



Année 2025

Thèse N°035/25

PLACE DE LA RADIOTHÉRAPIE DANS LA PRISE EN CHARGE DU NÉPHROBLASTOME

(à propos de 31 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/01/2025

PAR

Mme. TBATOU SOUKAYNA

Née le 20 Juillet 1998 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Radiothérapie – Néphroblastome – Traitement

JURY

Mme. BOUHAFI TOURIA..... PRÉSIDENT ET RAPPORTEUR

Professeur de Radiothérapie

Mme. HAMMAS NAWAL.....

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mme. ALAMI ZENAB.....

Professeur de Radiothérapie

Mme. FARHANE FATIMA ZAHRA

Professeur de Radiothérapie

Mme. KHALFI SAMIA..... MEMBRE ASSOCIÉ

Professeur de Radiothérapie

JUGES

PLAN

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	18
RAPPEL/GENERALITES.....	21
I. GENERALITES SUR LE NEPHROBLASTOME	22
1. Rappel anatomique.....	22
1.1. Anatomie descriptive	22
a. Configuration externe :.....	22
b. Configuration interne :.....	22
1.2. Moyens de fixité	23
1.3. Rapports.....	24
a. Au niveau de la face postéro-interne.....	24
b. Au niveau de la face antéro-externe.....	24
c. Le bord externe	25
d. Le bord interne	25
e. Le pôle supérieur	25
f. Le pôle inférieur	25
1.4. Vascularisation	26
1.4.1. Vascularisation artérielle	26
1.4.2. Vascularisation veineuse	28
1.5. Drainage lymphatique.....	29
1.6. Innervation	30

2. Rappel histologique	31
2.1. Organisation anatomique	31
a. La médullaire	31
b. Le cortex	32
c. Le lobe et le lobule rénal	32
2.2. Organisation histologique	32
a. Le néphron :	33
b. Le tube de Bellini :	33
2.3. Répartition des différents éléments du néphron	33
2.4. La circulation rénale	34
II. GENERALITES SUR LA RADIOTHERAPIE	35
1. Définition et buts	35
2. Principe	35
3. Modalités de radiothérapie	36
3.1. La radiothérapie externe	36
3.2. La curiethérapie	39
3.3. La radiothérapie moléculaire	39
4. Les techniques utilisées dans le traitement du néphroblastome	39
5. Les volumes cibles	40
6. Effets secondaires	42
MATERIELS ET METHODES	43
I. Matériels	44

1. Type et population étudiée :	44
2. Critères d'inclusion :	44
3. Critères d'exclusion :	44
II. Méthodes :	44
1. Collecte des données :	44
2. Analyse statistique :	45
3. Aspects éthiques et réglementaires :	45
RESULTATS	46
I. Données épidémiologiques.....	47
1. Fréquence par année	47
2. Age	48
3. Sexe	48
4. Origine géographique.....	49
5. Couverture médicale.....	50
6. Consanguinité	51
7. Antécédents	51
II. Données cliniques	52
1. Délai de diagnostic	52
2. Circonstances de découverte	52
3. Les signes cliniques.....	53
III. Données paracliniques.....	54
1. Bilan radiologique.....	54

1.1. Bilan à visée diagnostique	54
a. Echographie abdominale.....	54
b. La tomodensitométrie abdominale	55
1.2. Bilan d'extension	56
a. Radiographie thoracique	56
b. TDM Thoraco-abdomino-pelvienne.....	56
c. Scintigraphie osseuse	56
2. Bilan biologique.....	57
IV. Données anatomopathologiques.....	57
1. Répartition selon le pronostic	57
2. Répartition selon le type histologique	58
3. Répartition selon le stade histologique.....	59
V. Données thérapeutiques.....	60
1. Chimiothérapie néo adjuvante	60
1.1. Le protocole de la chimiothérapie néo adjuvante	60
1.2. L'évolution post chimiothérapie néo adjuvante	61
1.3. Complications de la chimiothérapie néo adjuvante	62
2. Chirurgie.....	62
3. Chimiothérapie adjuvante	64
3.1. Le protocole de la chimiothérapie adjuvante.....	64
3.2. Complications de la chimiothérapie adjuvante	64
4. Radiothérapie	65

4.1. Indications de radiothérapie.....	67
4.2. Délai de radiothérapie.....	68
4.3. Techniques de radiothérapie	69
4.4. Sédation	69
4.5. Site de la radiothérapie	70
4.6. Dosimétrie.....	72
4.6.1. Dose totale	72
4.6.2. Fractionnement.....	72
4.6.3. Etalement.....	73
4.7. Complications.....	73
4.7.1. Complications précoces	73
4.7.2. Complications tardives	74
DISCUSSION	79
I. Données épidémiologiques.....	80
1. Fréquence du néphroblastome.....	80
2. Age	81
3. Sexe	82
4. Facteurs prédisposants au néphroblastome.....	83
II. Données cliniques	87
1. Délai de diagnostic	87
2. Circonstances de découverte	88
3. Examen clinique	90

4. Localisation	90
III. Données paracliniques.....	91
1. Bilan radiologique.....	91
1.1. Bilan à visée diagnostique	92
a. Echographie abdominale.....	92
b. IRM abdominale	93
c. TDM abdominale.....	95
1.2. Bilan d'extension	96
a. Imagerie thoracique	97
b. Scintigraphie osseuse	99
c. L'IRM cérébrale	100
d. Autres examens complémentaires.....	100
2. Bilan biologique.....	102
3. La cytoponction rénale.....	103
IV. Diagnostic différentiel	104
V. Prise en charge thérapeutique	106
1. Chimiothérapie néoadjuvante	107
2. Chirurgie.....	110
2.1. La chirurgie du néphroblastome.....	112
a. La chirurgie à ciel ouvert.....	112
b. La chirurgie mini invasive (laparoscopie)	114
2.2. La chirurgie des métastases	116

3. Etude anatomopathologique	116
3.1. Aspect macroscopique	116
a. Avant chimiothérapie	116
b. Après chimiothérapie	117
3.2. Aspect microscopique	118
3.3. Classification histologique	119
a. Classification histologique du néphroblastome	119
b. Restes néphrogéniques	125
3.4. Stade histologique	126
4. Chimiothérapie adjuvante	128
5. Radiothérapie	131
5.1. But	133
5.2. Délai de radiothérapie	133
5.3. Indications de radiothérapie	135
5.4. Techniques	138
a. Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle	138
b. Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT) ..	139
5.5. Etapes	141
a. Préparation	141
b. Simulation	142
i. Sédation	142
ii. Positionnement	142

iii.	Moyens de contention	143
iv.	Acquisitions des données anatomiques	143
c.	Délinéation des volumes cibles	143
i.	Irradiation locorégionale	144
ii.	Irradiation des sites métastatiques	147
d.	Dosimétrie.....	151
i.	Dose totale	151
ii.	Fractionnement.....	155
iii.	Etalement.....	155
VI.	Toxicité thérapeutique.....	156
1.	Complications de radiothérapie	157
1.1.	Complications précoces	157
1.2.	Complications tardives.....	158
a.	Les cancers secondaires.....	158
b.	Complications cardiaques	160
c.	Complications rénales.....	160
d.	Retard de croissance.....	161
e.	Complications pulmonaires.....	162
f.	Complications gonadiques	162
g.	Complications hépatiques.....	163
2.	Complications de chimiothérapie	164
VII.	Surveillance	166

VIII. Résultats thérapeutiques et pronostic	169
IX. Limites :	172
CONCLUSION	173
RESUMES	175
ANNEXES	181
BIBLIOGRAPHIE	198

LISTE DES FIGURES

Figure 1 :Les rapports antérieurs des reins	26
Figure 2:la distribution artérielle intra-parenchymateuse	28
Figure 3: vascularisation artérielle et veineuse des reins	29
Figure 4:vaisseaux et nœuds lymphatiques des reins et de vessie	30
Figure 5:a) Coupe macroscopique du rein ; b) Coupe histologique au faible grossissement	32
Figure 6:scanner stimulateur	37
Figure 7:les différents volumes cibles en radiothérapie	41
Figure 8:répartition annuelle des patients.....	47
Figure 9:répartition des patients selon l'âge	48
Figure 10:répartition des patients selon le sexe.....	48
Figure 11:répartition des patients selon l'origine géographique	50
Figure 12:prévalence de consanguinité chez les patients	51
Figure 13:répartition des patients selon le délai de consultation	52
Figure 14:Répartition selon la localisation de la tumeur	55
Figure 15:répartition des patients selon le pronostic.....	58
Figure 16:répartition des patients selon le type histologique	59
Figure 17:répartition selon l'évolution post CTH dans le site initial.....	61
Figure 18:répartition selon l'évolution post CTH dans le site métastatique	62
Figure 19:répartition des patients selon l'indication de la radiothérapie	68
Figure 20:répartition des patients selon le délai de radiothérapie.....	69
Figure 21:répartition des patients selon le recours à la sédation durant la radiothérapie	69

Figure 22:enfant avec un néphroblastome sédaté avec contention : masque 5 points	70
Figure 23:répartition des patients selon les sites irradiés	71
Figure 24:Distribution des doses pour radiothérapie au niveau du flanc gauche	71
Figure 25:répartition des patients selon le fractionnement	72
Figure 26:répartition des patients en fonction de l'étalement	73
Figure 27:répartition des patients selon l'évolution	75
Figure 28:Survie globale estimée par les courbes de Kaplan Meier	77
Figure 29:Survie sans progression estimée par les courbes de Kaplan Meier	78
Figure 30:Echographie vue axiale d'une masse rénale gauche	93
Figure 31:Néphroblastome bilatéral, imagerie par résonance magnétique abdominale	94
Figure 32:TDM abdominale montrant un processus tumoral du rein gauche	96
Figure 33:radiographie thoracique (de face) montrant des métastases pulmonaires dans un néphroblastome lors du bilan initial	98
Figure 34:Scanner thoracique montrant des images nodulaires métastatiques dans les deux poumons	99
Figure 35:aspect d'un néphroblastome	114
Figure 36: aspect macroscopique du néphroblastome : Tranches de section de pièces de néphrectomie totale	117
Figure 37:Contingent épithélial d'un néphroblastome	124
Figure 38:Contingent blastémateux d'un néphroblastome	124
Figure 39:néphroblastome droit, stade III. Le champ de radiation couvre la région tumorale, y compris la colonne vertébrale, la crête iliaque et les principales parties du foie droit.	145
Figure 40:irradiation du flanc droit	146

Figure 41 :néphroblastome gauche stade III. Le champ de radiation principal couvre la majeure partie de l'hémi-abdomen gauche avec la colonne vertébrale ; le champ de boost couvre l'abdomen supérieur gauche sans la colonn	146
Figure 42:rupture intra-péritonéale massive en peropératoire. Le champ de radiation couvre l'ensemble de la cavité péritonéale.	147
Figure 43:Irradiation de l'abdomen entier	148
Figure 44:néphroblastome stade IV avec métastase pulmonaire. Le champ de radiation comprend les deux poumons avec leurs récessus	149
Figure 45:irradiation pulmonaire	149

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1:Répartition des patients selon l'origine géographique	49
Tableau 2:Répartition des patients selon leurs couvertures médicale	50
Tableau 3:répartition des signes fonctionnels.....	53
Tableau 4:répartition des signes cliniques	53
Tableau 5:Caractéristiques scanographiques de la masse	55
Tableau 6:répartition des patients selon le stade histologique local	59
Tableau 7:répartition des patients métastatiques selon le stade local (Stade 4)	59
Tableau 8:répartition des patients selon le protocole de la CTH adjuvante reçu	64
Tableau 9:répartition des patients ayant bénéficié d'une radiothérapie.....	65
Tableau 10:les causes du décès des patients	76
Tableau 11:tableau comparatif des études selon la moyenne des cas de néphroblastome par an	81
Tableau 12:l'âge moyen des patients selon les auteurs	82
Tableau 13:le sexe prédominant chez les patients selon les auteurs	82
Tableau 14:syndromes malformatifs associés au néphroblastome	86
Tableau 15:le délai moyen de consultation selon les auteurs	87
Tableau 16:les signes révélateurs selon les auteurs	89
Tableau 17:Résultats de l'examen clinique selon les auteurs	90
Tableau 18:localisation et coté atteint selon les auteurs	91
Tableau 19:présence de métastase au moment du diagnostic selon les auteurs ...	101
Tableau 20:Recommandations de la SIOP pour la biopsie	103
Tableau 21:Classification de la SIOP des tumeurs du rein de l'enfant.....	120
Tableau 22:risque en fonction des types histologiques selon les auteurs	124
Tableau 23:Stadification des tumeurs du rein de l'enfant selon la SIOP.....	126

Tableau 24:classification en stades selon les auteurs.....	128
Tableau 25:La stratégie thérapeutique selon SIOP	129
Tableau 26:La stratégie thérapeutique selon COG AREN0321, AREN0532 and AREN0533	129
Tableau 27:délai moyen de radiothérapie selon les auteurs.....	135
Tableau 28:les sites d'irradiation selon les auteurs	138
Tableau 29:Recommandations de radiothérapie abdominale selon le protocole UMBRELLA SIOP 2016	152
Tableau 30:Recommandations de radiothérapie dans les sites métastatiques selon le protocole UMBRELLA SIOP 2016	153
Tableau 31:Recommandations de radiothérapie dans les protocoles AREN0532, 0533 et 0321 du Children's Oncology Group (COG)	153
Tableau 32:nombre des cas, dose moyenne et étalement moyen selon les auteurs	156
Tableau 33:Suivi de la rechute et de la toxicité post-thérapeutique.....	167
Tableau 34:répartition de la survie globale selon les auteurs	171

LISTE DES ABREVIATIONS

3D : Modélisation tridimensionnelle

ADN : Acide désoxyribonucléique

AEG : Altération de l'état général

AFP : Alpha-foeto-protéine

CHU : Centre hospitalier universitaire

CNOPS : Caisse nationale des organismes de prévoyance sociales

CNSS : Caisse nationale de sécurité sociale

COG : Children's Oncology Group

CRP : Protéine C réactive

CTH : Chimiothérapie

CTV : Clinical Target Volume = Volume-cible clinique CVC: Circulation veineuse collatérale

DR : Détresse respiratoire

ECBU : Examen cyto bactériologique des urines

GPC3 : Glypican-3

GTV : Gross Tumor Volume = Volume tumoral macroscopique

GY : Gray

HMA : Acide homovanilique

HTA : Hypertension artérielle

IMRT/RCMI : Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité

IGF-2 : Insuline-like grown factor-2

IGRT : Radiothérapie guidée par l'image

IR : Insuffisance rénale

IRM : imagerie par résonance magnétique

LDH : Lactate déshydrogénase

MAG3 : mercaptoacétyltryglycine

MIBG : Méta-iodobenzylguanidine

NFS : Numérotation formule sanguine

NSD1 : Nuclear Receptor-Binding Set Domain-1

NTWS : National Wilms Tumor Study Group

PROS : Patient reported outcomes in cancer

PTV : Planning Target Volume = Volume-cible planifié

RAMED : Régime d'Assistance Médicale

RCGC : Registre des Cancers du Grand Casablanca

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

SIB : Technique de boost intégré simultané

SIOP : Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique

SPSS : Stastistical Package for Social Sciences

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par émission de positons

VCI : Veine cave inférieure

VCR : Vincristine

VMA : Acide vanylmandélique

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

WAGR : Syndrome de délétion 11p

WT1 : Wilms Tumor-1 gene

INTRODUCTION

Le néphroblastome – ou tumeur de Wilms – est une tumeur maligne du rein qui se développe aux dépens du tissu embryonnaire. Il s'agit de la tumeur du rein la plus fréquente chez l'enfant (> 80 %), et représente environ 5 % à 14 % de l'ensemble des cancers de l'enfant (1) occupant le 4ème rang des affections malignes rencontrées chez l'enfant après les leucémies, les lymphomes et les tumeurs cérébrales (2).

Elle peut être uni ou bilatérale ; avec un âge de prédilection de 1 à 5 ans et un pic de fréquence entre la 2ème et 3ème année de vie.

La révélation d'une masse abdominale par les parents, reste le motif de consultation le plus fréquent (3). L'apport de l'imagerie (échographie et/ou tomodensitomètre (TDM)/imagerie par résonance magnétique (IRM)) est primordial pour la confirmation du diagnostic du néphroblastome, le bilan d'extension et le suivi après le traitement (4).

La prise en charge est multidisciplinaire, associant une chimiothérapie pré et post opératoire, la chirurgie, et la radiothérapie dans les cas avancés.

Actuellement, le taux de survie global est de 90%. Selon les études menées par la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) en Europe et «The National Wilms Tumor Study Group» (NWTG) aux États-Unis, la radiosensibilité de la tumeur et l'introduction d'agents chimiothérapeutiques actifs ont un impact significatif sur l'augmentation des taux de survie.

La radiothérapie a un double intérêt :

- La prévention des récurrences locales, en ciblant les cellules résiduelles.
- Le contrôle des métastases, notamment dans les poumons, le foie, le cerveau et l'os. (5)

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'apport de la radiothérapie dans la prise en charge du néphroblastome à travers une étude rétrospective descriptive portant sur 31 cas colligés au service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès, tout en décrivant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs de cette tumeur.

RAPPEL/GENERALITES

I. GENERALITES SUR LE NEPHROBLASTOME

1. Rappel anatomique

1.1. Anatomie descriptive

Les reins sont des organes pleins, richement vascularisés (reçoivent ensemble plus de 20 % du débit cardiaque total). Ils sont situés dans la région lombaire, contre la paroi abdominale postérieure, de chaque côté de la colonne vertébrale à la hauteur des vertèbres thoraciques T11 et T12 et lombaires L1–L2 (Le rein droit est plus bas situé : L2–L3) (6).

a. Configuration externe :

Les reins sont des organes en forme de haricot, pesant chacun entre 130 et 150 g. Chaque rein mesure environ 10 à 12 cm de long, 5 à 7 cm de large et 3 à 4 cm d'épaisseur (ces diamètres varient en fonction de l'âge chez l'enfant).

Chaque rein présente deux faces (antérieure et postérieure), deux pôles (supérieur et inférieur) et deux bords (latéral convexe et médial concave).

b. Configuration interne :

Les reins sont constitués d'un parenchyme qui entoure le sinus rénal. Le parenchyme rénal est recouvert d'une capsule fibreuse (7).

- **La capsule rénale :** C'est une capsule fibreuse, solide, peu extensible. Cette dernière recouvre les parois du sinus rénal et se prolonge avec l'adventice vasculaire des éléments du pédicule et l'adventice de la voie excrétrice supérieure.
- **Le Parenchyme :** Le parenchyme rénal se compose de deux zones principales :

- La zone médullaire : constituée des pyramides de Malpighi
 - A leur sommet s'ouvre la papille qui correspond à l'extrémité des calices.
 - A leur base partent les pyramides de Ferrein vers la périphérie.
- La zone corticale :
 - Périphérie du rein et zones comprises entre les pyramides de Ferrein.
 - Entre les pyramides de Malpighi, forme les colonnes de Bertin.

1.2. Moyens de fixité

Les moyens de fixité des reins sont : le pédicule rénal et le fascia rénal, une enveloppe fibreuse qui délimite la loge rénale. Cette loge contient le rein, son pédicule, la glande surrénale et la capsule adipeuse (8).

Le fascia rénal se compose de deux feuillets : le feuillet prérénal, qui est fin et adhère au péritoine, et le feuillet rétrorénal, qui est plus dense et se lie au fascia iliaque du muscle grand psoas. Ces feuillets se rejoignent au pôle supérieur, entourant la glande surrénale, et fusionnent derrière la convexité du rein, tout en se prolongeant vers le bas pour former un prolongement graisseux.

La capsule adipeuse, ou graisse périrénale, est une graisse jaunâtre et fluide, distincte de la graisse pararénale, plus compacte, qui entoure le rein et lui permet de rester mobile.

1.3. Rapports

a. Au niveau de la face postéro-interne

Dans l'étage supérieur thoracique, le rein est en rapport avec les fibres verticales du diaphragme, le cul-de-sac pleural costo-diaphragmatique, ainsi que le dernier espace intercostal.

Dans l'étage inférieur lombaire, le rein est lié au muscle psoas, carré des lombes, transverse, et à l'aponévrose postérieure du transverse, ainsi qu'au muscle petit dentelé et au grand dorsal (8).

b. Au niveau de la face antéro-externe

Les rapports diffèrent entre le rein droit et le rein gauche. (8)(10)

- **Rein droit :**

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

- **Rein gauche :**

- 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 méso côlon gauche.

c. Le bord externe

Formé par le péritoine qui crée une gouttière pariéto-colique.

d. Le bord interne

Constitué du pédicule rénal, qui comprend l'artère rénale, la veine rénale et le bassinet, avec la veine cave inférieure (VCI) à droite et l'aorte à gauche.

e. Le pôle supérieur

A droite comme à gauche, la glande surrénale coiffe le rein, les deux séparés par le ligament inter-surrénalo-rénal.

f. Le pôle inférieur

Lié à l'uretère lombaire initial et aux vaisseaux génitaux.

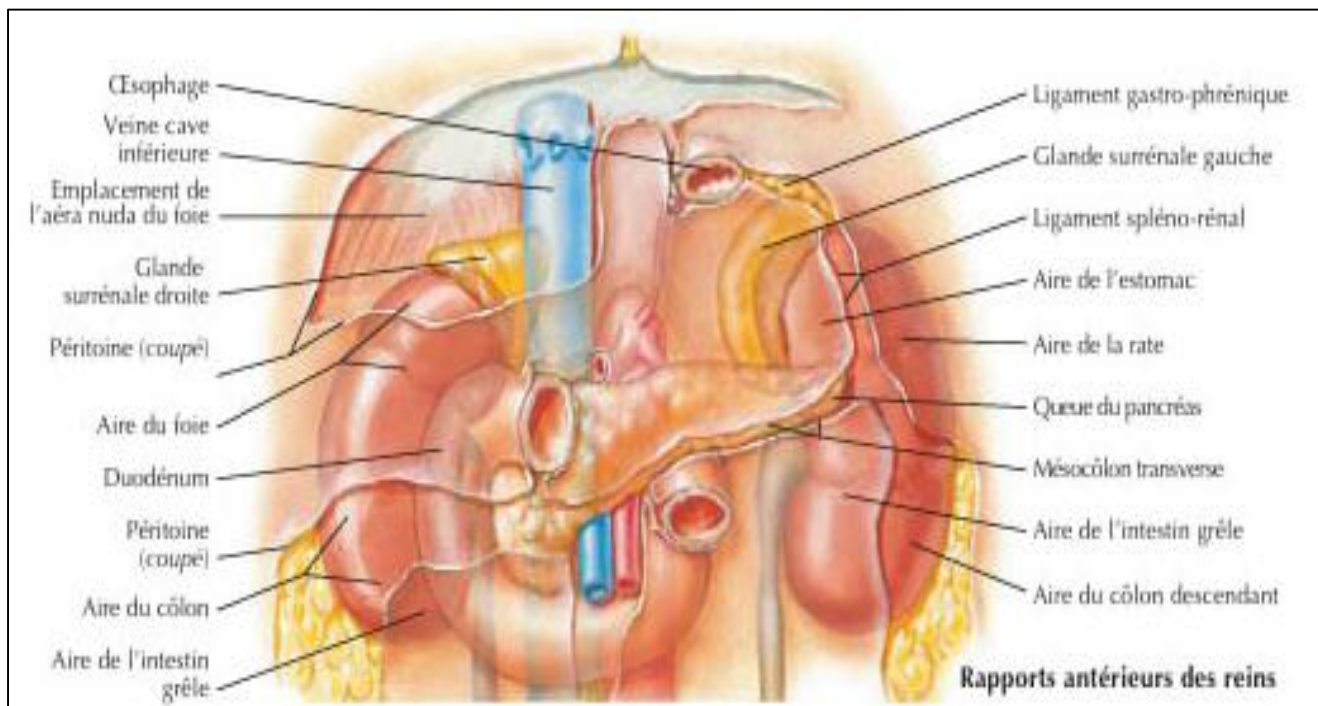


Figure 1 :Les rapports antérieurs des reins (9)

1.4. Vascularisation

1.4.1. Vascularisation artérielle

Les artères rénales naissent perpendiculairement de la face latérale de l'aorte abdominale au niveau de la vertèbre L2 et pénètrent dans les reins par le hile rénal. L'artère rénale droite passe derrière la veine cave inférieure (VCI) et est plus longue que l'artère rénale gauche.

La première branche de l'artère rénale est destinée à la glande surrénale correspondante. Elle donne également des branches vers le pelvis rénal et la partie supérieure de l'uretère. Par la suite, l'artère rénale se subdivise au niveau du hile en cinq artères segmentaires qui irriguent le rein (correspondant aux cinq segments du rein) (8)(9).

Les artères segmentaires se ramifient ensuite en artères interlobaires. Ces dernières courent parallèlement les unes aux autres entre les calices majeurs et se subdivisent ensuite en artères arquées qui parcourent le cortex à la base des pyramides rénales.

Les artères arquées s'étendent dans le cortex sous forme d'artères interlobulaires. Celles-ci deviennent finalement des artérioles afférentes se ramifiant davantage en capillaires glomérulaires, qui se rejoignent pour former des artérioles efférentes.

Dans 75 % des cas, il existe une seule artère rénale naissant de l'aorte abdominale et rejoignant le hile rénal. Il existe des variations dans le nombre des artères, dans leur niveau d'origine sur l'aorte abdominale, dans leur mode de division et dans leur trajet. Lorsqu'une artère gagne directement l'un des pôles sans cheminer par le hile, elle est appelée artère polaire (supérieure ou inférieure). Lorsqu'elle est unique, l'artère rénale peut également se diviser précocement, avant le hile rénal (10).

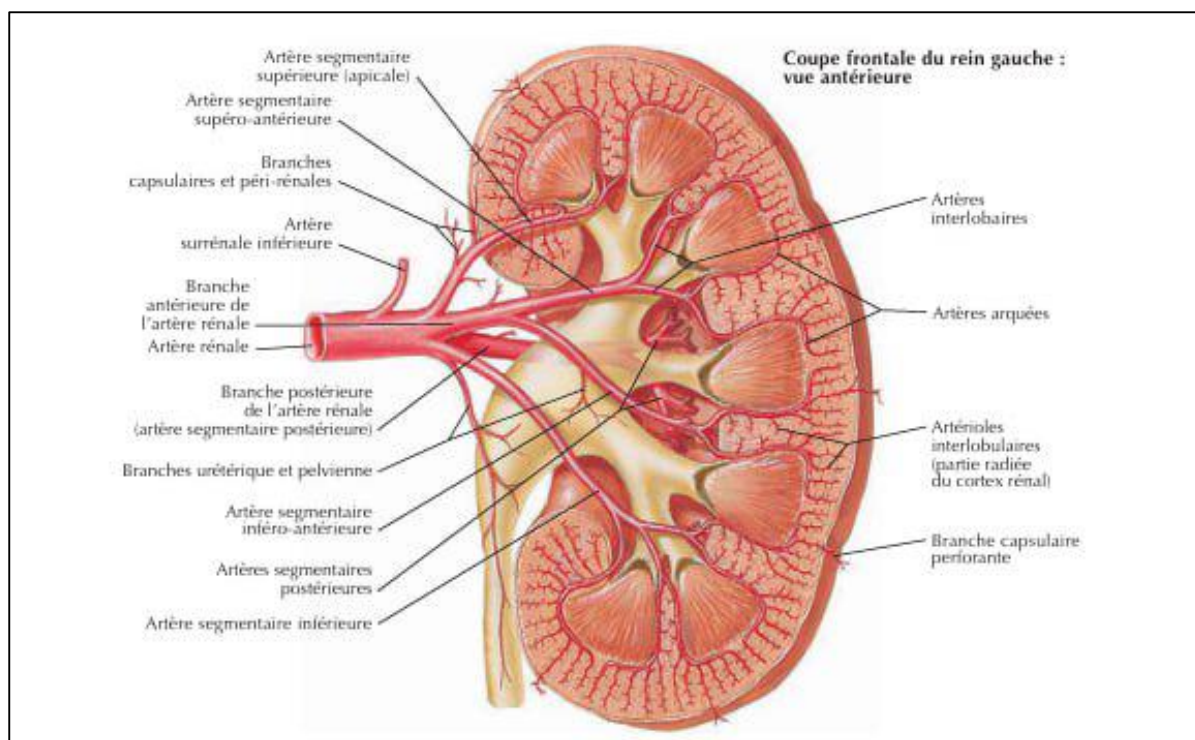


Figure 2: la distribution artérielle intra-parenchymateuse (9)

1.4.2. Vascularisation veineuse

Les veines provenant de tous les segments communiquent largement entre elles, contrairement aux artères qui sont des artères terminales. Les artérioles efférentes se transforment en un réseau de capillaires péritubulaires qui fusionnent pour former cinq ou six veines, s'unissant finalement pour former la grande veine rénale. Chaque veine rénale draine le rein de manière similaire et rejoint la veine cave inférieure (VCI).

La veine rénale gauche est plus longue que la droite, car elle traverse la ligne médiane en avant de l'aorte pour rejoindre la VCI.

La veine gonadique gauche, la veine surrénale gauche et les veines lombaires se drainent dans la veine rénale gauche, tandis que du côté droit, la veine gonadique se jette directement dans la VCI.

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

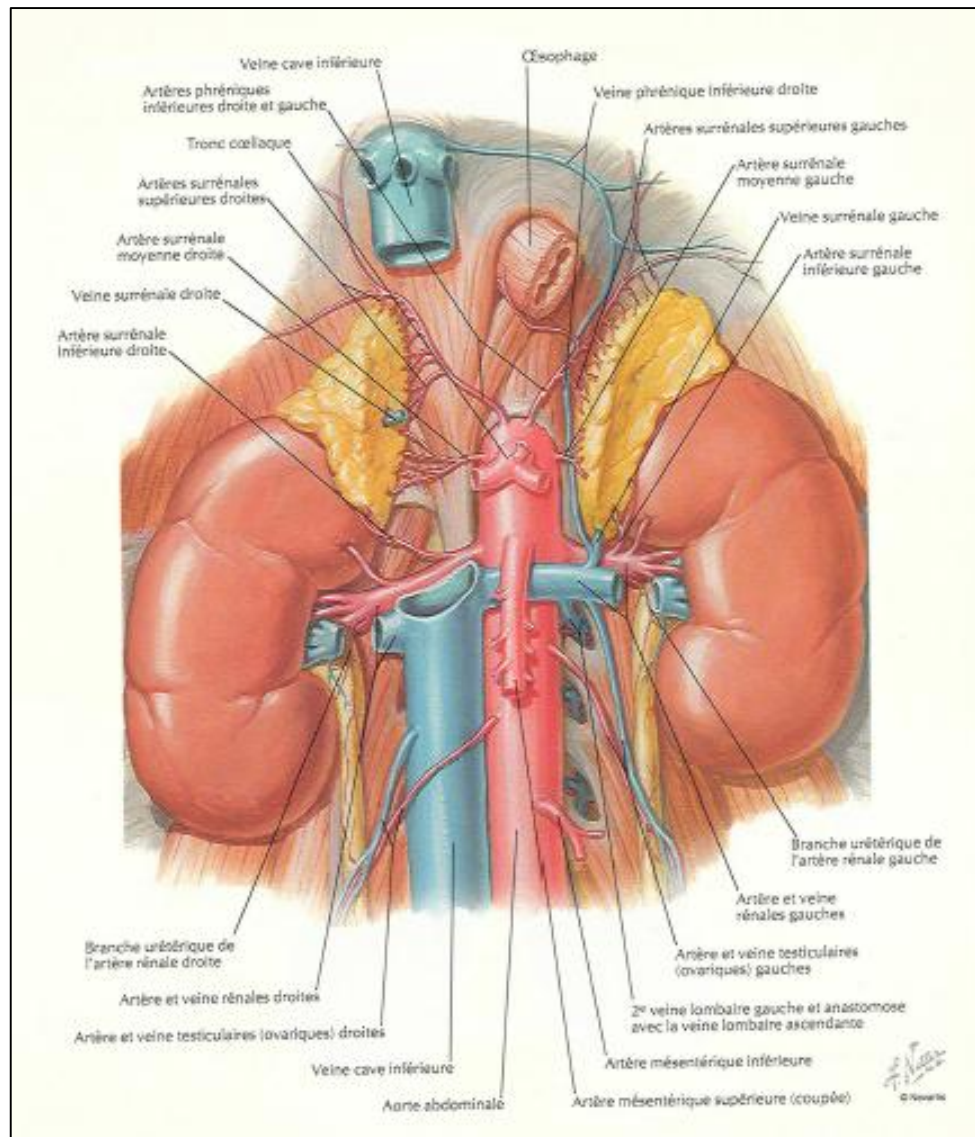


Figure 3: vascularisation artérielle et veineuse des reins (9)

1.5. Drainage lymphatique

Le drainage lymphatique suit un schéma similaire à celui du drainage veineux. Le drainage final se fait vers les ganglions lymphatiques para-aortiques au niveau de L2.

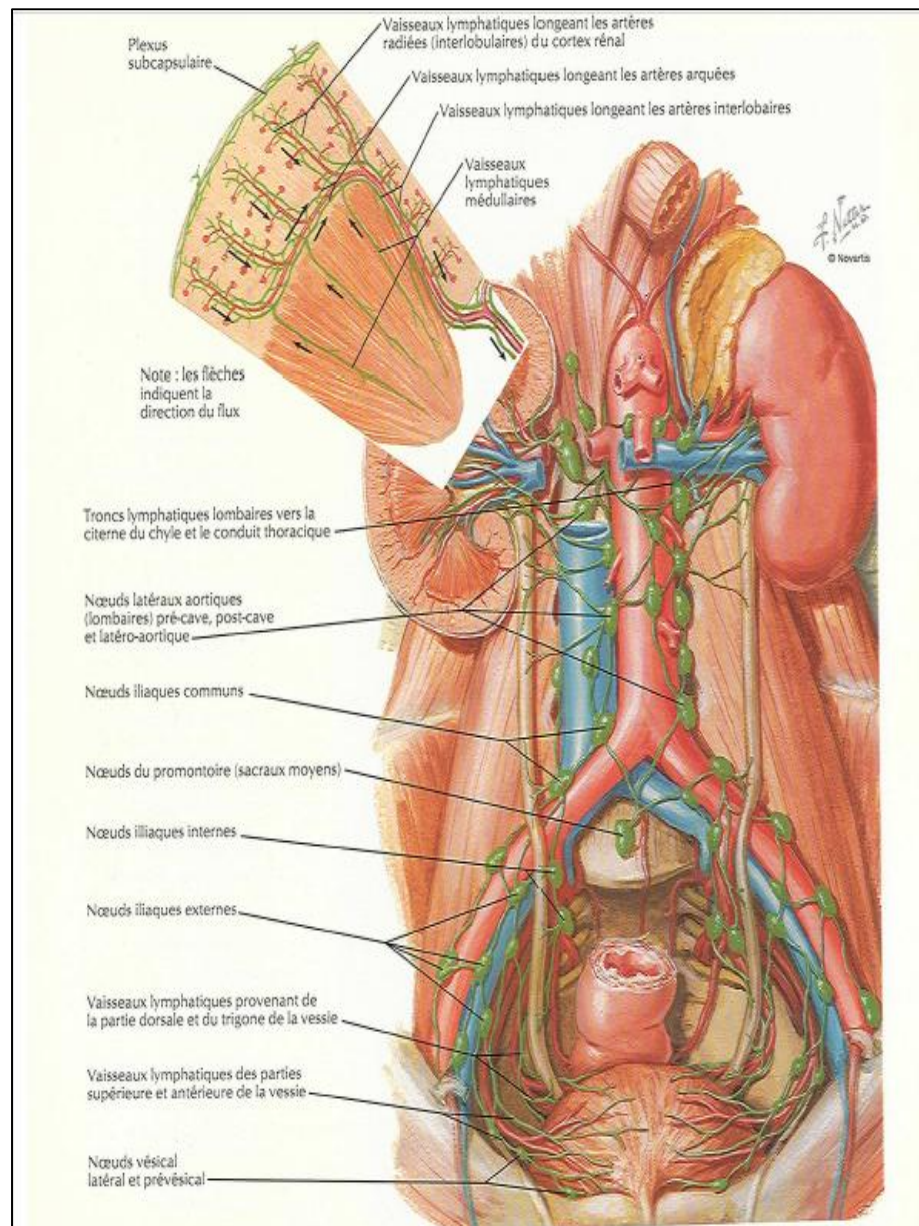


Figure 4: vaisseaux et nœuds lymphatiques des reins et de vessie (9)

1.6. Innervation

L'innervation rénale est assurée par le système nerveux autonome et le plexus rénal. Les fibres sympathiques proviennent des ganglions du tronc sympathique (de T10 à L1), via les nerfs splanchniques (petit, imus et premier lombaire) ainsi que le plexus cœliaque.

Les afférentes parasympathiques, quant à elles, sont issues des nerfs vagues. Ensemble, ces nerfs forment un plexus périartériel rénal qui peut contenir de petits ganglions rénaux, dont l'un est généralement constant, le ganglion aorticorénal.

Le réseau nerveux pénètre le parenchyme rénal en suivant les vaisseaux sanguins et la VES, se distribuant également dans la capsule rénale. Il est principalement périvasculaire, formant des plexus autour des artères interlobulaires et afférentes, et régule la vasoconstriction (9)(10).

2. Rappel histologique

2.1. Organisation anatomique

L'examen classique d'une coupe frontale du rein, permet de distinguer :

a. La médullaire

Située en profondeur, apparaît plus claire et est constituée de structures triangulaires appelées pyramides de Malpighi. Chaque pyramide présente :

- Une base, ornée de nombreuses petites pyramides effilées, pointant vers la convexité du rein et appelées « pyramides de Ferrein » ou « rayons médullaires de Ludwig ».
- Un sommet, ou papille, qui fait saillie dans la lumière d'un petit calice. Cette papille est perforée par plusieurs orifices, appelés « area cribrosa », où se terminent les canaux collecteurs des néphrons.

