

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2014

N° 160

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES de Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

par

Alexis FLORET

Né le 26 février 1984 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 7 octobre 2014

**FAISABILITE DE LA CHIRURGIE PARTIELLE DANS LES TUMEURS
RENALES DE L'ENFANT : PERFORMANCES DE L'EVALUATION
TOMODENSITOMETRIQUE PREOPERATOIRE**

Président : Monsieur le Professeur Benoît DUPAS

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Marc-David LECLAIR

A mon fils, Louis,

REMERCIEMENTS :

A Monsieur le Professeur Benoît DUPAS:

Pour avoir accepté de présider cette thèse.

Pour m'avoir accompagné durant mon internat et permis de profiter d'un enseignement de qualité de cette belle spécialité qu'est la radiologie.

A Monsieur le Professeur Marc-David LECLAIR :

Pour avoir accepté d'encadrer ma thèse.

Pour votre disponibilité à chaque fois que j'en ai eu besoin (c'est-à-dire tout le temps !).

Pour tous vos précieux conseils ainsi que votre patience que j'ai mise c'est certain à rude épreuve.

A Madame le Professeur Isabelle PELLIER :

Pour avoir accepté d'être membre de mon jury et pour l'intérêt que vous portez à mon travail.

A Madame le Docteur Marie-Pierre QUERE:

De votre gentillesse, de votre humour et bien sûr de votre enseignement !

De tous ces moments que l'on a passés ensemble en radiopédiatrie.

De votre soutien, de vos conseils et de votre précieuse aide dans la préparation de mon mariage en particulier.

A ma famille :

Mes parents pour leur amour, mon éducation et leur soutien à chaque fois que j'en ai eu besoin.

A mon frère et mes sœurs Stanislas, Sophie et Nathalie

A mes grands-parents qui, je l'espère, sont fiers de moi.

Aux médecins que j'ai croisés durant mon internat :

Valérie LAIGLE, Thomas LEFRANCOIS, Mathieu VINCENT, Frédéric LERAT, Georges FAU, Renan LIBERGE, Eric FRAMPAS, Hubert DESAL et tous les autres radiologues du CHU de Nantes.

Estelle THEBAUD, Philippe MONTIGNY, Hervé GIBAUD.

A mes co-internes en particulier Romain, Naila, Thibaut, Arthur et Nicolas.

A mes témoins de mariage : Antoine, Benjamin, Cyriel, Florian et Thibaut

A ma belle famille, en particulier Henry pour sa gentillesse

A mes rencontres nantaises : Pierre-Marie, Joseph, Kevin et Antoine

A mes amis parisiens : Julien L., Claire, Xavier, Francois-Xavier, Guillaume M., Albé, Nicolas, Guillaume E., Rodolphe, Raphaël & Marine, Clhoé, Grégoire, Stanislas, Jeannot, Kevin, Benoît, Romain, Florent

A ma femme Justine, que j'aime plus que tout et sur qui je peux toujours compter

ABREVIATIONS

WT : Néphroblastome

NSS : Néphrectomie partielle

RN : Restes néphrogéniques

SIOP : Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique

SFCE : Société Française de lutte contre les Cancers et leucémies de l'Enfant et l'adolescent

Se : Sensibilité

Sp : Spécificité

VPP : Valeur prédictive positive

VPN : Valeur prédictive négative

FN : Faux négatifs

IRT : Insuffisance rénale terminale

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	8
A) GENERALITES SUR LES TUMEURS RENALES DE L'ENFANT	8
1) <i>Néphroblastome (WT)</i>	8
2) <i>Autres tumeurs rénales (les plus fréquentes)</i>	11
3) <i>Stades histologiques des tumeurs rénales (SIOP)</i>	12
B) BILAN D'IMAGERIE DES TUMEURS RENALES DE L'ENFANT (25)	14
1) <i>Objectifs du radiologue</i>	14
2) <i>Echographie</i>	14
3) <i>Scanner</i>	15
4) <i>IRM</i>	16
5) <i>Biopsie radiologique</i>	16
C) STRATEGIE ACTUELLE DE PRISE EN CHARGE DES TUMEURS RENALES UNILATERALES ISOLEES (SIOP)	18
1) <i>Expérience de la société internationale d'oncologie pédiatrique</i>	18
2) <i>Protocole SIOP 2001</i>	19
RATIONNEL	21
MATERIEL ET METHODE	24
A) TYPE D'ETUDE	24
B) PATIENTS	24
<i>Critères d'inclusion</i>	24
C) PARAMETRES DE L'ETUDE	25
1) <i>Données cliniques</i>	25
2) <i>Données scannographiques</i>	25
3) <i>Données anatomopathologiques</i>	26
4) <i>Analyse du volume tumoral</i>	27
RESULTATS	28
A) CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION	28
B) CARACTERISTIQUES TUMORALES	29
1) <i>A l'imagerie</i>	29
2) <i>A l'anatomopathologie</i>	33
3) <i>Histologie</i>	34
C) CONFRONTATION DES DONNEES RADIOLOGIQUES AVEC LES DONNEES ANATOMOPATHOLOGIQUES	38
1) <i>Franchissement capsulaire</i>	38
2) <i>Envahissement des organes de voisinage</i>	39
3) <i>Envahissement vasculaire</i>	39
4) <i>Envahissement du hile</i>	40
5) <i>Envahissement des cavités</i>	40
6) <i>Envahissement ganglionnaire</i>	41
7) <i>Tableau récapitulatif</i>	42
D) CORRELATION ENTRE LE VOLUME TUMORAL RADIOLOGIQUE ET LE POIDS TUMORAL ...	43
E) INFLUENCE DU VOLUME TUMORAL SUR LE GRADE HISTOLOGIQUE, LES MARGES DE RESECTION ET LA PRESENCE D'UN ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE	44
F) SELECTION DES PATIENTS REpondANTS AUX CRITERES D'ELIGIBILITE	46
DISCUSSION	49
A) PERFORMANCES DU SCANNER	49

B) PLACE DE LA NEPHRECTOMIE PARTIELLE DANS LA PRISE EN CHARGE DES TUMEURS RENALES DECOUVERTES EN DEHORS DE TOUT DEPISTAGE.....	53
CONCLUSION	56
BIBLIOGRAPHIE.....	57

INTRODUCTION

A) GENERALITES SUR LES TUMEURS RENALES DE L'ENFANT

1) Néphroblastome (WT)

a) Epidémiologie :

Les tumeurs rénales représentent 5 à 8% de l'ensemble des cancers de l'enfant et surviennent dans la majorité des cas chez des enfants de moins de 6 ans (1) avec deux pics d'incidence à 1 et 3 ans (2). Près de 95% d'entre elles sont des néphroblastomes qui résulteraient de la transformation maligne de cellules souches du mésenchyme rénal ayant conservé leur potentiel embryonnaire de différenciation.

L'incidence des néphroblastomes est de 9.1 cas par million d'habitants et par an avant l'âge de 15 ans (3,4).

Les cas sporadiques sont les plus nombreux, mais il existe des syndromes prédisposants. Des formes familiales sont décrites dans 1.5% des cas (5) ; 5% des WT sont associés à une malformation urogénitale (cryptorchidie, rein en fer à cheval, hypospadias, duplication).

Un syndrome dysmorphique est retrouvé dans 1 cas sur 10(6-8). Des syndromes prédisposants ont été identifiés, en règle générale liés à des mutations des gènes WT1 (11p1.3) ou WT2 (11p1.5), exposant à un risque variable de survenue de WT :

- Le syndrome de WAGR (*Wilms, aniridrie, genito-urinary malformation, retard mental*), lié à une délétion chromosomique dans la région 11p13(9) est associé dans 50% des cas à un néphroblastome.
- Le syndrome de Denys-Drash (*sclérose mésangiale et pseudohermaphrodisme*) pour lequel le risque de néphroblastome est de 90%.
- Le syndrome de Wiedmann-Beckwith familial (hémihypertrophie, macroglossie, omphalocèle et viscéromégalie) est lié à un risque évalué à 10% de développer cette tumeur(6,7).
- D'autres syndromes prédisposent à sa survenue mais moins fréquemment en particulier certaines malformations isolées (hémihypertrophie isolée, aniridie sporadique) (10).

Environ 93% des néphroblastomes sont unilatéraux (11), dans 4 à 13% des cas selon les auteurs ils sont bilatéraux (2,10,12,13) et ils sont synchrones dans 2/3 des cas (13).

b) Histologie :

Le néphroblastome est une tumeur maligne embryonnaire développée à partir de blastème néphrogénique. Il existe trois contingents dans la forme habituelle : blastémateux, épithélial et stromal.

Dans 6% des cas il existe une composante anaplasique qui peut être focale ou diffuse.

Sur le plan macroscopique, avant chimiothérapie, le néphroblastome est dans 90% des cas une masse ronde, bien limitée par une capsule fibreuse.

C'est une tumeur fragile et les ruptures traumatiques sont possibles.

Les chimiothérapies préopératoires réalisées en France dans le cadre des recommandations de la SIOP (Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique) entraînent souvent une importante réduction du volume tumoral, un épaississement de la capsule fibreuse et l'apparition de kystes (14).

L'ensemble de ces critères histologiques a une importance d'un point de vue diagnostic mais aussi pronostic (*Tableau 1*).

Tableau 1 : Groupes histologiques des tumeurs rénales (d'après la SIOP)

Bas risque (5 à 10% des cas)	Risque intermédiaire (70 à 80% des cas)	Haut risque (15 à 20% des cas)
<ul style="list-style-type: none"> • Forme kystique partiellement différenciée • Néphrome mésoblastique • Nécrose complète après chimiothérapie 	<ul style="list-style-type: none"> • Forme épithéliale • Forme stromale • Forme régressive • Forme mixte • Anaplasie focale 	<ul style="list-style-type: none"> • Forme blastémateuse prédominante après chimiothérapie • Forme anaplasique diffuse • Sarcome à cellules claires • Tumeurs Rhabdoïdes

c) Cas particulier des restes néphrogéniques (RN) :

Foyers de tissu embryonnaire persistants au-delà de la 36^{ème} semaine d'aménorrhée(15). Ils sont uniques ou multiples (néphroblastématose).

Ils peuvent involuer, maturer, proliférer voire évoluer en authentique néphroblastome et on ne peut préjuger de leur évolution.

Les RN peuvent être *péribloires*, bien limités, formant une épaisse gangue en périphérie du cortex rénal.

Les RN *intra-loaires* sont situés dans la partie centrale du lobe, sont mal limités et intriqués au parenchyme rénal

Les RN sont retrouvés dans 30 à 40% des néphroblastomes unilatéraux et dans 99% des néphroblastomes bilatéraux(10,12,13).

2) Autres tumeurs rénales (les plus fréquentes)

a) Tumeur de Bollande ou néphrome mésoblastique (16,17):

C'est une tumeur souvent polaire et mal limitée et parfois le siège de quelques structures kystiques.

Elle s'observe dans 90% des cas lors de la première année de vie. C'est la plus fréquente des tumeurs solides du rein chez le nouveau né et elle est souvent diagnostiquée in utero.

Son pronostic est excellent et elle est considérée comme bénigne. Au-delà de la forme classique, a été décrite une forme cellulaire, de pronostic localement plus agressif, qui exprime le transcrite de fusion ETV6-NTRK3, produit de la translocation (12;15), identique à celui des sarcomes fibroblastiques de l'enfant.

b) Sarcome à cellules claires(18,19) :

Elle représente 5% des tumeurs du rein de l'enfant(10,13,14) et survient dans 95% des cas avant 3 ans.

C'est une tumeur unilatérale, centrée sur la médullaire, parfois kystique.

Elle se présente cliniquement et à l'imagerie comme un néphroblastome. Il n'y a pas de critère d'imagerie spécifique. On retrouve des métastases osseuses dans 40 à 60% des cas.

C'est une tumeur considérée de haut risque (60% de survie à long terme après un traitement adapté), justifiant d'un traitement intensif.

c) Tumeur rhabdoïde(20–23) :

Elle représente 1 à 2% des tumeurs rénales de l'enfant.

L'âge médian au diagnostic est de 11 mois avec une prédominance masculine (SR : 1.5/1).

Elle est associée dans 15% du temps à une tumeur de la fosse postérieure.

Les patients développent (dans près de 15% des cas) une hypercalcémie paranéoplasique, caractéristique mais inconstante, secondaire à une élévation de la parathormone).

