :

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

3.2. Moyen de fixité :

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

3.3. Rapports chirurgicaux :

Les reins sont situés dans la fosse lombaire, constituée par le diaphragme, la colonne vertébrale et les éléments musculaires postérieurs et latéraux de la paroi abdominale. Dans la fosse lombaire, au sein d'une atmosphère cellulo-graisseuse décrite en 1895 par GEROTA, les reins sont situés dans la loge rénale fermée en haut et en dehors, ouverte en dedans vers les gros vaisseaux et en bas vers les fosses iliaques. Cette loge est délimitée par le fascia péri-rénal, lui-même constitué par deux feuillets (antérieur et postérieur). Ces derniers fixés en haut sur le diaphragme, se rejoignent en dehors et se confondent en dedans avec l'adventice des éléments

vasculaires du pédicule. C'est par l'intermédiaire des parois de cette loge que se font les rapports du rein.

3.3.1. Rapports antérieurs :

Rein droit : Il est en rapport :

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

Rein gauche : Il est en rapport :

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

3.3.2. Rapports postérieurs :

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

Les seuls éléments anatomiques sont les nerfs et les éléments vasculaires et sympathiques dépendant du rachis. Le rein gauche est un peu plus haut que le rein droit. Ses rapports avec la portion thoracique de la fosse lombaire sont plus importants.

- ✓ Cette portion thoracique est essentiellement représentée par la 11ème et la 12 ème côte, le ligament lombo-costal de Henlé et le diaphragme.
- ✓ La portion abdominale de la fosse lombaire est constituée de dedans en dehors par le psoas et par le carré des lombes, le muscle transverse, les muscles petits obliques et petit dentelé postérieur et inférieur. Enfin les muscles grand oblique et grand dorsal qui limitent avec la crête iliaque au-dessous du rein, le triangle lombaire inférieur de Jean-Louis Petit.

3.3.3. Rapports internes :

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

3.3.4. Rapports supérieurs :

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

3.3.5. Rapports inférieurs :

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

3.3.6. Rapports externes :

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

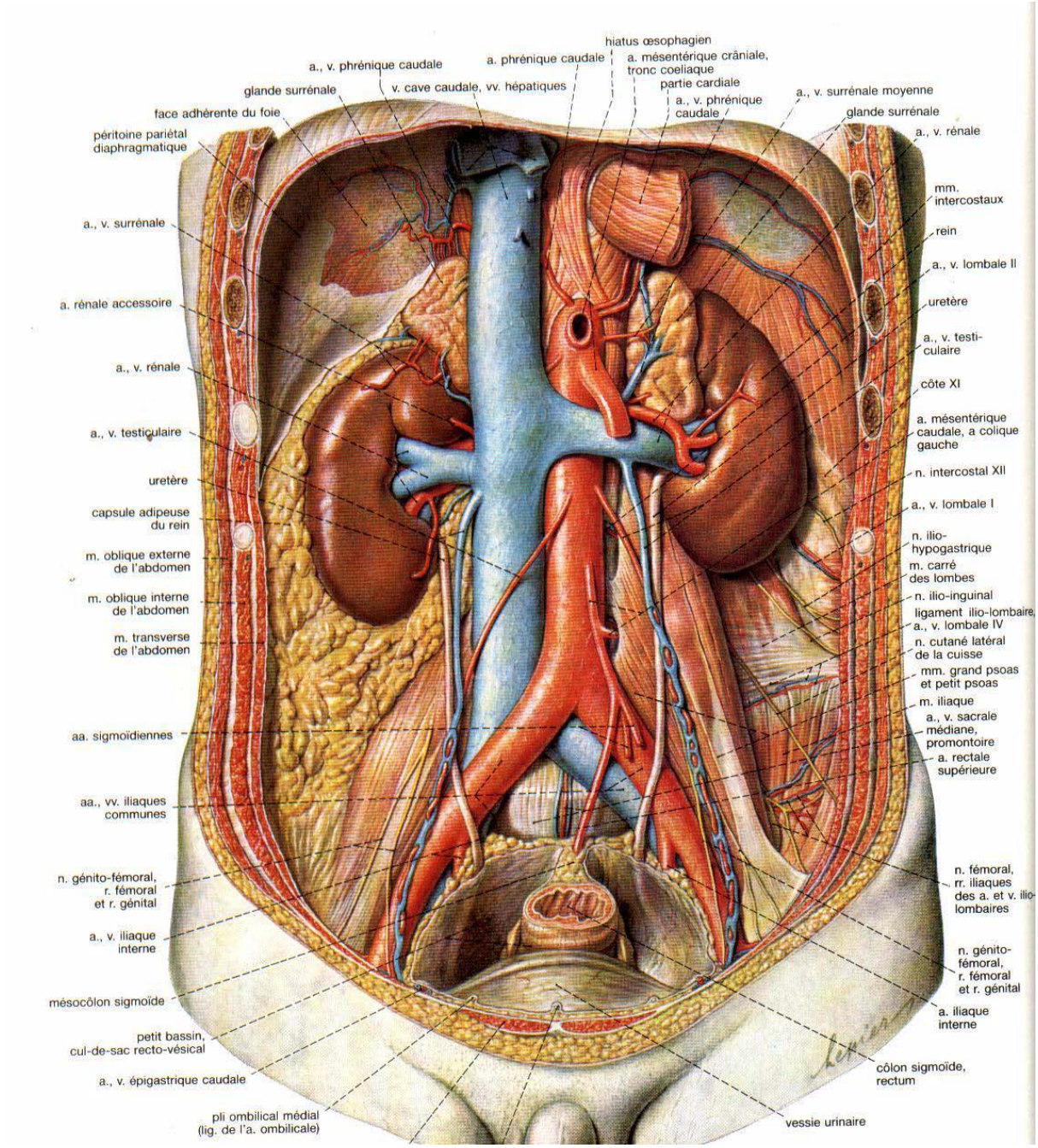


Figure 26: Rapports du rein avec les organes retro péritonéaux.

3.4. Vascularisation rénale :

3.4.1. Vascularisation artérielle :

Les artères rénales sont au nombre de deux, une par organe. Elles naissent du bord latéral de l'aorte au niveau de la deuxième vertèbre lombaire. A droite, l'artère rénale est plus longue et chemine en arrière de la veine cave pour arriver au hile rénal. Les artères se divisent alors en branches pré-pyélique et rétro-pyélique. Les anomalies sont fréquentes, essentiellement représentées par les artères qui naissent directement de l'aorte, polaire inférieure plus souvent que supérieure. La vascularisation intra-rénale est représentée par des branches terminales qui pénètrent dans le parenchyme au voisinage des papilles. Ces branches péri-pyramidales ou artères lobaires se divisent en branches interlobulaires au niveau de la base de la papille. Des anastomoses existent entre le système artériel terminal rénal et des artères voisines, en particulier au bord externe du rein où un arc exo-rénal reçoit des ramifications d'artères surrénaliennes, spermatiques ou ovariennes, urétériques, et diaphragmatiques. Ces anastomoses peuvent partiellement suppléer une interruption du flux artériel principal si elles sont particulièrement développées. Des caractères particuliers de cette vascularisation ont été notés :

- La vascularisation rénale est de distribution radiaire et terminale, elle est responsable en cas de lésion vasculaire de l'ischémie du territoire intéressé
- L'absence de symétrie absolue entre les cotés droit et gauche
- La grande variabilité des vaisseaux et l'absence de segmentation fixe. Le plus souvent ils existent trois segments : antérieur, postérieur et inférieur ou deux segments, antérieur et postérieur séparés par le plan avasculaire de Hyrtl, situé un peu en arrière du bord externe du rein.

L'absence de corrélations entre les distributions artérielle, veineuse et calicielle.

3.4.2. Vascularisation veineuse :

Les veines rénales naissent à la surface du rein, au niveau de formations veinulaires, les étoiles de VERHEYEN. A la base de la pyramide, elles constituent une voûte veineuse sus pyramidale, qui donne des veines péri-pyramidales ou lobaires. Leur réunion dans le sinus donne les veines rénales. Elles émergent à ce niveau puis se jettent dans la veine cave inférieure à peu près au même niveau que la naissance des artères rénales. La veine rénale gauche plus longue

chemine sur la face antérieure de l'aorte, dans la pince effectuée par l'artère mésentérique supérieure de l'aorte. Le système veineux rénal est riche en collatérales :

- Les veinules de la capsule adipeuse du rein, formant une arcade exo-rénale, et anastomosée avec les veines intra-rénales et avec le réseau sous cutané.
- Les veines du bassinet et de l'uretère
- La veine rénale gauche reçoit en outre, la veine surrénale principale formant souvent un tronc commun avec les veines diaphragmatiques inférieures gauches, la veine surrénale inférieure, la veine spermatique ou utéro-ovarienne et la 2ème ou 3ème veine lombaire gauche.

La veine rénale gauche réalise ainsi une double anastomose :

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

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

Cet ensemble veineux forme l'are réno-lombaire de Lejars.

3.4.3. Les vaisseaux lymphatiques du rein :

Ils se distinguent, dans le pédicule rénal, en antérieurs, moyens et postérieurs, selon qu'ils sont placés en avant ou en arrière des vaisseaux rénaux, ou bien entre l'artère et la veine. Ils se rendent aux ganglions du pédicule rénal et aux ganglions latéro aortiques compris entre l'origine des artères rénales et celle de la mésentérique inférieure.

3.4.4. Les nerfs du rein :

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

3.5. Les espaces rétro péritonéaux :

Depuis les descriptions classiques des anatomistes, l'apparition de la tomodensitométrie a permis de définir de façon différente les différents constituants de l'espace rétro-péritonéal. Les cinq compartiments sont :

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

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

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

II- PARTICULARITES EPIDEMIOLOGIQUES DES NEPHROBLASTOMES :

Le néphroblastome est une tumeur maligne embryonnaire développée à partir de cellules du blastème néphrogénique. Les cellules tumorales présentent en général plusieurs voies de différenciation, reproduisant l'histologie du rein en voie de développement [6, 7]. Chaque année, un néphroblastome ou tumeur de Wilms (WT) va être diagnostiqué chez 1/10000 enfants dans le monde. WT est la tumeur rénale la plus fréquente de l'enfant (plus de 90% des tumeurs du rein chez l'enfant entre 1 et 5 ans [1]) et représente 7 % de l'ensemble des cancers pédiatriques [8].

Dans 5 à 7 % des cas, ils sont bilatéraux. Les formes bilatérales sont souvent associées à des restes néphrogéniques, s'observent chez des enfants plus jeunes et nécessitent une prise en charge spécifique pour épargner au maximum le tissu rénal pour éviter l'évolution vers l'insuffisance rénale [10].

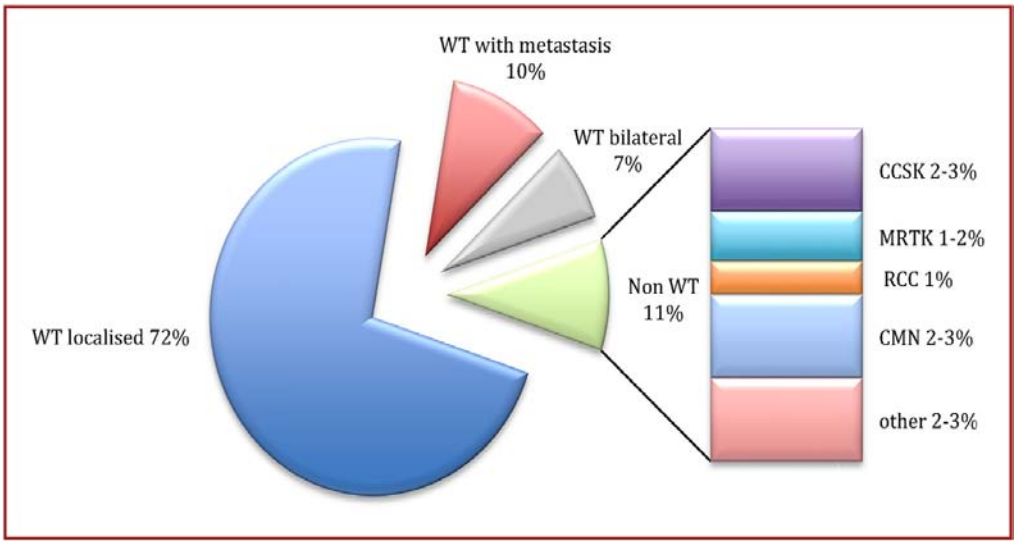


Figure 27: Répartition des tumeurs rénales chez les enfants inscrits dans l'essai et l'étude SIOP-RTSG WT 2001. Notons que MRTK et RCC sont sous-représentés dans cette base de données clinique, par rapport à la population basée sur le cancer d'enregistrement [9]. WT: tumeur de Wilms; CMN: néphrome mésoblastique congénital; CCSK: sarcome à cellules claires du rein; MRTK: tumeur rhabdoïde maligne du rein; RCC: carcinome des cellules rénales.

Le sex-ratio masculin/féminin révèle un léger excès chez les filles : 0,89/1 dans les statistiques de la Société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP) [11].

Au Maroc, les seuls chiffres rapportés sont 380 cas en 17 ans (1983-2000) pour le CHU de Rabat, 180 cas en 22 ans (1978-2000) dans le seul service de chirurgie pédiatrique du CHU de Casablanca et au sein de CHU de Fès 34 cas colligés de néphroblastome soit 8,9% des cas de cancers de l'enfant colligés durant 3 ans et 3 mois, ce qui correspond à un cas pour 11 malades. Dans notre service on a colligé 64 cas de néphroblastome sur une période de 6 ans et 6 mois avec un âge moyen de 4 ans avec une prédominance de la tranche d'âge de moins de 5 ans, sexe ratio G/F de 0,88. Les formes bilatérales dans notre étude sont retrouvéés chez 2 malades soit 3,12% des cas avec atteinte des reins droits de 43,75% des cas et des reins gauche de 53,12% des cas.

III- FACTEURS PREDISPOSANTS AU NEPHROBLASTOME :

1- LES FORMES FAMILIALES :

Elles sont très rares (1 %), ont un âge de survenue à peine plus précoce que les formes sporadiques et ne comportent pas plus de formes bilatérales ni plus d'associations à des malformations congénitales. Reflétant son hétérogénéité génétique, la prédisposition familiale au néphroblastome est liée à au moins deux gènes de localisation différente : FWT1 en 17q12 et FWT2 en 19q13. Les gènes identifiés ne semblent pas être de type « suppresseur » de tumeur conformément au modèle de « double frappe » de Knudson, contrairement au rétinoblastome (perte successive des 2 allèles d'un gène suppresseur de tumeur).

2- LES SYNDROMES DE PREDISPOSITION ET LES MALFORMATIONS ASSOCIEES AU NEPHROBLASTOME :

Environ 1 néphroblastome sur 10 est associé à un syndrôme dysmorphique bien caractérisé [13] :

2.1. Le syndrome de WAGR :

Syndrome génétique très rare qui associe une **aniridie** (figure 28) (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 ; ce gène joue un rôle essentiel dans le développement du rein et des gonades ; son expression normale se limite au rein en voie de développement et aux cordons [14, 17].

Figure 28: Image montrant une aniridie [18].

2.2. Le syndrome de Denys-Drash :

C'est la conséquence de mutations germinales hétérozygotes du gène *WTI (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 entrainent une absence de fixation de la protéine WT1 sur l'ADN, et l'hypothèse la plus probable pour expliquer le syndrome est celle d'un mécanisme dominant-négatif du 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 [16].

2.3. 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 hémi-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. Son incidence est estimée à 1 sur 13 700 naissances, probablement sous-évalué du fait de l'existence de formes modérées [12, 15].

2.4. Le syndrome de perleman :

Il associe des anomalies du faciès avec une macrocéphalie, un petit nez court avec ensellure, 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 [19].

2.5. 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. [22]

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 craniofaciales 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 aiguée.

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, apparait 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 taches « 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 lgG 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).* [22]

2.6. D'autres syndromes d'hyper croissance :

Clicours.COM

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

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 [20, 21].

- **Dans la région 11p13**, des mutations du gène WT1 sont retrouvées dans 4 à 6 % des néphroblastomes sporadiques.
- **La région 11p15.5** constitue une deuxième région délétée, elle est appelée pour cette raison WT2 dans les cartographies des néphroblastomes sporadiques : plusieurs gènes candidats y ont été définis. Les pertes d'allèles touchent systématiquement l'allèle d'origine maternelle.
- **Le bras long du chromosome 16(16q) entre 16q22 et 16q23** est le siège de perte d'allèles dans 14 à 20 % des néphroblastomes. L'allèle perdu est indifféremment d'origine maternelle ou paternelle. Ces pertes d'allèles seraient associées sur une série de 232 cas de néphroblastomes à une moins bonne survie sans rechute à 2 ans, indépendamment des autres facteurs pronostiques comme le stade ou la présence d'une anaplasie.
- **Les pertes d'allèles des régions 1p** (bras court du chromosome 1) n'atteignent pas, contrairement au neuroblastome, la limite de significativité statistique pour un pronostic défavorable (11 % des cas).
- **Le gain de 1q** dès le diagnostic, serait significativement plus fréquent parmi 58 rechutes de néphroblastomes d'histologie favorable.
- **Les mutations du gène p53**, situées en 17p13 sont retrouvées dans 4% des néphroblastomes, pratiquement tous porteurs d'anaplasie et de pronostic très défavorable. Les mutations du gène p53 sont donc un des facteurs de survenue d'anaplasie dans un néphroblastome [21].

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.

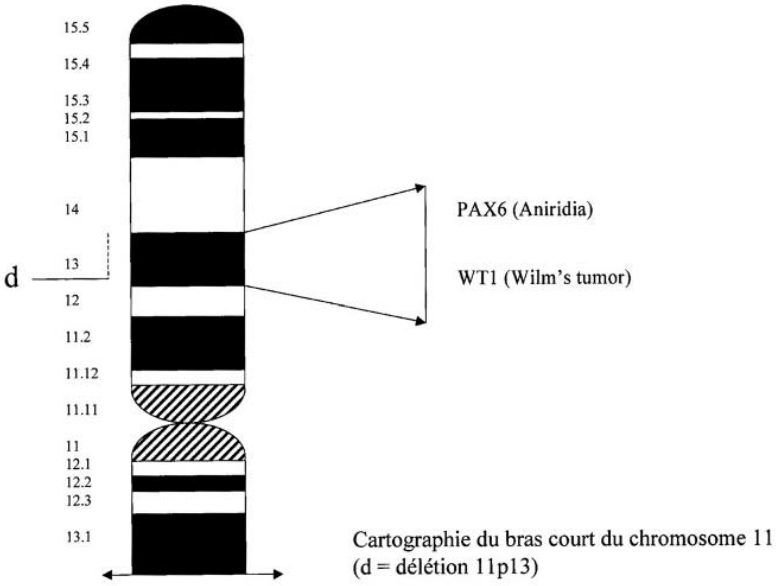


Figure 29: Cartographie du bras court du chromosome 11 (délétion 11p13) [18].

IV- MANIFESTATION CLINIQUES DES NEPHROBLASTOMES :

1- CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :

Un néphroblastome est souvent découvert par les parents à l'occasion du bain ou de l'habillage. Les parents sentent une boule (masse) au niveau du ventre ou ont l'impression que l'enfant a un gros ventre (Figure 30).

Parfois, le néphroblastome est découvert lors d'une simple visite chez le médecin.

Un néphroblastome est rarement douloureux. Il n'entraîne généralement pas d'amaigrissement ni de fièvre. [12]

Figure 30: Masse de l'hypochondre gauche (D. Plantaz)

Parfois, des douleurs abdominales avec ou sans tendance à la constipation peut avoir précédé le diagnostic. Plus rarement, la présence de sang dans l'urine peut mener au diagnostic. Dans 20 à 30% des cas, d'autres signes peuvent être associés ou révélateurs de la tumeur, à savoir : [23]

- Une **hématurie macroscopique** présente dans 20% des cas, est généralement due à un thrombus dans la veine rénale et très rarement due à une effraction du parenchyme (contrairement aux cancers du rein de l'adulte).
- Des **vomissements** et des **douleurs abdominales** par compression digestive.
- Une **hypertension artérielle** (25% des cas) due à une augmentation du taux de rénine plasmatique, secondaire a une compression de l'artère rénale par la tumeur.
- Très rarement, un **syndrome abdominal aigu**, secondaire a une hémorragie intra tumorale importante ou à une rupture intra péritonéale spontanée, ou à la suite d'un traumatisme abdominal, souvent minime. Il peut alors s'y associer une pâleur intense et une hyperthermie.

Dans notre série l'augmentation de volume abdominale constitue le motif de consultation le plus fréquent, elle est retrouvée chez la majorité des patients (51.56% des cas). L'amaigrissement et l'AEG sont retrouvés chez 6.25% des malades, les signes urinaires comme

l'hématurie s'est observé chez 4.68% des cas, Les douleurs abdominales sont retrouvées chez 32.81% des cas.

2- EXAMEN CLINIQUE :

Le médecin effectue un examen physique. Il palpe le ventre de l'enfant et l'endroit où se situe la masse. L'examen est réalisé avec précaution car le néphroblastome est une tumeur fragile qui peut se rompre. Le médecin mesure la taille de la masse ou le tour du ventre (périmètre abdominal). Le reste de l'examen clinique est généralement négatif en dehors de l'existence d'une possible hypertension artérielle et des rares cas de malformations qu'il faut savoir rechercher pour les plus discrètes comme l'hémihypertrophie corporelle, l'aniridie et de légères anomalies génito-urinaires.

Dans notre série, l'examen clinique a trouvé un état général altéré chez 25% des cas, et un assez bon état général dans le reste des cas (75%). La fièvre est retrouvée chez 7.81% des cas. L'HTA est retrouvée chez 4.68%. Aucun syndrome dysmorphique n'a été noté, ni d'hémi-hypertrophie corporelle ni d'aniridie. Il a objectivé aussi une énorme masse abdominale avec distension abdominale chez tous les patients (100%), sans hépatomégalie ni splénomégalie ni globe vésical. L'examen a objectivé également une sensibilité abdominale chez 31.25% des patients et une hernie ombilicale chez un seul patient.

V- L'APPORT DE L'IMAGERIE DANS LE DIAGNOSTIC ET LA PEC DE NEPHROBLASTOME :

L'objectif de l'imagerie avant la thérapie tumorale de néphroblastome est de définir L'étendue de la maladie, évaluer le rein controlatéral et déterminer si le thrombus tumoral est présent. L'échographie avec la technique Doppler est l'outil de diagnostic principal pour les enfants soupçonnés d'avoir une tumeur de wilms, elle permet un examen panoramique de l'abdomen pour mesurer la taille de la tumeur, d'identifier son origine, y compris la perméabilité de la veine cave inférieure, d'une manière sûre et indolore. La TDM peut représenter les structures pelviennes et abdominales ainsi que les ganglions lymphatiques. La TDM est particulièrement utile dans la détection des tumeurs bilatérales. L'urographie intraveineuse et l'IRM ne sont généralement pas nécessaires dans l'évaluation de la tumeur de Wilms, bien que l'IRM peut faciliter la différenciation entre les restes néphrogènes et la tumeur de Wilms.

Du fait que la tumeur de Wilms se métastase dans les poumons, la radiographie thoracique préopératoire est impérative. Les radiographies simples de la poitrine sont les moyens traditionnels d'évaluation. Bien que la TDM thoracique soit plus sensible que la radiographie simple pour la détection de métastases pulmonaires, elle peut être associée à des résultats faussement positifs et à une forte variabilité entre les radiologistes. [24, 25]

1- LE DIAGNOSTIC POSITIF [26, 27] :

1.1. La radiographie de l'abdomen sans préparation : ASP

- Elle donne un aperçu global de la cavité abdominale en montrant une opacité anormale du flanc pouvant dépasser la ligne médiane, effaçant l'image du bord externe du psoas, refoulant les clartés digestives qui la moulent.
- Elle montre parfois des calcifications.
- Elle n'apporte pas d'informations supplémentaires et n'est plus pratiquée.
- Dans notre série, elle a objectivé un refoulement des clartés digestives chez 12 patients soit 35% des cas et elle a montré des calcifications grossières se projetant en regard de l'arbre rénale chez 2 malades soit 6% des cas.

1.2. L'échographie abdominale :

- Elle assure le plus souvent à elle seule le diagnostic de la tumeur rénale (Figure 31, 32).
- Elle est particulièrement bien adaptée au petit enfant (absence de graisse, organes peu profonds), ce qui rend possible l'utilisation de sondes de haute fréquence pour obtenir une meilleure analyse anatomique.
- Elle montre la tumeur, précise son siège rétro péritonéal intra- rénal, montre ses limites et rapports avec les organes de voisinage. Il existe une pseudo-capsule déterminant habituellement avec netteté les contours de la masse.
- Elle précise son échogénicité, solide, kystique ou le plus souvent mixte.
- Elle renseigne sur l'existence d'hémorragie, de nécrose et ou de calcifications intra-tumorales.
- Elle précise la taille de la tumeur dans les trois dimensions, et par conséquent le volume.

- Grâce au doppler, l'échographie peut nous renseigner sur la vascularisation du rein, peut montrer l'artère rénale et la veine cave inférieure jusqu'au niveau de l'oreillette droite.
- Elle précise l'état du rein controlatéral, du foie, et les ganglions rétro-péritonéaux.
- Dans notre série, elle a été demandée chez tous nos malades. Elle a objectivé un néphroblastome unilatérale chez 62 patients (96.87% des cas) et bilatéral chez 2 patients (3.12% des cas). Elle a objectivé un envahissement de la VCI et des veines rénales chez 3 patients soit 4.68% des cas, elle a mis en évidence des métastases hépatiques chez 2 patients soit 3.12% par l'apparition des lésions hypodenses au niveau des segments hépatiques mesurant pour la plus grande 45mm. Elle a révélé des ADP retro et intra péritonéales chez 6 malades soit 9.37 %.

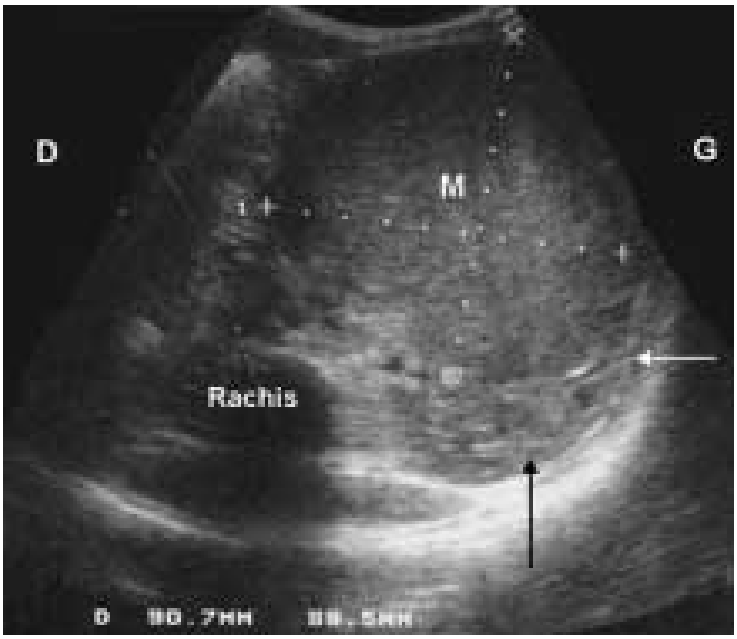


Figure 31: Echographie vue axiale. Masse volumineuse (90 x 89 mm) solide homogène (M) éclatant le parenchyme rénal du rein gauche (flèche noire) avec un signe de l'éperon (flèche blanche). [5]

Figure 32: Echographie vue axiale. Masse hétérogène solide rétro-hépatique de siège lombaire droit (flèches blanches). [5]

1.3. Le scanner abdominal :

- Il est indispensable avant de débuter le traitement pour assurer un degré de confiance plus élevé au diagnostic dans les cas litigieux.
- Permet d'identifier un parenchyme rénal cerclant partiellement la tumeur, cette masse apparaît bien limitée, arrondie parfois polylobée, le plus souvent hétérogène avec des plages centrales hypodenses après injection du produit de contraste, des plages kystiques et des cloisons épaisses.
- Permet d'éliminer une autre cause de masse rénale non tumorale : dysplasie rénale, pyélo-urétérale, rein en fer à cheval, pyélonéphrite xantogranulomateuse ou abcès rénal pseudo-tumoral.
- Permet de mesurer la tumeur dans ses 3 dimensions,
- Complète l'échographie dans l'exploration des extensions intra-vasculaires (thrombose de la VCI ou de la veine rénale).
- Permet l'étude de l'état du rein controlatéral, du parenchyme hépatique.
- Plus sensible pour la détection des restes néphrogéniques synchrones sur le rein controlatéral.

- Si le tableau clinique est douloureux, il faut systématiquement songer à une hémorragie intra-tumorale ou à une rupture tumorale, 3 stades de rupture peuvent se voir :
  - La fissuration : image péri-tumorale en croissant, spontanément hyperdense.
  - La rupture rétro-péritonéale : plage spontanément hyper dense péri-rénal.
  - La rupture intra-péritonéal : épanchement liquidien péri-hépatique, inter-hépato-rénal et dans le cul de sac de douglas.
- Enfin d'examen, il est utile d'effectuer une radiographie de l'abdomen permettant d'avoir tout l'arbre urinaire opacifié par l'injection effectuée lors du scanner (uro-scanner). Cela est utile pour mieux préciser la morphologie des voies excrétrices, et pour repérer la loge rénale en prévision d'une éventuelle irradiation.
- Dans notre série, il a été demandé chez tous les patients, permettant ainsi de confirmer le diagnostic de néphroblastome, de préciser son siège, sa taille et ses rapports. La TDM a mis en évidence un néphroblastome droit chez 28 malades soit 43.75 % des cas et à 34 malades à gauche soit 53.12% des cas, le néphroblastome était bilatérale chez 2 patients soit 3.12% des cas. Elle avait objectivé une extension locorégionale chez 5 patients soit 7.81% avec envahissement de la VCI et les veines rénales chez 9 cas soit 14.6% des cas. Elle a mis en évidence des métastases hépatiques chez 5 patients soit 7.81% des cas et des localisations secondaires au niveau du rachis dorso lombaire chez un seul patient soit 1.56% des cas sous forme de multiples lésions ostéolytiques vertébrales. Elle a objectivé des adénopathies profondes chez 12.5% des cas.