Les pyramides de Malpighi sont séparées par du parenchyme rénal, disposé en colonnes, appelées « colonnes de Bertin ».

b. Le cortex

Correspond au reste du parenchyme rénal et se situe en périphérie, ainsi qu'entre les pyramides de Malpighi.

c. Le lobe et le lobule rénal

- **Le lobe rénal** : c'est une portion du parenchyme rénal, centrée par une pyramide de Malpighi, délimitée sur les côtés par des plans passant dans l'axe des colonnes de Bertin adjacentes.
- **Le lobule rénal** : c'est une portion de parenchyme rénal, centrée par une pyramide de Ferrein, délimitée sur les côtés par des plans passant dans l'axe des labyrinthes adjacents (11)(12).

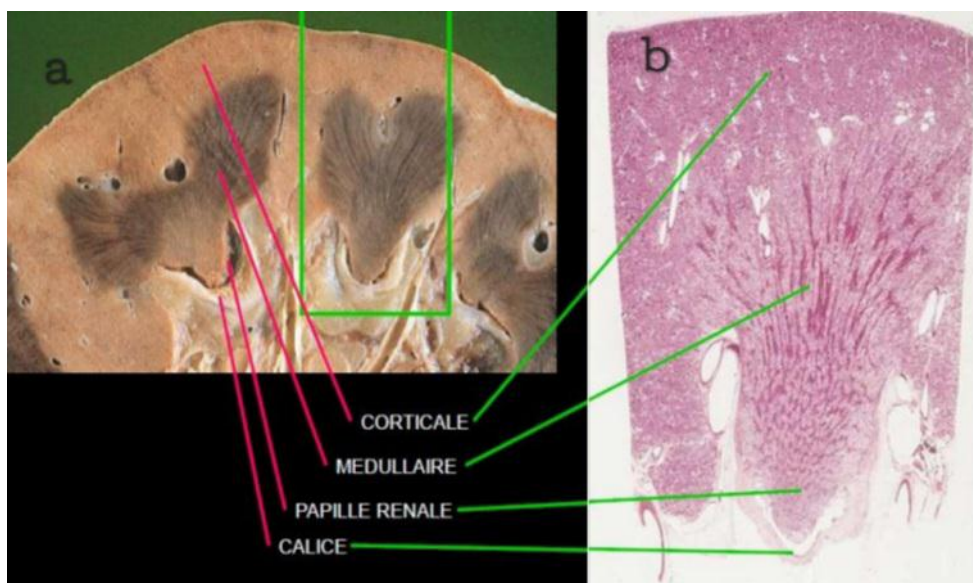


Figure 5:a) Coupe macroscopique du rein ; b) Coupe histologique au faible grossissement (15)

2.2. Organisation histologique

Le cortex et la zone médullaire sont constituées de l'ensemble du tube urinaire, et du tissu interstitiel rénal.

Le tube urinaire comprend deux parties d'origines embryologiques distinctes :

a. Le néphron :

Il provient du blastème métanéphrogène et constitue l'unité anatomique et fonctionnelle du rein. Il se compose de deux éléments principaux :

- Le corpuscule rénal, aussi appelé corpuscule de Malpighi, comprenant le glomérule et la capsule de Bowman.
- Un long tubule rénal, qui se divise en plusieurs segments : le tube contourné proximal, l'anse de Henlé et le tube contourné distal, ce dernier se drainant dans le canal collecteur.

b. Le tube de Bellini :

Il provient du bourgeon urétéral.

2.3. Répartition des différents éléments du néphron

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 de :

- 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 (13).

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.

2.4. La circulation rénale

L'artère rénale pénètre dans le rein au niveau du hile, où elle se divise en branches. Ces branches se ramifient ensuite en artères interlobaires qui irriguent les colonnes de Bertin et fournissent des artérioles afférentes aux corpuscules de Malpighi.

Les artères interlobaires se terminent presque perpendiculairement en artères arciformes. Celles-ci donnent naissance aux artères interlobulaires, qui fournissent également des artérioles afférentes aux corpuscules de Malpighi. De ces artérioles

émergent de courtes artérioles efférentes, qui forment des réseaux capillaires péri-tubulaires avant de se diriger vers les veines interlobulaires.

Pour le retour veineux, les veines interlobulaires se déversent dans les veines arciformes, qui à leur tour rejoignent les veines interlobaires, puis les veines rénales (14).

II. GENERALITES SUR LA RADIOTHERAPIE

1. Définition et buts

La radiothérapie repose sur l'utilisation des rayonnements, également appelés radiations ou rayons, pour éliminer les cellules cancéreuses en empêchant leur multiplication. Ce traitement cible de manière précise la zone affectée par le cancer, d'où son caractère locorégional.

Elle fait partie des approches courantes pour traiter le cancer, souvent en association avec la chirurgie, la chimiothérapie ou l'immunothérapie.

Le but de l'irradiation est de détruire les cellules tumorales tout en protégeant autant que possible les tissus sains et les organes voisins.

2. Principe

Les rayonnements ionisants agissent sur la matière vivante en provoquant des réactions physico-chimiques. Ce principe est utilisé en radiothérapie, qu'elle soit externe ou interne : des rayons X ou des photons à haute dose ciblent les cellules cancéreuses, endommageant leur ADN et empêchant leur prolifération (16).

- Au niveau cellulaire, la cible principale des rayonnements ionisants est l'ADN des chromosomes, et ce par :
 - **Action directe** : En une fraction de seconde, les rayonnements ionisants provoquent des altérations atomiques et moléculaires dans les cellules en traversant directement leur ADN.
 - **Action indirecte** : Les rayonnements ionisants induisent des réactions chimiques, notamment par la cassure des molécules d'eau, ce qui génère des radicaux libres. Ces derniers interagissent ensuite avec d'autres molécules, provoquant ainsi des dommages indirects sur les cellules. La majorité des lésions seraient causées par ce mécanisme indirect (17).
- Au niveau des tissus, l'impact dépend du nombre de cellules affectées. Lorsque trop de cellules sont détruites, le tissu n'est plus en mesure de remplir ses fonctions.

3. Modalités de radiothérapie

3.1. La radiothérapie externe

En radiothérapie externe, les rayons provenant d'une source externe sont dirigés vers la région du corps à traiter afin de détruire les cellules cancéreuses. Cette méthode est dite transcutanée, car les rayons traversent la peau pour atteindre la tumeur, et sont émis par un accélérateur linéaire de particules.

La radiothérapie externe se déroule en 4 étapes : la phase de simulation ou de repérage, la phase de dosimétrie (le calcul de la distribution de la dose), le traitement proprement dit, et la surveillance pendant et après le traitement (18).



Figure 6:scanner stimulateur (image de service de radiothérapie CHU Hassan II de Fès)

Les techniques de la radiothérapie externes sont :

a. Radiothérapie conformationnelle 3D

Actuellement, c'est la technique de radiothérapie externe la plus utilisée. Elle permet d'adapter précisément le volume irradié à celui de la tumeur en utilisant des images 3D obtenues par scanner et parfois par d'autres examens d'imagerie (IRM, TEP). Des logiciels spécialisés simulent en 3D la forme des faisceaux de rayonnement ainsi que la distribution des doses, permettant d'administrer des doses efficaces tout en minimisant l'exposition des tissus sains.

b. Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité

Cette méthode consiste à ajuster la forme du faisceau durant une séance afin de mieux s'adapter aux contours complexes de la tumeur, comme une tumeur en forme de fer à cheval autour de la moelle épinière.

c. Radiothérapie stéréotaxique

Cette technique de haute précision emploie des microfaisceaux convergents pour délivrer des doses élevées à de très petits volumes, utilisé pour traiter des tumeurs de petite taille.

Elle peut être réalisée avec une machine spécialisée (Gamma Knife) ou un accélérateur linéaire muni de cônes modulables, et est également appelée radiochirurgie (18).

d. Tomothérapie

La tomothérapie combine un scanner et un accélérateur de particules miniaturisé, qui tourne autour du patient en spirale pendant que la table de radiologie bouge longitudinalement. Cette technique permet de réaliser une radiothérapie avec modulation d'intensité.

e. Radiothérapie guidée par l'image

Dans cette technique, un dispositif d'imagerie est intégré à l'accélérateur de particules, permettant de vérifier précisément la position de la tumeur à chaque séance.

f. Protonthérapie

Contrairement aux techniques classiques qui utilisent des photons ou des électrons, la protonthérapie emploie des protons. Ces particules permettent de réduire la dose reçue par les tissus traversés avant d'atteindre la tumeur et d'éviter l'irradiation des tissus situés derrière celle-ci.

3.2. La curiethérapie

Cette technique utilise des sources radioactives, placées temporairement ou de façon permanente à l'aide d'applicateurs ou de cathéters, selon qu'il s'agisse de curiethérapie endocavitaire ou interstitielle. Elle peut être employée seule ou en combinaison avec la radiothérapie externe, la chirurgie ou la chimiothérapie. Un de ses caractéristiques majeures réside dans son gradient de dose, qui diminue rapidement avec la distance. Grâce à sa précision, cette méthode est considérée parmi les plus conformes, permettant d'administrer des doses très élevées à la tumeur tout en préservant les tissus sains au maximum (18).

3.3. La radiothérapie moléculaire

La radiothérapie métabolique consiste à administrer une substance radioactive, soit par voie orale (sous forme de capsule ou de boisson), soit par injection intraveineuse. Cette substance se fixe de manière sélective sur les cellules cancéreuses afin de les détruire (18).

4. Les techniques utilisées dans le traitement du néphroblastome

La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle par deux faisceaux opposés est recommandée pour les formes standards latéralisées. Il n'est pas démontré qu'une radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT), apporte un bénéfice par rapport à une irradiation par deux faisceaux antéropostérieurs. En effet, la multiplication des portes d'entrée entraîne une irradiation du rein controlatéral et augmente le volume total irradié à faibles doses, ce qui pourrait majorer le risque théorique de second cancer, alors que les séquelles à long terme de l'irradiation abdominale avec une technique bidimensionnelle sont faibles. Cependant, la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité et la protonthérapie peuvent être recommandées, en particulier pour les formes

pelviennes ou médianes volumineuses de néphroblastome et en cas d'irradiation pan-abdominale du néphroblastome, où le recours à une RCMI hélicoïdale ou une arcthérapie pourrait permettre de mieux protéger le rein restant, surtout en cas d'irradiation pan-abdominale, et le péricarde en cas d'irradiation bipulmonaire (19).

5. Les volumes cibles

Les volumes cibles sont des zones bien définies qui doivent recevoir un traitement, afin de détruire des cellules cancéreuses tout en préservant les tissus sains environnants.

- **Volume tumoral macroscopique (Gross Tumor Volume : GTV) :** Ce volume inclut la tumeur qui est palpable ou visible sur les examens d'imagerie (TDM, IRM). Il reçoit généralement la dose la plus élevée.
- **Volume-cible clinique (Clinical Target Volume : CTV) :** Ce volume englobe le GTV ainsi que les extensions infracliniques qui ne sont pas visibles sur l'imagerie, mais qui sont connues grâce à l'historique de la maladie (comme des ganglions lymphatiques atteints de façon occulte). La définition du CTV est souvent subjective, selon les localisations.
- **Volume-cible planifié (Planning Target Volume : PTV) :** Il inclut le CTV et une marge de sécurité pour prendre en compte les incertitudes de positionnement, les mouvements des organes et du patient, ainsi que les variations d'homogénéité de la dose à l'intérieur du volume-cible.
- **Volume traité :** Ce volume est défini par une surface isodose choisie par le radiothérapeute pour traiter la maladie. Il doit correspondre au mieux au PTV

et utilise des techniques de balistique telles que des multifaisceaux, des caches personnalisés et des collimateurs multilames.

- **Volume irradié** : Ce volume reçoit tout ou partie de la dose. Les irradiations par photons entraînent une dose supplémentaire dans les tissus environnants. On peut évaluer, en fonction de la dose maximale tolérée par les organes à risque voisins, les volumes correspondants à 80 %, 50 % ou 25 % de la dose prescrite.

(20)(21)

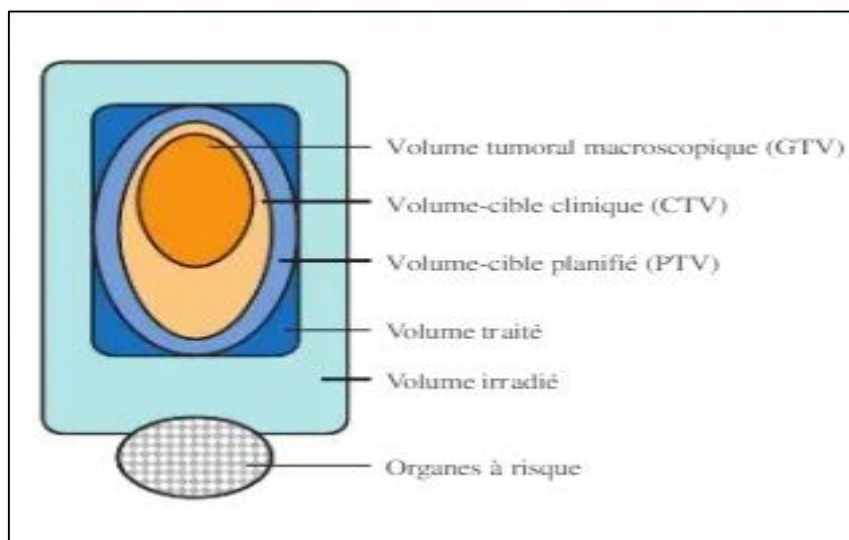


Figure 7:les différents volumes cibles en radiothérapie

6. Effets secondaires

Les effets secondaires de la radiothérapie, causés par l'atteinte des cellules saines, sont courants mais le plus souvent temporaires. Ils disparaissent généralement après la fin du traitement. Cependant, certains effets indésirables peuvent persister pendant plusieurs mois, voire plusieurs années, comme des altérations de la peau ou de la texture des cheveux, la perte de cheveux, l'apparition de petites varices, l'infertilité ou un gonflement des membres.

Parmi les effets secondaires les plus fréquents figurent la fatigue et la perte d'appétit. Cependant, ces réactions varient considérablement d'un patient à un autre. Il est important de noter que la présence ou l'absence de ces effets secondaires ne reflète en aucun cas l'efficacité du traitement. Chaque patient réagit différemment à la radiothérapie.

MATERIELS ET METHODES

I. Matériels

1. Type et population étudiée :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur 31 cas, menée au service de radiothérapie du CHU Hassan 2 Fès durant une période de 7 ans, étalée entre janvier 2014 et Décembre 2020.

2. Critères d'inclusion :

Les patients avec un diagnostic radio-clinique de néphroblastome.

Les patients avec un diagnostic de néphroblastome confirmé histologiquement.

Les patients âgés moins de 16 ans au moment du diagnostic.

Les patients ayant bénéficiés d'une radiothérapie.

3. Critères d'exclusion :

Les dossiers incomplets.

II. Méthodes :

1. Collecte des données :

La collecte des données a été réalisée à partir des dossiers médicaux disponibles aux archives du service de radiothérapie et d'oncologie pédiatrique, sur système informatisé « Hosix », ainsi que les données du traitement sur le logiciel « Varian »

Pour aborder cette étude, nous avons utilisé une fiche d'exploitation (annexe 1) regroupant :

- Les données épidémiologiques
- Les données cliniques

- Les données paracliniques
- Les données thérapeutiques (chimiothérapie, chirurgie et la radiothérapie)
- L'évolution

2. Analyse statistique :

Les données ont été saisies et analysées en utilisant le logiciel « Microsoft Office Excel 2016 » et le logiciel de statistique SPSS (Statistical Package for Social Sciences).

Une analyse descriptive a été réalisée, et les résultats sont présentés sous forme de pourcentages et de moyennes, mis sous forme de diagrammes.

3. Aspects éthiques et réglementaires :

La collecte des données a été réalisée en prenant en considération les règles globales d'éthiques relatives au respect de la confidentialité et la protection des données propres aux patients.

RESULTATS

I. Données épidémiologiques

1. Fréquence par année

Durant une période de 7 ans comprise entre 2014 et 2020, 31 cas de néphroblastome étaient traités dans le service de radiothérapie. La répartition annuelle montre un pic de fréquence en 2018, avec 8 cas soit 25,8% de la totalité des malades. Avec une moyenne de 4,4 cas traités au service de radiothérapie chaque année. (Figure 8)

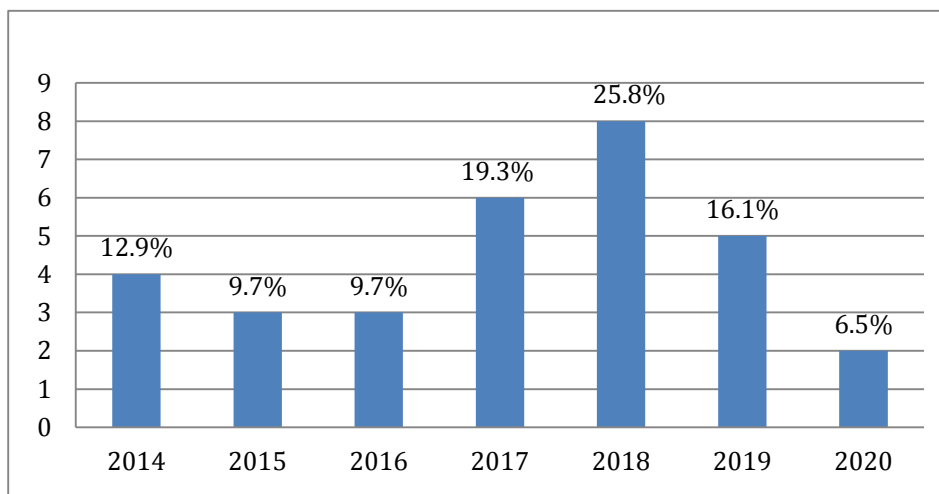


Figure 8:répartition annuelle des patients

2. Age

L'âge des patients de notre série variait entre 9 mois et 12 ans, avec une moyenne de 3,7 ans. (Figure 9)

L'analyse des données révèle un pic de fréquence dans la tranche d'âge comprise entre 2 et 5 ans, représentant 21 cas soit 67,7% de la totalité des patients.

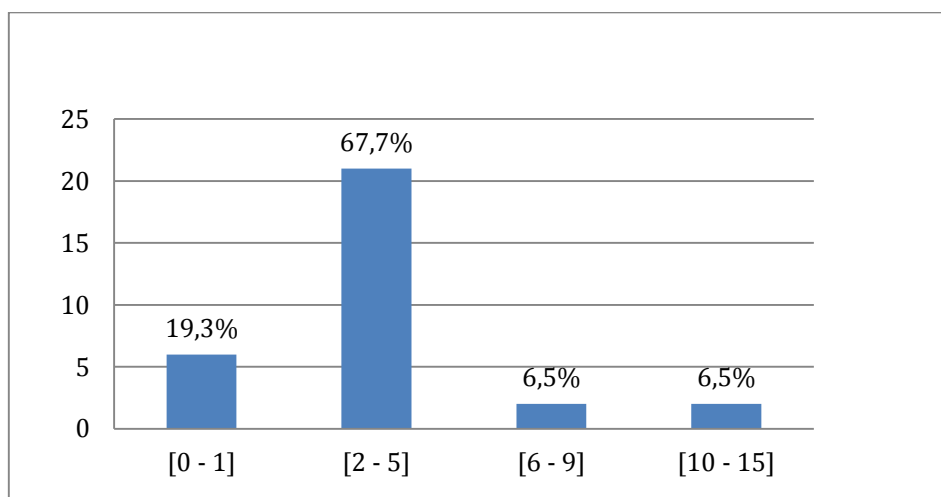


Figure 9:répartition des patients selon l'âge

3. Sexe

Dans notre série, 22 cas était de sexe féminin (71%) et 9 cas était de sexe masculin (29%) avec un sex-ratio fille/garçon de 2,4. (figure 10)

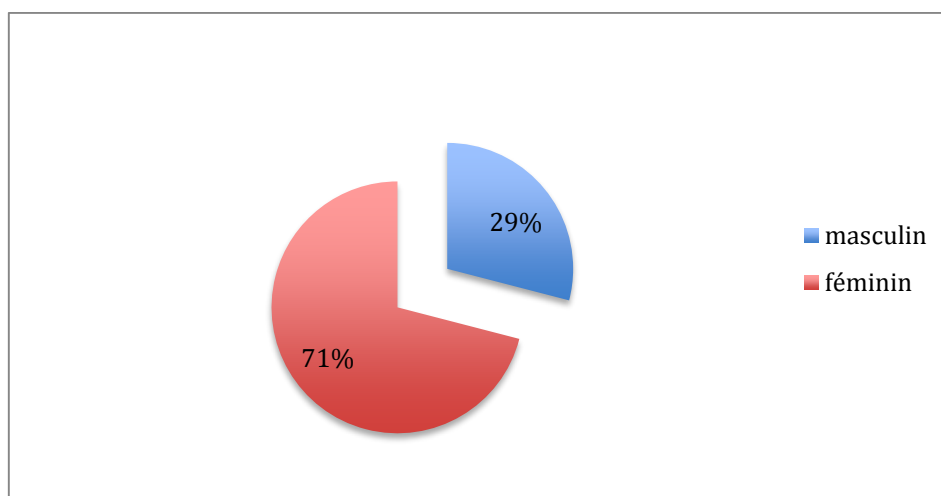


Figure 10:répartition des patients selon le sexe

4. Origine géographique

Parmi les patients inclus dans l'étude, la majorité étaient originaires de Fès, représentant 32.2% des cas, avec 9.7% dans chacun de Taounate, Sefrou et Boulemane, les autres patients étaient répartis entre Meknès, Taza, Khenifra, Alhoceima, Guercif, Dakhla, et la région de Draa–Tafilalt. (Tableau 1)

Au total, 71% des patients proviennent de la région de Fès –Meknès, suivis par la région de Draa–Tafilalt avec 16% des cas. (Figure 11)

Tableau 1: Répartition des patients selon l'origine géographique

Origine géographique	Effectif	Pourcentage
Fès	10	32.2%
Meknès	2	6.5%
Taounate	3	9.7%
Sefrou	3	9.7%
Boulemane	3	9.7%
Taza	1	3.2%
Khenifra	1	3.2%
Alhoceima	1	3.2%
Midelt	2	6.5%
Tinghir	1	3.2%
Errachidia	2	6.5%
Guercif	1	3.2%
Dakhla	1	3.2%

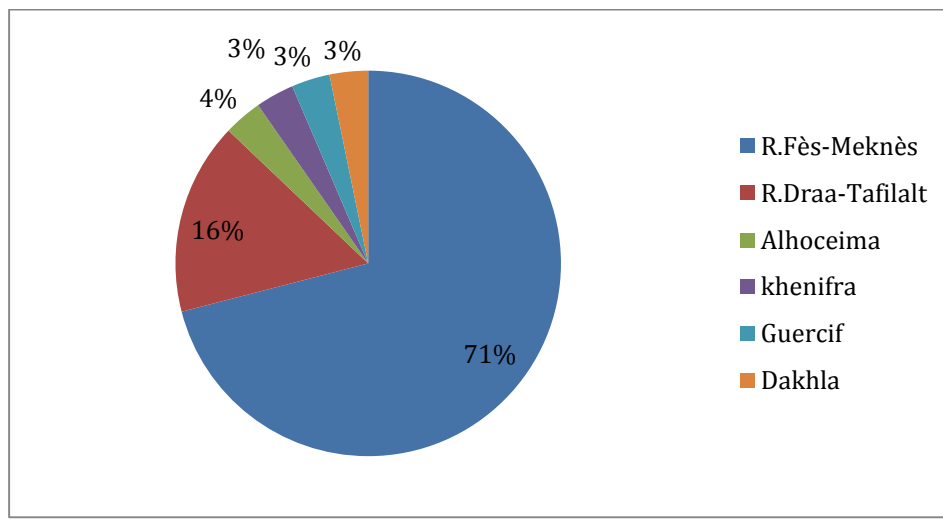


Figure 11:répartition des patients selon l'origine géographique

5. Couverture médicale

La majorité des patients bénéficient de RAMED, (67,8%). (Tableau 2)

Tableau 2:Répartition des patients selon leurs couvertures médicale

Couverture médicale	Effectif	Pourcentage
RAMED	21	67.8%
CNSS	5	16.1%
CNOPS	5	16.1%

6. Consanguinité

Dans notre étude, 25,8% des cas soit 8 patients sont issus d'un mariage consanguin dont 6 de 1er degré et 2 de 2ème degré. (Figure 12)

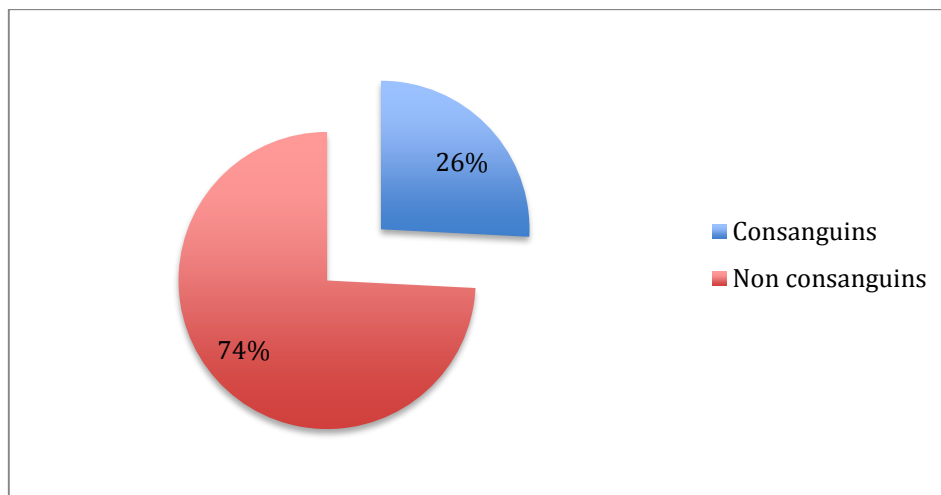


Figure 12:prévalence de consanguinité chez les patients

7. Antécédents

Dans notre série, la majorité des cas n'avaient aucun antécédent pathologique, y compris les syndromes de prédisposition au néphroblastome (syndrome de Beckwith–Wiedemann, Denys–Drash, WAGR...), et pas de cas similaires dans la famille.

Cependant, 1 patient avait une dysmorphie faciale (oreilles bas implantées, front bombé, hypertélorisme) avec un retard psycho-moteur, dont l'anomalie chromosomique n'était pas documentée.

II. Données cliniques

1. Délai de diagnostic

C'est l'intervalle du temps entre le début des symptômes et le diagnostic radio clinique du néphroblastome. Il était compris entre 7j et 7 mois, avec une moyenne de 48j. (Figure 13)

La plupart des patients ont consulté dans un délai de 15j, représentant 48.4% des cas.

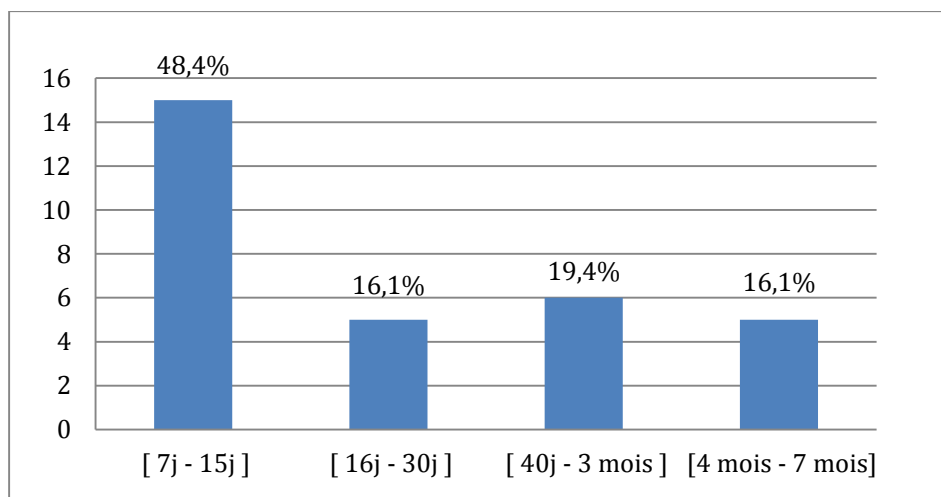


Figure 13:répartition des patients selon le délai de consultation

2. Circonstances de découverte

Dans notre série, la distension abdominale était le principal motif de consultation, représentant 71% des cas (n=22).

La douleur abdominale était présente chez 13 patients, isolée chez 4 patients soit 12.9%.

La fièvre isolée a été rapportée chez 3 patients soit 9.7%.

Une hématurie macroscopique isolée est rapportée par la maman chez 1 patient, soit 3.2%.

A noter qu'une patiente a consulté pour un fourmillement avec un déficit moteur des 2 membres inférieurs, d'où la découverte fortuite du néphroblastome dans le cadre du bilan d'extension. (Tableau 3)

Tableau 3:répartition des signes fonctionnels

Circonstances de découverte	Effectif	Pourcentage
Distension abdominale	19	71%
Douleur abdominale	13	41,9%
Hématurie macroscopique	3	9,7%
Vomissement	1	3,2%
Découverte fortuite	1	3,2%

3. Les signes cliniques

L'examen général a trouvé une altération d'état général chez 15 patients (48,4%), une fièvre chez 9 patients, et une pâleur cutanéomuqueuse chez 11 patients.

L'examen clinique a trouvé une masse abdominale chez 30 patients soit 96,8%, un contact lombaire chez 18 patients, une hypertension artérielle (HTA) et une circulation veineuse collatérale (CVC) chez 2 patients.

Tableau 4:répartition des signes cliniques

Les signes cliniques	Effectif	Pourcentage
Masse abdominale	30	96,8%
Hématurie microscopique	5	16,1%
Fièvre	9	29%
AEG	15	48,4%
Contact lombaire	18	58,1%
HTA	2	6,5%
CVC	2	6,5%

III. Données paracliniques

1. Bilan radiologique

1.1. Bilan à visée diagnostique

a. Echographie abdominale

L'échographie abdominale est l'examen de 1^{ère} intention.

Dans notre série, elle a été réalisée chez tous les patients, révélant une masse rénale dont les caractéristiques étaient en faveur d'un néphroblastome, et ce en mettant en évidence :

- Les dimensions de la masse
- Les limites de la masse
- L'échogénicité de la masse
- L'existence de zones de nécrose, kystiques et de calcifications
- La présence de thrombose vasculaire (VCI et/ou la veine rénale)
- La présence de métastase hépatique,
- La présence d'adénopathies profondes

Cette échographie a révélé une localisation à gauche chez 16 patients soit 52%, à droite chez 13 patients soit 42%, et une atteinte bilatérale chez 2 patients, soit 6%. (Figure 14)

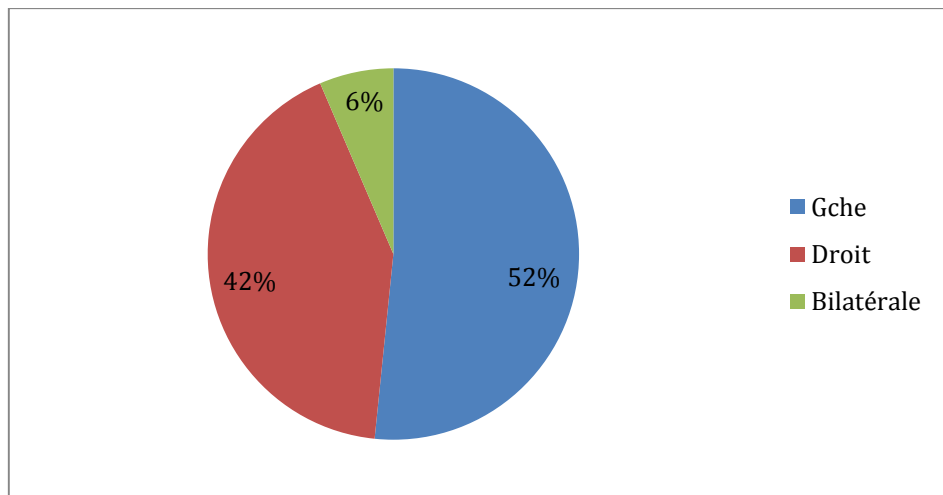


Figure 14: Répartition selon la localisation de la tumeur

b. La tomodensitométrie abdominale

La TDM abdominale a été demandée chez tous les patients (100%), elle permet de confirmer le diagnostic du néphroblastome, de préciser ses dimensions, son siège, ainsi que son extension locorégionale.

La TDM a confirmé la présence d'un néphroblastome gauche chez 16 patients dont le plus grand mesurant 17x12.4x11.3 cm, un néphroblastome droit chez 13 patients dont le plus grand mesurant 14x14x10.4 cm, et bilatéral chez 2 malades.

Les néphroblastomes étaient localisés au niveau du pôle supérieur chez 16 patients (51.6%), au niveau du pôle inférieur chez 15 patients (48.4%).

Tableau 5: Caractéristiques scanographiques de la masse

Caractéristiques tumorales	Effectif	Pourcentage
Masse bien limitée	22	71%
Foyers de nécrose	21	67,7%
Kystes	14	45,2%
Calcifications	8	25,8%
ADP profondes	14	45,2%
Métastase hépatique	2	6,5%

1.2. Bilan d'extension

a. Radiographie thoracique

La radiographie du thorax a été demandée chez tous les malades à la recherche des métastases pulmonaires.

Elle a objectivé des nodules pulmonaires chez 4 patients soit 12.9% des cas.

b. TDM Thoraco-abdomino-pelvienne

La TDM-TAP a été demandée chez tous les patients dans le cadre du bilan d'extension.

Dans l'étage thoracique, la TDM a objectivé des métastases des micronodules pulmonaires chez 9 patients (29%).

Dans l'étage abdomino-pelvien, elle a détecté des métastases hépatiques chez 2 patients (6.5%), une extension vasculaire chez 3 patients (9.7%) ; avec thrombose au niveau de la VCI et la veine rénale, et un envahissement surrénalien chez 4 patients (12.9%).

c. Scintigraphie osseuse

La scintigraphie est demandée à la recherche d'une localisation osseuse secondaire (présence des douleurs osseuses), ou devant la suspicion de neuroblastome.

Dans notre série, la scintigraphie osseuse a été demandée chez 6 patients, objectivant une métastase osseuse chez 1 patient soit 3.2% des cas.

2. Bilan biologique

Une numération formule sanguine a été réalisée chez tous les patients, révélant une anémie chez 24 patients soit 77.4% des cas.

La fonction rénale s'est avérée normale pour la quasi-totalité des patients, à l'exception d'un cas d'insuffisance rénale liée à un néphroblastome bilatéral.

Les catécholamines urinaires (VMA et HVA) ont été demandées chez 22 patients revenant négatives.

IV. Données anatomopathologiques

L'étude anatomopathologique a confirmé le diagnostic du néphroblastome chez tous les patients (100 %).

Les pièces opératoires ont été envoyées au service d'anatomopathologie et traités conformément aux recommandations de la SIOP.

La classification par stade a été déterminée après l'intervention chirurgicale, en se basant sur les comptes rendus opératoires et anatomopathologiques. (Annexe 2)

1. Répartition selon le pronostic

La classification SIOP a permis de distinguer 3 groupes pronostiques afin d'adapter le traitement adjuvant. (Figure 15)

- Le bas risque : 0 cas
- Le risque intermédiaire : 14 cas (45.2%)
- Le haut risque : 17 cas (54.8%)

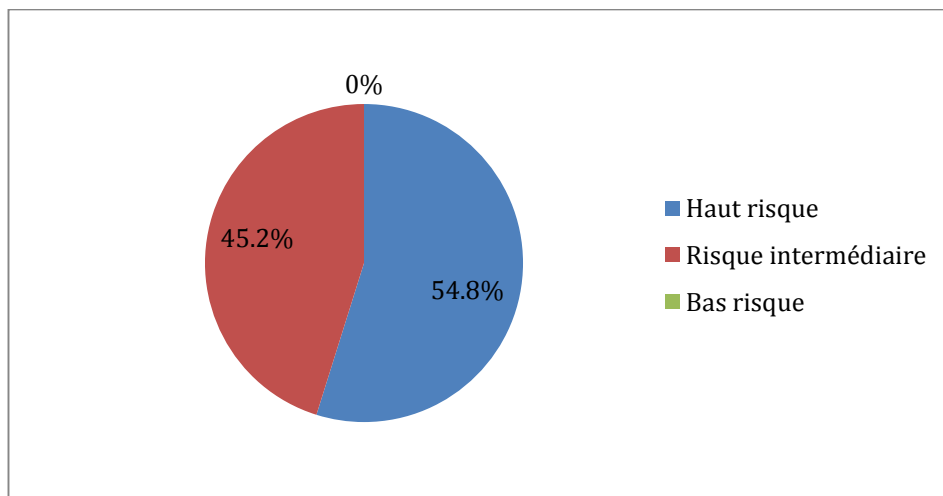


Figure 15:répartition des patients selon le pronostic

2. Répartition selon le type histologique

Chaque groupe pronostique contient des types histologiques bien définis.

Dans notre série, parmi les 14 patients présentant des tumeurs à risque intermédiaire, 9 cas (soit 29%) avaient un néphroblastome mixte, tandis que 5 avaient des néphroblasomes régressifs (16,1%).

