

E / BILAN BIOLOGIQUE

Un bilan biologique sommaire a été pratiqué chez tous nos malades,

▶ La numération globulaire a montré :

- Un taux de Globules Blancs variant entre 3.500 et 40.333 éléments /mm³ avec une valeur médiane de 9.500 éléments /mm³
- Un taux d'hémoglobine variant entre 4,1 et 16,3 g/100ml avec une valeur médiane de 10,7 g/100ml .
- Le taux de plaquettes a varié entre 118.000 et 766.000 éléments /mm³ avec une valeur médiane de 395.000 éléments /mm³

▶ La fonction rénale a été quasi normale (1 seule fois l'urée = 0,7g/l)

▶ La crase sanguine a été normale dans presque tous les cas. Le taux de prothrombine a varié entre 60 et 100% avec une valeur médiane de 93%.

▶ Le dosage des transaminases a été fait dans 27 cas : GOT a varié entre 21 et 352 UI/L alors que les GPT ont varié entre 16 et 444 UI/L.

▶ Le dosage des catécholamines urinaires a été pratiqué dans 5 cas. Il a été normal dans tous les cas.

F / CHIMIOThERAPIE PREOPERATOIRE

▶ Elle a été donnée à 80 patients selon le protocole SIOP 93-01(soit 89 %)

✓ 2 enfants ont reçu moins de 4 cures (2 %)

✓ 43 enfants ont reçu 4 cures (54 %)

✓ 35 enfants ont reçu plus de 4 cures(44 %)

▶ La chimiothérapie préopératoire n'a pas été faite dans 10 cas (soit 11%)
pour les raisons suivantes :

✓ 2 enfants âgés de moins de 6 mois (5 jours ; 5mois).

✓ Suspicion d'un neuroblastome dans 2 cas. L'échographie a rectifié par la suite le diagnostic en néphroblastome.

- Dans le 1^{ier} cas l'échographie et la TDM abdominales ont montré un aspect évoquant en 1^{ier} un neuroblastome surrenalien droit envahissant le rein et en second lieu un néphroblastome exo-rénal. L'enfant a reçu un CADO En préopératoire puis il a été opéré (observation 85).

- Dans le second cas, il s'agit d'un nourrisson de 9 mois, chez qui l'échographie a été en faveur d'un neuroblastome surrenalien gauche mais le scanner abdominal a montré un aspect faisant évoquer soit une tumeur neurogène soit un néphroblastome, vu ces données hésitantes, le nourrisson a été opéré d'emblée (observation 88).

- Suspicion d'un hamartome ou lymphangiome kystique au scanner abdominal chez un nourrisson de 7 mois, avec à l'échographie présence d'une masse kystique. Le nourrisson a été opéré d'emblée.(observation 36)
- Chirurgie première en dehors de l'UHOP dans 4 cas (réalisée dans les villes d'Agadir, Beni Mellal, Casablanca et Nador)
- Urgence chirurgicale suite à un état de choc hémorragique dans 1 cas (le malade a été opéré en dehors de l'UHOP, à Marrakech).

► **La toxicité de cette chimiothérapie a été notée dans 7 cas :**

- 3 neutropénies fébriles avec un taux de PNN variant entre 314 et 450 éléments /mm³. L'évolution a été favorable sous bi antibiothérapie.(voir tableau 7)

Tableau 7 : Neutropénie fébrile au cours de la chimiothérapie pré opératoire

	T°	Globules blancs	PN -N	Hb	Plaquettes	cure	Traitement	Evolution
Observation N° 6	39	3550	420	11.3	270000	J1semaine7	C3G+ Aminoside	Bonne évolution
Observation N° 41	40	768	314	7,8	447000	J9semaine4	C3G+ Aminoside	Bonne évolution
Observation N° 55	39	2400	450	10	120000	J1semaine4	C3G+ Aminoside	Bonne évolution

- PN -N : Polynucléaire Neutrophile

- C3G : Céphalosporine 3^{ème} Génération

- 1 cas d'hémorragie sous forme d'hématurie chez un enfant de 8 ans avec une hémoglobine à 7,8 g/ml, ce qui a motivé une transfusion par 2 culots globulaires. (GB=6730 éléments/mm³, plaquettes=206000 éléments/mm³)
- Des vomissements ont été notés chez deux enfants, qui ont disparu sous ZOPHREN R .

G / BILAN PRE OPERATOIRE

1) Réduction du volume tumoral :

▶ L'évolution clinique et échographique après la chimiothérapie a montré une réduction du volume tumoral dans 56 cas, elle a été appréciée soit par les mensurations cliniques seules ou associées aux mesures échographiques. On a noté :

- ❑ Réduction importante dans 15 cas
- ❑ Réduction modérée dans 24 cas
- ❑ Réduction négligeable dans 17 cas

▶ Dans 22cas, l'évaluation du volume tumoral après la chimiothérapie pré opératoire n'a pas été précisée.

▶ Une augmentation du volume tumoral a été notée dans 2 cas. Il s'agit de 2 enfants atteints de sarcome rénal à cellules claires.

2) La radiographie du thorax pré opératoire a été

- ✓ normale dans 72 cas avec disparition des métastases pulmonaires dans 6 cas sur 7.
- ✓ elle a montré la persistance des métastases dans 1 cas
- ✓ l'apparition de métastase pleurale sous chimiothérapie dans 1 cas

la radio du thorax n'a pas été retrouvée dans le dossier médical au moment de notre étude da

H / TRAITEMENT CHIRURGICAL

▶ Le traitement chirurgical de nos patients a consisté en une urétéro-néphrectomie totale élargie par voie antérieure dans 89 cas (soit 99 % des cas). Parmi ces cas, la néphrectomie totale a été associée à une néphrectomie partielle dans 3 formes bilatérales.

▶ Le seul cas n'ayant pas eu une néphrectomie a concerné une petite fille agée de 2 ans, hospitalisée pour une masse abdominale dont le début

remontait à 2 mois. L'échographie a montré une masse tissulaire hétérogène inter spléno rénale sans limites nettes avec le rein gauche, associée à des adénopathies préaortiques et pelviennes. Le scanner abdominal a mis en évidence une volumineuse masse solide hétérogène éclatant la moitié supérieure du rein gauche hypodense après injection avec présence de plusieurs nodules péritonéaux et l'existence d'une masse surrenaliène droite et d'une ascite. L'opacification de l'arbre urinaire à la fin de l'examen TDM a montré un rein muet à gauche. Le bilan d'extension a été normal. Le nourrisson a reçu 4 cures de chimiothérapie pré opératoire puis il a été opéré. L'acte chirurgical a consisté en une ovariectomie unilatérale sans néphrectomie car la tumeur a été inextirpable avec extension tumorale aux ganglions, au péritoine, au rein controlatéral et à l'ovaire, l'examen histologique a montré une métastase ovarienne d'un néphroblastome. La fillette a été perdue de vue après la 1^{ère} semaine de chimiothérapie post-opératoire.

► Le délai médian entre la dernière cure de la chimiothérapie pré-opératoire et la chirurgie a été de 9 jours avec des extrêmes allant de 4 jours à 30 jours (chez un enfant de 2 ans 8 mois présentant un néphroblastome bilatéral) .

► Une rupture tumorale a été notée dans 16 cas (18%). Elle a été:

- Pré opératoire dans 10 cas (11 %), dont 5 ruptures massives et 5 simples ruptures
- Per-opératoire dans 6 cas (7%), dont 2 ruptures massives et 4 simples ruptures

► Une extension tumorale chirurgicale extra rénale a été notée dans 54 cas (soit 60 %) . Elle a intéressé les organes suivants :

- Les vaisseaux extra rénaux : 11 cas d'atteinte de la veine rénale(12%) avec une extension vers la veine cave inférieure dans 5 cas.
- La surrenale homolatérale dans 6 cas(7%)
- La graisse péri rénale dans 9 cas(10%)

- ❑ Les ganglions dans 26cas (29%)
- ❑ Des métastases péritonéales dans 4 cas (4%)
- ❑ Des adhérences tumorales dans 19 cas (21%)
- ❑ Rein controlatéral dans 1cas(1%)
- ❑ Côlon descendant dans 2 cas(2%)
- ❑ Mesocôlon transverse dans 2 cas(2%)
- ❑ Foie dans 1cas(1%)
- ▶ Cette chirurgie a été incomplète dans 27cas (30 %)
- ▶ Le stade local chirurgical selon la SIOP 93-01 a été établie comme suit :
 - ❑ Stade I dans 36 cas (41%)
 - ❑ Stade II dans 25 cas. (28%)
 - ❑ Stade III dans 27 cas. (31%)
 - ❑ Dans 2 cas cette stadification n'a pas été précisée, la chirurgie étant réalisée en dehors de l'UHOP et le compte rendu opératoire non explicite.

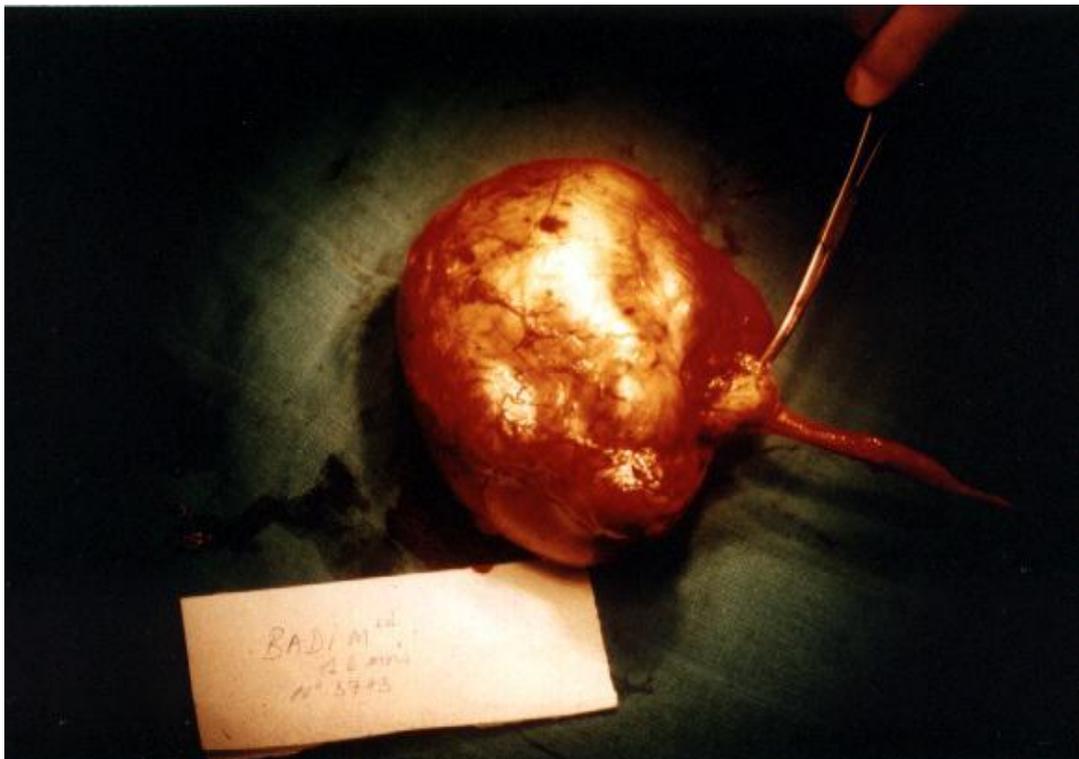


Figure 10 : Pièce de néphrectomie

I / DIAGNOSTIQUE HISTOLOGIQUE

- ☛ L'examen histologique des pièces opératoires a donné les résultats suivants :

- Néphroblastome dans 75 cas (83 %)
- Sarcome rénal à cellules claires dans 9 cas (10 %)
- Néphrome mésoblastique congénital dans 5 cas (6 %)
- Rhabdomyosarcome embryonnaire probable, sinon un sarcome rénal à cellules claires dans 1 cas (1%)
- Le risque histologique a été précisé selon la classification de Stockholm (1994) (voir tableau 9).