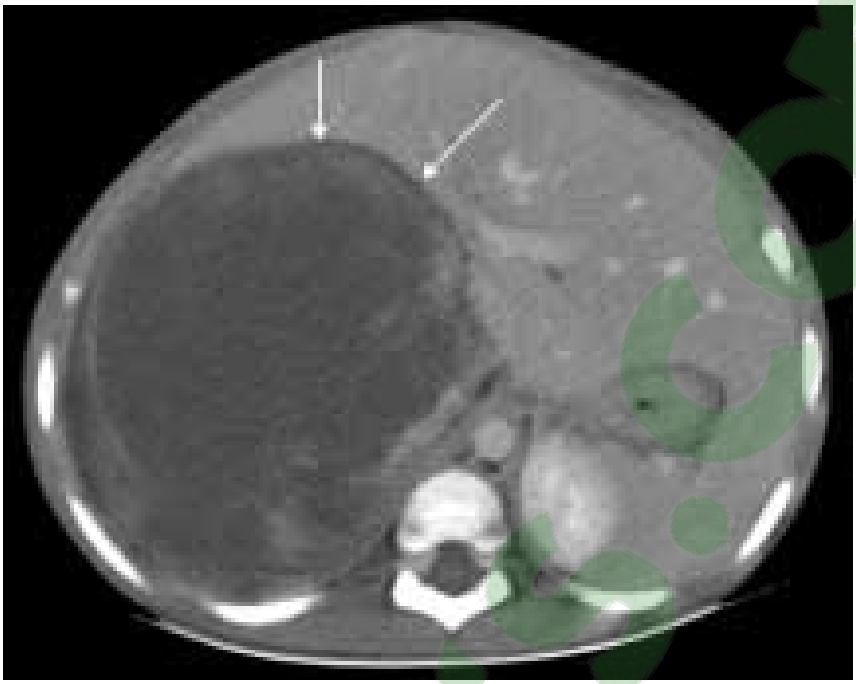


Figure 33: Scanner avec injection de produit de contraste. Masse kystique et solide, bien limitée refoulant le foie sans l'envahir (flèches blanches). [5]

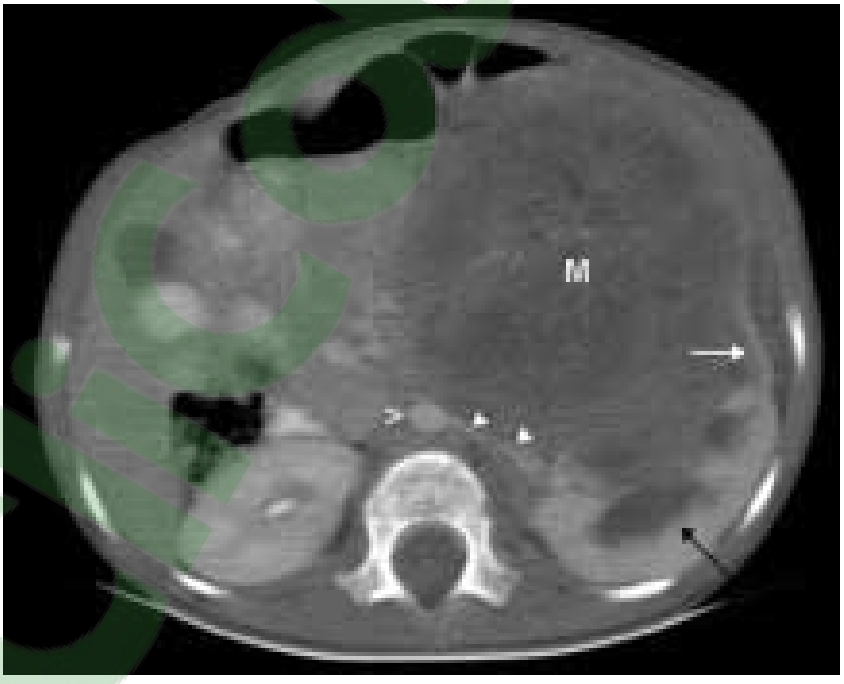


Figure 34: Scanner avec injection de produit de contraste. Masse solide hétérogène (M) éclatant le parenchyme du rein gauche qui présente des cavités dilatées (flèche noire). Signe de l'éperon (flèche blanche). Aorte (>). Artère rénale gauche (tête de flèche blanche) [5].

Figure 35: Scanner avec injection de produit de contraste. Masses rénales bilatérales, de densité solide, hétérogène. Le parenchyme rénal sain restant apparaît hyperdense : signe de l'éperon avec encorbellement des lésions tumorales (flèches blanches) [5].

1.4. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) constitue le principal outil diagnostique pour la différenciation et la stadification des tumeurs rénales chez l'enfant. Le néphroblastome est la tumeur maligne la plus fréquente chez les enfants. Les résultats radiologiques jouent un rôle important dans les études thérapeutiques de la SIOP (Société internationale d'oncologie pédiatrique), en particulier pour indiquer la chimiothérapie préopératoire. Au cours des dernières années, l'IRM a acquis une grande importance dans l'imagerie du néphroblastome et a remplacé la tomodensitométrie (TDM). Pour le néphroblastome, l'IRM fournit des informations importantes sur l'étendue des tumeurs et les métastases à distance. Un intérêt particulier de l'IRM dans la stadification à distance est 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 (Figure 36, 37). [30]

- A des indications exceptionnelles, lorsque l'échographie et le scanner abdominaux n'ont pas pu faire la preuve de l'appartenance rénale de la tumeur et dans la néphroblastomatose.
- Son avantage est de ne pas exposer aux radiations ionisantes,
- Son inconvénient est qu'elle est plus coûteux et plus difficile à réaliser chez des enfants de moins de 4 ans qui nécessitent une immobilité prolongée.
- Dans notre série, aucun malade n'a bénéficié d'IRM pour confirmer le diagnostic de néphroblastome.

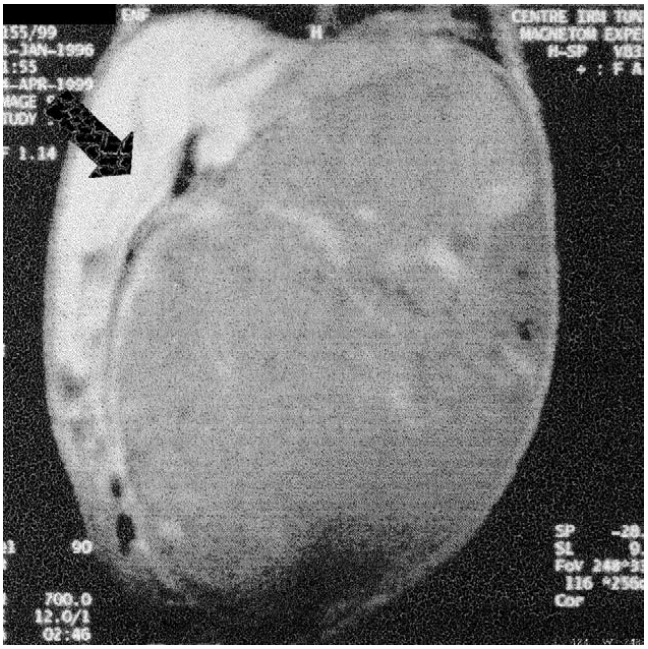


Figure 36: Néphroblastome. Imagerie par résonance magnétique abdominale. Coupe coronale en séquence T1 après injection de gadolinium. Volumineuse masse occupant l'hémiabdomen gauche, en signal intermédiaire, siège de multiples zones de nécrose et refoulant en périphérie les gros vaisseaux (flèche) [28].

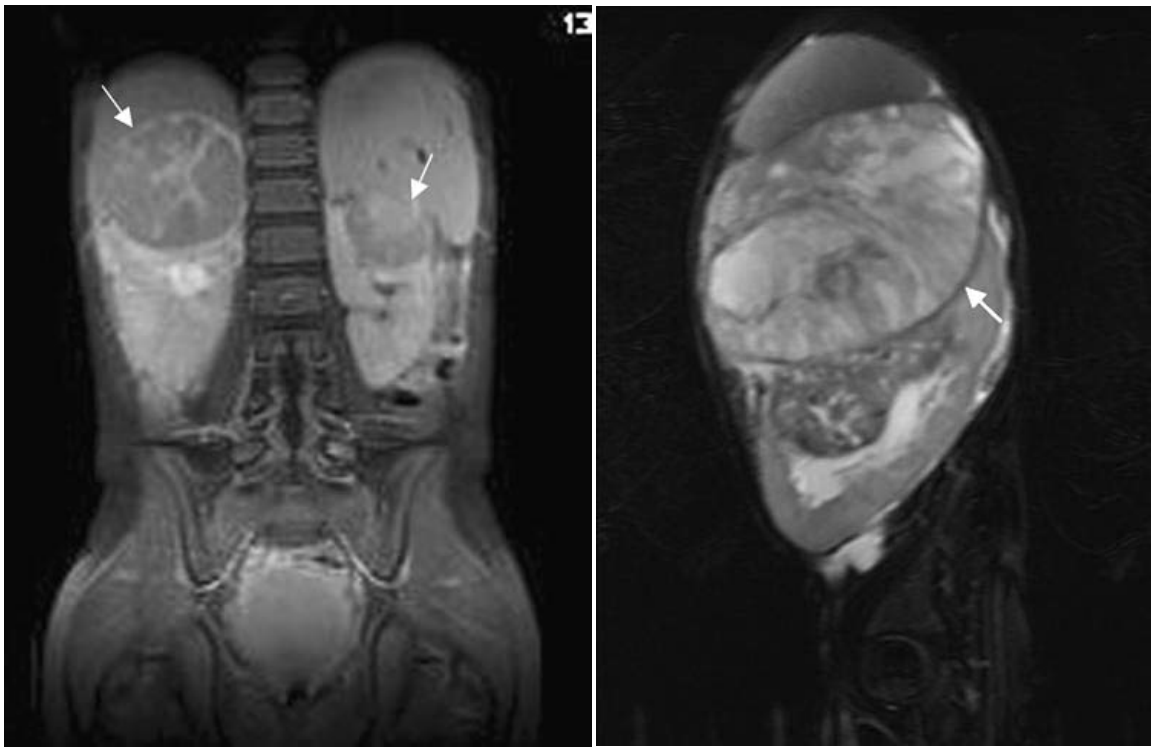


Figure 37:

Image gauche : Néphroblastome bilatéral des pôles rénaux supérieurs en séquence T1 (flèches).

Image droite : Coupe sagittal en T2 suggère néphroblastome avec une pseudocapsule hypointense (flèche) [30].

2- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

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 surviennent 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 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.
- Adénocarcinome à cellules claires [28] : Tumeur de l'adulte, elle représente 2 à 7 % des tumeurs du rein de l'enfant. L'âge moyen de survenue est de 12 ans, mais elle peut survenir entre 14 mois et 19 ans. L'hématurie est le signe révélateur le plus fréquent. Le pronostic est comparable aux formes de l'adulte. À l'échographie, la tumeur se présente comme une masse intrarénale, solide et mal limitée. Des calcifications sont beaucoup plus fréquentes que dans la tumeur de Wilms. Il existe souvent à l'urogramme une amputation de tiges calicielles.
- Sarcome à cellules claires du rein : Le sarcome à cellules claires du rein est une tumeur mésenchymateuse maligne caractérisée par une prolifération de cellules indifférenciées, formant des cordons ou des nids. Trait caractéristique, la fréquence des métastases osseuses a conduit à différencier cette tumeur des néphroblastomes et à l'identifier initialement comme « tumeur rénale de l'enfant métastasée aux os »
- Néphrome mésoblastique : Bolande a initialement isolé cette tumeur du groupe des tumeurs de Wilms. Il s'agit d'une tumeur de la petite enfance : l'âge moyen de survenue est de 2 mois et elle s'observe dans la première année de vie dans 90 % des cas.
- Tumeur rhabdoide [104]: Cette tumeur représente 2% des tumeurs malignes du rein. La moitié survient au cours de la première année. Le pronostic est très sombre avec 80% de décès en dépit d'un traitement intensif. Cette tumeur est la plus meurtrière chez le petit nourrisson.

⇛ **Une pathologie infectieuse :**

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

⇛ **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.

3- BILAN D'EXTENSION :

3.1. Extension locale :

Il est fait par l'échographie et la TDM abdominales permettant de :

- Rechercher les adénopathies rétro-péritonéales.
- Vérifier la liberté de la lumière de la veine rénale et de la VCI, 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.
- Préciser l'état du rein controlatéral.

3.2. Extension à distance :

⇛ **Les poumons:**

La radiographie du thorax de face et de profil est systématiquement faite à la recherche des métastases pulmonaires. En cas de métastases visibles à la radiographie standard, un scanner est nécessaire pour localiser et mesurer les lésions, si on a des métastases invisibles sur une radiographie standard de bonne qualité et sont découvertes au scanner, elles ne sont pas prises en compte dans la chimiothérapie pré-opératoire. C'est le contrôle scannographique au décours de la chimiothérapie initiale en pré-opératoire qui déterminera l'attitude ultérieure. Dans notre série, La radiographie pulmonaire de face est revenue normale chez la majorité des patients soit 87.5% des cas et on a objectivé des nodules pulmonaires en faveur de métastases pulmonaires chez 8 patients soit 12.5 % des cas.

Le scanner thoracique n'est pas systématique, il est pratiqué si :

- La radiographie pulmonaire est anormale afin de mieux localiser les nodules et les suivre sous traitement.
- Ou si la radiographie pulmonaire est douteuse et ne permet pas de différencier des images nodulaires d'une pathologie infectieuse.

Dans notre série, le scanner thoracique a objectivé des métastases pulmonaires chez 28.12 % des cas (18 malades) sous forme de micronodules et des nodules que ce soit uni ou bilatérales.

⇛ **Le foie :**

L'échographie hépatique et le scanner font le bilan des métastases hépatiques qui sont respectivement hypo-échogène et hypo-dense sur ces examens. Dans notre série, Elle a mis en évidence des métastases hépatiques chez 5 patients soit 7.81% des cas.

⇛ **L'os :**

Les métastases osseuses sont très rares dans le néphroblastome (inferieur à 1%).

En revanche, elles sont fréquentes dans les tumeurs rénales d'histologie défavorable (Sarcomes à cellules claires, tumeur rhabdoide. Elles peuvent être mises en évidence sur : les radiographies standards, la scintigraphie osseuse au pyrophosphate de Technétium 99 et l'IRM sur les os suspects si scintigraphie normale.

Dans notre série, la TDM thoraco-abdomino-pelvienne a objectivée des métastases osseuses chez un seul patient avec présence de multiples lésions ostéolytiques vertébrales en rapport avec des localisations secondaires d'où le complément par une scintigraphie osseuse qui a révélé des localisations osseuses multiples.

⇛ **Le cerveau :**

Les métastases cérébrales sont recherchées lors du diagnostic en cas de tumeur rénale d'histologie défavorable, l'IRM est plus sensible que le Scanner. Dans notre série, aucun malade n'a présenté des métastases cérébrales.

4- SUIVI SOUS TRAITEMENT :

Il revient à l'échographie de montrer la régression de la taille de la tumeur rénale sous traitement. L'absence de diminution peut être due soit à la composition kystique prédominante de la tumeur ou si la tumeur est solide, à une histologie défavorable. En cas de métastases

pulmonaires, un scanner thoracique est effectué après chimiothérapie avant de juger de leur disparition et d'envisager une vérification chirurgicale s'il existe des nodules résiduels.

5- NEPHROBLASTOMES BILATERAUX :

La recherche d'une atteinte bilatérale est faite systématiquement lors du bilan diagnostic d'une tumeur rénale par l'étude du rein controlatéral à la fois en échographie et sur le scanner. Ce dernier est plus sensible dans la détection des petits nodules corticaux qui peuvent passer inaperçus à l'échographie.

Au stade préopératoire, une échographie complétée par une TDM abdominale est utile pour que le chirurgien soit averti de la situation des nodules après traitement. De même, si une décision de néphrectomie partielle est envisagée, une cartographie vasculaire des 2 reins est indispensable. Celle ci est autrefois faite par l'artériographie rénale qui est supportée actuellement par l'angiographie numérique. Dans l'avenir on pourra envisager avoir recours à des techniques d'angio IRM qui n'ont pas encore complètement démontré leur capacité chez l'enfant à donner des images vasculaires aussi précises que par les méthodes conventionnelle. Dans notre étude, on a noté 2 patients ayant une néphroblastome bilatérale.

6- NEPHROBLASTOMATOSE :

La néphroblastomatose est une entité anatomo-pathologique rare caractérisée par la persistance anormale du blastème métanéphrogène au delà de la 36ème semaine de la vie foetale, date à laquelle la maturation complète est achevée. C'est une affection qui pose un problème nosologique. Plusieurs termes sont utilisés pour designer la même affection. En 1976, BOVE et McADAMS ont proposé une classification qui se base sur la variation de distribution du blastème métanéphogène au niveau du rein, ce qui a permis de définir trois types histologiques : la néphroblastomatose superficielle multifocale ; la néphroblastomatose superficielle diffuse ; et la néphroblastomatose profonde pancorticale qui est une entité exceptionnelle incompatible avec la vie et le décès survient par anurie à la période périnatale. [29]

BECKWITH en 1990 a introduit le terme de "restes néphrogéniques" pour toutes les lésions entrant dans ce cadre. Il distingue ainsi, les restes néphrogéniques périlobaires et les restes néphrogéniques intra-lobaires qui sont localisés et il réserve le terme de néphroblastomatose aux

Clicours.COM

lésions multifocales ou diffuses. Ce terme désigne également les cas ou la présence de restes néphrogéniques peut être déduite (Néphroblastome bilatéral ou multifocal). [29]

En imagerie, on individualise des formes diffuses et des formes multifocales. Les formes diffuses se traduisent par une néphromégalie bosselée avec dédifférenciation corticomédullaire, et parfois une hyperéchogénicité globale du parenchyme. Les formes multifocales se traduisent par des nodules multiples d'échogénicité variable, parfois isoéchogènes. En TDM ou en IRM, elles apparaissent sous forme de lésions hypodenses, ou en hyposignal en pondération T1 et hyperintenses en T2, faiblement rehaussées par les produits de contraste. Rien ne permet de distinguer en imagerie de façon formelle une néphroblastomatose d'un néphroblastome vrai. La surveillance en imagerie repose plus sur la TDM ou l'IRM que sur l'échographie. [28]

VI- APPORTS DE L'ANATOMO-PATHOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC DU NEPHROBLASTOME :

1- Macroscopie :

1.1. Etude macroscopique :

Nous décrirons tout d'abord les néphroblastomes faisant l'objet d'une chirurgie première, tout à sachant qu'en France, où est appliqué le protocole de la SIOP, la plupart des tumeurs ont reçu une chimiothérapie pré-opératoire qui a entraîné des modifications majeures de l'aspect tumoral. Dans près de 90 % des cas, le néphroblastome est une tumeur unilatérale unique, arrondie, clairement délimitée du parenchyme rénal adjacent par une capsule fibreuse péritumorale. Le poids de la tumeur et du rein va de 60 grammes à 6 350 grammes avec une médiane de 550 grammes. À la coupe, la tumeur a une tendance majeure à faire saillie. Il s'agit d'une masse uniforme, gris pâle ou ocre, de consistance molle. Des kystes sont très fréquents parfois au premier plan. Un aspect botryoïde est possible avec protrusion polypoïde dans le système pyélo-caliciel. Hémorragie et nécrose sont souvent présentes, parfois le témoin d'une rupture traumatique ayant précédé la néphrectomie, rupture fréquente dans ces tumeurs extrêmement fragiles. L'extension à la veine rénale et des métastases ganglionnaires locales sont fréquentes, tout comme l'extension à la veine cave [13].

1.2. Macroscopie après chimiothérapie :

La chimiothérapie en pré-opératoire s'associe à des remaniements majeurs : nécrose classique, mais aussi larges plages jaune chamois, correspondant histologiquement à des histiocytes xanthélasmisés. L'apparition de kystes sous chimiothérapie, en général consécutifs à la nécrose, est fréquente, tout comme la densification d'une épaisse capsule fibreuse, parfois légèrement godronnée, autour de la tumeur dont le volume a le plus souvent considérablement régressé sous chimiothérapie [13].

2- MICROSCOPIE :

L'aspect histologique classique est celui d'un néphroblastome triphasique, associant blastème, différenciation épithéliale et différenciation stromale en proportions variables. Toutefois des formes biphasiques et même monophasiques sont possibles. Des tissus présentant des différenciations hétérologues peuvent également être observés : cartilage, tissu glial, différenciation lieberkünienne ou squameuse du contingent épithélial, etc.

Le blastème est formé de petites cellules denses indifférenciées, parfois rondes, mais le plus souvent légèrement ovalaires, ce qui est un bon élément diagnostique par rapport aux autres tumeurs à cellules rondes de l'enfant. Les noyaux sont en général petits, réguliers, avec de petits nucléoles. Les superpositions nucléaires sont fréquentes. Les mitoses sont extrêmement nombreuses. Il est classique de décrire plusieurs types d'organisation du blastème, qui présentent moins d'intérêt dans le cadre du protocole SIOP, car elles sont beaucoup moins visibles après chimiothérapie. L'aspect de blastème diffus est celui d'une tumeur peu cohésive, envahissant de manière agressive les tissus conjonctifs adjacents et les vaisseaux, alors que les autres types histologiques sont beaucoup plus cohésifs et moins invasifs : blastème nodulaire, blastème serpentin, ce dernier étant très évocateur du diagnostic.

Le composant épithélial est présent dans la plupart des néphroblastomes. Il peut s'agir d'un contingent épithélial facilement reconnaissable car bien différencié sous forme tubulaire ou papillaire, reprenant les différents stades de la néphrogénèse normale. Des foyers de cellules bien différenciées avec un index mitotique bas et un cytoplasme bien développé peuvent représenter un aspect plus mature souvent après chimiothérapie. Une différenciation épithéliale hétérologue est possible, le plus souvent sous la forme mucineuse ou épidermoïde. De diagnostic beaucoup

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

Il existe différents types de différenciation stromale. En l'absence de différenciation épithéliale et/ou blastémateuse, les aspects de différenciation stromale peuvent entraîner des difficultés diagnostiques : des cellules fusiformes et myxoïdes ressemblant au mésenchyme embryonnaire sont présentes dans la plupart des tumeurs, tout comme muscle lisse et fibroblastes à différents degrés de différenciation. Le muscle strié est le composant stromal hétérologue le plus fréquent, souvent sous forme de larges plages purement musculaires. Des aspects plus immatures du contingent musculaire peuvent également être observés y compris la condensation mésenchymateuse caractéristique de la « couche cambiale » du rhabdomyosarcome embryonnaire botryoïde. N'importe quel type de différenciation stromale y compris le tissu adipeux, cartilagineux, osseux et ostéoïde ainsi que des éléments dérivés du contingent neuroectodermique comme des cellules ganglionnaires matures et du tissu neuro-glial peuvent être présents. La présence de ces différents éléments a pu amener à proposer pour certains un diagnostic de tératome. En fait, il n'existe pas de tératome rénal et les différentes observations publiées correspondent probablement à des néphroblastomes. La présence de différenciation organoïde composée de plus d'un type cellulaire est un bon élément pour différencier les tératomes où elle est présente des néphroblastomes tératoïdes où elle est absente.

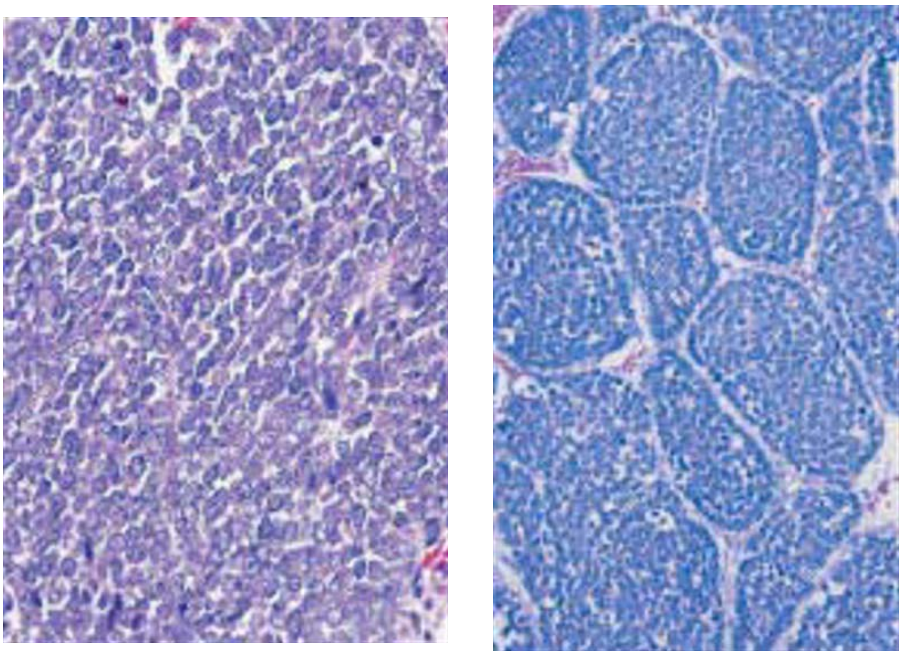


Figure 38: Néphroblastome blastémateux : il existe une superposition nucléaire et les noyaux comportent une chromatine fine avec des nucléoles petits ou inapparents (à gauche). Les éléments du blastème sont regroupés en larges plages cellulaires entourées par un stroma lâche. Cet aspect caractéristique du néphroblastome s'observe rarement dans d'autres types de tumeurs embryonnaires.

Les néphroblastomes ne répondant pas à la chimiothérapie sont souvent caractérisés par la présence d'anaplasie nucléaire. Telle qu'elle est définie actuellement, l'anaplasie dans un néphroblastome correspond à des atypies nucléaires majeures, ainsi qu'à un hyperchromatisme plus qu'à une absence de différenciation cellulaire. La fréquence globale de l'anaplasie dans les néphroblastomes est de 5 % environ, mais il existe une corrélation avec l'âge : si elle est rare durant les deux premières années, sa prévalence augmente jusqu'à 13 % environ à l'âge de 5 ans et au-delà. La confirmation histologique de l'anaplasie demande :

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

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

⇛ L'anaplasie nucléaire est très nettement corrélée à l'absence de réponse à la chimiothérapie, beaucoup plus qu'à une agressivité tumorale particulière. C'est donc lorsqu'elle est diffuse et présente dans les tumeurs de stades avancés, qu'elle est associée à un mauvais pronostic. C'est la raison pour laquelle il est important de distinguer, à la fois sur le plan de l'anatomie pathologique et de la thérapeutique anaplasie focale et anaplasie diffuse. L'anaplasie focale se définit comme la présence d'un ou à la rigueur quelques petits foyers localisés parfaitement délimités dans une tumeur primitive, le reste de la tumeur ne comportant pas d'atypies nucléaires significatives. Pour être définies comme focales, les zones anaplasiques doivent être limitées au parenchyme rénal. Ainsi définie, l'anaplasie focale est associée à un pronostic voisin de celui des lésions de risque intermédiaire. Il existe des conditions strictes pour pouvoir parler d'anaplasie focale qui figurent sur le tableau sous-desous. Une tumeur ne remplissant pas ces conditions entre dans le cadre de l'anaplasie diffuse. Après chimiothérapie, on observe des foyers d'anaplasie avec une fréquence analogue à celle que l'on observe en l'absence de traitement préopératoire (Figure 39) [13].

Immunohistochimie :

Les résultats sont variables en fonction du type cellulaire et du niveau de différenciation des cellules présentes : fibres musculaires striées, éléments neuronaux, formations tubulaires ont les caractéristiques immunohistochimiques de ces types cellulaires. De même, les structures ressemblant aux composants du rein en développement ont les mêmes caractéristiques immunohistochimiques que les structures embryonnaires normales correspondantes. Une positivité focale de la desmine, couplée à la négativité des autres marqueurs musculaires (comme la myogénine et MyoD1) est un élément de diagnostic utile car elle est présente dans la majorité des néphroblastomatomes. Par contre, la positivité possible de la NSE peut être source d'erreur

notamment sur les ponctions biopsies. L'immunomarquage à l'aide de WT1, limité aux noyaux, est variable et fonction de l'histologie tumorale. Les zones de différenciation stromale n'expriment que peu ou pas du tout WT1, alors qu'il est fortement exprimé au niveau des zones blastémateuses et de différenciation épithéliale précoce.

L'épithélium bien différencié réagit de manière variable et hétérogène, avec toutefois une réaction positive dans les zones de différenciation glomérulaire. La positivité de WT1 dans une tumeur primitive est en faveur du diagnostic de néphroblastome mais peut également s'observer dans les tumeurs desmoplasiques. Pas plus que pour les autres tumeurs, il n'existe d'anticorps universel permettant le diagnostic de néphroblastome et le panel utilisé doit être déterminé cas par cas [13].

Tableau VIII : Critères histologiques pour l'anaplasie focale.

L'anaplasie doit être circonscrite et ses limites doivent être examinées en totalité. (Ceci demande une localisation précise des foyers anaplasiques susceptibles de s'étendre aux limites de résection).
L'anaplasie doit être confinée au parenchyme rénal.
L'anaplasie ne doit pas être présente dans les espaces vasculaires.
Absence dans le reste de la tumeur de « nuclear unrest » sévère : pléomorphisme nucléaire et hyperchromasie.

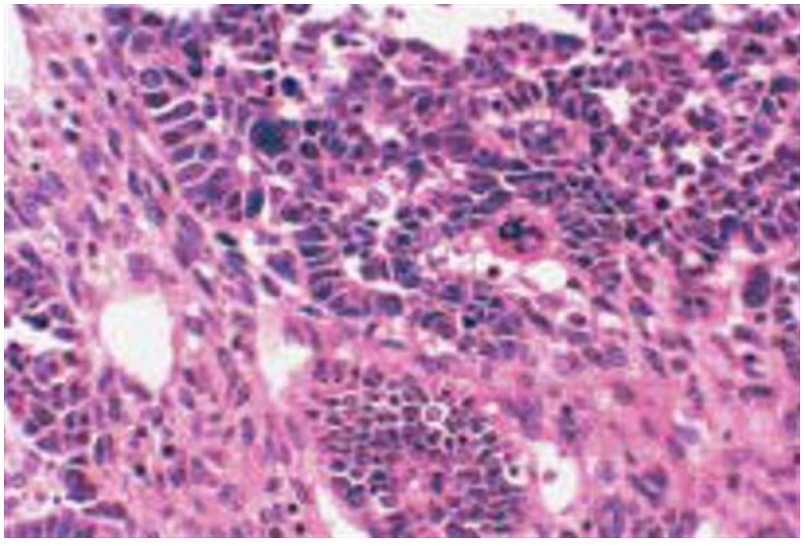


Figure 39: Néphroblastome anaplasique. Les critères d'anaplasie incluent des noyaux hyperchromatiques, volumineux, pléomorphes et des figures mitotiques multipolaires et polyploïdes.

3- CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE :

Sur la base de la corrélation entre les caractéristiques histologiques et la survie, trois groupes pronostiques des tumeurs rénales de l'enfant ont été discernés : tumeurs histologiques favorables, intermédiaire et défavorables selon la Société Internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP) de néphroblastome. Le groupe favorable et le groupe intermédiaire étaient le même que le groupe favorable de la Classification nationale de l'étude de tumeur de Wilms (NWTS).[31, 32, 33]

3.1. Classification histologique de Stockholm 1994 des tumeurs rénales de l'enfant :

Tumeurs de faible risque (Favorable) :

- Néphroblastome differencié Partiellement kystique
- Néphroblastome avec structures fibroadenomateuses-like
- Néphroblastome hautement differencié de type épithélial
- Néphroblastome complétement nécrotique (après chimiothérapie pré opératoire)
- Néphrome mésoblastique

Tumeurs de risque intermédiaire (Standard) :

- Néphroblastome non-anaplasique avec ses variantes
- Néphroblastome nécrotique mais disparition de certains aspects (10%)

Tumeurs de haut risque (défavorable) :

- Néphroblastome avec anaplasie
- Sarcome rénal à cellules claires
- Tumeur rhabdoide du rein.