Elle a le plus mauvais pronostic des tumeurs rénales de l'enfant et on observe dans 80% des cas des métastases. Le taux de survie à 5 ans est de 23 à 29% selon les auteurs(2,24)

3) Stades histologiques des tumeurs rénales (SIOP)

Une classification à visée pronostique et réalisée en post opératoire est résumée dans le *tableau 2* ci-dessous :

<p>STADE I : Tumeur limitée au rein avec résection complète</p>	<ul style="list-style-type: none"> a. Invasion partielle de la capsule sans atteinte de sa surface b. Protrusion de la tumeur dans les cavités urinaires. c. Absence d'envahissement des vaisseaux ou du sinus. d. Les vaisseaux peuvent être envahis
<p>STADE II : Envahissement tumoral extra-rénal mais exérèse complète</p>	<ul style="list-style-type: none"> a. Envahissement de la graisse périrénale. b. Envahissement du sinus rénal et/ou des vaisseaux extra rénaux. c. Envahissement des organes adjacents et/ou de la veine cave inférieure
<p>STADE III : Résection incomplète et/ou métastases ganglionnaires</p>	<ul style="list-style-type: none"> a. Résection incomplète. b. Métastases ganglionnaires. c. Rupture tumorale pré ou peropératoire. d. Envahissement péritonéal e. Implants péritonéaux f. Thrombus sur les marges de résections ou sectionné en peropératoire g. Biopsie tumorale préopératoire
<p>STADE IV : Métastases</p>	<p>Métastases hématogènes (poumon, foie, os, cerveau...) ou ganglions métastatiques extra abdominaux.</p>

STADE V : Tumeur bilatérale	Stade local pour chaque coté
-----------------------------	------------------------------

B) BILAN D'IMAGERIE DES TUMEURS RENALES DE L'ENFANT (25)

L'imagerie joue un rôle décisif car la TW est traitée en Europe sans preuve anatomopathologique si celle-ci présente les caractéristiques typiques de la TW en imagerie.

1) Objectifs du radiologue

- Confirmer l'origine rénale de la prolifération tumorale
- Rechercher des éléments phénotypiques (calcifications, localisations métastatiques inhabituelles) ou évolutifs faisant suspecter une autre histologie qu'un néphroblastome
- Identifier des caractéristiques particulières justifiant d'une prise en charge spécifique (thrombus intra-vasculaire, extension loco-régionale, rupture rétro-ou intra-péritonéale)
- Participer au bilan d'extension

2) Echographie

Elle met en évidence souvent une tumeur volumineuse, bien limitée, de structure échogène, plus ou moins hétérogène, avec assez fréquemment des plages nécrotiques et/ou kystiques.

La vascularisation en Doppler est variable et non caractéristique.

Elle s'attachera à rechercher une thrombose veineuse profonde.

Une tumeur purement liquidienne élimine a priori le diagnostic. Une forme kystique finement cloisonnée en échographie évoquera une forme purement bénigne (cystadénome multiloculaire ou « néphrome kystique »), mais dans ce cas il faudra

s'attacher à rechercher une composante charnue associée évocatrice de néphroblastome kystique partiellement différencié.

3) Scanner

a) Bilan de la masse tumorale rénale :

On retrouve une masse solide avec parfois des calcifications et/ou des îlots graisseux sur l'acquisition non injectée.

Le rehaussement après injection est hétérogène.

Un épanchement sanguin intracapsulaire ou périrénal est facilement reconnu.

La tumeur est toujours bien limitée.

L'évaluation du volume tumoral initial doit impérativement être fait dans trois plans orthogonaux au scanner et en cas de localisations multiples, chaque nodule doit être mesuré séparément.

Le volume tumoral moyen au moment du diagnostic est de 470 ml (26).

b) Extension locorégionale :

Il faut rechercher :

- Un franchissement capsulaire
- Un envahissement de la graisse périrénale
- Une extension à la veine rénale et la veine cave inférieure
- Un envahissement des cavités
- Des adénomégalies rétropéritonéales.
- Une atteinte du rein controlatérale
- Des métastases hépatiques.

c) Métastases :

La radiographie thoracique (RP) est systématique et retrouve des métastases pulmonaires dans 10% des cas. La TDM est plus sensible que la RP. Les conséquences thérapeutiques et la valeur pronostique de la présence de ces métastases détectées seulement au scanner sont encore controversées.

D'autres localisations secondaires sont recherchées uniquement en cas de point d'appel clinique.

4) IRM

Elle n'est pas indiquée en systématique dans le bilan des tumeurs rénales. Elle sera proposée dans certains cas si il y a nécessité d'obtenir des informations complémentaires comme pour le cas de la néphroblastématose pour laquelle elle est l'examen de choix.

5) Biopsie radiologique

a) Généralités :

La biopsie à l'aiguille fine est discutée lors de présentations cliniques et d'imagerie atypiques (voir recommandations de la SIOP ci-dessous).

Des récurrences tumorales sur le trajet de biopsie ont été rapportées (27,28). La complication la plus fréquente est l'hémorragie dans 20% des cas (12). Les hémorragies tumorales massives, la rupture tumorale pouvant entraîner le décès et la récurrence sur le trajet de biopsie sont exceptionnelles (27).

La biopsie à l'aiguille fine (18 Gauge au maximum) est réalisée en milieu spécialisé par une équipe de radiologues et d'anatomopathologistes entraînée, sous anesthésie générale, guidée par l'échographie et est réalisée par voie postérieure et rétro-péritonéale pour éviter le risque de dissémination tumorale.

Si la biopsie est réalisée avec une aiguille plus large, elle sera considérée comme une biopsie chirurgicale et la classification de la tumeur passera en III minimum (en raison du risque de dissémination).

L'immunohistochimie ou les données génétiques n'apportent qu'une aide limitée à ce jour (29,30).

La décision de ponction-biopsie ne se fait qu'après une concertation pluridisciplinaire et trouve sa place lorsque les éléments cliniques ou l'imagerie ne concordent pas avec le diagnostic de néphroblastome.

a) Recommandations de la société internationale d'oncologie pédiatrique de biopsie à l'aiguille fine :

i) Clinique atypique :

Age > 6 ans

Infection urinaire

Septicémie

Inflammation du psoas

ii) Imagerie atypique :

Calcifications

Volumineuses adénopathies

Parenchyme rénal non visible

Masse extra rénale importante

Diagnostic différentiel avec le neuroblastome

Métastases extra-pulmonaires

iii) Biologie :

Hypercalcémie (observée dans les tumeurs rhabdoïdes, néphromes mésoblastiques et sarcomes métastatiques)

Dosage des catécholamines urinaires positif

C) STRATEGIE ACTUELLE DE PRISE EN CHARGE DES TUMEURS RENALES UNILATERALES ISOLEES (SIOP)

Le néphroblastome représente 12% des cancers de l'enfant et le taux a nettement augmenté grâce aux travaux coopératifs européens (SIOP), américains (NWTS) et du Royaume Unis (UKCCSG).

1) Expérience de la société internationale d'oncologie pédiatrique

- L'étude SIOP 1 (1971-1974) a montré que la radiothérapie pré-opératoire permettait d'augmenter le nombre de stade I et de diminuer le taux de rupture per-opératoire.
- L'étude SIOP 2 (1974-1976) a confirmé les résultats du SIOP 1.
- L'étude SIOP 5 (1977-1979) a montré que la chimiothérapie pré-opératoire était comparable à la radiothérapie en pré-opératoire. Les effets tardifs de la chimiothérapie étant moindres que les effets de la radiothérapie, celle-ci a été préférée pour les études suivantes.
- L'étude SIOP 6 (1980-1987) a répondu à 3 questions randomisées :
 - La durée du traitement post opératoire pouvait être diminuée dans les stades I
 - L'absence de radiothérapie en post opératoire dans les stades II sans ganglion donnait les mêmes résultats qu'avec une radiothérapie
 - Dans les stades avancés (stade II ganglion positif et stade III) l'Adriamycine apportait un plus en terme de survie
- L'étude SIOP 9 (1987-1989) a montré qu'une durée de chimiothérapie pré-opératoire de 8 semaines n'augmentait pas le taux de stade I par rapport à une durée de 4 semaines. En revanche le volume tumoral après 8 semaines de chimiothérapie était moindre qu'après 4 semaines.
- L'étude SIOP 93-01 (1993 - 1999) a permis de réduire la chimiothérapie post opératoire pour les stades I de 18 à 4 semaines.

2) Protocole SIOP 2001

a) Bilan initial :

Un examen clinique approfondi est réalisé (poids, taille, recherche de syndrome de masse ou d'adénomégalies, recherche d'anomalies congénitales)

Des examens biologiques avec en particulier un dosage des catécholamines urinaires.

L'échographie est le seul examen d'imagerie qu'il est recommandé de réaliser en systématique. Elle devra analyser la tumeur, les aires ganglionnaires et la veine cave inférieure.

Un scanner abdominal pourra être réalisé en complément en cas d'informations échographiques incomplètes et devra être systématique en cas de doute sur une atteinte bilatérale.

Dans tous les cas, les examens d'imagerie devront s'attacher à mesurer la tumeur dans trois plans orthogonaux et le volume tumoral (V) devra être déterminé selon la formule : $V = \text{hauteur} \times \text{largeur} \times \text{épaisseur} \times 0,523$.

La radiographie thoracique est l'examen systématique à la recherche de métastases pulmonaires.

La biopsie n'est pas systématique.

b) Traitement pré-opératoire :

Il s'agit d'une chimiothérapie composée de deux drogues pour les tumeurs localisées : l'Actinomycine-D et la Vincristine. Elle s'étale sur 4 semaines.

Dans le cadre des tumeurs métastatiques la chimiothérapie pré-opératoire dure 6 semaines et une troisième drogue est ajoutée : la Doxorubicine

c) Traitement chirurgical :

Il intervient immédiatement après la fin de la chimiothérapie.

Il est recommandé de réaliser une néphrectomie totale par laparotomie transversale, cependant, la néphrectomie partielle n'est pas contre indiquée.

Les métastases pulmonaires qui persistent après chimiothérapie doivent être réséquées.

d) Traitement post opératoire :

Dans les formes localisées on associe l'Actinomycine-D, la Vincristine avec l'ajout en fonction du stade histologique de Doxorubicine voire de Cyclophosphamide. La durée de la chimiothérapie post opératoire dépend également du stade histologique.

Pour les tumeurs de stade II de haut risque ainsi que pour les tumeurs de stade III il sera ajouté une radiothérapie complémentaire.

La prise en charge des tumeurs métastatiques est plus complexe mais repose sur l'association des 4 drogues précédemment décrites.

RATIONNEL

Durant les 15 dernières années, le traitement des néphroblastomes a été très significativement amélioré avec un taux moyen de guérison de 90% (31)(allant de 100% pour des stades favorables à 63% pour les stades à haut risque).

En parallèle, les groupes coopératifs menant des études sur ce type de tumeurs développent de nouveaux protocoles visant deux objectifs :

- évaluer et optimiser la prise en charge des effets tardifs du traitement.
- tenter des stratégies de désescalade thérapeutique, visant à diminuer la toxicité des traitements tout en maintenant des résultats oncologiques similaires

A ce titre, la diminution de la toxicité du traitement local est une voie de recherche plausible. Le bénéfice escompté pourrait viser soit à une réduction de la morbidité à court terme (chirurgie mini-invasive), soit à long terme (chirurgie d'épargne néphronique).

L'enjeu est de diminuer au maximum le risque prévisible de marges chirurgicales positives.

L'imagerie pré-opératoire va donc être la pierre angulaire de la sélection d'éventuels candidats à ce type de traitement en permettant d'évaluer la possibilité éventuelle de réaliser une néphrectomie partielle dans des conditions acceptables.

DEFINITION A PRIORI DES CRITERES DE FAISABILITE D'UNE NEPHRECTOMIE PARTIELLE CHEZ UN PATIENT PRESENTANT UNE TUMEUR RENALE NON DEPISTEE

Le but des critères de sélection consiste à éviter les stade III c'est à dire :

- Marges chirurgicales positives
- Rupture tumorale
- Métastases ganglionnaires

Le panel des chirurgiens du groupe européen Renal Tumour Study Group (SIOP-RTSG) a ainsi travaillé à définir des caractéristiques tumorales permettant de diminuer au maximum le risque post-opératoire de stade III.

1) Localisation :

Les critères de localisation reposent sur les contraintes chirurgicales.

- Tumeurs périphériques
- Tumeur polaire (ou médiane mais à distance du hile)

2) Critères de volume :

- Volume tumoral < 300 ml
- Volume stable ou en diminution sous chimiothérapie néo-adjuvante
- Quantité de parenchyme sain préservable avec des marges de tumorectomie raisonnables (5-10mm) > 50% du volume rénal.