Pour les tumeurs à haut risque, 10 patients étaient blastémateux (soit 32,3% des cas) et 7 avec anaplasie diffuse (22,6%). (Figure 16)

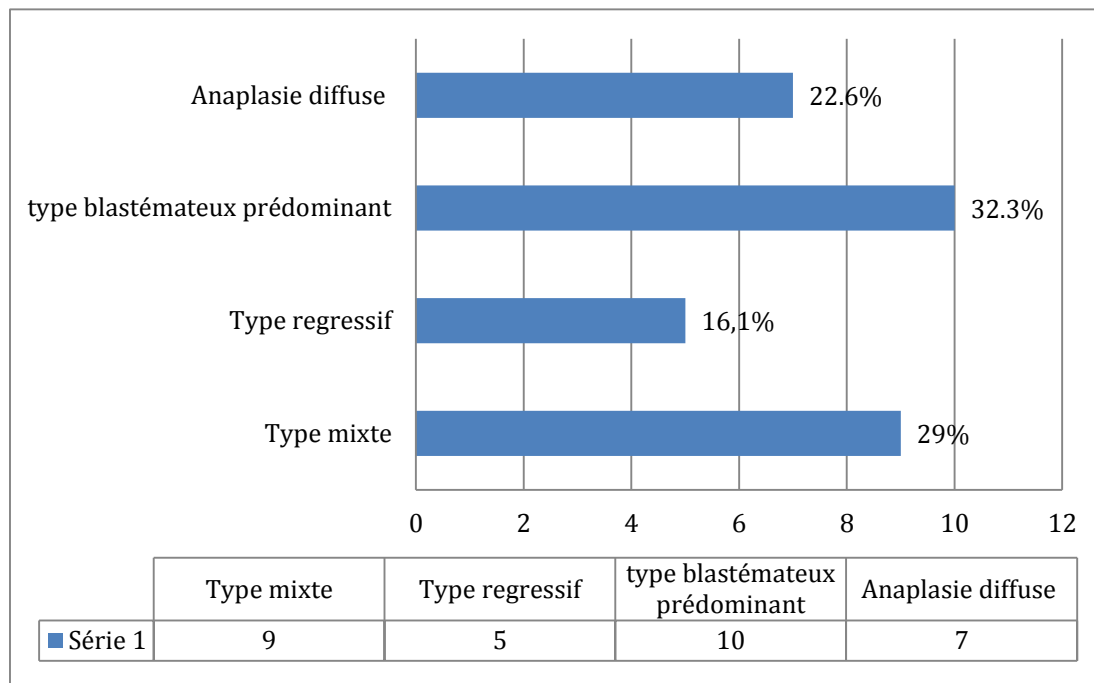


Figure 16:répartition des patients selon le type histologique

3. Répartition selon le stade histologique

Dans notre série, l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire a révélé que plus de 2/3 des patients avaient un stade III (soit 77,4% des cas), et un stade 2 chez 7 patients soit 22,6%. (Tableaux 6 et 7)

Tableau 6:répartition des patients selon le stade histologique local

Stade Risque	Stade I	Stade II	Stade III	TOTAL
Haut risque	0	5	6	11
Risque inter	0	0	8	8
TOTAL	0	5	14	19

Tableau 7:répartition des patients métastatiques selon le stade local (Stade 4)

Stade Risque	Stade I	Stade II	Stade III	TOTAL
Haut risque	0	2	4	6
Risque inter	0	0	6	6
TOTAL	0	2	10	12

V. Données thérapeutiques

1. Chimiothérapie néo adjuvante

Elle a été administrée chez la quasi-totalité des patients selon le protocole GFA Néphro-2005 (soit 96,8%), à l'exception d'un seul patient qui a été opéré d'emblée.

1.1. Le protocole de la chimiothérapie néo adjuvante

Les schémas de chimiothérapie néoadjuvante étaient basés sur l'association de 2 molécules : (vincristine-actinomycine D). Dans les formes métastatiques, une troisième molécule (Adriamycine) a été ajoutée.

Le nombre des cures était 04 dans les formes localisées et 06 cures dans les formes métastatiques.

Dans notre série, 16 patients ont été traités selon le protocole des formes localisées (soit 51,6%), tandis que 14 ont reçu le protocole métastatique (soit 45,2%). (Annexe 3)

1.2. L'évolution post chimiothérapie néo adjuvante

Une évaluation post CTH a été faite par une TDM TAP chez tous patients, révélant :

- Au site initial : l'évolution a été marquée par une diminution de plus de 50% du volume tumoral chez 20 patients (soit 66,7%), une stabilisation chez 8 patients (26,7%), et une progression chez 2 patients (6,6%). (Figure 17)

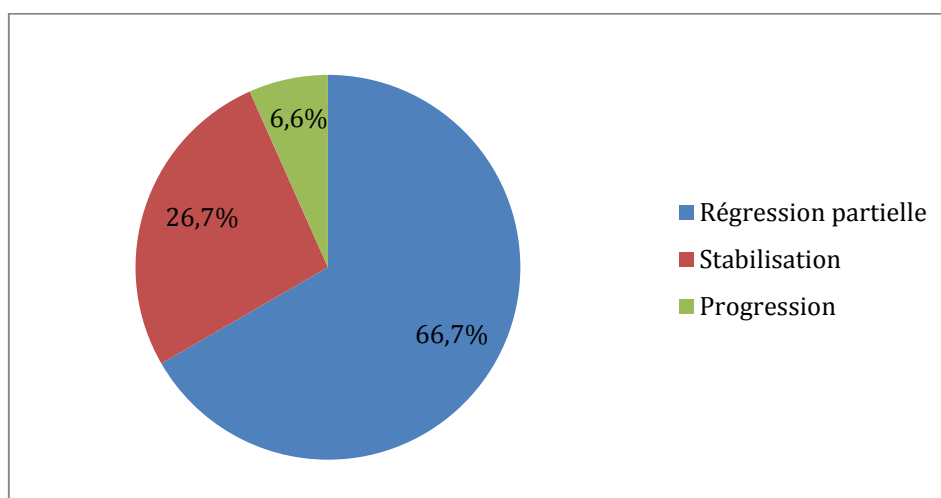


Figure 17:répartition selon l'évolution post CTH dans le site initial

- Au site métastatique : l'évolution a été marquée par une régression totale chez 3 patients (21,4% des cas métastatiques), une régression partielle chez 6 patients (42,9%), et une stabilisation chez 5 patients (35,7%). (Figure 18)

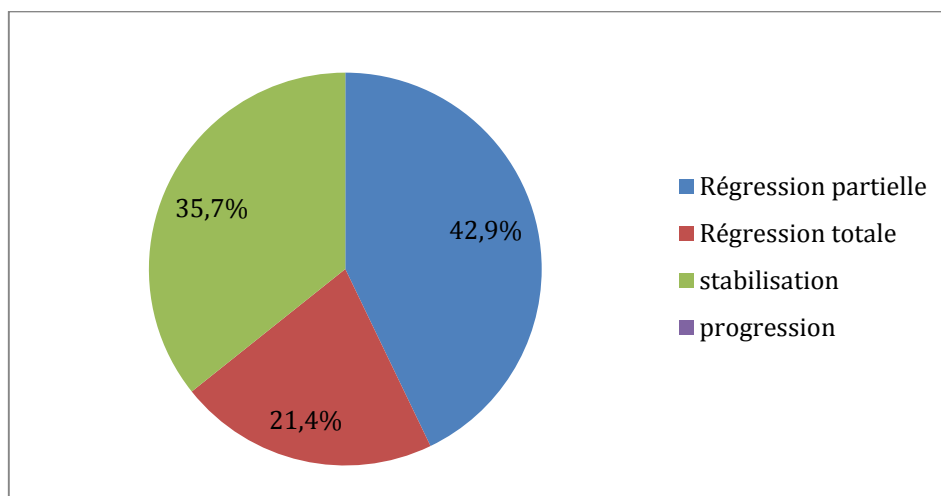


Figure 18:répartition selon l'évolution post CTH dans le site métastatique

1.3. Complications de la chimiothérapie néo adjuvante

Dans notre série, la majorité des patients avaient une bonne tolérance, à l'exception de 4 patients qui avaient présenté une neutropénie fébrile, ainsi que 2 autres malades dont l'anémie s'est aggravée.

2. Chirurgie

Tous les patients ont bénéficié d'une urétéro-néphrectomie totale élargie par voie transpéritonéale.

La procédure chirurgicale a été faite conformément aux normes établies. En commençant par une anesthésie générale et par une incision cutanée transversale sus-ombilicale du côté où se trouve la tumeur. Ensuite, le pédicule rénal est ligaturé après une dissection prudente de la masse tumorale, en commençant par l'artère rénale, suivie de la veine.

Une urétéro-néphrectomie avec ablation de la surrénale si la tumeur siège au pôle supérieur, ainsi qu'une recherche des adénopathies locorégionales, suivie de leur exérèse.

Après la vérification de l'hémostase, le geste se termine par une péritonisation et la fermeture de la cavité, sans mise en place des drains.

En cas de néphroblastome bilatéral, une urétéro-néphrectomie unilatérale est réalisée dans le coté le plus volumineux avec une tumorectomie du coté controlatéral.

Dans notre série, nous avons eu une rupture tumorale chez 9 patients soit 29%, et un résidu tumoral chez 2 patients (6,5%).

Le délai entre la dernière cure de chimiothérapie néoadjuvante et l'acte chirurgical a été respecté dans 29 cas, variant de 07 à 33 jours, avec une moyenne de 13 jours.

Les retards étaient principalement dus à la surcharge du programme du chirurgien ou à des problèmes d'évaluation radiologique.

En cas de retard, le patient recevait une cure supplémentaire de Vincristine.

3. Chimiothérapie adjuvante

3.1. Le protocole de la chimiothérapie adjuvante

Elle a été administrée chez tous les patients (soit 100%) selon le protocole GFA Néphro-2005.

La stratégie thérapeutique dépend de l'histologie et du stade local. (Annexe 3)

Dans notre série, 11 patients ont été traités avec une combinaison d'Actinomycine, Vincristine et Adriablastine (soit 53,5% des cas), tandis que 20 patients (64,5%) ont reçu la Cyclophosphamide, Adriblastine, Etoposide, et Carboplatine. (Tableau 8)

Tableau 8:répartition des patients selon le protocole de la CTH adjuvante reçu

Molécules	Effectif	Pourcentage (%)
Vincristine-Adriamycine	0	0
Actinomycine, Vincristine et Adriablastine	11	35,5%
Cyclophosphamide, Adriblastine, Etoposide, Carboplatine	20	64,5%

3.2. Complications de la chimiothérapie adjuvante

Dans notre série, les complications aiguës les plus fréquemment observées chez les patients étaient des complications hématologiques incluant l'anémie, la pancytopénie, la thrombopénie et l'aplasie médullaire, avec les neutropénies fébriles.

Parmi les complications tardives, une insuffisance rénale a été relevée chez deux patients (6,5 % des cas) et une détresse respiratoire chez un seul patient (3,2 % des cas)

4. Radiothérapie

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'une radiothérapie, dans un but curatif. (Tableau 9)

Tableau 9:répartition des patients ayant bénéficié d'une radiothérapie

Patient s	Indication	Site de la radiothérapie	Dose totale (GY)	Dose/fracti on (GY)	Nombre de fraction	Etaleme nt (en jours)
P1	stade 4 risque intermédiaire (métastase pulmonaire, osseux, et ganglionnaire)	Poumons – rachis lombaire	15 – 30	1.5 – 3	10	12
P2	Stade 4 risque intermédiaire (métastase hépatique, pulmonaire, et ganglionnaire)	Flanc gauche et poumons	10,5	1.5	7	16
P3	stade 4 risque intermédiaire (métastase pulmonaire)	Flanc droit	15	1.5	10	13
P4	stade 4 risque intermédiaire (métastase hépatique)	Flanc droit	14.4	1.8	8	14
P5	stade 3 risque intermédiaire (rupture)	Abdomen in toto	15	1.5	10	17
P6	Stade 3 Haut risque (Rupture)	Abdomen in toto	10.8	1.8	6	11
P7	Stade 3 risque intermédiaire (rupture)	Abdomen in toto	15	1.5	10	17
P8	stade 3 Haut risque	Flanc droit	10.8	1.8	6	8
P9	Stade 3 risque intermédiaire	Flanc gauche	10.5	1.5	7	12

P10	Stade 4 risque intermédiaire (métastase pulmonaire)	Flanc gauche	10.8	1.8	6	9
P11	Stade 3 haut risque	Flanc gauche	14.4	1.8	8	13
P12	Stade 3 Haut risque (Résidu)	Abdomen in toto	10.8	1.8	6	8
P13	Stade 3 risque intermédiaire	Flanc gauche	10.8	1.8	6	9
P14	Stade 3 Haut risque (rupture)	Abdomen in toto	21	1.5	14	20
P15	Stade 3 risque intermédiaire (rupture)	Abdomen in toto	15	1.5	10	17
P16	Stade 4 risque intermédiaire (métastase ganglionnaire) (rupture)	Abdomen in toto	10.5	1.5	7	11
P17	Stade 3 risque intermédiaire (rupture)	Abdomen in toto	10.8	1.8	6	8
P18	Stade 2 Haut risque	Flanc gauche	10.8	1.8	6	10
P19	Stade 2 Haut risque (stade 5 : forme bilat)	Flanc gauche	10.8	1.8	6	8
P20	Stade 4 Haut risque (métastase pulmonaire)	Flanc gauche et poumons	25.2 – 15	1.8 – 1.5	14 – 10	21
P21	Stade 4 Haut risque (métastase pulmonaire)	Flanc droit et poumons	10.8 – 10.5	1.8 – 1.5	8 – 6	10
P22	Stade 2 Haut risque	Flanc droit	14.4	1.8	8	12
P23	Stade 4 Haut risque (métastase ganglionnaire)	Flanc gauche	10.8	1.8	6	9
P24	Stade 3 Haut risque (rupture)	Abdomen in toto	10.5	1.5	7	10
P25	Stade 3 risque intermédiaire (rupture)	Abdomen in toto	12.6	1.8	7	9

P26	Stade 3 risque intermédiaire (résidu) (Stade 5 : forme bilat)	Abdomen in toto	15	1.5	10	17
P27	Stade 4 Haut risque (métastase pulmonaire, ganglionnaire)	Flanc gauche	25.2	1.8	14	24
P28	stade 2 Haut risque	Flanc droit	19,8	1.8	11	15
P29	stade 4 Haut risque (métastase pulmonaire)	Flanc droit et poumons	25.2 – 15	1.8 – 1.5	14 – 10	30
P30	stade 4 Haut risque (métastase pulmonaire)	Flanc gauche et poumons	25.2 – 15	1.8 – 1.5	14 – 10	22
P31	stade 2 Haut risque	Flanc droit	14.4	1.8	8	13

4.1. Indications de radiothérapie

L'indication de radiothérapie au niveau du site tumoral initial ou métastatique est retenue après une discussion multidisciplinaire, prenant en compte le résultat du compte rendu opératoire, du compte rendu anatomopathologique, et l'évolution de la maladie sous chimiothérapie.

Dans notre série, 30 patients soit 96,8% des cas nécessitaient une radiothérapie complémentaire après la néphrectomie. Pour le patient restant, une chimiothérapie de 2ème ligne a été initiée (6 mois après la chirurgie), puis adressé au service de radiothérapie pour complément de prise en charge.

Les indications de la radiothérapie étaient les suivantes : (Tableau 9) (Figure 19)

- Stade II à haut risque chez 5 patients (16,1%).
- Stade III à haut risque chez 6 patients (19,4%).
- Stade III à risque intermédiaire chez 8 patients (25,8%).

- Stade IV à haut risque chez 7 patients (22,6%).
- Stade IV à risque intermédiaire chez 5 patients (16,1%).

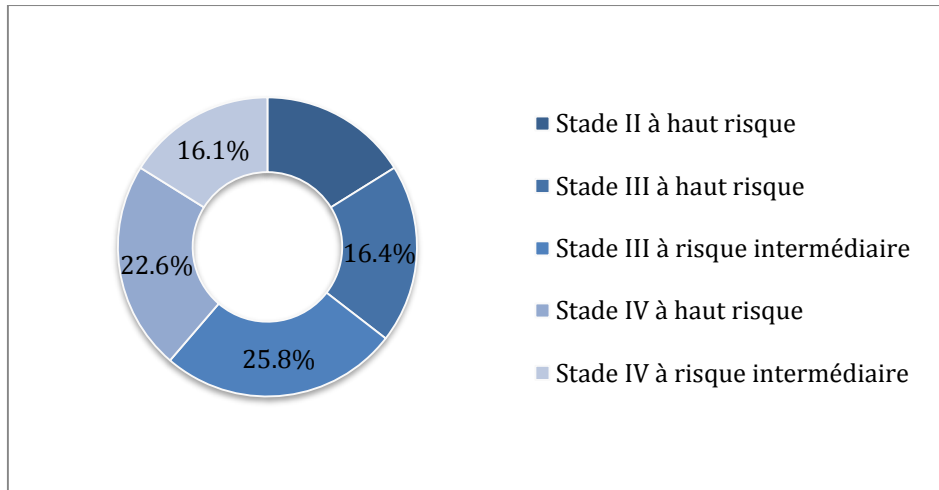


Figure 19:répartition des patients selon l'indication de la radiothérapie

4.2. Délai de radiothérapie

C'est le délai entre la chirurgie et la première séance de radiothérapie.

Dans notre étude, il variait de 26 jours et 3 mois, avec une moyenne de 45 jours.

(Figure 20)

A noter que 4 patients n'avaient pas de délai défini, et la radiothérapie a été indiquée ultérieurement (dont 3 cas après une RCP et un cas en raison d'une progression).

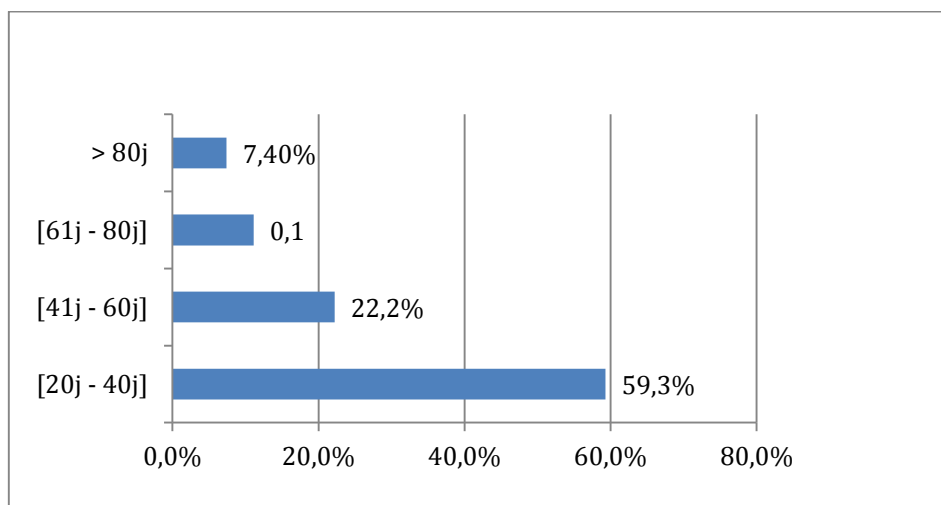


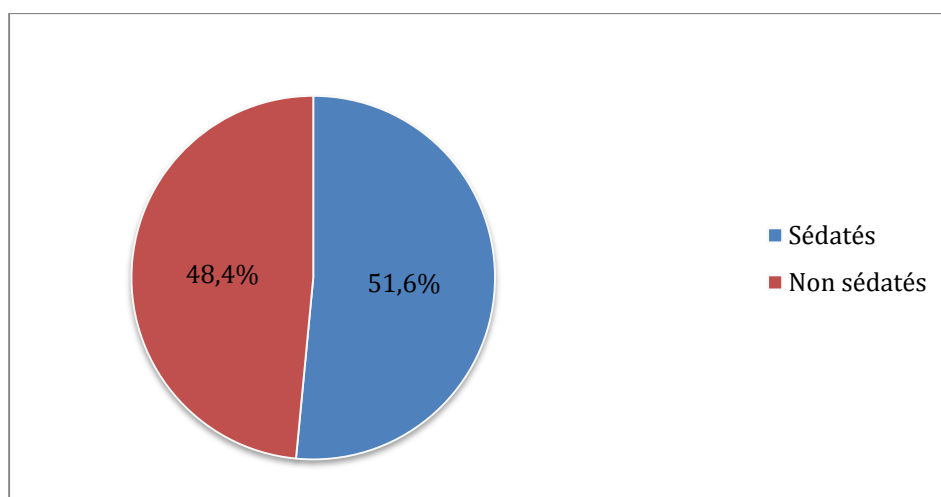
Figure 20:répartition des patients selon le délai de radiothérapie

4.3. Techniques de radiothérapie

Dans notre série, tous les patients (100%) étaient traités par radiothérapie conformationnelle 3D.

4.4. Sédation

Dans notre série, 16 patients nécessitaient une sédation, soit 51,6%. (Figure 21)



**Figure 21:répartition des patients selon le recours à la sédation durant la
radiothérapie**



Figure 22:enfant avec un néphroblastome sédaté avec contention : masque 5 points
(Image du service de radiothérapie, CHU Hassan II Fès)

4.5. Site de la radiothérapie

Dans notre série, les sites irradiés étaient comme suit :

Le flanc homolatéral chez 14 patients soit 45,2% des cas, les poumons et le flanc chez 5 patients (16,1%), les poumons et le rachis lombaire chez 1 malade (3,2%), et l'abdomen in toto chez 11 patients (35,5%) vu la rupture tumorale chez 9 patients et des résidus chez 3 autres. (Figure 23)

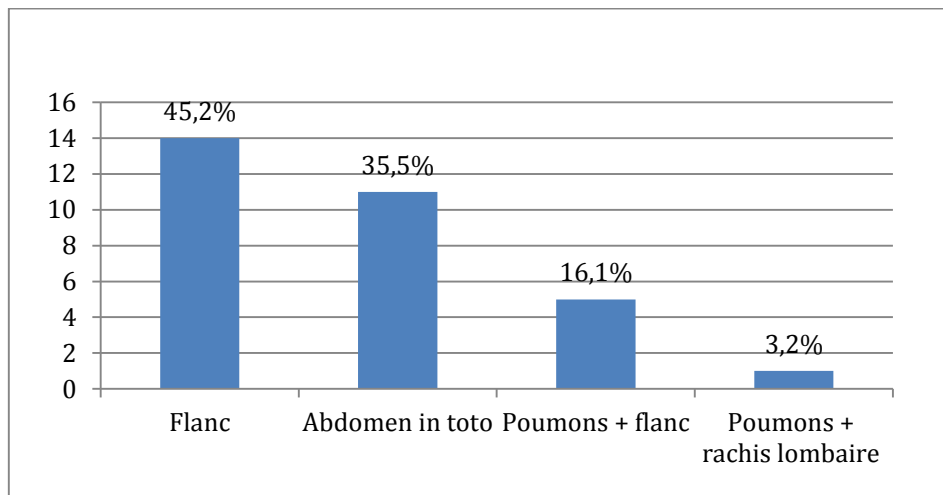


Figure 23:répartition des patients selon les sites irradiés



Figure 24:Distribution des doses pour radiothérapie au niveau du flanc gauche

4.6. Dosimétrie

4.6.1. Dose totale

Dans notre série, la dose totale était variable en fonction de l'étendue, allant de 10,5 GY à 19.8 au niveau local et de 10.5 0 à 30 GY au niveau des sites métastatiques, avec une moyenne de 17,5 GY. (Tableau 9)

4.6.2. Fractionnement

Dans notre série, 15 patients avaient reçu une fraction quotidienne de 1,5 GY (soit 48,4%), (dont 6 patients l'avaient reçu au niveau du poumon entier, 7 autres malades pour l'irradiation de l'abdomen in toto, et les 2 restants pour l'irradiation du flanc homolatéral).

22 autres patients avaient bénéficié d'une fraction quotidienne de 1,8 (soit 71%), (dont 16 au niveau du flanc, et 4 pour l'irradiation de l'abdomen in toto).

Une fraction quotidienne de 3 GY a été délivrée chez un seul patient (soit 3,2%) pour l'irradiation du rachis lombaire. (Tableau 9) (Figure 25)

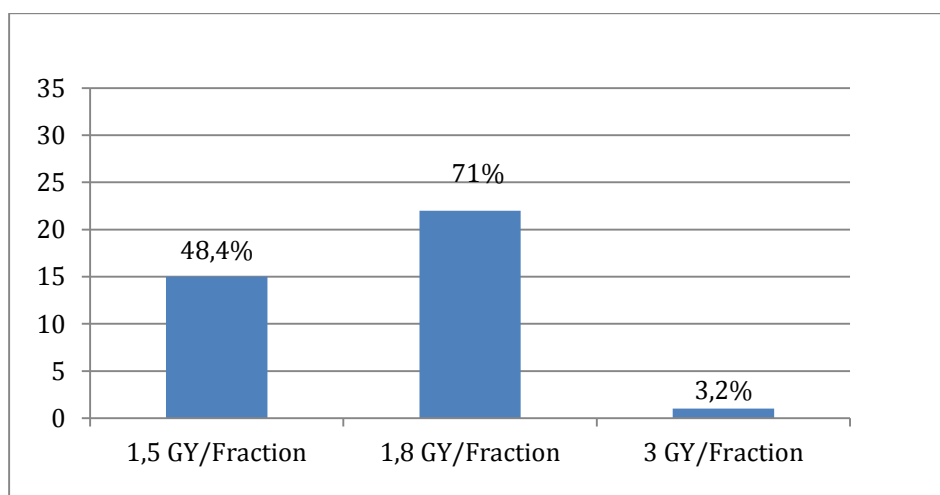


Figure 25:répartition des patients selon le fractionnement

- **Complications cutanéomuqueuses** : 3 patients avaient présenté une radiomucite grade I (9,7%), et une radiodermite grade I chez 2 autres patients (6,5%).
- **Complications digestives** : 3 patients avaient présenté une constipation (9.7%), 1 seul patient des diarrhées (3.2%), tandis que 4 autres patients avaient des vomissements (12.9%).

4.7.2. Complications tardives

Ce sont des complications qui surviennent au-delà de 3 mois après la fin du traitement, elles sont irréversibles, avec une tendance à s'aggraver.

- **Complications digestives** : aucun patient n'a présenté des complications digestives.
- **Trouble de croissance** : observés chez 4 patients (soit 12,9%), dont 3 présentaient un retard statural et 1 seul patient avec un retard staturo-pondéral. Ces patients étaient âgés de moins de 5 ans et qui avaient reçu une irradiation de l'abdomen in toto.
- **Complications cardiaques** : aucun patient n'a présenté des complications cardiaques.

II. Données évolutives

1. Evolution

Dans notre série, l'évolution était marquée par : une rémission complète chez 17 patients, rémission partielle chez 4 patients, une récurrence chez 7 patients, avec 10 cas de décès. (Figure 27)

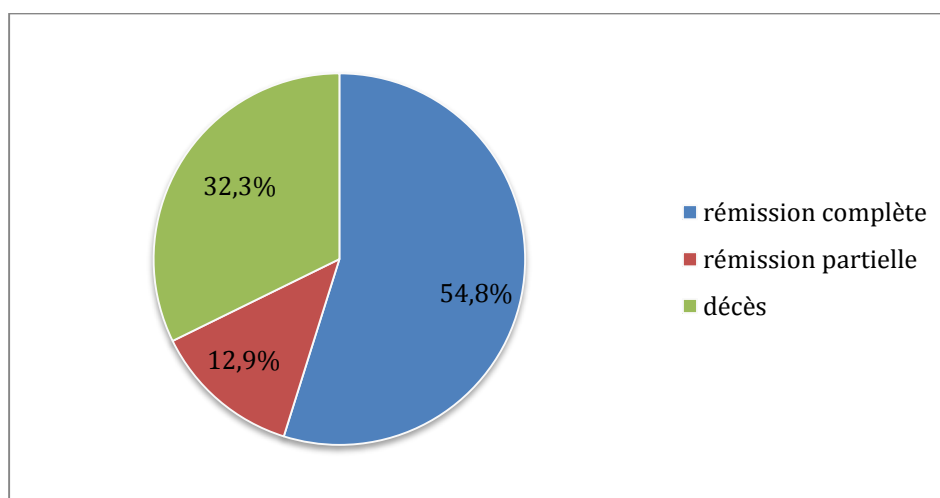


Figure 27:répartition des patients selon l'évolution

- **Rémission complète** : parmi nos 31 patients, nous avons noté une rémission chez 17 patients soit 54,8% des cas, avec une bonne évolution clinique et paraclinique, dont 1 malade avait présenté une progression pulmonaire au cours du traitement.
- **Rémission partielle** : nous avons noté une rémission partielle chez 4 patients soit 12,9%.
- **Récurrence** : nous avons noté 7 cas de récurrence tumorales représentant 22,6% des cas, dont 4 sont pulmonaires soit 57,1% des récurrences.
- **Décès** : dans notre étude, 10 patients sont décédés, soit 32,3% des cas. (Tableau 10)

Tableau 10:les causes du décès des patients

Patients	Stade initial	Cause du décès	délai
P3	Stade 4 risque intermédiaire (métastase pulmonaire)	Toxique : Aplasie médullaire	31 mois
P10	Stade 4 risque intermédiaire (métastase pulmonaire)	Rechute pulmonaire	18 mois
P15	Stade 3 risque intermédiaire (rupture)	Rechute abdomino-pelvienne Toxique : IR post CTH	3 ans
P18	Stade 2 Haut risque	Toxique : IR post CTH, thrombopénie, DR	11 mois
P20	Stade 4 Haut risque (métastase pulmonaire)	Récidive controlatérale Métastase hépatique	2 ans
P21	Stade 4 Haut risque (métastase pulmonaire)	Récidive pulmonaire	18 mois
P23	Stade 3 Haut risque (métastase GG)	Choc septique	6 mois
P24	Stade 3 Haut risque	Récidive controlatérale	1 an
P26	Stade 3 risque intermédiaire	Autre cause que sa maladie	6 mois
P27	Stade 4 Haut risque (métastase pulmonaire, ganglionnaire)	Récidive pulmonaire	14 ois

2. Survie

Survie globale

La moyenne de survie globale était à 7,876 (+/-0,708), avec un intervalle de confiance : IC [6,491 ; 9,260]. (Figure 28)

La survie globale a été évaluée selon les courbes de Kaplan-Meier :

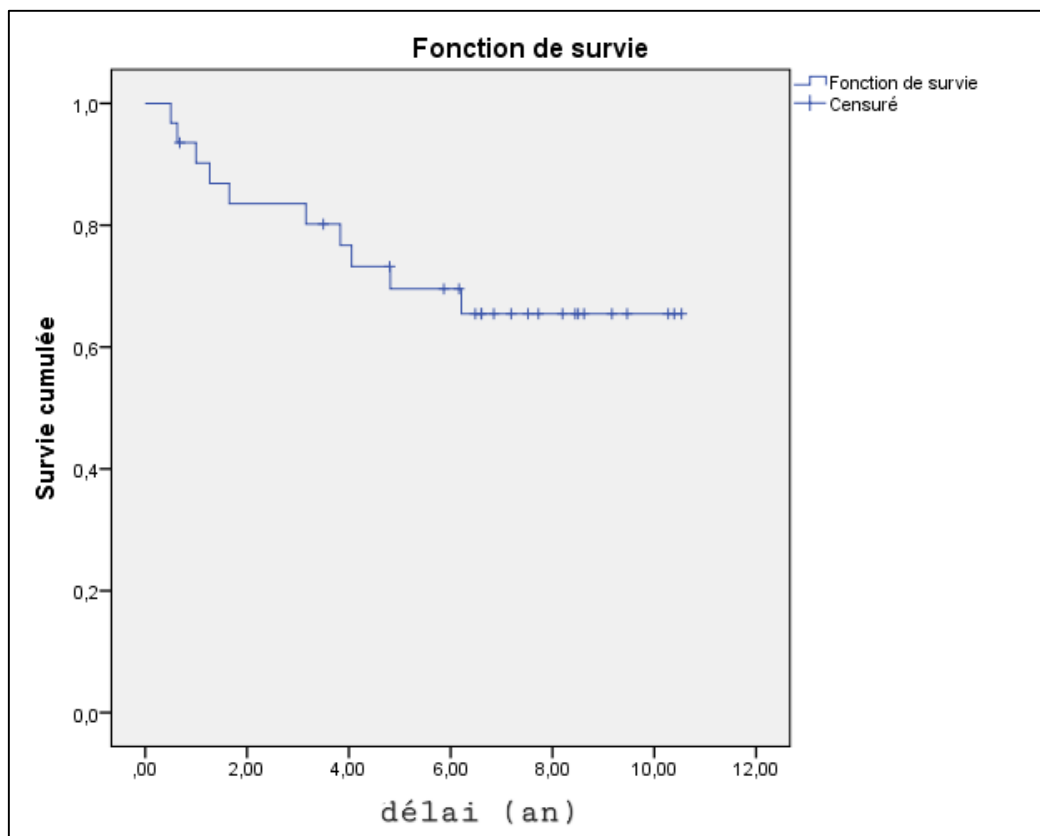


Figure 28:Survie globale estimée par les courbes de Kaplan Meier

Survie sans progression

D'après les courbes de Kaplan Meier, la moyenne de survie sans progression était à 8,664 (+/-0,627) IC [7,435 9,892]. (Figure 29)

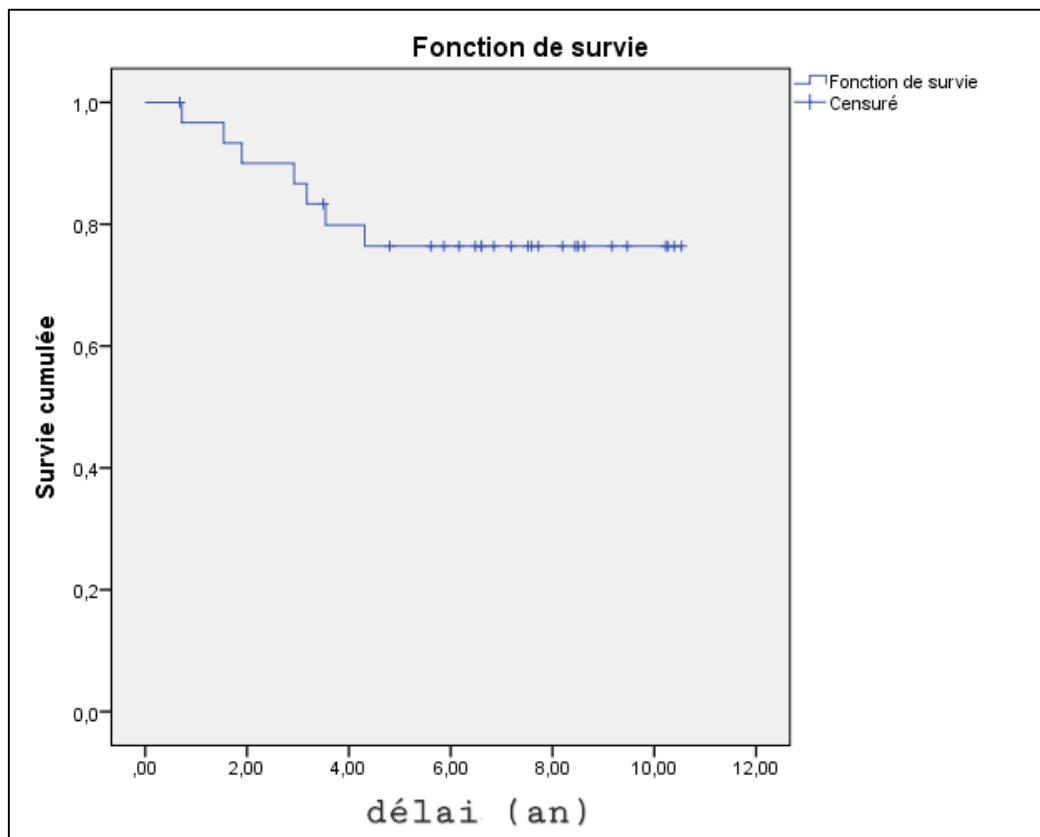


Figure 29:Survie sans progression estimée par les courbes de Kaplan Meier

DISCUSSION

I. Données épidémiologiques

1. Fréquence du néphroblastome

Le néphroblastome (tumeur de Wilms) est la tumeur du rein la plus fréquente chez l'enfant, représentant environ 7 % de tous les cancers malins en pédiatrie(23). Elle touche environ 1 enfant sur 10 000 en Europe et en Amérique du Nord(24).

En France, le néphroblastome représente 6 à 8% des cancers de l'enfant et son incidence est estimée entre 5 et 10 cas par million d'enfants par an.(25)

Aux états unis, le néphroblastome représente 5% des tumeurs malignes de l'enfant avec environ 500 nouveaux cas par an. (26)

En Turquie, les tumeurs rénales de l'enfant représentent 7,1 % de toutes les tumeurs infantiles. (27)

L'incidence du néphroblastome varie selon les origines ethniques et les régions géographiques. La population asiatique présente un taux d'incidence environ deux fois inférieur à celui des pays occidentaux, tandis que son taux dans la population noire est 2,5 fois supérieur. (26)

De manière générale, cette incidence est légèrement plus élevée dans les pays en développement, notamment en Afrique subsaharienne, par rapport aux pays développés, avec des disparités en matière de survie qui sont liées à plusieurs facteurs, notamment le délai de diagnostic, la rapidité de la prise en charge thérapeutique et la qualité du suivi médical. (28)(29)

Au Maroc, selon les données fournies par le registre des cancers de la région du grand Casablanca (RCGC), le néphroblastome représente 8.5% des cancers de l'enfant, avec 59 cas sur une période de 5 ans de 2013–2017. (30) A rabat, 26 cas

étaient rapportés sur une période de 2 ans et demi (2019–2021) au service d'héματο-oncologie (31), et 52 cas à Marrakech sur une période de 7 ans (2011–2017). (32)

Dans notre série, 31 cas de néphroblastome étaient traités dans le service de radiothérapie du CHU HASSAN II Fès, sur une période de 7 ans (2014–2020).

Tableau 11: tableau comparatif des études selon la moyenne des cas de néphroblastome par an

Série	Période	Effectif	Moyenne cas/An
Ilham.B (33)	2001–2010	41	4.1
Laura.I (34)	2002–2016	40	2.7
Diarra.A (35)	2014–2015	18	9
Raoudha.D (36)	2001–2010	42	4.2
Notre série (Fès)	2014–2020	31	4.4

2. Age

Le néphroblastome est principalement observé chez les enfants âgés de 1 à 5 ans, avec un pic d'incidence à 3 ans.

Cet âge au diagnostic est influencé par le sexe du patient (les garçons sont diagnostiqués en moyenne 6 mois plus tôt que les filles), la présence d'un syndrome prédisposant, et la localisation bilatérale (37)(38).

Cette tumeur reste extrêmement rare après 15 ans (39).