Tableau 8: Type histologique et risque

Faible risque 11%	Type histologique	Nombre de malades	%
	Faible risque 11%	Néphrome mésoblastique congénital	5
Néphroblastome kystique		3	3 %
Totalement nécrosé		1	1 %
Bien différencié avec composante épithéliale		1	1 %
Risque intermédiaire 67%	Néphroblastome triphasique ou mixte sans anaplasie	48	53 %
	Néphroblastome de type blastémeux	4	4 %
	Néphroblastome à composante épithéliale prédominante	4	4 %
	Néphroblastome à composante mésenchymateuse	1	1 %
	Néphroblastome à composante fibreuse	1	1 %
	Néphroblastome avec composante rhabdomyoblastique et cartilagineuse	1	1 %
	Néphroblastome à différenciation tubulaire	1	1 %
Haut risque 22%	Néphroblastome anaplasique (avec composante chondroïde dans 1 cas)	2	2 %
	Néphroblastome avec foyers d'anaplasie	3	3 %
	Sarcome à cellules claires	9	10 %
	Néphroblastome avec un contingent rhabdomyosarcomateux	1	1 %
	Rhabdomyosarcome embryonnaire	1	1 %
	Néphroblastome avec composante rhabdoïde	4	4 %

Restes néphrogéniques

- Une néphroblastomatose a été notée dans 4 cas (6%)
- Ces restes néphrogéniques ont été : $\left\{ \begin{array}{l} \text{Absents dans 5 cas} \\ \text{Non précisés sur le compte} \\ \text{rendu dans 81 cas.} \end{array} \right.$

D'après les données des comptes rendus opératoire et histologique, le stade définitif s'est établi comme suit:

Tableau 9 : Nombre et pourcentage des stades

Stade	Nombre de cas	%
I	14	16 %
II N ₀	21	24 %
II N ₊	4	4 %
III	47	52 %
IV	4	4 %
Total	90	100 %



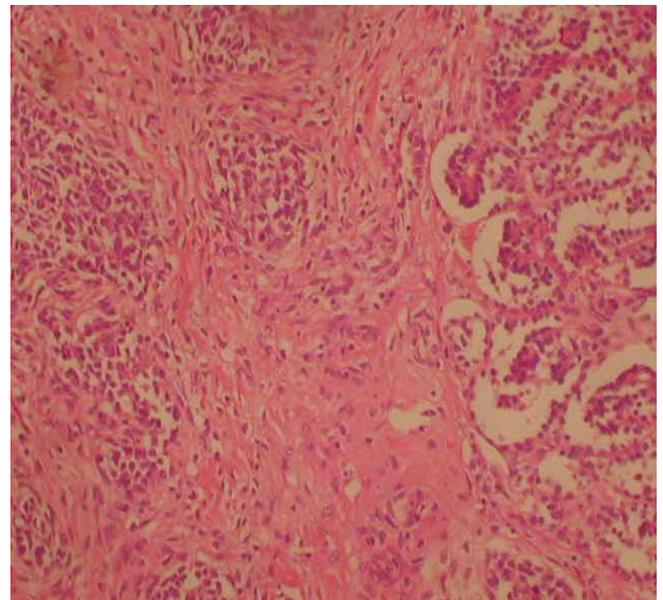
Aspect macroscopique :
Néphroblastome de type blastématique.



Aspect macroscopique :
Sarcome rénal à cellules claires



Aspect macroscopique :
Néphroblastome nécrosé



Aspect microscopique : G 20 X 10
Néphroblastome triphasique.

Figure 11 : Aspect macroscopique et microscopique de Néphroblastome et de Sarcome rénal à cellules claires (aspect macroscopique)

J / RADIOTHERAPIE

L'irradiation des malades atteints de tumeurs de Wilms a été réalisée à L'Institut National d'Oncologie (INO) de Rabat.

Cette radiothérapie concerne le lit tumoral, les métastases ganglionnaires et plus rarement les métastases pulmonaires résistantes à la chimiothérapie initiale, après chirurgie d'exérèse ainsi qu'après récurrence locale ou métastatique.

Dans tous les cas se sont des radiations de haute énergie qui sont employées, au cobalt 60 (1,25 Mev).

L'irradiation se fait par deux champs opposés, antérieur et postérieur, traités chaque jour, l'un et l'autre cinq fois par semaines.

La dose hebdomadaire ne dépasse pas 10 Grays (Gy) ou 7,5 Gy en cas d'irradiation très étendue ou chez le tout petit.

La dose par séance s'élève à 1,8 ou 2 Gy.

*La médiane de la dose reçue sur la loge rénale a été de 21,6 Gy avec des extrêmes variant de 16,2 à 33,6 Gy(observation 68 : métastase pleurale)

*Le nombre de séances a varié entre 9 et 20 séances(métastase pleurale) avec une valeur médiane de 12 séances

*L'étalement en jours a varié entre 12 et 30 jours avec une médiane de 15 jours.

☛ Cette radiothérapie a été indiquée dans 55 cas mais elle n'a été faite que dans 44 cas pour les indications suivantes:

- Stade II N+ = 4 cas
- Stade III = 39 cas
- Stade IV = 1 cas (métastase pleurale)

☛ L'irradiation de la loge rénale n'a pas été faite dans 11 cas pour les raisons suivantes:

- Atteinte bilatérale dans 1 cas. (Stade local II N0 du côté droit, III du côté gauche)

- Bas âge des malades dans 3 cas (8 mois, 10 mois, 7 mois)
- Quatre cas de perdu de vue avant l'irradiation (stade IV avec métastase hépatique dans un cas, stade III dans le 2^{ème} cas, dans ces deux cas la chimiothérapie post opératoire a été entamée)
- Raison inconnue dans 2 cas (stade III)
- Décès avant la radiothérapie à J7 de la 1^{ère} cure de la chimiothérapie post opératoire dans un tableau de détresse respiratoire pour laquelle le nourrisson a été transféré en réanimation, intubé, ventilé sans récupération.

-Une irradiation pulmonaire a été indiquée chez une fille de 8 ans mais elle a été perdue de vue juste après irradiation de la loge rénale gauche par une dose de 21,6 Gy répartie en 12 séances et étalée en 16 jours, la radiothérapie pulmonaire prévue a été de 15 Gy.

Tableau 10 : Paramètres de la radiothérapie en fonction des indications

		NOTRE SERIE (n = 90)				
Indication	Nombre De cas	Dose Gy	Nombre de séance	Etalement (jours)	Délai (jours))	Evolution
-II N+ Risque faible et standard	4	*21.6 Gy Boost 8-9	*12-17	*16-21	*18-49	*1VRC -3 DCD -2rechutes
-III Risque faible et standard	24	*21.6 Gy Boost 8 Gy(1cas)	*9-18	*13-29	*9-82	*13 VRC -1 DCD -10 PDV -7 rechutes
Poumon	1	12 Gy	8	30	36	VRC
Foie	0					
Haut risque	10	*30.6 Gy Boost 7,2 Gy(2cas)	*12-18	*15-30	*20-52	-6 VRC -2 DCD -2PDV -3rechutes

Rupture majeure	5	*21.6 Gy	*12-17	*15-27	*15-30	-2 VRC -1 DCD -2PDV -3rechutes
-----------------	---	----------	--------	--------	--------	---

Tableau 11 : irradiation et type histologique

Type histologique	Nombre de cas
Néphroblastome	36
Sarcome rénal à cellules claires	7
Rhabdomyosarcome ou Sarcome rénal à cellules claires	1

K /CHIMIOThERAPIE POST OPERATOIRE

87 enfants sur 90, soit 97 % ont reçu une chimiothérapie post opératoire selon le protocole SIOP 93-01. Trois patients n'ont pas reçu de chimiothérapie post opératoire.

- Il s'agit de 2 cas de néphromes mésoblastiques :

* le 1^{er} cas concerne un nouveau-né de 5 jours qui a eu une chirurgie seule,

*dans le 2^{ème} cas, il s'agit d'un nourrisson de 7 mois opéré d'emblée et chez qui l'examen histologique a été en faveur d'un néphrome mésoblastique atypique à cellularité riche avec infiltration tumorale par des cellules fusiformes.

- Un cas de métastase ovarienne d'un néphroblastome chez un nourrisson âgé de deux ans qui a été perdu de vue après la 1^{ère} semaine de chimiothérapie pour néphroblastome métastatique.
- Ces enfants ont reçu une chimiothérapie post opératoire de type :
 - AV dans 12 cas. Ce type de chimiothérapie a été utilisé dans les néphroblastomes stade I dans 11 cas et. Dans le 12^{ème} cas pour un néphrome mésoblastique atypique étendu aux voies excrétrices associé à un néphroblastome partiellement nécrosé
 - AVE dans 65 cas, répartie de la façon suivante :
 - * Stade II N0 : 21 cas

- * Stade II N+ : 4 cas
- * Stade III : 36 cas
- * Stade IV dans 4 cas(1 métastase pleurale, 2 métastases pulmonaires, 1 métastase hépatique)
- Chimiothérapie intensive dans 10 cas dont :
 - * Huit cas de sarcome rénal à cellules claires
 - * Un cas de sarcome rénal à cellules claires ou rhabdomyosarcome embryonnaire
 - * Un cas de néphroblastome avec foyers d'anaplasie

Cette chimiothérapie a été :

- * Suivie correctement en totalité dans 55 cas (63 %)
- * Non achevée dans 26 cas (30 %)
- * Très mal suivie dans 6 cas (7 %)

Tableau 12 : Indications de la chimiothérapie et compliance

Chimiothérapie	Stade	Pourcentage
Suivie correctement 55 cas	- Stade I : 12 cas - Stade II *II N0 : 13 cas *II N+ : 3 cas - Stade III : 26 cas - Stade IV : 1 cas	- Stade I : 100% - Stade II N0 : 62 % II N+ : 75 % - Stade III : 56 % - Stade IV : 25 %
Non achevée 26 cas	- Stade II *II N0 : 7 cas - Stade III : 16 cas - Stade IV : 3 cas	- Stade II N0 : 33 % - Stade III : 35 % - Stade IV : 75%
Très mal suivie 6 cas	- Stade II *II N0 : 1 cas *II N+ : 1 cas - Stade III : 4 cas	- Stade II N0 : 5 % II N+ : 25 % - Stade III : 9%

► La toxicité de cette chimiothérapie a été notée dans 16 cas (18%)

- 15 épisodes de neutropénies fébriles chez 12 malades ayant bien évolué sous bi antibiothérapie
- 9 épisodes de thrombopénie chez 6 malades

- Hémoglobine inférieure à 7 g / 100 ml chez 5 malades (6 épisodes)

Tableau 13 : toxicité hématologique de la chimiothérapie post opératoire

Observation	T°	Globules blancs	PN-N	Hb	Plaquettes	cure	Traitement	Evolution
Observation5	39,5	40	10	7,1	15000	J10semaine28	C3G+ Aminoside	Bonne évolution
Observation7 2 aplasies	39 38,5	600 470		3,8 3,1	13000 33000	J12cispl/adria J12cispl/adria	-C3G+ Aminoside transfusion	Bonne évolution
Observation15	40	3810	600	8	385000	J5semaine5	C3G+ Aminoside	J3 PN-N à 2150
Observation18	39,5	2340	740	7	322000	J1semaine8	C3G+ Aminoside	J7 sortie d'aplasie
Observation27	39	300	120	7,8	260000	J6semaine4	C3G+ Aminoside	J10 sortie d'aplasie
Observation39	38,5	500		4,9	60000	J5semaine7	-C3G+ Aminoside transfusion	Bonne évolution
Observation14	39,5	4180	600	7,4	220000	J16semaine14	C3G+ Aminoside transfusion	J7 PN-N à 2268
Observation49	38,5	4200	234	11	200000	J6semaine10	C3G+ Aminoside transfusion	Bonne évolution
Observation51	39	1390	166	4,7	70000	J6semaine3	C3G+ Aminoside transfusion	J7 PN-N à 1910
Observation60	38,5	1180	40	5,6	51000	J3semaine5	C3G+ Aminoside transfusion	Bonne évolution
Observation74	37	1500	525	8	250000	J5semaine15	Transfusion chimio reportée	J7 NFS normale
Observation75 Chimiothérapie intensive	39 38,5 39,5	150 600 140	50 240	8,8 12,2 4,8	21000 22000 11000	-J9semaine10 J10semaine16 J13semaine28	C3G+ Aminoside	-Bonne évolution -Arrêt chimio

- Un cas d'hémorragie sous forme de rectorragie chez un enfant de 3 ans, survenu à J 3 de la 4^{ème} semaine post opératoire de la cure AV (stade I risque intermédiaire). L'hémogramme a montré une hémoglobine à 6,1

g/100 ml, des globules blancs à 1800 éléments/mm³ et des plaquettes à 371000 éléments/mm³. Il a eu une transfusion par deux culots globulaires.