Autres tumeurs ou lésions :

- Néphrome kystique
- Adénocarcinome (toutes variantes)
- Carcinome transitionnel
- Tumeurs neuro-épithéliales :
  - Neuroblastome rénal
  - PNET rénal
  - Carcinoide rénal
- Sarcomes divers
- Lymphome rénal
- Angiomyolipome
- Adénome
- Autres tumeurs et lésions
- Métastases rénales secondaires

Addenda :

- La présence ou l'absence des restes néphrogeniques doit être clairement précisée.

3.2. Classification histologique de néphroblastome SIOP 2001[33, 34] :

Tableau IX : Classification SIOP 2001 des tumeurs rénales de l'enfant.

Pour les cas pré-traités	Pour les cas de néphrectomie primaire
I. Tumeurs de faible risque : - Néphrome mésoblastique. - Néphroblastome differencié partiellement kystique. - Néphroblastome complétement nécrotique. **II. Tumeurs risque intermédiaire :** - Néphroblastome type épithélial. - Néphroblastome type stromal. - Néphroblastome type mixte. - Néphroblastome type régressive. - Néphroblastome avec anaplasie focale. **III. Tumeurs de haut risque :** - Néphroblastome type blastemateux. - Néphroblastome avec anaplasie diffuse. - *Sarcome rénal à cellules claires.* - *Tumeur rhabdoide du rein.*	**I. Tumeurs de faible risque :** - Néphrome mésoblastique. - Nephroblastome differencié partiellement kystique. **II. Tumeurs de risque intermédiaire :** - Nephroblastome non anaplasique avec ses variantes. - Nephroblastome avec anaplasie focale. **III. Tumeurs de haut risque :** - Nephroblastome avec anaplasie diffuse. - *Sarcome rénal à cellules claires.* - *Tumeur rhabdoide du rein.*

4- LA NEPHROBLASTOMATOSE :

4.1. Définition :

La néphroblastomatose a été pendant longtemps définie par la persistance de tissu embryonnaire métanéphrotique au-delà de la 36ème semaine de vie intra utérine. Pathologistes et cliniciens s'accordent actuellement pour substituer à cette définition le concept de reliquats néphrogéniques multiples (nephrogenic rests). Ces termes désignent tous les précurseurs du néphroblastome et rendent mieux compte des potentialités évolutives de l'affection. La néphroblastomatose peut n'intéresser qu'une petite portion ou un seul lobe rénal, mais la présence de reliquats néphrogéniques multiples dans un rein implique l'existence d'une atteinte controlatérale, même si elle n'est pas apparente. La seule exception à cette règle concerne la dysplasie rénale, où les restes néphrogéniques participent au processus dysplasique et où le rein controlatéral est sain. [35, 36, 37]

4.2. Classification :

Beckwith et collaborateurs classent la néphroblastomatose en fonction de la position des reliquats néphrogéniques dans le lobe rénal. Ils distinguent ainsi la néphroblastomatose périlobaire, la néphroblastomatose intralobaire, la néphroblastomatose combinée, péri- et intralobaire, et la néphroblastomatose universelle ou panlobaire. Ils proposent également une classification dynamique des reliquats néphrogéniques (Figure 40) : [35, 36, 37]

- Naissants (chez le nouveau-né) ou dormants (chez l'enfant plus grand), de taille microscopique, composés de cellules blastémateuses ou embryonnaires;
- Régressifs ou sclérosants, comportant peu ou pas de cellule blastémateuse, ayant subi une maturation avec différenciation épithéliale ou conjonctive, hyalinisation du stroma et calcification fréquente (reliquats obsolescents) ;
- Hyperplasiques, macroscopiquement visibles (hyperplasie uniforme ou multifocale nodulaire), d'histologie parfois identique à celle du néphroblastome;
- Néoplasiques, extensifs, compressifs, entourés d'une capsule, adénomateux lorsqu'ils contiennent des cellules bien différenciées et pas de mitose, ou néphroblastémateux, comportant des cellules embryonnaires avec mitoses nombreuses.
- La plupart de ces reliquats évoluent vers la régression (nodules obsolescents), mais sous l'influence de facteurs génétiques encore imparfaitement élucidés, ils peuvent se transformer en néphroblastome.

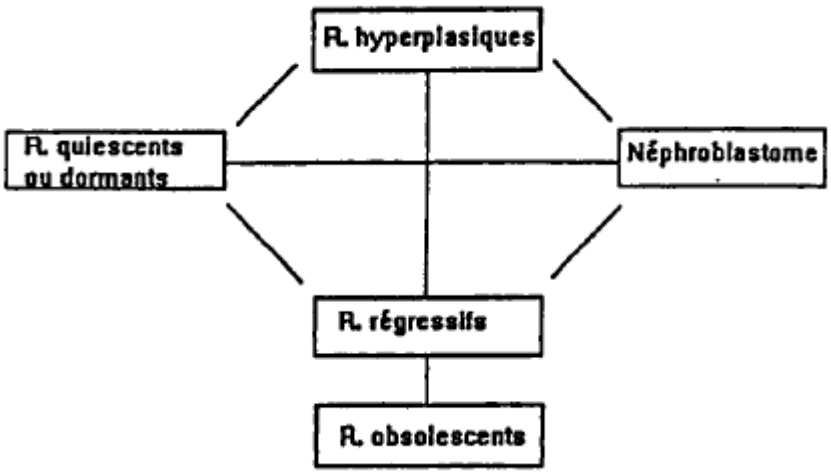


Figure 40: Histoire naturelle des reliquats néphrogéniques.

Dans notre série, et chez les malades opérés, l'étude anatomopathologique était en faveur d'un néphroblastome avec un stade I dans 31 cas (51.66%), le stade II était noté chez 8 patients (13.33%), le stade III était trouvé chez 13 malades (21.66%), le stade IV noté chez 6 malades soit 10%. Pour le stade V était chez deux cas soit 3.33%.

VII- APPORTS DE LA BIOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC DE NEPHROBLASTOME :

Il n'y a pas de signe biologique spécifique du néphroblastome. Certains examens sanguins et urinaires seront cependant réalisés pour éliminer d'autres causes de tumeur. Même si certains néphroblastomes sécrètent de la NSE (neuron specific enolase), de l'acide hyaluronique, de la rénine ou de l'érythropoïétine, disparaissant sous 1'effet du traitement. La fonction rénale des patients est quasi-constamment normale, y compris dans les volumineuses tumeurs bilatérales, sauf en cas de syndrome néphrotique associé. Un recueil d'urines pour dosage des catécholamines urinaires est systématiquement effectué pour éliminer le diagnostic de neuroblastome infiltrant le rein. La présence d'une hyperleucocytose peut faussement orienter vers une infection et peut parfois faire pratiquer une biopsie à l'aiguille. Généralement, un bilan biologique standard est demandé pour évaluer la fonction rénale et rechercher le retentissement de l'hématurie et de la masse tumorale.

VIII- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

La thérapie actuelle dépend de la mise en scène et comprend la chimiothérapie multimodale et la chirurgie, avec ou sans radiothérapie. Le schéma actuel pour le NWTSG dirige la néphrectomie au moment du diagnostic pour toutes les tumeurs primaires résécables. La chirurgie est ensuite suivie par la chimiothérapie et la radiothérapie aux sites de la maladie métastatique ou résiduelle après la chirurgie. En revanche, SIOP recommande d'administrer plusieurs semaines de chimiothérapie avant la néphrectomie. Les résultats des deux approches sont semblables [31,45].

La résection chirurgicale primaire de la tumeur de Wilms demeure le traitement initial standard entrepris en Amérique du Nord. Une approche transpéritonéale transabdominale est

recommandée pour fournir une exposition adéquate pour une stadification locorégionale complète. Cette procédure comprend la biopsie des ganglions hilaires et régionaux (même si elle apparaît normalement), ce qui reste un facteur crucial dans la mise en scène. Bien que les ganglions suspects soient excisés indépendamment de leur localisation, une dissection formelle des ganglions lymphatiques n'est ni bénéfique ni recommandée [38,45].

1- LA CHIMIOTHERAPIE :

Le néphroblastome est une tumeur très chimio sensible [39, 40, 41].

L'époque actuelle se caractérise par la définition des protocoles de plus en plus affinés et adaptés au risque particulier de chaque enfant: paramètres cliniques (âge, métastases), histologiques, chirurgicaux, réponse obtenue par les dernières séquences de chimiothérapie mais l'existence d'un thrombus vasculaire ne change pas l'indication de chimiothérapie. Une chimiothérapie première est habituelle dans la SIOP dans le but de réduire le volume tumoral, facilitant ainsi l'exérèse chirurgicale et réduisant le risque de rupture tumorale per opératoire. Les médicaments actifs sont maintenant au nombre de sept : L'actinomycine D, la vincristine (Oncovin®), la Doxorubicine (Adriamycine ou Adriblastine®), l'ifosfamide (Holoxan®), Le cyclophosphamide (Endoxan ®), L'Etoposide ou VP-16 (Vépéside®) et le Carboplatine (Paraplatine®) [5].

2- LE TRAITEMENT CHIRURGICAL :

On va le détailler dans le chapitre suivant.

3- LA RADIOTHERAPIE :

Le néphroblastome est une tumeur très radiosensible et radiocurable avec des doses relativement faibles. C'est l'adjonction de la radiothérapie à la chirurgie qui a permis le contrôle local des néphroblastomes et la guérison de près de 50% d'entre eux dans les années 1950-1960. Toutefois, avec le recul d'un nombre croissant d'enfants guéris, les séquelles sérieuses liées à cette irradiation en bas âge ont été découvertes. Ainsi, la radiothérapie moderne s'adresse-t-elle au lit tumoral et aux métastases ganglionnaires après chimiothérapie préopératoire dans la

majorité des cas en Europe, plus rarement après chirurgie d'exérèse aux métastases pulmonaires résistantes à la chimiothérapie initiale, ainsi qu'aux récidives locales ou métastatiques. Il n'y a plus d'indication d'irradiation pré-opératoire, remplacée maintenant par la chimiothérapie.

Au niveau de la loge rénale, le volume irradié en postopératoire est guidé par les données pré-opératoires et les constatations opératoires et pathologiques. Le rachis est systématiquement irradié symétriquement pour limiter le risque de scoliose. L'irradiation se fait par deux champs opposés antérieur et postérieur traités chaque jour l'un et l'autre, cinq fois par semaine. La dose hebdomadaire ne dépasse pas 10 Grays (Gy), 7,5 Gy en cas d'irradiation très étendue ou chez le tout-petit. La dose par séance s'élève à 1,5 ou 2 Gy. Depuis 1989, les doses recommandées par la SIOP ne dépassent pas 15 Gy sur l'ensemble du volume irradié, avec possibilité de faire des surimpressions atteignant un total de 25 à 30 Gy sur des zones suspectes limitées. C'est notamment ce qui est conseillé en cas d'envahissement ganglionnaire, sur la ligne médiane ou en cas de résidu tumoral identifié dans les stades 3. En cas d'histologie défavorable, on conseille aussi une dose de 30 Gy. La radiothérapie de la loge rénale a maintenant des indications limitées. Tout au long des essais multicentriques SIOP et NWTS, les indications et les doses d'irradiation n'ont cessé de se restreindre car les séquelles (cardiaques, rachidiennes, pariétales et mammaires) de la radiothérapie sont pratiquement inévitables quelle que soit la qualité de la technique employée. Cette façon de faire a bénéficié des progrès de la chimiothérapie et constitue un argument supplémentaire en faveur du traitement pré-opératoire par une chimiothérapique. Celui-ci augmente beaucoup le pourcentage de stades limités qui n'e seront pas irradiés. Ainsi dans l'essai SIOP 9, 21% seulement de la totalité des patients ont été irradiés. [73, 74, 75]

4- INDICATIONS THERAPEUTIQUES :

La survie globale de tous les patients confondus approche 90% dans les pays « développés », résultats qui incitent à la désescalade thérapeutique ; cependant, celle-ci n'est pas sans risque. Par exemple dans l'étude NWTS-5, les patients de moins de 24 mois opérés d'emblée d'une petite tumeur (< 550 g) de stade 1 ne recevaient aucun traitement post-opératoire. Cette stratégie a entraîné un taux imprévu de rechutes locales et métastatiques sans incidence sur la survie globale. Tous ces patients sont donc de nouveau traités par chimiothérapie [86]. D'autre part, le pronostic des récidives de néphroblastome reste médiocre : 20 à25% des patients rechutent et, globalement, moins de 50%d'entre eux guérissent [82, 83].

La définition des catégories à risque progresse indiscutablement par le croisement d'informations cliniques, histologiques et évolutives issues de 1'expérience des grands groupes coopérateurs, d'une part, et des résultats des études de biologie moléculaire d'un nombre croissant de cas, d'autre part, il est important que tout néphroblastome soit traité dans le cadre d'une équipe pluridisciplinaire affiliée à une organisation coopérative efficace comme la SIOP en France et en Europe occidentale, le NWTSG en Amérique du Nord, le GFAOP (Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique) en Afrique francophone. Nous envisagerons successivement les différentes phases thérapeutiques dans les différentes présentations par stade.

4.1. Formes localisées unilatérales (stades 1, 2 et 3) :

⇒ **Chimiothérapie pré-opératoire :**

Depuis les conclusions de l'étude SIOP-9 [76] : la chimiothérapie pré-opératoire standard par vincristine et actinomycine a une durée de 4 semaines. Actuellement (SIOP 2001), l'actinomycine est donnée en une injection unique à la dose de 45 µg /kg à Jl et J15 Cette chimiothérapie ne s'applique pas aux enfants de moins de 6 mois qui sont opérés d'emblée, les deux tiers présentant un néphrome mésoblastique quasi constamment bénin. Les doses sont réduites d'un tiers en dessous de 12 kg et chez les moins de 1 an. Chez les grands enfants, la dose maximale par injection ne doit pas excéder 2 mg par injection.

Il existe plusieurs arguments en faveur de la chimiothérapie première. Tout comme la radiothérapie, elle diminue de façon importante le risque de ruptures opératoires de la tumeur (2,6% dans SIOP-9), ruptures qui peuvent obliger à des irradiations étendues de 1'abdomen. La réduction très importante du volume tumoral rend la chirurgie plus facile pour des tumeurs souvent très grosses lors du diagnostic et diminue l'incidence globale des complications post-opératoire, qui a été de 8% sur 548 patients évalués dans l'essai SIOP-9 [84] contre 19,8% sur une population de 1910 patients enregistrés dans l'étude NWTS-3 [77]. Enfin la chimiothérapie première modifie aussi les conditions locales définissant le stade. On observe ainsi deux fois plus de stades 1 après chimiothérapie première qu'après chirurgie d'emblée et d'autant moins de stades 2 et surtout 3, qui nécessitent un traitement post-opératoire plus lourd. Avec le recul des ans, il est maintenant démontré que ces « stades 1 post-chimiothérapie » évoluent aussi bien que les « stades 1 spontanés » après chirurgie première, et que l'abstention de les irradier y est tout

aussi pertinente ; dans l'étude SIOP-9, on compte 63% de stades 1 après 4 ou 8 semaines de chimiothérapie préopératoire.

Après chirurgie première, le pourcentage des stades 1 dans une étude britannique (UKCCSG) n'est que de 34% [78]. L'argument essentiel contre la chimiothérapie première est le risque de traiter par chimiothérapie une tumeur dont le diagnostic est seulement radiologique, sans preuve histologique. L'étude SIOP-9 a montré que 5,5% des tumeurs traitées par chimiothérapie préopératoire n'étaient pas des néphroblastomes. Dans moins de 1% des cas, il s'agissait d'une affection rénale bénigne, dans les autres cas il s'agissait d'une tumeur maligne d'un autre type [76]. Les progrès importants de la radiologie (échographie et scanner spiralé) réduisent régulièrement ces risques d'erreur et, en cas de doute, une biopsie à l'aiguille fine ou une chirurgie première sont des éventualités à envisager, notamment aux âges extrêmes de l'enfance, quand la probabilité est élevée d'un néphrome mésoblastique chez le nourrisson ou d'un adénocarcinome chez l'adolescent. La chimiothérapie pré-opératoire ne génère pas de difficultés pour l'identification des sous-types histologiques mais elle en modifie la fréquence par rapport à celle observée chez les patients opérés d'emblée.

Au total, la chimiothérapie première permet de diminuer très notablement la lourdeur du traitement, ce qui améliore la qualité de la survie en réduisant les complications chirurgicales, les indications de la radiothérapie et donc les séquelles. Nous considérons que ses avantages sont largement supérieurs à ses inconvénients.

⇛ **Traitement post-opératoire :**

Il vise à réduire l'incidence des métastases secondaires (chimiothérapie) et des récidives locales (chimiothérapie et radiothérapie). Il est fonction du stade anatomopathologique et du type histologique de la tumeur. Les tumeurs de stades 1 : celles de bas risque (néphroblastome kystique partiellement différencié ou tumeurs complètement nécrotiques) ne nécessitent aucun traitement post-opératoire. Les tumeurs de stade 1 d'histologie standard ou anaplasique reçoivent une chimiothérapie dès le 8 jour post-opératoire. Elle dure 4 semaines (4 cures de vincristine (VCR) hebdomadaires et une cure d'actinomycine (ACT) de 5 jours). Les stades 2 et 3 : D'histologie intermédiaire reçoivent une chimiothérapie post-opératoire de 27 semaines. Cette chimiothérapie comprenait classiquement des cures de vincristine, d'actinomycine alternant avec des cures

d'adriamycine. L'étude SIOP en cours explore la possibilité de traiter ces patients sans adriamycine et randomise deux bras de chimiothérapie avec ou sans adriamycine. Les patients sans atteinte ganglionnaire ne sont pas irradiés.

Les tumeurs stades 2 N+ et 3 reçoivent une radiothérapie de 15 Grays, soit de la fosse lombaire et de la ligne médiane pour les stades 2 N+, soit élargie à toute zone d'adhérence, voire à l'hémi-abdomen, pour les stades 3 par rupture rétropéritonéale, soit à tout 1'abdomen pour les stades 3 par ensemencement intrapéritonéal, avec d'éventuelles surimpressions sur des zones suspectes limitées, clippées par le chirurgien. . Tous les stades l, 2 et 3 d'histologie de « haut risque» (à l'exclusion des stades 1 anaplasiques traités comme les stades 1 d'histologie standard) reçoivent une chimiothérapie prolongée. Les stades 1 reçoivent 17 semaines d'une chimiothérapie vincristine + actinomycine + adriamycine ; les stades 2 et3 reçoivent une chimiothérapie de 34 semaines alternant toutes les trois semaines des cures de Carboplatine et VP16, et des cures de cyclophosphamide et d'adriamycine associées à une irradiation à la dose de 25 Grays avec d'éventuelles surimpressions. Les formes avec anaplasie focale sont exclues de ce groupe et traitées dans le groupe des risques intermédiaires. Par contre les formes blastémateuses prédominantes après chimiothérapie pré-opératoire sont traitées comme les formes de haut risque, quel que soit leur stade d'extension.

4.2. Formes d'emblée métastatiques (stade 4) :

Elles représentent environ 10% des cas au moment du diagnostic. Par comparaison aux tumeurs localisées, ces enfants sont en moyenne plus âgés (âge médian de 4,6 ans dans l'étude SIOP-9 versus 3,5 ans pour les formes localisés) [93]. Exceptionnelles avant 1 an, les métastases sont fréquentes lors du diagnostic chez les enfants de 6 ans ou plus. Le site des métastases est pulmonaire dans 90%, elles sont isolées dans 70% des cas. Les autres localisations métastatiques sont hépatiques (15%), abdominales (5%), squelettiques (3%), ganglionnaires extrarégionales (2%) et d'autres sites (4%). Les métastases sont multiviscérales dans 15% de ces cas [79].

Contrairement aux néphroblastomes localisés où l'histologie « défavorable »est rare (< 8%), ces histologies sont observées dans 16% des tumeurs avec métastases initiales [93,94]. La chimiothérapie pré-opératoire a une durée totale de 6 semaines. Aux injections de vincristine et

d'actinomycine des stades localisés sont rajoutées deux injections, à J1 et J29, de 50 mg/m2 d'adriamycine.

Le traitement post-opératoire dépend du stade local chirurgical, de l'histologie et de la réponse à la chimiothérapie initiale. Une irradiation abdominale complémentaire est souvent indiquée car le stade local est plus souvent élevé que dans les formes localisées. En revanche, la réponse très rapide et spectaculaire des métastases pulmonaires à la chimiothérapie pré-opératoire permet le plus souvent d'éviter la (ou les) thoracotomie(s) et surtout l'irradiation pulmonaire qui, quoique efficace, est source de séquelles importantes pour ces patients très jeunes (syndrome restrictif de « petits poumons dans une petite cage thoracique ». Depuis l'utilisation de l'adriamycine dans les années 1980 (étude pilote SIOP-6 ;la grande majorité (23 sur 27) des patients mis en rémission par la seule combinaison des trois drogues en pré-opératoire ont été guéris sans avoir reçu de radiothérapie thoracique [81].

Après la chimiothérapie initiale de 6 semaines et la néphrectomie, si les métastases ont disparu au scanner, la chimiothérapie est poursuivie en fonction de l'histologie de la tumeur. Les tumeurs de bas risque ou de risque intermédiaire sont traitées par les trois médicaments utilisés en pré-opératoire (AVD). Les tumeurs d'histologie défavorable reçoivent la chimiothérapie de type « CDCV », alternant toutes les trois semaines des cures de Carboplatine et VPl6 et des cures de cyclophosphamide et d'adriamycine.

La radiothérapie de l'abdomen est en fonction du stade local et de l'histologie de la tumeur rénale. Si les métastases n'ont pas complètement disparu au décours de la chimiothérapie initiale, elles sont opérées en même temps que la tumeur primitive (des micronodules peuvent persister au premier scanner à condition qu'ils disparaissent dans le mois suivant ; si non i1s doivent être enlevés chirurgicalement). Si les métastases n'ont pu être opérées totalement (métastases multiples inopérables), les enfants recevront le traitement par quatre drogues (CDCV) et une irradiation abdominale qui est en fonction du stade local.

La radiothérapie des poumons est réalisée systématiquement pour les histologies défavorables, et pour les métastases d'une tumeur d'histologie standard ou de bas risque mais qui persistent au scanner un mois après la néphrectomie. La dose aux poumons est de 15 Gy.

Clicours.COM

IX- FACTEURS PRONOSTIC :

Les résultats du protocole SIOP-9 pour les tumeurs localisées montrent que la survie sans récidive 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 [80]. 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 événement est de 66% et la survie globale de 75% [79]. Le pronostic des formes extra-pulmonaires en général et des formes combinées étendues reste globalement plus grave que celui des formes pulmonaires isolées [88]. 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 nord-américain). 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 [97]. 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 récidive 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 [90]. Le pronostic des formes bilatérales d'histologie non anaplasique est finalement excellent, avec une survie dépassant 70% [91], mais il faut compter sur l'importance de la réduction néphronique qui, au fil du temps, peut conduire par un syndrome d'hyperfiltration, 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 récidives 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 [80,92]. Elles sont limitées au poumon dans près des deux tiers des cas. Le pronostic des rechutes pulmonaires isolées est meilleur que celui des 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 le deux poumons sont atteints [93]. 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 [92]. 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 l0 dernières années des combinaisons d'ifosfamide-VP16 et de carboplatine- VPl6, avec des survies notables à long terme. Les rechutes cérébrales sont l'apanage des formes rhabdoïdes et ne sont actuellement pas curables.

Outre le site de la rechute, d'autres facteurs pronostiques de ces rechutes ont été identifiés: l'histologie, le délai d'apparition de la rechute, la survenue en territoire non irradié ou préalablement irradié, le nombre de médicaments reçus initialement et en particulier le traitement par anthracyclines [92, 94].

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 investigative. Les patients mis en rémission complète ou quasi complète par une chimiothérapie conventionnelle recevaient une chimiothérapie à haute dose de consolidation. La chimiothérapie de consolidation était une combinaison de melphalan, d'étoposide et de carboplatine (MEC) suivie d'autogreffe de

cellules souches. La survie sans récidive et la survie globale des 29 patients traités par cette stratégie ont été respectivement de 50 et 60%. La toxicité du conditionnement a été particulièrement sévère.

En conclusion, la survie des enfants atteints de néphroblastome est actuellement supérieure à 85%, tous stades confondus. La décroissance progressive des traitements 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 définies et posent le problème d'un traitement particulier adapté et précoce. L'âge au moment du diagnostic est généralement considéré comme le mieux établi des facteurs de pronostic. La plupart des auteurs sont d'accord sur le meilleur pronostic lié au jeune âge. Parmi les symptômes cliniques, l'existence d'importantes douleurs abdominales et à fortiori d'un syndrome abdominal aigu sont de mauvais pronostic. En résumé les facteurs pronostiques défavorables au cours du néphroblastome sont les suivants :

- Une extension anatomo-clinique correspondant à un stade III – IV
- L'envahissement des ganglions locorégionaux
- Une forme histologique défavorable anaplasique ou sarcomateuse.

Dans notre série, l'évolution a été favorable dans 89% (57 malades): 14 patients sont guéris, 39 malades sont en rémission complète, 4 cas sont en rémission incomplète, 3 malades ont récidivé, 1patient est perdu de vue, 1 malade a abandonné son traitement et 2 patients sont décédés.

X- LE TRAITEMENT CHIRURGICALE :

1- HISTORIQUE :

L'introduction de la néphrectomie et d'autres interventions chirurgicales pour les maladies rénales a fourni les informations cliniques et les connaissances histopathologiques qui forment la base des concepts actuels concernant les tumeurs rénales [42].

La première néphrectomie documentée a été réalisée en 1861 par Wolcott, qui a opéré avec l'hypothèse erronée que la masse tumorale était un hépatome. En 1867, Spiegelberg a enlevé un rein accidentellement en cours d'exciser un kyste d'échinococcus [42].

La première néphrectomie planifiée a été réalisée par Simon en 1869 pour la fistule urétérale persistante, et ce patient a survécu avec la guérison de la fistule. Un an plus tard (1870), la première néphrectomie planifiée aux États-Unis a été réalisée avec succès par Gilmore à Mobile, Alabama, pour le traitement de la pyélonéphrite atrophique et de l'infection urinaire persistante (Herr, 2008). Harris (1882) a ensuite rapporté 100 extirpations chirurgicales du rein, un nombre suffisant pour permettre l'analyse des caractéristiques cliniques, chirurgicales et pathologiques des troubles rénaux nécessitant une intervention chirurgicale [42].

Avec l'intervention chirurgicale, le tissu est devenu disponible aux pathologistes pour l'interprétation histologique. Malheureusement, une telle interprétation n'était pas toujours exacte et il existait souvent de sérieuses divergences professionnelles. Selon Carson (1928), la première description grossière précise des tumeurs rénales remonte à 1826, avec les observations de Konig. En 1855, Robin a examiné des tumeurs solides apparaissant apparemment dans le rein et a conclu que le carcinome rénal provenait de l'épithélium tubulaire rénal. Cette interprétation a été confirmée par Waldeyer en 1867. Malheureusement, Grawitz (1883) a confondu des considérations théoriques et pratiques de tumeurs rénales, qui a soutenu que de telles lésions rénales apparentes provenaient de restes surrénaliens dans le rein. Il a introduit la terminologie struma lipomatodes aberrata renis comme nomenclature descriptive pour les tumeurs de cellules claires qu'il croyait dériver des glandes surrénales. Il a basé ses conclusions non seulement sur le contenu gras des tumeurs, analogue à celui observé dans les glandes surrénales, mais aussi sur l'emplacement des tumeurs sous la capsule rénale, l'approximation des glandes surrénales, le manque de similitude des cellules aux tubules urinifères, et la démonstration d'amyloïde semblable à celle observée avec une dégénérescence surrénale [42, 43].

Ce concept histogénétique a été adopté par des enquêteurs ultérieurs, et les pathologistes de l'époque ont facilement adopté l'idée que les tumeurs rénales résultaient vraiment des glandes surrénales. En 1894, Lubarch a approuvé l'idée d'une origine suprarénale des tumeurs rénales, et Birch-Hirschfeld (Birch-Hirschfeld et Doederlein, 1894) ont préconisé le terme de tumeur hypernéphroïde indiquant l'origine au-dessus des reins. Cette erreur conceptuelle a conduit à

l'introduction du terme hypernephroma, qui prédominait dans la littérature décrivant des tumeurs parenchymateuses d'origine rénale primaire. Quelques éclaircissements sur l'histopathologie des tumeurs rénales ont été tirés des travaux d'Albarran et d'Imbert (1903), et la contribution en quatre volumes de Wolff (1883), écrite entre 1883 et 1928, a ajouté une signification historique supplémentaire à la compréhension des tumeurs rénales Herr, 2008) [42].

Le temps actuel a permis d'apprécier que le carcinome des cellules rénales (CCR) comprend un certain nombre de sous-types distincts dérivés des différentes parties du néphron, chacun ayant une base génétique unique et une biologie tumorale (Rini et al, 2009). D'autres avancées majeures au cours des dernières décennies ont été l'introduction de la néphrectomie radicale, suivie d'une tendance vers des approches moins radicales, y compris une chirurgie rénale et une variété d'approches peu invasives (Robinson, 1963 ; Al, 2011). Un des thèmes communs a persisté : le carcinome des cellules rénales reste essentiellement une maladie chirurgicale et, bien que les approches moléculaires basées sur le système immunitaire et ciblées puissent fournir des réponses cliniques durables, la guérison est rarement observée sans excision chirurgicale complète du carcinome des cellules rénales (Rino et al, 2009 ; 2014). Malheureusement, l'incidence du carcinome des cellules rénales augmente progressivement et, malgré une tendance vers une détection plus précoce, les taux de mortalité restent élevés [42].

Berg, en 1913, était le premier à publier une observation de néphrectomie avec ablation d'un thrombus cave. Rehn, en 1922, a réséqué la VCI et a réalisé l'anastomose de la veine rénale gauche au segment restant de la VCI. La première observation d'exérèse sous CEC d'un thrombus envahissant l'OD a été publiée en 1971 [95].

2- PROTOCOLES :

La chirurgie reste le temps essentiel du traitement. Elle ne doit plus jamais être une intervention « héroïque » qui enlève en urgence une tumeur volumineuse au prix de grandes difficultés et de gros risques immédiats et ultérieurs pour le patient. Dans la majorité des cas, l'avantage d'un traitement pré opératoire permettant l'exérèse réglée à froid d'une tumeur de volume très réduit est maintenant bien admis, au moins en Europe (protocole SIOP), alors qu'en

Amérique du Nord (protocole NWTS) le traitement chirurgical est réalisé d'emblée sans chimiothérapie préalable.

⇛ **La règle du protocole SIOP 93-01 peut être résumée ainsi :**

- ✧ Tous les enfants de moins de 6 mois sont opérés d'emblée,
- ✧ Tous les enfants de plus de 6 mois reçoivent une chimiothérapie pré opératoire dont le type ou la durée dépendent de l'uni ou de la bilatéralité de la tumeur rénale et de l'absence ou de la présence de métastases.
- ✧ La chirurgie première peut se discuter cas par cas chez quelques grands enfants pour lesquels le diagnostic de lésion bénigne ou celui d'adénocarcinome est plus probable que celui de néphroblastome.