Nos résultats concernant l'âge de la découverte du néphroblastome sont en accord avec les données de la littérature qui rapportent que cette tumeur survient principalement chez les jeunes enfants, avec un âge moyen se situant autour de 3 ans et demi. (Tableau 12)

Tableau 12:l'âge moyen des patients selon les auteurs

Série	L'âge moyen
Ilham.B (Oran) (33)	3.5 ans
Laura.I (Madrid) (34)	2.5 ans
Diarra.A (Bamako) (35)	2 ans et 9 mois
Raoudha.D (Tunis) (36)	3 ans et 2 mois
Iman.A(tanzania) (40)	3.5 ans
Bouziane.H (Oran) (41)	3 ans et 8 mois
Josiane (Bamako) (42)	3 ans et 10 mois
Notre série	3 ans et 8 mois

3. Sexe

Dans notre étude, il y avait 22 filles (71%) et 9 garçons (29%), soit un sexe-ratio M/F de 0.41. Nos résultats rejoignent ceux des 4 séries (Ilham.B, Diarra.A, Raoudha.A, Bouziane.H) qui ont également rapporté une prédominance féminine. Par contre, dans les séries de Laura, Iman et Josiane, elles ont mis en évidence une légère prédominance masculine avec des sexe-ratio de 1.35 et 1.2 respectivement. (Tableau 13)

Tableau 13:le sexe prédominant chez les patients selon les auteurs

Série	Prédominance	Sexe radio M/F
Ilham.B (Oran) (33)	Feminine	0.89
Laura.I (Madrid) (34)	Masculine	1.35
Diarra.A (Bamako) (35)	Féminine	0.63
Raoudha (Tunis) (36)	Féminine	0.68
Iman.A (tanzania) (40)	Masculine	1.2
Bouziane.H (Oran) (41)	Féminine	0.74
Josiane (Bamako) (42)	Masculine	1.1
Notre série	Feminine	0.41

4. Facteurs prédisposants au néphroblastome

Le néphroblastome est le plus souvent sporadique. Cependant, dans 9 à 17 % des cas, il est associé à un syndrome prédisposant (43)(44).

Pour Les enfants présentant un syndrome prédisposant, une surveillance renforcée par des échographies abdominales/rénales est recommandée tous les 3 à 4 mois, pour détecter précocement d'éventuelles anomalies rénales jusqu'à l'âge de 7 ans (45).

En plus d'une probabilité accrue de développer une tumeur maligne, les enfants atteints d'un néphroblastome avec un terrain génétique prédisposant sont généralement diagnostiqués à un âge plus précoce que les formes sporadiques, respectivement à 1 an contre 3–4 ans.

- **Le syndrome de WAGR** : c'est une maladie génétique rare caractérisée par une association d'anomalies congénitales : aniridie, anomalies urogénitales, retard mental et risque élevé de développer un néphroblastome. Cette maladie est causée par une délétion du chromosome 11p13, entraînant la perte du gène WT1 essentiel au développement normal du rein et des gonades (46).

Les enfants atteints du syndrome de WAGR présentent un risque de 45 à 60 % de développer une tumeur de Wilms (47).

- **Le syndrome de Denys–Drash 26 27** : causé par des mutations dans le gène WT1, principalement au niveau des exons 8 et 9. Ces mutations empêchent la protéine WT1 de se lier à l'ADN, altérant ainsi sa fonction de facteur de transcription. Ce mécanisme, associé à un phénomène de dominance négative, perturbe le développement normal des reins et des gonades, favorisant

l'apparition d'une tumeur de Wilms par inactivation de l'allèle WT1 au niveau de la tumeur (48) (49).

- **Le syndrome de Beckwith–Wiedemann** : Décrit dans les années 1960, le syndrome de Beckwith–Wiedemann est un trouble de croissance caractérisé par un excès de croissance congénitale, une macrogrossie, un omphalocèle et une hémihypertrophie.

Ce syndrome est associé à des altérations génétiques au niveau du chromosome 11p15, notamment une perte d'imprinting du gène IGF2. Ces anomalies génétiques perturbent la régulation de la croissance et augmentent le risque de développer certaines tumeurs, comme le néphroblastome (50).

- **Le syndrome de Perlman** : Il associe une macrosomie, une ascite foetale, une hyperplasie des îlots de Langerhans et des anomalies du faciès (petit nez court avec un pont nasal déprimé et des yeux enfoncés, des oreilles bas implantées), une néphroblastomatose et une prédisposition élevée au néphroblastome, souvent précoce et bilatérale. La transmission est autosomique récessive. Le gène responsable est situé en 11p15 (51).
- **Le syndrome de SOTOS** : est un syndrome de croissance excessive lié à des mutations ou des délétions du gène NSD1. Ce syndrome se manifeste par une macrocéphalie, une avance de l'âge osseux et une prédisposition aux tumeurs, notamment le néphroblastome (52).

Les patients présentent également des traits dysmorphiques caractéristiques et des troubles du développement neurocognitif (53).

- **Simpson–Golabi–Behmel Syndrome Type 1** : c'est une maladie congénitale rare caractérisée par une hypertrophie, une macroglossie, une dysmorphie faciale et des malformations viscérales et squelettiques avec un retard de développement.

Il est causé par des variantes pathogènes du gène GPC3 situé sur le chromosome Xq26.2 (54).

Les autres associations du WT sont les trisomies 13 et 18 (54)(55), le gigantisme cérébral et la neurofibromatose. D'autres malformations associées comprennent les défauts septaux, la microcéphalie, l'hyperinsulinisme et la maladie de von Willebrand (8%).

Dans notre série, aucun cas de syndrome de prédisposition clinique au Néphroblastome n'était retrouvé, ni de cas similaire dans la famille. Cependant, un seul patient avait une dysmorphie faciale (oreilles bas implantées, front bombé, hypertélorisme) avec un retard psycho-moteur, mais aucun syndrome de prédisposition au néphroblastome n'a été rapporté dans son dossier.

Tableau 14:syndromes malformatifs associés au néphroblastome (90)

<i>Syndrome</i>	<i>Clinique</i>	<i>Génétique : locus (gène)</i>	<i>Risque tumoral</i>
WAGR	Tumeur de Wilms Aniridie Anomalies Génito-urinaires Retard mental	11p13 (WT1, facteur de transcription et gène suppresseur de tumeur). Déletion constitutionnelle.	Environ 40 %
Denys-Drash	Ambiguïté sexuelle, glomérulopathie par sclérose mésangiale Néphroblastome	11p13 (WT1 : facteur de transcription et gène suppresseur de tumeur). Mutation ponctuelle constitutionnelle.	> 30 %
Aniridie isolée		11p13 (PAX6)	
Beckwith-Wiedemann	Organomégalie : omphalocèle, macroglossie Hémihypertrophie Hypoglycémie néonatale Risque tumoral (néphroblastome, hépatoblastome, corticosurrénalome, rhabdomyosarcome, neuroblastome)	11p15.5 (gènes candidates : IGF2, H19, KCNQ1OT1) : 2 domaines de gènes soumis à un contrôle de l'expression par l'empreinte parental. Altérations épigénétiques.	5-10 %
Sotos	Macrosomie Macrocranie Anomalies cérébrales (risque tumoral : tumeurs lymphohématogènes, néphroblastome)	5q35 (NSD1, nuclear receptor binding SET domain protein 1) Déletions, mutations.	4 %
Simpson-Golabi-Behmel	Macrosomie Anomalies viscérales Anomalies squelettiques Néphroblastome	Xq26 (GPC3, glypican3) : protéoglycan ayant une interaction avec IGFII. Déletions, mutations.	
Perlman	Macrosomie Cryptorchidisme Anomalies faciales Dysplasie rénale Néphroblastome		
Hémihypertrophie isolée			3-5 %

II. Données cliniques

1. Délai de diagnostic

Le délai moyen de consultation dans notre étude était 1 mois et demi. Ce délai est variable selon les séries, atteignant 2 mois pour Ilhame.B (33), avec des extrêmes allant de 2 jours à un an, tandis qu'elle était similaire à la nôtre (un mois et demi) dans l'étude de Houmair.Y (57), avec un intervalle de 10 jours à 6 mois.

En Afrique subsaharienne, les délais sont généralement plus longs, comme l'illustre la série de Diarra (35) à Bamako avec une moyenne de 3 mois. Ces délais peuvent même atteindre plus dans certaines régions d'Afrique de l'Ouest (58). (Tableau 15)

Ce long délai de consultation pourrait s'expliquer par la méconnaissance de la pathologie tumorale, et par le bas niveau socioéconomique des populations qui tardent à consulter.

Tableau 15:le délai moyen de consultation selon les auteurs

Série	Délai moyen	Intervalle du délai
Ilhame.B (Oran) (33)	2 mois	2j – 1 an
RAIS (Rabat) (59)	1 mois	15j – 2 mois
Diarra.A (Bamako) (35)	3 mois	5j – 1 an
Houmair (Marrakech) (57)	1 mois et demi	10j – 6 mois
Notre série	1 mois et demi	7j – 7 mois

2. Circonstances de découverte

Le néphroblastome se manifeste généralement chez les enfants de moins de 5 ans par une masse abdominale détectée par les parents lors du bain de l'enfant, ou par le pédiatre lors d'un examen physique de routine. Bien qu'il soit souvent asymptomatique, les patients peuvent présenter des douleurs abdominales, de l'hématurie et, dans certains cas, de l'hypertension (60).

De plus, les patients peuvent souffrir de malaise, de fièvre, de perte de poids, d'anorexie ou d'une combinaison de ces symptômes. Une varicocèle due à la compression de la tumeur sur le cordon spermatique peut être observée (61).

Dans notre série, le mode de révélation le plus fréquent du néphroblastome était une masse abdominale dans 61.3% des cas. Ceci rejoint les études réalisées par Houmair.Y (54), Diarra (35) et Laura.I (34), qui retrouvent comme principal signe d'appel la distension abdominale chez 66%, 61% et 52.5% des enfants respectivement.

La douleur abdominale était le motif de consultation chez 12.9% des patients de notre série, et dans 11% et 15% des cas respectivement dans les études de Diarra et Laura.I.

Une hématurie macroscopique était rapportée dans 9.7% des cas, et une découverte fortuite dans 3.2% (un enfant qui a consulté pour un fourmillement avec un déficit moteur des 2 membres inférieurs, d'où la découverte fortuite du néphroblastome). (Tableau 16)

Tableau 16:les signes révélateurs selon les auteurs

Série	Distension abdominale	Douleur abdominale	Hématurie macroscopique	Fortuite
Ilham.B (Oran) (33)	33.3%	14.1%	–	21.8%
Laura.I (Madrid) (34)	52.5%	15%	7.5%	–
Diarra.A (Bamako) (35)	61%	11%	–	–
Houmair (Marrakech) (57)	66%	15%	4%	6%
Landolsi (tunis) (62)	65%	43%	17.1%	–
Notre série	61.3%	12.9%	9.7%	3.2%

Très rarement, la présentation peut être celle d'un tableau abdominal aigue (masse abdominale rapidement croissante, anémie, hypertension, douleur et fièvre), secondaire à une hémorragie intra tumorale importante ou à une rupture intrapéritonéale spontanée (63), des présentations atypiques qui résultent d'une compression des organes environnants ou d'une infiltration vasculaire (extension tumorale dans la veine rénale ou la veine cave inférieure), avec une ascite, une insuffisance cardiaque congestive et une hépatomégalie (64).

La production tumorale de substances hormonales peut entraîner des syndromes paranéoplasiques, notamment une hypercalcémie, une érythrocytose et une maladie de von Willebrand acquise (65).

3. Examen clinique

A l'examen clinique, la palpation révèle une masse tumorale de grande taille, souvent ferme et indolore et qui augmente rapidement de volume.

Il est important de rechercher d'autres signes comme une hémihypertrophie, une aniridie, et d'autres malformations qui peuvent être associées (66).

L'examen clinique a trouvé une masse abdominale chez 30 patients soit 96,8%, un contact lombaire chez 18 patients, une AEG chez 15 patients (48,4%) et une fièvre chez 17 patients soit 54.8%. (Tableau 17)

Tableau 17:Résultats de l'examen clinique selon les auteurs

Série	AEG	Hématurie	Fièvre	CVC	Varicocèle	HTA	Syndrome malformatif
Ilham.B (33)	19.49%	14.1%	–	0	0	9%	10.3%
Houmair (57)	43.4%	8.7%	13%	4.3%	0	–	0
Landolsi (62)	–	17.1%	25.7%	8.6%	8.6%	7%	2.9%
Notre série	48.4%	16.1%	29%	6.5%	0	6.5%	3.2%

4. Localisation

La localisation du néphroblastome est le plus souvent unilatérale, touchant un seul rein dans 89% des cas. Les formes multicentriques (impliquant plusieurs foyers tumoraux dans un même rein) représentent 11% des cas unilatéraux (67).

Les cas bilatéraux, moins fréquents (4 à 7%), peuvent se développer simultanément (néphroblastome synchrone) ou successivement (néphroblastome bilatéral métachrone), avec un délai pouvant aller jusqu'à 6 ans entre les deux tumeurs (67).

Dans notre série, l'atteinte du côté gauche était plus fréquente (52% à gauche et 42% à droite) avec 2 cas de néphroblastome bilatérale soit 6%.

Ces résultats se reprochent des données de littérature, ainsi que des données des études d'Ilham.B (33), Houmair (57) et Landolsi (67), qui rapportent une prédominance des localisations gauches. (Tableau 18)

Tableau 18:localisation et coté atteint selon les auteurs

Série	Localisation unilatérale	Coté atteint	Localisation bilatérale
Ilham.B (33)	96.2%	Rein Dt : 38.5%	3.8%
		Rein Gch : 57.7%	
Diarra.A (35)	100%	Rein Dt : 38%	0
		Rein Gch : 62%	
Houmair (57)	100%	Rein Dt : 47.8%	0
		Rein Gch : 52.2%	
Landolsi (62)	97.2%	Rein Dt : 48.6%	2.8%
		Rein Gch : 48.6%	
Notre série	94%	Rein Dt : 42%	6%
		Rein Gch : 52%	

III. Données paracliniques

1. Bilan radiologique

L'imagerie moderne joue un rôle essentiel dans le diagnostic des tumeurs rétropéritonéales chez l'enfant. Elle facilite la différenciation entre les masses rénales, surrénaliennes et périrénales non surrénaliennes, tout en permettant de distinguer les reins kystiques des reins hydronéphrotiques et d'évaluer l'étendue de ces anomalies. Elle permet de poser le diagnostic initial, d'évaluer l'extension (à la fois loco-régional et à distance) ainsi que le suivi thérapeutique (68).

1.1. Bilan à visée diagnostique

a. Echographie abdominale

L'échographie abdominale est l'examen de première intention pour évaluer les masses rétropéritonéales et confirmer leur origine intra-rénale (69). Elle permet de porter le diagnostic du néphroblastome en évaluant le volume tumoral initial, l'échostructure de la masse, et ses limites (la masse dans la plupart des cas est volumineuse, de diamètre supérieur à 10 cm et bien limitée avec une structure hétérogène, solide, kystique et le plus souvent mixte entourée d'une pseudo-capsule), avec une évaluation du rein controlatéral afin d'exclure des lésions bilatérales (70).

Par ailleurs, l'échographie permet de faire un bilan d'extension locorégional initial, en recherchant une éventuelle extension dans la veine cave inférieure ou au-delà, ainsi que la présence de métastases hépatiques (71). Elle permet également le suivi de l'efficacité de la chimiothérapie.

Cependant, certains aspects échographiques peuvent simuler un néphroblastome telle une infection sous forme d'une pyélonéphrite pseudotumorale, d'un abcès, ou d'une pyélonéphrite xanthogranulomateuse, qui peuvent présenter un aspect échographique superposable à celui du néphroblastome (71), d'où la nécessité de compléter par d'autres examens d'imagerie.

Dans notre série, l'échographie abdominale était réalisée chez tous les patients et avait objectivé une masse rénale bien limitée dans 71% des cas. Une thrombose vasculaire dans 9.7% des cas, d'adénopathies profondes dans 45.2% des cas et des métastases hépatiques chez 6.5% des patients.



Figure 30:Echographie vue axiale d'une masse rénale gauche (69)

Interprétation : masse volumineuse (90x87 mm) solide homogène (M) éclatant le parenchyme rénal du rein gauche (flèche noire) avec un signe de l'éperon (flèche blanche)

b. IRM abdominale

Selon le protocole UMBRELLA SIOP 2016 (72), l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est l'examen de référence pour l'évaluation complète de la cavité abdominale, du dôme hépatique jusqu'au pelvis, en raison de son excellente résolution des tissus mous et de l'absence de rayonnement ionisant. Pour les jeunes enfants, un protocole spécifique est utilisé, pouvant inclure une sédation. Il est recommandé de réaliser une IRM avant une biopsie tumorale. Elle offre une meilleure caractérisation tissulaire et un bilan d'extension plus précis à la phase diagnostique et au cours de la surveillance (71).

L'imagerie par résonance magnétique reste la modalité d'imagerie préférée chez les enfants atteints des néphroblastomes bilatérales connues ou ayant une prédisposition tumorale bilatérale (68)(73).

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



Figure 31:Néphroblastome bilatéral, imagerie par résonance magnétique abdominale (73)

Interprétation : Néphroblastome bilatéral des pôles supérieurs des reins (flèches). Coupe coronale en séquence pondérée T1 avec injection de contraste montrant un tissu tumoral hétérogène et une démarcation nette entre le tissu tumoral et le parenchyme rénal

c. TDM abdominale

La tomodensitométrie abdominale est indiquée en deuxième intention après l'échographie (si l'IRM n'est pas disponible). Elle nécessite l'administration d'un produit de contraste iodé et implique une acquisition volumétrique en phase artérielle porte pour une meilleure visualisation des structures vasculaires hépatiques. L'examen porte sur l'ensemble de la cavité abdominale, du dôme hépatique jusqu'au pelvis (72).

Elle permet de confirmer la localisation et l'aspect de la masse rénale, d'identifier les éventuelles métastases au foie et les extensions de la tumeur dans les vaisseaux du rein, et d'éliminer une autre cause de la masse rénale (70).

Avant injection de produit de contraste, la masse apparaît solide et hétérogène, des calcifications et des îlots graisseux intra-tumoraux sont parfois visibles. Cette hétérogénéité se renforce par le rehaussement après injection intraveineuse de produit de contraste. L'existence d'un épanchement sanguin intracapsulaire ou périrénal est possible (71). C'est une technique performante pour visualiser l'atteinte capsulaire, l'infiltration des tissus adjacents et les atteintes bilatérales.

Dans notre série, tous les patients avaient bénéficié d'une TDM abdominale qui avait objectivé des images caractéristiques d'un néphroblastome. Ce dernier était localisé à droite chez 13 malades soit 42% des cas, et à gauche chez 16 patients soit 52% des cas, et une atteinte bilatérale chez 6% des cas.

Concernant les dimensions, le plus grand diamètre de la masse était de 17cm, avec une moyenne de 12.44 cm. Elle avait objectivé des métastases pulmonaires

chez 9 patients soit 29% des cas, des signes de pré-rupture chez 2 patients soit 6.5%.

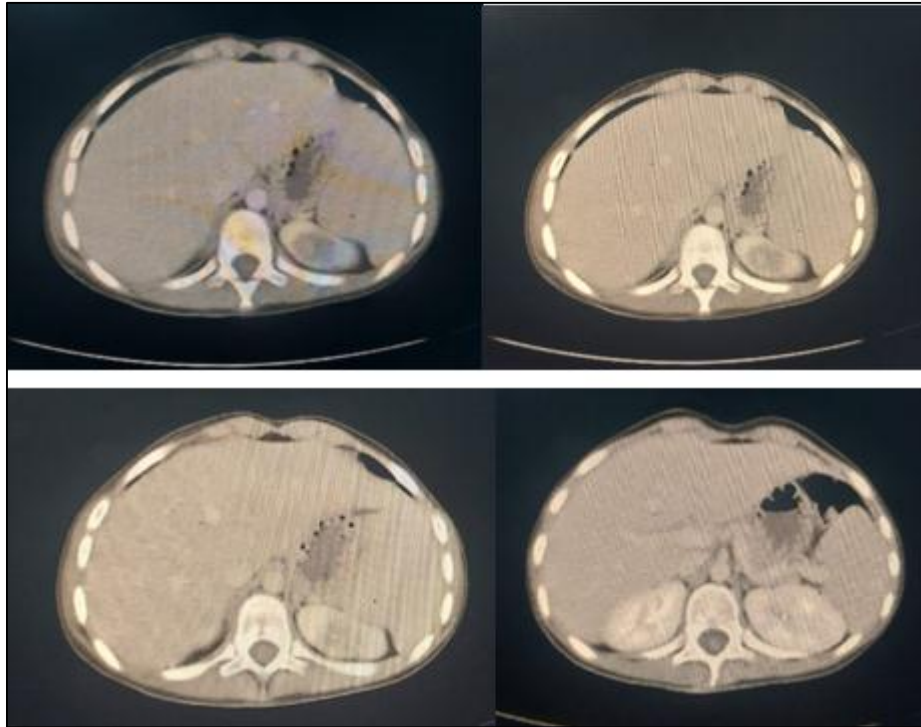


Figure 32:TDM abdominale montrant un processus tumoral du rein gauche mesurant 40x20x30cm de diamètre centré sur le pôle supérieur avec lequel il réalise le signe de l'épaulement

1.2. Bilan d'extension

Le bilan d'extension loco régional est fait par l'échographie et la TDM abdominale, il permet de (25) :

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

- Préciser l'état du rein controlatéral.

Dans notre série, Ces examens avaient objectivé la présence d'une extension vasculaire chez 3 patients étendues à la VCI et veine rénale. L'extension par contiguïté aux organes de voisinage intéressait le foie chez 2 patients, et la surrénale dans 4 cas.

Ce bilan d'imagerie avait objectivé également la présence d'ADP profondes chez 14 patients.

a. Imagerie thoracique

La radiographie du thorax est systématique lors du bilan initial, à la recherche des métastases pulmonaires qui existe dans 10% des cas. Le volume tumoral sous-diaphragmatique ne favorise pas la réalisation d'un cliché en parfaite inspiration, ce qui rend son analyse difficile (25).

La radiographie thoracique a été réalisée chez tous les patients, elle avait objectivé des nodules pulmonaires chez 4 patients soit 12.9% des cas.



Figure 33: radiographie thoracique (de face) montrant des métastases pulmonaires dans un néphroblastome lors du bilan initial (25)

La TDM thoracique complète la radiographie standard des poumons et permet de déceler d'éventuelles métastases thoraciques, invisibles à la radiographie simple.

Dans notre série, la TDM-thoraco-abdominale a été demandée chez tous les patients, elle a permis de mettre en évidence les lésions métastatiques pulmonaires chez 9 patients.



Figure 34:Scanner thoracique montrant des images nodulaires métastatiques dans les deux poumons

b. Scintigraphie osseuse

La scintigraphie osseuse n'est pas un examen systématique, il n'est utile qu'en cas de douleur osseuse et parfois en cas de tumeur polaire supérieure (devant une suspicion de neuroblastome) : le risque de métastase à l'os est inférieur à 1 % au moment du diagnostic. Lors de cet examen, on utilise un produit (au pyrophosphate de Technétium 99) qui marque spécifiquement l'os et permet de visualiser les os du squelette (70).

Dans notre série, la scintigraphie osseuse a été demandée chez 6 patients devant les douleurs osseuses, objectivant une métastase osseuse chez 1 seul patient soit 3.2% des cas.

c. L'IRM cérébrale

L'IRM cérébrale n'est pratiquée que dans certaines formes très particulières et très rares de néphroblastomes qui métastasent fréquemment dans le cerveau. Après l'échographie et le scanner de l'abdomen, la recherche d'une extension de la tumeur sera très ciblée (70).

Dans les formes simples, des clichés radiographiques de bonne qualité du thorax, de face et de profil et un scanner thoracique seront réalisés. Lorsqu'un signe particulier oriente vers des métastases osseuses, la scintigraphie sera nécessaire. Dans les formes particulières : bilatérales ou avec une forme à l'examen microscopique inhabituelle, l'angiographie-IRM rénale, la scintigraphie osseuse et le scanner cérébral pourront être réalisés (70).

Les principales localisations métastatiques représentées dans notre série étaient le poumon et le foie.

d. Autres examens complémentaires

D'autres examens pourraient être nécessaires (72) :

- Une scintigraphie à la MIBG (méta-iodobenzylguanidine) pour détecter d'éventuels foyers tumoraux en cas de suspicion de neuroblastome,
- Un TEP-scan si suspicion de neuroblastome
- Une échocardiographie pour évaluer la fonction cardiaque avant l'administration de doxorubicine et une scintigraphie MAG3 pour l'évaluation fonctionnelle rénale pré-chirurgicale dans certains cas spécifiques.

1.3. Stadification radiologique initiale

Le bilan d'extension du néphroblastome permet de distinguer deux types de maladie : les formes localisées ou localement avancées (représentant environ 90% des cas), et les formes métastatiques, le plus souvent pulmonaires (environ 12 % des patients atteints de tumeur de Wilms présenteront des signes de métastases hématogènes au diagnostic, dont 80 % avec des métastases pulmonaires) (3).

Les métastases extra-pulmonaires (foie, os) sont rares et peuvent évoquer un autre type de tumeur, comme les tumeurs rhabdoïdes ou les sarcomes à cellules claires. Une analyse histologique approfondie est donc nécessaire pour confirmer le diagnostic et le stade de la maladie (75).

Dans notre série, nous avons noté 38,7% de cas métastatiques au moment du diagnostic ; 9 cas au niveau pulmonaire, 2 au niveau hépatique, 5 au niveau ganglionnaire et 1 seul cas avec une localisation osseuse. (Tableau 19)

Tableau 19: présence de métastase au moment du diagnostic selon les auteurs

Série	Formes localisées	Formes métastatiques
Ilhame.B (33)	83.3%	16.7%
Laura.I (34)	85%	15%
Houmair (57)	52.2%	47.8%
Landolsi (62)	88.6%	11.4%
Notre série	61.3%	38.7%

La fréquence élevée de maladie métastatique dans notre série peut être expliquée par un biais de recrutement en rapport avec une population localement avancée ou métastatique ayant nécessité une radiothérapie complémentaire. Ce qui

renforce cette explication la fréquence de la maladie métastatique dans la série de Houmair.Y au service de radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech qui était 47,8% des cas.

2. Bilan biologique

Il n'y a pas de marqueur biologique spécifique du néphroblastome. Certains examens sanguins et urinaires seront cependant réalisés, afin d'éliminer d'autres causes de tumeurs (70). Ces examens incluent :

- Une numération formule sanguine (NFS), une exploration de la coagulation afin d'écarter les coagulopathies associées aux néphroblastomes, telles que le syndrome de Willebrand acquis (76).
- Une fonction rénale qui est souvent normale sauf dans les formes bilatérales du néphroblastome, où une altération peut être observée.
- Un ionogramme avec calcémie : Une hypercalcémie peut orienter vers un diagnostic de tumeur rhabdoïde (77).
- Une CRP, une LDH, un dosage de l'acide urique et un examen cytobactériologique des urines (ECBU).
- Un bilan sérologique complet (hépatite B, C, VIH) qui est systématiquement réalisé avant l'instauration d'une chimiothérapie.
- Le dosage des catécholamines urinaires (acide vanylmandélique, acide homovanylique et dopamine) qui permet d'éliminer un diagnostic de neuroblastome (26), réservé en cas de doute dans un néphroblastome polaire supérieur.
- Le dosage de l'alpha-foetoprotéine (AFP) qui permet d'écarter un tératome.

3. La cytoponction rénale

Les pratiques de cytoponction pour les tumeurs rénales infantiles ne sont pas standardisées, avec des différences notables entre les protocoles anglo-saxons et européens (79).

Selon la SIOP, une cytoponction peut être indiquée devant un tableau clinique ou des signes radiologiques atypiques (78). (Tableau 20)

Tableau 20:Recommandations de la SIOP pour la biopsie (78)

RECOMMANDATION DE LA SIOP POUR LA BIOPSIE
Présentation clinique atypique : • Age inhabituel (>6 ans) • Infections urinaires • Septicémie • Infiltration du psoas
Images atypiques : • Calcifications nombreuses • Adénopathies volumineuses • Parenchyme rénal non visible • Processus tumoral presque totalement extra-rénal • Métastases pulmonaires < 2 ans (suspicion de tumeur rhabdoïde) • Métastases extra-pulmonaires
Biologie : • Hypercalcémie • Catécholamines urinaires positifs (suspicion de neuroblastome) • Taux de LDH > 4N (suspicion de neuroblastome ou d'hémopathie maligne)

La principale contre-indication à la biopsie percutanée est le risque de rupture tumorale ou d'hémorragie. Les masses chez les nourrissons de moins de 6 mois et les masses totalement kystiques sont généralement opérées en première intention (80).

Si elle est réalisée, la biopsie ouverte en coin classe automatiquement les tumeurs au stade III, indépendamment des autres résultats, car elle est considérée comme une brèche de la capsule (rupture). Cependant, les biopsies percutanées à l'aiguille fine ne surclassent pas la tumeur (80).

Dans notre série, la biopsie à l'aiguille fine a été réalisée chez 4 patients.

IV. Diagnostic différentiel

Un tableau clinique typique (âge compris entre un an et 5 ans, masse abdominale ferme et isolée, absence d'AEG) associé à une imagerie caractéristique (image tumorale solide intra-rénale) et des marqueurs biologiques négatifs (catécholamines urinaires), permet habituellement de poser le diagnostic de néphroblastome (81).

Dans certains cas, les aspects des examens d'imagerie sont communs à plusieurs tumeurs, ce qui rend le diagnostic préopératoire difficile (82).

Certaines caractéristiques radiographiques ou cliniques peuvent suggérer un diagnostic autre que celui du néphroblastome, comme la présence de graisse dans un angiomyolipome ou une élévation des métabolites des catécholamines urinaires chez un patient atteint de neuroblastome (83).

Généralement, les problèmes diagnostiques se posent dans 2 types de circonstances :

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

Devant ces présentations atypiques, il faut savoir éliminer :

- **Les pathologies infectieuses** : En cas de fièvre, il faut éliminer un abcès rénal ou l'infection urinaire, dont leurs présentations peuvent être altérés par des traitements antibiotiques, pouvant parfois s'accompagner de la formation d'une masse, notamment en cas de lithiase compliquée par une pyonéphrose (84).
- **Les pathologies malformatives** : A l'imagerie, certaines pathologies malformatives peuvent prêter à confusion avec un néphroblastome, comme les dysplasies multikystiques occupant tout ou partie du rein qui sont parfois découvertes lors d'une échographie anténatale (85).
- **Un traumatisme rénal** : en cas d'hématurie macroscopique, il faut éliminer une cause vésicale ou urétérale ou éventuel traumatisme rénal.
- **Les pathologies tumorales** :
 - Le neuroblastome s'il est étendu et envahissant le rein. Le déplacement des gros vaisseaux, l'extension de la tumeur au-delà de la ligne médiane et le déplacement rénal avec les calcifications sont très évocateurs des neuroblastomes (86).
 - L'adénocarcinome à cellules claires, le sarcome à cellules claires et les tumeurs rhabdoïdes sont des tumeurs rénales malignes qui doivent être différenciées du néphroblastome par une ponction biopsie devant toute présentation clinique ou radiologique inhabituelle (87).

V. Prise en charge thérapeutique

Une prise en charge multidisciplinaire est essentielle pour un traitement optimal du néphroblastome. Les recommandations des groupes SIOP et COG présentent deux approches thérapeutiques différentes pour le traitement de cette tumeur (88). Le COG préconise une intervention chirurgicale en première intention, suivie d'une chimiothérapie, tandis que le SIOP recommande une chimiothérapie néoadjuvante avant la chirurgie.

Selon les protocoles COG, la classification est basée sur les informations obtenues par la résection initiale permettant une classification histologique qui sépare les tumeurs en deux grandes catégories selon la présence ou l'absence de caractéristiques pathologiques défavorables : (anaplasie focale ou diffuse). D'autres facteurs comme l'extension de la tumeur, l'invasion des vaisseaux et la présence de métastases sont également pris en compte dans la stadification (89).

La SIOP, quant à elle, adapte sa classification en fonction de l'évolution de la tumeur après la chimiothérapie. Les tumeurs sont ainsi classées en trois groupes de risque (faible, intermédiaire et haut risque) en tenant compte le degré de nécrose tumorale et de la proportion relative de chacun des trois composants cellulaires (épithélial, stromal ou blastemateux). Les tumeurs avec une forte proportion de cellules anaplasiques ou blastemateuses sont considérées à haut risque (89).

Les 2 protocoles, COG et SIOP, bien que différents dans leur approche initiale, aboutissent à des résultats de survie globale similaires (environ 90%).

Le protocole UMBRELLA SIOP-RTSG 2016 a représenté une avancée significative dans la prise en charge des tumeurs rénales de l'enfant, en adaptant les schémas

thérapeutiques aux stades et aux types histologiques. Ce protocole vise à optimiser les résultats tout en réduisant les effets secondaires des traitements conventionnels.

1. Chimiothérapie néoadjuvante

La chimiothérapie préopératoire fait partie intégrante des protocoles SIOP pour le traitement de la tumeur de Wilms depuis les années 1970. Elle consiste en une chimiothérapie à double agent (Vincristine et Dactinomycine) chez les enfants atteints de tumeurs localisées et en l'ajout de Doxorubicine chez ceux présentant des métastases. Les chirurgiens du SIOP ont démontré que le taux global de complications chez les patients du SIOP était significativement inférieur à celui des patients du NWTs (6,4 % contre 9,8 %). Néanmoins, les deux groupes d'essai s'accordent à dire que certains groupes de patients semblent bénéficier de la chimiothérapie préopératoire, notamment ceux présentant des tumeurs étendues et inopérables au moment du diagnostic, des enfants atteints de néphroblastome bilatéral et de ceux présentant une atteinte extensive de la veine cave inférieure (64).

Le but de la chimiothérapie néoadjuvante selon la SIOP est de réduire le volume tumoral et par conséquent le risque de rupture tumorale peropératoire et éviter la dissémination des cellules cancéreuses, ainsi que le risque théorique associé aux procédures de biopsie (88).

Cette stratégie thérapeutique adoptée, trouve un solide fondement dans la littérature qui confirme que la chimiothérapie néoadjuvante réduit significativement le risque de rupture tumorale peropératoire et favorise une désescalade thérapeutique postopératoire, notamment chez les patients de stade I. De plus, la chimiothérapie préopératoire facilite l'identification des bons répondeurs parmi les patients au stade IV, permettant ainsi d'éviter l'irradiation pulmonaire dans certains cas (90).

Les principaux médicaments utilisés sont (80):

- L'actinomycine D : C'est la première utilisée avec succès. Elle est administrée actuellement à la dose de 15 µg/kg et par injection, en cures de 3 ou 5 jours ; l'injection unique de 45µg/kg du protocole dit « pulse intensive » objet de la randomisation de l'essai NWTS 4 s'est révélé équivalent au protocole sur plusieurs jours, sur le plan de l'efficacité sans ajouter de toxicité hépatique.
- La vincristine (Oncovin®) : On l'emploie toujours à la dose hebdomadaire de 1,5 mg/m² en séries de 2, 4 ou 8 injections selon la phase du protocole.
- La doxorubicine (Adriamycine ou Adriblastine®) : Introduite dans l'essai NWTS-2 (1974-78), et avait amélioré la survie sans récurrence des stades II à IV. Sa toxicité cardiaque cumulative cependant reste préoccupante, surtout en cas d'irradiation médiastinale, conduit à réserver son emploi aux formes les plus graves. La dose usuelle est de 50 mg/m² toutes les 3 ou 4 semaines. Un dérivé réputé moins cardiotoxique, l'épirubicine (Farmorubicine(R)) était utilisé dans les protocoles SIOP 6 et 9 à la même dose de 50 mg/ml mais il s'est avéré non équivalent en efficacité.

D'autres médicaments sont parfois utilisés (91); ces derniers s'adressent plus spécifiquement au traitement des formes avec histologie défavorable ou à celui des métastases, et sont :

- Le cyclophosphamide (Endoxan®) : analogue plus anciennement connu de l'ifosfamide, sa toxicité gonadique cumulative, au-delà de 5 grammes, est marquée surtout chez le garçon. Quoiqu'il en soit, à dose suffisante et en association avec le VP-16, son activité dans les situations de rechutes s'avère très proche de celle de l'Holoxan.

- Le carboplatine (Paraplatine®) : est un analogue beaucoup moins néphrotoxique et ototoxique que le Cisplatine ; l'atteinte tubulaire qu'il entraîne est cependant classique, surtout sur le rein unique restant, plus encore irradié même faiblement. Il ne nécessite pas d'hyperhydratation préalable, mais sa toxicité hématologique en particulier plaquettaire est majeure à haute dose. Son efficacité en monothérapie est claire en néoadjuvant et moins évidente en situation de rechute. Son action en association à l'étoposide est très impressionnante.
- L'ifosfamide (Holoxan®) : est un alkylant dérivé du cyclophosphamide, dont la myélotoxicité est équivalente à celle du cyclophosphamide (Endoxan) pour des doses 3 à 4 fois supérieure. Les doses de 3 g/m² d'Holoxan, deux jours de suite, avaient démontré une activité en phase II sur 21 rechutes supérieure à 50% et mérité ainsi l'incorporation dans le protocole de haut risque de l'étude SIOP 9 (schéma « DEVI »). Sa toxicité est vésicale avant tout, prévenue efficacement par l'Uromitexan (Mesna) mais aussi tubulaire rénale (tubulopathie), neurologique, et cardiaque en cas d'association aux anthracyclines données en bolus.
- L'étoposide (VP 16) (Vépéside®) : est administré à la dose de 100 mg/m²/jour, 5 jours de suite, au prix d'une toxicité des muqueuses et hématologique.

Tout comme le protocole SIOP 2001, le protocole UMBRELLA-SIOP-2016 continue de recommander l'utilisation préopératoire d'actinomycine, vincristine et doxorubicine pour les patients âgés de plus de 6 mois, selon les modalités suivantes (92) :

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

- Une chimiothérapie par Actinomycine et Vincristine est recommandée pendant 9 à 12 semaines maximum pour les tumeurs bilatérales (la doxorubicine est ajoutée en renforcement chez certains patients)
- Une chimiothérapie par Actinomycine, Vincristine et doxorubicine de six semaines en cas de tumeur métastatique.