- 1 cas d'anémie chez un nourrisson de 10 mois qui a présenté à J7 de la 7^{ème} semaine post opératoire de la cure AVE (stade III sans radiothérapie), des troubles à l'hémogramme avec une hémoglobine à 5,2 g/100 ml, des globules blancs à 7340 éléments/mm³ avec une neutropénie à 367 éléments/mm³, des plaquettes à 49000 éléments/mm³, ce qui a motivé une transfusion par 200 cc de culots globulaires.
- 1 cas de cardiomyopathie dilatée découverte à l'échocardiographie à la 15^{ème} semaine post opératoire de la cure AVE (stade III sans radiothérapie) chez un nourrisson de 19 mois, présentant un néphroblastome bilatéral, avec une bonne évolution sous traitement digitalo diurétiques à l'échocardiographie de contrôle.

L / Evolution

L'évolution de nos patients a été suivie jusqu'au 30 Avril 2001 donnant ainsi un recul maximal de 84 mois (7 ans) par le 1^{er} malade et de 34 mois par le dernier malade inclus de notre série. Avec un recul médian de 59 mois, nous avons constaté :

- 45 guérisons (rémissions complètes sans récurrences égale ou supérieure à 2 ans après la néphrectomie)
- 22 rechutes
- 12 décès
- 20 perdus de vue sans rechutes

1) Rechutes et évolution

Nous avons noté 22 rechutes dont 7 locales, locale et métastatique dans un cas et métastatiques dans 15 cas.

Les sites des métastases ont été par ordre fréquence pulmonaire dans 5 cas, osseuse dans 5 cas (1 fémur, 1 humérus, 3 rachis dont deux compressions médullaires), hépatique dans 3 cas, ganglionnaire dans un cas, péritonéale dans un cas.

Les métastases osseuses proviennent de 3 sarcomes rénaux à cellules claires et de deux néphroblastomes.

Le traitement de ces rechutes a consisté en:

- VP16 Cisplat tous les 21 jours dans 12 cas, ces cures ont été alternées avec cyclophosphamide - Adriablastine dans 9 cas.
- Des résections des métastases hépatiques ou pulmonaires dans 3 cas et une ablation du résidu local dans un cas.

Dans un cas de rechute péritonéale il y a eu un traitement par cyclophosphamide.

- Une irradiation d'une rechute locale associée à la chirurgie et au VP16-cisplat.
- Dans un cas il y a eu un décès avant traitement.

L'évolution globale de ces rechutes a été:

- Décédés = 10 cas
- Perdus de vue = 11 cas
- Vivant en rémission complète = 1 cas

2- Décédés

En dehors de 10 décès à la suite d'une rechute, nous avons noté 2 décès dans les circonstances suivantes :

- Un décès avant la radiothérapie à J7 de la 1^{ère} cure de la chimiothérapie post opératoire
- L'autre décès survenu à j₃₇ de la semaine 17 de la chimiothérapie post opératoire, chez lui (raison inconnue)

3- Perdus de vue

En dehors des perdus de vue à la suite des rechutes, nous avons observé également 20 perdus de vue dans les circonstances suivantes:

- 17 cas au cours du traitement
- 3 cas après la fin du traitement

4- Vivant en rémission complète :

46 enfants sont vivants en rémission complète dont 45 cas en 1^{ère} rémission complète et un cas en 2^{ème} rémission .

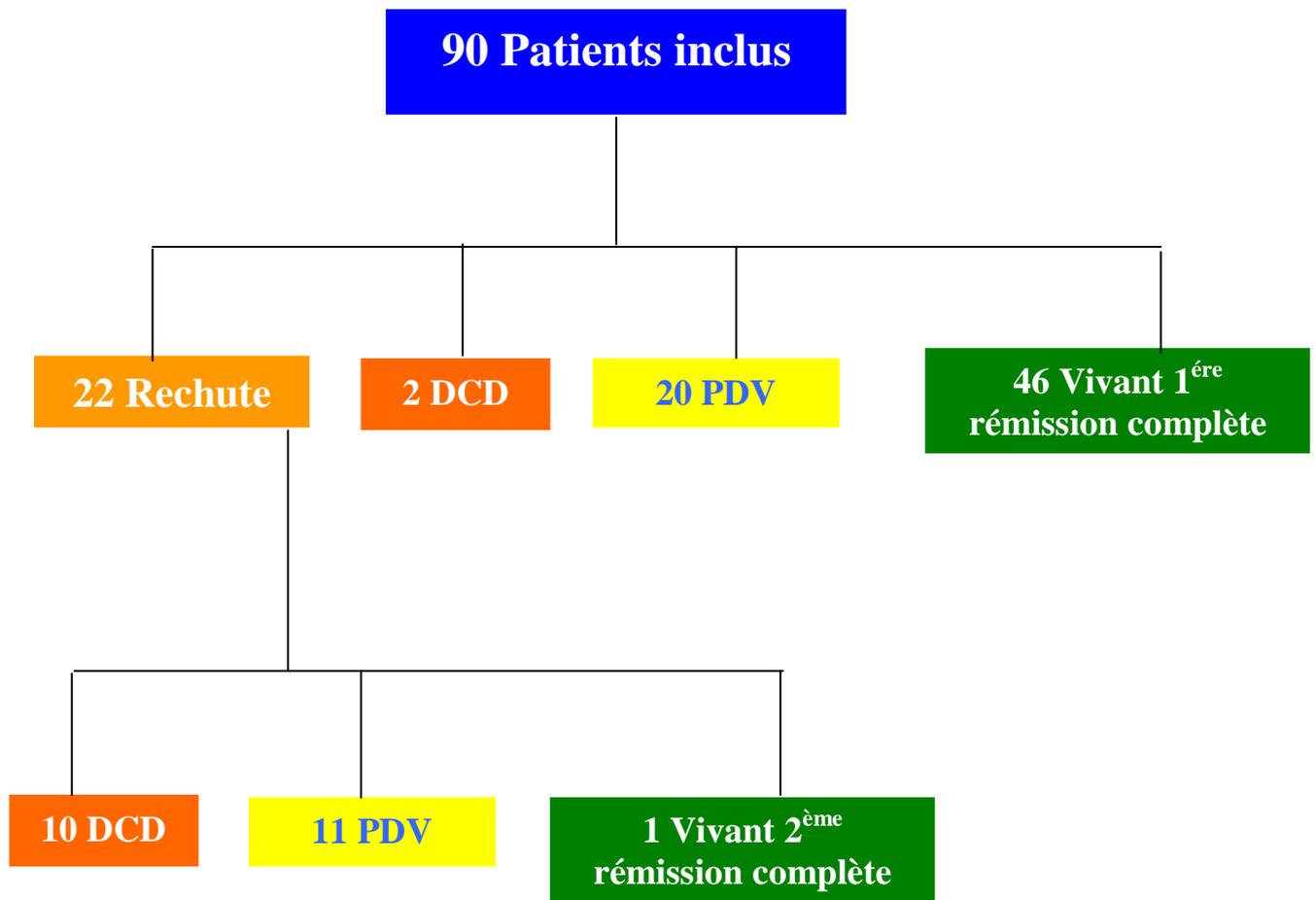
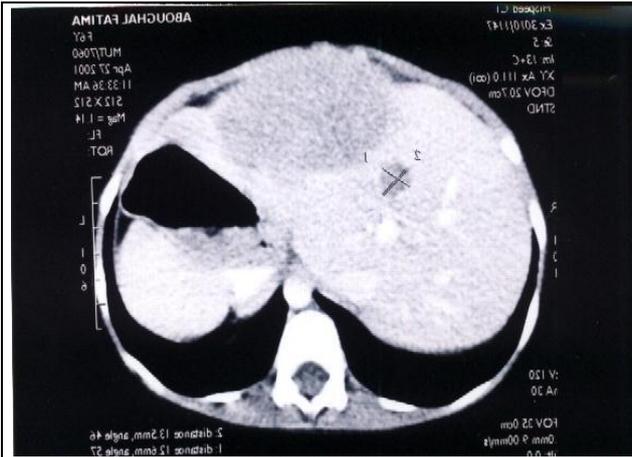


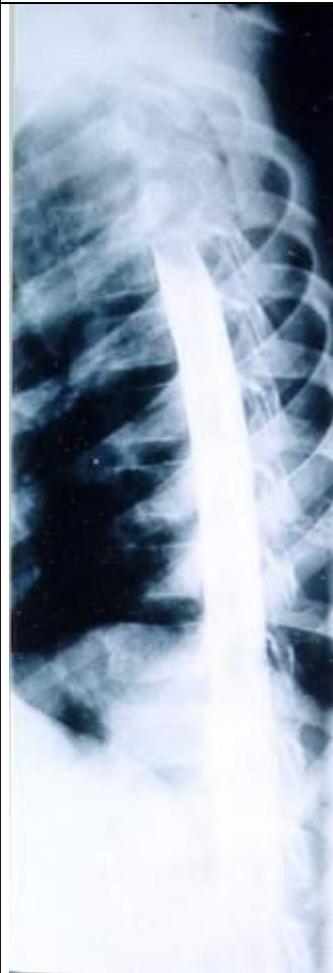
Figure 12 : Evolution globale (recul médian = 59 mois)



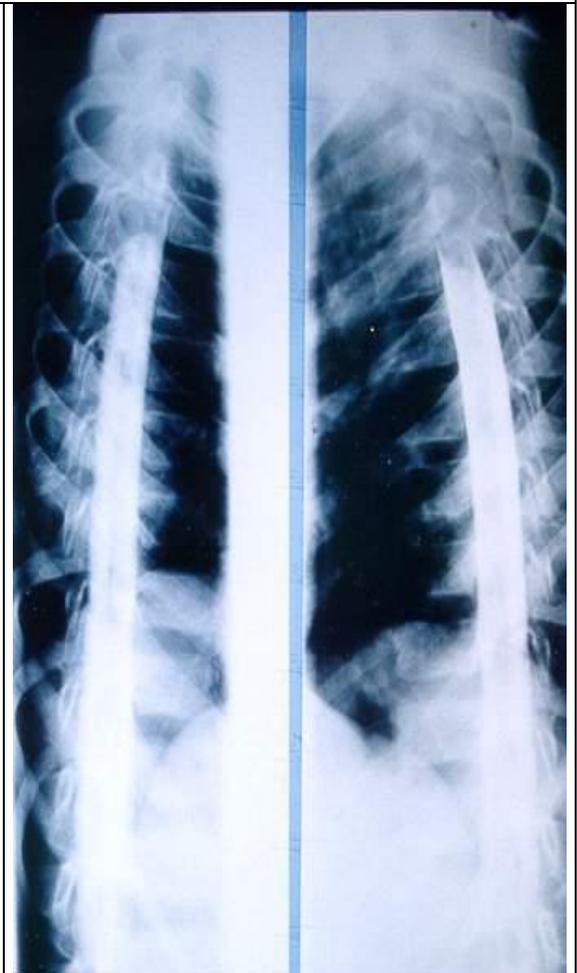
TDM abdominale: Métastase hépatique d'un Néphroblastome