3) Limites tumorales :

- Limites bien définies (pseudocapsule) avec le parenchyme rénal restant.
- Absence d'envahissement du bassinet
- Vaisseaux rénaux non envahis
- Absence de suspicion d'envahissement ganglionnaire
- Absence d'envahissement des organes de voisinage

OBJECTIFS DU TRAVAIL REALISE

Ils sont triples :

- Evaluer la proportion théorique de patients éligibles pour un traitement par néphrectomie partielle
- Evaluer à *posteriori* la pertinence des critères radiologiques retenus en les confrontant aux résultats anatomopathologiques
- Evaluer les principales caractéristiques tumorales déterminantes dans la planification de la chirurgie d'un patient porteur d'une tumeur rénale.

Pour répondre à ces objectifs nous avons étudié deux aspects:

- Confrontation des données d'imagerie et les données anatomopathologiques dans le but d'évaluer le degré de fiabilité de l'analyse radiologique déterminant le type de chirurgie.
- Evaluation de la proportion théorique de patients éligibles au vu des critères radiologiques examinés et analyser les différentes caractéristiques de ces sous groupes.

MATERIEL ET METHODE

A) TYPE D'ETUDE

Etude rétrospective multicentrique chez des patients opérés d'une tumeur rénale entre 2005 et 2014. La période d'étude a été établie en fonction de la disponibilité des différentes données nécessaires à l'étude, en particulier les données d'imagerie.

B) PATIENTS

Critères d'inclusion

- Patient présentant une ou plusieurs tumeurs rénales, découvertes en dehors de tout dépistage organisé par échographies régulières pour suspicion de syndrome prédisposant. Lorsqu'il existait plusieurs tumeurs chez le même patient, ces dernières pouvaient être uni ou bilatérales et/ou uni ou multifocales.
- Disponibilité d'un scanner abdominal pré-opératoire immédiat (après chimiothérapie néo-adjuvante) pour analyse multiplanaire (en pratique : données disponibles au format DICOM)
- Patient pris en charge au plan chirurgical par les équipes des CHU de Nantes, Tours, et Rennes

C) PARAMETRES DE L'ETUDE

1) Données cliniques

Elles ont été recueillies à partir du dossier médical du patient.

Les caractéristiques cliniques relevées chez chaque patient sont :

- Le sexe
- L'âge au diagnostic
- La durée séparant la date de diagnostic de celle de la chirurgie.
- L'existence d'un éventuel syndrome prédisposant.
- Centre hospitalier où a été pris en charge le patient

2) Données scannographiques

Tous les patients ont bénéficié d'un scanner abdomino-pelvien réalisé sans puis après injection de produit de contraste iodé avec acquisition à un temps de 70 secondes. Dans certains cas, des acquisitions complémentaires ont été réalisées à un temps adapté à la visibilité des artères et/ou à un temps tardif destiné à une bonne visualisation des cavités.

a) Caractéristiques tumorales :

- Diamètre dans 3 axes orthogonaux permettant le calcul du volume (V) selon le protocole européen des tumeurs rénales en appliquant la formule $V = h \times l \times e \times 0.523$ en cm^3 (h=hauteur, l=largeur et e=épaisseur). Lorsqu'une tumeur était multifocale le volume était calculé en faisant la somme des volumes de chaque localisation.
- Franchissement capsulaire
- Calcifications intra tumorales

- Saignement intra tumoral
- Tumeur périphérique, polaire ou médiane mais à distance du hile.
- Tumeur unique ; multifocale et/ou bilatérale. En cas de tumeur multifocale, cette dernière était étudiée comme étant une seule tumeur dont les caractéristiques résultaient de celles de chacune des localisations

b) Extension tumorale :

- Envahissement des organes de voisinage.
- Envahissement des vaisseaux du rein ou de la veine cave inférieure définis par une absence d'opacification de ces derniers c'est à dire l'existence d'une thrombose.
- Envahissement du hile rénal.
- Envahissement des cavités du rein.
- Pourcentage de rein envahi par la tumeur < 50%.
- Présence de restes néphrogéniques hyperplasiques visibles.
- Métastases ganglionnaires abdominales.
- Métastases à distance.

3) Données anatomopathologiques

- Franchissement capsulaire défini par un envahissement de la graisse périrénale
- Envahissement des organes de voisinage.
- Envahissement des vaisseaux du rein.
- Envahissement du hile rénal.
- Envahissement des cavités du rein.
- Groupe histologique selon la SIOP (bas risque, risque intermédiaire et haut risque) et sous type tumoral
- Stade histologique selon la SIOP (5 stades)
- Poids tumoral
- Présence de restes néphrogéniques
- Métastases ganglionnaires abdominales.

4) Analyse du volume tumoral

Il a été recherché une corrélation entre le volume tumoral et le poids tumoral. Le tout était exprimé selon une courbe logarithmique.

L'influence du volume tumoral sur d'une part, l'existence de marges de résection positives et sur, d'autre part, sur la présence d'un envahissement ganglionnaire a été analysée grâce au test de Mann-Whitney.

Le test de Kruskal-Wallis a permis de rechercher une corrélation éventuelle entre le volume tumoral et le stade histologique (bas risque et risque intermédiaire versus haut risque).

L'ensemble de ces données a été analysé individuellement puis elles ont été confrontées entre elles afin de répondre aux objectifs principaux de cette étude.

Les données étaient exprimées en médiane [extrêmes].

RESULTATS

A) CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Sur les 93 patients sélectionnés porteurs d'une tumeur rénale de l'enfant, six ont été exclus en raison d'un mode de découverte se faisant lors d'un dépistage. Trois des patients exclus étaient porteurs d'un syndrome de Wiedmann-Beckwith, deux d'un syndrome de Wagr et un d'une forme familiale de néphroblastome (analyse génétique en cours).

Parmi les patients inclus, 6 enfants avaient une atteinte bilatérale.

Il a donc été inclus au total **87 patients** pour un total de **91 tumeurs rénales**.

La répartition selon les différents centres où ont été opérés les patients inclus est la suivante :

- 63 tumeurs rénales chez 61 patients consécutifs à Nantes (2005-2014).
- 20 tumeurs rénales chez 19 patients consécutifs à Tours (2005-2014).
- 8 tumeurs rénales chez 7 patients consécutifs à Rennes (2011-2012).

Dans la population étudiée, 49 patients étaient de sexe féminin et 42 de sexe masculin soit un *sex ratio* F/M=1.16.

L'âge médian au diagnostic est de 41 mois [0-185].

Parmi neuf enfants âgés de moins de six mois, 4 ont été opérés d'emblée (0-5.5 mois) devant la suspicion de néphrome mésoblastique et dans un cas sur les quatre

patients il s'agissait un néphroblastome. Les autres (2.5-6 mois) ont bénéficié d'une chimiothérapie initiale dont deux après biopsie de la tumeur.

Trois enfants étaient porteurs d'un syndrome de Wiedmann-Beckwith, révélé par la tumeur rénale, et confirmé ultérieurement par l'analyse génétique.

B) CARACTERISTIQUES TUMORALES

1) A l'imagerie

a) La tumeur :

- En médiane, le plus grand diamètre de la tumeur était de 84 mm (10-224)
- Le volume médian est de 215 ml (1-2680)
- 19 tumeurs (21%) présentaient des calcifications
- Il existait un saignement intra tumoral dans 16 cas (18%)
- 11 tumeurs (12%) étaient polaires, périphériques ou à distance du hile.
- 6 patients (7%) avaient une tumeur bilatérale
- 5 tumeurs étaient uniquement multifocales (5%)

b) Extension tumorale (figure 1) :

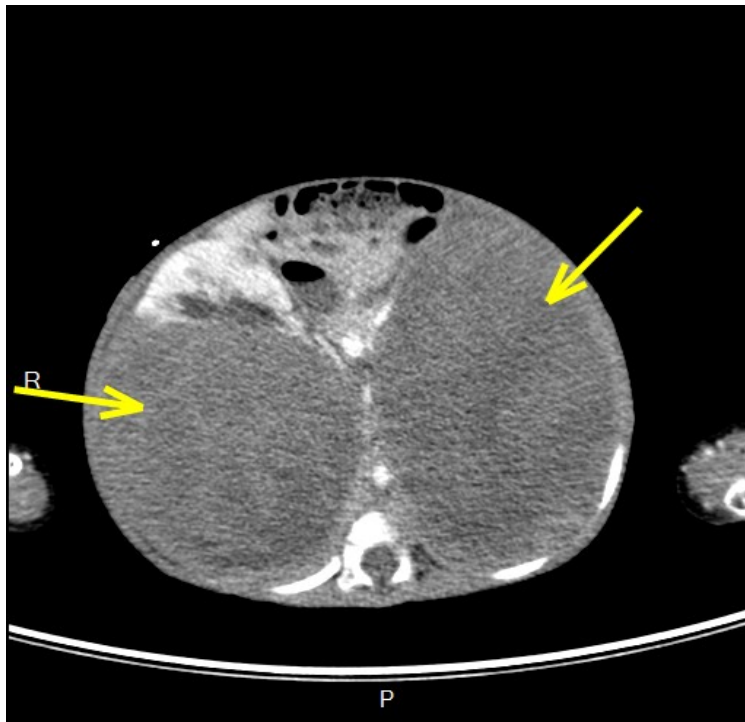
- Un franchissement capsulaire était identifié sur l'imagerie pour 60 tumeurs (66%).
- 11 tumeurs (12%) envahissaient au moins un organe de voisinage
 - Foie 5/11
 - Surrénale 2/11
 - Rate 1/11
 - Rate + pancréas 1/11
 - Foie + diaphragme 1/11
 - Foie + Surrénale 1/11

- 11 tumeurs étaient associées à une thrombose veineuse (12%) : 8 thromboses ne concernaient que la veine rénale et 3 thromboses la veine rénale et la veine cave.
- 44 tumeurs présentaient une suspicion d'envahissement du hile rénal (48%) et l'ensemble des tumeurs associées à une thrombose présentait un envahissement hilair.
- Il existait une suspicion d'envahissement des cavités pour 21 tumeurs (23%).
- Le pourcentage de rein restant prévisible post néphrectomie partielle était > 50% pour 8 patients

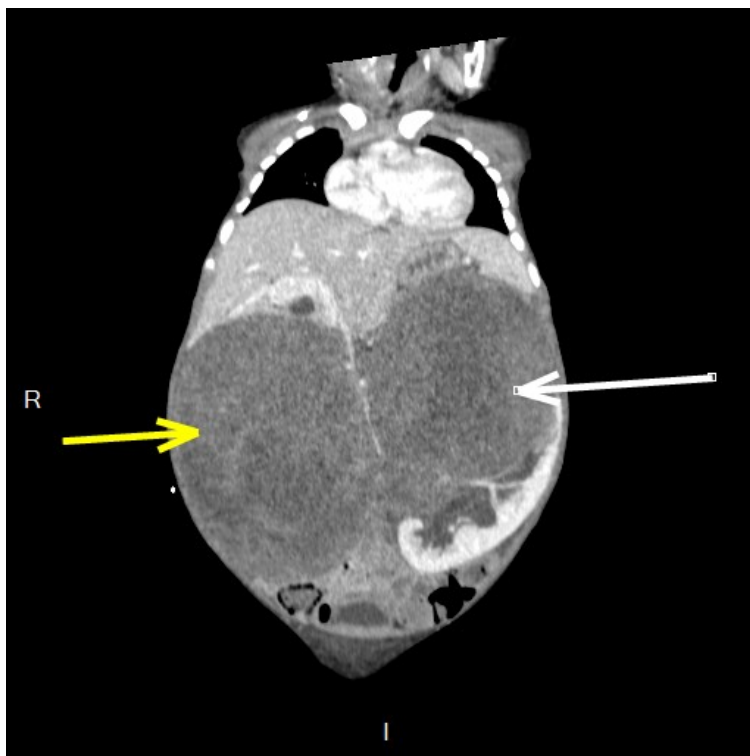
c) Extension à distance :

- Dans 12 cas il était constaté un envahissement ganglionnaire à l'imagerie (13%)
- 11 patients étaient métastatiques (12%) et parmi eux, 10 patients présentaient uniquement des localisations pulmonaires et un patient présentait des localisations multiples (poumon, foie, os)

Volumineux néphroblastome bilatéral envahissement la quasi-totalité de la cavité abdominale :