⇛ **Rôle du chirurgien dans le traitement du néphroblastome :**

Le rôle du chirurgien ne se limite pas à exécuter le mieux possible l'intervention d'exérèse prévue par le protocole, D'une part il partage avec le pathologiste la responsabilité de la détermination du stade de la tumeur dont dépendra le traitement post-opératoire. D'autre part, il peut être amené « rarement » 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 et 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.

3. NEPHRECTOMIE A CIEL OUVERT [42, 44, 59, 99] :

3.1. Urétéro-néphrectomie totale élargie :

a) Anesthésie et monitorage :

L'anesthésie doit respecter le même degré d'exigence que la chirurgie. Il s'agit dans la majorité des cas de petits enfants, porteurs de tumeurs parfois très grosses, au contact des gros vaisseaux abdominaux, avec un risque d'hémorragie brutale. Il est donc indispensable de disposer

de voies veineuses caves supérieures permettant un remplissage rapide et de pouvoir surveiller de manière continue la pression veineuse centrale et la pression artérielle. Les anesthésistes doivent donc avoir le même niveau d'expérience que l'opérateur.

Figure 41: Position du patient [45].

b) Voie d'abord :

Elle doit permettre une mobilisation facile et atraumatique du rein atteint, une bonne exposition de l'aorte et/ou de la veine cave de part et d'autre du carrefour rénal, l'exploration éventuelle du rein sain et de la totalité de la cavité abdominale pour évaluer correctement l'extension de la tumeur : c'est donc une laparotomie (Figure 42).

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

Figure 42: Incision transversale sus ombilicale permettant l'exploration de tout l'abdomen et le rein controlatéral [45].

c) Exploration :

Le temps d'exploration comporte deux parties. L'examen du rein controlatéral sur ses deux faces après ouverture de sa loge n'est plus recommandé qu'au cas où une petite image suspecte a été découverte à l'échographie, au scanner ou à l'IRM préopératoire ; cette zone suspecte est excisée pour examen histopathologique. L'appréciation de l'extension intra-abdominale au péritoine, au foie, aux ganglions lomboaortiques, à la paroi (diaphragme, psoas, muscles lombaires) et aux organes de voisinage (surrénale, rate, pancréas, mésocôlon et côlon) est indispensable et se fait avant l'exérèse et au cours de celle-ci (Figure 43).

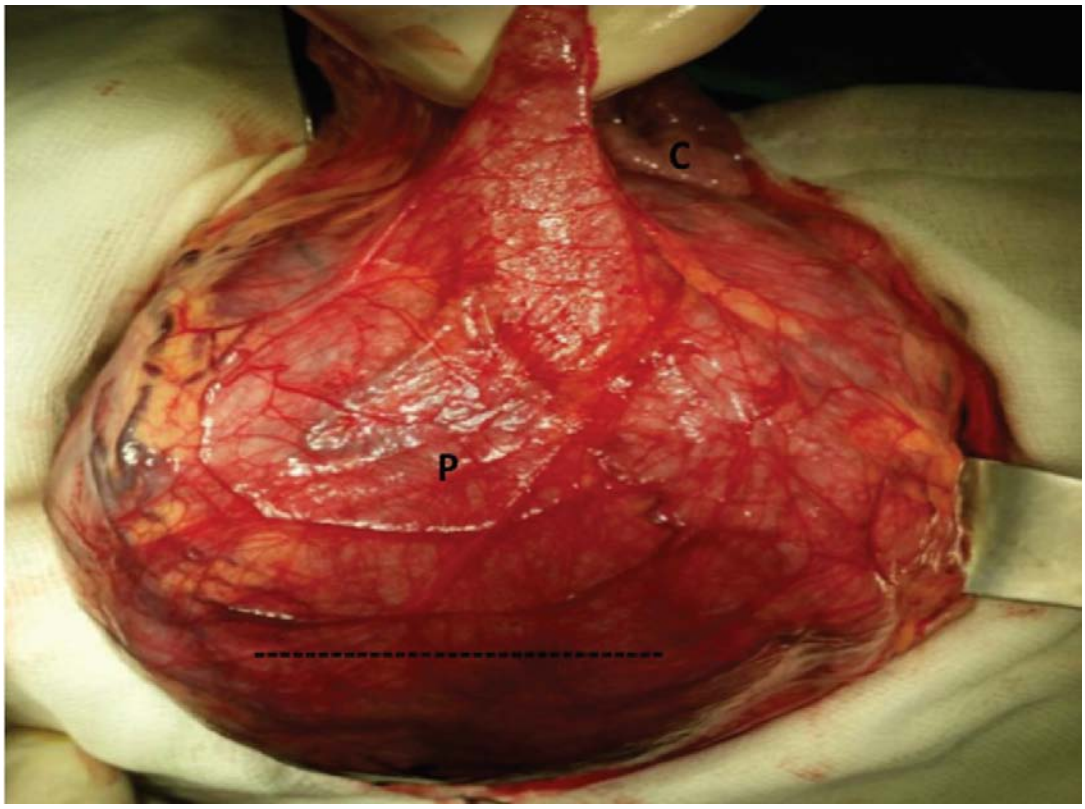


Figure 43: Péritoine couvrant la tumeur [45].

Figure 44: Image montrant un néphroblastome avec la rate.

Service chirurgie infantile CHU MED VI Marrakech.

d) 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 risque de rupture capsulaire et modification du pronostic [44].

On ne fait pas de curage ganglionnaire, mais on résèque que les ADP suspects à savoir augmentée de volume avec mise en place de clip pour repérer leur emplacement. En effet si les ADP sont atteints cela modifie le pronostic et donc la prise en charge. Si la surrénale et ses vaisseaux ne sont ni envahis, ni suspects et que leur conservation ne fait pas passer au ras des tissus envahis, ils peuvent être respectés ; la conservation de la surrénale est plus facile à droite qu'à gauche où ses vaisseaux sont indépendants de ceux du rein et plus facilement envisagée lorsque la tumeur rénale est polaire inférieure. L'uretère est sectionné au ras de la vessie pour éviter tout risque de récidive endoluminale [44].

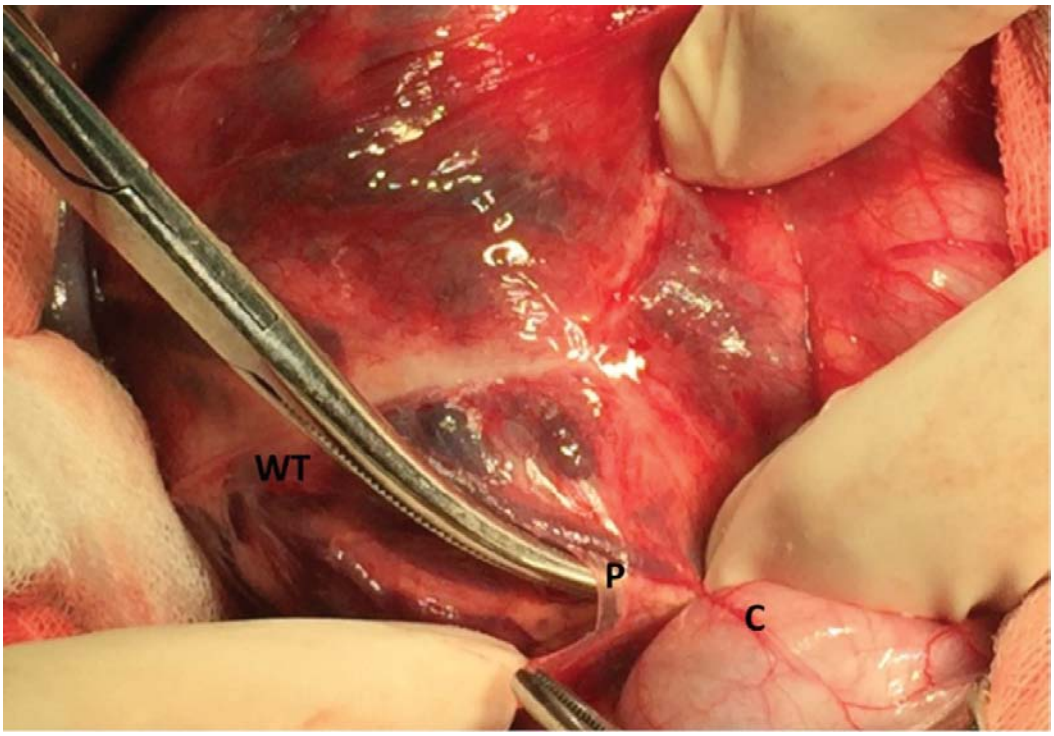


Figure 45: Ouverture du péritoine. WT : tumeur de wilms, P : péritoine, C : colon. [45]

3.2. Néphrectomie partielle conservatrice :

Actuellement, la chirurgie partielle conservatrice du rein est fortement recommandée dans les situations de nécessité : rein unique, rein controlatéral dont la valeur fonctionnelle est altérée, et dans toutes les petites tumeurs, associées à un rein controlatéral normal, sous réserve que l'exérèse puisse être complète en respectant les grands principes de la chirurgie carcinologique avec un temps d'ischémie chaude réduit. [99]

Quelle que soit la voie d'abord, la chirurgie conservatrice doit respecter les grands principes de la chirurgie oncologique et des éléments spécifiques résumés ci-dessous :

- l'exposition de l'ensemble du rein avec examen macroscopique minutieux de celui-ci.
- l'exérèse complète de la tumeur sans effraction capsulaire avec une marge de sécurité de parenchyme sain et un temps d'ischémie réduit.
- la fermeture minutieuse de la voie excrétrice lorsque celle-ci a été ouverte.
- la fermeture parenchymateuse et hémostase rigoureuse.

De ce fait, la connaissance précise de la topographie, de la lésion et de ses rapports avec la voie excrétrice et le système vasculaire précisés par les temps précoces du scanner abdominal est fondamentale pour permettre un geste dans des conditions optimales et ne pas compromettre le résultat carcinologique.

Les éventuelles anomalies de la voie excrétrice doivent être identifiées avant l'intervention sur les coupes tardives du scanner (duplicité, diverticule…).

Le matériel utilisé pour la chirurgie conservatrice reste classique. Néanmoins, la néphrectomie partielle peut justifier un clampage vasculaire du pédicule rénal afin de permettre un geste d'exérèse dans un champ opératoire « exsangue » avec une visibilité parfaite des limites de la tumeur et du parenchyme sain.

3.2.1. Installation et voie d'abord :

La voie d'abord la plus habituelle est la lombotomie. [99]

Le patient est installé en décubitus latéral, le flanc soulevé par un billot.

L'opérateur se place du côté dorsal du patient, son aide est en face.

Le choix du niveau de l'incision dépend de la topographie de la lésion.

Il s'agit d'une voie extrapéritonéale qui a peu de répercussions sur les viscères abdominaux et en postopératoire sur la reprise du transit.

L'installation est fondamentale, car elle conditionne la qualité de l'abord chirurgical.

La jambe inférieure est fléchie, la jambe supérieure est étendue avec un coussin ou du gel de silicone placé entre les genoux.

Le bras supérieur est disposé sur un appui bras, en veillant à éviter toute manoeuvre d'étirement du plexus brachial.

Des appuis permettent le maintien du patient dans cette position avec la possibilité d'utiliser un billot de table en regard de la 12e côte et un « rouli » de la table.

Le rein étant un organe thoraco-abdominal, l'incision musculo-aponévrotique concernera en haut les muscles intercostaux et le muscle grand dorsal qui, une fois incisé, permet l'exposition

et la section des muscles larges de l'abdomen : grand oblique externe et interne et muscle transverse de l'abdomen en avant. Cette voie d'abord doit respecter le paquet vasculonerveux de la 11e côte et le cul-de-sac pleural qui repose sur les fibres du diaphragme.

Pour les lésions du pôle inférieur, une voie d'abord sur la 12e côte est possible, de même qu'un abord plus haut situé dans le dixième espace intercostal pour des lésions du pôle supérieur du rein.

Plus rarement, pour des tumeurs antérieures, la voie d'abord peut être abdominale, sous-costale.

Après ouverture musculo-aponévrotique, en prenant soin de ne pas léser le cul-de-sac pleural ce qui nécessiterait en fin d'intervention une exsufflation pulmonaire voire un drainage pleural, le chirurgien ouvre la loge rénale et libère complètement le rein pour l'ascensionner au niveau de l'incision cutanée. Cette dissection facilite en général le contrôle sélectif des éléments artériels et veineux du pédicule rénal.

Le pédicule urétéral n'est pas disséqué afin de ne pas le dévasculariser mais il doit être repéré et mis sur lac.

Puis, le temps d'exérèse carcinologique débute. Il doit être court, précis, avec un souci constant de passer en dehors de la tumeur sans entraîner d'effraction de celle-ci.

3.2.2. Fermeture de la voie d'abord :

L'opérateur, après avoir vérifié l'hémostase du champ opératoire, doit vérifier l'absence de brèche pleurale qui doit être suturée au fil résorbable. [99]

Un drainage par un redon aspiratif est mis en place avant la fermeture musculo-aponévrotique en deux plans.

L'infiltration musculaire avec un anesthésique local limite les douleurs postopératoires précoces et doit être systématiquement effectuée en l'absence de contre-indication d'ordre médical.

La fermeture cutanée sera soigneuse avec des agrafes ou des fils non résorbables.

Le patient pourra être alimenté le lendemain de l'intervention et mobilisé rapidement.

3.2.3. Les types d'intervention :

Peuvent être réalisés en fonction de la topographie de la lésion et de son volume (Figure 46) [99]:

a) Néphrectomie partielle polaire supérieure ou inférieure :

C'est l'intervention « par excellence » des tumeurs polaires du rein à développement exorénal (Figure 48).

Elle consiste à enlever la tumeur avec une tranche de section de parenchyme rénal sain de sécurité.

Cette modalité chirurgicale offre le maximum de sécurité carcinologique, mais elle impose souvent l'ouverture d'une tige calicielle qui doit être repérée en peropératoire et suturée de manière étanche.

La graisse située en dehors de la tumeur doit être enlevée dans le même temps chirurgical.

Le plus souvent, cette intervention est réalisée avec un clampage artériel isolé ce qui facilite la dissection et l'hémostase du parenchyme rénal sain qui est effectuée avec des fils résorbables de 3/0 ou de 4/0.

Il faut assurer une hémostase la plus complète possible avant le déclampage artériel.

Rarement, pour des exérèses plus complexes, un clampage total du pédicule artériel et veineux est nécessaire.

L'utilisation des colles hémostatiques, du laser Yag, du bistouri argon peut s'avérer nécessaire et doit être anticipée pour éviter d'allonger le temps d'ischémie chaude.

Après déclampage, l'opérateur vérifie la bonne recoloration du rein et peut le fixer au psoas.

⇛ **Indications** :

- Néphroblastome polaire que ce soit supérieure ou inférieure à développement exorénal.
- Néphroblastome sur rein unique anatomique ou fonctionnel,
- Taille tumorale < 4 cm,

- Néphroblastome unilatéral ou focal avec rein controlatéral sain.
- Néphroblastome avec pathologie sous jacente pouvant compromettre la fonction du rein restant.

b) La résection cunéiforme :

Il s'agit d'une néphrectomie partielle atypique adaptée aux lésions corticales externes exorénales (Figure 49).

Cette intervention doit respecter les mêmes principes rappelés ci-dessus.

Elle est surtout intéressante en cas des lésions multifocales sur un rein unique.

L'échographie peropératoire n'est en général pas utile pour des lésions qui sont facilement identifiées macroscopiquement. La difficulté chirurgicale est située dans le plan de dissection le plus profond de la tumeur où les marges de sécurité sont souvent millimétriques. L'examen extemporané des marges de la tumeur n'est pas recommandé systématiquement ; il peut s'avérer nécessaire lorsque le chirurgien a un doute sur l'envahissement du parenchyme rénal au niveau de la berge la plus profonde de son exérèse.

Le rapprochement des berges du parenchyme rénal sain est effectué après l'exérèse tumorale par des points en x sur des bourdonnets de Surgicel® ce qui limite le risque de déchirure du parenchyme rénal lors de la ligature appuyée.

⇛ **Indications** :

- Néphroblastome avec lésions corticales externes exorénales.
- Néphroblastome en cas des lésions multifocales sur un rein unique,
- Taille tumorale < 4 cm,
- Néphroblastome unilatéral ou focal avec rein controlatéral sain.
- Néphroblastome avec pathologie sous jacente pouvant compromettre la fonction du rein restant.

c) L'énucléation tumorale :

Ce geste est réservé aux lésions de petite taille, encapsulées par une pseudo membrane.

Il s'agit d'une technique plus simple qui peut être effectuée sans clampage pédiculaire, qui consiste à utiliser le plan de dissection pseudocapsulaire de la tumeur pour en effectuer l'exérèse.

Il n'existe pas de marge de sécurité de parenchyme rénal sain et le risque d'effraction capsulaire lors de l'exérèse limite cette technique à des rares indications des néphroblastomes de bon pronostic.

⇛ **Indications** :

- Néphroblastome avec lésions corticales de petite taille, encapsulées par une pseudo membrane.
- Néphroblastome unilatéral ou focal avec rein controlatéral sain.
- Néphroblastome avec pathologie sous jacente pouvant compromettre la fonction du rein restant.

d) La chirurgie conservatrice ex situ :

Ce geste peut être proposé sur des tumeurs médio-rénale sur un rein unique pour éviter aux patients le passage en dialyse.

Cette chirurgie exceptionnelle nécessite le refroidissement in situ avec de la glace pilée stérile, voire ex situ, après une section du pédicule vasculaire et impose un refroidissement du rein par un liquide de conservation. (Figure 50)

Le geste d'exérèse tumorale est effectué sous microscope ou avec des lunettes grossissantes. Il impose souvent une réparation complexe de la voie excrétrice et du parenchyme rénal.

Le temps d'ischémie prolongé par le refroidissement du rein permet une exérèse dans des conditions plus favorables des lésions centrales souvent volumineuses. Il se termine par une autotransplantation du rein soit in situ soit le plus souvent sur les vaisseaux iliaques.

⇛ **Indications** :

- Néphroblastome médio-rénale sur un rein unique.
- Néphroblastome unilatéral ou focal avec rein controlatéral sain.
- Néphroblastome avec pathologie sous jacente pouvant compromettre la fonction du rein restant.

3.2.4. Avantages et complications de la néphrectomie partielle:

Les avantages de cette voie d'abord sont dominés par :

Clicours.COM

- Un temps d'ischémie chaude limitée.
- Des possibilités multiples de réparation de la voie excrétrice et d'hémostase du parenchyme rénal.

Les complications de cette intervention restent peu fréquentes dominées par :

- Les risques hémorragiques.
- De fistule urinaire.
- La morbidité pariétale de cette intervention représentée par les douleurs postopératoires précoces et plus à distance par le risque d'hypotonie de la paroi abdominale sont en général prévenues par l'utilisation systématique d'antalgiques et par une fermeture pariétale soigneuse garant d'une bonne cicatrisation.

3.2.5. Les indications de la néphrectomie partielle :

Elle est indiquée en cas de :

- Néphroblastome sur rein unique anatomique ou fonctionnel,
- Taille tumorale < 4 cm,
- Néphroblastome unilatéral ou focal avec rein controlatéral sain.
- Néphroblastome avec pathologie sous jacente pouvant compromettre la fonction du rein restant, exemple: maladie vasculaire (sténose de l'artère rénale),
- Maladie systémique: Diabète, reflux vesico urétéral, lithiase urinaire ou pyélonéphrite chronique.

3.2.6. Contre-indications de la néphrectomie partielle:

La SIOP 2001 suggère les contre-indications suivantes pour la néphrectomie partielle dans le néphroblastome :

- Un traitement chirurgical du néphroblastome botryoïde,
- Rupture tumorale préopératoire ou une biopsie,
- Un néphroblastome rénale infiltrant les structures extrarénales,
- Des métastases intra-abdominales ou des ganglions lymphatiques visibles sur l'imagerie préopératoire,

- Un thrombus dans la veine rénale ou dans la veine cave,
- Un néphroblastome impliquant plus d'un tiers du rein (au moins 50% du tissu rénal devrait être épargné après résection de la tumeur avec une marge de tissu sains pour donner une protection valable contre l'hypo-perfusion),
- Une tumeur multifocale,
- Un emplacement central, l'implication des calices,
- Une hématurie,
- Et peu d'expérience dans la néphrectomie partielle.

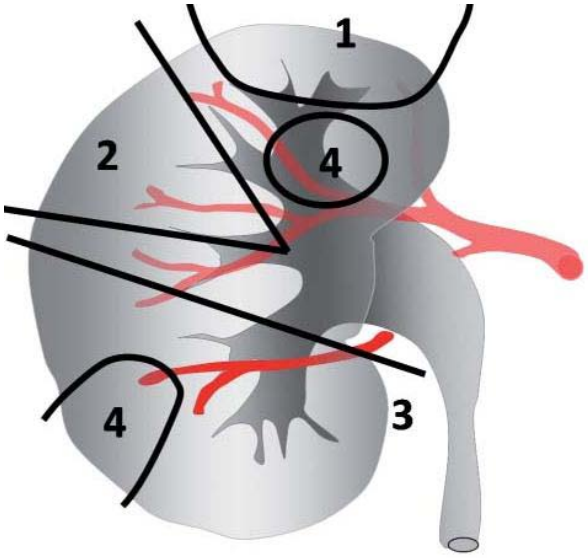


Figure 46: Type de néphrectomies partielles [59]

1 : Néphrectomie polaire. 2 : Résection cunéiforme. 3 : Héminéphrectomie. 4 : Tumorectomie.

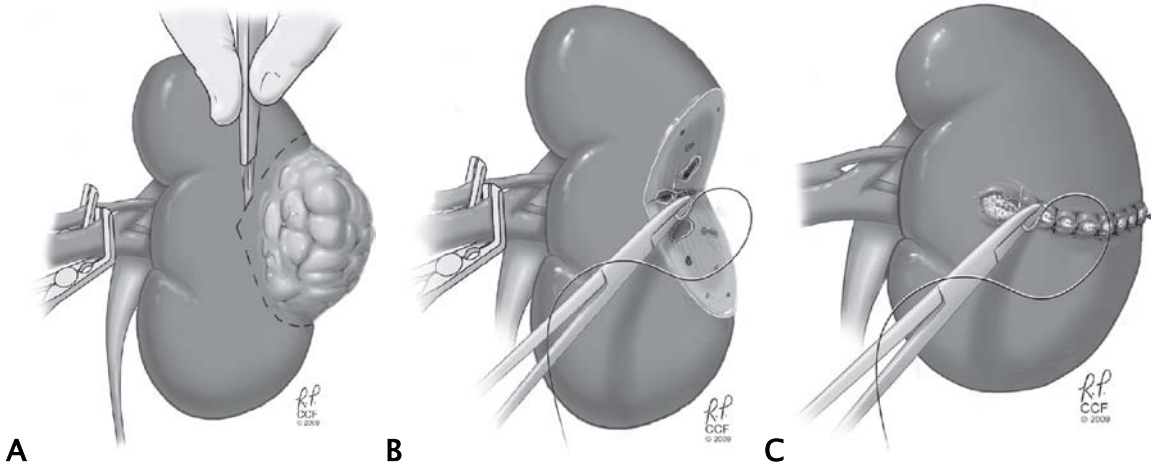


Figure 47: Etapes essentielles dans la néphrectomie partielle comme illustré avec approche ouverte.

A : occlusion temporaire du pédicule vasculaire et excision de la tumeur avec un bord du parenchyme normal.

B : Fermeture du système collecteur et ligature des vaisseaux transectés.

C : reconstruction capsulaire. [42]

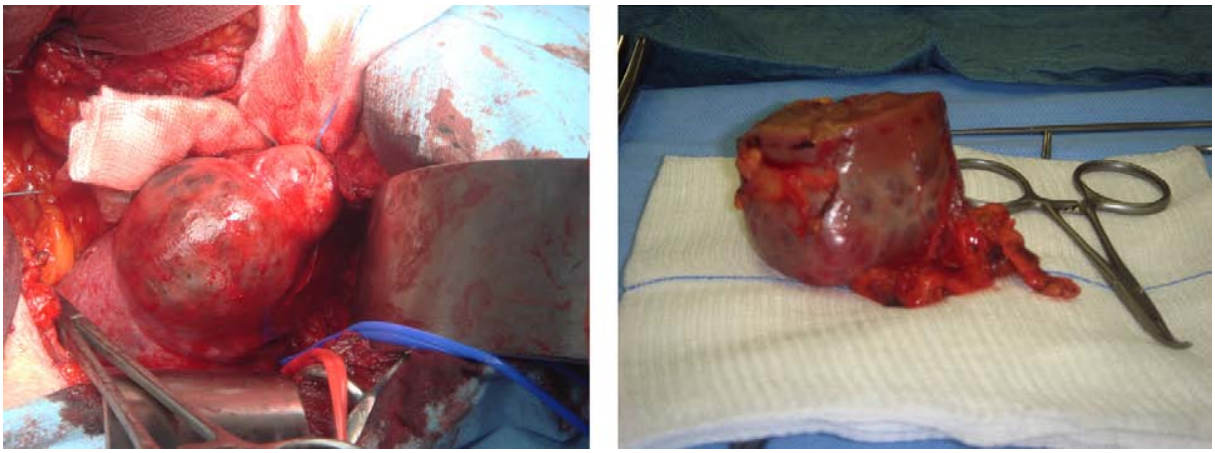


Figure 48: Néphrectomie polaire inférieure [99].

Clicours.COM

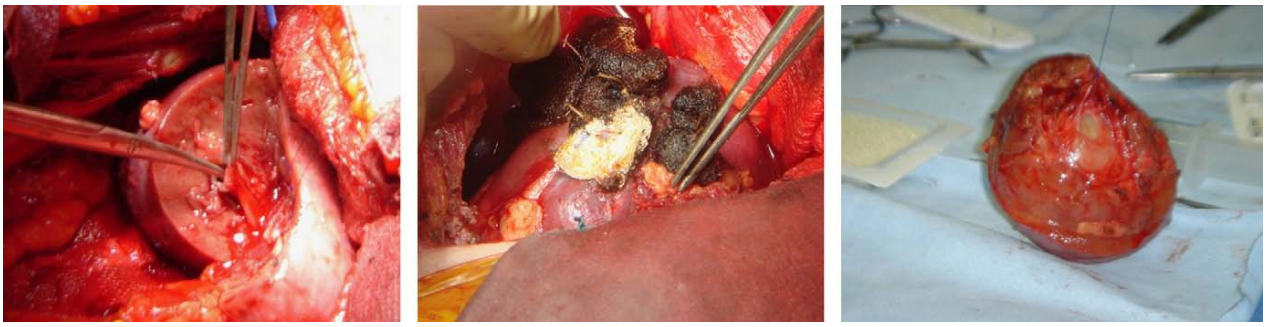


Figure 49: Résection cunéiforme avec réparation de la voie excrétrice [99].

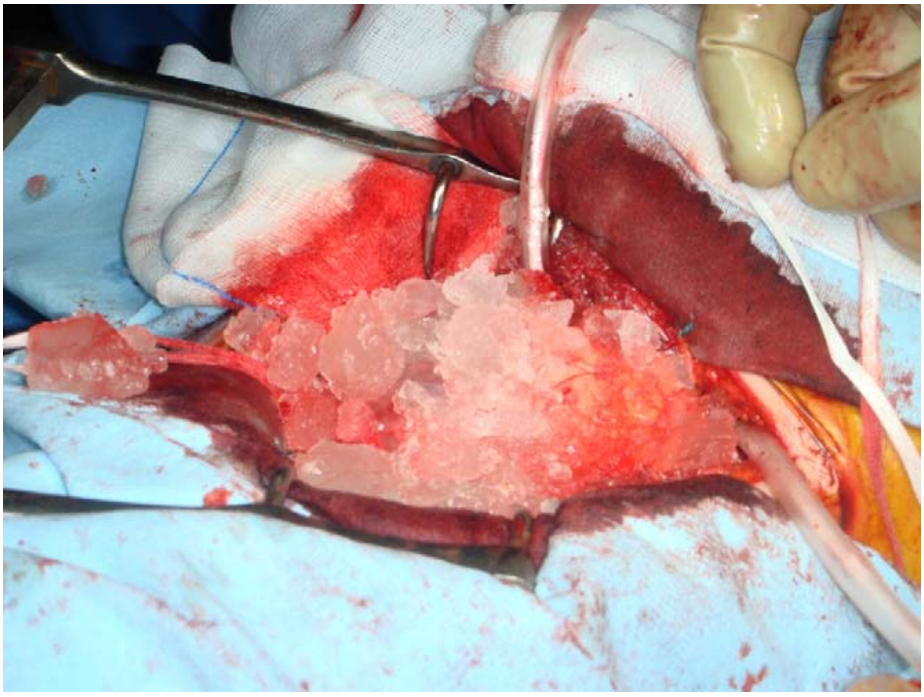


Figure 50: Refroidissement « in situ » [99].

3.3. Chirurgie du néphroblastome avec extension dans la veine rénale ou la VCI :

a) Aspect technique :

Les voies d'abord de néphroblastome avec extension dans la veine rénale ou la VCI sont abordées de façon schématique dans le tableau sous-dessous (Tableau X):

Tableau X : Différentes approches pour la prise en charge des néphroblastomes avec envahissement de la VCI (d'après Vaidya A. et al.) [48].

Niveau I : Atteinte veine rénale /**Niveau II** : Atteinte VCI sous l'abouchement des veines sushépatiques /**Niveau III** : Atteinte VCI au-dessus de l'abouchement des veines sus hépatiques mais sous diaphragmatique /**Niveau IV** : Atteinte VCI sus diaphragmatique.