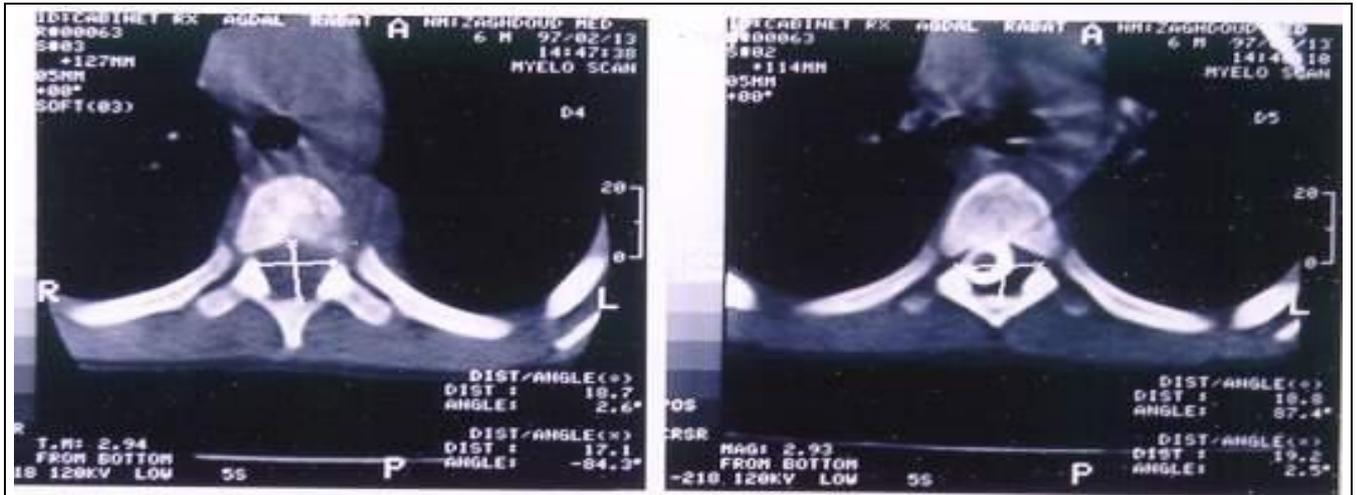
TDM abdominale après injection du produit de contraste : Métastase hépatique d'un Néphroblastome



Myélographie de face, 3/4 : lyse de l'arc postérieur de la 9^{ème} côte G^{che} avec arrêt complet de type épidual en regard de D4



Myélographie de profil



Myelo-TDM : Métastase intéressant le corps vertébral de D4 avec épidurite

Myelo-TDM



Rx du thorax : opacité de la base pulmonaire droite évoquant une rechute métastatique d'un Néphroblastome



Rx du genou : image de lyse osseuse évoquant une rechute métastatique osseuse d'un Sarcome rénal à cellules claires

Figure 13 : Rechutes métastatiques

M / SURVIE ACTUARIELLE

1) La survie actuarielle globale

I	Ni	Di	Li	$E_i = \frac{N_i - L_i}{2}$	$S_i = \frac{E_i - D_i}{E_i}$	S
0 - 3	90	1	16	82	0,9878	0,9878
4 - 6	73	1	4	71	0,9859	0,9738
7 - 9	68	2	5	65,5	0,9694	0,9440
10 - 12	61	2	3	59,5	0,9663	0,9122
13 - 15	56	1	1	55,5	0,9819	0,8957
16 - 18	54	0	1	53,5	1	0,8957
19 - 21	53	1	0	53	0,9811	0,8788
22 - 24	52	0	0	52	1	0,8788
25 - 27	52	0	1	51,5	1	0,8788
28 - 30	51	0	0	51	1	0,8788
31 - 33	51	1	0	51	0,9803	0,8615
34 - 36	50	1	0	50	0,9800	0,8442
37 - 39	49	0	0	49	1	0,8442
40 - 42	49	2	0	49	0,9591	0,8097
43 - 45	47	0	0	47	1	0,8097
46 - 48	47	0	1	46,5	1	0,8097
49 - 51	46	0	0	46	1	0,8097
52 - 54	46	0	0	46	1	0,8097
55 - 57	46	0	0	46	1	0,8097
58 - 60	46	0	0	46	1	0,8097

2) La survie actuarielle sans récidives

I	Ni	Di+Ri	Li	$E_i = Ni - \frac{Li}{2}$	$S_i = E_i - \frac{D_i}{E_i}$	S
0 - 3	90	6	16	82	0,9268	0,9268
4 - 6	68	2	1	67,5	0,9703	0,8992
7 - 9	65	4	2	64	0,9375	0,8430
10 - 12	59	2	2	58	0,9655	0,8139
13 - 15	55	4	0	53	0,9245	0,7525
16 - 18	51	0	0	51	1	0,7525
19 - 21	51	2	0	51	0,9607	0,7229
22 - 24	49	0	0	49	1	0,7229
25 - 27	49	0	0	49	1	0,7229
28 - 30	49	0	0	49	1	0,7229
31 - 33	49	2	0	49	0,9591	0,6933
34 - 36	47	1	0	47	0,9787	0,6786
37 - 39	46	1	0	46	0,9782	0,6638
40 - 42	45	0	0	45	1	0,6638
43 - 45	45	0	0	45	1	0,6638
46 - 48	45	0	0	45	1	0,6638
49 - 51	45	0	0	45	1	0,6638
52 - 54	45	0	0	45	1	0,6638
55 - 57	45	0	0	45	1	0,6638
58 - 60	45	0	0	45	1	0,6638

Depuis la création de l'UHOP au sein de l'HER, en 1983 le néphroblastome a été pris en charge selon les protocoles de la SIOP, plusieurs communications dans les congrès scientifiques y ont relaté les résultats thérapeutiques de ce cancer, nous citerons en particulier les travaux de thèse suivant :

- 15 cas de néphroblastome colligés entre 1982 et 1984 et traités selon le protocole : Ann Arbour et le SIOP 6 sans radiothérapie: Benabderrazik Soumia thèse n° 248/1985.
- 72 cas de néphroblastome colligés entre 1984 et 1989 et traités selon le SIOP 6 : Khider Youssef thèse n° 248/1990.
- 34 cas de néphroblastomes traités par le protocole SIOP 6 colligés entre 1989 et 1991 et traités selon le protocole : Aït Sidi Hammad Moulay Abdellatif thèse n° 103/1994
- 45 cas de néphroblastome colligés entre 1985 et 1990 au CHU Ibn Rochd et traités selon le SIOP 9 : Chelly Hassen thèse n° 172/1991.

Le protocole SIOP 93-01 a été appliqué à l'UHOP à partir de 1995 et a été clôturé en 1999. Trois ans après l'inclusion du dernier malade dans ce protocole, nous avons jugé utile de rapporter cette nouvelle expérience thérapeutique.

I / METHODOLOGIE, MATERIEL ET METHODE

Après la mise au point de la fiche d'exploitation adaptée au néphroblastome et au protocole SIOP 93-01, notre souci a été de récupérer tous les dossiers afin d'avoir l'information la plus complète possible. Pour cela, nous avons eu recours à plusieurs artifices car aucune base de données n'est mise à jour.

Nous avons donc recoupé les données figurant dans les registres des différents services prenant en charge cette pathologie.

Après cette 1^{ère} difficulté, nous avons affronté les insuffisances de certains bilans, compte rendus histologique et opératoire ainsi que la dispersion des documents de certains dossiers dans différents services.

Nous proposons donc de veiller à une collecte prospective de toutes les données par un personnel qualifié et affecté à cette tâche. De même il est souhaitable d'avoir un archivage dans un endroit unique accessible à tous les responsables de la prise en charge de cette pathologie.

Un autre problème de taille nous a été posé par l'absence de l'état des malades au moment de notre étude.

Nous avons essayé de joindre tous les perdus de vue par courrier et par téléphone, cependant nous n'avons reçu que 10 réponses parmi 41 courriers, 10 lettres sont retournées pour adresse fautive ou incomplète.

II / RESULTATS

Notre étude porte sur 90 cas de néphroblastome vérifiés histologiquement, c'est la plus importante série rapportée par l'UHOP (thèse de Rabat).

A / ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

1) Incidence

Durant la période d'étude, le néphroblastome a représenté 6% des cancers pris en charge dans l'UHOP après les leucémies et les lymphomes et avant le neuroblastome (4%). La répartition a été variable selon les années entre 15 et 25 cas par an. La répartition selon les mois de l'année montre une curiosité : il y a très peu de cas en mai, octobre et décembre, le reste de l'année la répartition est similaire.

Dans la série de Khider le néphroblastome a représenté 9,2% des hospitalisations. Dans la série de Aït Sidi Hammad le néphroblastome a représenté 13% des hospitalisations de 1989 à 1991. Fait constant, dans l'UHOP le néphroblastome vient toujours avant le neuroblastome par ordre de fréquence.

Dans la littérature internationale (1,3,4), le néphroblastome représente 5 à 14 % de toutes les tumeurs malignes de l'enfant. Sa fréquence varie en fonction de l'origine ethnique :

- L'incidence annuelle du néphroblastome en Europe, Australie et Amérique du Nord est autour de 7 cas par million d'enfants de 0 à 15 ans, il touche donc un enfant pour 10 000 naissances.
- L'incidence du néphroblastome est plus faible dans les populations d'Asie

- Comme le Japon et l'Inde ou Singapour mais aussi chez les migrants de même origine ethnique.
- Cette incidence est plus forte en Scandinavie et chez tous les enfants de race noire africains ou nord-américains et Brésiliens (10 cas par million d'enfants).

Tableau 14 : Fréquence des tumeurs de l'enfant à l'UHOP et en France

TUMEURS	UHOP	FRANCE
Leucémie	21 %	30 %
Lymphomes non-Hodgkiniens	19 %	14 % ★
Maladie de Hodgkin	8 %	14% ★
Néphroblastomes	6 %	6 %
Neuroblastomes	4 %	8 %
Tumeurs osseuses	3,6 %	5 %
Tumeurs des tissus mous	3,2 %	6 %
Rétinoblastome	2 %	2,5 %
Tumeurs cérébrales	0,2 %	18 %
Autres tumeurs	42 %	10,5 %

★ : Pourcentage LNH + Hodgkin

2) Age

Nos malades ont été âgés de 5 jours à 14 ans mais la médiane est de 3 ans. Ce résultat est similaire dans la série de Khider, mais il est de 4 ans dans la série de Aït Sidi Hammad. Notre série est la seule de l'UHOP qui comporte une forme néo-natale.

Il s'agit d'une tumeur typiquement de la petite enfance entre 1 et 5 ans avec 98 % des cas survenant avant l'âge de 7 ans.

Selon le NWTS, l'âge médian de survenue est de 38 mois aux USA et 42 mois en France (3 ans et demi). La médiane de survenue varie selon le contexte : légèrement plus précoce chez le garçon (36,5) que chez la fille (42,5 mois) et d'autant plus précoce que la tumeur est multicentrique ou surtout bilatérale et dans tout syndrome de prédisposition au néphroblastome ou de caractère familial.

Concernant les formes néonatales, Ritchey et collaborateurs ont publié 15 cas.

Plus de 200 cas de néphroblastome ont été publiés chez des adultes, parfois même âgés.

3) Sexes

Notre série a été caractérisée par une prédominance masculine avec un sex ratio de 1,37, contrairement à la série de Khider qui a été de 1 et celle de Aït Sidi Hammad qui a été de 0,88.

Le « sex ratio » est proche de 1 avec un très léger excès de filles dans tous les registres des cinq continents à l'exception de celui d'Osaka au Japon où l'excès de garçons semble en relation avec celui de la population d'Extrême Orient.

4) Caractéristiques socio-économiques de nos patients

La plupart de nos malades habite dans des régions éloignées, en moyenne de 273 Km de l'UHOP. Les $\frac{3}{4}$ sont indigents.

Ces données pourraient expliquer le retard du diagnostic, l'arrivée dans l'UHOP dans un état cachectique avec un volumineux abdomen. En effet 8 ont été perdus de vue ou décédés avant la néphrectomie (exclus de cette étude).

Donc il est urgent d'assurer une couverture médicale généralisée et de multiplier les unités de prise en charge des cancers de l'enfant dans les différentes régions du Maroc.