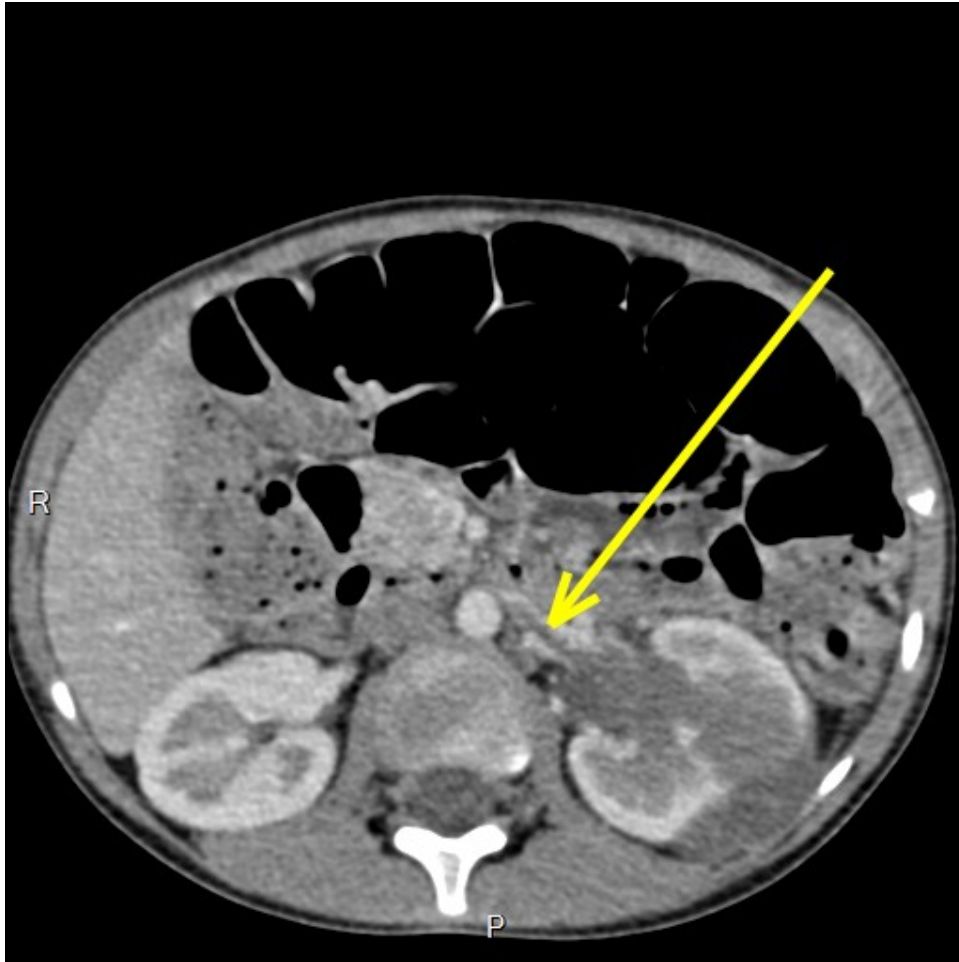


Scanner abdominal injecté en coupe axiale



Scanner abdominal injecté en coupe coronale

Thrombus dans la lumière de la veine rénale gauche (il s'étendait ici jusque dans la veine cave inférieure) :



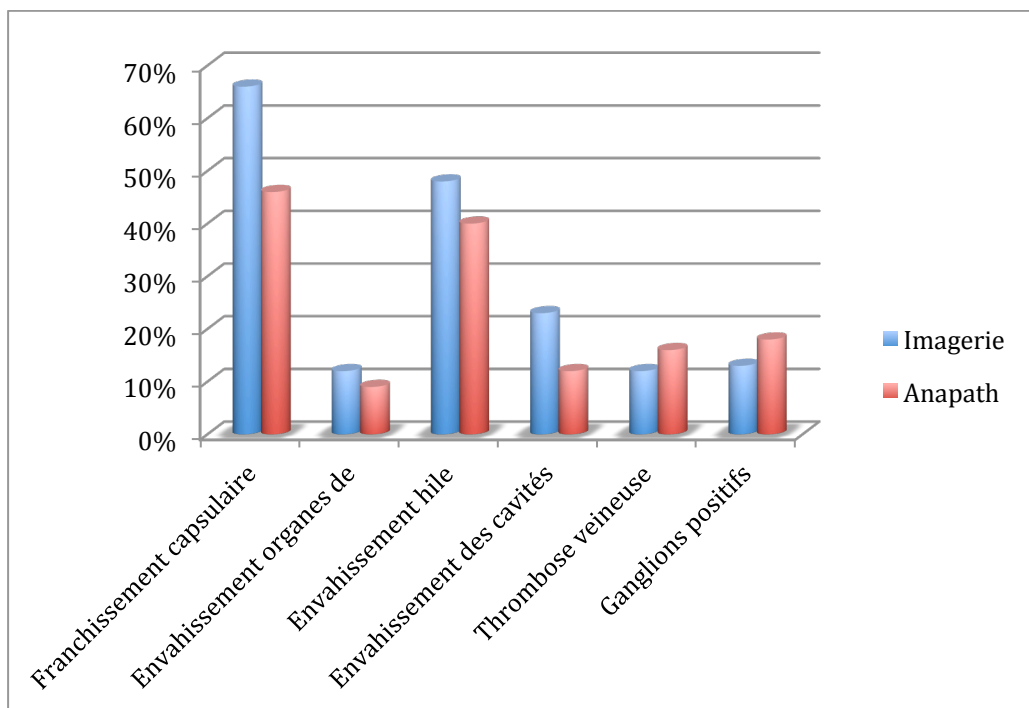
Scanner abdominal injecté en coupe axiale

2) A l'anatomopathologie

a) Extension tumorale (Figure 1) :

- 42 tumeurs présentaient un franchissement capsulaire (46%).
- 8 tumeurs envahissaient au moins un organe de voisinage (9%) et parmi elles, 3 une surrénale, 3 le foie, une le foie et le diaphragme et une le mésocolon.
- Pour 15 tumeurs il existait un envahissement de la veine rénale (16%) et dans un cas une thrombose cave était associée.
- 36 tumeurs envahissaient le hile (40%)
- Les cavités rénales étaient envahies dans 11 cas (12%)
- 16 tumeurs présentaient un envahissement ganglionnaire (18%)
- On retrouvait dans 32 cas (35%) des restes néphrogéniques à distance de la tumeur dans le rein. Dans les 4 cas de tumeurs syndromiques il existait à chaque fois des restes néphrogéniques.

Figure 1 : Extension tumorale à l'imagerie et à l'anatomopathologie



3) Histologie

a) Type histologique (Figures 2 et 3) :

- Sur les 91 tumeurs on retrouve 84 néphroblastomes (92%), 4 sarcomes à cellules claires (4%), une tumeur rhabdoïde (1%) et 3 néphromes mésoblastiques (3%) (Figure 4).
- 5 tumeurs étaient de bas risque (5%) avec :
 - 3 néphromes mésoblastiques
 - 1 néphroblastome kystique partiellement différencié
 - 1 nécrose complète après chimiothérapie

- 64 tumeurs étaient de risque intermédiaire (70%) avec:
 - 8 de sous-type épithélial (13%)
 - 1 anaplasie focale (2%)
 - 1 mésenchymateux (2%)
 - 26 de sous-type mixte (41%)
 - 20 de sous-type régressif (31%)
 - 7 de sous-type stromal (11%)
 - 1 tumeur à prédominance blastémateuse avant chimiothérapie (2%)

- 22 tumeurs étaient de haut risque (25%) avec :
 - 7 anaplasies diffuse (32%)
 - 10 à prédominance blastémateuse (45%)
 - 4 sarcomes à cellules claires (18%)
 - 1 tumeur rhabdoïde (5%)

b) Stade Tumoral (SIOP) (Figure 4 et 5) :

- 35 tumeurs étaient de stade 1 (38%), c'est-à-dire limitée au rein avec résection complète
- 32 tumeurs étaient de stade 2 (35%), c'est-à-dire avec un envahissement extra rénal mais avec une résection complète. Parmi ces dernières 20/32 présentent au moins un franchissement capsulaire seul, 7 au moins un envahissement des vaisseaux, 3 ont au moins un envahissement d'organe de voisinage et 16 ont au moins un envahissement du sinus rénal.
- 24 tumeurs de stade 3 (27%), c'est à dire avec une résection incomplète et/ou présence de métastases ganglionnaires :
 - 12 (50%) avec envahissement ganglionnaire uniquement
 - 9 (37%) avec des marges d'exérèse positives uniquement
 - 3 (13%) avec à la fois un envahissement ganglionnaire et des marges d'exérèse positives.
- Le volume médian des tumeurs R1 était de 450 ml [37-1307]