Niveau	Incisions	Technique	Bypass cardio-pulmonaire ou veino-veineux	Modifications
I	1) Lombotomie 2) Sous-costale 3) Médiane	VCI isolée au-dessus et en dessous du thrombus	Non	Non spécifiées
II	1) Sous-costale 2) Médiane 3) Chevron 4) Chevron avec extension xipho-sternale	Isolement VCI et thrombectomie	Habituellement non nécessaire	Non spécifiées
III	1) Chevron avec extension xipho-sternale 2) Médiane 3) Thoraco-abdominale	Objectif de contrôler la VCI et les veines hépatiques principales Thrombectomie	Habituellement non fait	Peut nécessiter reconstruction de la VCI avec greffon prothétique
IV	1) Sternotomie médiane avec médiane abdominal 2) Chevron avec extension xipho-sternale 3) Thoraco-abdominale	Objectif d'extraire le thrombus dans l'atrium sans le fragmenter	Souvent nécessaire	Technique de la sonde de Foley Technique de l'extraction au doigt Refouler le thrombus dans la VCI sous diaphragmatique

b) Envahissement de la veine rénale :

Le plus souvent la néphrectomie totale élargie permet de traiter sans trop de difficulté une extension veineuse limitée à la veine rénale. Dans certains cas, il peut-être nécessaire de réaliser un clampage latéral de la veine cave inférieure pour être sûr de retirer l'ensemble du bourgeon en toute sécurité.

c) Envahissement de la VCI :

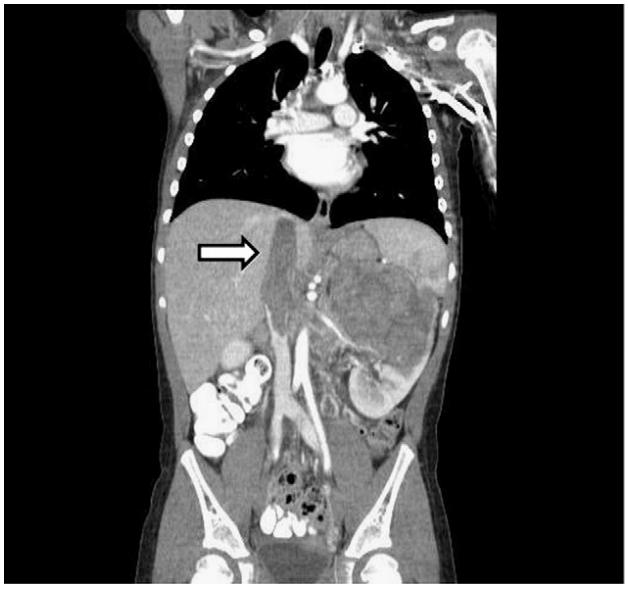


Figure 51: TDM montrant une masse rénale gauche mesurant 10,4 × 8,9 × 6,7 cm avec extension dans la veine cave rétro-hépatique. [58]

La stratégie opératoire sera déterminée en fonction du bilan pré- opératoire (TDM multibarette, IRM en coupe frontale, échographie cardiaque) qui devra préciser différentes caractéristiques : le niveau du bourgeon dans la VCI, son éventuel envahissement pariétal, son extension à d'autres affluents de la VCI (veines sushépatiques) et ses répercussions d'amont comme un thrombus cruorique.

⇛ **Thrombus sous-hépatique :**

Après individualisation de la VCI et ligature de l'artère rénale homolatérale, la cavotomie est réalisée sur un segment de veine cave isolé obtenu par les clampages successifs : veine cave sous rénale, veine rénale controlatérale, veine cave sous-hépatique.

Une fois le bourgeon cave extrait, trois possibilités s'offrent à l'opérateur : (i) le thrombus restant dans la veine rénale est repoussé pour permettre de lier celle-ci en aval du bourgeon, (ii) la veine rénale est incisée circonférentiellement au niveau de sa terminaison, (iii) un clamp de Statinsky est placé latéralement sur la VCI afin d'en réséquer une pastille, en cas d'adhérences du bourgeon à l'angle rénocave.

Après extraction du bourgeon, on ferme la cavotomie par un surjet monobrin 4/0. On déclampe la veine rénale controlatérale pour purger l'air avant de serrer le nœud de la suture. La deuxième brèche cave est également suturée par un surjet monobrin 4/0.

Le clampage ne doit pas excéder 20 minutes. Le déclampage des différents vaisseaux se fait dans le sens inverse de celui indiqué lors du clampage. La néphrectomie est ensuite pratiquée selon la technique habituelle.

⇒ **Thrombus rétro-hépatique :**

La tumeur de Wilms avec extension de la VCI peut être prise en charge sans CEC par chimiothérapie préopératoire suivie d'une mobilisation hépatique complète. De façon invariable, le thrombus tumoral sera adhérent à la paroi cavale qui peut être enlevée par dissection aiguë, mais l'élimination ou le remplacement de la VCI n'est pas nécessaire. L'utilisation de cette approche, en évitant la CEC, semble être bien tolérée avec de faibles complications. [55]

Il est licite de proposer une technique du flush pour refouler le thrombus vers la cavotomie par l'induction d'une pression positive dans la petite circulation (15 mmHg) par les anesthésistes. L'expulsion du bourgeon obtenue, il est possible de clamper en sous diaphragmatique.

Dans les mêmes circonstances, une cavotomie est réalisable après clampage de la veine cave inter hépato-diaphragmatique voire du pédicule hépatique, selon la manœuvre de Pringle [48]. L'exposition satisfaisante de la VCI dans sa portion sus-hépatique s'obtient par la mobilisation du foie après section du ligament falciforme et des ligaments triangulaires droit et gauche. Il est important de repérer les veines diaphragmatiques inférieures et sus-hépatiques afin d'éviter de les léser lors du contournement de la VCI.

⇛ **Thrombus sus-hépatique ou de l'oreillette droite :**

Plus le bourgeon progresse vers l'oreillette droite plus les auteurs préconisent le recours à une circulation extra-corporelle avec hypothermie et arrêt cardiaque [48]. Il est alors préférable de réaliser la néphrectomie et d'assurer l'hémostase du rétropéritoine avant de passer en CEC pour limiter le risque de saignement lié à l'héparinisation. (Figure 53)

La CEC permet d'aborder l'OD et la VCI et réduit de façon importante le risque d'embolie tumorale voire de dissémination cancéreuse. Le filtre artériel inclus dans le circuit de CEC permet de retenir les amas de cellules néoplasiques [49-50]. Elle permet également de contrôler la qualité de la thrombectomie, de minimiser les pertes sanguines et de maintenir un état hémodynamique stable.

La survie des patients opérés dépend de trois principaux facteurs : l'extension à la graisse périrénale, l'envahissement ganglionnaire et la présence de métastases. Mais les études rapportent une survie ne dépassant pas une année en cas de métastases [50, 51, 52].

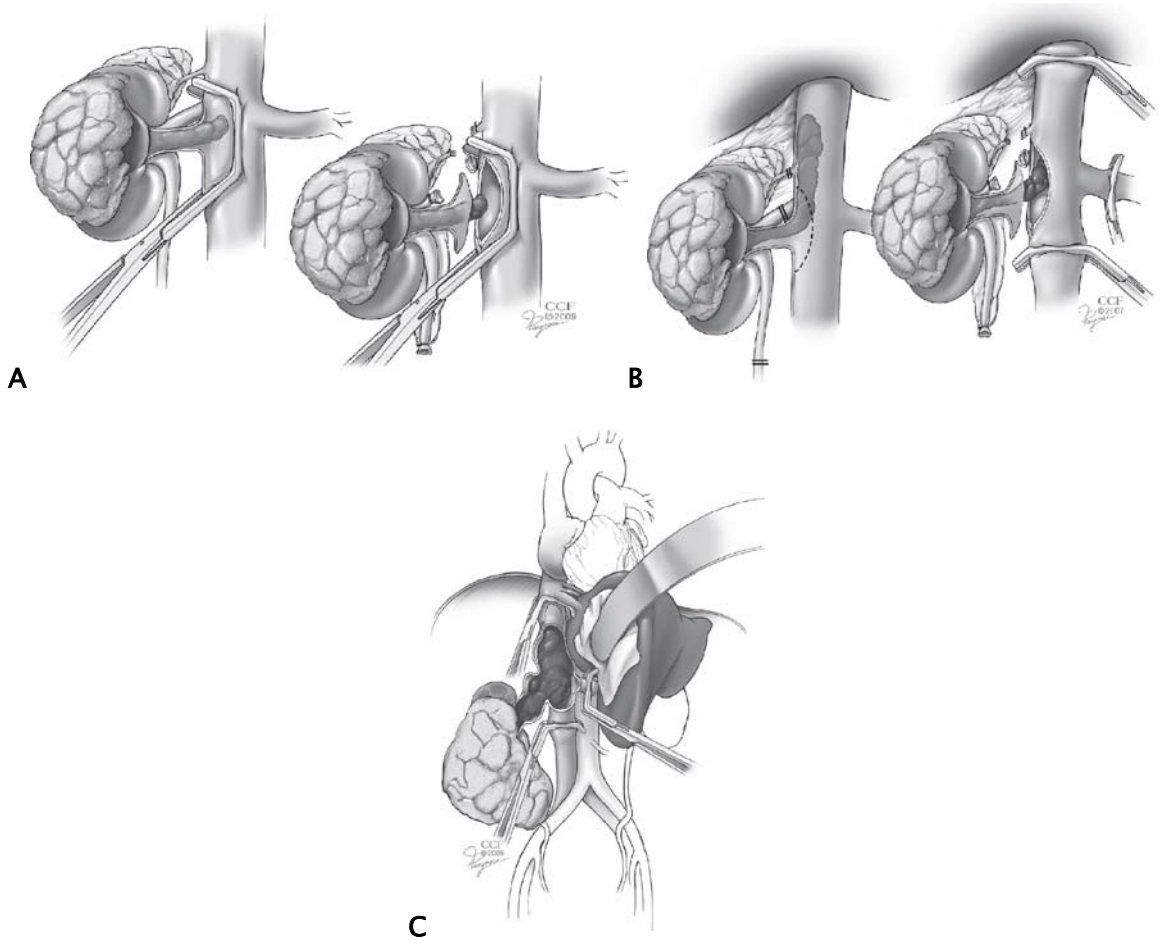


Figure 52: Schémas illustrant les techniques chirurgicales pour le traitement des thrombus de la veine cave inférieure (VCI) selon le niveau :

A : thrombus VCI de niveau I géré avec une pince de Satinsky pour obtenir l'isolement vasculaire.

B : niveau II géré par clampage séquentiel de la VCI, veine rénale contralatérale et VCI céphalad, avec la mobilisation de la VCI et l'occlusion des veines lombaires, permettant l'isolement vasculaire.

C : niveau III VCI thrombus géré par la mobilisation du foie, en fournissant l'exposition de la VCI intrahépatique, et la rétraction du thrombus pour faciliter la mise en place de la VCI supérieure clamp juste en dessous du niveau des veines hépatiques. Grâce à cette approche, l'isolement vasculaire est obtenu d'une manière similaire à celle de B. Si la pince céphalique doit être placée au-dessus du niveau des veines hépatiques, une manœuvre de Pringle doit être effectuée pour occlure temporairement le flux sanguin hépatique. [42]

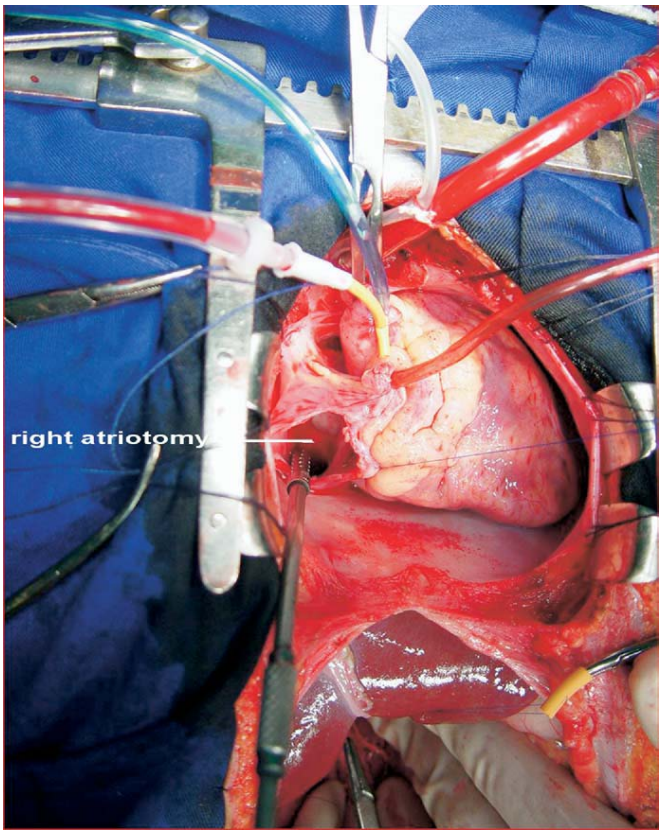


Figure 53: Atriotomie avec CEC pour la résection de thrombus tumoral dans l'oreillette droite. [57]

⇛ **Cas particulier : résection du carrefour réno-cave :**

Si le thrombus tumoral infiltre la paroi, une cavectomie segmentaire est nécessaire. La reconstruction n'est pas indispensable en cas de tumeur du rein droit, considérant que la collatéralité développée devrait assurer le drainage du rein gauche. Si la collatéralité est insuffisante ou si la tumeur est rénale gauche, il convient de reconstruire soit par une plastie réno-cave soit par une prothèse PTFE annelée.

⇛ **Répercussions hémodynamiques :**

En cas de bourgeon sous-hépatique le double clampage sous rénal et sous-hépatique est généralement bien supporté. En revanche en cas de bourgeon rétro ou sus-hépatique un double clampage sous-rénal et sus-hépatique est moins bien supporté que le triple clampage associant en plus un clampage du pédicule hépatique. En effet dans le premier cas, il se produit une rétention sanguine intra hépatique. Les modifications hémodynamiques provoquées par le triple clampage sont les suivantes :

(i) baisse d'environ 10 à 20% de la pression artérielle moyenne,

(ii) chute de 50% du débit cardiaque,

(iii) baisse de 20 % de la pression artérielle pulmonaire diastolique,

(iv) augmentation considérable des résistances vasculaires systémiques.

Il convient donc d'effectuer, avant la réalisation de ces clampages, une expansion volémique conséquente. Au moment du déclampage, l'augmentation brutale du retour veineux entraîne une élévation très importante des pressions de remplissage et du débit cardiaque [53]. Dans certains cas, on peut être amené à adjoindre un clampage de l'aorte sous diaphragmatique et sus cœliaque.

3.4. Complications de la chirurgie à ciel ouvert :

Dans la majorité des cas, l'intervention se déroule sans complication. Cependant, tout acte chirurgical comporte un certain nombre de risques et complications décrits ci-dessous [44, 85, 102]:

- Certaines complications sont liées à l'état général et à l'anesthésie.
- Les complications directement en relation avec l'intervention sont rares, mais possibles :

⇛ **Pendant le geste opératoire :**

- Blessure des organes de voisinage, incluant l'intestin grêle et le colon, justifiant leur réparation ou leur ablation :
    - Lors de la néphrectomie gauche, les constatations opératoires et les variations anatomiques individuelles peuvent conduire à une lésion de la rate imposant son ablation. Dans ce cas, un traitement antibiotique au long cours et une vaccination anti-pneumocoque sont indispensables pour prévenir le risque infectieux à distance de l'intervention. De la même façon, le pancréas peut être traumatisé, conduisant à un risque de pancréatite aiguë ou à un écoulement de liquide pancréatique (fistule).
    - Lors de la néphrectomie droite, les constatations opératoires et les variations anatomiques individuelles peuvent conduire à une lésion du foie ou du duodénum

imposant une prise en charge spécifique chirurgicale et des soins en réanimation. Car elles mettent en jeu le pronostic vital, ces complications peuvent imposer une hospitalisation de longue durée et des soins en réanimation.

- Blessure vasculaire responsable d'un saignement pouvant nécessiter une transfusion de sang ou un geste chirurgical complémentaire. Cette complication rare peut directement mettre en jeu le pronostic vital.
- Les ruptures tumorales.
- Le syndrome de lyse tumorale avec un arrêt cardiaque hyperkalémique qui reste une situation stressante pour l'anesthésiste et le chirurgien en per opératoire.

⇛ **Dans les suites postopératoires précoces :**

- Saignement pouvant nécessiter un geste complémentaire : Telle l'embolisation ou reprise chirurgicale.
- Risque de pneumothorax pouvant justifier la mise en place d'un drain thoracique.
- Risque d'infection, en particulier de la paroi et du poumon adjacent pouvant justifier un geste complémentaire radiologique ou chirurgical.
- Complications digestives :
    - Retard à la reprise du transit intestinal ou véritable occlusion.
    - Eventration ou éviscération nécessitant habituellement une ré-intervention.
    - Ulcère de l'estomac relevant le plus souvent d'un traitement médical prolongé.

⇛ **Risques à distance :**

- Comme dans toute intervention abdominale, des brides intra-abdominales peuvent survenir et entraîner des troubles digestifs.
- Déformations de la paroi de l'abdomen au niveau de l'incision pouvant apparaître ou s'aggraver avec le temps. Il peut s'agir d'une déhiscence des muscles de l'abdomen, ou d'une hypotonie séquellaire de l'intervention.
- Collections liquidiennes ou abcès pouvant nécessiter un drainage plusieurs semaines après l'intervention.
- Troubles de la sensibilité cutanée pouvant apparaître le long ou en dessous de la cicatrice.
- Problèmes cutanés ou neurologiques liés à la position sur la table d'opération ou à l'alitement prolongé pouvant entraîner des séquelles et une prise en charge à long terme.

- Le risque de recours définitif au rein artificiel (dialyse) est rare, mais dépendant de la condition médicale préexistante à l'intervention.
- Récidive de la maladie sur le site d'exérèse de la tumeur, dans le rein controlatéral, dans les tissus de voisinage.

4- LA CHIRURGIE MINI-INVASIVE :

Les techniques mini-invasives sont bien établies en chirurgie pédiatrique. L'urologie représente un domaine important dans ce domaine. Les procédures laparoscopiques sont devenues l'approche standard pour plusieurs opérations sur les voies urinaires supérieures. Cela comprend notamment pyeloplasties et néphrectomies pour les pathologies bénignes. Chez les adultes, la chirurgie mini-invasive est régulièrement utilisé pour le traitement chirurgical des tumeurs rénales. Chez les enfants, les tumeurs de Wilms (WT) sont de plus en plus souvent réséquées par voie laparoscopique.

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 d'autres complications oncologiques, si le chirurgien est habitué aux interventions complexes sous coelioscopie et s'il respecte les indications. Dans un premier temps, il semble raisonnable de réserver la coelioscopie aux néphroblastomes dont le bord interne ne franchit pas une ligne passant par le bord externe des corps vertébraux. 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 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.

Un pré requis indispensable pour envisager une intervention sous vidéochirurgie est une bonne connaissance des répercussions physiologiques induites par cette technique. Au cours d'une coelioscopie, le pneumopéritoine et le positionnement du patient entrainent des modifications hémodynamiques, pulmonaires, rénales, splanchniques et endocriniennes durant toute la durée de la procédure. Une bonne connaissance de ces répercussions est nécessaire aussi bien pour l'équipe chirurgicale que pour les anesthésistes. Un plateau technique et du matériel

adapté à l'enfant sont indispensables, ainsi que des personnels médicaux et paramédicaux familiarisés aux techniques de vidéochirurgie. [64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71]

4.1. Néphrectomie élargie par voie rétro péritonéale :

L'abord laparoscopique permet de réaliser une néphrectomie avec abord premier et, par conséquent, contrôle premier du pédicule. L'accès au pédicule est rapide et simple par laparoscopie extra péritonéale. Cette voie d'abord constitue donc une excellente façon de pratiquer une néphrectomie pour néphroblastome. Hormis, le contrôle premier du pédicule rénal, les deux autres principes carcinologiques des néphrectomies pour tumeur sont la dissection du rein dans sa loge en respectant le fascia de Gerota et l'extraction de la masse sans contact tumoral avec la loge et la paroi abdominale. Ils peuvent être également respectés que cela soit au cours de la voie laparoscopique intra ou extra péritonéale. Nous décrirons dans ce chapitre la néphrectomie par voie extra péritonéale : [100]

⇛ *1er temps : mise en place des trocarts et création de l'espace*

L'accès à la loge rénale se fait comme cela a été décrit au cours des voies d'abord, c'est-à-dire, par la mise en place des 5 trocarts, à savoir 2 trocarts au niveau de la ligne axillaire antérieure, 2 trocarts au niveau de la ligne axillaire postérieure et 1 trocart au niveau de la ligne axillaire moyenne, au-dessus de la crête iliaque. La mise en place de ces trocarts se fait selon différentes méthodes, soit la méthode de Gaur qui consiste à mettre en place un ballon rétro péritonéal gonflé à 1 litre pour permettre de créer la loge, soit par la méthode qui est préconisée en France et qui consiste à la dissection au doigt et la mise en place de trocarts grâce à l'aide de l'index placé en face de la position de chacun des trocarts. La première incision se fait toujours au niveau sous costal au niveau de la ligne axillaire postérieure, cette première incision permet d'accéder par voie ouverte à la loge lombaire, après quoi on applique une des deux techniques qui a été choisie : le ballon de Gaur ou l'insertion des trocarts digito-guidée. Les trocarts étant mis en place, les repères anatomiques sont toujours les mêmes : en arrière, le psoas qui guide les instruments vers le pédicule rénal, toujours dans l'axe les instruments situés au niveau du trocart sous costal postérieur dirigé perpendiculairement à la paroi (Figure 54).

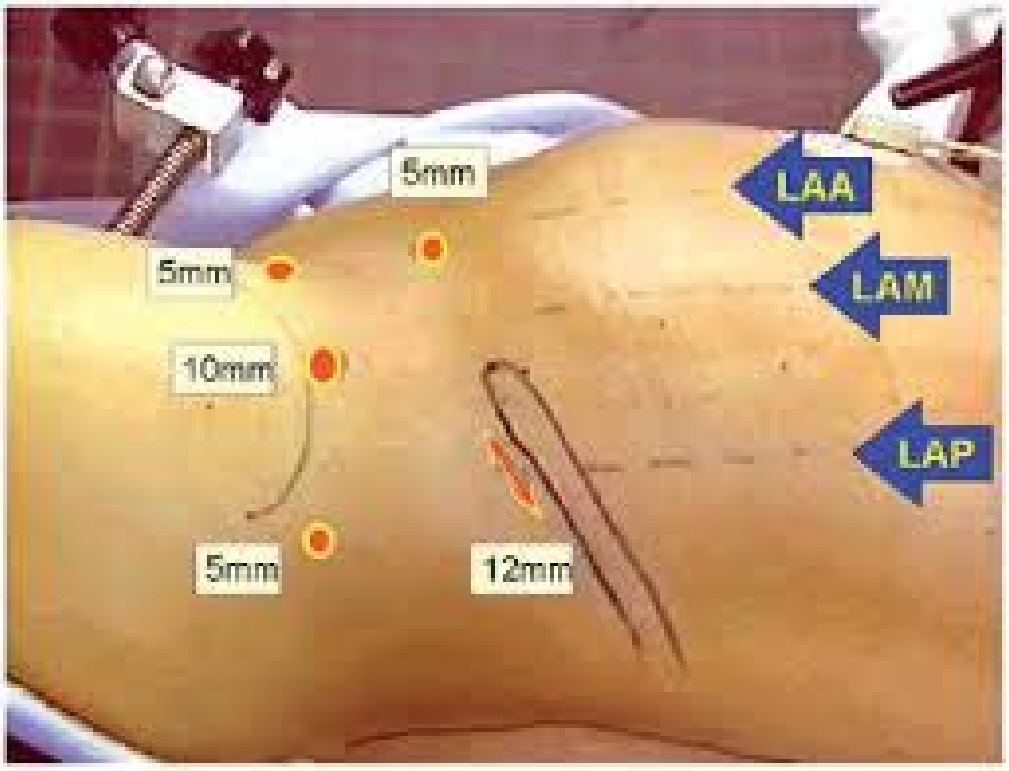


Figure 54: Mise en place des trocarts de la voie rétro péritonéale.

⇒ *2ème temps : recherche du pédicule rénal et la ligature des vaisseaux :*

Cet axe permet de retrouver dans la très grande majorité des cas en quelques minutes le pédicule rénal. Dans les autres cas, il faudra suivre à droite la veine cave inférieure en montant vers le haut ou à gauche, la veine génitale en remontant également vers le haut pour aboutir au pédicule rénal. Le pédicule rénal étant découvert, on procède alors à la dissection très large de l'artère et de la veine afin de pouvoir clipper l'artère, la sectionner et mettre en place une Endo GIA® sur la veine pour la sectionner. Pour cela, l'artère est habituellement disséquée en premier, très largement, les deux clips sont mis en place en position proximale et un clip en position distale puis, l'artère est sectionnée. La veine est ensuite disséquée très largement pour en faire très facilement le tour et n'avoir aucun tissu au contact avec une zone libre d'au moins 1 à 2 cm tout autour de la veine afin de mettre en place facilement une Endo GIA®. Le geste étant accompli, l'Endo GIA® est placée par un des trocarts postérieurs appliqué sur la veine, les points de repères de l'endo GIA® sont bien vérifiés afin de pouvoir clipper et sectionner toute la veine rénale. L'Endo GIA® est ensuite activée puis, ouverte, la veine sectionnée ne saigne pas.

⇒ *3ème temps : décollement de la loge rénale*

Le pédicule rénal étant contrôlé, il faut disséquer le rein dans sa loge en séparant le fascia de Gerota du péritoine et de la paroi abdominale. Pour cela, il est préférable de commencer le décollement de la loge rénale au niveau de sa partie moyenne, on repère alors le péritoine et on trouve le plan de clivage. Le plan de clivage étant bien mis en évidence, on pousse le clivage en haut et en bas progressivement pour décoller le péritoine. Au cours de cette manoeuvre, il peut arriver d'ouvrir le péritoine. L'ouverture ne comporte aucun inconvénient ; au contraire souvent, elle facilitera le clivage car le péritoine sera mieux visible. Le clivage antérieur étant bien amorcé, on passe progressivement vers le pôle supérieur et inférieur et on progresse de plus en plus en avant jusqu'à rencontrer la veine cave inférieure en dedans. Il ne restera plus alors qu'à séparer les deux pôles du péritoine et de la paroi abdominale. La surrénalectomie peut ou non être envisagée en même temps. En cas de surrénalectomie associée du côté droit, il faudra réaliser soit au cours du décollement de l'ensemble de la loge rénale, lorsqu'on aborde le pôle supérieur du rein, la mise en place d'un clip au niveau de la veine surrénalienne, soit après avoir contrôle le pédicule rénal, en remontant sur la veine cave inférieure, on trouve alors sans trop de difficulté la veine surrénalienne qui est clippée et sectionnée. Du côté gauche, la veine surrénalienne part d'emblée avec la veine rénale. L'uretère peut être sectionné en fin d'intervention lors de l'abord du pôle inférieur ou juste après la ligature du pédicule. Il faudra laisser avec le rein quelques centimètres d'uretère qui serviront de point de repère et d'élément de traction lorsque cela sera nécessaire.

⇒ *4ème temps : Le curage ganglionnaire :*

Le curage ganglionnaire s'effectue systématiquement. Il s'agit d'un curage pédiculaire emportant les ganglions du pédicule rénal. Si on souhaite réaliser un curage plus extensif, il faudra le réaliser au moment de l'abord du pédicule rénal en tout début d'intervention. En effet, le rein étant mobilisé, il sera plus difficile de faire le curage ganglionnaire.

⇒ *5ème temps : L'extraction du rein :*

L'extraction du rein se fait dans un sac Endocatch® de grande dimension.

Pour mettre en place le sac, il faut utiliser la première incision après avoir retiré le premier trocart. Une bourse est réalisée autour de l'orifice avec un fil de nylon 2 afin de rendre étanche

Clicours.COM

l'orifice autour du tube contenant le sac. Le sac est alors ouvert sous contrôle de la vue pendant qu'un instrument maintient le rein collé au diaphragme.

Le sac ouvert, le rein est placé en totalité dans le sac. Les bords du sac sont alors totalement visibles. Le sac est refermé. La partie métallique du sac est ressortie.

Afin d'extraire le rein, l'incision est prolongée pour faire une longueur de 5 à 6 cm. Le sac peut alors être extrait. L'incision doit parfois être prolongée en fonction de la taille de la tumeur.

⇛ **Avantages de la voie rétro péritonéale** :

- Approche anatomique directe sur le rein et les vaisseaux, comme en lombotomie.
- Réduction des risques de lésions des organes avoisinants.
- Pas de gêne si patient obèse ou antécédents de chirurgie abdominale.

⇛ **Désavantages de la voie rétro péritonéale** :

- Nécessité de créer un espace de travail.
- Espace de travail limité, surtout si complication peropératoire vasculaire.

4.2. Néphrectomie élargie par laparoscopie transpéritonéale :

a) La néphrectomie élargie droite :

⇛ *1er temps : la dissection duodéno-colique*.

Il est souvent nécessaire de rétracter le lobe droit du foie pour obtenir une bonne vision du champ opératoire. Le premier temps consiste à inciser le péritoine pariétal au niveau de l'angle droit, en remontant vers le pédicule hépatique. Ce décollement du fascia d'accolement colique doit permettre de rétracter l'angle colique droit et de présenter le fascia de Treitz qui est décollé afin de mobiliser en dedans le deuxième duodénum.

Le plus souvent, il n'est pas nécessaire de réaliser un grand décollement médial car le pédicule rénal est court et plutôt externe, rétroduodénal. Ainsi, le décollement complet du fascia de Told droit est rarement nécessaire, car l'angle colique droit se projette sur la moitié inférieure du rein et est rarement un obstacle à l'abord hilaire rénal. Souvent, on peut se contenter d'abaisser l'angle colique droit.

La veine cave inférieure est facilement abordée, car elle est immédiatement rétro-duodénale. Sa dissection dans le plan de sa gaine vasculaire permet d'aborder et de reconnaître de bas en haut, la veine génitale, la veine rénale puis la veine surrénalienne.

Cette dernière doit être abordée et individualisée si une surrénalectomie associée est prévue dans le geste de la néphrectomie élargie.

⇛ *2ème temps : le contrôle des vaisseaux.*

La veine rénale doit absolument être disséquée sur toute sa circonférence de façon à pouvoir réaliser ultérieurement une ligature en toute sécurité, qu'elle soit mécanique ou manuelle. Il peut être utile de placer un fil de ligature non noué, ou un lacs, de façon à pouvoir mobiliser la veine rénale est améliorer l'accès à l'artère rénale. L'artère rénale (ou les artères) doit être complètement disséquée avant toute tentative de ligature. Il est indispensable de voir l'extrémité des mors des pinces, au-delà des vaisseaux de façon à assurer l'hémostase avec sécurité.

En fonction de l'exposition, du diamètre des vaisseaux, et de l'expérience de l'opérateur, la ligature de l'artère peut être réalisé de façon manuelle (double ligature nouée) ou mécanique, par clip (au moins 2 clips métalliques sur le segment artériel d'amont) ou par pince Endo-GIA®.

La veine est ensuite liée puis sectionnée selon les mêmes principes, en sachant que les clips métalliques ne sont pas recommandés dans la pratique, car ils risquent de glisser. La ligature de la veine rénale est probablement la meilleure indication de la pince automatique. La ligature manuelle n'est pas toujours facile, dans la mesure où la veine rénale droite est courte.

⇛ *3ème temps : l'abord de l'uretère.*

Une fois le pédicule noué, la loge rénale peut être mobilisée. La poursuite de la dissection dans le plan de la néphrectomie élargie, au contact du muscle psoas permet de reconnaître l'uretère. Il sera coagulé à la pince bipolaire ou clipé, puis sectionné. L'uretère est un bon élément de traction et d'exposition de la loge rénale.

⇛ *4ème temps : la dissection de la loge rénale.*

La dissection de la loge rénale a débuté à son pôle inférieur, en abordant l'uretère. Elle est poursuivie en dehors, après incision du péritoine pariétal qui permet de prendre contact avec les éléments musculaires (transverse Carré des lombes, puis diaphragme). La face externe de la loge

rénale est en général facilement disséquée, de même que sa face postérieure, en suivant le plan du muscle psoas.

Le pôle supérieur de la loge rénale nécessite de prolonger l'incision péritonéale pour rejoindre l'abord initial de la veine cave inférieure.

Le pôle supérieur de la néphrectomie élargie est un temps plus difficile comme cela a déjà été signalé. Il peut être utile de tracter le rein vers le haut, en le "luxant" au-dessus du foie de façon à obtenir une vision correcte.