B / ETUDE CLINIQUE

1) Facteurs de risque et pré disposition :

Nous avons relevé dans notre série un certain nombre d'observations pouvant comporter des facteurs de risque de néphroblastome : un cas d'aniridie bilatérale avec cataracte congénitale et un cas d'hydrocèle avec ectopie testiculaire.

Dans la série de Khider, un cas d'ostéopétrose avec retard mental et cryptorchidie a été rapporté. Un cas d'hémihypertrophie corporelle a été rapporté dans la série de Aït Sidi Hammad, où il a été noté une observation avec de grands-parents atteints de cancer de l'utérus et de l'estomac.

Quant à notre cas de myélomeningocèle avec déformation rachidienne : s'agit-il d'une association ou d'un facteur de risque de Wilms, nous n'avons pas trouvé de réponse dans la littérature. 1

Enfin il est important de noter qu'un garçon de notre série a eu une sœur et un cousin traités pour un néphroblastome dans l'UHOP selon un protocole encours. Les formes familiales représentent environ 1% des cas, elles sont liées à au moins deux gènes localisation différente : FWT1 en 17q 12 et FWT2 en 19q 13.

2) Délai du diagnostic

Le délai médian au diagnostic a été d'un mois dans notre série, ceci est compréhensible du fait de la rapidité d'évolution de cette tumeur.

3) Manifestations initiales

Elles sont semblables d'une série à l'autre. L'association des signes à la masse abdominale est fonction du retard diagnostique. Cependant il faut noter que les chiffres tensionnels n'ont pas été rapportés dans toutes les observations, ce qui pourrait expliquer leur faible pourcentage.

Tableau 15 : Comparaison des manifestations clinique du néphroblastome

Symptôme	Notre série n = 90	Série Khider n = 72	Série Aït Sidi Hammad n = 34
Masse abdominale	87%	80%	100%
Hématurie	20%	20%	23%
Fièvre	45%	22%	41%
Douleurs abdominales	33%	18%	32%
Tr du transit	17%	—	18%
Tr urinaire	5%	—	—
AMG	17%	—	—
AEG	5%	16%	35%
HTA	10%	18%	3%
Variocèle	—	3%	—

a) Masse abdominale

La découverte d'une masse abdominale volumineuse chez un enfant en excellent état général, résume le plus souvent toute l'histoire clinique :

➔ Souvent fortuite, soit par la mère, en général à l'occasion de la toilette, soit par le médecin, lors d'un examen abdominal systématique

➔ Parfois révélée par de vagues douleurs abdominales, qui amènent à consulter et prescrire une échographie abdominale quelques fois, ou un syndrome abdominal aigu avec des douleurs abdominales d'installation rapide, accompagnées souvent d'une pâleur et parfois d'une hypertension, correspondant le plus souvent à une hémorragie intratumorale avec mise en tension soudaine de la capsule ou à une rupture de cette capsule. Un traumatisme abdominal causal est parfois trouvé à l'interrogatoire.

b) **Hématurie** : n'est observée que dans 25 % des cas. Elle est rarement au 1^{er} plan, totale, témoigne d'une extension tumorale dans les cavités pyélocalitiales.

c) **Pâleur et fièvre variable**, liées aux hémorragies et à la nécrose intratumorale, mais sont rarement des signes d'appel isolés.

d) **Une altération de l'état général**, est rarement observée

e) **Les troubles digestifs banals, l'anorexie et les troubles urinaires**: sont des symptômes d'appel possibles amenant à consulter.

f) **La tension artérielle**, doit toujours être appréciée chez l'enfant au repos et interprétée en fonction de la taille. Elle est présente dans 30 à 60 % des cas et peut être due à la sécrétion de rénine par la tumeur ou à la compression des vaisseaux rénaux, elle exige souvent un traitement en attendant la néphrectomie et disparaît volontiers aussitôt après.

C / IMAGERIE

D'après les résultats de l'imagerie de notre série, nous avons noté que le diagnostic radiologique a reposé sur l'ASP (92%), l'échographie abdominale (99%) et l'UIV (92%), par contre la TDM abdominale n'a été faite que dans 40% des cas. La TDM thoracique dans 5% des cas, l'IRM n'a jamais été pratiquée.

1) Diagnostic positif

a) **ASP** : La signalisation des calcifications sur l'ASP n'est pas toujours retrouvée sur les comptes rendus radiologiques. La série de Khider, les calcifications ont été retrouvés dans 2 cas / 72, une fois punctiforme et une fois arciforme.

b) **L'échographie abdominale** a été faite dans presque tous les cas, elle a été contributive dans la quasi-majorité des cas. En effet c'est un examen non invasif, facile d'obtention et fait par une équipe ayant une grande expérience dans cette imagerie.

A chaque fois qu'il y a eu une thrombose veineuse, l'échographie a pu le déterminer .

Dans la série de Khider, l'échographie abdominale a été réalisée dans 70/72 cas (97%).

Dans la série de Aït Sidi Hammad, l'échographie abdominale a été réalisée dans 33/34 cas (97%)

c) **L'UIV** a été réalisée dans notre série dans 92% des cas il y a eu un syndrome tumoral de 77% et un rein muet dans 23% des cas.

Dans la série de Khider, tous les patients ont eu l'UIV une mutité rénale a été notée dans 8,2% avec deux cas duplicité pyelo urétérale.

Dans la série de Aït Sidi Hammad, l'UIV a été utilisée dans 88% des cas, il y a eu 6% de syndrome tumoral et 32% de rein muet.

L'UIV n'est plus pratiquement réalisée dans les centres européens et Américains depuis une dizaine d'année. Dans notre série et les deux autres thèses de l'UHOP, l'UIV a été quasi constante. Les raisons sont :

* D'une part la plupart des patients ont été explorés par leurs médecins traitants dans les différentes régions du pays, où l'UIV fait partie encore de l'arsenal diagnostic.

* D'autre part jusqu'à une date récente, l'équipe de chirurgie infantile de l'Hôpital d'Enfants exigeait l'uiiv, qui reste un document plus vérifiable et reproductible que l'échographie abdominale. Les pratiques durant les deux dernières années 2002-2002 ont montré l'absence quasi-complète de l'indication de l'UIV

d) Le scanner abdominal

La TDM abdominale a été pratiquée dans 40% des cas. Elle n'a fait que confirmer le diagnostic posé par l'échographie dans 33 cas /36 (92%), dans 2 cas elle a précisé le siège exorénal non vu sur l'échographie. Dans 5% des cas (2/36), elle a permis de lever le doute entre néphroblastome et neuroblastome posé sur l'échographie. Elle a confirmé dans la trois cas les données de l'échographie concernant la présence d'une thrombose veineuse.

Il faut noter toutefois que la plupart des TDM de l'abdomen ont été faites avant de venir à l'UHOP, par des médecins qui n'ont pas l'habitude de prendre en charge cette particularité. Dans l'HER, cet examen n'est fait qu'en cas de doute échographique et à l'UIV sur le siège intra rénal de la tumeur.

Dans la série de Khider la TDM a été utilisé 15/72 (21%) dont 3 fois pour les raisons suivantes : Thrombose de la veine cave inférieure ; néphroblastome bilatéral ; Rein unique.

Dans la série de Aït Sidi Hammad, la TDM ab a été réalisée 10/34 (29%), elle a toujours confirmé le diagnostic posé par l'UIV et l'échographie.

2) Diagnostic différentiel

Il a été posé dans notre série essentiellement dans :

- la pyélonéphrite xanthogranulomateuse (1,9bis,55), il s'agit d'une suppuration rénale chronique, caractérisée par la destruction du parenchyme rénal et son remplacement par un tissu granulomateux contenant des cellules xanthomateuses. La recherche de cellules dans l'ECBU pourrait avoir une valeur d'orientation plus sûre. Le problème diagnostique est surtout posé dans les formes localisées qui pourrait justifier une néphrectomie partielle ou même la conservation du rein et un traitement médical approprié.
- ☞ Dans notre étude, on a répertorié deux cas de pyélonéphrite xanthogranulomateuse, simulant deux syndromes tumoraux à l'UIV. L'un des deux enfants a reçu une chimiothérapie 1^{ère}. L'autre a été opéré d'emblée car âgé de 11 ans, ces deux cas ont été exclus de notre étude (page 89,90)
- Le neuroblastome, en effet 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. Le meilleur moyen rapide reste le dosage des catécholamines urinaire (HVA, VMA, dopamine) devant le moindre doute diagnostique de neuroblastome.

3) Siège du néphroblastome

Dans notre série, le siège de la tumeur a été le suivant :

- Rein gauche = 52%
- Rein droit = 43%
- Bilatéral = 5%

Dans la série de Khider, le rein gauche a été atteint dans 57% des cas, le rein droit 42%, une atteinte bilatérale a été notée dans 1% (1cas).

Dans la série de Aït Sidi Hammad de 34 cas, on retrouve également un seul cas de forme bilatérale, 53% de formes à droite et 44% à gauche.

4) Bilan d'extension

Les métastases ont été notées dans 8 cas, 7 au niveau pulmonaire et une au niveau osseux. Une métastase hépatique a été notée rétrospectivement dans un cas mais qui a été ignorée initialement. Le diagnostic de métastase hépatique n'a pu être fait que lors de la rechute et étude critique du dossier.

Dans la série de Khider 8 cas ont été métastatiques (11 %), dont 7 cas au niveau pulmonaire et un au niveau du foie.

Dans la littérature, les métastases se voient dans 20 % , hépatique dans 15 %, abdominale dans 5 %. Elle sont exceptionnelles au niveau du squelette et du cerveau.

D / ETUDE HISTOLOGIQUE ET STADIFICATION

L'étude anatomo-pathologique a été d'un grand apport pour préciser le type histologique et le degré de risque. Ce qui est frappant et pour lequel il faut chercher une explication c'est le faible nombre de stade I et le nombre élevé des stades III après l'étude des comptes rendus chirurgical et anatomo-pathologique. Ainsi, notre série de 90 cas a comporté 16% de stade I ; 4% de stade II N+ et 52% de stade III.

Tableau 16 : répartition des stades des séries de l'HER

Stade	Notre série n= 90	Série Khider (48) n= 72	Série Ait sidi (3) n= 34
I	16%	22%	26%
IIN0	24%	18%	18%
IIN+ et III	56%	46%	40%
IV	4%	14%	16%

Tableau 17 : répartition selon les risques

Risque	Notre série n= 90	Série Khider (48) n= 72	Série Ait sidi (3) n= 34
Histologie favorable ^a (Faible risque) ^b	10%	3%	0%
Histologie standard ^a (Risque intermédiaire) ^b	69%	76%	94%
Histologie défavorable ^a (Haut risque) ^b	21%	4%	6%
Non précisé		17%	

a : SIOP 6 b : SIOP 93-01

La comparaison de notre série avec celles de littérature, montre un certain nombre de différences (voir tableau 17), en particulier dans la répartition des stades : on remarque une augmentation du pourcentage des stades I après utilisation de la chimiothérapie pré-opératoire, cependant ce n'est pas le cas de notre série, où on a plus de stades II et III

Tableau 17 : répartition des stades selon les séries de la littérature

	SIOP 1	GFAOP 1	UKCCS	NWTS1	NWTS4	SIOP 9	Notre série n= 90
Chimiothérapie pré-opératoire	–	–	–	–	–	+	+
Stade I	22	34	40	49	45	62	16
Stade II	38	44	21	30	31	23	28
Stade III	40	22	39	21	24	15	52

E / TRAITEMENT

1) Chimiothérapie pré-opératoire

Les malades de notre série ont été traités selon le protocole SIOP 93-01, 89% des enfants ont reçu une chimiothérapie pré-opératoire associant vincristine et Actinomycine D, dont la durée dépend de l'existence ou non de métastases. Parmi eux 53% ont reçu 4 cures de chimiothérapie, 44% des cas ont dépassé 4cures pour les raisons suivantes : 4 cas de néphro bilatérale, 7 cas de néphroblastome métastatique. Dans les autres cas, il s'agit soit d'un retard d'intervention, soit d'une non disponibilité du bloc opératoire surtout durant le mois d'Août. Deux cas ont reçu moins de 4 cures pour néphroblastome douteux.