Dans notre série, une chimiothérapie d'induction était administrée chez la quasi-totalité des patients soit 96.8%, à l'exception d'un enfant qui a été opéré d'emblée. Ceci en se référant au protocole GFA-Néphro-2005 (protocole GFA Néphro) issu du protocole SIOP 9 (2001) et adapté au contexte des pays Africains. Selon ce protocole, les patients avec les formes localisées (51.6%) avaient reçu 4 cures de chimiothérapie à base de Vincristine et d'Actinomycine D et pour les formes métastatiques (45.2%), une trithérapie de 6 cures comprenant l'Adriamycine était administrée.

2. Chirurgie

La chirurgie fait partie intégrante du traitement du néphroblastome. L'objectif du traitement pré opératoire est d'aboutir à une exérèse réglée à froid d'une tumeur de volume très réduit, selon l'école Européenne (protocole SIOP), alors qu'en Amérique du Nord (protocole NWTs) le traitement chirurgical est réalisé d'emblée sans chimiothérapie préalable. L'intervention chirurgicale permet également d'établir le stade chirurgical, qui sera confirmé ou modifié par l'examen anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse et éventuellement des ganglions prélevés (93).

Le risque majeur de la chirurgie est la rupture de la tumeur. Ce risque a été évalué à 9,7 % pour 1131 patients inclus dans l'AREN03B2, alors que dans les études SIOP, il a été estimé entre 2,8 et 6 %. Cette différence s'explique probablement par la

réduction de la taille de la tumeur et une moindre vascularisation après la chimiothérapie, rendant la tumeur plus ferme à manipuler (94).

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.

La chirurgie devrait aussi être faite dans les délais prédéfinis dans le protocole pour optimiser le pronostic.

Afin de planifier au mieux l'intervention chirurgicale, une imagerie préopératoire détaillée est réalisée. Un scanner abdominal avec injection vasculaire, fait en fin de chimiothérapie, précise le volume de la tumeur, sa topographie à l'intérieur du rein et détecte certaines anomalies vasculaires. Il permet aussi de confirmer le caractère fonctionnel et le volume du rein controlatéral, nécessaires à la programmation d'une néphrectomie totale unilatérale. Un cliché urographique de face en fin de TDM précise mieux certaines variations anatomiques qui peuvent conduire à modifier l'acte chirurgical (rein en « fer à cheval », duplicité pyélo-urétérale). Une échographie Doppler, réalisée juste avant l'intervention, permet de détecter d'éventuelles thromboses de la veine rénale, voire de la VCI, essentielles à une prise en charge adaptée.

2.1. La chirurgie du néphroblastome

a. La chirurgie à ciel ouvert

☐ Anesthésie :

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

☐ Voie d'abord :

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

☐ Exploration :

Le temps d'exploration comporte deux parties ;

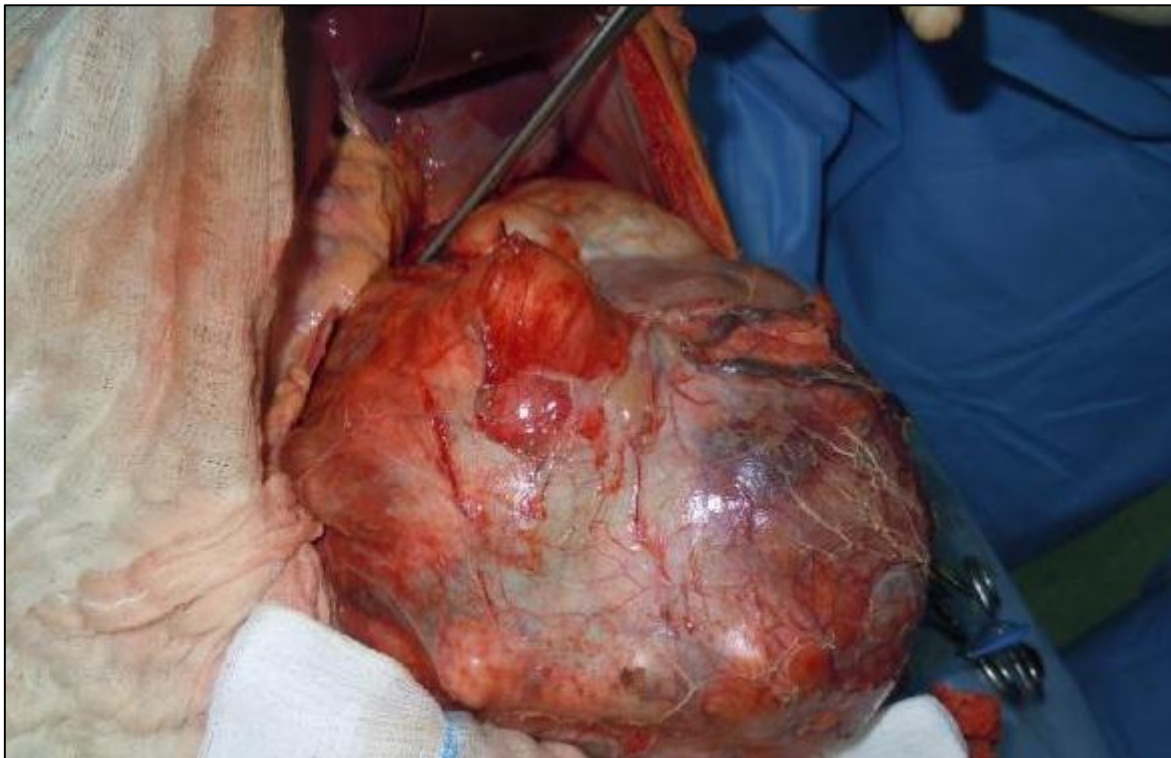
- L'examen du rein controlatéral sur ses deux faces après ouverture de sa loge. Cette étape est recommandée au cas où une petite image suspecte a été découverte aux examens radiologiques.
- L'appréciation de l'extension intra-abdominale au péritoine, au foie, aux ganglions lombo aortiques, à la paroi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

☐ Néphrectomie :

La région rétro péritonéale du côté atteint est exposée jusqu'à la ligne médiane par décollement du méso-côlon, complété à droite par un décollement duodéno-pancréatique, à gauche par le décollement du méso-gastre postérieur. Le temps suivant est le repérage vasculaire : artère(s) rénale(s) et veine(s) du rein tumoral.

L'artère est liée en premier, la gauche au ras de l'aorte, la droite entre l'aorte et la veine cave. Au cas où la tumeur est très volumineuse, étalée devant les gros vaisseaux, et avant de lier l'artère du rein tumoral, on doit repérer l'artère controlatérale et l'artère mésentérique supérieure. La ligature de la veine doit être effectuée le plus rapidement possible après celle de l'artère pour minimiser le risque de dissémination par voie veineuse. On ne doit pas disséquer toute la graisse péri-rénale et la capsule rénale, car il existe un risque de rupture capsulaire et de modification de la stadification et du pronostic (95)(96).

On ne fait pas de curage ganglionnaire de principe, mais on résèque que les ADP suspectes à savoir celles augmentées de volume avec mise en place de clip pour repérer leur emplacement. Si la surrénale et ses vaisseaux ne sont ni envahis, ni suspects et que leur conservation ne fait pas passer au ras des tissus envahis, ils peuvent être respectés ; L'uretère est sectionné au ras de la vessie pour éviter tout risque de récurrence endoluminale (91).



**Figure 35:aspect d'un néphroblastome (image du service de chirurgie pédiatrique
CHU de FES)**

b. La chirurgie mini invasive (laparoscopie)

La néphrectomie totale sous coelioscopie n'est pas une hérésie et elle peut être effectuée pour des néphroblastomes de petite taille, sans augmenter les risques de rupture tumorale ou d'autres complications oncologiques, si le chirurgien est habitué aux interventions complexes sous coelioscopie et s'il respecte les indications. La chimiothérapie préopératoire est essentielle pour diminuer la taille de la tumeur et pour faciliter la dissection, en évitant la rupture tumorale. Cependant, des études prospectives multicentriques avec suivi prolongé sont nécessaires pour évaluer les résultats carcinologiques de la chirurgie mini-invasive. La motivation principale est

d'améliorer le confort post-opératoire et de diminuer le taux d'occlusion sur bride et les séquelles cicatricielles (93).

Deux techniques de chirurgie mini invasive sont utilisées :

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

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

La coelioscopique reste contre-indiquée en cas de :

- Thrombose tumorale cave.
- D'extension extra-rénale.
- De rupture tumorale initiale.
- De néphroblastome bilatéral.
- De métastases ganglionnaires visibles sur le scanner.

Dans notre série, tous les patients avaient bénéficié d'une urétéro-néphrectomie totale élargie par voie trans-péritonéale. L'exploration chirurgicale avait objectivé une rupture tumorale spontanée chez 9 patients. La qualité de l'exérèse a été jugée non optimale (R2) dans 2 cas.

2.2. La chirurgie des métastases

Les métastases persistantes après une chimiothérapie préopératoire seront traitées chirurgicalement. Souvent il s'agit de métastases pulmonaires ou hépatiques, où des exérèses atypiques (résections cunéiformes) sont souvent suffisantes. Parfois Une segmentectomie ou une lobectomie pulmonaire, ou une résection hépatique réglée, seront nécessaires. Une pneumonectomie ou une mutilation, dans le cas d'une métastase osseuse par exemple, ne doivent pas être envisagées à ce stade.

3. Etude anatomopathologique

L'étude des pièces de néphrectomie pour les tumeurs rénales doit obéir à une check-list recommandée par la SIOP (Annexe 1).

3.1. Aspect macroscopique

a. Avant chimiothérapie

Dans les néphroblastomes unilatéraux, la tumeur se développe généralement dans le parenchyme rénal, souvent localisée à un pôle (80%), mais elle peut également être multicentrique (20%) ou exo-rénale. Les tumeurs bilatérales sont souvent de nature multicentrique (33%) (97).

Le néphroblastome est une tumeur caractérisée par une croissance rapide et une infiltration des tissus adjacents. Elle se développe en désorganisant et refoulant les cavités calicielles et l'uretère. Le poids de la tumeur varie de 60 à 6 350 grammes, avec un poids médian de 550 grammes.

À la coupe, la tumeur est hétérogène, sa couleur varie du gris pâle à l'ocre et encapsulée. Elle est de consistance molle, avec une architecture hétérogène marquée

par la présence de kystes, d'hémorragies et de zones de nécrose. Sa fragilité explique les fréquentes ruptures lors des manipulations chirurgicales.

b. 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 xanthélasmissés.

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 (78).

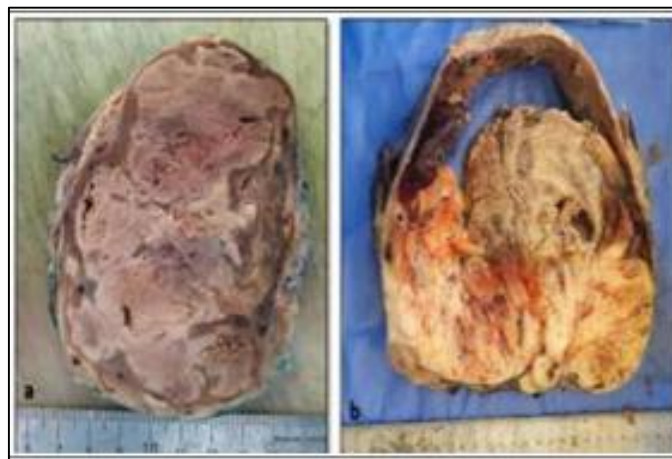


Figure 36: aspect macroscopique du néphroblastome : Tranches de section de pièces de néphrectomie totale : a) néphroblastome de type mixte, b) néphroblastome de type stromal

(Image du laboratoire de l'anatomie pathologique CHU Hassan II de Fès)

3.2. Aspect microscopique

Au niveau moléculaire, Le néphroblastome (ou tumeur de Wilms) est une tumeur rénale maligne d'origine embryonnaire. Ses cellules tumorales présentent une hétérogénéité marquée, se différenciant en trois lignées principales : épithéliale, mésenchymateuse et blastémateuse.

Ces tumeurs présentent diverses voies de différenciation. Elles se composent de proportions et de degrés de différenciation variables. On distingue des formes dites blastémateuses, épithéliales ou stromales « prédominantes » lorsque l'une de ces composantes représente au moins 2/3 du volume tumoral. Ces caractéristiques sont associées à des risques évolutifs distincts, ce qui justifie la classification des néphroblastomes en trois groupes de risque histologique après une chimiothérapie préopératoire, servant également de base pour la stadification postopératoire.

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

- Le blastème ou nappe de petites cellules indifférenciées monomorphes, basophiles.
- Le tissu à différenciation épithéliale sous forme de tubes, des ébauches de glomérules ou des zones papillaires et pouvant générer des zones kystiques plus ou moins volumineuses.
- Le stroma, un tissu conjonctif mésenchymateux malin à différenciation surtout fibroblastique.

La stratification pronostique des néphroblastomes repose sur différents critères histologiques, dont l'anaplasie (présente dans environ 6% des cas), le pourcentage de la nécrose tumorale, la présence d'embolies vasculaires et la qualité de l'exérèse chirurgicale. Ces facteurs permettent d'identifier les patients à risque et d'adapter la prise en charge thérapeutique (25)(99).

La chimiothérapie induit des modifications histologiques caractéristiques dans les néphroblastomes, telles que la nécrose tumorale et l'apparition de cellules xanthélasmiqes. Ces transformations, particulièrement marquées dans les cellules embryonnaires, sont prises en compte dans la classification SIOP pour évaluer l'agressivité de la tumeur et guider la stratégie thérapeutique. Les structures tubulaires matures et les cellules anaplasiques étant moins sensibles à la chimiothérapie, leur présence peut influencer le pronostic (97).

3.3. Classification histologique

a. Classification histologique du néphroblastome

Sur la base de la corrélation entre les caractéristiques histologiques et la survie, trois groupes pronostiques de tumeurs rénales typiques de l'enfance ont été identifiés dans les précédents essais et études de la SIOP : tumeurs à faible risque, à risque intermédiaire et à haut risque. (Tableau 21)

Le néphrome mésoblastique, le sarcome à cellules claires du rein et la tumeur rhabdoïde du rein représentent des entités distinctes du néphroblastome mais sont des tumeurs rénales typiques de l'enfance et sont incluses dans la classification de la SIOP (78).

Tableau 21: Classification de la SIOP des tumeurs du rein de l'enfant (78)

	Cas prétraités	Cas non traités
Bas risque	• Néphrome mésoblastique • Néphroblastome kystique partiellement différencié • Néphroblastome complètement nécrosé	• Néphrome mésoblastique • Néphroblastome kystique partiellement différencié
Risque intermédiaire	• Néphroblastome type épithélial • Néphroblastome type stromal • Néphroblastome type mixte • Néphroblastome type régressif • Néphroblastome avec anaplasie focale	• Néphroblastome non anaplasique et ses variantes • Néphroblastome avec anaplasie focale
Haut risque	• Néphroblastome type blastemateux • Néphroblastome avec anaplasie diffuse • Sarcome à cellules claires du rein • Tumeur rhabdoïde du rein	• Néphroblastome avec anaplasie diffuse • Sarcome à cellules claires du rein • Tumeur rhabdoïde

☐ Les tumeurs à faible risque

- **Le néphroblastome kystique partiellement différencié** : C'est une tumeur qui fait partie du groupe des néphroblastomes, mais caractérisé par une évolution bénigne (100).

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

- **Le néphroblastome complètement nécrotique** : Sous l'effet de la chimiothérapie pré opératoire des protocoles SIOP, toutes les cellules tumorales étaient tuées par la chimiothérapie (100).

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

- **Le néphrome mésoblastique (tumeur de Bolande)** : Il s'agit d'une tumeur de la petite enfance dont l'âge moyen de survenue est de 2 mois et qui, dans 90% des cas, s'observe dans la première année de la vie (100).

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

☐ Les tumeurs à risque intermédiaire

- **Les formes triphasiques ou « mixte »** : L'aspect histologique classique est celui d'un néphroblastome triphasique, environ 30% des cas, associant blastème, différenciation épithéliale et différenciation stromale en proportions variables, mais aucun contingent ne prédomine à hauteur de 60% de la tumeur. Les formes épithéliales prédominantes sont des stades bas (>80% de stades I), sont moins chimio sensibles mais de bon pronostic.

Inversement, les formes blastémateuses sont plus agressives, de stades plus élevés (76% de stades III et IV) (100).

Dans notre série, 9 cas étaient diagnostiqués néphroblastome mixte.

- **Les formes épithéliales prédominantes** : Il peut s'agir d'un contingent épithélial facilement reconnaissable car bien différencié sous forme tubulaire ou papillaire, reprenant les différents stades de la néphrogénèse normale. Des foyers de cellules bien différenciées avec un index mitotique bas et un cytoplasme bien développé peuvent représenter un aspect plus mature souvent après chimiothérapie (100).

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

- **Les formes stromales prédominantes** : Il existe différents types de différenciation stromale. En l'absence de différenciation épithéliale et/ou blastémateuse, les aspects de différenciation stromale peuvent entraîner des difficultés diagnostiques (100).

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

- **Les formes de tumeurs dites régressives** : Avec moins de 10% de structures résiduelles reconnaissables, à l'exclusion de la nécrose totale considérée comme de bas risque, ont aussi un bon pronostic dit intermédiaire (100).

Dans notre série, 5 cas étaient diagnostiqués néphroblastome régressif.

- **Le caractère focal des aspects anaplasiques** : Se définit comme la présence d'un ou à la rigueur quelques petits foyers localisés parfaitement délimités dans une tumeur primitive, le reste de la tumeur ne comportant pas d'atypies

nucléaires significatives. Pour être définies comme focales, les zones anaplasiques doivent être limitées au parenchyme rénal. Ainsi définie, l'anaplasie focale est associée à un pronostic voisin de celui des lésions de risque intermédiaire (100).

Dans notre série, 4 cas d'anaplasie focale étaient diagnostiqués.

❓ Les tumeurs à haut risque

- **Le sarcome à cellules claires** : Caractérisée par une prolifération assez monomorphe de cellules de taille moyenne, rondes ou allongées, au cytoplasme et au noyau clair. Ces cellules sont regroupées en nids ou cordons et associées à un abondant réseau vasculaire ramifié réalisant un aspect en « arêtes de hareng » (101).

Dans notre série, aucun cas de sarcome à cellules claires n'était diagnostiqué.

- **Le sous type blastématique prédominant** : De fréquence quasi égale à la forme triphasique avant toute chimiothérapie préopératoire, sont généralement très chimiosensibles.

Dans notre série, 10 cas étaient diagnostiqués blastématique prédominant.

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

Dans notre série, 7 cas étaient diagnostiqués néphroblastome avec anaplasie diffuse.

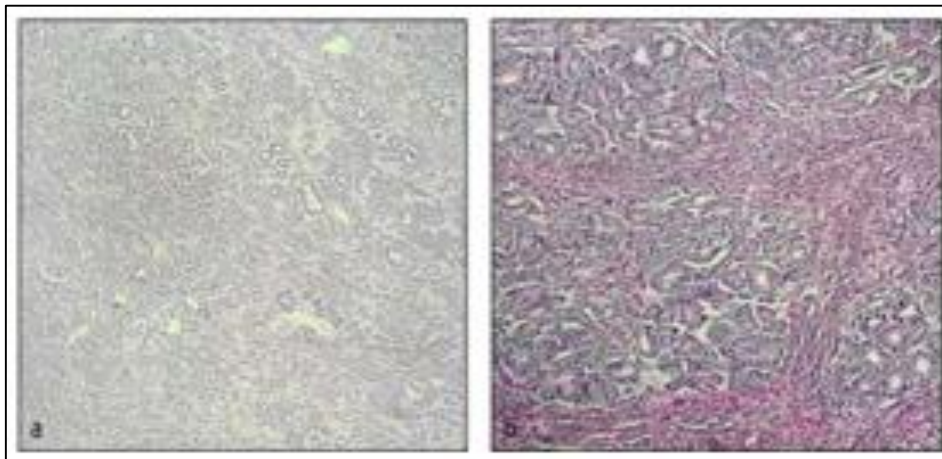


Figure 37:Contingent épithélial d'un néphroblastome : a) HESx200. B) HES x400.

(Image du laboratoire de l'anatomie pathologique CHU Hassan II de Fès)

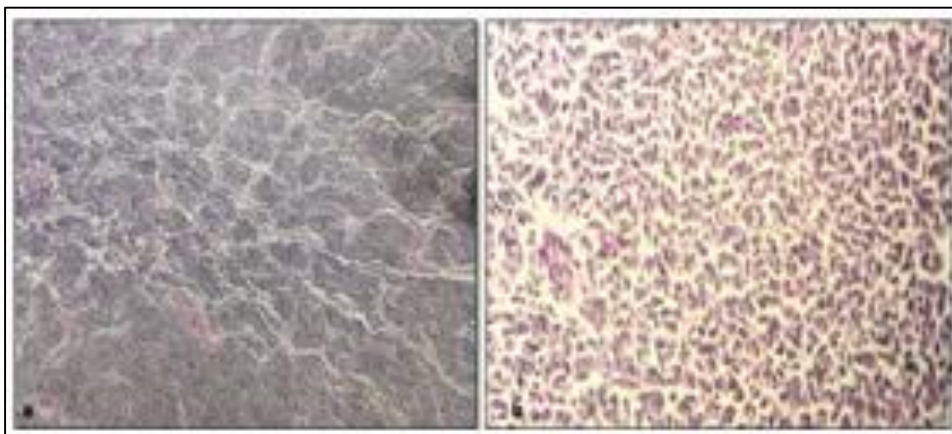


Figure 38:Contingent blastémateux d'un néphroblastome : a) HESx200. B) HES x400.

(Image du laboratoire de l'anatomie pathologique CHU Hassan II de Fès)

Tableau 22:risque en fonction des types histologiques selon les auteurs

Risque Série	Bas	Intermédiaire	Haut
Raoudha.B (36)	5%	81%	14%
Rais (59)	3.8%	67.3%	28.8%
Houmair (57)	13%	26.1%	60.9%
Notre série	0	45.2%	54.8%

b. Restes néphrogéniques

Les restes néphrogéniques sont des foyers de cellules embryonnaires qui persistent après 36 semaines de gestation et sont considérées comme des précurseurs potentiels du néphroblastome. (Le terme « néphroblastomatose » est utilisé en cas de restes néphrogéniques multiples ou diffuses). Elles ont été retrouvées chez 35 à 40 % des patients atteints de néphroblastome et surtout dans 99 % des formes bilatérales de Wilms (78). Elles peuvent être périlobaires (cette forme est associée souvent au syndrome de Beckwith–Wiedemann¹¹, à l'hémihypertrophie corporelle et au syndrome de Perlman), comme elles peuvent être intralobaires (associée à 78 % des syndrome de Drash, et à près de 100 % des aniridies sporadiques, ainsi que dans le syndrome WAGR)(25).

Les restes néphrogéniques hyperplasiques sont composés histologiquement de cellules épithéliales ou blastèmateuses peu ou non différenciées (103).

Les patients atteints de néphroblastomes multiples (7 % des cas) et des néphroblastomes bilatéraux (5 %) présentent de manière quasi-constante des restes néphrogéniques, en plus d'un risque élevé d'association avec un syndrome génétique prédisposant. Les facteurs de risque pour le développement d'un néphroblastome métachrone montrent qu'un enfant de moins de 12 mois présentant des restes néphrogéniques, a un grand risque de développer un néphroblastome contro-latéral. Ce risque diminue considérablement après l'âge de 5 ans (97).

3.4. Stade histologique

L'évaluation initiale du stade du néphroblastome, essentielle pour déterminer la durée de la chimiothérapie néoadjuvante, a traditionnellement distingué les formes localisées (stades I–III), métastatiques (stade IV) et bilatérales (stade V). Cependant, tout en basant sur les comptes rendus opératoires et anatomo–pathologiques, le protocole UMBRELLA a introduit des raffinements histopathologiques, s'appuyant sur les données de la littérature et l'expertise d'un panel international, afin de mieux stratifier les patients et d'optimiser les traitements (80). (Tableau 23)

Tableau 23:Stadification des tumeurs du rein de l'enfant selon la SIOP

Stade	Critères
Stade I	a. La tumeur est limitée au rein. b. La tumeur est présente dans la graisse périrénale mais est entourée d'une pseudo capsule fibreuse. Cette pseudo capsule peut être infiltrée par une tumeur mais qui n'atteint pas la surface externe. c. La tumeur peut présenter une croissance en grappe de raisin / protubérante dans le bassinet rénal ou l'uretère, mais n'infiltrer pas leurs parois. d. Les vaisseaux ou les tissus mous du sinus rénal sont indemnes. e. Une atteinte vasculaire intrarénale peut être présente.
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 les tissus mous du sinus rénal.

	c) La tumeur infiltre les vaisseaux sanguins et/ou lymphatiques du sinus rénal ou du tissu périrénal, mais elle est complètement réséquée. d) La tumeur infiltre la paroi du bassinet rénal ou de l'uretère. e) La tumeur infiltre la veine cave ou les organes adjacents (sauf la glande surrénale) mais est complètement réséquée.
Stade III	a) Présence de tumeur viable au niveau d'une marge de résection. La présence de tumeur nécrotique ou de modifications induites par la chimiothérapie au niveau d'une marge de résection n'est pas considérée comme stade III. b) Atteinte ganglionnaire abdominale par une tumeur. c) Rupture tumorale pré- ou intra-opératoire, si confirmée par examen microscopique (= présence de tumeur viable à la surface de la pièce opératoire au niveau de la rupture). d) Présence d'un thrombus tumoral au niveau des marges de résection de l'uretère, de la veine rénale ou de la veine cave inférieure (toujours discuter des marges de résection avec le chirurgien). e) Le thrombus tumoral adhère à la paroi de la VCI est retiré par le chirurgien de manière fragmentaire. f) Biopsie tumorale à l'aiguille/ouverte avant la chimiothérapie préopératoire ou la chirurgie. g) Des implants tumoraux retrouvés n'importe où dans l'abdomen. h) La tumeur pénétrée à travers la surface péritonéale.
Stade IV	Métastases hématogènes (poumon, foie, os, cerveau, etc.) ou métastases ganglionnaires en dehors de la région abdomino-pelvienne.
Stade V	Tumeurs rénales bilatérales au diagnostic. Chaque côté doit être sous-stadifié selon les critères ci-dessus.

Dans notre série, les patients étaient répartis en :

- Stade I : 0 cas
- Stade II : 4 cas (12.9%)
- Stade III : 10 cas (32.2%)
- Stade IV : 15 cas (48.4%)
- Stade V : 2 cas (6.5%)

Tableau 24:classification en stades selon les auteurs

Stade Série	I	II	III	IV	V
Raoudha (36)	36%	24%	9%	17%	12%
Rais (59)	1.9%	7.7%	53.9%	32.6%	3.8%
Houmair (57)	17.4%	8.7%	26.1%	47.8%	0
Notre série	0	12.9%	32.2%	48.4%	6.5%

4. Chimiothérapie adjuvante

La chimiothérapie postopératoire a pour vise à réduire les métastases et les récidives. Sa durée et son intensité dépendent du stade et du type de tumeur. Pour les stades avancés, le traitement est plus long et plus complexe (les stades II, III, et IV) (104).

Ces tableaux présentent les différentes approches thérapeutiques adoptées dans les essais cliniques européens (SIOP-2001) et américains (COG AREN0321, AREN0532 Et AREN0533) (105).

Tableau 25:La stratégie thérapeutique selon SIOP (105)

Table 2. SIOP-2001 Treatment Approach					
Stage	Preoperative Chemotherapy	Histology	Other Clinical or Biologic Factor	Postoperative Chemotherapy	XRT
I	AV × 4 weeks	Low risk	Postoperative tumor volume > 500 mL*	None	None
		Intermediate risk		AV × 4 weeks	None
		High risk		AVD × 27 weeks	None
II	AV × 4 weeks	Low risk	Postoperative tumor volume > 500 mL*	AV × 27 weeks	None
		Intermediate risk		AV × 27 weeks v AVD × 27 weeks	None
		High risk		DCBE × 34 weeks	25.2 Gy flank XRT; 10.8-Gy boost for lymph node involvement or gross disease
III	AV × 4 weeks	Low risk	Postoperative tumor volume > 500 mL*	AV × 27 weeks	None
		Intermediate risk		AV × 27 weeks v AVD × 27 weeks	14.4 Gy flank XRT; 10.8-Gy boost for lymph node involvement or gross disease
		High risk		DCBE × 34 weeks	25.2 Gy flank XRT; 10.8-Gy boost for lymph node involvement or gross disease
IV	AVD × 6 weeks	Low risk	Lung nodule CR†	AVD × 27 weeks	Flank XRT for local stage III‡
			No lung CR	DCBE × 34 weeks	15 Gy lung; flank XRT for local stage III‡
		Intermediate risk	Lung nodule CR†	AVD × 27 weeks	Flank XRT for local stage III‡
			No lung CR	DCBE × 34 weeks	15 Gy lung; flank XRT for local stage III‡
		High risk§	Lung nodule CR†	DCBE × 34 weeks	Flank XRT for local stage II/III‡
			No lung CR	DCBE × 34 weeks	15 Gy lung; flank XRT for local stage II/III‡

Abbreviations: AV, dactinomycin/vincristine; AVD, dactinomycin/vincristine/doxorubicin (cumulative doxorubicin dose, 250 mg/m² for stage I to III; 300 mg/m² for stage IV); CR, complete response; DCBE, doxorubicin/cyclophosphamide/carboplatin/etoposide (cumulative doxorubicin dose, 300 mg/m² for stage IV); SIOP, International Society of Pediatric Oncology; XRT, radiation therapy.
 *In Germany, tumor volume > 500 mL after preoperative chemotherapy without stromal or epithelial predominance was assigned to high-risk histology.
 †CR attained by chemotherapy or metastasectomy.
 ‡Metastatic sites other than lung were also irradiated; XRT dose varied according to metastatic site.
 §Metastatic site irradiation regardless of response was mandated for anaplastic histology primary tumors and not if the abdominal tumor was blastemal type, unless anaplastic features were also found.

Tableau 26:La stratégie thérapeutique selon COG AREN0321, AREN0532 and AREN0533 (105)

Table 3. COG AREN0321, AREN0532, and AREN0533 Treatment Approach					
Stage	Histology	Other Clinical or Biologic Factor	LOH 1p and 16q	Chemotherapy	XRT
I	Favorable	Age < 2 years and tumor < 550 g	Any	None	None
		Age ≥ 2 years or tumor ≥ 550 g	No	AV × 19 weeks	None
		Age ≥ 2 years or tumor ≥ 550 g	Yes	AVD × 25 weeks	None
	Focal anaplasia	Any	Any	AVD × 25 weeks	10.8 Gy flank
	Diffuse anaplasia	Any	Any	AVD × 25 weeks	10.8 Gy flank
II	Favorable	Any	No	AV × 19 weeks	None
			Yes	AVD × 25 weeks	None
	Focal anaplasia	Any	Any	AVD × 25 weeks	10.8 Gy flank
	Diffuse anaplasia	Any	Any	VDCBE × 30 weeks	10.8 Gy flank
III	Favorable	Any	No	AVD × 25 weeks	10.8 Gy flank/abdomen; 10.8-Gy boost for gross disease
			Yes	VDACE × 31 weeks	10.8 Gy flank/abdomen; 10.8-Gy boost for gross disease
	Focal anaplasia	Any	Any	AVD × 25 weeks	10.8 Gy flank/abdomen; 10.8-Gy boost for gross disease
	Diffuse anaplasia	Any	Any	VDCBE × 30 weeks	20 Gy flank/abdomen; 10.8-Gy boost for gross disease
IV	Favorable	Week 6 lung nodule CR	No	AVD × 25 weeks	No lung XRT
		Week 6 lung nodule CR	Yes	VDACE × 31 weeks	12 Gy lung*
		Week 6 lung nodule no CR	Any	VDACE × 31 weeks	12 Gy lung*
	Focal anaplasia	Any	Any	VDCBE × 30 weeks	12 Gy lung*
	Diffuse anaplasia	Any	Any	VDCBEI × 36 weeks†	12 Gy lung*

Abbreviations: AV, dactinomycin/vincristine; AVD, dactinomycin/vincristine/doxorubicin (cumulative doxorubicin dose, 150 mg/m²); COG, Children's Oncology Group; CR, complete response; VDACE, vincristine/doxorubicin/dactinomycin/cyclophosphamide/etoposide (cumulative doxorubicin dose, 195 mg/m²); VDCBE, vincristine/doxorubicin/carboplatin/cyclophosphamide/etoposide (cumulative doxorubicin dose, 195 mg/m²); VDCBEI, vincristine/doxorubicin/carboplatin/cyclophosphamide/etoposide/irinotecan (cumulative doxorubicin dose 225 mg/m²); XRT, radiation therapy.
 *Metastatic sites other than lung were also irradiated; XRT dose varied according to metastatic site.
 †Patients with stage IV disease received vincristine/irinotecan only if a response was seen after 6 weeks of phase II window therapy.

Indépendamment du stade de la tumeur initiale, les patients atteints de métastases, qu'elles soient pulmonaires, hépatiques ou ailleurs, sont classés en stade IV selon les classifications SIOP et COG. Dans le cadre du protocole SIOP, les patients présentant des métastases pulmonaires au diagnostic bénéficient d'une chimiothérapie préopératoire de 6 semaines à base de VCR, d'actinomycine et de doxorubicine avant la néphrectomie (106).

Lorsque les nodules pulmonaires réagissent favorablement à la chimiothérapie en disparaissant complètement ou peuvent être retirés chirurgicalement, la radiothérapie pulmonaire n'est plus indiquée. La poursuite du traitement par chimiothérapie est individualisée en fonction des caractéristiques de la tumeur après l'opération. La majorité des patients présentant un risque intermédiaire reçoivent une chimiothérapie associant trois médicaments, avec une dose cumulative de doxorubicine de 300 mg/m². Il est important de noter qu'historiquement, dans le cadre des études du NWTSG, la radiothérapie pulmonaire était systématiquement administrée aux patients présentant des métastases pulmonaires, indépendamment de la réponse tumorale (107).

S'appuyant sur les résultats de l'étude SIOP qui ont mis en évidence une corrélation entre la réponse complète des nodules pulmonaires et une meilleure survie, l'étude COG AREN0533 a adopté une approche thérapeutique adaptative. Tous les patients ont reçu initialement un traitement chimiothérapeutique de 6 semaines à base de VCR, d'actinomycine et de doxorubicine. En cas de réponse complète des nodules pulmonaires, la chimiothérapie se poursuivait avec une dose cumulative de doxorubicine réduite à 150 mg/m², et la radiothérapie pulmonaire était omise. En revanche, en cas de réponse partielle ou d'absence de réponse, une biopsie était réalisée pour confirmer le caractère métastatique des nodules. Dans ce cas, le

traitement était intensifié par l'ajout de cyclophosphamide et d'étoposide, et une radiothérapie pulmonaire était administrée (108).

Les données préliminaires indiquent que l'augmentation de l'intensité thérapeutique a entraîné une amélioration de la survie sans événement chez les patients présentant une réponse incomplète des lésions pulmonaires.

Dans notre série :

- Les patients classés STADE II et III bas et risque intermédiaire ont reçu une cure de 27 séances à base de 03 molécules (Actinomycine, Vincristine et Adriblastine).
- Stade IV : ont reçu une cure de 34 séances post opératoire fondée sur 04 molécules (Cyclophosphamide, Adriablastine, Etoposide, Carboplatine).

5. Radiothérapie

Le néphroblastome est très radio sensible et même radio curable. Des protocoles précis permettent d'utiliser des doses de radiation relativement faibles (15 à 30 grays) tout en assurant une excellente efficacité. L'association de la radiothérapie et de la chirurgie a permis, dans les années 1960, de guérir plus de 50 % des néphroblastomes, mais au prix d'une toxicité significative. L'introduction de la chimiothérapie dans l'arsenal thérapeutique a transformé la prise en charge, permettant une optimisation des indications de la radiothérapie et une réduction des doses, tout en améliorant les taux de survie. Parallèlement, les avancées technologiques en imagerie et en techniques de radiothérapie ont considérablement amélioré la précision des traitements et la radioprotection. Aujourd'hui, la radiothérapie reste un pilier essentiel dans le traitement tri-modal des

néphroblastomes, conformément aux recommandations des sociétés internationales d'oncologie pédiatrique (SIOP, COG, PROS) (109).

Entre l'étude SIOP-1 (1971-1974) et le protocole SIOP-2001 (2001-2016), le pourcentage d'enfants atteints de tumeurs rénales ayant reçu une radiothérapie a considérablement diminué, passant de près de 100 % à 20-25 %. Parallèlement, les doses administrées ont été réduites de 20,0-35,0 Gy à 14,4-25,2 Gy (110).

Dans le protocole UMBRELLA SIOP-RTSG-2016, les indications d'irradiation restent globalement similaires à celles du protocole SIOP-2001. Cependant, une évolution majeure concerne la définition des volumes cibles, en intégrant les avancées des nouvelles techniques de radiothérapie (80).

En revanche, dans la deuxième étude GFAOP-NEPHRO menée dans les pays subsahariens, où la radiothérapie est indisponible ou difficilement accessible dans des délais appropriés, aucun patient n'a bénéficié de radiothérapie dans la prise en charge du néphroblastome (111).

Au Maroc, une étude réalisée dans le service d'oncologie radiothérapie du CHU MOHAMED VI de Marrakech entre janvier 2011 et décembre 2021, 20 cas avaient reçu un traitement par radiothérapie soit 17,9% des cas (57). A Rabat, 47 cas de néphroblastome étaient irradiés entre 2005 et 2010 (59). A Casablanca sur une période de 3 ans (de janvier 2008 à décembre 2010), 14 cas de néphroblastome était traités dans le Centre d'onco-radiothérapie du CHU Ibn Rochd (112).

Dans notre série, sur une période de 10 ans comprise entre 2014 et 2023, 31 cas de néphroblastome étaient traités dans le service d'onco-radiothérapie du CHU HASSAN II de FES. La répartition annuelle montre un pic de fréquence en 2022, avec 7 cas soit 22,6% de la totalité des malades.