Si une surrénalectomie associée est nécessaire, la veine surrénalienne doit être doublement clippée puis sectionnée. Le plan de la dissection suit ensuite le pilier droit du diaphragme, pour compléter la néphrectomie élargie.

Si la surrénale doit être conservée, il faut suivre la veine surrénalienne pour aborder la surrénale et disséquer le plan inter-surréno-rénal.

⇛ *5ème temps : la vérification de l'hémostase.*

En principe, la dissection dans le plan de la néphrectomie élargie doit permettre une hémostase pas à pas. Celle-ci doit être contrôlée en fin d'intervention, une fois que la néphrectomie élargie a été réalisée et que la pièce opératoire totalement mobilisée.

Si l'hémostase est satisfaisante, un drain aspiratif n'est pas nécessaire, et l'angle colique doit simplement être repositionné. Il est inutile de fixer le péritoine colique.

⇛ *6ème temps : l'extraction de la pièce opératoire.*

La pièce opératoire doit être mise dans un endo-sac de façon à pouvoir l'extraire par une courte incision sans risque de rupture tumorale. Si la pièce est volumineuse, il est nécessaire d'utiliser un endo-sac dans un trocart de 15 mm (Figure 55).

En fonction de la position du patient et/ou de l'habitude de l'opérateur, l'incision cutanée peut être une courte lombotomie ou plutôt une petite incision de Pfannenstiel, plus esthétique et moins morbide. [100]

b) La néphrectomie élargie gauche :

La néphrectomie élargie gauche est un peu plus difficile que la droite car le rein est plus haut situé, recouvert par le bloc pancréatico-splénique en haut et l'angle colique gauche en bas. On va décrire que les temps spécifiques, qui concernent l'abord de la loge rénale et de celui des vaisseaux hilaires.

⇛ *1er temps: la dissection spléno-colique.*

Contrairement au côté droit, à gauche l'angle colique doit être complètement mobilisé. Pour cela il est nécessaire d'inciser la ligne de réflexion péritonéale gauche jusqu'au méso-sigmoïde et de décoller le fascia de Told gauche, jusqu'au contact de l'aorte.

Enfin, le ligament phrénico-colique gauche doit être incisé de façon à pouvoir mobiliser la rate en dedans et en fonction de l'anatomie la face postérieure de la queue du pancréas. Ces décollements doivent permettre de voir toute la face antérieure de la loge rénale recouverte par le fascia de Gérota.

⇛ *2ème temps: le contrôle des vaisseaux.*

L'aorte doit être visible en dedans du décollement colique.

L'aorte doit être abordée dans sa gaine ce qui permet de disséquer sa face antéro-externe. La veine rénale est repérée à son croisement avec l'aorte, et disséquée sur toute sa circonférence. Un lac peut être utile pour la mobiliser et faciliter l'exposition de l'artère rénale.

La ligature et la section des vaisseaux hilaires sont réalisées de façon habituelle.

Les autres temps opératoires sont parfaitement superposables à ceux de la néphrectomie droite, en dehors de la dissymétrie anatomique. [100]

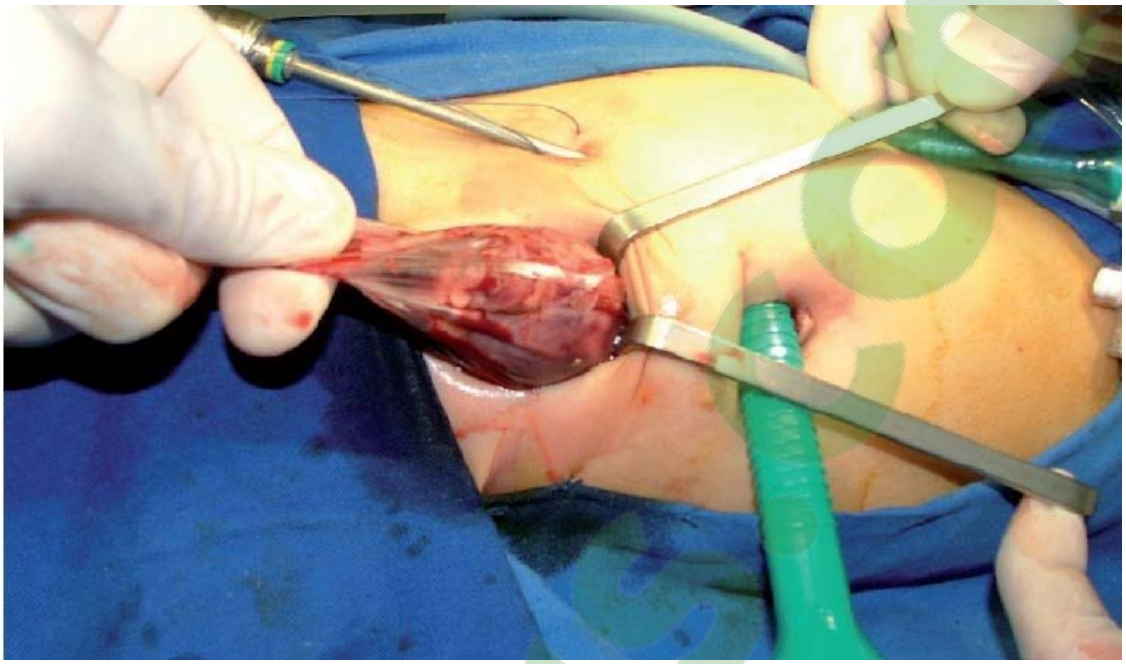


Figure 55: L'extraction de la pièce opératoire [105].

c) Avantages de la voie transpéritonéale :

- L'espace intrapéritonéal existe naturellement.
- Espace de travail plus large que l'espace rétropéritonéal.
- Exploration des autres organes (par exemple le foie) possible.
- Identification facile des repères anatomiques.

d) Désavantages :

- Risque de lésions des organes avoisinants (rate, intestins).
- Nécessité de mobiliser le côlon.
- Adhésiolyse si antécédents de chirurgie abdominale.
- Accès plus difficile à l'artère rénale.
- Douleurs postopératoires dans les épaules dues à l'irritation du diaphragme par le CO_2 pendant 24 à 48 heures.

4.3. Les complications opératoires spécifiques :

a) La conversion chirurgicale :

Le taux de conversion varie considérablement en fonction des équipes, dépendant sans doute des expériences et des indications différentes, puisqu'il peut varier de 1,7 à 8,3%. Une étude multicentrique qui reflète peut-être mieux l'expérience générale rapporte un taux de 3,8%.

Les causes de conversions sont d'origine multiple, vasculaire, par mauvais contrôle de l'hémostase peropératoire, ou technique, liée à des difficultés de dissection pour aborder le hile, à cause d'antécédents infectieux, ou de volumes tumoraux trop importants qui gênent l'exposition des vaisseaux du hile. Il est certain que les volumes tumoraux importants sont la cause d'un taux de conversion plus élevé mais, même avec des tumeurs de plus de 7 cm en moyenne, la néphrectomie laparoscopique, dans une équipe très expérimentée, est réalisable dans 3 cas sur 4.

b) Le risque hémorragique :

Dans ces conditions le taux de transfusion est d'environ 3%, les causes étant des lésions artérielles rénales, mais aussi des plaies d'artères pariétales par trocarts.

Il n'y a pas de décès per-opératoire rapporté à une situation hémorragique non contrôlable.

c) La plaie digestive :

Il peut s'agir de plaie d'organes pleins (rate) ou creux.

Les plaies spléniques doivent être traitées de façon conservatoire, il n'a pas été décrit de splénectomie. Par tamponnement, coagulation bipolaire, et mèche hémostatique, l'hémostase est réalisable, avec patience…

Une plaie du duodénum a été décrite lors de la dissection du fascia de Told droit et traitée par duodeno-jéjunostomie conventionnelle.

d) Les complications postopératoires spécifiques : le risque thrombo-phlébitique :

Il est faible, sans doute du fait de la possibilité d'une mobilisation rapide du patient.

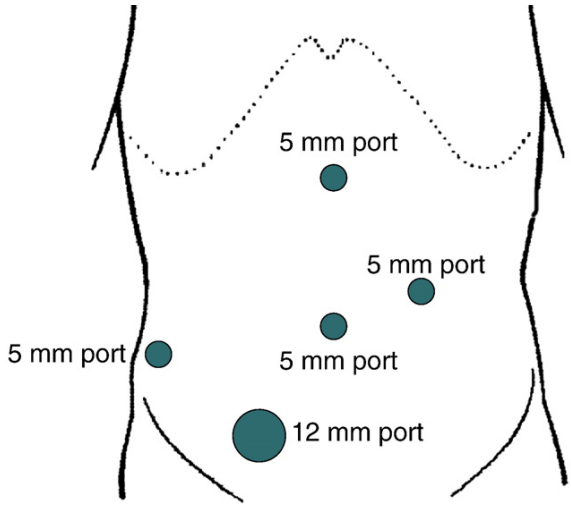


Figure 56: Cinq orifices laparoscopiques ont été placés, y compris quatre orifices de 5 mm et un seul orifice de 12 mm. Le plus grand port a été placé sur le site précédemment marqué pour une mini incision Pfannenstiel prévue pour faciliter l'enlèvement des spécimens. [72]

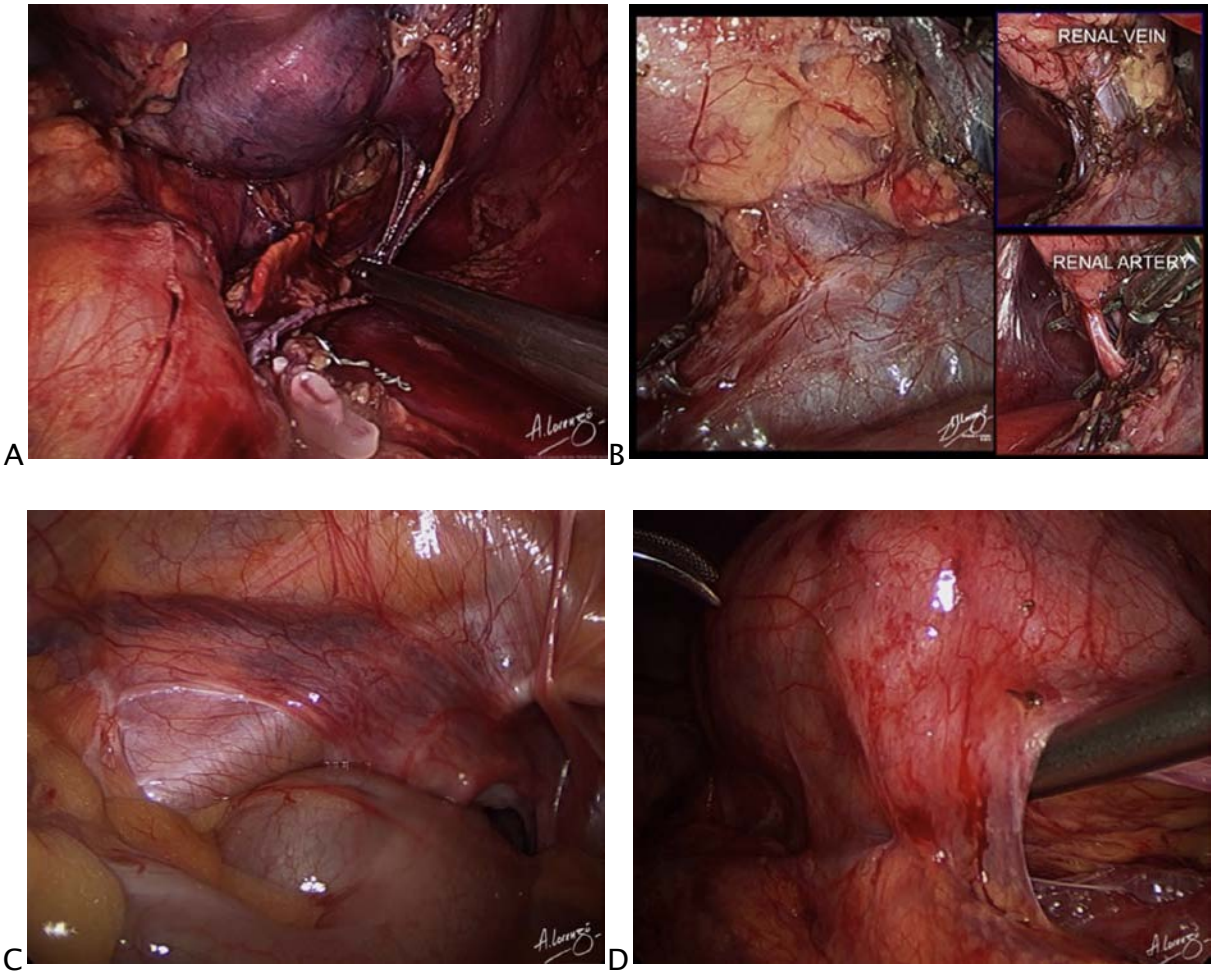


Figure 57: Visualisation des avantages de la chirurgie laparoscopique et robotique, offrant une vue détaillée et l'accès au pôle supérieur / glandule surrénale (A), le hile (B), uretère / vaisseaux gonadiques (C) avec mobilisation contrôlée du rein et de la tumeur dans le fascia de Gerota (D).

5- CHIRURGIE DE TUMEUR BILATERALE OU SUR REIN UNIQUE :

Il convient d'être le plus conservateur possible tout en respectant les impératifs de la sécurité carcinologique et de la sécurité urologique [44, 54].

La chimiothérapie pré opératoire est poursuivie jusqu'à réduction tumorale maximale. La chirurgie doit préserver une masse néphronique représentant au moins 1/3 de la masse néphronique totale, soit les 2/3 d'un rein normal.

Différents types d'exérèse sont possible (néphrectomie partielle, résection cunéiforme plutôt qu'énucléation). La compétence de l'équipe médicale est encore plus impérative que dans les cas de tumeur unilatérale. En cas d'insuffisance rénale terminale, une transplantation rénale ne peut être envisagée qu'après un délai de 2 ans sans récidive, après l'arrêt de la chimiothérapie.

L'analyse actuelle des patients atteints de néphroblastome bilatéral traités par NWTS-4 montre que la préservation du parenchyme rénal est possible chez de nombreux patients après chimiothérapie préopératoire initiale. L'incidence de l'insuffisance rénale terminale reste significativement plus élevée chez les enfants atteints de néphronlastome bilatéral. [60]

6- LA CHIRUGIE EN URGENCE :

Lorsque l'on découvre une tumeur rénale lors d'une laparotomie en urgence, si la tumeur n'est pas rompue, il ne faut surtout pas la biopsier, mieux vaut refermer et confier l'enfant à une équipe spécialisée. Si la tumeur est rompue, il importe de prélever l'épanchement péritonéal, d'effectuer une néphrectomie selon les règles du protocole, de repérer par des clips en titane les zones contaminées par du tissu tumoral et de prendre rapidement contact avec une équipe d'Oncologie Pédiatrique [44].

7- CHIRURGIE DES NEPHROBLASTOMES METASTATIQUE (STADE IV) :

Les métastases résiduelles après la chimiothérapie préopératoire sont traitées chirurgicalement. Dans la plupart des cas de métastases pulmonaires ou hépatiques, des exérèses atypiques (résections cunéiformes) sont le plus souvent suffisantes. Une segmentectomie ou une lobectomie pulmonaire, ou une exérèse hépatique réglée, sont parfois nécessaires. Une pneumonectomie ou une mutilation, dans le cas d'une métastase osseuse par exemple, ne doivent pas être envisagées à ce stade.

7.1. Chirurgie de métastase pulmonaire :

7.1.1. La résection atypique (wedge) :

Exérèse d'un morceau de parenchyme pulmonaire sans toucher les artères, les veines et les bronches importantes [103].

L'intervention est faite sous anesthésie générale soit à thorax fermé (Thoracoscopie) soit à thorax ouvert (Thoracotomie), en fonction de la taille de la métastase, de sa situation, de son caractère unique ou multiple, et de la nécessité ou non d'explorer l'ensemble du poumon. Dans les 2 cas, un fragment de poumon contenant le nodule est enlevé. Ce fragment est de petite taille et son ablation n'entraîne pas de conséquence sur la fonction respiratoire.

Par thoracoscopie, l'opération est faite sous anesthésie générale sous contrôle vidéoendoscopique par 3 à 4 cicatrices d'environ 5 à 10 mm. La durée d'hospitalisation est de 2 à 6 jours.

Par thoracotomie, une ouverture du thorax est nécessaire. On choisit cette technique soit en cas de contre-indication à une thoracoscopie, soit parce qu'un examen minutieux de l'ensemble du poumon est jugé nécessaire, soit parce qu'il faut enlever plusieurs métastases non accessibles à une thoracoscopie.

7.1.2. La résection réglée (segmentectomie et lobectomie) :

La segmentectomie est l'exérèse d'un segment pulmonaire, par contre la lobectomie consiste à enlever un des trois lobes pulmonaires à droite ou un des deux lobes à gauche du poumon. Elles sont indiquées si :

- Métastase lobaire unique.
- Métastases de taille importante.

L'intervention est faite sous anesthésie générale. La voie d'abord se fait soit par thoracotomie soit par thoracoscopie en fonction de la taille de la métastase, de sa situation, de son caractère unique ou multiple.

Le geste chirurgicale consiste à disséquer et contrôler le pédicule segmentaire ou bien lobaire constitué par une ou plusieurs artères, une veine et une bronche. Deux drains thoraciques seront toujours mis en place.

7.2. Chirurgie de métastase hépatique:

7.2.1. La résection réglée :

L'exérèse hépatique commence par l'incision de la capsule de Glisson, au bistouri électrique, puis on effectue une section du parenchyme, soit au dissecteur à ultrasons, soit à la pince de Kelly par petites prises. Le contrôle de l'hémostase est assuré par électrocoagulation, ou par ligature section des vaisseaux.

L'hémostase et la bilistase sont assurées par l'obturation des vaisseaux et des voies biliaires intra-hépatiques, par coagulation s'ils sont de petit calibre, ou par clips si leur diamètre est de quelque mm, ou par ligature au fil résorbable ou au proléne s'ils dépassent 2 mm de diamètre.

La bilistase est vérifiée par l'injection du bleu de méthylène ou de sérum physiologique dans les voies biliaires, on peut effectuer même une cholangiographie sur table. L'application de colle biologique sur la tranche de section, peut aider à l'hémostase et à la bilistase.

La loge d'hépatectomie ou d'exérèse peut être volumineuse, et faire le lit de collections sous-phréniques, et de surinfection, c'est pourquoi elle est comblée par l'épiploon, ou par l'angle colique droit qui comble spontanément la cavité résiduelle.

L'utilité du drainage est remise en question par certains auteurs, alors que, la grande majorité considère qu'un drainage efficace par déclivité, et même par aspiration douce reste essentiel.

7.2.2. La résection atypique (l'énucléation) :

Il s'agit d'une exérèse limitée à la tumeur elle-même, et représente, éventuellement en association à un clampage du pédicule hépatique, la technique de choix pour plusieurs auteurs.

Elle est associée à moins de pertes sanguines au cours de l'intervention, et à un bas taux de collections biliaires post-opératoires. Elle permet de préserver un parenchyme hépatique normal.

Cette technique nécessite une interface entre le nodule métastatique et le parenchyme hépatique normal pour permettre l'énucléation, et elle ne peut être réalisée quand il s'agit de métastases larges et profonds, à proximité de structures vasculaires.

7.2.3. Place de la ceoliochirugie:

L'abord laparoscopique s'est considérablement développé en chirurgie. Les résultats des principales séries de la littérature montrent que la majorité des résections hépatiques sont réalisables par laparoscopie.

La taille des résections réalisables en coelioscopie a augmenté progressivement avec l'expérience : d'abord des résections limitées de lésions superficielles implantées sur le bord antérieur du foie droit ou gauche , puis tumerectomies pour des lésions situées à la face supérieure ou inférieure du foie.

Lorsque le volume tumoral impose une résection plus élaborée type segmentectomie, celle-ci ne peut être réalisée par ceolioscopie qu'au niveau des segments V et VI à droite ou des segments II et III et la partie inférieure du segment IV à gauche.

Par ailleurs, toutes les séries confirment les avantages habituels de la coeliochirurgie , à savoir l'absence de douleurs postopératoires probablement liées à la limitation des incisions pariétales , la reprise précoce de l'alimentation orale, la brève durée d'hospitalisation et le bénéfice esthétique surtout chez les patients jeunes.

7.3. Chirurgie des métastases osseuses :

Les métastases osseuses sont rares chez les patients atteints de WT classique, l'incidence réelle des métastases osseuses est inférieure à 2% [106].

Les principes de la chirurgie tumorale sont gérés par la nécessité d'avoir une résection de type carcinologique, c'est-à-dire emportant la totalité de la masse tumorale, avec une zone de sécurité, et en même temps de pouvoir proposer une technique de reconstruction qui assure à l'enfant une fonction satisfaisante. Toutefois l'impératif d'une résection carcinologique est tel, que la reconstruction doit s'envisager « avec ce qu'il reste », et non pas réfléchir à la résection en fonction de la reconstruction à assurer ensuite. En effet, dans ce dernier cas, le risque est grand de procéder à une résection insuffisante [107].

8- CHIRURGIE DE TUMEUR DE WILMS SUR REIN EN FER A CHEVAL :

En supposant que l'incidence de rein en fer à cheval dans la population générale est de 1 sur 400, un enfant avec un rein en fer à cheval a un risque 2 fois plus élevé d'avoir WT par rapport à la population générale [97]. En Corée, il est aussi rare ; Un seul cas de WT sur un rein en fer à cheval a été rapporté dans le Journal coréen d'urologie [98]. Un indice élevé de suspicion devrait être maintenu, et une surveillance de routine devrait être effectuée sur les patients avec rein en fer à cheval. Bien que l'étiologie de WT sur rein en fer à cheval est inconnue, certains spéculent que WT se développe à la suite de blastèmes méta sphériques séquestrés dans l'isthme, qui portent potentiel malin. D'autres ont émis l'hypothèse que la lésion embryologique qui résulte en un rein en fer à cheval peut prédisposer le rein à un deuxième événement résultant en WT.

Les enfants atteints de WT sur un rein en fer à cheval portent des problèmes de diagnostic, et il n'est pas rare que le diagnostic soit établi au moment de la chirurgie. Sur les 41 cas de WT sur un rein en fer à cheval, le rein en fer à cheval n'a pas été reconnu en préopératoire que chez 13 patients (32%) [97]. La TDM est une méthode fiable pour le diagnostic de WT sur un rein en fer à cheval. Le diagnostic préopératoire précis d'un rein en fer à cheval dans le WT est important pour la planification des modalités de traitement et peut aider à diminuer les complications liées à la transsection du système de collecte urinaire.

Le traitement multimodal a été utilisé pour traiter avec succès WT. De nombreux essais cliniques ont été menés par le NWTSG (maintenant intégré au COG) et la Société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP) pour déterminer le rôle approprié des modalités thérapeutiques disponibles. Le stade et l'histopathologie sont les déterminants les plus importants du résultat chez les enfants atteints de WT. Il existe actuellement deux systèmes de stadification disponibles reflétant les différences de traitement. Le système utilisé par le COG reflète la mise en scène à la chirurgie primaire. Alternativement, la stadification par le SIOP est effectuée après chimiothérapie préopératoire. Une des principales controverses dans le traitement des enfants atteints de WT est de savoir s'il faut introduire la chimiothérapie préopératoire, comme le suggère le SIOP.

Il existe une grande variation dans la forme d'un rein en fer à cheval, avec une relation variable entre les grands vaisseaux et l'uretère. Dans 30% des cas, il ya une artère rénale à chaque rein. Des artères rénales dupliquées ou même triplées peuvent fournir un ou les deux reins.

L'apport sanguin à l'isthme peut provenir de l'artère rénale, directement de l'aorte, de l'artère mésentérique inférieure ou des artères iliaques. L'angiographie peut être utile dans le diagnostic d'une tumeur ainsi que dans la planification de l'excision et la cartographie de l'apport sanguin en WT se produisant dans un rein en fer à cheval.

La plupart des auteurs recommandent de retirer le rein impliqué et l'isthme pour WT sur un rein en fer à cheval. La résection de l'isthme est importante car si l'urine ne s'écoule pas dans le rein restant, une fistule urinaire peut en résulter. Si la tumeur se produit dans l'isthme lui-même, les héminéphréctomies bilatérales de pôle inférieur et l'isthmectomie doivent être réalisées.

La résection de WT chez un enfant avec un rein en fer à cheval présente des défis uniques. L'utilisation de la chimiothérapie préopératoire dans cette présentation clinique combinée inhabituelle peut offrir l'avantage d'une chirurgie plus conservatrice, peut diminuer la morbidité chirurgicale résultant d'un déversement tumoral et d'une résection chirurgicale incomplète et peut conserver plus de fonction rénale après excision chirurgicale chez un enfant. La survie globale des patients atteints de WT sur un rein en fer à cheval semble être à peu près la même que pour le WT dans les reins normaux [96].

9- CLASSIFICATION PAR STADE:

Elle est déterminée après l'intervention chirurgicale en fonction du compte-rendu opératoire et anatomo-pathologique. Elle est définie par des critères dans l'esprit de la classification TNM et adaptée de façon très proche au néphroblastome dans les deux grands groupes coopérateurs que sont la SIOP et le NWTS. [31, 32, 34]

9.1. Staging du protocole SIOP 93 :

Tableau XI : Staging selon le protocole SIOP 93 :

Stades	Critères
Stade I	**Tumeur non rompue limitée au rein et complètement enlevée :** Ceci suppose qu'il n'y a eu ni rupture, ni biopsie. (une ponction biopsie avec une aiguille de diamètre inférieur ou égal à 18 G est tolérée). - La capsule ou la pseudo- capsule est intacte. - L'invasion par protrusion dans les cavités urinaires (calice, bassinet, et même l'uretère) reste un stade I à condition que l'exérèse ait été complète.
Stade II	**Tumeur s'étendant en dehors du rein mais enlevée en totalité :** **a)** Invasion de la graisse péri-rénale et /ou du sinus du rein. Adhérence de la tumeur, histologiquement confirmé, complétement réséqué. **b)** Invasion des ganglions du hile et/ou des ganglions aortiques locaux. Remaniements nécrotiques et/ou xanthomateux dans les ganglions considérés comme envahissement stérilisé par la chimiothérapie pré-opératoire. **c)** Invasion et/ou thrombose des vaisseaux extra-rénaux et thrombose d'apparence non tumorale, examinés systématiquement à la recherche de cellules tumorales. Résection complète du thrombus non adhérent. **d)** Invasion de la paroi urétérale totalement réséquée.
Stade III	**Exérèse incomplète, sans métastase hématogène :** **a)** Biopsie tumorale chirurgicale. **b)** Rupture tumorale pré ou per-opératoire. **c)** Métastase péritonéale (à différencier des simples adhérences excisées du stade II). **d)** Invasion des ganglions au-delà des relais locaux. **e)** Excision incomplète.
Stade IV	**Métastase (s)** hématogène (s) dans les poumons, le foie, l'os…, quel que soit le stade local qui est déterminé à part.
Stade V	**Tumeur bilatérale.** Chacune des 2 tumeurs prise isolément doit être stadée localement en stade I, II ou III.

9.2. Staging selon la SIOP 2001 :

Tableau XII : Critères SIOP pour la stadification du néphroblastome :

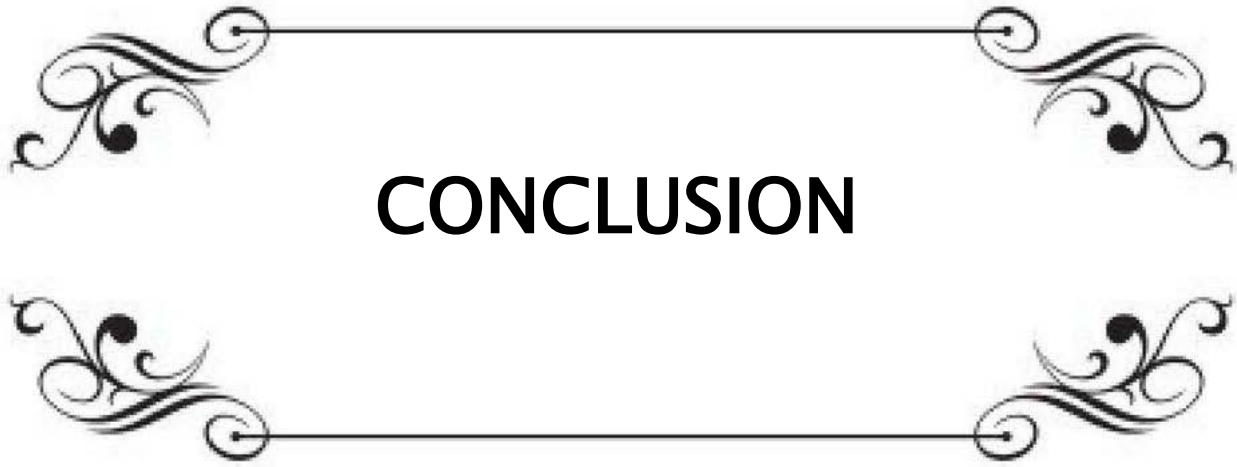
Stades	Critères
Stade I	a) La tumeur est limitée au rein ou entourée par une pseudo-capsule fibreuse si elle se développe en dehors des contours normaux du rein, la capsule rénale ou pseudo-capsule peut être infiltrée par la tumeur mais ne la dépasse pas et est complètement réséquée. b) La tumeur peut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

9.3. Critères NWTSG pour la classification du néphroblastome :

Tableau 13: classification du néphroblastome selon la NWTSG :

Stades :	Critères :
Stade I	La tumeur est limitée au rein ou entourée d'une pseudocapsule fibreuse. La capsule ou la pseudocapsule rénale peut être infiltrée par la tumeur mais elle n'atteint pas la surface externe et elle est complètement réséquée. La tumeur peut faire saillie (gonflement) dans le système pelvien et plonger dans l'uretère, mais elle n'infiltre pas leurs parois. Les vaisseaux du sinus rénal ne sont pas impliqués. Des vaisseaux intrarénaux peuvent être impliqués.
Stade II	La tumeur s'étend au-delà du rein ou pénètre à travers la capsule rénale et / ou la pseudocapsule fibreuse dans la graisse périrenal, mais est complètement réséquée. La tumeur infiltre le sinus rénal et / ou envahit les vaisseaux sanguins ou lymphatiques en dehors du parenchyme rénal, mais elle est complètement réséquée. La tumeur infiltre les organes adjacents ou la veine cave, mais est complètement réséquée. La tumeur a subi une biopsie chirurgicale ou il y a eu déversement de tumeur avant ou pendant la chirurgie qui est confiné au flanc et n'infiltre pas la surface péritonéale.
Stade III	Une tumeur non hématogène résiduelle est présente et confinée à l'abdomen. L'un des éléments suivants : Tous les ganglions lymphatiques abdominaux sont impliqués. La tumeur a pénétré à travers la surface péritonéale. Les implants tumoraux se trouvent sur la surface péritonéale. Une tumeur grossière ou microscopique reste postopératoire. La tumeur n'est pas résécable en raison de l'infiltration locale dans les structures vitales. Déversement de tumeur avant ou pendant la chirurgie.
Stade IV	Métastases hématogènes (poumons, foie, os, cerveau, etc.) ou métastases ganglionnaires à l'extérieur de la région abdominopélvique.
Stade V	Tumeurs rénales bilatérales au moment du diagnostic. Chaque côté doit être subdivisé selon les critères ci-dessus avant la biopsie ou le traitement.