Nous constatons donc que la chimiothérapie pré-opératoire a été rompue pour des raisons de doute. Parfois elle a fait place à la chirurgie première. Nous pensons dans ces cas de faire un dosage systématique des catécholamines urinaires.

De même il faut une coordination entre les chimiothérapeutes et le chirurgien pour pouvoir appliquer le protocole dans sa chronologie. Enfin il faut essayer de diffuser l'information auprès des chirurgiens pédiatres de tout le pays afin de ne pas débiter la prise en charge du néphroblastome sans l'avis d'un centre de référence.

La toxicité de cette chimiothérapie pré-opératoire a été négligeable.

La réduction du volume tumoral a été efficace dans la majorité des cas. Cependant nous déplorons l'absence de mesure de ce facteur dans 22 cas (27%). Dans le protocole SIOP 2001 en cours, la réduction du volume tumoral est un facteur de jugement important. Nous

recommandons donc la mesure du volume de la tumeur rénale avant tout traitement et avant la néphrectomie. Nous constatons enfin que la chimiothérapie a été efficace chez 6 cas sur 7.

2) Chirurgie

☞ Dans notre série une urétéro- néphrectomie totale élargie par voie antérieure a été réalisée dans 89 cas (soit 99 % des cas). Elle a été associée à une néphrectomie partielle dans 3 formes bilatérales.

Le délai entre la dernière cure de la chimiothérapie pré-opératoire et la chirurgie a varié entre 4 jours et 30 jours (chez un enfant présentant un néphroblastome bilatéral à composante blastémateuse, qui a reçu chimiothérapie post opératoire type AVE sans radiothérapie (II N0), malheureusement cet enfant a présenté une rechute locale 20 mois après la néphrectomie, puis deux autres rechutes locales et a été perdu de vue 27 mois après la 1^{ère} rechute sous traitement palliatif.

Une rupture tumorale per opératoire a été notée dans 6 % des cas, dans tous ces cas une chimiothérapie pré opératoire a été préconisée, et donc cette chimiothérapie ne peut pas prévenir le risque de rupture per opératoire comme ça été conclu dans l'essai SIOP9 1% de rupture per opératoire après une chimiothérapie de 4 semaines versus 3% après une chimiothérapie de 8 semaines.

L' intervention doit également apprécier une extension tumorale extra rénale, qui a été notée dans 54 cas (soit 60 %) . Ceci permet de prédire le stade chirurgical, qui a été de 40 % de Stade I, 20 % de Stade II, de 30% de Stade III. Dans l'essai SIOP 9 il y avait 55 % de Stade I, 34% de Stade II, de 11% de Stade III.

Tableau 18 : Risque de rupture per- opératoire et répartition des stades I après Chimiothérapie pré-opératoire

	Rupture per- opératoire	Stade I
SIOP 1	32 %	22 %
SIOP 2, 5, 6, 9	< 6 %	> 50 %
Notre série (SIOP 39-01)	7 %	16 %

☞ Le prélèvement systématique des ganglions locaux et régionaux, est important pour la stadification et le traitement post opératoire. Cependant d’après l’équipe de Saint Jude aux USA, il y a une difficulté d’interprétation des ganglions, aussi bien par les chirurgiens que par les histologistes. Ainsi il y a eu 10/87 cas sous stadés par le chirurgien (faux négatifs) et 17/39 sur stadés par l’histologiste (Faux positifs).

☞ L’extension intra vasculaire doit être prise en considération chez les enfants présentant une tumeur de Wilms parce que sa survenue est significative : 4,1% et 6% chez les enfants traités respectivement par le protocole NWTS-3 et NWTS-4 (70).

3) Radiothérapie

Etant donné la fréquence élevée des stades III, nous étions amenés à irradier un grand nombre de malades, soit 55 cas (61%). Parmi eux, 11 cas n'ont pas été irradiés pour des raisons incompréhensibles (perdu de vue, décès, bas âge,...etc.)

Tableau 19 : Paramètre de la radiothérapie et indications.

Indication	Nombre De cas	SIOP 93-01	NOTRE SERIE (n = 90)				
			Dose Gy	Nombre de séance	Etalement (jours)	Délai (jours)	Evolution
-II N+ Risque faible et standard	4	15 Gy -Boost 10-15	*21.6 Gy Boost 8-9 Gy(2cas)	*12-17	*16-21	*18-49	*1VRC -3 DCD -2rechutes
-III Risque faible et standard	24	-Total 25-30 Durée < 2 jours	*21.6 Gy Boost 8 Gy(1cas)	*9-18	*13-29	*9-82	*13 VRC -1 DCD -10 PDV -7rechutes
Poumon	1	15 Gy -Boost 5-10	12 Gy	8	30	36	VRC
Foie	0	15 -20					
Haut risque	10	-25-30 -Boost 5-10 -Total 30-35	*30.6 Gy Boost 7,2 Gy(2cas) Durée : 28-35 j	*12-18	*15-30	*20-52	-6 VRC -2 DCD -2PDV -3rechutes
Rupture majeure	5	20 Gy in toto	*21.6 Gy	*12-17	*15-27	*15-30	-2 VRC -1 DCD -2PDV -3rechutes

Nous sommes étonnés de constater que 3 cas en bas âge n'ont pas été irradiés. En effet la SIOP 93-01 n'exclue aucun âge quand la radiothérapie est

indiquée. Elle précise seulement de diminuer les doses chez les enfants de moins d'un an à 12 Gy au lieu de 15, et de 25 Gy au lieu de 30 Gy, sans réduction de la dose par fraction 1,5Gy.

Dans les stades II N+ et III, les patients ont été surdosés 21,6 Gy au lieu de 15 Gy. Par ailleurs, l'étalement a dépassé dans tous les cas les 12 jours recommandés. Enfant le délai de début de l'irradiation a dépassé les 10 jours recommandés dans tous les cas. Dans un cas l'irradiation a débuté 82 jours après la néphrectomie, ce qui est non seulement inefficace mais inutile d'après la SIOP. Concernant les formes à haut risque, la majorité a été sous dosée 21,6 Gy au lieu de 25 à 30 Gy. Tous ont eu un étalement très court au lieu de 28 à 35 Gy. (voir tableau

Nous pensons qu'une coordination entre les différents thérapeutes du néphroblastome doit être établie sur un protocole bien conduit et respecté.

Pour les hauts risques, on remarque que seulement 10 cas ont été irradiés, il s'agit de 7 cas de sarcomes rénal à cellules claires et de 2 cas de néphroblastome avec foyers d'anaplasie, 1 cas de rhabdomyosarcome embryonnaire ou sarcomes rénaux à cellules claires.

4) Chimiothérapie post opératoire

En fonction des résultats de l'étude anatomo-pathologique et du compte rendu chirurgical, le protocole SIOP 93-01 préconise une chimiothérapie type AV pour les néphroblastomes stade I avec risque standard et haut risque, de type AVE pour stade II N0 ; II N+ et III (associée à la radiothérapie) et enfin tous les stades de haut risque, à l'exclusion des stades I anaplasique reçoivent une chimiothérapie intensive de type EIVPC.

Dans notre série 87 enfants sur 90, soit 97 % ont reçu une chimiothérapie post opératoire selon le protocole SIOP 93-01. Trois patients n'ont pas reçu de chimiothérapie post opératoire :

Il s'agit de 2 cas de néphromes mésoblastiques et d'un cas de métastase ovarienne d'un néphroblastome qui a été perdue de vue après la 1ère semaine de chimiothérapie pour néphroblastome métastatique.

Ces enfants ont reçu une chimiothérapie post opératoire de type AV dans 12 cas (14 %) Il s'agit de 11 cas de néphroblastomes stade I et d'un cas de néphrome mésoblastique atypiques. Dans 75 % des cas c'est une chimiothérapie de type AVE indiquée dans 32% des cas pour un stade II N0, dans 6 % des cas pour stade II N+, le stade III a représenté 56 % de ses indications, et enfin elle a été utilisée dans 6 % des cas pour stade IV (1 métastase pleurale, 2 métastases pulmonaires, 1 métastase hépatique). Quant à la chimiothérapie intensive elle été utilisée dans 10 cas (11%), il s'agit dans tous ses cas de malades de haut risque, qui ont eu par la suite une radiothérapie.

Cette chimiothérapie a été suivie correctement en totalité dans les deux tiers des cas, surtout pour les stades I, IIN0 et IIN+. Elle a été non achevée ou très mal suivie dans le reste des cas surtout pour les stades III et IV.

La toxicité de cette chimiothérapie a été notée dans 26 cas:

- 15 épisodes de neutropénies fébriles chez 12 malades
- 9 épisodes de thrombopénie chez 6 malades
- 6 épisodes d'hémoglobine inférieure à 7 g /100ml chez 5 malades
- Un cas d'hémorragie sous forme de rectorragie
- Un cas d'anémie
- 1 cas de cardiomyopathie dilatée

F / EVOLUTION

L'évolution de nos patients a été suivie jusqu'au 31 Avril 2001 donnant ainsi un recul maximal de 84 mois par le 1er malade et de 34 mois par le derniers malades.

- 47 guérisons
- 22 rechutes dont dont
 - * 7 rechutes locales et
 - * 1 rechutes locales et métastatique
 - * 15 rechutes métastatiques.
- 12 décès dont : 2 en cours de traitement, 10 en cours de récidives et pas de décès en post-opératoire
- 31 patients perdus de vue dont
 - * 16 en mauvais état général
 - * 15 en bon état général

G / SURVIES ACTUARIELLES

Les survies actuarielles globales tout stade confondu à 2 ans et à 5 ans ont été respectivement de 88 % et 81%.

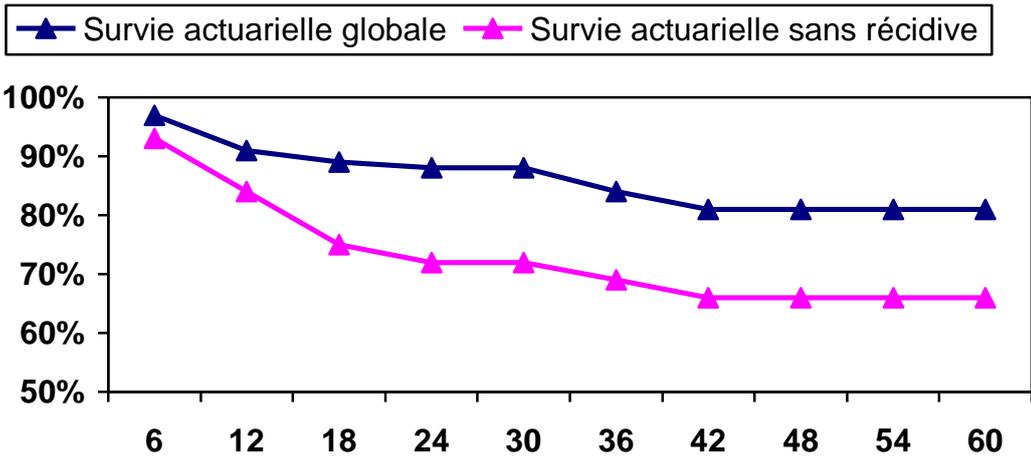
Les survies actuarielles sans récurrences à 2 ans à 5 ans ont été respectivement de 72% et 66%.

Survies actuarielles	Notre série SIOP 93-01	Série Khider	Série SIOP 6	Série SIOP 9
Survie actuarielle globale à 2 ans	88 %	78 %	83 %	92 %
Survie actuarielle sans récurrences à 2 ans	73 %	61 %	65%	87%
Survie actuarielle globale à 5ans	81 %		81 %	91 %
Survie actuarielle sans récurrences à 5 ans	67 %		74 %	83 %

Nous constatons que nos résultats sont inférieurs à ceux de la littérature, ce qui doit nous inciter à fournir plus d'efforts dans la prise en charge multidisciplinaire du néphroblastome

Conclusion : La prise en charge du néphroblastome s'est beaucoup améliorée durant le protocole SIOP 93-01. Les quelques défaillances notées sont surtout imputables aux conditions socio-économiques du patient, la disponibilité des drogues et parfois la non compliance au protocole par les différentes thérapeutiques.