5.1. But

Dans le néphroblastome, comme pour d'autres tumeurs solides, la radiothérapie est utilisée pour améliorer le contrôle local et traiter les sites métastatiques. La prise de décision concernant la radiothérapie chez les enfants atteints du néphroblastome dépendait historiquement principalement du stade et de l'histologie, mais plus récemment, elle est également guidée par le profil moléculaire de la tumeur (5).

L'intérêt de la radiothérapie est :

- La prévention des récives locales, en ciblant les cellules résiduelles.
- Le contrôle des métastases, notamment dans les poumons, le foie, le cerveau et les os.

5.2. Délai de radiothérapie

Le délai de radiothérapie est l'intervalle de temps entre la néphrectomie et l'initiation de la radiothérapie. Historiquement, l'association de la chirurgie et d'une radiothérapie postopératoire immédiate a significativement amélioré la survie globale des patients (113).

Le NWTs-1 fut le premier groupe à étudier l'intérêt d'une radiothérapie postopératoire précoce dans le traitement du néphroblastome. Une analyse combinée des études NWTs-1 et NWTs-2 a suggéré que retarder l'initiation de la radiothérapie au-delà de 10 jours postopératoires était associé à une augmentation du taux de rechute. Néanmoins, les résultats des études NWTs-3 et NWTs-4 n'ont pas confirmé cette association (114).

Le COG préconise une radiothérapie post-opératoire précoce, idéalement dans les 14 jours suivant la néphrectomie, pour les patients atteints de néphroblastome.

Les recommandations du NCCN convergent vers un délai similaire, compris entre 10 et 14 jours. Cet intervalle pourrait être raccourci en cas d'histologie défavorable ou de rupture tumorale. En revanche, pour les patients métastatiques, un délai prolongé de radiothérapie n'a pas d'impact significatif sur la survie globale, mais semble être associé à un risque accru de rechute locale (113).

Dans le nouveau protocole UMBRELLA-SIOP 2016, le délai recommandé est de 2 à 4 semaines. Il est idéal de retarder la radiothérapie abdominale en cas de métastases pulmonaires pour utiliser un champ commun dans le traitement si la radiothérapie pulmonaire était indiquée également, sauf pour les néphroblastomes avec anaplasie diffuse ou l'irradiation abdominale ne doit pas être retardée (78).

Dans une étude menée par Claire L. sur une cohorte de 1 488 patients traités pour un néphroblastome aux États-Unis entre 2004 et 2013, 68,8 % des patients ont reçu une radiothérapie dans le délai recommandé de 14 jours après la néphrectomie, tel que défini par le COG (113). Par ailleurs, une seconde étude réalisée dans le cadre des protocoles NWTs-3 et NWTs-4, portant sur 1 226 patients, a rapporté que 59 % des cas avaient reçu leur traitement dans un intervalle de 8 à 12 jours (114).

Dans la série de Houmair (57), sur 23 patients qui étaient irradiés le délai moyen était de 47 jours. Dans la série de F Rais (59) sur 47 patients (96,8%) qui étaient irradiés, le délai moyen était de 43 jours. (Tableau 27)

Dans notre série, le délai moyen était de 45 jours. Ce délai est relativement long par rapport à ce qui est préconisé dans la littérature. Ce prolongement est justifié généralement par la grande charge de travail du Centre d'Hémo Oncologie Pédiatrique et du service de Radiothérapie en plus du temps nécessaire pour récupérer les résultats anatomopathologiques.

Tableau 27: délai moyen de radiothérapie selon les auteurs

Série	Rais (59)	Laura.I (34)	Elayadi.M (108)	Notre série
Délai moyen en jours	43 jours	42 jours	19 jours	45 jours

5.3. Indications de radiothérapie

La radiothérapie a pour objectif principal d'obtenir un contrôle local et régional de la maladie, de réduire le risque de métastases et d'améliorer ainsi la survie globale des patients.

En fonction du stade de la maladie, de son type et de la réponse aux traitements précédents, la radiothérapie constitue un élément clé du traitement curatif pour environ 15% des enfants atteints de néphroblastome (72).

Indications pour la RTH locale ou du flanc :

- Risque intermédiaire, stade III
- Haut risque, stade II (sauf le type blastémeux)
- Haut Risque, stade III (tous les types histologiques)
- Stade V selon le stade local

Indications pour la RT abdominale totale

- La RT abdominale totale est indiquée en cas de propagation diffuse de la tumeur intra-abdominale ou de "rupture majeure" importante préopératoire ou peropératoire.

Indications pour la radiothérapie pulmonaire

Histologie à risque intermédiaire :

- Pas de rémission complète des métastases pulmonaires après chimiothérapie (après 10 semaines de la chimiothérapie postopératoire)
- Tumeur histologique viable dans les métastases réséquées après chimiothérapie et chirurgie.

Histologie à haut risque :

- Tous les cas de métastases pulmonaires primaires, quelle que soit la réponse à la chimiothérapie ou au traitement chirurgical.

Indications pour la radiothérapie hépatique :

- Les métastases hépatiques qui ne répondent pas complètement à la chimiothérapie et qui ne peuvent pas être complètement réséquées avec des marges négatives doivent être irradiées, soit par irradiation hépatique totale, soit par irradiation hépatique partielle, en fonction du nombre et de la distribution des métastases.
- En principe, une approche similaire à celle des métastases pulmonaires peut être utilisée.

Indications de radiothérapie pour d'autres sites métastatiques :

Dans les cas de métastases rares du néphroblastome (les métastases à d'autres organes que le foie ou les poumons), une réunion de concertation pluridisciplinaire est nécessaire pour déterminer la stratégie radiothérapeutique optimale.

- Les patients diagnostiqués avec des métastases au cerveau ou aux os doivent recevoir une radiothérapie adaptée, indépendamment des résultats de la chimiothérapie.

Selon UKCCSG (115), 177 patients avaient reçu de la radiothérapie et Les champs utilisés étaient : le flanc droit chez 73 (41.2%), flanc gauche chez 73 (41.2%), abdomen in toto chez 23 (13%), les poumons (1.7%), Bassin chez 1 seul patient (0.6%), et les ganglions para-aortiques chez 1 patient (0.6%). Dans la série d'Elayadi. M (108), 21 patients avaient reçu de la radiothérapie : Une RT du flanc a été réalisée chez 16 patients (76.2%), 5 patients ont été traités par irradiation abdominale totale (23.8%). 14 patients ont été traités par RT pulmonaire (66.7%), et 3 patients présentant des métastases hépatiques ont été traités par RT au niveau du foie (14.3%). Dans l'étude de Rais (59), le flanc était irradié chez 61.5% des patients, abdomen in toto chez 23% et une irradiation pulmonaire chez 7% des cas (39). Dans la série de Houmair (57), on note que 8 malades (soit 34.8% des cas) avaient reçu une irradiation au niveau du flanc droit, tandis que 7 patients (soit 30.4% des cas) étaient irradiés au niveau du flanc gauche et 6 patients (26.1%) au niveau du poumon. Avec une irradiation de l'abdomen in toto chez 1 seul patient et une irradiation au niveau pulmonaire et rénal chez un autre patient.

Dans notre série, les sites irradiés étaient comme suit : Le flanc homolatéral chez 14 patients soit 45,2% des cas, les poumons et le flanc chez 5 patients (16,1%), les poumons et le rachis lombaire chez 1 malade (3,2%), et l'abdomen in toto chez 11 patients (35,5%). (Tableau 28)

Tableau 28:les sites d'irradiation selon les auteurs

Série	Flanc	Abdomen in toto	Poumons
Taylor.R ((115)	82.4%	13%	1.7%
Elayadi. M (108)	76.2%	23.8%	66.7%
Rais (59)	61.5%	23%	7%
Houmair (57)	65.2%	4.4%	26.1%
Notre série	61.3%	35.5%	19.3%

5.4. Techniques

a. Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle

La radiothérapie a connu une véritable révolution grâce à l'imagerie 3D qui a permis de mieux caractériser les tumeurs et les organes à risque. L'acquisition d'images anatomiques par scanner, couplée à des logiciels de planification sophistiqués, a rendu possible la création de plans de traitement tridimensionnels hautement précis. L'introduction du collimateur multi-lames a encore amélioré la conformité des faisceaux de radiation, permettant de concentrer la dose sur la tumeur tout en épargnant les tissus sains. Ces avancées ont significativement amélioré le contrôle local des tumeurs tout en réduisant la toxicité, faisant de la radiothérapie conformationnelle le standard de soin pour la majorité des cancers de l'enfant.

La planification tridimensionnelle des traitements nécessite un équipement de pointe, un personnel hautement qualifié et une méthodologie rigoureuse afin de garantir la qualité de la simulation informatique et la transposition précise du plan de traitement en réalité.

Dans notre série, tous les patients étaient traités par radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle.

b. Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité
(IMRT)

La radiothérapie à modulation d'intensité est une nouvelle technique d'irradiation qui permet d'adapter la dose de radiation à la forme de la tumeur, en protégeant mieux les organes sains environnants. Grâce à des collimateurs multi-lames contrôlés par ordinateur, on peut moduler l'intensité du faisceau de radiation pour conformer au mieux le traitement à la tumeur (116).

La modulation d'intensité, réalisée grâce à un collimateur multi-lames et un système de planification inverse, peut être obtenue de deux manières :

- **Méthode "step and shoot"** : Le faisceau est divisé en plusieurs sous-faisceaux, chacun étant délivré successivement après un ajustement des lames du collimateur.
- **Méthode dynamique** : Les lames du collimateur se déplacent en continu pendant l'irradiation pour moduler le faisceau.

Les deux méthodes permettent d'adapter la dose de radiation à la forme de la tumeur et de protéger les organes sains. La méthode "step and shoot" offre un meilleur contrôle, tandis que la méthode dynamique est plus rapide.

Le principal avantage de la RCMI par rapport à la RTC-3D est de permettre une irradiation « sur mesure » des tumeurs ou des volumes cibles présentant une ou des surfaces concaves. Ce qui permet d'irradier les localisations ORL du LH tout en épargnant les parotides, diminuant ainsi la fréquence de survenue des xérostomies, ce qui constitue une amélioration considérable de la qualité de vie des patients (116).

Nous sommes passés d'un faisceau rigide et fixe à l'utilisation de faisceaux multiples avec la radiothérapie 3D, puis à des faisceaux mobiles à rayonnement modulé (IMRT), et enfin à des traitements par ARC thérapie, caractérisés par une dématérialisation des faisceaux.

Le dernier protocole de la SIOP pour le traitement des tumeurs rénales de l'enfant recommande les nouvelles techniques d'imagerie et de radiothérapie, compte tenu de la complexité des volumes à traiter, notamment dans la région rétro-péritonéale. Ces techniques permettent également de réduire la toxicité cardiaque en cas d'irradiation pulmonaire, particulièrement après une chimiothérapie à base d'anthracyclines (72).

L'IMRT DANS LE NEPHROBLASTOME

L'irradiation pulmonaire et médiastinale avec ou sans doxorubicine a entraîné une incidence plus élevée de complications cardiaques telles que l'insuffisance cardiaque congestive (ICC), l'infarctus du myocarde, la maladie péricardique et la cardiopathie valvulaire chez les survivants du cancer infantile.

Des études dosimétriques et cliniques ont démontré qu'une dose seuil (>5 Gy) a comme conséquence une toxicité cardiaque d'où l'importance de délivrer une dose plus faible (117).

D'autres études dosimétriques ont démontré plusieurs avantages de l'utilisation de la technique IMRT du poumon entier par rapport aux techniques standard 3D. Ils assurent une meilleure protection cardiaque, elle permet d'homogénéiser la dose au sein du volume cible notamment les poumons avec moins de points chauds et elle permet d'améliorer la conformité entre le volume cible et le volume traité (118).

Une étude récente a démontré que l'IMRT autorise des gradients de dose élevés dans des zones précises (foie), ce qui permet d'augmenter les doses délivrées à des petits volumes choisis, en épargnant les organes à risque autour (rein controlatéral). Contrairement aux techniques standards (3D) qui peuvent entraîner un sous dosage important du volume cible de planification hépatique (119).

Dans notre série, aucun patient n'était traité par radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT).

5.5. Etapes

a. Préparation

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

Les sujets généralement abordés durant cette consultation :

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

b. Simulation

L'équipement de radiothérapie comprend un accélérateur linéaire générant des faisceaux de photons de haute énergie (4–6 MV). Les techniques de traitement incluent la radiothérapie conformationnelle 3D et l'IMRT, planifiées à partir d'images de la tomodensitométrie, et permettent d'optimiser la distribution de dose au niveau de la tumeur tout en minimisant l'irradiation des organes à risque (cœur, foie, reins, ...) (72).

i. Sédation

Chez les très jeunes enfants, une anesthésie générale est indispensable pour assurer l'immobilité chirurgicale. Celle-ci doit être induite rapidement, être indolore et permettre une récupération postopératoire rapide, tout en garantissant la perméabilité des voies aériennes (120).

Dans notre étude, 17 patients avaient nécessité une sédation soit 54.8% des cas sans incidents.

ii. Positionnement

Le patient doit être positionné de manière confortable et reproductible, généralement en décubitus dorsal. L'alignement précis sur la table de traitement, basé sur des repères anatomiques et des lasers, est réalisé lors de la simulation et répété lors de chaque séance de traitement. Cette étape permet d'assurer une irradiation optimale de la tumeur tout en minimisant les dommages aux tissus sains (72).

Une mauvaise position du patient peut entraîner des conséquences graves : sous-dosage de la tumeur, ce qui diminue l'efficacité du traitement, et surdosage des tissus sains, ce qui augmente le risque d'effets secondaires.

Dans notre série, la position en décubitus dorsal et les bras le long du corps était adoptée chez la totalité des patients.

iii. Moyens de contention

Le choix du matériel de fixation, adapté à chaque patient et à chaque technique de radiothérapie, est essentiel pour garantir la précision et la reproductibilité du positionnement tout au long du traitement. Les dispositifs utilisés en simulation doivent être identiques à ceux employés en salle de traitement (121).

Dans notre série, l'immobilisation était assurée par les matelas coquilles chez 20 patients soit 64.5% des cas, cale genou et pose pieds dans 8 cas (25.8%), et dispositif thorax+T-barre dans 3 cas, les cales tête étaient utilisées chez 22 malades pour le confort et lors des sédations.

iv. Acquisitions des données anatomiques

Les données anatomiques pré-traitement sont acquises par tomodensitométrie dédiée (ou scanner dosimétrique).

Les paramètres d'acquisition, adaptés aux enfants, sont rigoureusement définis afin de limiter l'exposition aux rayonnements ionisants. Les coupes axiales, d'une épaisseur submillimétrique (inférieur à 3 mm), permettent de reconstruire des images 3D de haute résolution. Les limites des volumes à irradier sont délimitées avec précision sur ces images, en fonction de l'indication thérapeutique.

c. Délinéation des volumes cibles

Le volume cible clinique (CTV : clinical target volume) est défini comme le volume tumoral brut (GTV : gross tumor volume) préopératoire augmenté d'une marge de 1 cm. Le CTV peut être occasionnellement adapté ou modifié afin d'épargner

les organes à risque voisins. La marge interne pour les mouvements respiratoires et interfractionnels, appliquée pour définir le PTV, est de 1 cm (72).

Le PTV (previsionnal target volume) doit s'étendre au-delà de la ligne médiane pour assurer une irradiation homogène de toute la largeur des corps vertébraux et prévenir ainsi le développement d'une scoliose. Le rein controlatéral doit être épargné autant que possible.

Pour une définition précise des volumes à traiter, l'oncologue requiert l'imagerie médicale (TDM/IRM) réalisée avant, pendant et après la chimiothérapie ainsi que l'intervention chirurgicale. La pose de clips peropératoires aux limites tumorales est cruciale pour optimiser la précision du traitement. Les protocoles internationaux (NWTS, SIOP, COG) définissent des champs d'irradiation standardisés pour les néphroblastomes, assurant ainsi une homogénéité des pratiques entre les oncologues radiothérapeutes (72).

i. Irradiation locorégionale

Le volume cible englobe l'intégralité du lit tumoral, incluant le volume tumoral préopératoire tel qu'identifié dans le compte rendu opératoire et les examens d'imagerie (TDM/IRM). Des marges de sécurité de 1 cm sont ajoutées en cranio-caudal en fonction de la localisation de la tumeur. Une portion du foie est systématiquement incluse pour garantir une couverture complète des lésions du côté droit. Le champ de radiation ne doit pas s'étendre dans le dôme du diaphragme sauf en cas d'extension tumorale. L'irradiation des parties majeures du cœur doit être évitée, notamment dans les tumeurs gauches.

Le volume cible s'étend à l'ensemble des corps vertébraux pour assurer une croissance homogène et prévenir les déformations scoliotiques, tout en épargnant le

rein controlatéral. Latéralement, le champ de traitement inclut la paroi abdominale de manière tangentielle.

Volume de boost pour les résidus tumoraux macroscopiques :

L'extension des résidus tumoraux macroscopiques doit être déterminée à l'aide d'une IRM ou d'un scanner postopératoire. Une marge de sécurité de 1 à 2 cm est appliquée autour de ces résidus pour définir le volume de boost.

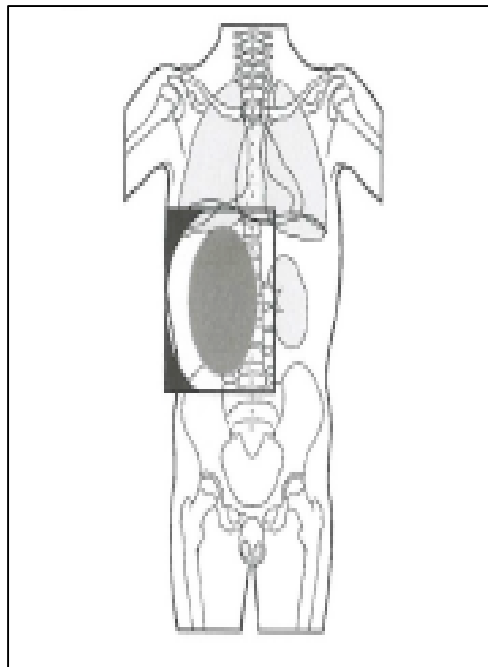


Figure 39:néphroblastome droit, stade III. Le champ de radiation couvre la région tumorale, y compris la colonne vertébrale, la crête iliaque et les principales parties du foie droit. (72)

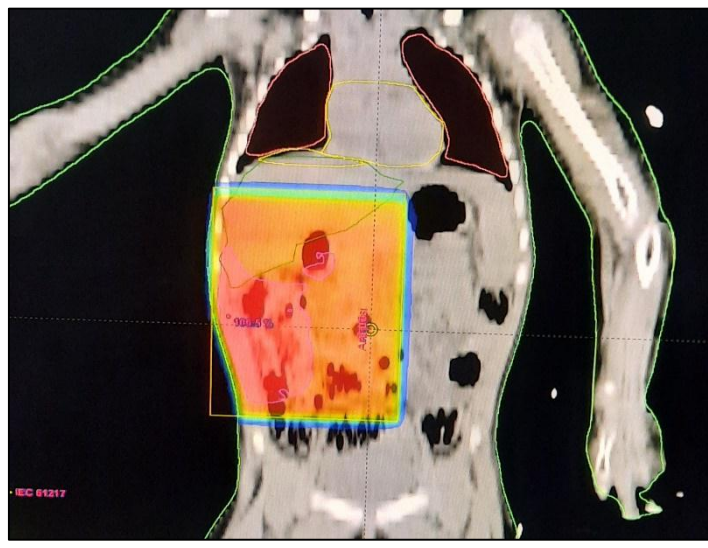


Figure 40:irradiation du flanc droit (Image du service de radiothérapie CHU Hassan II Fès)

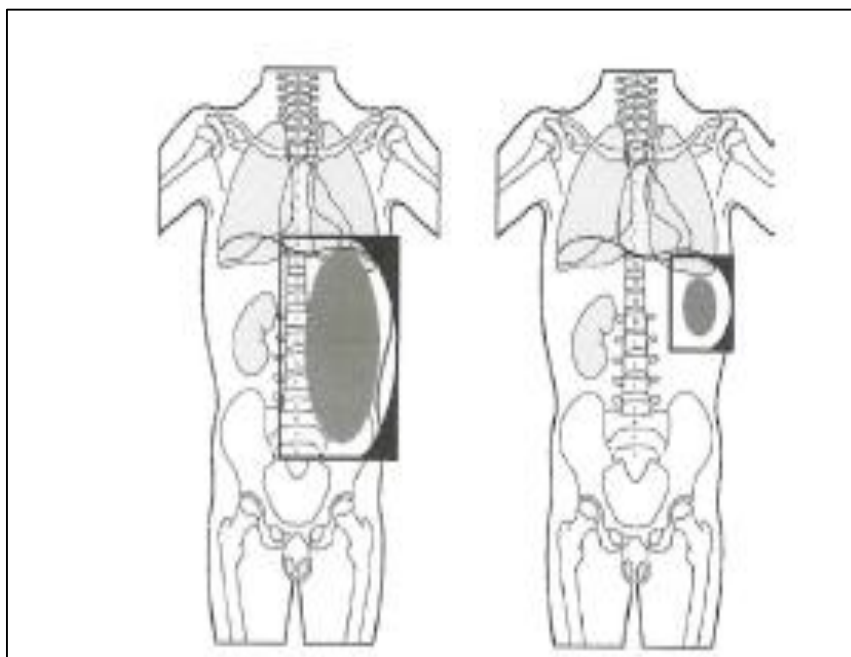


Figure 41:néphroblastome gauche stade III (Tumeur extensive du côté gauche + résidu). Le champ de radiation principal couvre la majeure partie de l'hémi-abdomen gauche avec la colonne vertébrale ; le champ de boost couvre l'abdomen supérieur gauche sans la colonn

ii. Irradiation des sites métastatiques

• Irradiation abdominale

CTV/PTV : le volume cible inclut l'ensemble du contenu abdominal et du péritoine s'étendant du dôme du diaphragme au plancher pelvien (bord inférieur du foramen obturateur).

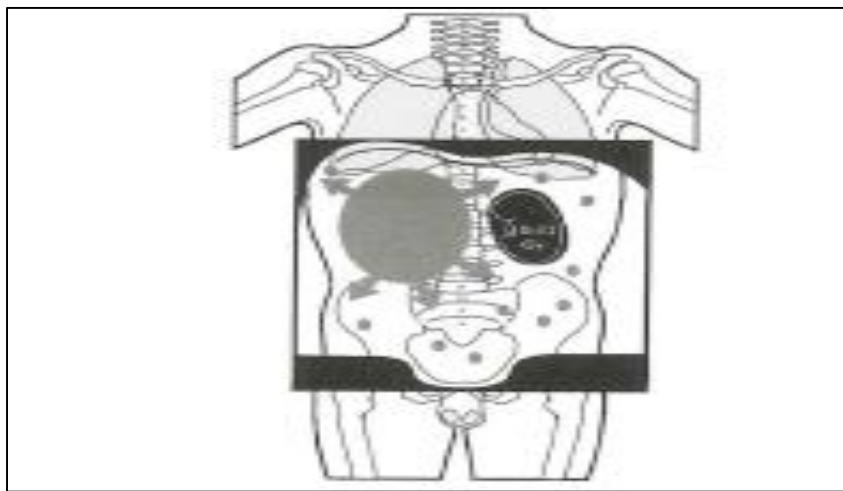


Figure 42: rupture intra-péritonéale massive en peropératoire. Le champ de radiation couvre l'ensemble de la cavité péritonéale. Aucun boost n'est indiqué car aucune maladie résiduelle macroscopique n'a été détectée lors de la chirurgie (72)

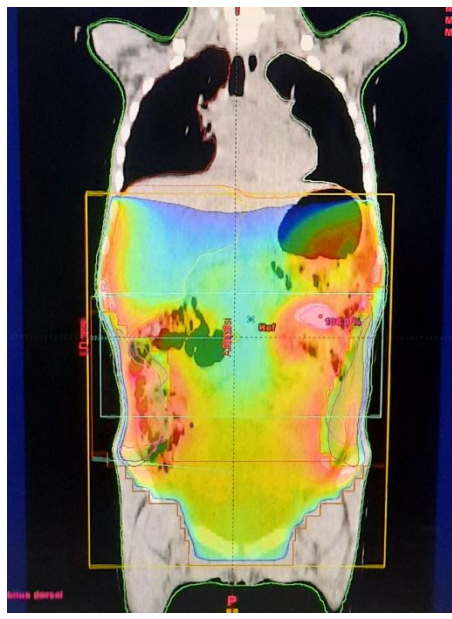


Figure 43: Irradiation de l'abdomen entier (Image du service de radiothérapie CHU Hassan II Fès)

- **Irradiation pulmonaire**

CTV/PTV : Cela inclut l'ensemble du contenu abdominal et du péritoine s'étendant du dôme du diaphragme au plancher pelvien (bord inférieur du foramen obturateur).

Si une radiothérapie abdominale doit également être administrée, les deux champs peuvent être appariés et irradiés simultanément afin d'éviter tout écart ou chevauchement.

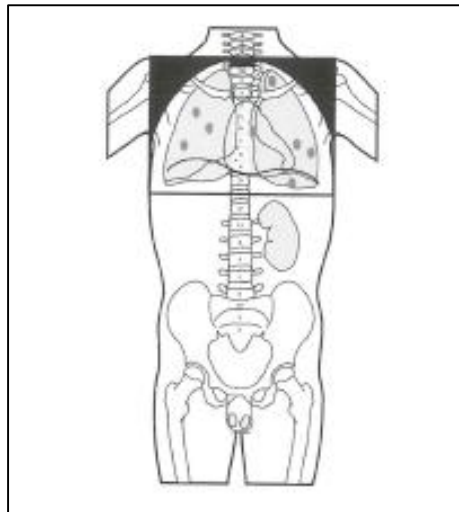


Figure 44:néphroblastome stade IV avec métastase pulmonaire. Le champ de radiation comprend les deux poumons avec leurs récessus (72)



Figure 45:irradiation pulmonaire (Image du service de radiothérapie CHU Hassan II Fès)

- **Irradiation hépatique**

CTV/PTV : Cela inclut le foie entier et, en tant que boost, l'étendue de la tumeur résiduelle ou réséquée incomplètement avec une marge de 0,5 à 1 cm.

Les marges pour le PTV dépendent du mouvement interne de la cible et seront influencées par la politique individuelle du service (disponibilité de la planification du traitement par radiothérapie 4D-TDM et de l'IGRT).

Une technique de boost intégré simultané (SIB) peut être utilisée.

- **Irradiation cérébrale**

CTV/PTV : L'ensemble du cerveau est traité ; un boost peut être administré sur les métastases uniques.

Une technique de boost intégré simultané (SIB) peut être utilisée.

- **Irradiation des métastases osseuses hématogènes**

CTV/PTV : Pour les métastases osseuses, il n'est pas nécessaire de traiter l'os entier.

Le champ inclut la maladie évidente visible à l'examen d'imagerie, avec une marge appropriée en fonction de la zone squelettique impliquée.

d. Dosimétrie

i. Dose totale

La dose totale dépend de la localisation, le stade et du groupe histologique de la tumeur. Les doses sont réparties selon les recommandations du protocole UMBRELLA SIOP 2016 (72) :

□ Abdomen

- Stade III à risque intermédiaire (sans rupture) : 14,4 Gy sur la loge rénale.
- Si rupture tumorale :

15 GY sur l'abdomen entier en cas de néphroblastome à risque intermédiaire et 19.5 Gy en cas de néphroblastome à haut risque.

Boost si résidu tumoral > 3cm : une dose totale de 25,2 Gy.

- Stade II et III haut risque : 25,2 Gy sur le flanc atteint.

Surimpression de dose (BOOST) :

Un complément de dose (boost) peut être ajouté si risque de récurrence en rapport avec un résidu sur le GTV avec marge. L'extension des résidus tumoraux macroscopiques doit être déterminée à l'aide d'une IRM ou d'un scanner postopératoire. Une marge de sécurité de 1 à 2 cm est appliquée autour de ces résidus pour définir le volume de boost. La dose est variable selon la localisation : 10 à 15Gy.

Dans les protocoles COG et SIOP, l'indication de la surimpression de boost se trouve essentiellement dans le stade III à haut risque à cause du taux élevé de récurrences, avec une dose de 10,8 Gy (5).

☐ Poumons

Irradiation des 2 poumons : 15 Gy en cas de néphroblastome de haut risque et 12 Gy en cas de tumeur à risque intermédiaire.

☐ Foie

Irradiation hépatique selon le risque histologique : généralement la dose est de 14,4Gy en cas de risque intermédiaire, et 19,8 Gy chez les patients à haut risque.

☐ Os

Irradiation osseuse à 30 Gy.

☐ Cerveau

Irradiation à 25,2 Gy chez les patients à haut risque, et 15 Gy en cas de risque intermédiaire.

**Tableau 29:Recommandations de radiothérapie abdominale selon le protocole
UMBRELLA SIOP 2016 (72)**

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

**Tableau 30:Recommandations de radiothérapie dans les sites métastatiques selon le
protocole UMBRELLA SIOP 2016 (72)**

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

**Tableau 31:Recommandations de radiothérapie dans les protocoles AREN0532,
0533 et 0321 du Children's Oncology Group (COG) (5).**

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

^aRequires whole abdominal RT at 1.5 Gy daily fraction size. Patients with diffuse unresectable peritoneal implants get 21 Gy.
^bWhole lung irradiation is given at 1.5 Gy daily fraction size.
^cA boost is given for macroscopic disease.

Organes à risque :

Les doses maximales reçues par les organes à risque sont :

- **Rein controlatéral** : ne doit pas recevoir plus de 12 Gy en cas d'irradiation abdominale totale ($V10 < 25-30\%$).
- **Cœur** : $V30 \text{ Gy} < 100\%$; $V45 \text{ Gy} \leq 66\%$.
- **Poumon** : La dose au poumon entier ne doit pas dépasser 15 Gy en 15 fractions (patients à haut risque) avec correction de l'inhomogénéité. Une dose supérieure à 15 Gy ne doit pas être reçue par plus de 25% du volume pulmonaire ($V15 < 25\%$).
- **Moelle épinière** : la dose maximale 45Gy.
- **Foie** : 15 Gy en totalité ou 20 Gy si au moins un quart du foie est protégé ($V20 < 50\%$).
- **Ovaires** : Un ovaire, au moins, doit recevoir moins de 2 Gy ; sauf en cas d'irradiation abdominale totale.
- **Les bourgeons mammaires** : ils ne peuvent pas être protégés lors de l'irradiation pulmonaire bilatérale ; il faut éviter de les inclure dans le champ de fosse rénale comprenant le diaphragme.
- **La crête iliaque** : ne doit pas recevoir plus de 15 Gy, afin d'éviter une asymétrie de croissance de l'os iliaque.
- En cas d'irradiation abdominale totale, la tête fémorale ne doit pas être irradiée. De la même façon, les articulations acromio-claviculaires sont protégées en cas d'irradiation pulmonaire bilatérale.
- **Les corps vertébraux adjacents au volume tumoral** : doivent être inclus en totalité dans le champ d'irradiation, afin d'éviter des troubles de croissance asymétrique à l'origine de scoliose.

Principes actuels de la radiothérapie :

- Prendre l'ensemble des vertèbres
- Epargner les ébauches mammaires
- Epargner le tissu cardiaque
- Epargner les crêtes iliaques, les têtes fémorales
- Protection du rein restant (12 Gy) et du foie
- Eviter actinomycine et doxorubicine concomittante

ii. Fractionnement

Le fractionnement de la radiothérapie est adapté en fonction de l'âge pédiatrique et du volume cible. Une dose par fraction de 1,8 Gy est généralement utilisée, mais une dose plus faible (1,5 ou 1,25 Gy) peut être envisagée, notamment pour les irradiations pulmonaires et abdominales afin de réduire la toxicité.

Dans notre série, 22 patients (71%) avaient reçu un fractionnement classique de 1,8 Gy, tandis que 15 malades avaient reçu une irradiation avec des fractions quotidiennes de 1,5 Gy (pour irradiation pulmonaire et abdominale).

iii. Étalement

L'étalement correspond au temps écoulé entre la première et la dernière séance de radiothérapie. Dans notre étude, la durée du traitement variait de 08 à 30 jours avec une durée moyenne de 13.7 jours.

Dans l'étude de Landousi, la dose totale moyenne était de 25 Gy avec un étalement de 23 jours. Une deuxième étude de Houmair, les patients avaient reçu en moyenne 19,7 Gy sur 17,9 jours.

Dans les études de la NWTS (1 à 4), il était décidé de traiter tous les patients avec une dose de 10 Gy (33, 34). Une dose similaire était utilisée dans les protocoles du COG pour la plupart des indications à l'exception de l'anaplasie diffuse de stade III où une dose plus élevée de 19,8 Gy est recommandée (5)(33).

Tableau 32:nombre des cas, dose moyenne et étalement moyen selon les auteurs

Série	Nombre de cas	Dose moyenne	Etalement moyen
Landolsi (62)	17%	25 Gy	23 jours
Rais (59)	96.8%	–	16.6 jours
Houmair (57)	100%	19.7 Gy	17.9 jours
Notre série	100%	17.5 Gy	13.7 jours

VI. Toxicité thérapeutique

Au cours des dernières décennies, le traitement de tumeur de Wilms a connu des améliorations progressives des taux de survie malgré une tendance générale à la réduction de la thérapie pour la majorité des patients. Cette adaptation du risque thérapeutique a été motivée par la reconnaissance bien établie du « coût de la guérison » pour les enfants traités par doxorubicine et radiothérapie. Les survivants à long terme de la tumeur de Wilms présentent un risque accru de morbidité et de mortalité liées au traitement.

1. Complications de radiothérapie

1.1. Complications précoces

Elles surviennent durant le traitement ou dans 3 à 6 mois après la fin du traitement et qui sont réversibles.

Les complications précoces documentées ont été d'ordre hématologiques (aplasie médullaire, thrombopénie post-radiothérapie, cutanéomuqueuses (radiomucite grade I, radiodermite grade I) et digestives (vomissements et constipation).

Le faible taux de complications cutanées est lié aux doses faibles administrées et à l'amélioration de la technique de la radiothérapie en utilisant des rayonnement X de haute énergie. Pour les complications digestives, elles sont dues à la destruction des villosités intestinales entraînant une réduction de la surface totale épithéliale puis à la formation d'ulcérations se manifestant par tableau clinique comportant des coliques, des nausées et une dénutrition par malabsorption voire des troubles hydro électrolytiques. C'est une complication redoutable car le grêle est très sensible à l'action des radiations ionisantes et surtout avec la chimiothérapie (123). Dans certains cas, l'hospitalisation s'impose pour réhydratation et correction des troubles métaboliques. La diminution de la dose totale et la dose par fraction en cas d'irradiation de l'abdomen in toto, a permis de réduire l'incidence de cette complication.

Dans la série de Houmair (57), nous avons noté des complications générales dans 47.8% des cas faites d'un mal de rayon majoritairement (chez 39.1%), et une aplasie médullaire (8.7%). Dans 14% des cas, des complications locorégionales avaient été signalées : une radiodermite grade I (8.7%) et une radiomucite grade I (4.3%)

A noter que ces patients étaient en cours de traitement par chimiothérapie intensifiée. Ainsi, il est difficile d'incriminer avec certitude la radiothérapie dans la survenue de ces complications, que ce soit dans notre série ou dans d'autres études aux mêmes constations.

1.2. Complications tardives

Bien que les effets tardifs soient moins fréquents que pour la plupart des autres cancers de l'enfance, les survivants de tumeurs rénales présentent toujours un risque accru de complications à long terme, graves et potentiellement mortels à l'âge adulte par rapport à la population générale. Les séquelles tardives les plus fréquentes comprennent les tumeurs malignes secondaires, les dysfonctionnements rénal, cardiaque, pulmonaire et gonadique, les anomalies musculosquelettiques, et l'infertilité (72).

En ce qui concerne la mortalité, la comparaison du nombre observé de décès (<2%) 30 ans après le diagnostic indique un risque de mortalité 4 à 5 fois supérieur, les principales causes étant les tumeurs malignes secondaires et les maladies cardiaques et pulmonaires. De plus, environ 20 à 25% des survivants présentent une maladie chronique grave (72).

a. Les cancers secondaires

L'incidence cumulative des cancers secondaires est estimée à 0,5–1 % et 2–3 %, respectivement à 10 et 30 ans après le diagnostic (114). Les survivants à long terme de la tumeur de Wilms présentent également un risque accru de développer par la suite des néoplasmes malins secondaires (6,7% à 40 ans après le diagnostic) (124). Les néoplasmes secondaires comprennent les sarcomes des os et des tissus mous, le cancer du sein, le lymphome, la leucémie, le mélanome (125).

Dans un rapport du NWTs, le risque cumulatif de cancers secondaires après 15 ans du diagnostic d'une tumeur de Wilms était de 1.6%. Le risque de développer un lymphome ou une leucémie était de 4% à 8 ans. Cependant, le risque de développer une tumeur solide continue à augmenter avec le temps. Les doses d'irradiation abdominale élevées, et le traitement des récidives étaient les facteurs significatifs corrélés au développement de tumeurs secondaires (57).

La doxorubicine peut potentiellement augmenter les effets indésirables liés à la radiothérapie en raison de la radiosensibilisation des cellules par le médicament (114).

Les données du NWTs montrent un ratio de mortalité standardisé (SMR) élevé chez les patients atteints de tumeur de Wilms, suggérant un excès de mortalité par rapport à la population générale (un SMR de 24,3 au cours des 5 premières années suivant le diagnostic, et qui reste élevé pendant plus de 20 ans par la suite avec SMR 4,3). La mortalité dans les 5 premières années était principalement liée à la maladie primitive (91%). Au-delà de 5 ans, les causes de décès se sont diversifiées, avec une contribution significative des effets secondaires tardifs des traitements, notamment les toxicités cardiaques, rénales et les néoplasmes secondaires (39%) (89).