Clicours.COM



CONCLUSION

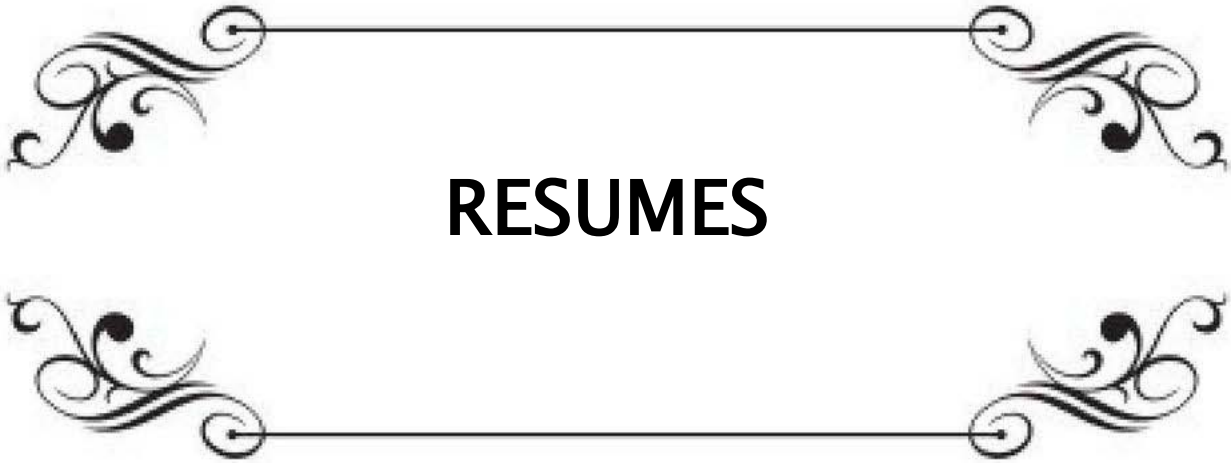
Le néphroblastome ou tumeur de wilms est la plus fréquente des tumeurs rénales malignes chez l'enfant représente 90% des tumeurs solides rénales pédiatriques. Cette tumeur atteint l'enfant entre 1 et 5 ans.

Le diagnostic tumoral repose sur l'imagerie, en particulier sur l'échographie qui peut être compléter par un scanner ou une IRM.

La prise en charge est pluridisciplinaire, elle associe une chimiothérapie pré opératoire, chirurgie avec ou sans radiothérapie.

La chirurgie reste un temps essentiel qui doit être aussi conservatrice que possible afin d'assurer une meilleure qualité de vie et une survie accrue liées à la préservation rénale. L'indication opératoire dépend du degré d'extension, ce qui souligne l'importance des examens morphologiques préopératoires.

Dans la majorité des cas, le pronostic post opératoire est favorable faisant du néphroblastome un modèle de réussite thérapeutique et de la multidisciplinarité.



RESUMES

Résumé

Le Néphroblastome ou tumeur de Wilms est une tumeur de blastème rénal, c'est la plus fréquente des tumeurs rénales malignes chez l'enfant entre 1 et 5 ans. Son traitement est un modèle de collaboration médico-chirurgicale. Notre étude est rétrospective portant sur 64 cas de néphroblastomes pris en charge et traités au service de chirurgie pédiatrique générale du CHU Mohamed VI de Marrakech, sur une période de 6 ans et 6 mois (allant de juin 2010 à décembre 2016).

Notre objectif est d'analyser les aspects chirurgicaux des néphroblastomes.

L'âge moyen de nos patients était de 4 ans variant entre 1 an et 11 ans. Le sexe ratio G/F était de 0,88%. 6,25% des cas de néphroblastome ont été de découverte fortuite, suite à une distension abdominale dans 51.56% des cas, associée à des douleurs abdominales dans 32,81% des cas, une fièvre et altération de l'état général dans 3% des cas. La durée d'évolution des symptômes était d'une moyenne de 1.8 mois. Le bilan radiologique surtout l'échographie a permis de poser le diagnostic de néphroblastome, de préciser son siège, sa taille et ses rapports ainsi que les métastases. Tous les patients ont reçu une chimiothérapie préopératoire selon le protocole GFA Nephro 2005. La chirurgie reste un temps essentiel pour la PEC de néphroblastome avec une moyenne de délai entre la dernière cure de chimiothérapie et la chirurgie de 13 jours. Tous nos patient ont été opérés par laparotomie et aucune intervention par laparoscopie n'a été faite. L'exploration a objectivée des tumeurs kystiques chez 3 cas, solido-kystiques chez 4 cas et tissulaires chez le reste des cas avec des tumeurs hyper vascularisées chez 12 cas. L'exploration a trouvée également 4 malades avec une masse tumorale qui déborde la ligne médiane, un malade avec une ascite et 18 cas avec des adénopathies. Nous avons trouvé une thrombose de la veine rénale seule chez 2 malades et une thrombose de la veine rénale arrivant jusqu'à la veine cave inférieure chez deux malades. Nous avons observé un seul cas avec un envahissement de la rate, la queue du pancréas et la grosse tubérosité de l'estomac, le pédicule splénique ayant une forme variqueuse. Les incidences peropératoire ont été marquées par la rupture tumorale chez 3 patients, un choc hémorragique et un arrêt cardiaque chez un seul malade. L'urétéro-néphrectomie totale élargie est réalisée chez 59 malades soit 98.33%, une biopsie tumorale chez un seul malade et 2 tumorectomie controlatérale chez les 2 malades ayant un néphroblastome bilatéral. Un seul de nos patients avait bénéficié d'une tumorectomie hépatique et les autres

étaient inopérables. Tous les patients opérés ont bénéficié d'une chimiothérapie postopératoire et 20% ont reçu une radiothérapie. L'évolution était favorable chez 89% de nos patients, 5% des cas ont récidivé, deux malades sont décédés, un abandon thérapeutique et un perdu de vue.

Au terme de ce travail et à la lumière des données les plus récentes de la littérature, nous concluons que la chirurgie du néphroblastome joue un rôle primordial dans la prise en charge thérapeutique.

Abstract

Nephroblastoma or Wilms tumor is a renal blastoma tumor, it is the most frequent malignant renal tumors in children between 1 and 5 years. His treatment is a model of medical-surgical collaboration. This is a retrospective study of 64 patients treated at the pediatric surgical department of Mohamed the sixth university hospital in Marrakesh, The duration of our study was between June 2010 and December 2016 (6 years and 6 months).

The purpose of our research is to analyze the surgical aspects of nephroblastomas in our surgical department.

The patients Mean age was 4 years ranging from 1 year to 11 years. The male/female ratio was 0, 88. 6.25% of our patients were discovered incidentally, 51, 56% of our patients presented abdominal distension, associated with abdominal pain in 32.81% of cases, fever and altered general status in 3% of cases. The duration of symptom development is an average of 1, 8 months. Radiological assessment, especially ultrasound, allowed the diagnosis of nephroblastoma, its seat, size and ratios as well as metastasis. All patients received preoperative chemotherapy according to the GPA Nephro 2005 protocol. Surgery remains an essential time for the management of nephroblastoma with an average delay between the last course of chemotherapy and the surgery is 13 days. All of our patients were treated by laparotomy and no laparoscopic surgery was performed. Cystic tumors were evaluated in 3 cases, solidosymptomatic in 4 cases and tissue in the rest of the cases with hyper vascularized tumors in 12 cases. The exploration also found 4 patients with a tumor mass that overflows the median line, a patient with ascites and 18 cases with adenopathies. Renal vein thrombosis was found alone in 2 patients and renal vein thrombosis occurred down to the inferior vena cava in two patients. Only 1 case was found with invasion of the spleen, the tail of the pancreas and the large tuberosity of the stomach, the splenic pedicle having a varicose form. Intraoperative incidences were marked by tumor rupture in 3 patients, and also marked by haemorrhagic shock and cardiac arrest in one patient. The total enlarged uretero-nephrectomy was performed in 59 patients, ie 98.33%, a tumor biopsy in a single patient and two contralateral tumorectomies in the two patients with bilateral nephroblastoma. Only one patient had hepatic tumorectomy and the others were inoperable. All patients undergoing surgery received postoperative chemotherapy and 20% received radiotherapy.

The follow-up was favorable for 89% of our patients, 5% of the cases recurred, two patients died, a one therapeutic abandonment and a one loss of sight.

At the end of our study, and in the light of the most recent data from the literature, we conclude that nephroblastoma surgery plays a major role in therapeutic management.

ملخص

ورم أرومي الكلوي أو ورم ويلمز هو ورم المأرمة الكلوي. يعتبر من بين الأورام الكلوية الخبيثة الأكثر شيوعا عن الأطفال المتراوحة أعمارهم بين سنة و 5 سنوات. علاجه هو النموذج الطبي الجراحي للتعاون. هدفنا هو تحليل الجوانب الجراحية لورم ويلمز. هذا البحث هو دراسة استعادية عن سرطان ويلمز التي تم استشفاءها بمصلحة جراحة الأطفال المستشفى الجامعي محمد 6 بمراكش، خلال مدة 6 سنوات و 6 أشهر (من يونيو 2010 إلى ديسمبر 2016).

جمعنا خلال هذه الفترة 64 حالة من سرطان ويلمز. تراوحت أعمار المرضى من 1 سنة إلى 11 سنة بمتوسط 4 سنوات. نسبة الجنس تشكل 0,88٪. تم اكتشاف ورم ويلمز بطريقة فجائية في 6,25٪ من الحالات، و بانتفاخ البطن في 51,56٪ من الحالات، بالآلام في البطن في 32,81٪ من الحالات، وبالحمى و اختلال الحالة العامة في 3٪ من الحالات . مدة أعراض المرض في المتوسط هي 1,8 أشهر. التقييم الإشعاعي خصوصا الفحص بالموجات فوق الصوتية قد مكن تشخيص ورم ويلمز، تحديد موضعها، وحجمها و كذلك انتشارها. تلقى جميع المرضى العلاج الكيميائي قبل الجراحة وفقا لبروتوكول GFA Nephro 2005. للجراحة دور مهم في العلاج مع متوسط المدة بين أخر حصة من العلاج الكيماوي و الجراحة هي 13 يوم. وكان النهج الجراحي بفتح البطن عند جميع المرضى ولم يكن هناك أي تدخل بالمنظار. و خلال الاستكشاف الجراحي تم إيجاد الأورام الكيسية في 3 حالات، الصلبة الكيسية في 4 حالات و نسيجية في الحالات المتبقية مع فرط أوعية دموية في الأورام في 12 حالة. وقد وجد أثناء الاستكشاف أيضا 4 حالات حيت الورم يتجاوز خط الوسط، و 18 مريض يعانون من اعتلال العقد اللمفاوية. تم العثور على تجلط الدم في الوريد الكلوي عند اثنان من المرضى وتجلط الدم في الوريد الكلوي وصولا إلى الوريد الأجوف السفلي عند اثنين من المرضى. وجدنا حالة فقط مع غزو الطحال، ذيل البنكرياس وقاع المعدة. وتميزت المضاعفات أثناء العملية بتمزق ورم عند 3 حالات من المرضى، وشهد أيضا صدمة نزيفية مع سكتة قلبية عند مريض واحد. تم إجراء استئصال كلوي إجمالي عند 59 مريضا أي 98,33٪، وتم استئصال الورم المقابل عند حالتين من المرضى الذين يعانون من ورم أرومي كلوي ثنائي. تم استئصال الورم في الكبد عند مريض واحد وعند الآخرين غير قابلة للجراحة. وتلقى جميع المرضى الدين خضعوا لعمليات جراحية للعلاج الكيميائي بعد الجراحة، وتلقت 20٪ العلاج الإشعاعي. وكانت النتيجة إيجابية في 89٪ من مرضانا، و 5٪ من الحالات تكرر المرض عندهم، توفي اثنين من المرضى، و مريض تخلى على العلاج و أخر فُقد.

في نهاية هذا العمل، و في ضوء احدث البيانات ، فإننا نستنتج أن جراحة ورم ويلمز تلعب دورا رئيسيا في العلاج.

ANNEXES

cliCours.com

Annexe 1 : Détails de la chimiothérapie du néphroblastome selon les recommandations de la SIOP 2001 : [86]

1. Chimiothérapie pré-opératoire des tumeurs localisées

ACT	↓		↓		
VCR	↓	↓	↓	↓	chirurgie
Semaines	1	2	3	4	5

2. Chimiothérapie pré-opératoire des tumeurs métastatiques

ACT	↓		↓		↓		
VCR	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
doxo	↓				↓		chirurgie
Semaines	1	2	3	4	5	6	7

3. Chimiothérapie post-opératoire des tumeurs stadées I

ACT		↓		
VCR	↓	↓	↓	↓
Semaines	1	2	3	4

4. Chimiothérapie post-opératoire des tumeurs stadées II ou III

a)Protocole AV

ACT		↓			↓			↓			↓			↓		
VCR	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓			↓	↓		↓	↓	
Semaines	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
											17	18	19	20	21	22
											23	24	25	26	27	28

b)Protocole AVD

ACT		↓			↓			↓			↓			↓		
VCR	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓			↓	↓		↓	↓	
Doxo		↓						↓						↓		
Semaines	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
											17	18	19	20	21	22
											23	24	25	26	27	28

5. Chimiothérapie post-opératoire des tumeurs d'histologie de haut risque : CDCV

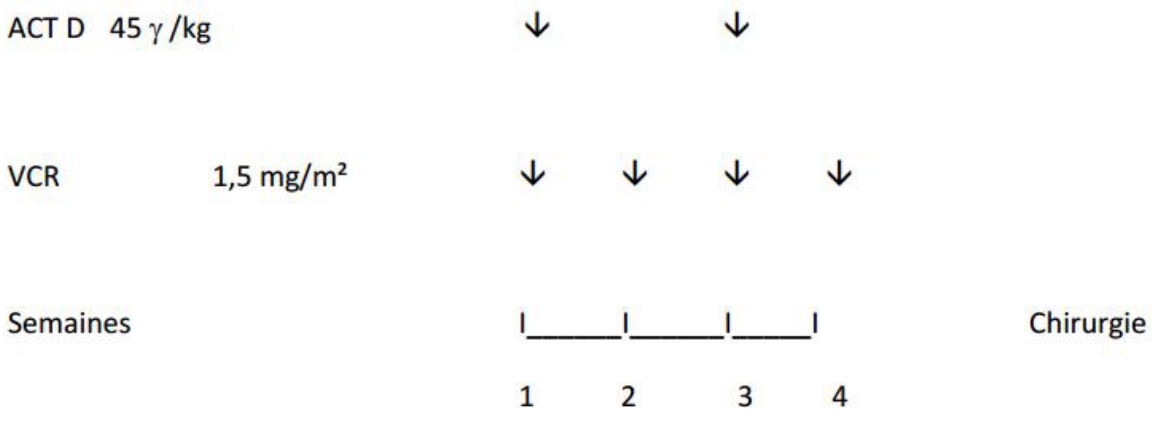
VP16				↓↓↓						↓↓↓						
Carbo				↓↓↓						↓↓↓						
Cyclo	↓↓↓						↓↓↓							↓↓↓		
Doxo	↓						↓							↓		
Semaines	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
				16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	
				28	29	30	31	32	33	34						

Annexe 2 : Détails de la chimiothérapie post-opératoire dans le cadre de l'essai SIOP 2001 selon le type histologique :

		Stade 1	Stades 2 et 3
Tumeurs localisées	Bas risque	–	AV
	Risque intermédiaire	AV	Essai randomisé SIOP 2001 Doxo+(AVD) Doxo- (AV)
	Haut risque	AVD	CDCV
Tumeurs métastatiques	Bas risque et métastases en rémission complète		AVD
	Haut risque ou métastases non en rémission complète		CDCV

Annexe 3 : Détails de la chimiothérapie du néphroblastome selon le protocole GFA Néphro 2005 : [87]

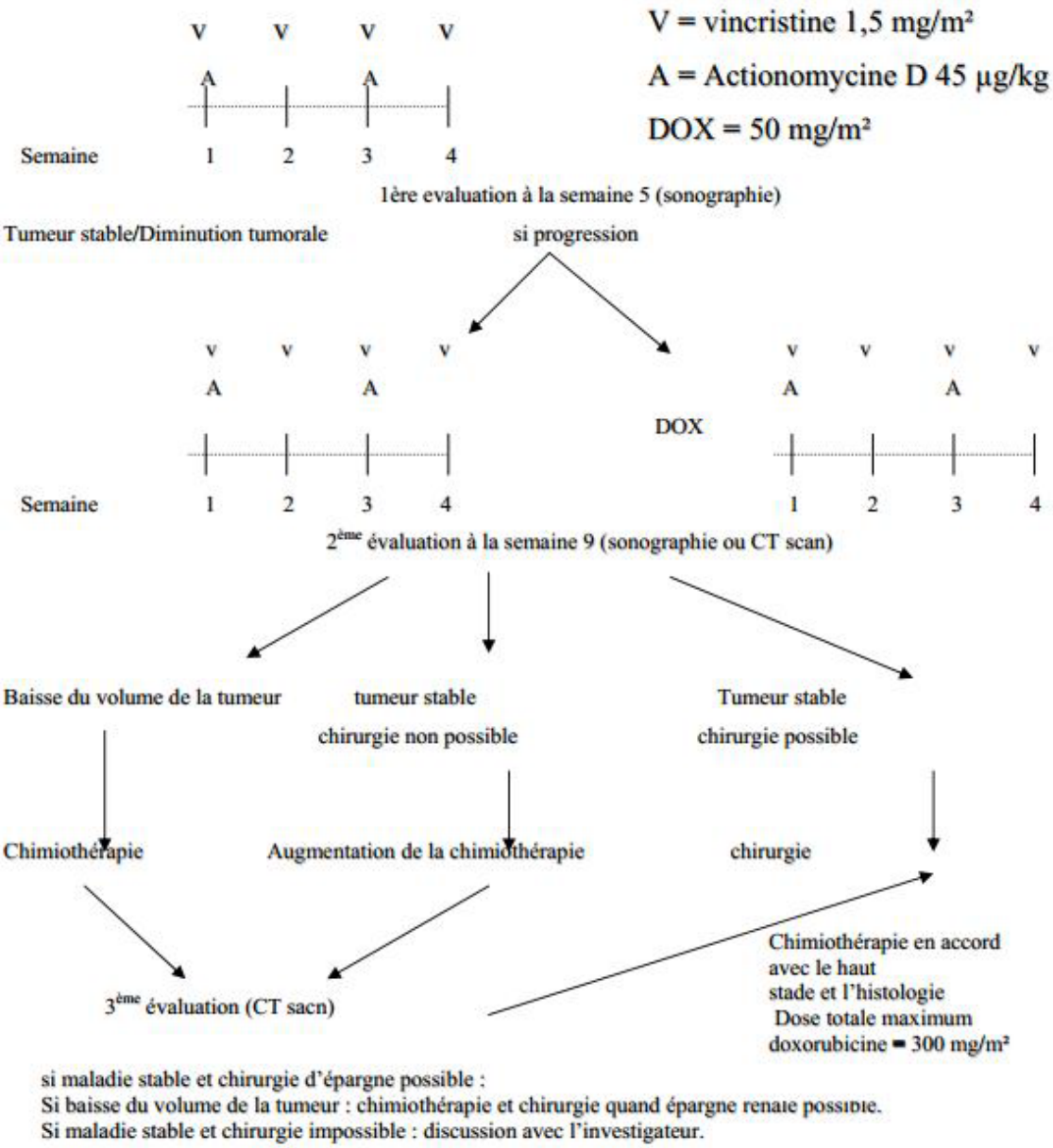
Chiomiothérapie pré-opératoire: Formes localisées



Chiomiothérapie pré-opératoire : formes métastatiques (stade IV)

ACT D	*45 γ/kg*	↓		↓		↓	
VCR	1,5 mg/m²	↓	↓	↓	↓	↓	↓
ADRIA	50 mg/m²	↓				↓	
Semaines		I_____	I_____	I_____	I_____	I_____	I Chirurgie
		1	2	3	4	5	6

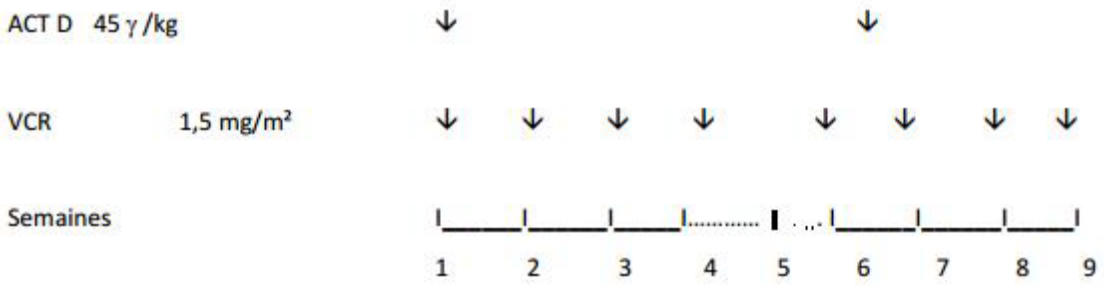
Chiomiothérapie pré-opératoire : formes bilatérales (stade V) :



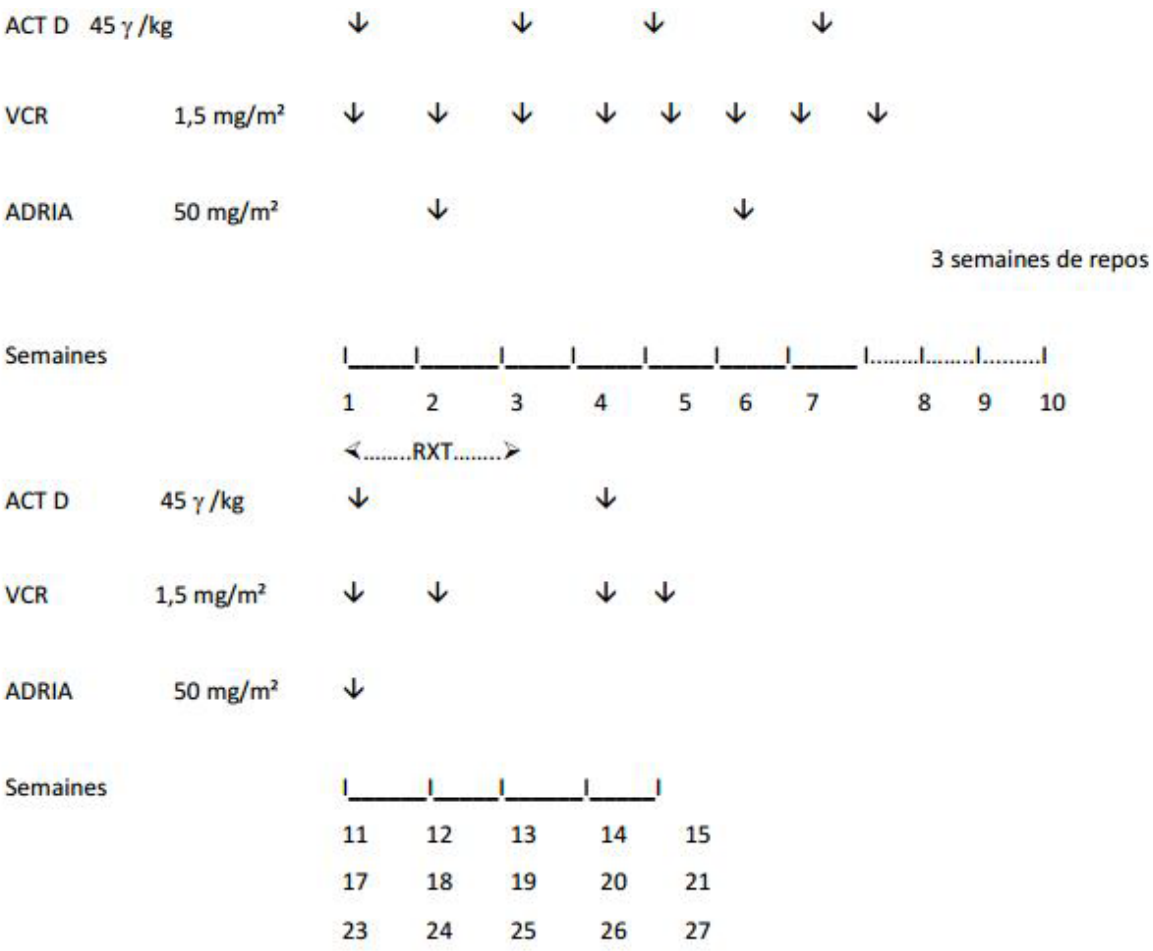
si maladie stable et chirurgie d'épargne possible :
Si baisse du volume de la tumeur : chimiothérapie et chirurgie quand épargne renale possible.
Si maladie stable et chirurgie impossible : discussion avec l'investigateur.

Chiomiothérapie postopératoire : Risques bas et intermédiaires seulement

Stade I confirmé :



Stade II et III:

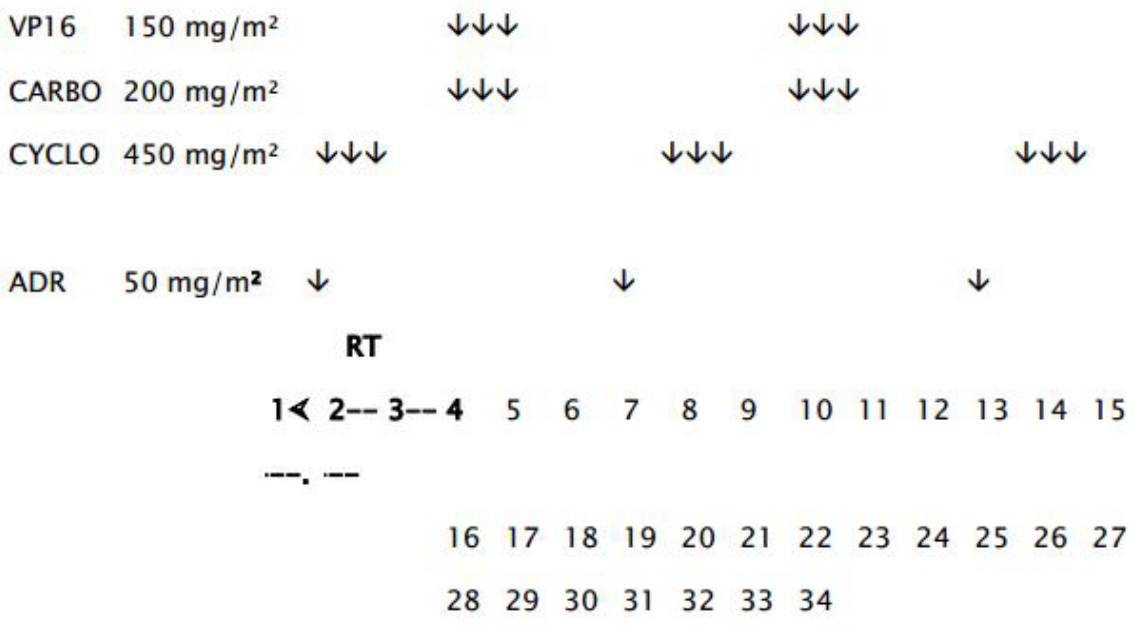


Chiomiothérapie postopératoire : Histologies à haut risque :

Stade I : VCR, ACTINO, ADRIA : comme les stades II et III risque intermédiaire.

Stade II, III, IV : VP 16, Carboplatine, Cyclophosphamide, Doxorubicine

STADES II, III et IV, HAUT RISQUE



VP16	= Etoposide	= 150 mg/m² i.v.
CARBO	= Carboplatine	= 200 mg/m² i.v.
CYCLO	= Cyclophosphamide	= 450 mg/m² i.v.
ADR	= Doxorubicine	= 50 mg/m² i.v.

BIBLIOGRAPHIE

Clicours.COM

[1] PR. ABDERRAHIM HAROUCHI
CHIRURGIE PEDIATRIQUE EN PRATIQUE QUOTIDIENNE : 3EME EDITION 2004, P 106-107

[2] ROUVIERE H. DELMAS A.
ANATOMIE HUMAINE DESCRIPTIVE, TOPOGRAPHIQUE ET FONCTIONNELLE. TOME 2 TRONC 14 EME EDITION MASSON PARIS 1997.

[3] SABOTA
ATLAS D'ANATOMIE HUMAINE TOME 2 TRONC VISCERE, MEMBRES INFERIEURS.

[4] BENZAGMOUTE M.
CANCER DU REIN CHEZ L'ADULTE.
THESE DE MEDECINE RABAT N°240/2001

[5] DR ANNE D'ANDON, PR GILLES VASSAL, DR OLIVIER HARTMANN, DR DOMINIQUE COUANET, DR FRANÇOIS PEIN.
LE NEPHROBLASTOME OU TUMEUR DE WILMS, INSTITUT GUSTAVE-ROUSSY, MAI 2003

[6] BECKWITH JB.
WILMS' TUMOR AND OTHER RENAL TUMORS OF CHILDHOOD: A SELECTIVE REVIEW FROM THE NATIONAL WILMS' TUMOR STUDY PATHOLOGY CENTER. HUM PATHOL 1983; 14: 481-92.

[7] BECKWITH JB.
NEPHROGENIC RESTS AND THE PATHOGENESIS OF WILMS TUMOR: DEVELOPMENTAL AND CLINICAL CONSIDERATIONS. AM J MED GENET 1998; 79: 268-73.

[8] T.D. TREGER, J. BROK, K. PRITCHARD-JONES.
BIOLOGY AND TREATMENT OF WILMS' TUMOURS IN CHILDHOOD, REVUE D'ONCOLOGIE HÉMATOLOGIE PÉDIATRIQUE (2016) 4, 170—181

[9] SHARLES A. STILLER AND ANDREW F. OLSHAN,
EPIDEMIOLOGY OF RENALTUMOURS OF CHILDHOOD; RENAL TUMORS OF CHILDHOOD - BIOLOGYAND THERAPY; KATHY PRITHCARD-JONES AND JEFF DOME; SPRINGER; HTTP://WWW.SPRINGER.COM/US/BOOK/9783662440025 (ACCESSEDMARCH 14, 2016).

[10] AURORE L'HERMINE-COULOMB ;
TUMEURS DU REIN DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT ; PATHOLOGIE TUMORALE RENALE, P : 199, 221.

[11] CHASTAGNER P, FOURNET JC, DOZ F ET GAUTHIER F.
TUMEURS DU REIN DE L'ENFANT. ENCYCL MED CHIR, PEDIATRIE, 4-088-D-10, 2001, 16 P.