Figure 2 : Répartition selon les différents types histologiques

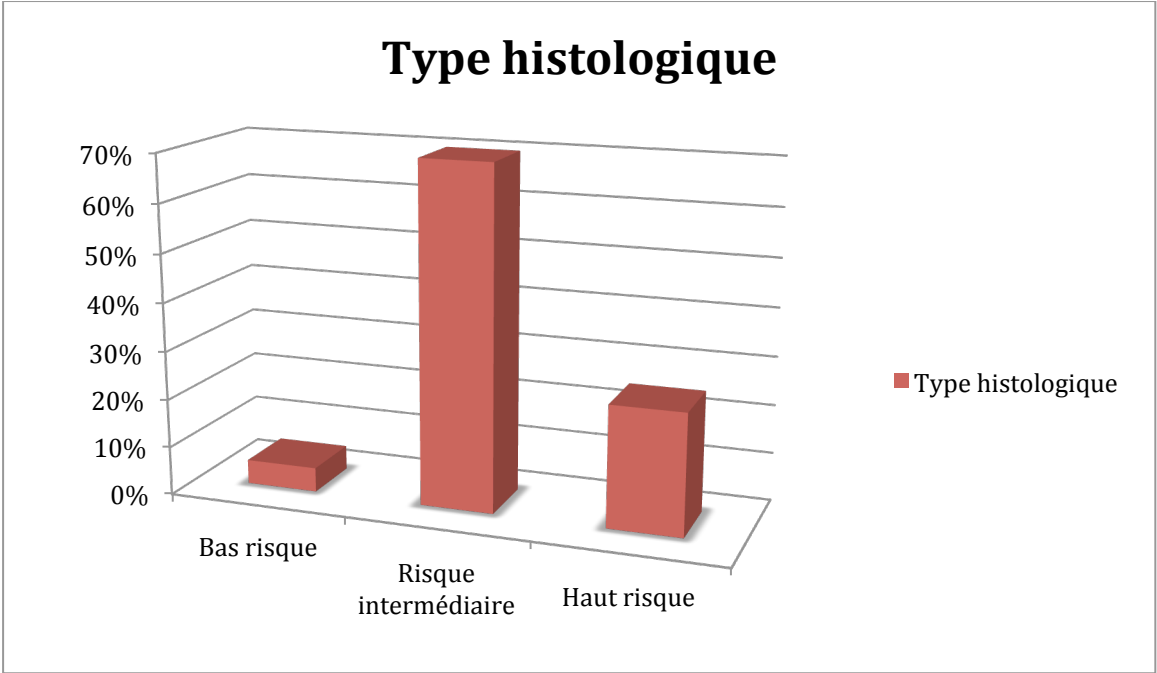


Figure 3 : Répartition selon le type tumoral

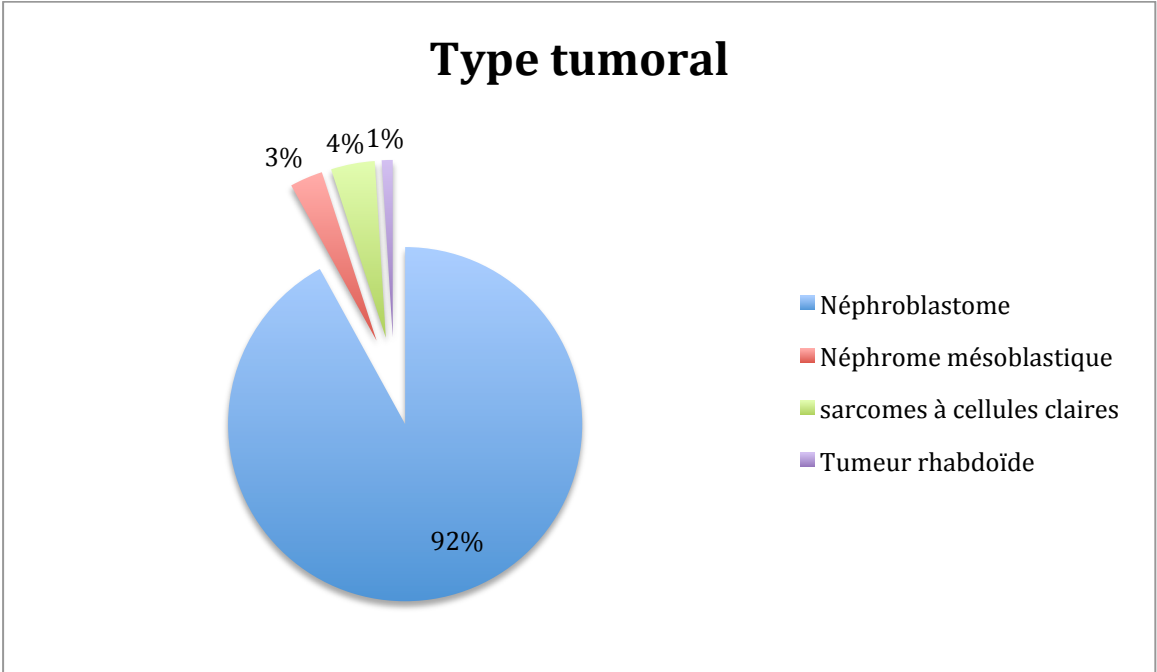


Figure 4 : Répartition selon le stade anatomopathologique

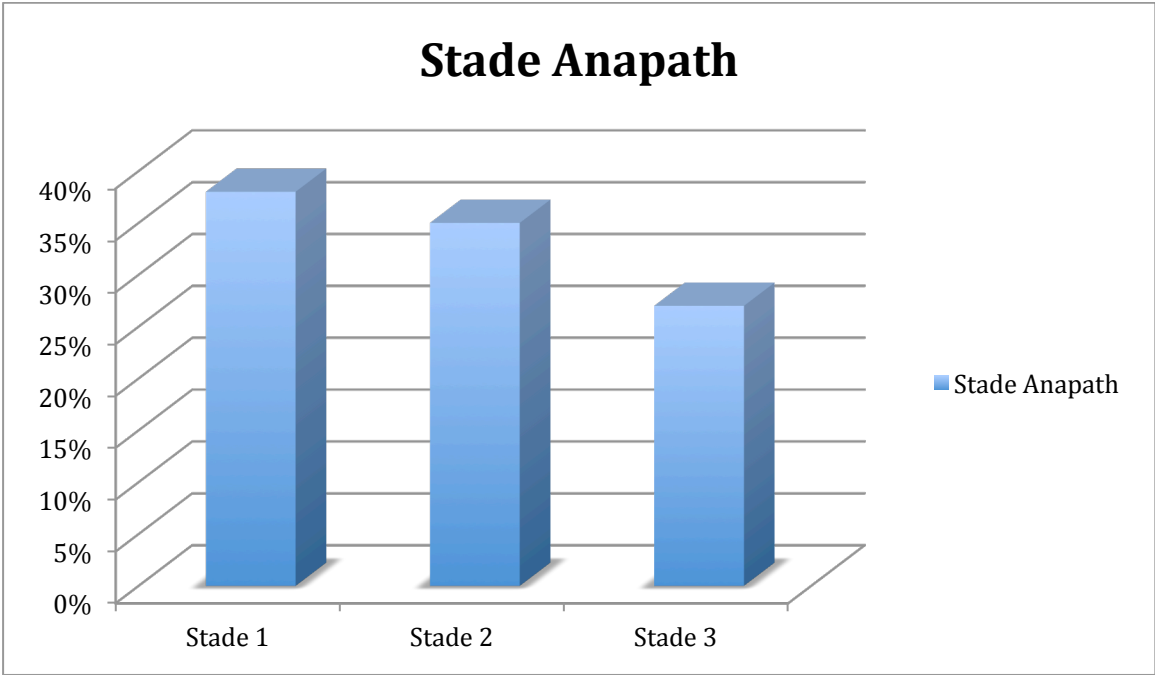
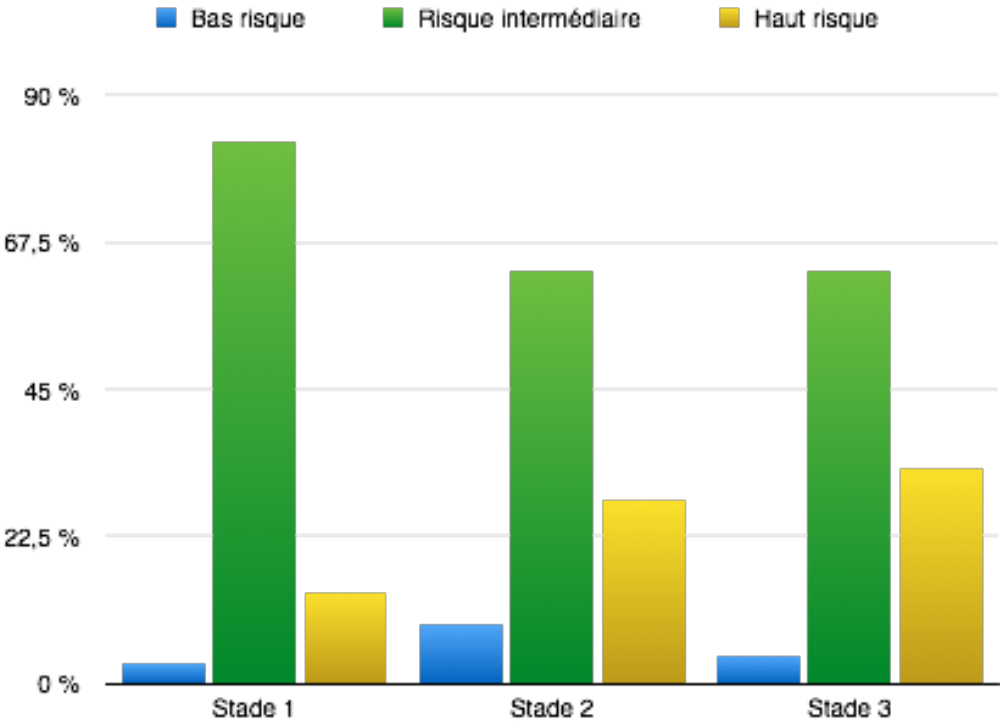


Figure 5 : répartition du type histologique selon le stade anatomopathologique



C) CONFRONTATION DES DONNEES RADIOLOGIQUES AVEC LES DONNEES ANATOMOPATHOLOGIQUES

Cette confrontation est réalisée pour les critères d'extension tumorale d'intérêts de l'étude et est présentée sous la forme de deux tableaux à chaque fois. Le premier est le tableau de contingence présentant les effectifs de patients en fonctions de leurs résultats anatomopathologiques et scannographiques et le second renseigne sur les valeurs des sensibilités (Se), spécificités (Sp), valeurs prédictives positives (VPP), valeurs prédictives négatives (VPN), le taux de faux négatifs (FN) et le taux de faux positifs (FP).

1) Franchissement capsulaire

Scanner \ Anapath	OUI	NON	TOTAL
OUI	38	22	60
NON	4	27	31
TOTAL	42	49	91

<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">38/42</div> Se = 91%	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">22/60</div> FP = 37%
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">38/60</div> VPP = 63%	
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">4/31</div> FN = 13%	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">27/49</div> Sp = 55%
	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">27/31</div> VPN = 87%

2) Envahissement des organes de voisinage

Scanner \ Anapath	OUI	NON	TOTAL
OUI	6	5	11
NON	2	78	80
TOTAL	8	83	91

<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">6/8</div> Se = 75%	<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">5/11</div> FP = 45%
<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">6/11</div> VPP = 55%	
<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">2/80</div> FN = 2.5%	<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">78/83</div> Sp = 94%
	<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">78/80</div> VPN = 98%

3) Envahissement vasculaire

Scanner \ Anapath	OUI	NON	TOTAL
OUI	6	5	11
NON	9	71	73
TOTAL	15	76	91

<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">6/15</div> Se = 40%	<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">5/11</div> FP = 45%
<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">6/11</div> VPP = 54%	
<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">9/73</div> FN = 11%	<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">71/76</div> Sp = 93%
	<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">71/73</div> VPN = 89%

4) Envahissement du hile

Scanner \ Anapath	OUI	NON	TOTAL
OUI	29	15	44
NON	7	40	47
TOTAL	36	55	91

$\frac{29}{36}$ Se = 81%	$\frac{15}{44}$ FP = 34%
$\frac{29}{44}$ VPP = 66%	
$\frac{7}{47}$ FN = 15%	$\frac{40}{55}$ Sp = 73%
	$\frac{40}{47}$ VPN = 85%

5) Envahissement des cavités

Scanner \ Anapath	OUI	NON	TOTAL
OUI	6	15	21
NON	5	65	70
TOTAL	11	80	91

$\frac{6}{11}$ Se = 55%	$\frac{15}{21}$ FP = 71%
$\frac{6}{21}$ VPP = 29%	
$\frac{5}{70}$ FN = 7%	$\frac{65}{80}$ Sp = 81%
	$\frac{65}{70}$ VPN = 93%

6) Envahissement ganglionnaire

Scanner \ Anapath	OUI	NON	TOTAL
OUI	8	4	12
NON	8	71	79
TOTAL	16	75	91

<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">8/16</div> Se = 50%	<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">4/12</div> FP = 33%
<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">8/12</div> VPP = 67%	
<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">8/79</div> FN = 10%	<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">71/75</div> Sp = 95%
	<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">71/79</div> VPN = 90%

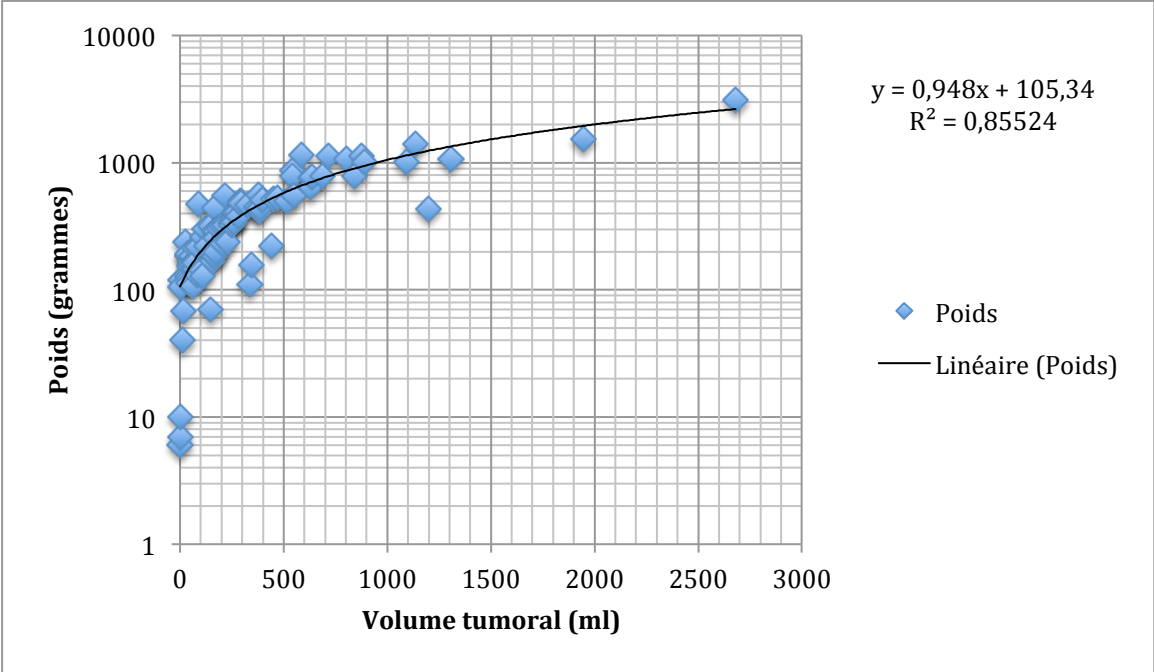
7) Tableau récapitulatif

Extension	Organes de voisinage	Vasculaire	Hile	Cavités	Ganglions
Se	75%	40%	81%	55%	50%
Sp	94%	93%	73%	81%	95%
VPP	55%	54%	66%	29%	67%
VPN	98%	89%	85%	93%	90%
Taux de faux négatifs	2,5%	11%	15%	7%	10%