Selon le même rapport de TWNS, l'incidence cumulée d'une seconde tumeur maligne est de 1,6% à 15 ans après le diagnostic ; la radiothérapie abdominale dans le cadre du traitement initial ou adjuvant figure parmi les facteurs de risque. Les sarcomes secondaires sont parmi les cancers secondaires les plus fréquents. Le risque de développer une leucémie secondaire après un traitement du WT a été estimé à 0,2% à 25 ans et reste stable à 30 ans de suivi (89).

b. Complications cardiaques

L'utilisation de la radiothérapie, notamment pour des localisations telles que le flanc gauche, l'abdomen total ou les poumons, augmente le risque de cardiotoxicité et de maladies valvulaires cardiaques. Ce risque semble être particulièrement accru chez les femmes et les très jeunes patients. Par ailleurs, l'administration de doxorubicine est associée à un risque accru d'insuffisance cardiaque congestive, avec un risque cumulé global estimé d'environ 5% à 20 ans après le traitement. Ce risque est lié à la dose cumulée, et de nombreuses recommandations suggèrent que les survivants ayant reçu ≥ 250 mg/m² doivent bénéficier d'une surveillance cardiaque à long terme (114).

Selon un rapport de TWNS, L'incidence cumulée d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) 20 ans après le diagnostic de WT est d'environ 4% chez les patients dont le plan de traitement comprenait de la doxorubicine (89).

Les principales complications cardiaques de la radiothérapie : (126) (127) (128)

- Coronaropathies.
- Péricardite et myocardite.
- Valvulopathies.

c. Complications rénales

La radiothérapie associée à la chimiothérapie entraîne une diminution de la fonction rénale à environ 73% du DFG normal. L'insuffisance rénale chronique est significativement plus élevée chez les patients ayant eu une tumeur de Wilms bilatérale, survenant chez 1% des cas de tumeur de Wilms unilatérale et environ 10% des patients atteints de la maladie bilatérale après 20 ans de suivi. L'irradiation du rein restant et l'utilisation d'une chimiothérapie à haute dose peuvent augmenter

encore le risque d'insuffisance rénale terminale (114). Bien que ce chiffre soit relativement faible, il reflète une incidence huit fois plus élevée que celle attendue dans la population générale du même âge. Les patients ayant précédemment subi une néphrectomie partielle présentent un risque de présenter une tendance à une détérioration progressive du DFG avec l'âge.

Dans un rapport du NWTs, le risque cumulé d'insuffisance rénale sur 20 ans chez les enfants atteints de néphroblastomes unilatéraux sans anomalies congénitales, et de tumeur de Wilms bilatérale était 1% et 5.5% (89).

Dans notre série, l'insuffisance rénale a été constaté chez 2 patients (6,5 % des cas), l'un d'eux présentait un néphroblastome bilatéral traité par chimiothérapie adjuvante et néphrectomie totale homolatérale. Par conséquent, il est difficile d'incriminer l'un ou l'autre des traitements.

d. Retard de croissance

L'irradiation, en particulier chez les enfants, peut induire des retards de croissance et des anomalies morphologiques, notamment au niveau de la colonne vertébrale, des côtes et du thorax, ainsi qu'une hypoplasie mammaire chez les filles. Plus un enfant est jeune au moment de la radiothérapie, Le risque de séquelles sur la croissance est d'autant plus élevé que l'enfant est jeune au moment de la radiothérapie (114). Les doses actuellement recommandées ne devraient pas entraîner de séquelles significatives de la taille. (64)

Concernant les complications musculosquelettiques post radiothérapie de notre série, un retard statural et/ou pondéral a été rapporté dans 12.9% des cas. Ces patients avaient pour particularités un âge inférieur à 5 ans et une irradiation de l'abdomen in toto. Nos constatations concordent avec celles de la littérature, plus un

enfant est jeune au moment de l'irradiation du flanc, plus le retard statural est conséquent. Ce dernier est également majoré exponentiellement avec la dose d'irradiation administrée.

e. Complications pulmonaires

La radiothérapie pulmonaire constitue un facteur de risque important de maladie pulmonaire chronique chez les survivants de tumeur de Wilms, avec une incidence estimée à 5% dans les 15 ans suivant le traitement. La fibrose pulmonaire représente la principale complication pulmonaire observée (114).

f. Complications gonadiques

Les traitements anticancéreux, notamment l'irradiation corporelle totale et la chimiothérapie à base d'agents alkylants, exercent une toxicité significative sur les gonades, pouvant entraîner une insuffisance gonadique prématurée et une infertilité. Les recommandations du groupe IGHG soulignent l'importance d'un suivi personnalisé, adapté à chaque patient, afin de minimiser l'impact des traitements sur la qualité de vie (114).

Avec les protocoles thérapeutiques actuels, incluant l'utilisation de champs étendus d'irradiation thoracique et lombaire/abdominale, il est important de prendre en compte l'impact de ces traitements sur la fonction gonadique et la reproduction chez les survivants de WT. L'exposition potentielle des gonades à la radiothérapie peut varier, allant de doses internes dispersées uniquement (irradiation lombaire) à une dose complète de radiothérapie (irradiation abdominale totale chez les filles)(129).

Étant donné le jeune âge de la plupart des patients atteints de néphroblastome, il est essentiel d'informer les aidants des risques tardifs pour la fertilité associés au traitement et d'impliquer des spécialistes en endocrinologie dès le début de la prise

en charge de ces patients (130). Avec les progrès continus dans la découverte de nouveaux biomarqueurs et les stratifications révisées basées sur le risque tumoral, ainsi que les avancées en technologie de radiothérapie, y compris les améliorations du guidage par imagerie et la disponibilité accrue de la protonthérapie, il pourrait être possible de réduire davantage l'exposition des organes à risque impliqués dans la fertilité et la gestation. Cela permettrait de limiter les effets indésirables tardifs de la radiothérapie sur la fertilité des survivants du néphroblastome.

Dans notre étude, la courte durée de suivi ne nous permet pas de nous prononcer sur la potentielle survenue de ce type de complications.

g. Complications hépatiques

Une étude effectuée par un groupe allemand d'hématologie et d'oncologie pédiatrique dans le cadre de l'essai SIOP 9 a intéressé 58 patients ayant reçu une chimiothérapie et une irradiation abdominale. 11 de ces 58 patients ont présenté des signes d'hépatotoxicité, dont 4 avec une maladie veino-occlusive. Il y avait une prédominance des enfants avec des tumeurs du côté droit avec une atteinte hépatique (9 sur 33, 27%, contre 2 sur 24, 8%). Dans un rapport du NWTs-1 à NWTs-4, une étude cas-témoins a été menée pour déterminer les relations entre la doxorubicine, la dose d'irradiation hépatique, le sexe du patient et le développement de l'hypertension portale. Le risque cumulatif à six ans pour l'hypertension portale était de 0,7% pour les tumeurs du côté droit contre 0,1% pour celles du côté gauche ($p = 0,002$). Il y avait une association significative entre la dose hépatique minimale et maximale (≥ 15 Gy) et l'hypertension portale. La doxorubicine et le sexe n'étaient pas significatifs (131).

2. Complications de chimiothérapie

Dans notre étude, les complications attribuées à la chimiothérapie étaient principalement d'ordre hématologique, principalement des troubles des lignées (anémie, thrombopénie, neutropénie fébrile, pancytopenie). Dans 6,5% des cas ayant reçu une chimiothérapie adjuvante, une insuffisance rénale avait été relevée, et dans 3,2% des cas une détresse respiratoire. Les mêmes complications avaient été observés par l'étude de HOUSSAINI en 2013(132) et concordent avec les données de la littérature.

En plus de l'intérêt du dépistage précoce des complications hématologiques potentiellement fatales de la chimiothérapie (estimées à 15% selon le NWTs), la fonction rénale est un facteur considérable étant donné que les tumeurs de Wilms ont un point de départ rénal. Bien que les recommandations internationales soulignent l'importance de préserver la fonction rénale (en évitant l'utilisation de doses néphrotoxiques, privilégiant les chirurgies préservatrices du capital néphronique et en optimisant les doses d'irradiation), les études cliniques rapportent rarement les complications rénales induites par la chimiothérapie. Dans la littérature, les principaux facteurs incriminés étant la néphrectomie, la radiothérapie abdominale et l'hypertrophie rénale contralatérale insuffisante (133). De plus, il est utile de spécifier que dans notre série, l'insuffisance rénale développée avait concerné 2 cas, l'un d'eux était traité pour néphroblastome bilatéral.

Les taux de guérison des enfants atteints de tumeur de Wilms s'améliorent. Une surveillance médicale et épidémiologique attentive des survivants, ainsi que des efforts pour minimiser les séquelles à long terme liées au traitement, sont nécessaires. Le développement d'essais cliniques au niveau international, axés sur la limitation des doses cumulées de chimiothérapie, l'utilisation de schémas posologiques à faible

intensité, l'utilisation potentielle d'agents cardioprotecteurs et la minimisation de l'exposition aux radiations peuvent contribuer à réduire davantage les complications tardives du traitement.

Dans notre série, une combinaison d'Actinomycine, Vincristine et Adriablastine a avait été utilisée en post-opératoire dans 53.5% des cas, tandis que le quadruple moléculaire Cyclophosphamide–Adriablastine–Etoposide et carboplastine avait été préconisé dans 64.5% des cas. Dans la littérature, l'utilisation des anthracyclines principalement dans les stades III et IV des tumeurs de wilms est majoritaire malgré leur toxicité.

Généralement, les taux de guérison des enfants atteints de tumeur de Wilms s'améliorent. Une surveillance médicale et épidémiologique attentive des survivants, ainsi que des efforts pour minimiser les séquelles à long terme liées au traitement, sont nécessaires. Le développement d'essais cliniques au niveau international, axés sur la limitation des doses cumulées de chimiothérapie, l'utilisation de schémas posologiques à faible intensité, l'utilisation potentielle d'agents cardioprotecteurs et la minimisation de l'exposition aux radiations peuvent contribuer à réduire davantage les complications tardives du traitement (134).

VII. Surveillance

Un suivi tumoral régulier s'impose durant les 5 années suivant la fin du traitement. Selon le protocole SIOP, ce suivi comporte la réalisation d'un examen clinique, d'une échographie abdominale et d'une radiographie thoracique tous les 3 mois (pour les patients non métastatiques) ou tous les 2 mois (pour les patients métastatiques) pendant deux ans puis de manière semestrielle à partir de la troisième année, jusqu'à 5 ans de la fin du traitement. (Tableau 33)

Chez les enfants présentant un risque accru (> 5 % de risque de néphroblastome, présentant un syndrome prédisposant). Un suivi régulier par échographie est essentiel pour les enfants à risque, et une prise en charge multidisciplinaire est recommandée afin d'optimiser le traitement et préserver la fonction rénale (45). Cette surveillance est recommandée jusqu'à l'âge de 5 ans en cas de prédisposition due à des syndromes mutants WT1, et jusqu'à au moins 7 ans dans le syndrome de Beckwith–Wiedemann (89).

Tableau 33: Suivi de la rechute et de la toxicité post-thérapeutique

Relapse detection and toxicity surveillance after discontinuation of therapy						
	1 st year	2 nd year	3 rd year	4 th year	5 th year	> 5 years
Physical examination	Every 3 rd month	Every 3 rd month	Every 4 th month	Every 6 th month	Once a year	Optional
Scans: Wilms' tumours*:						
- Abdominal ultrasound	Every 2-3 rd ** month	Every 3 rd month	Relapse risk at 3 rd year is low for children below 10 years of age. Consider to keep surveillance in year 3-5 for > 10y (14y) For stage V: scans according to e.g., underlying genetics, pre-disposition and renal function.			
- Chest x-ray AP or PA and lateral view	Every 2-3 rd ** month	Every 3 rd month				
Scans: Non-Wilms' tumours: Discuss with national PI due to limited data. Standard would be:						
- Abdominal ultrasound	Every 3 rd month	Every 3 rd month	Every 4 th month	Every 6 th month	Once a year	None
- Chest x-ray AP or PA and lateral view	Every 3 rd month	Every 3 rd month	Every 4 th month	Every 6 th month	Once a year	None
Brain MRI	Only in case of relapse suspicion CCSK and MRTK or initial brain metastasis					
Technetium bone scan or whole body MRI	Only in case of relapse suspicion in CCSK or initial bone metastasis					
	Patient treated with only surgery (eg congenital mesoblastic nephroma/cystic nephroma) only needs yearly abdominal ultrasound and no chest x-ray					
Urine: protein/creatinine ratio	Every 3 rd month	Every 3 rd month	Every 6 th month	Every 6 th month	Once a year	Blood pressure + protein/creatinine ratio once a year. Contact GP/paediatrician if signs of urinary tract infection.
Blood: Full blood count, urea, creatinine, cystatin C; Ca ⁺⁺ , phosphate, Mg ⁺⁺ , albumin, ALAT/ASAT, bilirubin, and blood gas.	Every 3 rd month	Every 6 th month	Every 6 th month	Every 6 th month	Once a year	
Blood pressure	Every 3 rd month	Every 3 rd month	Every 4 th month	Every 6 th month	Once a year	
Nephrologists***	Liaise with local paediatric nephrologists at end of treatment.					
Geneticists	Patients with underlying pre-disposition, malformations, and/or bilateral disease.					
ECG/Echocardiography	Long-term follow-up surveillance advised according to the guidelines from the Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group (IGHG) and local policy. IGHG guidelines are (http://www.ighg.org/), and SIOP supportive care committee.					
Lung function						
Endocrinology/fertility						
Audiometry						

☐ Suivi des complications

Des études épidémiologiques menées sur des survivants de néphroblastome infantile ont révélé un taux de complications à long terme pouvant atteindre 25 %. Ces séquelles incluent des complications rénales et cardiaques, des anomalies musculo-squelettiques, des troubles métaboliques, des atteintes endocriniennes affectant la fertilité, ainsi qu'une augmentation du risque de développer d'autres cancers. Les complications cardiaques sont directement liées à la dose cumulée d'anthracyclines administrée et sont aggravées en cas d'irradiation du médiastin. Ces séquelles soulignent la nécessité de limiter l'utilisation de certains traitements pour optimiser la prise en charge de ces patients. Le dernier protocole thérapeutique UMBRELLA-SIOP-2016 illustre cette approche en démontrant qu'une réduction de l'intensité du traitement est possible sans compromettre significativement les résultats. En effet, il a été établi qu'un traitement par anthracyclines n'était pas systématiquement nécessaire pour les patients atteints de néphroblastome de stade II-III à risque intermédiaire. De même, l'absence d'irradiation pulmonaire en cas de réponse satisfaisante des métastases après chimiothérapie post-opératoire semble justifiée.

Bien que cette réduction de l'intensité thérapeutique puisse légèrement augmenter le risque de rechute, ce risque est compensé par la diminution des complications à long terme (114).

VIII. Résultats thérapeutiques et pronostic

Le Néphroblastome est une maladie curable chez la plupart des enfants affectés. Depuis les années 1980, le taux de survie à 5 ans du néphroblastome avec une histologie favorable est resté toujours égal ou supérieur à 90% aux états unis d'Amérique selon les données de "National Cancer Institute" (135), Cette amélioration remarquable s'est produit avec des changements thérapeutiques qui ont inclus des réductions de la longueur de la thérapie, de la dose de rayonnement, de l'étendue des champs irradiés, et du pourcentage de patients recevant la radiothérapie (136).

D'après le protocole SIOP-9, le taux de survie sans récurrence (Event free survival (EFS)) et survie globale (Overall survival (OS)) pour les tumeurs localisées à 5 ans respectivement à : 100% pour les stades I d'histologie de bas risque, 86 % et 93% pour les stades I d'histologie anaplasique ou standard, 82% et 87% pour les stades II d'histologie standard sans atteintes ganglionnaires, 77% et 89% pour les stades II avec atteinte ganglionnaire associée et les stades III à 64% et 79% pour les tumeurs avec histologie défavorable (114).

Les données des groupes SIOP et NWTs convergent vers un pronostic catastrophique pour les patients atteints de néphroblastomes métastatiques d'histologie défavorable, en particulier pour les formes anaplasiques diffuses initialement métastatiques. Les taux de survie à 5 ans inférieurs à 25% avec des taux de mortalité de l'ordre de 90% dans les études historiques (137). Les récurrences de néphroblastome, survenant chez près de 20% des patients, constituent un défi thérapeutique majeur. La grande diversité des profils de risque et des traitements antérieurs rend difficile l'établissement de recommandations thérapeutiques

standardisées. Le pronostic est hétérogène et les données de la littérature sont limitées par le faible effectif des cohortes de patients. Les récurrences pulmonaires sont les plus fréquentes.

Les rechutes sont limitées au poumon dans près des 2/3 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 les deux poumons sont atteints. Les rechutes abdominales sont beaucoup plus rares (moins de 10%) et ont un pronostic globalement moins bon avec une survie inférieure à 25%. Les rechutes ganglionnaires à distance, notamment médiastinales, sont associées à un pronostic défavorable. Les rechutes osseuses (l'apanage des sarcomes à cellules claires) ont bénéficié des schémas thérapeutiques associant ifosfamide-VP16 et carboplatine-VP16, permettant d'obtenir des survies à long terme notables. Les rechutes cérébrales (des sarcomes rhabdoïdes) restent un défi thérapeutique majeur, avec un pronostic sombre (138)(139)(140).

Dans l'étude SIOP-9 la survie sans événement est de 66% et la survie globale de 75% (141).

Dans notre série, l'évolution était favorable dans 77.4% (sans progression), 17 patients en rémission complète et 4 patients en rémission partielle, une rechute chez 7 patients dont 4 sont pulmonaire, La survie globale était à 67.7%

Dans notre étude, 10 patients sont décédés. Les causes de décès étaient :

- Rechute pulmonaire chez 3 patients
- Rechute abdomino-pelvienne chez 1 patient
- Récidive controlatérale chez 2 patients
- Une insuffisance rénale chez 1 patient
- Une aplasie médullaire post chimiothérapie chez 1 patient
- Un choc septique chez 1 patient.
- Une cause non documentée chez le patient restant.

Tableau 34:répartition de la survie globale selon les auteurs

Série	Pays	Nombre de cas	Survie globale
Ilhame.B (33)	Algérie	78	84.6%
Rais	Rabat/Maroc	47	78.7%
Raoudha (36)	Tunisie	42	83%
K Mi Sook (142)	Corée du sud	36	83.3%
M Flentje (143)	Allemagne	122	78%
Houmair.Y (57)	Marrakech/Maroc	14	73.9%
Notre série	Fès/Maroc	31	67.7%

A noter que notre série présente un biais de sélection en faveur de patients atteints de cancers localement avancés ou métastatiques ayant requis une radiothérapie.

IX. Limites :

Dans un souci d'objectivité, nous nous devons de citer les limites de notre étude:

- D'abord la taille de l'échantillon, ce qui rend difficile sa généralisation à l'échelle nationale.
- Potentiel biais de sélection : l'étude s'est limitée aux cas de néphroblastome ayant nécessité une radiothérapie, et a été marquée plus particulièrement par la prédominance de certains stades de néphroblastome par rapport à d'autres.
- Certaines données manquantes et certains patients ayant été perdus de vue.

Toutefois, elle reste l'une des rares études marocaines traitant le sujet de la radiothérapie et sa place dans le traitement du néphroblastome, nous permettant d'avoir une idée approximative sur les données épidémiologiques au niveau de la région Fès-Meknès.

CONCLUSION

Grâce aux multiples révolutions thérapeutiques, la prise en charge du néphroblastome (ou tumeur de Wilms) a considérablement évolué sur le plan chirurgical, de la chimiothérapie et de la radiothérapie.

Cette tumeur rénale, fréquente chez l'enfant de moins de 5 ans, est très radiosensible. De ce fait, l'utilisation de la radiothérapie —bien que désormais non systématique— est justifiée.

Malgré l'essor de la chimiothérapie, l'irradiation tumorale garde sa place dans plusieurs indications curatives ou palliatives (stades avancés III et IV, rupture tumorale, formes anaplasiques, rechutes localisées etc.). Dans ces contextes, la radiothérapie améliore les chances de contrôle local de la maladie et de survie globale, tout en minimisant le risque de récurrence.

Néanmoins, son utilisation doit être parfaitement codifiée afin de minimiser les effets secondaires et complications précoces et/ou tardives, en particulier chez les jeunes enfants dont les tissus en développement sont très sensibles aux rayonnements. Ceci implique une planification rigoureuse des protocoles d'irradiation, une surveillance armée lors des séances, ainsi qu'une personnalisation des stratégies thérapeutiques. Ainsi, les perspectives futures incluent l'optimisation des techniques d'irradiation et une meilleure stratification des patients à haut risque, permettant de limiter l'usage de la radiothérapie aux cas où elle est réellement nécessaire.

Cependant, les taux de morbi-mortalité de notre étude montrent le chemin qui reste à faire à l'échelle nationale afin de pouvoir atteindre ces objectifs.

RESUMES

RESUME

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

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

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 31 cas colligés entre Janvier 2014 et décembre 2020 au service de radiothérapie du CHU Hassan II de Fès.

L'âge moyen était de 3.7 ans (9 mois à 12 ans) avec une prédominance féminine (71%). La localisation était majoritairement unilatérale, dans 94 % des cas (rein droit 42%, rein gauche 52%), tandis que la localisation bilatérale représentait 6%.

Les circonstances de diagnostic clinique étaient une distension abdominale dans 61.3% des cas. Le diagnostic histologique était déterminé à partir des pièces opératoires de néphrectomie chez tous les patients, le stade IV représentait 48,4% des cas, le stade III 32,2% et le stade V chez 6.5%.

Le protocole utilisé était celui de la Société internationale d'oncologie pédiatrique, la néphrectomie était réalisée chez tous les patients. L'irradiation postopératoire de 10.5 à 30 Gy avait concerné tous nos patients. 54.8% de nos étaient en vie en situation de rémission complète, 12.9% en situation de rémission partielle,

et 7 patients étaient décédés suite à la progression de la maladie ou la toxicité du traitement.

Le néphroblastome touche l'enfant jeune, c'est une tumeur à évolution rapide, la chimiothérapie préopératoire et postopératoire, la néphrectomie et la radiothérapie ont permis l'amélioration des résultats.

ABSTRACT

Nephroblastoma or Wilms' Tumor is the most common renal tumor in children. It develops locally and can quickly metastasize, primarily to the lungs and liver. Its treatment exemplifies medical–surgical collaboration, with significant therapeutic advancements leading to an average cure rate of 90%.

Through this study, we aim to analyze the experience of the radiotherapy department at the Hassan II University Hospital in Fez in managing nephroblastomas and to review the techniques, indications, and toxicity of radiotherapy in treatment.

This is a retrospective study involving 31 cases collected between January 2014 and December 2020 at the radiotherapy department of the Hassan II University Hospital in Fez.

The average age was 3.7 years (ranging from 9 months to 12 years) with a female predominance (71%). The tumor was mostly unilateral in 94% of cases (42% in the right kidney, 52% in the left kidney), while bilateral involvement was observed in 6% of cases.

The clinical diagnostic presentation was abdominal distension in 61.3% of cases. Histological diagnosis was determined from nephrectomy specimens in all patients. Stage IV cases accounted for 48.4%, stage III for 32.2%, and stage V for 6.5%.

The treatment protocol followed the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) guidelines. All patients underwent nephrectomy. Postoperative irradiation ranging from 10.5 to 30 Gy was administered to all patients. Of the patients, 54.8% were alive in complete remission, 12.9% in partial remission, and 7 patients had died due to disease progression or treatment toxicity.

Nephroblastoma affects young children and is a rapidly evolving tumor. Preoperative and postoperative chemotherapy, nephrectomy, and radiotherapy have collectively improved outcomes.

ملخص

يعتبر ورم ويلمز، أو الورم الكلوي، أكثر أنواع الأورام الكلوية شيوعاً عند الأطفال. ينمو هذا الورم محلياً ويمكن أن ينتشر بسرعة إلى الرئتين والكبد بشكل خاص. يتميز علاجه بالتعاون الوثيق بين الأطباء والجراحين، وقد حقق تقدماً كبيراً في السنوات الأخيرة، حيث وصل معدل الشفاء إلى حوالي 90%.

تهدف هذه الدراسة إلى تحليل تجربة قسم العلاج الإشعاعي في المركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس في علاج حالات ورم ويلمز، وتقييم التقنيات والإجراءات المستخدمة في العلاج الإشعاعي وأثاره الجانبية.

شملت الدراسة بشكل رجعي 31 مريضاً تم تشخيصهم بورم ويلمز خلال الفترة الممتدة من يناير 2014 إلى ديسمبر 2020. كان متوسط العمر 3.7 سنوات، مع غلبة الإناث (71%). كان الورم أحادي الجانب في 94% من الحالات (42% في الكلية اليمنى و 52% في الكلية اليسرى)، بينما كان ثنائي الجانب في 6% من الحالات.

كانت الشكوى الرئيسية لدى معظم المرضى (61.3%) هي انتفاخ البطن. تم تأكيد التشخيص النهائي بعد إجراء عملية جراحية لإزالة الكلية المصابة. بلغت نسبة المرضى الذين كانوا في المرحلة الرابعة من المرض 48.4%، وفي المرحلة الثالثة 32.2%، وفي المرحلة الخامسة 6.5%.

تم اتباع البروتوكول العلاجي الذي وضعته الجمعية الدولية لأورام الأطفال. خضع جميع المرضى لعملية جراحية لإزالة الكلية المصابة، وتلقى جميعهم جرعات إشعاعية تراوحت بين 10.5 و 30 جراي بعد الجراحة.

بلغت نسبة المرضى الذين شفوا تماماً 54.8%، ونسبة الذين تحسن حالتهم 12.9%، بينما توفي 7 مرضى بسبب تدهور حالتهم أو الآثار الجانبية للعلاج.

يصيب ورم ويلمز الأطفال في سن مبكرة وينمو بسرعة. وقد ساهم العلاج الكيميائي قبل وبعد الجراحة، بالإضافة إلى الجراحة والعلاج الإشعاعي، في تحسين نتائج العلاج بشكل كبير.

ANNEXES

(Annexe 1) Fiche d'exploitation

Etude épidémiologique

I. Identité :

Nom et prénom :

IP :

Sexe :

Age :

Age de diagnostic :

Origine :

Niveau socio-économique : Elevé ☐ Moyen ☐ Bas ☐

Couverture médicale : AMO TADAMONE ☐ CNOPS ☐ CNSS ☐ Autres ☐ Non ☐

II. Antécédents :

1. Personnels :

a. Médicaux :

Vaccination selon le PNI : Oui ☐ Non ☐

Syndrome de prédisposition au néphroblastome : Oui ☐ Non ☐

Si oui : Sd de Wiedemann ☐ Sd de Denys-Drash ☐ Sd de WAGR ☐

Autres :

b. Chirurgicaux : Oui ☐ Non ☐

c. Toxiques : Oui ☐ Non ☐

2. Familiaux :

Consanguinité : Oui ☐ Non ☐

Degré de consanguinité :

Cas similaire dans la famille : Oui ☐ Non ☐

Autres cancers :

Etude clinique

I. **Circonstances de découverte :** Fortuite ☐ Signes fonctionnels ☐

II. **Motif de consultation :**

III. **Date de début des symptômes :**

IV. **Durée d'évolution :**

V. **Signes fonctionnels :**

Masse abdominale : Oui ☐ Non ☐ Si oui, siège :

Distension abdominale : Oui ☐ Non ☐

Douleur abdominale : Oui ☐ Non ☐ Si oui, siège :

Hématurie : Oui ☐ Non ☐

Trouble de transit : Oui ☐ Non ☐ Si oui : Diarrhée ☐ Constipation ☐

Anorexie : Oui ☐ Non ☐

Vomissements : Oui ☐ Non ☐

Irritabilité/pleurs excessifs : Oui ☐ Non ☐

AEG : Oui ☐ Non ☐

Fièvre : Oui ☐ Non ☐

Autres :

VI. Signes physiques :

1. Examen général :

TA : T° : Poids : Taille : IMC : BU :

OMI : Oui ☐ Non ☐

Syndrome dysmorphique : Oui ☐ Non ☐

2. Examen abdominal :

Distension abdominale : Oui ☐ Non ☐

Masse abdominale : Oui ☐ Non ☐ Si oui, siège :

CVC : Oui ☐ Non ☐

Sensibilité abdominale : Oui ☐ Non ☐

Hépatomégalie : Oui ☐ Non ☐

Contact lombaire : Oui ☐ Non ☐

3. Examen pleuro pulmonaire :

Déformation thoracique : Oui ☐ Non ☐

Masse palpable : Oui ☐ Non ☐

Détresse respiratoire : Oui ☐ Non ☐

Sd d'épanchement pleural : Oui ☐ Non ☐

Autres :

4. Examen cardio-vasculaire :

Pouls irrégulier : Oui ☐ Non ☐

Souffle cardiaque : Oui ☐ Non ☐

Autres :

5. Examen des aires ganglionnaires :

ADP : Oui ☐ Non ☐

Siège :

Nombre :

6. Examen uro-génital :

Globe vésical : Oui ☐ Non ☐

Anomalie génito-urinaire : Oui ☐ Non ☐ Si oui :

Autres :

7. Examen neurologique :

Retard psychomoteur : Oui ☐ Non ☐

Sd déficitaire neurologique : Oui ☐ Non ☐

Atteinte des paires crâniens : Oui ☐ Non ☐

Autres :

8. Le reste de l'examen clinique :

Examens para cliniques

I. Echographie abdominale : Oui ☐ Non ☐

1. Description de la masse :

Bien limitée : Oui ☐ Non ☐

Hétérogène : Oui ☐ Non ☐

Calcifications : Oui ☐ Non ☐

Zones kystiques : Oui ☐ Non ☐

Zones de nécrose : Oui ☐ Non ☐

Siège : Rein gauche ☐ Rein droit ☐ Bilatérale ☐ Taille :

Pole : Pole sup ☐ Pole inf ☐

Thrombose vasculaire : Oui ☐ Non ☐

2. ADP profondes : Oui ☐ Non ☐

3. Métastases hépatiques : Oui ☐ Non ☐

Résultat :

II. TDM abdominale : Oui ☐ Non ☐

1. Description de la masse :

Solide : Oui ☐ Non ☐

Bien limitée : Oui ☐ Non ☐

Hétérogène : Oui ☐ Non ☐

Calcifications : Oui ☐ Non ☐

Zones kystiques : Oui ☐ Non ☐

Zones de nécrose : Oui ☐ Non ☐

Siège : Rein Gauche ☐ Rein Droit ☐ Bilatérale ☐

Taille :

2. Extension extra rénale : Oui ☐ Non ☐

Métastases pulmonaires : Oui ☐ Non ☐

Métastases pelviennes : Oui ☐ Non ☐

Résultat :

III. IRM abdominale : Oui ☐ Non ☐

Résultat :

Bilan d'extension

I. **Radiographie du thorax :** Oui ☐ Non ☐

Opacité pulmonaire : Oui ☐ Non ☐

Epanchement pleural : Oui ☐ Non ☐

Autres :

Résultat :

II. **TDM TAP :** Oui ☐ Non ☐

Extension vasculaire : Oui ☐ Non ☐

Métastases pulmonaires : Oui ☐ Non ☐

Métastases hépatiques : Oui ☐ Non ☐

Métastases pelviennes : Oui ☐ Non ☐

ADP profondes : Oui ☐ Non ☐

III. **Scintigraphie osseuse :** Oui ☐ Non ☐

Métastases osseuses : Oui ☐ Non ☐

Siège :

Etude anatomo-pathologique

Siège de la tumeur : Rein droit ☐ Rein gauche ☐ Bilatérale ☐

Type d'échantillon : Biopsie ☐ Pièce opératoire ☐

Diamètre de la tumeur (cm):

Capsule rénale intacte : Oui ☐ Non ☐ Doute ☐

Tumeur multifocale :

Oui ☐ Non ☐ Doute ☐

Restes ou reliquats néphrogéniques :

Oui ☐ Non ☐ Doute ☐

Risque histologique :

1. Bas risque :

Néphrome mésoblastique (bolande) : Oui ☐ Non ☐

Néphrome kystique partiellement différencié : Oui ☐ Non ☐

Néphrome complètement nécrotique : Oui ☐ Non ☐

2. Risque intermédiaire :

Type mixte : Oui ☐ Non ☐

Type épithélial (> 2/3 de composante épithéliale) : Oui ☐ Non ☐

Type stromal (> 2/3 de composante stromale) : Oui ☐ Non ☐

Type régressif (> 2/3 de remaniements post-chimiothérapie) : Oui ☐ Non ☐

Anaplasie focale (1 ou rares foyers d'anaplasie) : Oui ☐ Non ☐

3. Haut risque :

Type blastématique prédominant (après CT) : Oui ☐ Non ☐

Anaplasie diffuse (plusieurs foyers d'anaplasie) : Oui ☐ Non ☐

4. Tumeurs à risque standard : (les autres types histologiques)

Classification SIOP :

Stade I ☐ stade II ☐ stade III ☐ stade IV ☐ stade V ☐

I. Ganglions lymphatiques :

Envahis ☐ Non envahis ☐ Doute ☐ Pas de ganglions examinés ☐

Traitement

I. Traitement préopératoire :

Chimiothérapie préopératoire : Oui ☐ Non ☐

Première cure :

Dernière cure :

Protocole utilisé : Localisé ☐ Métastatique ☐

Complications : Oui ☐ Non ☐

Surveillance post-chimiothérapie :

Echographie abdominale : Oui ☐ Non ☐

TDM abdominale : Oui ☐ Non ☐

- Régression du volume tumoral ☐
- Stagnation du volume tumoral ☐
- Augmentation du volume tumoral ☐

II. Chirurgie : Oui ☐ Non ☐

Date :

Exploration chirurgicale :

- Rupture tumorale : Oui ☐ Non ☐
- Thrombose vasculaire : Oui ☐ Non ☐
Si oui, siège : VCI ☐ Veine rénale ☐
- Envahissement des organes de voisinage : Oui ☐ Non ☐
Si oui, siège :
- Autres :

Geste réalisé :

Résection tumorale :

Suites postopératoires : Oui ☐ Non ☐

III. Traitement postopératoire :

1. Chimiothérapie :

Première cure : Dernière cure :

Protocole utilisé : Localisé ☐ Métastatique ☐

Complications : Oui ☐ Non ☐

2. Radiothérapie : Oui ☐ Non ☐

Indication :

Visée thérapeutique : Curative ☐ Palliative ☐

Technique : 3D ☐ IMRT ☐

Localisation : Flanc ☐ Abdomen ☐ Poumon ☐

Date de début : Date de fin :

Dose totale:

Dose par fractionnement :

Etalement :

Sédation : Oui ☐ Non ☐

Organes à risque :

- Dose moyenne :
- Dose maximale :

IV. Complications liées aux traitements :

1. Complications précoces : Oui ☐ Non ☐

Mal de rayon : Oui ☐ Non ☐

Réactions hématologiques : Oui ☐ Non ☐

Si oui :

Anémie ☐ Thrombopénie ☐

Réactions cutanées :

Oui ☐ Non ☐

2. **Complications tardives :**

Oui ☐ Non ☐

Retard de croissance :

Oui ☐ Non ☐

Retard staturo-pondéral :

Oui ☐ Non ☐

Complications hématologiques :

Oui ☐ Non ☐

Si oui : Anémie ☐ Thrombopénie ☐ Aplasie médullaire ☐ autres ☐

Atteinte rénale (IR):

Oui ☐ Non ☐

Atteinte hépatique :

Oui ☐ Non ☐

Atteinte cardiaque :

Oui ☐ Non ☐

Cancer secondaire après traitement :

Oui ☐ Non ☐

Surveillance

I. Durée de suivi :

II. Suivi du néphroblastome :

1. Examen clinique :

2. Examen paraclinique :

Radiographie pulmonaire : Oui ☐ Non ☐ Résultat :

Echographie abdominale : Oui ☐ Non ☐ Résultat :

Créatinémie : Oui ☐ Non ☐

Résultat :

Evolution

Rémission complète : Oui ☐ Non ☐

Si oui, date : Durée : TTT :

Rechute : Oui ☐ Non ☐

Si oui, date : Durée : TTT :

1. Localisé : Oui ☐ Non ☐

2. Métastatique : Oui ☐ Non ☐

3. TTT palliatif : Oui ☐ Non ☐

Progression : Oui ☐ Non ☐

Si oui, date : Durée : TTT :

Abandon du traitement : Oui ☐ Non ☐

Décès : Oui ☐ Non ☐

Si oui, date : Cause du décès :

**(Annexe 2) Formulaire d'histopathologie recommandé par la SIOP pour
l'étude des pièces de néphrectomie pour tumeurs rénales**

 SOCIÉTÉ INTERNATIONALE D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE INTERNATIONAL SOCIETY OF PEDIATRIC ONCOLOGY		NEPHROBLASTOME SIOP 2001		PATHOLOGIE Formulaire F 4	
Identité patient (ex : John SMITH, né(e) le 15/12/1980 = JSM15121980)				Centre (Numéro)	
SIOP Numéro				Nom du Pathologiste	
Date chirurgie		 J J M M A A A A A		Numéro Examen	

Néphrectomie première (1)		Chimiothérapie préopératoire (2)		☐
Siège de la tumeur		Droite (1) Gauche (2) Bilatérale (3)		☐
Type d'échantillon (envoyer 2 formulaires F4 si lésions provenant des deux reins :				☐
Unilatérale		Néphrectomie totale (1) Néphrectomie partielle (2)		
Bilatérale	Gauche	Néphrectomie totale (3) Néphrectomie partielle (4)		
	Droite	Néphrectomie totale (5) Néphrectomie partielle (6)		
Poids de la pièce opératoire gr		Diamètre de la tumeur (cm)		
<i>(Pour les T multifocales, indiquer le diamètre de la plus grande tumeur).</i>				
Echantillon reçu intact non ouvert par le Chirurgien ?				☐
Oui (1)		Non (2) Doute (3)		
Capsule rénale macroscopiquement intacte? (avant d'ouvrir la pièce opératoire)				☐
OUI (1)		Non (2) Doute (3)		
Surface encrée ?				☐
Oui (1)		Non (2)		
Avant ouverture de la pièce opératoire (1)		Après ouverture de la pièce (2)		☐
Tumeur multifocale ?				☐
Oui (1)		Non (2) doute (3)		
Commentaires: _____				
Marges de résection intéressées par la tumeur?				☐
Macroscopiquement	Oui (1)	Non (2)	Doute (3)	
Microscopiquement	Oui (1)	Non (2)	Doute (3)	☐
Commentaires (Si oui, préciser) : _____				
Thrombus dans la veine rénale				☐
Macroscopiquement	Oui (1)	Non (2)	Doute (3)	
Microscopiquement	Oui (1)	Non (2)	Doute (3)	☐
Pourcentage de nécrose /signes de régression à l'examen macroscopique				☐
<65% (préciser) (1) _____		65%-99% (préciser) (2) _____		100% (3)

1

Identification du patient	Centre (Numéro)	N° Enregistrement SIOP

Pourcentage de nécrose/ signes de régression à l'examen histologique
 <65% (préciser) (1) _____ 65%-99% (préciser) (2) _____ 100% (3)

Y a-t-il de la nécrose tumorale ou des modifications induites par la Chimiothérapie : Oui (1) ; Non (2)

dans : le sinus ☐ ; la graisse périrénale ☐ ; Ganglion(s) lymphatique(s) ☐ ; les marges résection ☐

Restes ou Reliquats Néphrogéniques

Oui (1) _____ Non (2) _____ Doute (3) ☐

Si anaplasie, sous classier :

Focale (Faria et al. définition) (1) _____ Diffuse (2) _____ Doute (3) ☐

Votre diagnostic (Avant relecture par la Société Française d'oncologie pédiatrique)(SFOP)

Regarder la classification jointe ☐

Tumeur groupe de risque ?