Graphique 5: Survie actuarielle globale et sans récidive



CONCLUSION

Le Néphroblastome type le plus fréquent des tumeurs solides de l'enfant, est une tumeur maligne embryonnaire se développant à partir de cellules du blastème métanéphrogénique

A la fin de notre étude, nous avons les principaux résultats suivants :

Sur le plan épidémiologique, le Néphroblastome constitue 6% des cancers de l'enfant pris en charge dans l'UHOP (5 à 4% littérature). Elle touche les deux sexes avec un léger excès de fille. C'est une tumeur de la petite enfance entre 1 et 5 ans avec un âge médian de 3 ans. Une forme familiale de néphroblastome a été notée dans 1 cas (1%).

Sur le plan clinique, la tumeur abdominale constitue le signe essentiel révélateur de la maladie (87%), associé à d'autres signes : hématurie, HTA, douleur abdominales.

L'imagerie occupe une place prépondérante dans le diagnostic du néphroblastome, elle se base essentiellement sur l'échographie (99%), l'UIV qui n'est plus utilisée actuellement, et le scanner abdominal (40%). L'imagerie renseigne également sur l'extension de la tumeur par l'échographie abdominale, la radiographie (100%) et le scanner (5%). Cette extension hématogène de néphroblastome est à l'origine de localisations métastatiques secondaires au niveau pulmonaire (8%), hépatique (1%), osseux (2%), cérébrale, découvertes chez près de 10% des patients au moment du diagnostic.

Sur le plan thérapeutique, le protocole SIOP 93-01 préconise : une chimiothérapie pré opératoire (80%) dont la durée et le type dépendent de la présence ou non de métastases et de la bilatéralité de la tumeur.

La néphrectomie a été faite dans 99% des cas ; elle a été indiquée d'emblée dans 10% des cas (sans chimiothérapie pré opératoire).Le stade local chirurgical selon la SIOP 93-01 a été établi comme suit : stade I dans 41%, stade II dans 28%, stade III dans 31%.

L'étude anatomo-pathologique a montré les types histologiques suivant : Néphroblastome (83%), Sarcome rénal à cellules à claires (11%), Néphrome mésoblastique congénital (6%). La stadification finale après étude des comptes rendus histologique et chirurgical a montré : stade = 16%, II N- = 24%, stade II N+ = 4%, stade III = 52% et stade IV = 4%. Le staging selon la SIOP 93-01 a montré :

- Un faible risque, 11%
- Un risque intermédiaire, 67%
- Un haut risque, 22%.

Le traitement post-opératoire repose sur la chimiothérapie associée ou non à la radiothérapie en fonction du risque et du stade histologique. Elle a été préconisée dans 49%.

Des rechutes ont été notées dans 22 cas, elles étaient locales dans 7 cas, locale et métastatique dans 1 cas, métastatique dans 15 cas.

Le recul médian a été de 59 mois avec 47 guérisons, 31 perdus de vue et 12 décès.

La survie actuarielle globale et La survie actuarielle et sans récurrences à 2 ans ont été respectivement de 88 % et de 72 %. La survie actuarielle globale et La survie actuarielle et sans récurrences à 5 ans ont été de 81 % et de 66 %.

La prise en charge multidisciplinaire du néphroblastome a connu une remarquable évolution durant le protocole SIOP 93-01. Les quelques défaillances notées sont surtout imputables aux conditions socio-économiques du patient, la disponibilité des drogues et parfois la non compliance du protocole par les différents thérapeutes.

RESUMES

Le Néphroblastome, l'une des tumeurs malignes solides les plus fréquentes de l'enfant, a le plus bénéficié des progrès thérapeutiques. Ceux-ci ont été obtenus grâce aux protocoles successifs européens (**SIOP**) et américains(**NWTS**) initiés en 1969.

En 1993, le protocole SIOP 93-01 a été mis au point en Europe. Il a été adopté par l'Unité d'Héματο-Oncologie Pédiatrique (UHOP) de l'hôpital d'Enfants de Rabat (HER) dont nous rapportons ici la faisabilité et les résultats.

Il s'agit d'une étude s'étalant sur une période de 5 ans et incluant tous les enfants atteints de Néphroblastome et traités selon le protocole **SIOP 93-01**, à l'hôpital d'Enfants de Rabat.

Le diagnostic de Néphroblastome a été posé sur les données cliniques, radiologiques et confirmé par l'histologie.

- Quatre vingt dix enfants ont été inclus. L'âge a varié entre 5 jours et 14 ans, avec une médiane de 3 ans.
- Le sex-ratio a été de 1,37 (52 garçons = 58 % et 38 filles = 42 %)
- Le délai médian du diagnostic a été d'un mois (5 jours, 270 jours)
- La tumeur abdominale a été souvent le signe essentiel révélateur de la maladie (87%). D'autres symptômes ont été rapportés : une hématurie a été notée dans 20 % des cas et des douleurs abdominales dans 33 % des cas.
- Le diagnostic de présomption a été donné par l'imagerie :
 - L'échographie abdominale a été réalisée dans presque tous les cas(99 %)
 - L'urographie intraveineuse a été réalisée dans 92 % des cas
 - Le scanner abdominal a été réalisé dans 40 % des cas
- Le rein gauche a été plus atteint que le rein droit (52 % versus 43%)
- Une atteinte bilatérale a été observée dans 4 cas (5 %)

- Le bilan d'extension a reposé sur l'échographie abdominale et la radiographie du thorax dans tous les cas. Le scanner thoracique a été réalisé dans 5 cas (5 %)
- Le traitement a reposé sur une chimiothérapie première faite de: Actinomycine D, Vincristine, associée à l'Epirubicine dans les cas métastatiques suivie d'une Néphrectomie.
- L'étude histologique des pièces de néphrectomie a donné les résultats suivants :
 - Néphroblastome dans 75 cas(83 %)
 - Sarcome rénal à cellules claires dans 10 cas (11 %)
 - Néphrome mésoblastique dans 5 cas(6 %)
- La stadification finale après étude des comptes rendus histologique et chirurgical est : - Stade I = 14 cas (16%)
 - Stade II No = 21 cas (24%)
 - Stade II N+ = 4 cas (4 %)
 - Stade III = 47 cas (52%)
 - Stade IV = 4 cas (4%)
- Quand au risque histologique, les groupes pronostiques sont :
 - Faible risque dans 10 cas (11%)
 - Risque intermédiaire dans 60 cas (67%)
 - Haut risque dans 20 cas (22%)
- Le traitement postopératoire a reposé sur une chimiothérapie dans 87 cas (97%) associée à une radiothérapie dans 42 cas (49%).
- Les rechutes ont été observées dans 22 cas (24%) dont 7 locales seules, 15 métastatiques et une locale et métastatique Le bilan d'extension a reposé

sur l'échographie abdominale et la radiographie du thorax dans tous les cas.
Le scanner thoracique a été réalisé dans 5 cas (5 %).

Avec un recul médian de 59 mois (34 mois, 84 mois)

- Le taux de guérison a été de 52 % (47 cas)
- Le taux de perdu de vue a été de 35 % (31 cas)
- Le taux de décès a été de 13 % (12 cas)

Les survies actuarielles globales à 2 ans et à 5 ans ont été respectivement de 88 % et 81%. Les survies actuarielles sans récurrences à 2 ans à 5 ans ont été respectivement de 72% et 66%.

En conclusion, la prise en charge multidisciplinaire du Néphroblastome au CHU de Rabat-Salé est possible selon les schémas internationaux actuels. Cependant, les conditions socio-économiques et l'infrastructure hospitalière sont à l'origine du taux élevé des perdus de vue.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

1. ABOULOLA M, BOUKHELOUA B, BENDISARI KH

Xanthogranulomatous pyelonephritis in children. Report of 7 cases and one associated with nephroblastoma
Z Kinderchir 1986 Jun;41(3):185-7.

2. AGUEHOUNDE C. SILVA-ANOMA S, ROUX C.

Nephroblastoma at the hospital unit in Abidjan. Apropos of 60 cases
J Urol (Paris) 1994;100(4):196-9

3. AÏT SIDI HAMMAD MOULAY ABDELLATIF

34 cas de néphroblastomes traités par le protocole SIOP 6 colligés entre 1989 et 1991
Thèse de médecine Rabat n° 103/1994

4. ARGANI P, PERLMAN E J, NORMAN E ET AL

Clear Cell Sarcoma of the Kidney
The American Journal of Surgical Pathologie 24(1) : 4-18, 2000

5. BEBABDERRAZAK S.

Résultat de l'association chirurgie-chimiothérapie dans le traitement du néphroblastome (à propos de 15 cas).
Thèse de médecine Rabat n° 248/1985

6. BECKWITH B.J.

National wilms tumor study : an update for pathologists.
Pediatric and developmental pathology 1, 79-84, 1998.

7. BECKWITH B.J. MD, HON TRCPATH.

Revised SIOP working classification of renal tumors of childhood.
Med pediatr oncol 2002 ;38 :77-78

8. BECKWITH B.J. MD.

Precursor lesions of wilms tumor : Clinical and biological implications.
Medical and pediatric oncology 21 :158-168 (1993).

9. BENOUACHANE T, EL KHOURASSANI M,NACHEF MN

Compression médullaire métastatique du néphroblastome et du sarcome à cellules claires du rein (à propos de trois cas)
Ann Pediatr (Paris), 1999,46,n°10,681-685.

9bis. BENOUACHANE T, KHATTAB, OUTARAHOUT et AL

Pylonéphrite xanthogranulomateuse focale pseudo tumorale chez l'enfant.
Annales d'urologie, 1998, 6-7 ; 359-362.

10. BENZAMOUE M.

Cancer du rein chez l'adulte.
Thèse de médecine Rabat n°240/2001

11. BERGER C, FRAPPAZ D, LEROUX D ET AL

Wilms tumor and Bloom syndrome]
Arch Pediatr 1996 Aug;3(8):802-5

12. BHAYANI SB, LIAPIS H, KIBEL AS

Adult clear cell sarcoma of the kidney with atrial tumor thrombus
The journal of Urology : Vol. 165, 896-897, March 2000

13. BEURTON D. GUERIN D. CUKIER J.

Cancers du rein avec extension veineuse : problèmes chirurgicaux

Ann urol, 1985, 19, n°6, 423-5

14. BOCCON-GIBOD L.

Tumeur rhabdoïne du rein.

Arch. Anat. Cytol. Path, 1992, 40, n°5-6, 329-332.

15. BOCCON-GIBOD L, BEN LAGHA N.

Néphrome mésoblastique congénital atypique.

Arch. Anat. Cytol. Path, 1992, 40, n°5-6, 333-336.

16. BOCCON-GIBOD, LILIANE A.

Pathological evaluation of renal tumors in children : International society of pediatric oncology approach.

Pediatric and developmental pathology 1, 243-248, 1998.

17. BOCCON-GOBOD L. MD, ANNIE R.

Complete necrosis induced by preoperative chemotherapy in wilms tumors as an indicator of low risk.

Medical and pediatric oncology 34 :183-190 (2000).

18. BOUVIER R.

Les tumeurs du rein de l'enfant.

Arch. Anat. Cytol. Path, 1992, 40, n°5-6, 312-323

19. BOWN N, COTTERILL SJ, GRIFFITHS M ET AL

Cytogenetic abnormalities and clinical outcome in wilms tumor.

Med Pediatr Oncol 2002 ;38 :11-21.

20. BUZELIN F, HELOURY, MOREAU A ET AL

Néphroblastomatose et tumeur de wilms.

Arch. Anat. Cytol. Path, 1992, 40, n°5-6, 324-328.

21. CAMASSEI FD. MD, JENKNER A. BERTINI E. ET AL

Pierre robin syndrome and wilms tumor : An unusual association.

Medical and pediatric oncology 35 :83-84 (2000)

22. CARLA H. SCHOEPFER C. LUSSON JR. ET ALL

Efficacité rapide de la chimiothérapie préopératoire sur un néphroblastome envahissant les cavités cardiaques.