D) CORRELATION ENTRE LE VOLUME TUMORAL RADIOLOGIQUE ET LE POIDS TUMORAL

L'étude retrouve bien une corrélation linéaire entre le volume tumoral évalué sur le scanner et le poids tumoral illustré sur la Figure 6 ci-après :

Figure 6 : Poids en fonction du volume tumoral



E) INFLUENCE DU VOLUME TUMORAL SUR LE GRADE HISTOLOGIQUE, LES MARGES DE RESECTION ET LA PRESENCE D'UN ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE

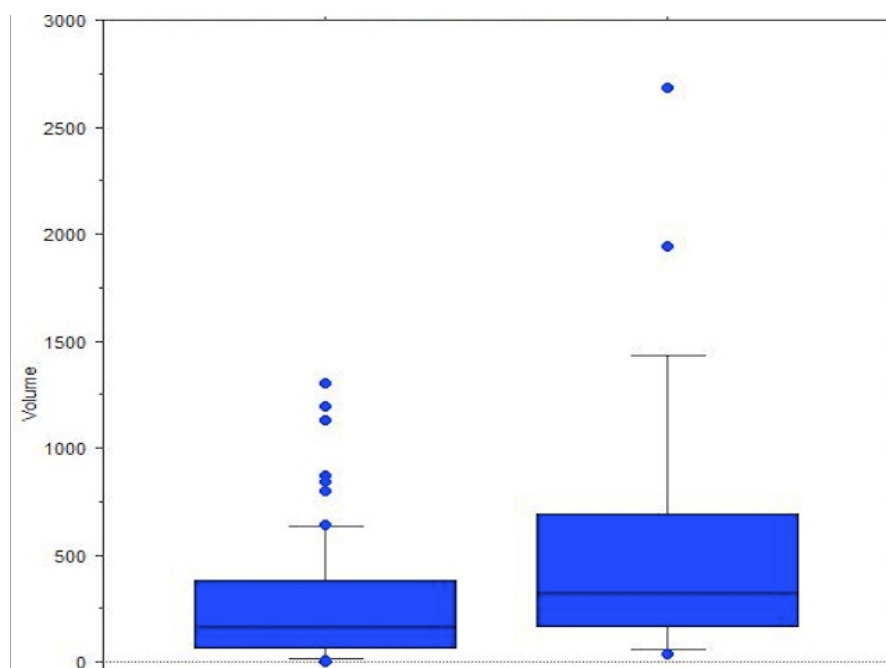
Plus le volume tumoral est important, plus le risque d'être en présence d'une histologie défavorable est élevé. Ainsi on retrouve qu'il existe une différence significative entre d'une part les groupes histologiques de bas risque et risque intermédiaire et d'autre part le groupe histologique de haut risque ($p=0.02$).

Il existe également un plus fort taux de marges de résection positives en cas de volume tumoral élevé sans que cette différence ne soit significative ($p=0.19$).

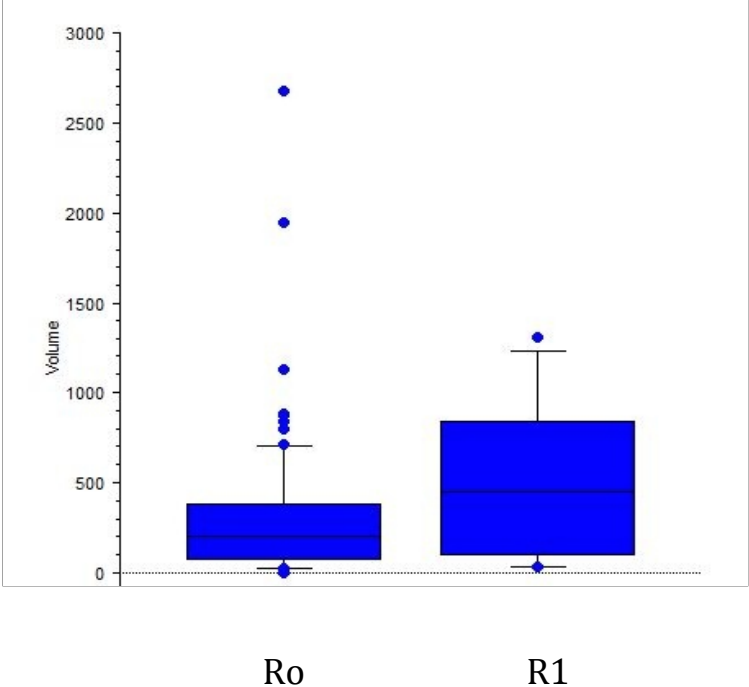
La présence d'un envahissement ganglionnaire voit également sa probabilité augmenter en cas de volume tumoral élevé mais ici également la différence n'est pas considérée comme significative ($p=0.14$).

L'ensemble de ces données est illustrée sur les trois graphiques en boîte suivants

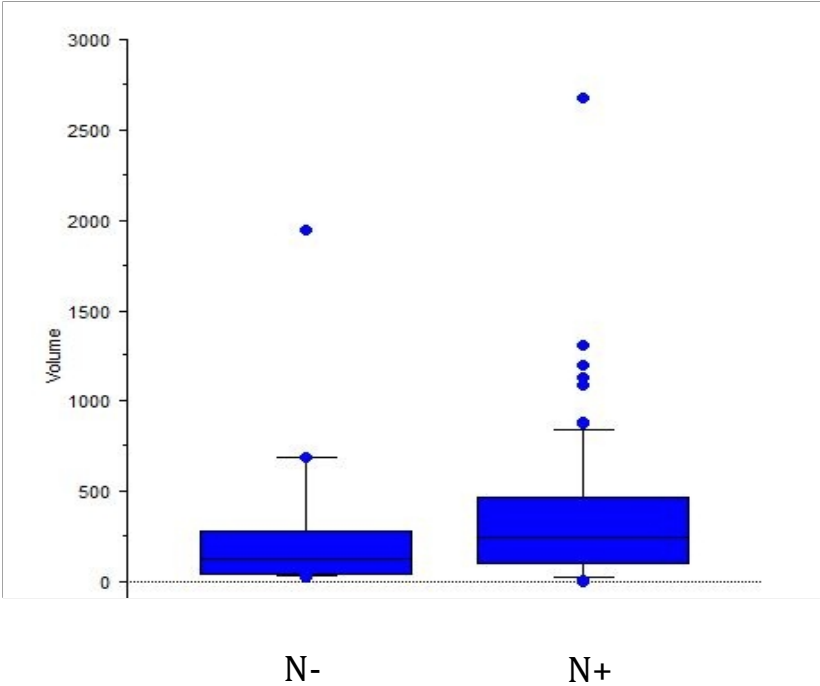
Graphique 1 : Répartition du volume tumoral en fonction du grade histologique (Bas risque et risque intermédiaire versus haut risque) :



Graphique 2 : Volume tumoral en fonction de la présence ou non de marges d'exérèse négatives



Graphique 3 : Volume tumoral en fonction de la présence ou non de ganglions envahis



F) SELECTION DES PATIENTS REpondANTS AUX CRITERES D'ELIGIBILITE

Au total, sur les 91 tumeurs rénales étudiées, 5 (5.5%) répondaient à l'ensemble des critères choisis pour la réalisation d'une néphrectomie partielle.

1) Critères radiologiques

- Toutes les tumeurs avaient un petit volume : 3mL (1-70)
- Quatre tumeurs étaient polaires et une médiane mais périphérique, à distance du hile.
- Aucun des patients n'était métastatique.
- Aucun ne présentait un envahissement des cavités et 2 patients avaient un franchissement capsulaire confirmé par l'anatomopathologie.

2) Grade anatomopathologique

- 2 patients étaient stade 1.
- 2 patients étaient stade 2, le premier en raison d'une thrombose veineuse rénale et le second en raison d'un envahissement du sinus du rein. La thrombose veineuse rénale a été constatée à l'anapath et n'a pas été visualisée sur l'imagerie pré-opératoire.
- Un patient était stade 3 en raison de marges de résection positives (lors de la néphrectomie totale)

3) Histologie

Les 5 tumeurs étaient des néphroblastomes. Une tumeur était multifocale et 3 tumeurs bilatérales. Un des patients chez qui il existait une atteinte bilatérale était porteur d'un syndrome de Wiedmann-Beckwith.

Le sous-type histologique était de risque intermédiaire dans tous les cas: 3 mixtes, un régressif et un épithélial.

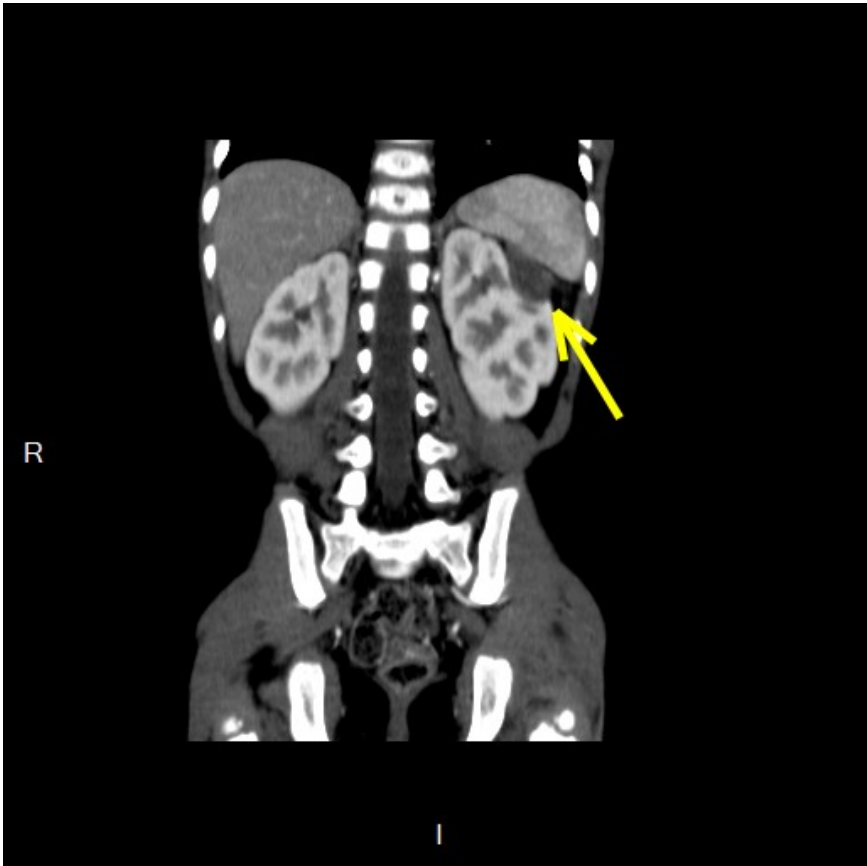
Pour 3 d'entre eux, il était retrouvé des restes néphrogéniques sur le rein à distance de la tumeur.

3 ont effectivement bénéficié d'une NSS et un d'une néphrectomie totale par laparoscopie

Patient éligible pour une néphrectomie partielle présentant une tumeur médiane à distance du hile de petite taille :



Scanner abdominal injecté en coupe axiale



Scanner abdominal injecté en coupe coronale

DISCUSSION

La cohorte de patients de cette étude présente des caractéristiques classiques pour une population de WT.

Il n'existait qu'une discrète prédominance de filles, l'âge moyen était de 41 mois alors qu'il s'étend de 41 à 47 mois dans la littérature (2,32).

La grande majorité des tumeurs rénales était des néphroblastomes qui représentaient 92% des tumeurs du rein de cette série et 7% des patients avaient une tumeur bilatérale ce qui correspond également aux chiffres de la littérature (2,32)

A) Performances du scanner

Dans notre étude, le principal facteur limitant à la sélection de candidats pour une néphrectomie partielle était la disponibilité de suffisamment de parenchyme rénal restant sain après tumorectomie. Sur les 91 tumeurs rénales analysées, seules 6 (6%) permettaient de préserver à priori plus de 50% de parenchyme rénal sain.

Il s'agit fréquemment de tumeurs très volumineuses au diagnostic du fait de la localisation rétropéritonéale et de la rapidité de la prolifération cellulaire, et même une excellente réponse sous chimiothérapie néo-adjuvante ne permet d'atteindre un volume de rein conservable que chez une minorité de patients. Dans le rapport intermédiaire des résultats du protocole SIOP 2011, les tumeurs des malades traités dans un centre SFCE (Société Française de lutte contre les Cancers et leucémies de l'Enfant et l'adolescent) présentaient des caractéristiques comparables à celles de notre travail, en termes de répartition des stades locaux (stades 1 : 44%, stades 2 : 26%, stades 3 : 25%) et de risque histologique (bas risque : 3%, intermédiaire : 74%, haut risque : 16%), laissant supposer que l'échantillon que nous avons analysé est représentatif de la population générale de Wilms, et ne représente pas un sous-groupe porteur d'une maladie au phénotype plus agressif localement.