[12] S. BRUSCO ;
COMPRENDRE LE NEPHROBLASTOME. INFORMATION A L'USAGE DES PARENTS ET DES PROCHES D'UN ENFANT MALADE
CANCER/RADIOTHERAPIE 10 (2006) 296–312

[13] E. PERLMAN, L. BOCCON-GIBOD;
TUMEURS DU REIN DE L'ENFANT.
ANN PATHOL 2004 ; 24 : 516 – 35

[14] P SCHNEIDER, V DROUIN-GARRAUD, B BACHY, G BRASSEUR, K LAHSINAT, J HEMET, JP VANNIER, P TRON ;
ANIRIDIE ET TUMEUR DE WILMS : DEUX CAS DE NEPHROBLASTOME FŒTAL RHABDOMYOMATEUX.
ARCH PEDIATR 1996;3:1243–1247

[15] LE VAILLANT C, ET AL. LE SYNDROME DE BECKWITH–WIEDEMANN :
QUE FAUT-IL RECHERCHER EN ANTENATAL ? A PROPOS D'UNE SE´ RIE DE 14 CAS. GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE & FERTILITE (2015),

[16] A CECILLE, E DENAMUR, J ELION, M PEUCHMAUR, B GRANDCHAMP, V BAUDOUIN, MA MACHER, C LOIRAT
ETUDE MOLECULAIRE DES EXONS 8 ET 9 DU GENE WT1 DANS LE SYNDROME DE DENYS-DRASH ET LES SCIE-ROSES MESANGIALES ISOLEES.
LABORATOIRE DE BIOCHIMIE GENETIQUE, LABORATOIRE D'ANATOMOPATHOLOGIE, SERVICE DE NEPHROLOGIE, HOPITAL ROBERT-DEBRE, PARIS

[17] KARINE DAHAN, MD; SMALL GLOMERULI IN WAGR (WILMS TUMOR, ANIRIDIA,
GENITOURINARY ANOMALIES AND MENTAL RETARDATION) SYNDROME.
AMERICAN JOURNAL OF KIDNEY DISEASES, VOL 49, NO 6 (JUNE), 2007: PP 793–800

[18] D. BREMOND-GIGNAC, H. COPIN;
LE SYNDROME WAGR
J FR. OPHTALMOL., 2004; 27, 10, 1198–1199

[19] LEMERLE J. TOURNADE M.F.
NEPHROBLASTOME (TUMEUR DE WILMS) REV PRAT (PARIS) 1993, 43, 17

[20] COPPES M J, PRITCHARD PD
PRINCIPLES OF WILMS TUMOR BIOLOGY UROLOGIE CLINICS OF NORTH AMERICA : VOLUME 27. NUMBER 3. AUGUST 2000

[21] SREDNI ST. MD, BEATRIZ DC. LUIZ FL. ET AL
IMMUNOHISTOCHEMICAL DETECTION OF P53 PROTEIN EXPRESSION AS A PROGNOSTIC INDICATOR IN WILMS TUMOR. MED PEDIATR ONCOL 2001 ; 37 :455–458

[22] C BERGER , D FRAPPAZ , D LEROUX , F BLEZ , M VERCHERAT , E BOUFFET , P JALBERT , M BRUNAT-MENTIGNY
TUMEUR DE WILMS ET SYNDROME DE BLOOM ; ARCH PEDIATR 1996;3:802-805

[23] DOMINIQUE PLANTAL.
NEPHROBLASTOME OU TUMEUR DE WILMS (144 C) ; 2005. P. 1—25

[24] JEFFREY S. DOME, CARLOS RODRIGUEZ-GALINDO, SHERI L. SPUNT, AND VICTOR M. SANTANA
PEDIATRIC SOLID TUMORS, CHAPTER 95; P: 1825-1826

[25] MARRY M. VAN DEN HEUVEL-EIBRINK
WILMS TUMOR 2016, P: 45

[26] LEMERLE J. TOURNADE M.F.
NEPHROBLASTOME (TUMEUR DE WILMS) REV PRAT (PARIS) 1993, 43, 17

[27] LEMERLE J. VALAYER J. TOURNADE M.F. ET AL
TUMEURS DU REIN. FLAMMARION MEDECINE SCIENCES 1989

[28] N. ALOUI-KASBI, S. FELAH, I. BELLAGHA, S. BARSAOUI, A. HAMMOU
IMAGERIE DES TUMEURS RENALES CHEZ L'ENFANT
JOURNAL DE PEDIATRIE ET DE PUERICULTURE 17 (2004) 34-40

[29] RIADH JOUINI, KAIS MAAZOUN, SAMI CHELLY, MONGI MEKKI, MOHSEN BELGNITH, ABDELLATIF NOURI
NEPHROBLASTOMATOSE ET NEPHROBLASTOME : A PROPOS DE 2 CAS
PROGRES EN UROLOGIE (2003), 13, 273-276

[30] JENS-PETER SCHENK, NORBERT GRAF, PATRICK GÜNTHER, SEBASTIAN LEY, MAXIMILIAN GÖPPL, ANDREAS, KULOZIK, WILTRUD K. ROHRSCHNEIDER, JOCHEN TRÖGER.
ROLE OF MRI IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH NEPHROBLASTOMA.
EUR RADIOL (2008) 18: 683-691.

[31] SUE C. KASTE & JEFFREY S. DOME & PAUL S. BABYN & NORBERT M. GRAF & PAUL GRUNDY & JAN GODZINSKI & GILL A. LEVITT & HELEN JENKINSON
WILMS TUMOUR: PROGNOSTIC FACTORS, STAGING, THERAPY AND LATE EFFECTS.
PEDIATR RADIOL (2008) 38:2-17.

[32] JAN F.M. DELEMARRE, MD, PH D, AMSTERDAM, THE NETHERLANDS, BENGT SANDSTEDT, MD, PH D, STOCKHOLM, SWEDEN, DIETER HARMS, MD, PTM, KIEL, GERMANY, LILIANE BOCCON-GIBOD, MD, PARIS, FRANCE, GORDAN M. VUJANIC, MD, PH D, CARDIFF. U.K.
LETTER TO THE EDITOR: THE NEW SIOP (STOCKHOLM) WORKING CLASSIFICATION OF RENAL TUMOURS OF CHILDHOOD
MEDICAL AND PEDIATRIC ONCOLOGY 26: 145-146 (1996)

[33] CHRISTOPHE BERGERON, FRÉDÉRIC GOMEZ, SÉVERINE GUILLEMAUT
NEPHROBLASTOME ; ESSAI SIOP 2001 ; ESSAI DE PHASE III

[34] VUJANIC, MD, GORDAN M. BENGT S.
REVISED INTERNATIONAL SOCIETY OF PEDIATRIC ONCOLOGY (SIOP) WORKING CLASSIFICATION OF RENAL TUMORS OF CHILDHOOD.
MED PEDIATR ONCOL 2002; 38:79-82

[35] BECKWITH BJ. MD.
PRECURSOR LESIONS OF WILMS TUMOR : CLINICAL AND BIOLOGICAL IMPLICATIONS.
MEDICAL AND PEDIATRIC ONCOLOGY 21 :158-168 (1993).

[36] SHAMBERGER RC,GUTHRIE KA, HAASE GM ET AL
SURGERY-RELATED FACTORS AND LOCAL RECURRENCE OF WILMS TUMOR IN NATIONAL WILMS TUMOR STUDY 4
ANNALS OF SURGERY : VOLUME 229. NUMBER 2. FEBRUARY 1999.

[37] J SANTIAGO, R BOUVIER, JM POUILLAUDE, P THIESSE, C BERGERON, JP CHAPUIS, P COCHAT, J LESPINASSE
NEPHROBLASTOMATOSE DE PRESENTATION INHABITUELLE
ARCH NDIATR 1998 ; 5: 627-32

[38] JOHN A. KALAPURAKAL AND JEFFREY S. DOME
WILMS' TUMOR
CLINICAL KEY.FR PAR FACULTY OF MEDICINE & PHARMACY JANVIER 19, 2017. CHAPTER 70 P: 1422-1432

[39] LEMERLE J. VALAYER J. TOURNADE M.F. ET AL
TUMEURS DU REIN. FLAMMARION MEDECINE SCIENCES
1989

[40] LEMERLE J. TOURNADE M.F.
NEPHROBLASTOME (TUMEUR DE WILMS) REV PRAT (PARIS)
1993, 43, 17

[41] TOURNADE M.F, COM-NOUGUE C, KRAKER J ET AL
OPTIMAL DURATION OF PREOPERATIVE THERAPY IN UNILATERAL AND NONMETASTATIC WIMLS TUMOR IN CHILDREN OLDER THAN 6 MONTH: RESULTS OF THE NINTH INTERNATIONAL SOCIETY OF PEDIATRIC ONCOLOGY WILMS TUMOR TRIAL AND STUDY.
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, VOL 19, N°2 (JANUARY 15), 2001: P 488-500

[42] STEVEN C. CAMPBELL, MD, PHD, AND BRIAN R. LANE, MD, PHD
MALIGNANT RENAL TUMORS
FACULTY OF MEDICINE & PHARMACY JANVIER 19, 2017; CHAPTER 57 P: 1314-1364

[43] ARMANDO J. LORENZO AND RODRIGO L. P. ROMAO
THE EVOLVING ROLE OF MINIMALLY INVASIVE SURGERY IN PEDIATRIC AND ADOLESCENT UROLOGIC ONCOLOGY
PEDIATRIC ONCOLOGY – SPECIAL SECTION; P: 180-189

[44] H. MARTELLI, SOPHIE BRANCHEREAU, CHRISTOPHE CHARDOT, JAN GODZINSKI, FREDERIC GAUTHIERET COLL,
ACTUALITES DANS LES AFFECTIONS TUMORALES DU REIN DE L'ENFANT :
ROLE DU CHIRURGIEN PEDIATRE. PROGRES EN UROLOGIE (2001), 11, 109-112

[45] BASAK ERGINEL
WILMS TUMOR AND ITS MANAGEMENT IN A SURGICAL ASPECT
WILMS TUMOR, CHAPTER 4 (2015); P: 43-60

[46] A.DELARUE , C .COZE , G.GORINCOU,C.BOURRIER,X .MURRACEOLE ,
TUMEURS DU REIN DE L'ENFANT – ELSEVIER MASSON (SAS) 2007 4.088010

[47] HERVE LANG
PRISE EN CHARGE DU CANCER DU REIN AVEC EXTENSION VEINEUSE
PROGRES EN UROLOGIE (2005), 15 1051-1052

[48] VAIDYA A, CIANCO G, SOLOWAY M.
SURGICAL TECHNIQUES FOR TREATING A RENAL NEOPLASM INVADING THE INFERIOR VENA CAVA.
J.UROL. 2003; 169:435-444.

[49] HATCHER PA, EVERETT-ANDERSON E, PAULSON DF.
SURGICAL MANAGEMENT AND PROGNOSIS OF RENAL CELL CARCINOMA INVADING THE VENA CAVA.
J UROL 1991 ; 145 : 20-4.

[50] CAMILLERI L, MIGUEL B, LEGAULT B.
CANCERS DU REIN AVEC ENVAHISSEMENT CAVE SUPRA-DIAPHRAGMATIQUE. TRAITEMENT CHIRURGICAL SOUS CIRCULATION EXTRACORPORELLE A COEUR BATTANT.
ANN CHIR 2000 ; 125 : 26-31

[51] POUSSOT D, BALLANGER P.
PROGNOSTIC A LONG TERME DES CANCERS DU REIN AVEC THROMBUS CAVE A PROPOS DE 30 CAS. PROG UROL 1992 ; 2 : 998-1005.

[52] SKINNER DG, PRITCHETT TR, LIESKOVSKY G.
VENA CAVA INVOLVEMENT BY RENAL CELL CARCINOMA. SURGICAL RESECTION PROVIDES MEANINGFUL LONG-TERM SURVIVAL.
ANN SURG 1989 ; 210 : 387-94.

[53] LANG H, JACQMIN D.
ENVAHISSEMENT CAVE AU COURS DES CANCERS DU REIN : TECHNIQUE ET TACTIQUE CHIRURGICALES
ENCYCL MED CHIR, ELSEVIER ED., TECHNIQUES CHIRURGICALES, UROLOGIE, 1997, FA 41-020, 1-5.

[54] GODZINSKI J., WEIRICH A., TOURNADE M.F., DE KRAKER J., LUDWIG R., GAUTHIER F., HABRANDJ.L., REY A., BOUTARD P., COZE C., KARLENJ., KOLMANNSKOC S., DE LUMLEY L., RUBJE H
PROGNOSIS FOR THE BILATERAL WILMS' TUMOR PATIENTS AFTER NON RADICAL SURGERY : THE SIOP-9 EXPERIENCE.
MED. P E D I A T R. ONCOL, 1998, 31, 241 (ABSTRACT).

[55] MOHAMMAD I. BADER · KHALED ABDELAAL · TIMOTHY ROGERS · SUREN G. ARUL
A SURGICAL APPROACH TO WILMS' TUMOUR WITH RETROHEPATIC VENA CAVAL EXTENSION
PEDIATR SURG INT (2013) 29:229–232

[56] W. RALEIGH THOMPSON, KURT NEWMAN, NITA SEIBEL, DOROTHY BULAS, SUDESH KAPUR, KATHRYN D. ANDERSON, AND JUDSON RANDOLPH WASHINGTON, DC
A STRATEGY FOR RESECTION OF WILMS' TUMOR WITH VENA CAVA OR ATRIA1 EXTENSION
JOURNALOFFEDIATRICSURGERY, VOL 27,N O 7 (JULY)1,9 92: PP 912-915

[57] RODRIGO CHAVES RIBEIRO, SERGIO TOMAZ SCHETTINI, SIMONE DE CAMPOS VIEIRA ABIB, JOSÉ HONÓRIO PALMA DA FONSECA, MÔNICA CYPRIANO AND NASJLA SABA DA SILVA
CAVECTOMY FOR THE TREATMENT OF WILMS TUMOR WITH VASCULAR EXTENSION
THE JOURNAL OF UROLOGY VOL. 176, 279-284, JULY 2006

[58] NINI KHOZEIMEH, PRANAVA SINHA, JEFFREY S. DOME, PHILIP C. GUZZETTA JR.
STRATEGY FOR MANAGEMENT OF RETROPERITONEAL TUMORS WITH CAVAL TUMOR THROMBUS
JOURNAL OF PEDIATRIC SURGERY (2011) 46, 2065-2070

[59]NOVICK AC, STREEM S, MONTIE JE, ET AL.
CONSERVATIVE SURGERY FOR RENAL CELL CARCINOMA - A SINGLE-CENTER EXPERIENCE WITH 100 PATIENTS.
J UROL 1989 ; 141:835-9. [MEDLINE]

[60] THOMAS E. HAMILTON
THE MANAGEMENT OF SYNCHRONOUS BILATERAL WILMS TUMOR: A REPORT FROM THE NATIONAL WILMS TUMOR STUDY GROUP
ANNALS OF SURGERY _ VOLUME 253, NUMBER 5, MAY 2011; 1004-1010

[61] KARA N. BABAIAN; SCOTT E. DELACROIX, JR.; CHRISTOPHER G. WOOD; ERIC JONASCH
KIDNEY CANCER CHAPTER 41
CLINICALKEY.FR PAR FACULTY OF MEDICINE & PHARMACY JANVIER 19, 2017.

[62] SABINE IRTAN, MD, PHD, PETERF.EHRLICH,MD, KATHYPRITCHARD-JONES,MD,PHD
WILMS TUMOR: "STATE-OF-THE-ART" UPDATE, 2016
SEMINARS INPEDIATRICSURGERY25(2016)250-256

[63] LIN&EACUTE; A., BRANCHEREAU S., GUERIN F., FOUQUET V., MARTELLI H., GAUTHIER F.
CHIRURGIE DES METASTASES HEPATIQUES DES NEPHROBLASTOMES : EXPERIENCE MONOCENTRIQUE
ARCHIVES DE PEDIATRIE 2014;21:333-990

[64] WARMANN SW, ET AL,
MINIMALLY INVASIVE NEPHRECTOMY FOR WILMS TUMORS IN CHILDREN - DATA FROM SIOP 2001, J PEDIATR SURG (2014), HTTP://DX.DOI.ORG/10.1016/J.JPEDSURG.2014.06.005

[65] F. VARLET
NEPHRECTOMIE PAR COELIOSCOPIE EN ONCOLOGIE PEDIATRIQUE
ARCHIVES DE PEDIATRIE 2014;21:28-29

[66] F VARLET
NEPHROBLASTOME ET COELIOSCOPIE : UNE HERESIE ?
E-MEMOIRES DE L'ACADEMIE NATIONALE DE CHIRURGIE, 2013, 12 (2) : 068-073

[67] M. PEYCELON
VIDEOCHIRURGIE CHEZ L'ENFANT : PROGRES ACTUELS ET PERSPECTIVES
ARCHIVES DE PEDIATRIE 2013;20:509-516
HTTP://DX.DOI.ORG/10.1016/J.ARCPED.2013.02.073

[68] JIANG-BIN LIU, MD, PHD, ZHI-BAO LU, MD, PHD,AND XIAN-MIN XIAO, MD, PHD
LAPAROSCOPIC RADICAL NEPHRECTOMY OF WILMS' TUMOR AND RENAL CANCER IN CHILDREN: PRELIMINARY EXPERIENCE FROM A TWO-CENTER STUDY IN CHINA
JOURNAL OF LAPAROENDOSCOPIC & ADVANCED SURGICAL TECHNIQUES; VOLUME 25, NUMBER 6, 2015
DOI: 10.1089/LAP.2014.0342

[69] ERIKSEN KO, JOHAL NS[1], MUSHTAQ I.
MINIMALLY INVASIVE SURGERY IN MANAGEMENT OF RENAL TUMOURS IN CHILDREN.
TRANSL PEDIATR. 2016 OCT; 5(4):305-314. (ABSTRAT)

[70] ARMANDO J. LORENZO AND RODRIGO L. P. ROMAO
THE EVOLVING ROLE OF MINIMALLY INVASIVE SURGERY IN PEDIATRIC AND ADOLESCENT UROLOGIC ONCOLOGY
UROLOGY 91, 2016 PEDIATRIC ONCOLOGY - SPECIAL SECTION; P: 180-189

[71] NICHOLAS G. COST, M.D.
EDITORIAL COMMENT: "ZERO-ISCHEMIA" LAPAROSCOPIC-ASSISTED PARTIAL NEPHRECTOMY FOR THE MANAGEMENT OF SELECTED CHILDREN WITH WILMS TUMOR FOLLOWING NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY
UROLOGY, 2016.
HTTP://DX.DOI.ORG/10.1016/J.UROLOGY.2016.08.052

[72] PATRICK J. JAVID
LAPAROSCOPIC NEPHROURETERECTOMY FOR WILMS' TUMOR:
ONCOLOGIC CONSIDERATIONS
JOURNAL OF PEDIATRIC SURGERY (2011) 46, 978-982

[73] GRUBB GR, YUN K, WILLIAMS BR, ECCLES MR, REEVE AE.
EXPRESSION OF WT1 PROTEIN IN FETAL KIDNEYS AND WILMS TUMORS. LAB INVEST 1994 ; 71 : 472-9

[74] LEMERLE J. TOURNADE M.F.
NEPHROBLASTOME (TUMEUR DE WILMS) REV PRAT (PARIS)
1993, 43, 17

[75] LEMERLE J. VALAYER J. TOURNADE M.F. ET AL
TUMEURS DU REIN. FLAMMARION MEDECINE SCIENCES
1989

[76] TOURNADE MF, COM-NOUGUE C, DE KRAKER J ET AL.
OPRIMAL DURATION OF PREOPERATIVE THERAPY IN UNILATERAL AND NON_ METASTATIC WILMS' TUMOR IN CHILDREN OLDER THAN 6 MONTHS : RESULTS OF THE NINTH INTERNATIONAL SOCIETY OF PEDIATRIC ONCO_ LOGY WILMS' TUMOR TRIAL AND STUCLY. J CLIN ONCOL, 2001, L9: 488-500

[77] RITCHEY ML, KELALTS PP, BRESLOW N ER AL.
SURGICAL COM_ PLICATIONS AFTER NEPHRECTOMY FOR WILMS, TUMOR. SURG GYNE_ COL OBSTET, 1992, 175 :50I-514.

[78] MITCHELL C, JONES PM, KNMRY A ET AL.
THE TREATMENT OF WILMS' TUMOUR : RESULTS OF THE UNITED KINGDOM CHILDREN,S CANCER STUDY GROUP (UKCCSG) SECOND WILMS' TUMOUR STUDY. BR J CANCER,2000, 83 :602-608 172

[79] DE KRAKER J, TOURNADE MF, WEIRICH A ET AI.
WILMS TUMOUR STAGE IV. A REPORT FROM THE SIOP-9 STUDY. MED PEDIATR ONCOL, 1997. 29 :370.

[80] T0URNADE MF, COM-NOUCUE C, VOURP PA ET AI.
RESULTS OF THE SIXTH INTERNATIONAI SOCIETY OF PEDIATRIC ON.OFNR,, WILMS' TUMOR TRIAL AND STUDY : A RISK-ADAPTED THERAPEUII'C APPROACH IN WILMS' RUMOR. J CLIN ONCOL, 1993, L L, JOL+ 1023.

[81] DE KRAKEN J, LEURRLE J, VOURE PA ET AL.
WILM'S TUMOR WITH PULMONARY METASTASES AT DIAGNOSIS : THE SIGNIFICANCE OF PRIMARY CHEMOTHERAPY. INTERNATIONAL SOCIETY OF PEDIATRIC ONCOLOGY NEPHROBLASROMA TRIAL AND STUDY COMMITTEE. J CLIN ONCOL, 1990, 8 : 1 187-1190 96 . GOOZRNSN J, TOURNADE MF, DE KRAKER J ET AL. STAGE IV NEPHROBLASTOMA WITH EXTRA-PULMONARY METASTATIC INVOLVEMENT IN THE SIOP 6 AND 9 STUDIES. MED PEDIATR ONCOL, 1991, 19:371.

[82] CRUNDY P, BRESLOW N, GREEN DM ET AL.
PROGNOSTIC FACTORS FOR CHILDREN WITH RECURRENT WILMS' TUMOR: RESULTS FROM THE SECOND AND THIRD NATIONAL WILMS' TUMOR STUDY. J CLIN ONCOL, 1989, 7: 638-647

[83] MISER JS, TOURNADE MF.
THE MANAGEMENT OF RELAPSED WILMS TUMOR.
HEMATOL ONCOL CIIN NORTH AM, 1995, 9: 1287-1302

[84] GODZINSKI J, TOURNADE MF, DE KRAKER J ET AL.
RARITY OF SURGICAL COMPLICATIONS AFTER POSTCHEMOTHERAPY NEPHRECTOMY FOR NEPHROBLASTOMA. EXPERIENCE OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF PAEDIATRIC ONCOLOGY-TRIAL AND STUDY « SIOP-9 ». INTERNATIONAL SOCIETY OF PAEDIATRIC ONCOLOGY NEPHROBLASTOMA TRIAL AND STUDY COMMITTEE. EUR J PEDIATR SURG, 1998, 8: 83-86.

[85] DHAR M, PRAKASH S, PANDEY V, PAI VK.
INTRAOPERATIVE TUMOR LYSIS SYNDROME IN A CHILD WITH WILMS' TUMOR.
ANESTH ESSAYS RES 2016;10:145-7.

[86] PROTOCOLE SIOP 2001 VERSION ANGLAISE.PDF.

[87] *MOREIRA C, NACHEF M N, ZIAMATI S, LADJAJ Y, BARSAOUI S, MALLON B, AND TOURNADE MF.*
TREATMENT OF NEPHROBLASTOMA IN AFRICA: RESULTS OF THE FIRST FRENCH AFRICAN PEDIATRIC ONCOLOGY GROUP (GFAOP) STUDY. PEDIATR BLOOD CANCER 2012 ; 58:37-42.

[88] GOOZRNSN J, TOURNADE MF, DE KRAKER J ET AL.
STAGE IV NEPHROBLASTOMA WITH EXTRA-PULMONARY METASTATIC INVOLVEMENT IN THE SIOP 6 AND 9 STUDIES. MED PEDIATR ONCOL, 1991, 19:371.

[89] FARIA P, BECKWTTH JB, MTSHRA K ET AL.
FOCAL VERSUS DIFFUSE ANAPLASIA IN WILMS TUMOR - NEW DEFINITIONS WITH PROGNOSTIC SIGNIFICANCE : A REPORT FROM THE NATIONAL WILMS TUMOR STUDY GROUP. AM J SURG PARHOL, 1996, 20 :909-920.

[90] GREEN DM, BRESLOW NE, BECKWTTH JB ET AL.
TREATMENT OF CHILDREN WITH CLEAR-CELL SARCOMA OF THE KIDNEY : A REPORT FROM THE NATIONAL WILMS' TUMOR STUDY GROUP. J CLIN ONCOL, 1994, 12 :2132-2137.

[91] COPPES MJ, DE KRAKER J, VAN DUKEN PJ ET AL.
BILATERAL WILMS' TUMOR: LONG-TERM SURVIVAL AND SOME EPIDEMIOLOGICAL FEATURES. J CLIN ONCOL, 1989, 7: 310-3 15.

[92] GRUNDY P, BRESLOW N, GREEN DM ET AL.
PROGNOSTIC FACTORS FOR CHILDREN WITH RECURRENT WILMS' TUMOR: RESULTS FROM THE SECOND AND THIRD NATIONAL WILMS' TUMOR STUDY. J CLIN ONCOL, 1989, 7: 638-647

[93] SUTOW WW, BRESLOW NF, PALMER NF ET AL.
PROGNOSIS IN CHILDREN WITH WILMS' TUMOR METASTASES PRIOR TO OR FOLLOWING PRIMARY TREATMENT: RESULTS FROM THE FIRST NATIONAL WILMS: TUMOR STUDY (NWTS-I). AM J CIIN ONCOL ,1992, 5:339_347.

[94] MISER JS, TOURNADE MF.
THE MANAGEMENT OF RELAPSED WILMS TUMOR.
HEMATOL ONCOL CIIN NORTH AM, 1995, 9: 1287-1302.

[95] JUN QI, ZHENGQIN GU, FANG CHEN, ET AL.
PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU REIN AVEC THROMBUS TUMORAL DANS LA VEINE RENALE ET LA VEINE CAVE INFERIEURE.
ANN CHIR VASC 2010 ; 24 : 1178-82.

[96] SANG HUN LEE, MIN HO BAE, SUNG HO CHOI, JIN SEOK LEE, YOUNG SAM CHO, KWAN JOONG JOO, CHIL HUN KWON, HEUNG JAE PARK
WILMS' TUMOR IN A HORSESHOE KIDNEY
KOREAN J UROL 2012;53:577-580

[97] NEVILLE H, RITCHEY ML, SHAMBERGER RC, HAASE G, PERLMAN S, YOSHIOKA T.
THE OCCURRENCE OF WILMS TUMOR IN HORSESHOE KIDNEYS: A REPORT FROM THE NATIONAL WILMS TUMOR STUDY GROUP (NWTSG).
J PEDIATR SURG 2002;37:1134-7.

[98] PARK JS, BAEK SH, LIM JK, CHOI JH, HWA JS, CHUNG KH.
A CASE OF WILMS' TUMOR ARISING IN HORSESHOE KIDNEY.
KOREAN J UROL 2001; 42:550-2.

[99] J.L. DESCOTES
TECHNIQUES DE NEPHRECTOMIE PARTIELLE OUVERTE POUR CANCER DU REIN
PROGRES EN UROLOGIE (2009) 19, 234—237

[100] LES TECHNIQUES OPÉRATOIRES UROLOGIQUES
CHAPITRE VI : HAUT APPAREIL URINAIRE
PAGES : 893 - 915

[101] PR. DANIEL BALAS
HISTOLOGIE DE L'APPAREIL URINAIRE
NOVEMBRE 2008 (BETAVERSION DU 26 NOVEMBRE 2008).

[102] ASSOCIATION FRANÇAISE D'UROLOGIE,
FICHE INFO PATIENT : NEPHRECTOMIE TOTALE
DERNIERE MISE A JOUR : MAI 2012

[103] DR R. BOURDARIAT
CENTRE CHIRURGICAL LYON MERMOZ
CHIRURGIE THORACIQUE ET PULMONAIRE, METASTASES PULMONAIRES

[104] AGRONS GA, KINGSMAN KD, WAGNER BJ, SOTELO-AVILA C
RHABDOID TUMOR OF THE KIDNEY IN CHILDREN: A COMPARATIVE STUDY OF 21 CASES. AJR AM J ROENTGENOL 1997; 168: 447-451

[105] RICARDO JORDAO DUARTE,
LAPAROSCOPIC NEPHRECTOMY FOR WILMS' TUMOR
EXPERT REV. ANTICANCER THER. 9(6), 753-761 (2009)

[106] S. GURURANGAN, J. A. WILIMAS, B. D. FLETCHER
BONE METASTASES IN WILMS' TUMOR - REPORT OF THREE CASES AND REVIEW OF LITERATURE
PEDIATR RADIOL (1994) 24:85-87

[107] P. JOURNEAU, G. DAUTEL, P. LASCOMBES
PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DES TUMEURS OSSEUSES CHEZ L'ENFANT
ANNALES FRANÇAISES D'ANESTHESIE ET DE REANIMATION 25 (2006) 432-439

[108] LIN ET EACUTE
CHIRURGIE DES METASTASES HEPATIQUES DES NEPHROBLASTOMES : EXPERIENCE MONOCENTRIQUE
ARCHIVES DE PEDIATRIE 2014;21:333-990

قسم الطبيب

اقَسِمُ باللهِ العَظِيمْ

أن أراقبَ الله في مِهنَتِي.

وأن أصُونَ حياة الإنسان في كآفّةِ أطوَارهَا في كل الظروف والأحَوال

بَاذِلا وسْعِي في إنقاذها مِن الهَلاكِ والمرَضِ والألَم والقَلق.

وأن أَحفَظ لِلنّاسِ كرَامَتهُم، وأسْتر عَوْرَتهُم، وأكتمَ سِرَّهُمْ.

وأن أكونَ عَلى الدوَام من وسائِل رحمة الله، مسخرا كل رِعَايَتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم المسخر لنفعِ الإنسَان ..لا لأذَاه.

وأن أُوَقّرَ مَن عَلَّمَني، وأُعَلّمَ مَن يَصغرني، وأكون أخا لِكُلّ زَميلٍ

في المِهنَةِ الطُبّيّة مُتعَاونِينَ عَلى البرّ والتقوى.

وأن تكون حياتي مِصْدَاق إيمَاني في سِرّي وَعَلانيَتي ،

نَقيّةً مِمّا يشينهَا تجَاهَ الله وَرَسُولِهِ وَالمؤمِنين.

والله على ما أقول شهيد.

كليـــــــة الـطـب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

سنة 2017 أطروحة رقم 166

ورم ويلمز: المظاهر الجراحية في مصلحة جراحة الأطفال المستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 05 / 07 / 2017

من طرف

السيد رشيد فنون

المزداد في 15 غشت 1989 بالفقيه بن صالح

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

ورم بطني, سرطان ويلمز, جراحة بالمنظار

اللجنة

السيد	م. أولاد الصياد أستاذ في جراحة الأطفال	الرئيس
السيدة	ك. فوريجي أستاذة في جراحة الأطفال	المشرفة
السيد	ي. موفق أستاذ مبرز في الإنعاش و التخدير	الحكام
السيدة	ج. الهودزي أستاذة في أمراض الدم و سرطان الأطفال	

clicours.com