Arch Fr pediater 1993 ;50 :871

22. Bis. CHELLY H.

Néphroblastome : facteurs pronostiques et stratégie thérapeutique.

Thèse de médecine Casa blanca n° 172/1991

23. CHAABOUNI M.N. BAHLOUL A. NJEH M. ET AL

Les néphrectomies chez l'enfant (A propos de cinquante-cinq cas)

Ann urol, 1994, 28, n°5, 250-3

24. CHEVALLIER B, TRELUYER J.M, DEVICTOR D

Maladie veino-occlusive du foie et néphroblastome chez l'enfant.

Ann Pédiatr (Paris), 1988. 35, n°7. 525-526.

25. CODZISKI J, WEIRICH A, TOURNADE M F ET AL Primary nephrectomy for emergency: a rare event in the International Society of Paediatric Oncology Nephroblastoma Trial and Study no. 9.

Eur J Pediatr Surg, Feb 2001; 11(1): 36-9.,

26. COPPES MJ, BECKWITH JB

Clinical Approach to renal Lesions in Children with Multiple Nephrogenic Rests.

Medical and Pediatric Oncology 35 :73-74 (2000).

27. COPPES M J, PRITCHARD PD

Principles of Wilms Tumor Biology

Urologic Clinics of North America : Volume 27. Number 3. August 2000

28. COURVILLE P, THOMINE E, SURLEMON Y ET AL

Association d'un naevus épidermique, d'une neurofibromatose de type I et d'un néphroblastome : un nouveau syndrome du naevus épidermique?

Ann. Pathol, 20, n°6, p.616-619.2000

29. COZZI D A, SCHIAVETTI A, MORINI F ET AL

Nephron-sparing surgery for unilateral primary renal tumor in children.

J Pediatr Surg, February 1, 2001; 36(2): 362-5

30. CZAUDERNA P, KATSKI K, KOWACZYK J

Venoocclusive Liver Disease (VOD) as a complication of Wilms Tumour Management in the Series of Consecutive 206 Patients

Eur j. Pediatr Surg 2000 ; 10 :300-303.

31. DAOUD S. POLI-MEROL M.L. BOUCHE PILLON-PERSYN M.A.

La chirurgie du néphroblastome (chirurgie des tumeurs abdominales de l'enfant : H. DODA)

Edition FAUCHA MTF 1998

32. DELMARRE, MD, JAN FM.

Letter to the editor : The new siop (Stockholm) working.

Classification of renal tumours of childhood.

Medical and Pediatric Oncology 26 :145-146 (1996).

33. DONADIEU J, PATTE C, KALIFA C ET AL

Diagnostic and therapeutic problems posed by malignant non Hodgkin lymphoma of renal origin in children. Apropos of 7 cases

Arch Fr Pediatr 1992 Oct;49(8):699-704

34. DRUT R, POLLONO D

Fetal rhabdomyomatous nephroblastoma: diagnosis by fine-needle aspiration cytology--a case report.

Diagn Cytopathol, Apr 2000; 22(4): 235-7.

35. FARHAT W. MD, MCLORIE G. CAPOLICCHIO G.

Wilms tumor : Surgical considerations and controversies

Urologic clinics of north America vol. 27 n°3 August 2000

36. FONG K.W. ANSELM C.W.LEE Y.C. ET ALL

Wilms tumor presenting as superior vena cava syndrome.

Med pediatr oncol 2002 ;38 :135-136

37. FONSECA P. MD, ALMASSI H. BEGUN F.

Resection of an adult intracardiac wilms tumor using hypothermic circulatory arrest

Ann thorac surg 1995 ; 60 :1818-20

38. GILLY J, BOUVIER R, BERARD J

Néphroblastomes mésoblastique : A propos de 6 cas

Chir. Pédiatr. 1980, 21, 275-279

39. GRAF, N. TOURNADE MF. KRAKER J.

Rôle de la chimiothérapie préopératoire dans le traitement du néphroblastome.

Urologic clinics of north America vol. 27, n°3 Août 2000

40. GUARDA, L.A. MD, ALBERTO G.

Chemotherapy-induced histologic changes in wilms' tumors
Pediatric pathology, 2 :197-206,1984

41. HADLEY G.P, GOVENDER G, LANDER G ET AL
**Wilms Tumor with unfavourable histology : implication for clinicians
in the third world.**

Medical and Pediatric Oncology 36 :652-653(2001).

42. HEIDELBERGER KP, RITCHEY ML, DAUSER RC

Congenital mesoblastic nephroma metastatic to the brain.

Cancer October 15, 1993, Volume 72, N°8.

Journal of pediatric surgery, vol 35, n°10 (October),2000:pp 1459-1461

43. HUNT T.M. FIRMIN R.K. JOHNSTONE MJS.

Management of a patient with wilms's tumor extending into the right heart chambers : a case report
and a review of other published reports.

Br heart j 1988 ; 60 : 165-8

44. INDOLFI P. DI TULLIO MT, CASAL F ET AL

Kidney size and function after unilateral nephrectomy for wilms tumor : A longitudinal study.

Med Pediatr Oncol 2001 ; 37 :485-486.

45. JENKNER A, CAMASSEI F D, BOLDRINI R ET AL

11 renal neoplasms of childhood: a clinicopathologic study

J Pediatr Surg, Oct 2001; 36(10): 1522-7.

46. KALIFAT R.

Tumeur de Wilms bilatérale chez le fœtus

Ann Urol, 1999, 33, n°1, 37-41.

47. KARADANA GA, MOSCHOVI M, KOUTSIFITIS P

Inferior vena cava and right atrial thrombosis in children with nephroblastoma : Diagnostic and
therapeutic problems.

Journal of Pediatric Surgery, Vol 3 n°10(October),2000 : pp 1459-1461.

48. LEMERLE J.

Cancer de l'enfant.

Flammarion médecine sciences 1989

49. LEMERLE J. TOURNADE M.F.

Néphroblastome (tumeur de wilms)

Rev prat (Paris) 1993, 43, 17

50. LEMERLE J. VALAYER J. TOURNADE M.F. ET AL

Tumeurs du rein.

Flammarion médecine sciences 1989

51. LEMERLE J. VALAYER J. TOURNADE M.F. ET AL

Le néphroblastome, modèle des cancers chimiosensibles de l'enfant.

Bull. Acad. Natle Méd, 1999 n°6 1231-1246.

52. LIPSZYC ES. EL-GHONEIMI A. BRINON C. ET AL

GDNF Expression in wilms tumor

The journal of urology vol. 165, 2269-2273, June 2001

53. MARTELLI H, BRANCHEREAU S, CHARDOT C ET AL

Actualités dans les affections tumorales du rein de l'enfant: rôle du chirurgien pédiatre
Prog Urol, Feb 2001; 11(1): 109-12

54. MITCHELL C, MORRIS JONES P, KELSEY A ET AL

The treatment of wilms tumor : results of the united kingdom children's cancer study group (UKCCSG) Second wilms tumor study.
British journal of cancer (2000) 83(5), 602-608.

55. MOTTET N, DAGUES F, PIGNODEL ET AL

Le néphrome néphronogène rénal : une tumeur exceptionnelle peu connue. A propos d'un cas révélé par une pyélonéphrite xantho-granulomateuse.
Progrès en Urologie (1994),4,251-255.

56. MURPHY W. BECKWITH JB. FARROW

Tumors of the kidney, bladder, and related urinary structures.

57. ORGET J, DORE H, OLIVIER H ET AL

Le thrombus cave inférieur dans le néphroblastome de l'enfant.
Ann Urol, 1985, 19, n°6, 420-422.

58. PINKERTON C.R. GROOT-LOONEN J.J. MORRIS-JONES P.H. ET AL

Response rates in relapsed wilms tumor
Cancer 67 :567-571, 1991.

59. PRASIL P, LABERGE J-M, BERNSTEIN M ET AL

Management decisions in children with nephroblastomatosis.
Medical and Pediatric Oncology 35 :429-432 (2000).

60. PRASIL P, LABERGE J-M, BERNSTEIN M ET AL

Management decisions in children with nephroblastomatosis.
Medical and Pediatric Oncology 35 :429-432 (2000).

61. ROUVIERE H. DELMAS A.

Anatomie humaine descriptive, topographique et fonctionnelle.
Tome 2 Tronc 14^{ème} édition Masson Paris 1997

62. PRITCHARD JK, GRUNDT PE, COPPES MJ

Recent Advances in the genetics of childhood renal cancers
Medical and Pediatric Oncology 35 :126-130 (2000).

63. RENAUD J.E. DONALD L. STEVEN W. ET AL

Inferior vena cavectomy for nonexcisable wilms tumor thrombus
Journal of pediatric surgery, vol 36, n°3 (March), 2001 :pp625-9

63. Bis. RAHOU R.

Tumeur de Grawitz chez l'enfant
Thèse de médecine Rabat n° 331/1999

64. RITCHEY M.L. RICHARD G. BRUCE BECKWITH J. ET AL

Neonatal wilms tumor.
Journal of pediatric surgery, vol 30, n°6(June), 1995 :pp865-859

65. SABOTA

Atlas d'anatomie humaine
Tome 2 Tronc viscére, membres inférieurs.

66. SANTIAGO J. BOUVIER R. POUILLAUDE JM.

Néphroblastomatose de présentation inhabituelle.

Arch pédiatr 1998 ; 5 : 627-32

67. SAYEGH N. SEBAG G.

Imagerie du néphroblastome de l'enfant.

Feuillets de radiologie, 1993, 33, n°5, 387-394

68. SCHMIDD, HARMAS D, EVERS KG ET AL

Bone Metastasizing Renal Tumor (Clear Cell Sarcoma) of Childhood With Epithelioid Elements.
Cancer, 56 : 609-616, 1985.

69. 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.

70. SHAMBERGER R, RITCHEY ML, HAASE GM ET AL

Intravascular Extension of Wilms Tumor

Annals of Surgery : Volume 234. Number 1. July 2001.

71. SREDNI ST. MD, BEATRIZ DC. LUIZ FL. ET AL

Immunohistochemical detection of p53 protein expression as a prognostic indicator in wilms tumor.

Med pediatri oncol 2001 ;37 :455-458

72. TAKAMIZAWA S, SCOTT D, WEN J ET AL

The survivin : fas ratio in pediatric renal tumors

Journal of Pediatric Surgery, Vol 36 n°1(January),2001 : pp 37-42.

73. TAKAMIZAWA S, OKAMAATO S, BISHOP W ET AL

Differential Apoptosis Gene Expression in Pediatric Tumors of the Kidney.

Journal of Pediatric Surgery, Vol 35, n°2 (February), 2000 : pp 390-395.

74. THOMAS P.R.M.

Wilms' tumor : changing role of radiation therapy.

Seminars in radiation oncology, vol. 7, n°3 1997

75. THOMPSON W.R. NEWMAN K. SEIBEL N. ET AL

A strategy for resection of wilms tumor with vena cava or atrial extension

Journal of pediatric surgery, vol 27, n°7 (July),1992:pp 912-5

76. TOURNADE M.F, COM-NOUGUE C, KRAKER J ET AL

Optimal duration of preoperative therapy in unilateral and nonmetastatic Wilms 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 : pp 488-500

77. VAUGHAN E.D. IVAN K. CROSBY AND AL

Nephroblastoma with right atrial extension : preoperative diagnosis and management.

The journal of urology vol. 117, April 530-3

78. VUJANIC, MD, GORDAN M. BENGT S.

Revised international society of pediatric oncology (SIOP)

Working classification of renal tumors of childhood.

Med pediatri oncol 2002 ; 38 :79-82

79. WINKLER GS, HOEIJMAKERS JH.

WT 1(Wilms tumor 1).Gènes et Cancers.

Bull Cancer 1998 ; 85(12) : 983-8.

80. ZUPANCIC B. BRADIC I. BATINICA S. ET AL

Our 10-year experience with embolized wilms tumor

Eur j pediatr surg 5 (1995) 88-91