En faisant abstraction de la problématique du volume tumoral, les critères à analyser portent principalement sur la faisabilité du geste de chirurgie partielle (envahissement hilair, thrombus vasculaire, tumeur de topographie centrale), la prédictibilité d'un risque d'exérèse microscopiquement incomplète (prévisible sur le dépassement capsulaire, l'envahissement des organes de voisinage), et sur l'existence d'un envahissement ganglionnaire prévisible (qui du fait de la radiothérapie nécessaire amoindrit l'intérêt néphrologique à une NSS). A ces éléments s'ajoutent les risques non évaluables, de laisser en place des restes néphrogéniques hyperplasiques dans le parenchyme rénal « sain », la possibilité fréquente de WT multifocaux non visualisés sur l'imagerie préopératoire, et les interrogations quant à la conduite à tenir après exérèse, même microscopiquement complète, d'une tumeur d'histologie défavorable.

Nous montrons que le scanner est performant pour évaluer l'envahissement du hile (Se=81%) et des organes de voisinage (Se=75%). Sa sensibilité est plus faible pour la prédiction de l'envahissement vasculaire (Se=40%), des cavités excrétrices (Se=55%) et ganglionnaire (Se=50%). Mais dans ces derniers cas, il est possible d'y remédier en partie :

- La sensibilité pour la détection de l'envahissement vasculaire est augmentée quand la tomodensitométrie est couplée à une échographie-Doppler qui vise à rechercher spécifiquement un thrombus veineux rénal ou cave (33,34).
- Lorsqu'il existe un envahissement des cavités, il existe souvent des signes cliniques (hématurie) permettant d'orienter vers la possibilité d'une effraction de la voie excrétrice.
- Il n'existe par contre pas de moyen d'imagerie réalisé en pratique permettant une bonne détection de l'existence de métastases ganglionnaires. En effet, le seul critère actuellement établi pour l'envahissement ganglionnaire est un critère de taille (> 7 mm). *Lubahn et al.* ont montré que la sensibilité de ce critère ne s'élevait qu'au maximum à 70% (35). Cependant, nous retrouvons dans cette série, comme l'avait montré *J. Godzinski* (36) que l'envahissement ganglionnaire est corrélé à l'existence d'un volume tumoral important ; il en résulte que dans les situations où la question de la NSS se pose

(faible volume tumoral), le risque d'un envahissement ganglionnaire est probablement faible, en particulier si la tomodensitométrie est normale.

De plus, nous avons mis en évidence des taux de faux négatifs faibles pour l'analyse de l'envahissement des organes de voisinage, des cavités, ganglionnaire, vasculaire et du hile (respectivement 2,5%, 7%, 10%, 11% et 15%). Cela vient donc significativement renforcer les performances de l'imagerie préopératoire par scanner, qui lorsqu'il ne retrouve aucun facteur de risque, expose sans doute peu au risque d'exérèse incomplète.

Le dernier risque à prendre en compte est celui d'une histologie de haut risque, dont la découverte à l'analyse anatomopathologique poserait la question du traitement adjuvant, et de la nécessité d'une totalisation ultérieure de la néphrectomie. Là encore, il s'agit d'une éventualité assez rare, considérant que les WT d'histologie défavorable sont fréquemment des tumeurs progressant sous chimiothérapie initiale. De plus, nous mettons en évidence que le volume tumoral est sensiblement plus élevé dans les tumeurs de haut risque (graphique 1 p44), ce qui réduit la possibilité qu'une telle tumeur soit éventuellement éligible pour une néphrectomie partielle.

Ainsi, on peut donc établir qu'une fois les patients dont une néphrectomie partielle laisserait un volume de parenchyme rénal sain restant supérieur à 50% sont sélectionnés, le risque est faible qu'un scanner pré-opératoire n'identifie pas un risque d'exérèse microscopiquement incomplète. D'une part en raison de la bonne sensibilité du couple imagerie-clinique dans la détection des risques d'envahissement d'organe de voisinage, des vaisseaux, du hile et/ou des cavités. D'autre part en raison de la possibilité d'évaluer le risque d'envahissement ganglionnaire et/ou d'histologie défavorable en fonction du volume tumoral. Le problème d'un important volume tumoral ne se posait pas dans nos patients sélectionnés pour une NSS qui avaient tous un petit volume tumoral (3 ml (1-70)).

Une limite importante de cette gestion des risques reste l'impossibilité de détecter de manière fiable l'existence de restes néphrogéniques à distance de la tumeur sur le parenchyme rénal sain. La présence de restes néphrogéniques entraîne on le sait

un risque de rechute tumorale et une technique d'imagerie permettant de les détecter ferait nettement basculer la balance bénéfices-risques. Même si cela est souvent évoqué, l'IRM n'a pas montré de supériorité aux autres examens d'imagerie dans la détection de restes néphrogéniques (37,38).

Pour ce qui est de la prévision du stade tumoral nous montrons que le scanner « sur-stade » les stades I en stade II dans 18% des cas, par une surestimation du franchissement capsulaire. Lorsqu'il existe un contact intime entre la tumeur et une autre structure, il est probable que le radiologue tranchera facilement en faveur d'un envahissement de cette dernière étant donné les éventuelles conséquences de sa méconnaissance. Ces résultats restent néanmoins ici nettement inférieurs à ceux rapportés par *Gow et al* (39) qui estimaient le risque de classer une tumeur de grade I en grade II à 75%.

En revanche, pour ce qui est de la prévision d'un envahissement ganglionnaire nous montrons que le scanner ne le détecte pas dans 50% des cas (ce qui est en accord avec les résultats de *Gow et al.* (39)) ce qui conduit cette fois à « sous-stader » des stades III en stade II.

Ceci montre qu'il reste donc indispensable d'avoir les résultats per-opératoires et anatomopathologiques afin d'établir le stade tumoral définitif et ainsi le type de traitement adjuvant dont le patient bénéficiera.

Les limites de détection au scanner de facteurs de risques sont probablement inférieures dans la population de patients sélectionnés pour une néphrectomie partielle. En effet, il s'agit le plus souvent de petites tumeurs localisées et donc plus aisément analysables radiologiquement que la majorité des tumeurs rénales, qui sont pour la plupart volumineuses.

B) Place de la néphrectomie partielle dans la prise en charge des tumeurs rénales découvertes en dehors de tout dépistage

La prise en charge des tumeurs rénales de l'enfant n'a cessé de s'améliorer ces dernières années avec des taux de rechute et de décès de plus en plus faibles.

En corollaire, les équipes médicales ont dû développer une maîtrise dans le dépistage, le suivi, et la prise en charge des effets à long terme des traitements anti-cancéreux. Parmi eux, la problématique de l'insuffisance rénale chronique à long terme après néphrectomie unilatérale est un enjeu important, en particulier avec l'allongement de l'espérance de vie, ou en l'occurrence l'allongement de la durée de survie après rémission.

Baudoin (40) et Wikstad (41) ont mis en évidence il y a déjà longtemps qu'il existe une hyperfiltration glomérulaire du rein unique, qui conduit à un certain degré d'insuffisance rénale à long terme.

La néphrectomie partielle, dans un but d'épargne néphrogénique évident, est déjà pratiquée dans les cas de tumeur bilatérale, sur rein unique ou sur syndrome prédisposant avec de bons résultats (42). Elle est également devenue un standard de traitement chez l'adulte.

La chirurgie d'épargne néphrogénique (NSS), c'est-à-dire la néphrectomie partielle, dans la prise en charge des tumeurs unilatérales de l'enfant est ainsi une option de plus en plus évoquée. Le principal intérêt de ce type de chirurgie réside dans la préservation d'un maximum de parenchyme rénal sain afin de diminuer le risque à long terme d'insuffisance rénale terminale (IRT) mais également d'hypertension artérielle (43).

Une étude américaine de registre montre que l'incidence d'IRT était de 10% chez les patients après traitement d'un néphroblastome bilatéral, et de 0.6% à 0.7% dans les cas où le néphroblastome était unilatéral (44,45), ces taux augmentant en cas d'association à des anomalies génito-urinaires ou des syndromes prédisposants. Cela s'explique d'une part par le fait que les anomalies génétiques souvent liées aux néphroblastomes bilatéraux favorisent l'apparition d'une IRT, mais également par le fait

qu'une plus grande quantité de parenchyme rénal a été réséquée. Il existe également un sous groupe de patients dont le risque d'IRT est encore plus élevé que dans les tumeurs bilatérales (patients porteurs d'un syndrome de Denys-Drash, d'une aniridrie ou d'anomalies génito-urinaires) (46).

C'est dans le but de diminuer ce risque, qu'en présence sur le scanner pré-opératoire de critères de faisabilité prédéfinis, la réalisation d'une néphrectomie partielle peut également être évoquée chez des patients pris en charge dans le cadre d'une tumeur unilatérale.

Cependant, il semble qu'en dehors de certains patients syndromiques ou porteurs d'anomalies génito-urinaires chez lesquels le risque d'IRT à long terme est élevé, le risque d'IRT à très long terme chez des patients guéris d'un WT unilatéral est sans doute marginal (45). Il apparaît donc indispensable que le résultat oncologique ne soit pas mis en péril par cette désescalade pour un bénéfice théorique, au prix d'une augmentation du risque de rechute locale.

Ainsi, le problème posé est clairement de pouvoir prédire par l'imagerie la probabilité de faisabilité d'une néphrectomie partielle, sans risque d'exérèse microscopiquement incomplète.

Haecker et al. (47) ont déjà suggéré qu'il n'existait pas de différence significative de rechutes locales en cas de pratique d'une néphrectomie partielle après chimiothérapie plutôt que totale à condition de pratiquer une sélection rigoureuse des candidats.

Notre étude a permis de sélectionner radiologiquement d'éventuels candidats à une néphrectomie partielle chez des patients pour qui il était découvert une tumeur rénale en dehors de tout dépistage.

Il s'avère que seulement 5.5% des tumeurs rénales (soit 6% des patients) étaient potentiellement éligibles à pareil traitement selon les critères préalablement établis. Ce résultat est un peu inférieur à celui retrouvé par *Ferrer et al.* (48) qui estime à 9% la proportion de patients éligibles, ou Haecker et al. qui en trouvaient 7% (47), mais dans tous les cas, le nombre de candidats reste faible.

Cela s'explique par le fait que les critères de sélection choisis sont très stricts toujours dans une volonté de ne pas diminuer la morbidité aux dépens du risque de rechute locale.

Le principal mode de découverte des néphroblastomes est clinique et la plupart du temps, comme nous le montrons, les tumeurs rénales présentent au moment du diagnostic un volume très important (le volume médian après chimiothérapie était de 215 ml (1-2680)) et par conséquent les patients ne peuvent bien souvent pas être retenus pour la réalisation d'une chirurgie d'épargne néphrogénique.

La question qui se pose face à ce faible taux de candidats est de savoir si il existe un réel intérêt d'étendre cette prise en charge. En effet, certains centres ne pratiquent que peu la chirurgie de tumeur rénale de l'enfant et ils ne seront donc qu'exceptionnellement confrontés à des candidats potentiels. Il n'est donc pas certain qu'il leur sera aisé de prendre la décision de poser cette indication chirurgicale compte tenu des risques éventuels que cela présente sur le pronostic de la maladie en elle-même.

Il apparaît en réalité que la question de la néphrectomie partielle ne se pose que de façon occasionnelle dans une cohorte large de WT, même multicentrique et s'étendant sur près de 10 ans.

CONCLUSION

Lorsque l'on confronte les prédictions du scanner abdominal préopératoire à la réalité pathologique de la pièce opératoire, il apparaît dans la présente série que la tomodensitométrie montre de bonnes performances permettant la sélection de candidats potentiels à une néphrectomie partielle.

Il apparaît néanmoins que dans une population non sélectionnée de tumeurs rénales pédiatriques, la proportion de patients potentiellement éligibles à une chirurgie d'épargne néphronique est marginale, probablement inférieure à 10% avec les critères actuels retenus par le SIOP-Renal Tumour Study Group.