Bas risque (1) _____ Risque intermédiaire (2) _____ Haut risque (3) ☐

Ganglions lymphatiques (hiliaires, peri-aortiques ou autres sites abdominaux)

Envahis (1) _____ non envahis (2) _____
 Douteux (3) _____ Pas de ganglion examiné (4) _____

Si envahis, combien, préciser leur siège et si métastase viable ou non viable : _____ ☐

Stade local basé sur l'examen histologique

Pour les cas bilatéraux, indiquer le stade local du côté pour lequel ce document est rempli

Stade Local	Raison(s)
I	
II	
III	

Matériel envoyé ou stocké pour étude moléculaire ?

Oui (1) _____ Non (2) ☐

Si oui, envoyé à : _____

Exemplaire complété par : _____

Signature : _____ Tel/Fax: _____ Date _____

Envoyer un jeu complet de lames HE et un bloc de paraffine immédiatement après l'intervention. Ne pas attendre pour quelle que raison que ce soit, pour envoyer les lames rapidement pour la relecture, même si l'on n'est pas certain que la patient rentre dans l'essai.

Envoyer les lames, un bloc, ce Fichier et une copie de votre compte rendu à :

Prof. Lilliane Boccon-Gibod (Cas SFOP) ou en son absence Service d'Anatomie Pathologique Hôpital d'Enfants Armand Trousseau 26 Avenue du Dr Arnold Netter F-75571 Paris Cedex 12, France Tel: +33 1 4473 6182; Fax: +33 1 4473 6282 E-mail: lilliane.boccon-gibod@trs.ap-hop-paris.fr	à Raymonde Bouvier ou Frédérique Dijoud Service d'Anatomie pathologique Hôpital Debrousse 29 rue Sœur Bouvier 69322 Lyon CEDEX 05 Tel: 0472385672 E-mail : frederique.dijoud@chu-lyon.fr raymonde.bouvier@chu-lyon.fr
--	--

(Annexe 3) protocole de la chimiothérapie (UMBRELLA SIOP 2016)

La chimiothérapie pré-opératoire :

Formes localisées

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

Formes métastatiques Stade IV

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

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

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

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

La traitement post opératoire :

Stade I confirmé		<u>Pas de radiothérapie</u>									
ACT D	45 γ /kg				↓					↓	
VCR	1,5 mg/m ²		↓	↓	↓	↓		↓	↓	↓	↓
Semaines											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Stades II et III		<u>Radiothérapie : stade III seulement 15 Gy $\pm$ surimpression</u>									
ACT D	45 γ /kg				↓			↓			
VCR	1,5 mg/m ²	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		
ADRIA	50 mg/m ²	↓				↓					
										2 semaines de repos	
Semaines											
		1	2	3	4	5	6	7	8		
		<.....RXT.....>									
ACT D		↓			↓						
VCR		↓	↓		↓	↓					
ADRIA		↓									
Semaines											
		11	12	13	14	15					
		17	18	19	20	21					
		23	24	25	26	27					
Poids < 12 kg : 2/3 de dose pour chaque drogue											
Intolérance majeure : 2/3 de dose à la cure suivante											

Stades IV

Chimiothérapie première à 3 drogues pendant 6 semaines.

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

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

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

Pas de radiothérapie sur poumons et/ou foie.

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

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

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

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

BIBLIOGRAPHIE

1. LE NÉPHROBLASTOME. Sommaire. 1 Résumé. Institut Gustave-Roussy | PDF | Métastase | Cancer [Internet]. [cité 4 oct 2024]. Disponible sur: <https://fr.scribd.com/document/632775495/LE-NEPHROBLASTOME-Sommaire-1-Resume-Mai-2003-Institut-Gustave-Roussy>
2. Breslow NE, Beckwith JB, Perlman EJ, Reeve AE. Age distributions, birth weights, nephrogenic rests, and heterogeneity in the pathogenesis of Wilms tumor. *Pediatric Blood & Cancer*.47(3):260-7.
3. Davidoff AM. Wilms Tumor. *Advances in Pediatrics* [Internet]. janv 2012 [cité 5 oct 2024];59(1):247-67. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065310112000023>
4. Metzger ML, Dome JS. Current Therapy for Wilms' Tumor. *The Oncologist* [Internet]. 1 nov 2005 [cité 5 oct 2024];10(10):815-26. Disponible sur: <https://academic.oup.com/oncolo/article/10/10/815/6387371>
5. Pater L, Melchior P, Rübe C, Cooper BT, McAleer MF, Kalapurakal JA, et al. Wilms tumor. *Pediatric Blood & Cancer* [Internet]. mai 2021 [cité 5 oct 2024];68(S2):e28257. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pbc.28257>
6. Mahadevan V. Anatomy of the kidney and ureter. *Surgery (Oxford)* [Internet]. juill 2019 [cité 3 oct 2024];37(7):359-64. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0263931919300924>
7. Henry N, Sèbe P. Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure. *EMC – Néphrologie* [Internet]. janv 2006 [cité 1 oct 2024];1(1):1-10. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1762094508440111>

8. Moinuddin Z, Dhanda R. Anatomy of the kidney and ureter. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* [Internet]. juin 2015 [cité 3 oct 2024];16(6):247-52. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1472029915000843>
9. Netter FH, CO JS&. *Atlas Netter d'anatomie humaine*. Elsevier Health Sciences; 2023. 685 p.
10. Marieb E, Hoehn K. *Anatomie et physiologie humaines: Livre + eText + plateforme numérique MonLab – Licence étudiant 60 mois*. Pearson Education France; 2014. 1506 p.
11. Kierszenbaum AL. *Histologie et biologie cellulaire: Une introduction à l'anatomie pathologique*. De Boeck Supérieur; 2006. 648 p.
12. Alan Stevens, James Lowe, Elsevier Masson. *Histologie humaine*. 3ème édition.
13. Roger Coujard, J. Poirier, J. Racadot. *Précis d'histologie humaine*. 1980. 752 p.
14. néphroblastome – Thèse de doctorat en médecine [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://toubkal.imist.ma/bitstream/handle/123456789/24131/199-18.pdf?sequence=1>
15. *Histologie_appareil_urinaire.pdf* [Internet]. [cité 13 oct 2024]. Disponible sur: https://fac.umc.edu.dz/vet/Cours_Ligne/Cours/HistologieA2/Histologie_appareil_urinaire.pdf
16. Qu'est-ce que la radiothérapie ? – Traitements [Internet]. [cité 29 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie>

17. Les principes de la radiothérapie | IRSN [Internet]. [cité 30 sept 2024].
Disponible sur: <https://www.irsn.fr/savoir-comprendre/sante/principes-radiotherapie>
18. Institut National Du Cancer. les rayonnements en radiothérapie-Soins Et Traitements.
19. L'Institut National du Cancer. Comprendre la radiothérapie – INCa.pdf.
20. Laprie A, Padovani L, Bernier V, Supiot S, Huchet A, Ducassou A, et al. Radiothérapie des cancers de l'enfant. Cancer/Radiothérapie [Internet]. sept 2016 [cité 1 oct 2024];20:S216-26. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1278321816301457>
21. Scribd [Internet]. [cité 30 sept 2024]. Volumes Cibles en Radiothérapie | PDF | Radiothérapie | Médecine clinique. Disponible sur: <https://fr.scribd.com/document/597466562/Volumes-Cibles-en-Radiotherapie>
22. Target volume delineation for radiotherapy. General presentation G. Kantor a,, P. Maingon b , F. Mornex c , J.J. Mazon d. Disponible sur: www.elsevier.com/locate/canrad
23. Servaes SE, Hoffer FA, Smith EA, Khanna G. Imaging of Wilms tumor: an update. *Pediatr Radiol*. oct 2019;49(11):1441-52.
24. Deng C, Dai R, Li X, Liu F. Genetic variation frequencies in Wilms' tumor: A meta-analysis and systematic review. *Cancer Science*. mai 2016;107(5):690-9.

25. Devred P, Gorincour G, Bourlière B, Petit P, Lambot K, Coze C, et al. Tumeurs du rein et des voies excrétrices chez l'enfant. EMC – Radiologie. août 2004;1(4):440-56.
26. Alan D. Friedman. wilms tumor. pediatrics in review [Internet]. 2013^e éd. 01 Jul; Disponible sur: <https://doi.org/10.1542/pir.34-7-328>
27. Varan A. Wilms' Tumor in Children: An Overview. Nephron Clin Pract. 10 janv 2008;108(2):c83-90.
28. Cunningham ME, Klug TD, Nuchtern JG, Chintagumpala MM, Venkatramani R, Lubega J, et al. Global Disparities in Wilms Tumor. Journal of Surgical Research. mars 2020;247:34-51.
29. Breslow NE, Beckwith JB, Perlman EJ, Reeve AE. Age distributions, birth weights, nephrogenic rests, and heterogeneity in the pathogenesis of Wilms tumor. Pediatric Blood & Cancer. sept 2006;47(3):260-7.
30. Registre_des_Cancers_de_la_Region_du_Grand_Casablanca_2013-2017.pdf [Internet]. [cité 14 déc 2024]. Disponible sur: https://www.contrelecancer.ma/site_media/uploaded_files/Registre_des_Cancers_de_la_Region_du_Grand_Casablanca_2013-2017.pdf
31. ELMAHI.J , ELKABABRI.M. le néphroblastome chez l'enfant – Mémoire de fin de spécialité. 2022 [Internet]. Disponible sur: <http://toubkal.imist.ma/handle/123456789/17021>
32. prise en charge du néphroblastome au service d'HOP de Marrakech [Internet]. [cité 14 déc 2024]. Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2021/these115-21.pdf>

33. Ilhame B. Faculté de Médecine Département de Médecine. Disponible sur:
<https://dspace.univ-oran1.dz/items/cd8cf2f3-466a-44ee-9ff7-c1ac89bdef91>
34. Illade L, Hernandez–Marques C, Cormenzana M, Lassaletta A, Andión Catalán M, Ruano D, et al. Wilms' tumour: A review of 15 years recent experience. *Anales de Pediatría (English Edition)*. mars 2018;88(3):140-9.
35. ETUDE EPIDEMIO–CLINIQUE ET PRONOSTIQUE DU NEPHROBLASTOME A L'UNITE D'ONCOLOGIE PEDIATRIQUE DU CHU GABRIEL TOURE [Internet]. [cité 14 déc 2024]. Disponible sur:
<https://bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/2019/18M47.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
36. analysis of prognostic factors of nephroblastoma in a tunisian cohort [Internet]. [cité 14 déc 2024]. Disponible sur: <https://latunisiemedicale.com/pdf/Vol%2096-03-N08.pdf>
37. Bhutani N, Kajal P, Sharma U. Many faces of Wilms Tumor: Recent advances and future directions. *Annals of Medicine & Surgery* [Internet]. avr 2021 [cité 14 déc 2024];64. Disponible sur: <https://journals.lww.com/10.1016/j.amsu.2021.102202>
38. Charlton J, Irtan S, Bergeron C, Pritchard–Jones K. Bilateral Wilms tumour: a review of clinical and molecular features. *Expert Rev Mol Med*. 2017;19:e8.
39. Terenziani M, Spreafico F, Collini P, Piva L, Perotti D, Podda M, et al. Adult Wilms' tumor: A monoinstitutional experience and a review of the literature. *Cancer*. 15 juill 2004;101(2):289-93.
40. Iman A, Kinabo G, Philemon R, Shayo A, Hatibu Z, Machaku D, et al. Predictors of survival and treatment outcomes of children with Wilms tumor at a tertiary

-
- hospital in Tanzania: a cohort study. International Journal of Surgery Open [Internet]. 2024; Disponible sur: https://journals.lww.com/ijlopen/fulltext/2024/12000/predictors_of_survival_and_treatment_outcomes_of.2.aspx / DOI: 10.1097/IO9.0000000000000184
41. Messid Bouziane Meflah H, Besbes FZ, Bendjelid F, Derkaoui A, Nait Bahloul N, Guetarni N, et al. Profil épidémiologique du néphroblastome à Oran de 1996 à 2015. *Néphrologie & Thérapeutique*. sept 2019;15(5):377-8.
42. Josiane MNL. ASPECTS ÉPIDEMIOLOGIQUES ET ANATOMOPATHOLOGIQUES DU NÉPHROBLASTOME DANS LE SERVICE D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES DU CHU POINT G. 2014;
43. Segers H, Kersseboom R, Alders M, Pieters R, Wagner A, Van Den Heuvel-Eibrink MM. Frequency of WT1 and 11p15 constitutional aberrations and phenotypic correlation in childhood Wilms tumour patients. *European Journal of Cancer*. nov 2012;48(17):3249-56.
44. Liu EK, Suson KD. Syndromic Wilms tumor: a review of predisposing conditions, surveillance and treatment. *Transl Androl Urol*. oct 2020;9(5):2370-81.
45. Liu EK, Suson KD. Syndromic Wilms tumor: a review of predisposing conditions, surveillance and treatment. *Transl Androl Urol*. oct 2020;9(5):2370-81.
46. Gessler, M., Poustka, A., Cavenee, W. et al. Homozygous deletion in Wilms tumours of a zinc-finger gene identified by chromosome jumping. *Nature* 343, 774–778 (1990). <https://doi.org/10.1038/343774a0>.
47. Hol JA, Jongmans MCJ, Sudour-Bonnange H, Ramírez-Villar GL, Chowdhury T, Rechnitzer C, et al. Clinical characteristics and outcomes of children with WAGR
-

- syndrome and Wilms tumor and/or nephroblastomatosis: The 30-year SIOP-RTSG experience. *Cancer*. 15 févr 2021;127(4):628-38.
48. Pelletier J, Bruening W, Kashtan CE, Mauer SM, Manivel JC, Striegel JE, et al. Germline mutations in the Wilms' tumor suppressor gene are associated with abnormal urogenital development in Denys-Drash syndrome. *Cell*. 18 oct 1991;67(2):437-47.
49. Mueller RF. The Denys-Drash syndrome. *J Med Genet*. juin 1994;31(6):471-7.
50. Weksberg R, Shuman C, Beckwith JB. Beckwith-Wiedemann syndrome. *Eur J Hum Genet*. janv 2010;18(1):8-14.
51. Alessandri J, Cuillier F, Ramful D, Ernould S, Robin S, De Napoli-Cocci S, et al. Perlman syndrome: Report, prenatal findings and review. *American J of Med Genetics Pt A*. oct 2008;146A(19):2532-7.
52. Tatton-Brown K, Cole TRP, Rahman N. Sotos Syndrome. In: *GeneReviews®*. University of Washington, Seattle, Seattle (WA); 1993. PMID: 20301652.
53. Lowe LH, Isuani BH, Heller RM, Stein SM, Johnson JE, Navarro OM, et al. Pediatric Renal Masses: Wilms Tumor and Beyond. *RadioGraphics*. nov 2000;20(6):1585-603.
54. Phenotypic spectrum and tumor risk in Simpson-Golabi-Behmel syndrome: Case series and comprehensive literature review [Internet]. [cité 15 déc 2024]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajmg.a.63840>
55. Anderson CE, Punnett HH, Huff V, De Chadarevian J. Characterization of a Wilms tumor in a 9-year-old girl with trisomy 18. *American J of Med Genetics Pt A*. 15 août 2003;121A(1):52-5.

56. Scott RH. Syndromes and constitutional chromosomal abnormalities associated with Wilms tumour. *Journal of Medical Genetics*. 5 avr 2006;43(9):705-15.
57. La place de la radiothérapie dans le néphroblastome. Houmair.Y Thèse de doctorat en médecine.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2025]. Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-hm/FT/2023/these129-23.pdf>
58. Ekenze SO, Okafor OC, Obasi AA, Okafor DC, Nnabugwu II. Wilms tumor in Africa: A systematic review of management challenges and outcome in two decades (2000-2019). *Pediatric Blood & Cancer*. nov 2020;67(11):e28695.
59. Rais F, Benhmidou N, Rais G, Loughlimi H, Kouhen F, Maghous A, et al. Wilms tumor in childhood: Single centre retrospective study from the National Institute of Oncology of Rabat and literature review. *Pediatric Hematology Oncology Journal*. août 2016;1(2):28-34.
60. Delijani K, Hofley C, Luo N, Yusin G. Current Recommendations, Controversies, and Potential Novel Approaches in the Treatment of Wilms Tumor. *Georgetown Medical Review* [Internet]. 7 déc 2020 [cité 16 déc 2024];5(1). Disponible sur: <https://gmr.scholasticahq.com/article/18059-current-recommendations-controversies-and-potential-novel-approaches-in-the-treatment-of-wilms-tumor>
61. Varan A. Wilms' Tumor in Children: An Overview. *Nephron Clin Pract*. 10 janv 2008;108(2):c83-90.
62. Landolsi A, Ben Fatma L, Kallel K, Gharbi O, Zakhama A, Golli M, et al. Étude anatomoclinique et pronostique des néphroblastomes dans le centre tunisien. *Annales d'Urologie*. août 2003;37(4):164-9.

63. Szychot E, Brodkiewicz A, Pritchard-Jones K. Review of Current Approaches to the Management of Wilms' Tumor. *Int J Clin Rev* [Internet]. 15 oct 2012 [cité 16 déc 2024]; Disponible sur: <http://www.remedicajournals.com/ijcr/BrowseContent/October-2012/Article-Review%20of%20Current%20Approaches%20to%20the%20Management%20of%20WT>
64. Szychot E, Apps J, Pritchard-Jones K. Wilms' tumor: biology, diagnosis and treatment.
65. Baxter PA, Nuchtern JG, Guillerman RP, Mahoney DH, Teruya J, Chintagumpala M, et al. Acquired von Willebrand syndrome and Wilms tumor: Not always benign. *Pediatric Blood & Cancer*. mars 2009;52(3):392-4.
66. Boxer LA. Wilms' Tumor Prior to Onset of Hemihypertrophy. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1 déc 1970;120(6):564.
67. Breslow N, Olshan A, Beckwith JB, Green DM. Epidemiology of Wilms tumor. *Med Pediatr Oncol*. janv 1993;21(3):172-81.
68. Servaes SE, Hoffer FA, Smith EA, Khanna G. Imaging of Wilms tumor: an update. *Pediatr Radiol*. oct 2019;49(11):1441-52.
69. Szychot E, Brodkiewicz A, Pritchard-Jones K. Review of Current Approaches to the Management of Wilms' Tumor. *Int J Clin Rev* [Internet]. 15 oct 2012 [cité 23 déc 2024]; Disponible sur: <http://www.remedicajournals.com/ijcr/BrowseContent/October-2012/Article-Review%20of%20Current%20Approaches%20to%20the%20Management%20of%20WT>

70. Anne d'Andon, Gilles Vassal, Olivier Hartmann, Dominique Couanet, François Pein. LE NÉPHROBLASTOME OU TUMEUR DE WILMS. mai 2003; Disponible sur: <https://www.donationlousalome.org/IMG/pdf/nephro.pdf>
71. Aloui-Kasbi N, Felah S, Bellagha I, Barsaoui S, Hammou A. Imagerie des tumeurs rénales chez l'enfant. Journal de Pédiatrie et de Puériculture. févr 2004;17(1):34-40.
72. Graf N, Chowdhury T, El-Saaïd R, Furtwängler R, Godzinski J, Spreafico F, et al. TREATMENT OF RENAL TUMOURS A SUMMARY OF THE SIOP-RTSG 2016 UMBRELLA GUIDELINES (VERSION II).
73. Schenk JP, Graf N, Günther P, Ley S, Göppl M, Kulozik A, et al. Role of MRI in the management of patients with nephroblastoma. Eur Radiol. avr 2008;18(4):683-91.
74. Anne.AN. Gilles VA. Olivier HA. Dominique CO. François PE. Le néphroblastome ou tumeur de Wilms–Mai 2003 Institut Gustave–Roussy.
75. Schleiermacher G, Brisse H. Le néphroblastome. Oncologie. juill 2006;8(6):555-62.
76. Leung RebeccaS, Liesner R, Brock P. Coagulopathy as a presenting feature of Wilms tumour. Eur J Pediatr [Internet]. juill 2004 [cité 20 déc 2024];163(7). Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00431-004-1443-8>
77. AmaR.A; Tomlinson.G.Green, D–Clinical Presentation of Rhabdoid Tumors of the Kidney. Journal of Pediatric Hematology/Oncology 23(2):p 105–108, February 2001.
78. Managment of pediatric renal tumors according to the international SIOP RTSG 2016 UMBRELLA protocol.

79. Irtan S, Jitlal M, Bate J, Powis M, Vujanic G, Kelsey A, et al. Risk factors for local recurrence in Wilms tumour and the potential influence of biopsy – The United Kingdom experience. *European Journal of Cancer*. janv 2015;51(2):225-32.
80. on behalf of the International Society of Paediatric Oncology–Renal Tumour Study Group (SIOP–RTSG), Vujanić GM, Gessler M, Ooms AHAG, Collini P, Coulomb–l’Hermine A, et al. The UMBRELLA SIOP–RTSG 2016 Wilms tumour pathology and molecular biology protocol. *Nat Rev Urol*. nov 2018;15(11):693-701.
81. De Carvalho LG, Kobayashi T, Cypriano MDS, Caran EMM, Lederman HM, Alves MTDS, et al. Diagnostic Errors in Wilms’ Tumors: Learning From Our Mistakes. *Front Pediatr*. 25 oct 2021;9:757377.
82. Wu Y hua, Song B, Xu J, Chen W xia, Zhao X fei, Jia R, et al. Retroperitoneal neoplasms within the perirenal space in infants and children: Differentiation of renal and non–renal origin in enhanced CT images. *European Journal of Radiology*. sept 2010;75(3):279-86.
83. Miniati D, Gay AN, Parks KV, Naik–Mathuria BJ, Hicks J, Nuchtern JG, et al. Imaging accuracy and incidence of Wilms’ and non–Wilms’ renal tumors in children. *Journal of Pediatric Surgery*. juill 2008;43(7):1301-7.
84. Samuel M, Duffy P, Capps S, Mouriquand P, Williams D, Ransley P. Xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood. *Journal of Pediatric Surgery*. avr 2001;36(4):598-601.
85. Andrews MJ, Askin FB, Fried FA, McMillan CW, Mandell J. Cystic Partially Differentiated Nephroblastoma and Polycystic Wilms Tumor: A Spectrum of Related Clinical and Pathologic Entities. *Journal of Urology*. mars 1983;129(3):577-80.

86. Lowe RE, Cohen MD. Computed tomographic evaluation of Wilms tumor and neuroblastoma. *RadioGraphics*. nov 1984;4(6):915-28.
87. C.Dominique. Tumeurs du reins de l'enfant, EMC, pédiatrie, Elsevier Masson, Paris, 4-088-D-10, 2007.
88. De La Monneraye Y, Michon J, Pacquement H, Aerts I, Orbach Daniel, Doz F, et al. Indications and results of diagnostic biopsy in pediatric renal tumors: A retrospective analysis of 317 patients with critical review of SIOP guidelines. *Pediatric Blood & Cancer*. juin 2019;66(6):e27641.
89. Lopes RI, Lorenzo A. Recent advances in the management of Wilms' tumor. *F1000Res*. 12 mai 2017;6:670.
90. Spreafico F, Bellani FF. Wilms' tumor: past, present and (possibly) future. *Expert Review of Anticancer Therapy*. févr 2006;6(2):249-58.
91. Dominique PL. Néphroblastome ou Tumeur de Wilms (144c) Janvier 2004 (Mise à jour mai 2005). Disponible sur: <https://docplayer.fr/21156047-Nephroblastome-outumeur-de-wilms-144c-professeur-dominique-plantaz-janvier-2004-mise-a-jour-mai-2005.html>
92. Wang J, Li M, Tang D, Gu W, Mao J, Shu Q. Current treatment for Wilms tumor: COG and SIOP standards. *World Jnl Ped Surgery* [Internet]. 27 sept 2019 [cité 12 déc 2024];2(3). Disponible sur: <https://wjps.bmj.com/content/2/3/e000038>
93. Founoun R. Le néphroblastome : Aspects chirurgicaux au sein du service de chirurgie infantile de CHU Mohamed VI. 2017.

94. Irtan S, Ehrlich PF, Pritchard-Jones K. Wilms tumor: "State-of-the-art" update, 2016. *Seminars in Pediatric Surgery*. oct 2016;25(5):250-6.
95. Descotes JL. Techniques de néphrectomie partielle ouverte pour cancer du rein. *Progrès en Urologie*. avr 2009;19(4):234-7.
96. Novick AC, Streem S, Montie JE, Pontes JE, Siegel S, Montague DK, et al. Conservative Surgery for Renal Cell Carcinoma: A Single-Center Experience with 100 Patients. *Journal of Urology*. avr 1989;141(4):835-9.
97. Perlman E, Boccon-Gibod L. Tumeurs du rein de l'enfant. *Annales de Pathologie*. déc 2004;24(6):516-35.
98. Soccorso G, Sehuraman C, Al-Adnani M, Yeomanson D, Walker J. Ureteric extension of Wilms' tumour: A case report. *Journal of Pediatric Urology*. févr 2013;9(1):e3-5.
99. Al-Hussain T, Ali A, Akhtar M. Wilms Tumor: An Update. *Advances in Anatomic Pathology*. mai 2014;21(3):166-73.
100. Breslow NE, Churchill G, Nesmith B, Thomas PRM, Bruce Beckwith J, Biemann Othersen H, et al. Clinicopathologic features and prognosis for wilms' tumor patients with metastases at diagnosis. *Cancer*. 1986;58(11):2501-11.
101. Sudour-Bonnange H, Dijoud F, Leclair MD, Rocourt N, Bergeron C. Sarcome à cellules claires du rein chez l'enfant. *Bulletin du Cancer*. avr 2016;103(4):402-11.
102. Princess Maxima Center for Pediatric Oncology/Hematology, Lundlaan 6, 3584 EA Utrecht, The Netherlands, Van Den Heuvel-Eibrink MM, éditeurs. *Wilms Tumor*

-
- [Internet]. Codon Publications; 2016 [cité 29 déc 2024]. Disponible sur: <https://exonpublications.com/index.php/exon/issue/view/5>
103. Perlman E, Dijoud F, Boccon-Gibod L. Restes néphrogéniques et néphroblastomatose. *Annales de Pathologie*. déc 2004;24(6):510-5.
104. Lemerle J, Barsaoui S, Harif M, Hireche K, Ladjadj Y, Moreira C, et al. LE TRAITEMENT DES CANCERS DE L'ENFANT EN AFRIQUE TRAVAUX DU GROUPE FRANCO-AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE. *Médecine Tropicale*. 2007;
105. Dome JS, Graf N, Geller JI, Fernandez CV, Mullen EA, Spreafico F, et al. Advances in Wilms Tumor Treatment and Biology: Progress Through International Collaboration. *JCO*. 20 sept 2015;33(27):2999-3007.
106. Dix DB, Seibel NL, Chi YY, Khanna G, Gratias E, Anderson JR, et al. Treatment of Stage IV Favorable Histology Wilms Tumor With Lung Metastases: A Report From the Children's Oncology Group AREN0533 Study. *JCO*. 1 juin 2018;36(16):1564-70.
107. Green DM, Breslow NE, Evans I, Moksness J, D'Angio GJ. Treatment of children with stage IV favorable histology Wilms tumor: A report from the National Wilms Tumor Study Group. *Med Pediatr Oncol*. mars 1996;26(3):147-52.
108. Elayadi M, Magdy S, Khalil E, Zekri W. Management and outcome of pediatric metastatic Wilms' tumor at the National Cancer Institute, Egypt. *J Egypt Natl Canc Inst*. déc 2020;32(1):19.
109. Pritchard-Jones K, Moroz V, Vujanić G, Powis M, Walker J, Messahel B, et al. Treatment and outcome of Wilms' tumour patients: an analysis of all cases registered in the UKW3 trial. *Annals of Oncology*. sept 2012;23(9):2457-63.

110. Breslow NE, Beckwith JB, Haase GM, Kalapurakal JA, Ritchey ML, Shamberger RC, et al. Radiation therapy for favorable histology Wilms tumor: Prevention of flank recurrence did not improve survival on National Wilms Tumor Studies 3 and 4. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*. mai 2006;65(1):203-9.
111. Yao AJ, Moreira C, Traoré F, Kaboret S, Pondy A, Rakotomahefa Narison ML, et al. Treatment of Wilms Tumor in Sub-Saharan Africa: Results of the Second French African Pediatric Oncology Group Study. *JGO*. déc 2019;(5):1-8.
112. Naim A, Sabila H, Trobi S, Bouchbika Z, Benchekroun N, Jouhadi H, et al. À propos de 14 cas de prise en charge du néphroblastome de l'enfant. *Cancer/Radiothérapie*. oct 2011;15(6-7):633-4.
113. Stokes CL, Stokes WA, Kalapurakal JA, Paulino AC, Cost NG, Cost CR, et al. Timing of Radiation Therapy in Pediatric Wilms Tumor: A Report From the National Cancer Database. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*. juin 2018;101(2):453-61.
114. Kalapurakal JA, Li SM, Breslow NE, Beckwith JB, Macklis R, Thomas PRM, et al. Influence of radiation therapy delay on abdominal tumor recurrence in patients with favorable histology Wilms' tumor treated on NWTs-3 and NWTs-4: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*. oct 2003;57(2):495-9.
115. Taylor RE. Morbidity from abdominal radiotherapy in the first United Kingdom Children's Cancer Study Group Wilms' Tumour Study. *Clinical Oncology*. janv 1997;9(6):381-4.

116. Tournade MF, Com-Nougué C, De Kraker J, Ludwig R, Rey A, Burgers JMB, et al. Optimal Duration of Preoperative Therapy in Unilateral and Nonmetastatic Wilms' Tumor in Children Older Than 6 Months: Results of the Ninth International Society of Pediatric Oncology Wilms' Tumor Trial and Study. *JCO*. 15 janv 2001;19(2):488-500.
117. Pein F, Sakiroglu O, Dahan M, Lebidois J, Merlet P, Shamsaldin A, et al. Cardiac abnormalities 15 years and more after adriamycin therapy in 229 childhood survivors of a solid tumour at the Institut Gustave Roussy. *Br J Cancer*. juill 2004;91(1):37-44.
118. Kalapurakal JA, Pokhrel D, Gopalakrishnan M, Zhang Y. Advantages of Whole-liver Intensity Modulated Radiation Therapy in Children With Wilms Tumor and Liver Metastasis. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*. mars 2013;85(3):754-60.
119. Kalapurakal JA, Perlman EJ, Seibel NL, Ritchey M, Dome JS, Grundy PE. Outcomes of Patients With Revised Stage I Clear Cell Sarcoma of Kidney Treated in National Wilms Tumor Studies 1-5. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*. févr 2013;85(2):428-31.
120. Vigneron C, Schwartz É, Trojé C, Niederst C, Meyer P, Lutz P, et al. Anesthésie générale en radiothérapie pédiatrique. *Cancer/Radiothérapie*. oct 2013;17(5-6):534-7.
121. A. Laprie, V. Bernier, L. Padovani, V. Martin, C. Chargari, S. Supiot, L. Claude. Guide for paediatric radiotherapy procedures. 2022;356-67.

122. NÉPHROBLASTOME expérience du service de radiothérapie du CHU HASSAN II DE FES (à propos de 09 cas).
123. Pointreau Y, Kreps S, Hennequin C. Évaluation des effets secondaires des radiations ionisantes. *Cancer/Radiothérapie*. juill 2010;14(4-5):246-9.
124. Breslow NE, Lange JM, Friedman DL, Green DM, Hawkins MM, Murphy MFG, et al. Secondary malignant neoplasms after Wilms tumor: An international collaborative study. *Intl Journal of Cancer*. août 2010;127(3):657-66.
125. Ko EY, Ritchey ML. Current management of Wilms' tumor in children. *Journal of Pediatric Urology*. févr 2009;5(1):56-65.
126. Liu LK, Ouyang W, Zhao X, Su SF, Yang Y, Ding WJ, et al. Pathogenesis and Prevention of Radiation-induced Myocardial Fibrosis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18(3):583-7.
127. Late Effects of Childhood Cancer Treatment. American Cancer Society [Internet]. [cité 7 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/7006.00.pdf>
128. Green DM, Grigoriev YA, Nan B, Takashima JR, Norkool PA, D'Angio GJ, et al. Congestive Heart Failure After Treatment for Wilms' Tumor: A Report From the National Wilms' Tumor Study Group. *JCO*. 1 avr 2001;19(7):1926-34.
129. Patel S, Lo A, E. Pater L, Frances McAleer M, Paulino A, A. Kalapurakal J. Long-Term Toxicities among Wilms Tumor Survivors [Internet]. *Radiation Therapy*. IntechOpen; 2023; Disponible sur: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.110130>

130. van der Perk MEM, Cost NG, Bos AME, Brannigan R, Chowdhury T, Davidoff AM, et al. White paper: Oncofertility in pediatric patients with Wilms tumor. *International Journal of Cancer*. 2022;151(6):843-58.
131. Landier W, Bhatia S, Eshelman DA, Forte KJ, Sweeney T, Hester AL, et al. Development of Risk-Based Guidelines for Pediatric Cancer Survivors: The Children's Oncology Group Long-Term Follow-Up Guidelines From the Children's Oncology Group Late Effects Committee and Nursing Discipline. *JCO*. 15 déc 2004;22(24):4979-90.
132. TUMEURS MALIGNES DU REIN CHEZ L'ENFANT A PROPOS DE 86 CAS. thèse de doctorat en médecine ASMAA SQALLI HOUSSAINI.
133. Daw NC, Gregornik D, Rodman J, Marina N, Wu J, Kun LE, et al. Renal function after ifosfamide, carboplatin and etoposide (ICE) chemotherapy, nephrectomy and radiotherapy in children with wilms tumour. *European Journal of Cancer*. janv 2009;45(1):99-106.
134. Wright KD, Green DM, Daw NC. LATE EFFECTS OF TREATMENT FOR WILMS TUMOR. *Pediatric Hematology and Oncology*. 21 sept 2009;26(6):407-13.
135. Smith MA, Altekruse SF, Adamson PC, Reaman GH, Seibel NL. Declining childhood and adolescent cancer mortality. *Cancer*. 2014;120(16):2497-506.
136. Lee SH, Bae MH, Choi SH, Lee JS, Cho YS, Joo KJ, et al. Wilms' Tumor in a Horseshoe Kidney. *Korean J Urol*. 2012;53(8):577.
137. Faria, Paulo; Beckwith, J.; Mishra, Kiran; Zuppan, Craig; Weeks, Douglas; Breslow, Norman; Green, Daniel. Focal Versus Diffuse Anaplasia in Wilms Tumor—New Definitions with Prognostic Significance: A Report from the National Wilms
-

- Tumor Study Group. The American Journal of Surgical Pathology 20(8):p 909–920, août 1996.
138. Grundy P, Breslow N, Green DM, Sharples K, Evans A, D'Angio GJ. Prognostic factors for children with recurrent Wilms' tumor: results from the Second and Third National Wilms' Tumor Study. JCO. mai 1989;7(5):638-47.
139. Tang F, Zhang H, Lu Z, Wang J, He C, He Z. Prognostic Factors and Nomograms to Predict Overall and Cancer-Specific Survival for Children with Wilms' Tumor. Disease Markers. 3 déc 2019;2019:1-11.
140. Groenendijk, A., Spreafico, F., de Krijger, R. R., Drost, J., Brok, J., Perotti, D., & Mavinkurve-Groothuis, A. M. (2021). Prognostic factors for Wilms tumor recurrence: a review of the literature. Cancers, 13(13), 3142.
141. Boccon-Gibod L, Rey A, Sandstedt B, Delemarre J, Harms D, Vujanic G, et al. Complete necrosis induced by preoperative chemotherapy in Wilms tumor as an indicator of low risk: Report of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) Nephroblastoma Trial and Study 9. Med Pediatr Oncol. mars 2000;34(3):183-90.
142. Kim HS, Kim IH, Yun HG. The Role of Radiation Therapy in Management of Wilms' Tumor. Radiation Oncology Journal. 9(2):325-31.
143. De Kraker J, Lemerle J, Voûte PA, Zucker JM, Tournade MF, Carli M. Wilm's tumor with pulmonary metastases at diagnosis: the significance of primary chemotherapy. International Society of Pediatric Oncology Nephroblastoma Trial and Study Committee. JCO.8(7):1187-90.



أطروحة رقم 25/035

سنة 2025

دور العلاج الإشعاعي في علاج ورم ويلمز (بصدد 31 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2025/01/13

من طرف

السيدة اتباتو سكيينة

المزدادة في 20 يوليوز 1998 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

العلاج الإشعاعي - مرض ويلمز - علاج

اللجنة

السيدة بحافة ثريا الرئيس والمشراف

أستاذة في العلاج الإشعاعي

السيدة حماس نوال

أستاذة التعليم العالي في التشريح الطبي

أعضاء

السيدة علمي زينب

أستاذة في العلاج الإشعاعي

السيدة فرحان فاطمة الزهراء

أستاذة في العلاج الإشعاعي

السيدة خلفي سامية عضوة مشاركة

أستاذة مساعدة في العلاج الإشعاعي