Considérant les difficultés de sélection de patients et les difficultés techniques de réalisation de l'intervention, il est certainement impératif de mettre en place des comités d'experts permettant d'apporter une aide dans l'indication opératoire, et de se plier à une évaluation rigoureuse des premiers cas avant d'encourager cette pratique de façon protocolaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Breslow NE, Beckwith JB, Perlman EJ, Reeve AE. Age distributions, birth weights, nephrogenic rests, and heterogeneity in the pathogenesis of Wilms tumor. *Pediatr Blood Cancer*. 2006;47(3):260-7.
2. Pastore G, Znaor A, Spreafico F, Graf N, Pritchard-Jones K, Steliarova-Foucher E. Malignant renal tumours incidence and survival in European children (1978-1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. sept 2006;42(13):2103-14.
3. Vujančić GM, Harms D, Sandstedt B, Weirich A, de Kraker J, Delemarre JF. New definitions of focal and diffuse anaplasia in Wilms tumor: the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) experience. *Med Pediatr Oncol*. 1999;32(5):317-23.
4. Lacour B, Guyot-Goubin A, Guissou S, Bellec S, Désandes E, Clavel J. Incidence of childhood cancer in France: National Children Cancer Registries, 2000-2004. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP*. 2010;19(3):173-81.
5. Grundy PE, Green DM, Coppes MJ, Ritchey ML, Perlman EJ. principles and practice of pediatric oncology. *Renal Tumor*. Philadelphia: Pizzo PA, Poplack DG; 2002. p. 865-93.
6. Dome JS, Coppes MJ. Recent advances in Wilms tumor genetics. *Curr Opin Pediatr*. 2002;14(1):5-11.
7. Scott RH, Stiller CA, Walker L, Rahman N. Syndromes and constitutional chromosomal abnormalities associated with Wilms tumour. *J Med Genet*. 2006;43(9):705-15.
8. Dumoucel S, Gauthier-Villars M, Stoppa-Lyonnet D, Parisot P, Brisse H, Philippe-Chomette P, et al. Malformations, genetic abnormalities, and Wilms tumor. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61(1):140-4.
9. Breslow NE, Norris R, Norkool PA, Kang T, Beckwith JB, Perlman EJ, et al. Characteristics and outcomes of children with the Wilms tumor-Aniridia syndrome: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2003;21(24):4579-85.
10. Lowe LH, Isuani BH, Heller RM, Stein SM, Johnson JE, Navarro OM, et al. Pediatric renal masses: Wilms tumor and beyond. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2000;20(6):1585-603.

11. Breslow N, Beckwith JB, Ciol M, Sharples K. Age distribution of Wilms' tumor: report from the National Wilms' Tumor Study. *Cancer Res.* 1988;48(6):1653-7.
12. Lonergan GJ, Martínez-León MI, Agrons GA, Montemarano H, Suarez ES. Nephrogenic rests, nephroblastomatosis, and associated lesions of the kidney. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 1998;18(4):947-68.
13. McHugh K. Renal and adrenal tumours in children. *Cancer Imaging Off Publ Int Cancer Imaging Soc.* 2007;7:41-51.
14. Perlman E, Boccon-Gibod L. Tumeurs du rein de l'enfant. *Ann Pathol.* 2004;24(6):516-35.
15. Beckwith JB, Kiviat NB, Bonadio JF. Nephrogenic rests, nephroblastomatosis, and the pathogenesis of Wilms' tumor. *Pediatr Pathol Affil Int Paediatr Pathol Assoc.* 1990;10(1-2):1-36.
16. Irsutti M, Puget C, Baunin C, Duga I, Sarramon MF, Guitard J. Mesoblastic nephroma: prenatal ultrasonographic and MRI features. *Pediatr Radiol.* 2000;30(3):147-50.
17. Kelner M, Droullé P, Didier F, Hoeffel JC. The vascular « ring » sign in mesoblastic nephroma: report of two cases. *Pediatr Radiol.* 2003;33(2):123-8.
18. Glass RB, Davidson AJ, Fernbach SK. Clear cell sarcoma of the kidney: CT, sonographic, and pathologic correlation. *Radiology.* 1991;180(3):715-7.
19. Franco A, Dao TV, Lewis KN, Biddinger PW. A case of clear cell sarcoma of the kidney. *J Radiol Case Rep.* 2011;5(2):8-12.
20. Agrons GA, Kingsman KD, Wagner BJ, Sotelo-Avila C. Rhabdoid tumor of the kidney in children: a comparative study of 21 cases. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;168(2):447-51.
21. Chung CJ, Lorenzo R, Rayder S, Schemankewitz E, Guy CD, Cutting J, et al. Rhabdoid tumors of the kidney in children: CT findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;164(3):697-700.
22. Han TI, Kim MJ, Yoon HK, Chung JY, Choeh K. Rhabdoid tumour of the kidney: imaging findings. *Pediatr Radiol.* 2001;31(4):233-7.
23. Vujančić GM, Sandstedt B, Harms D, Boccon-Gibod L, Delemarre JF. Rhabdoid tumour of the kidney: a clinicopathological study of 22 patients from the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) nephroblastoma file. *Histopathology.*

1996;28(4):333-40.

24. Zhuge Y, Cheung MC, Yang R, Perez EA, Koniaris LG, Sola JE. Pediatric non-Wilms renal tumors: subtypes, survival, and prognostic indicators. *J Surg Res.* 2010;163(2):257-63.
25. Delarue A, Coze C, Gorincour G, Bouvier C, Murraciale X. Tumeurs du rein de l'enfant. (Internet). EMC (Elsevier Masson SAS, paris). 2007.
26. Devred P, Gorincour G, Petit P, Lambot K. Tumeurs du rein et des voies excrétrices chez l'enfant. EMC (Elsevier Masson SAS, paris). 2004.
27. Dykes EH, Marwaha RK, Dicks-Mireaux C, Sams V, Risdon RA, Duffy PG, et al. Risks and benefits of percutaneous biopsy and primary chemotherapy in advanced Wilms' tumour. *J Pediatr Surg.*1991;26(5):610-2.
28. Aslam A, Foot AB, Spicer RD. Needle track recurrence after biopsy of non-metastatic Wilms tumour. *Pediatr Surg Int.*1996;11(5-6):416-7.
29. Sköldenberg EG, Jakobson A, Elvin A, Sandstedt B, Läckgren G, Christofferson RH. Pretreatment, ultrasound-guided cutting needle biopsies in childhood renal tumors. *Med Pediatr Oncol.* 1999;32(4):283-8.
30. Vujančić GM, Kelsey A, Mitchell C, Shannon RS, Gornall P. The role of biopsy in the diagnosis of renal tumors of childhood: Results of the UKCCSG Wilms tumor study 3. *Med Pediatr Oncol.* 2003;40(1):18-22.
31. McLorie GA, McKenna PH, Greenberg M, Babyn P, Thorner P, Churchill BM, et al. Reduction in tumor burden allowing partial nephrectomy following preoperative chemotherapy in biopsy proved Wilms tumor. *J Urol.* 1991;146(2 (Pt 2)):509-13.
32. Green DM. Wilms' tumour. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 1997;33(3):409-18; discussion 19-20.
33. Brisse HJ, Smets AM, Kaste SC, Owens CM. Imaging in unilateral Wilms tumour. *Pediatr Radiol.* 2008;38(1):18-29.
34. Ritchey ML, Kelalis PP, Breslow N, Offord KP, Shochat SJ, D'Angio GJ. Intracaval and atrial involvement with nephroblastoma: review of National Wilms Tumor Study-3. *J Urol.* 1988;140(5 Pt 2):1113-8.
35. Lubahn JD, Cost NG, Kwon J, Powell JA, Yang M, Granberg CF, et al. Correlation between preoperative staging computerized tomography and pathological findings after

- nodal sampling in children with Wilms tumor. *J Urol*. 2012;188(4 Suppl):1500-4.
36. Godzinski J. SIOP; Communication personnelle. 2014.
 37. Rohrschneider WK, Weirich A, Rieden K, Darge K, Tröger J, Graf N. US, CT and MR imaging characteristics of nephroblastomatosis. *Pediatr Radiol*. 1998;28(6):435-43.
 38. Hoffer FA. Magnetic resonance imaging of abdominal masses in the pediatric patient. *Semin Ultrasound CT MR*. 2005;26(4):212-23.
 39. Gow KW, Roberts IF, Jamieson DH, Bray H, Magee JF, Murphy JJ. Local staging of Wilms' tumor--computerized tomography correlation with histological findings. *J Pediatr Surg*. 2000;35(5):677-9.
 40. Baudoin P, Provoost AP, Molenaar JC. Renal function up to 50 years after unilateral nephrectomy in childhood. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 1993;21(6):603-11.
 41. Wikstad I, Celsi G, Larsson L, Herin P, Aperia A. Kidney function in adults born with unilateral renal agenesis or nephrectomized in childhood. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. 1988;2(2):177-82.
 42. McNeil DE, Langer JC, Choyke P, DeBaun MR. Feasibility of partial nephrectomy for Wilms' tumor in children with Beckwith-Wiedemann syndrome who have been screened with abdominal ultrasonography. *J Pediatr Surg*. 2002;37(1):57-60.
 43. Ritchey ML. Nephron sparing surgery for Wilms tumor--where is the future? *J Urol*. 2011;186(4):1179-80.
 44. Lange J, Peterson SM, Takashima JR, Grigoriev Y, Ritchey ML, Shamberger RC, et al. Risk factors for end stage renal disease in non-WT1-syndromic Wilms tumor. *J Urol*. 2011;186(2):378-86.
 45. Breslow NE, Collins AJ, Ritchey ML, Grigoriev YA, Peterson SM, Green DM. End stage renal disease in patients with Wilms tumor: results from the National Wilms Tumor Study Group and the United States Renal Data System. *J Urol*. 2005;174(5):1972-5.
 46. Breslow NE, Takashima JR, Ritchey ML, Strong LC, Green DM. Renal failure in the Denys-Drash and Wilms' tumor-aniridia syndromes. *Cancer Res*. 2000;60(15):4030-2.
 47. Haecker F-M, von Schweinitz D, Harms D, Buerger D, Graf N. Partial nephrectomy for unilateral Wilms tumor: results of study SIOP 93-01/GPOH. *J Urol*. 2003;170(3):939-42; discussion 943-4.

48. Ferrer FA, Rosen N, Herbst K, Fernandez CV, Khanna G, Dome JS, et al. Image based feasibility of renal sparing surgery for very low risk unilateral Wilms tumors: a report from the Children's Oncology Group. *J Urol.* 2013;190(5):1846-51.

FAISABILITE DE LA CHIRURGIE PARTIELLE DANS LES TUMEURS RENALES DE L'ENFANT : PERFORMANCES DE L'EVALUATION TOMODENSITOMETRIQUE PREOPERATOIRE

RESUME

La néphrectomie partielle pour épargne néphronique est une voie de désescalade thérapeutique envisageable dans la prise en charge des néphroblastomes de l'enfant. Nos objectifs étaient d'évaluer la proportion de patients potentiellement éligibles à une telle stratégie, et d'évaluer les performances de la tomodensitométrie abdominale préopératoire dans la recherche de critères d'indication et de contre-indication à la réalisation d'une néphrectomie partielle.

Méthodes : Dans cette étude ont été analysées 91 tumeurs rénales consécutives, non dépistées, prises en charge dans les services de chirurgie pédiatrique de Nantes, Tours, et Rennes, entre 2005 et 2014. L'analyse du scanner était confrontées *a posteriori* aux constatations opératoires et aux résultats de l'examen anatomo-pathologique. Les critères de non-contre-indication à une chirurgie partielle étaient ceux retenus par le SIOP-RTSG.

Résultats : La proportion théorique de tumeurs rénales de l'enfant non dépistées éligibles à une néphrectomie partielle était inférieure à 6%. Le principal facteur limitant était le volume tumoral, et la proportion de parenchyme rénal sain conservable.

Le scanner était performant pour prédire un envahissement hilair (Se=81%), des organes de voisinage (Se=75%). Il est moins performant pour ce qui est de la prédiction d'un envahissement vasculaire (Se=40%), des cavités excrétrices (Se=55%) ou ganglionnaire (Se=50%).

Conclusions : La proportion d'enfants porteurs d'un néphroblastome potentiellement candidats à une chirurgie d'épargne néphronique est marginale. Le scanner abdominal est en revanche un examen qui apparaît performant dans l'évaluation des critères de non-contre-indication à cette technique

MOTS-CLES

TOMODENSITOMETRIE, NEPHROBLASTOME, TUMEURS DU REIN DE L'ENFANT, NEPHRECTOMIE PARTIELLE