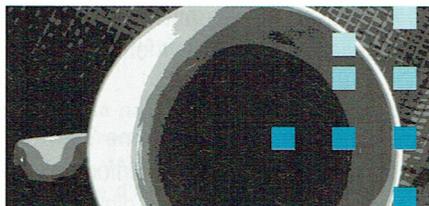




Tumeurs rénales de l'enfant



Rédaction :

M. Diezi
S. Tercier
M.-C. Osterheld
J.-M. Joseph

Coordination rédactionnelle :

N. X. von der Weid
P.-A. Plan

INTRODUCTION

Les tumeurs rénales de l'enfant sont rares, avec en Suisse dix nouveaux cas par an.¹ Au cours des dernières décennies, une prise en charge précoce et adéquate a permis d'améliorer de manière drastique le pronostic de ces tumeurs, autrefois sombre. La présentation atypique avec notamment des douleurs abdominales chez un enfant par ailleurs en bon état général peut être trompeuse et retarder le traitement approprié. Nous revoyons le mode de présentation de ces tumeurs et leur prise en charge.

CAS CLINIQUE

Une fillette de quinze mois, sans antécédents particuliers, se présente dans un service d'urgence avec une masse abdominale ferme et indolore au niveau de l'hypochondre droit, accompagnée d'un état fébrile à 39,2°C et d'une hypertension artérielle à 140/80 mmHg. Son état général est excellent. Il n'y a pas d'hématurie. Un scanner thoraco-abdominal révèle une masse rénale droite hétérogène de 11 x 8 x 8 cm, sans atteinte des vaisseaux rénaux et sans extension pulmonaire ou hépatique. Une biopsie rénale percutanée confirme histologiquement le diagnostic de néphroblastome (tumeur de Wilms). Devant l'importance de la masse et les risques chirurgicaux associés, une chimiothérapie préopératoire à base de vincristine et d'actinomycine-D est débutée. Après quatre semaines de traitement, une réduction radiologique de la masse de 20% est notée. Une néphro-urétérectomie droite est réalisée. Le diagnostic anatomopathologique confirme le résultat de la biopsie initiale d'une tumeur de Wilms avec composante mésenchymateuse rhabdomyomateuse fœtale,

sans infiltration du hile rénal. Les dix ganglions lymphatiques inter-aortico-cave prélevés pendant l'opération sont négatifs.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Les tumeurs rénales représentent un peu plus de 5% des cancers de l'enfant dans notre pays, la grande majorité étant constituée par les tumeurs de Wilms.² L'incidence de cette dernière est légèrement plus élevée dans les populations d'origine africaine. Très rare chez le nouveau-né, elle se présente en général chez l'enfant entre trois et quatre ans, très occasionnellement chez l'adulte. En Suisse, l'âge médian au moment du diagnostic est de 3,1 ans avec des extrêmes de 0 à 13 ans et l'incidence annuelle est de 0,8-0,9/100 000, comparable à celle observée dans d'autres pays européens.¹

Souvent sporadiques et isolées, les tumeurs de Wilms sont parfois associées à des syndromes polymalformatifs tels que WAGR (Wilms, anirie, malformation génito-urinaire, retard mental, OMIM# 194072 (*Online Mendelian Inheritance in Man*)), Denys-Drash (pseudohermaphrodisme, glomérulonéphrite, Wilms, OMIM# 194080), Beckwith-Wiedemann (macroglossie, omphalocèle, viscéromégalie, OMIM# 130650), Perleman (néphroblastomatose, ascite fœtale, macrosomie, Wilms, OMIM# 267000) et Simpson-Golabi-Behmel (gigantisme, retard mental, anomalies cranio-faciales, OMIM# 312870).³ De façon plus sporadique, certains syndromes d'instabilité génétique tels que les syndromes de Bloom et de Li-Fraumeni ainsi que l'*incontinentia pigmenti* ont été associés à des tumeurs de Wilms.² Les autres tumeurs rénales primaires de l'enfant, telles que les sarcomes rénaux à cellules claires, les tumeurs rhabdoïdes, les carcinomes rénaux et le néphrome mésoblastique sont beaucoup plus rares (tableau 1).

Rev Med Suisse 2007 ; 3 : 360-5

Adresses

Dr Manuel Diezi
Unité d'hémo-oncologie
pédiatrique
Département médico-chirurgical
de pédiatrie
Drs Stéphane Tercier et
Jean-Marc Joseph
Service de chirurgie pédiatrique
Département médico-chirurgical
de pédiatrie
Dr Maria-Chiara Osterheld
Département de pathologie
CHUV, 1011 Lausanne

Tableau 1. Tumeurs rénales de l'enfant

Tumeurs	%
Wilms	
– Sans anaplasie	80
– Avec anaplasie	5
Néphrome mésoblastique	5
Sarcome à cellules claires	4
Tumeur rhabdoïde	2
Divers	4
– Néphromes kystiques	
– Adénomes	
– Angiomyolipomes	
– Carcinomes rénaux	
– Tumeurs neuroépithéliales	
– Lymphomes	
– Autres	

ÉTIOLOGIE

Différentes anomalies génétiques ont été associées aux tumeurs rénales de l'enfant, les mieux décrites étant celles présentes dans les cas de tumeurs de Wilms. En 1989, le premier gène lié à l'apparition de tumeurs de Wilms, le WT1, a été cloné et situé dans la région 11p13.⁴ Ce gène code pour un facteur transcriptionnel clé dans le développement du rein et des gonades. Bien que les cibles du WT1 soient identifiées, son rôle suppresseur de tumeur demeure encore mal élucidé. Une anomalie du WT1 se rencontre également dans le syndrome de Denys-Drash.⁵ Cependant, alors que le rôle de WT1 semble incontesté dans la survenue des tumeurs de Wilms syndromiques, seule une minorité d'enfants présentant un néphroblastome sporadique est porteuse d'une mutation WT1. D'autres anomalies sont donc certainement impliquées dans la survenue de cette tumeur.

Une anomalie génétique dans la région 11p15, localisation suggérée du gène WT2, a été mise en évidence dans le syndrome de Beckwith-Wiedmann. La localisation et la fonction précise du gène WT2 ne sont pas encore complètement élucidées, et ce même locus est pressenti pour abriter d'autres gènes tels IGF-2, H19 et p57^{kip2}.

D'autres anomalies chromosomiques à 16q et 1p, ainsi que des mutations de la protéine p53 ont occasionnellement été décrites. Les autres tumeurs rénales pri-

maires de l'enfant ont également été associées à des anomalies génétiques mais de façon généralement beaucoup plus sporadique. Citons notamment le chromosome 11 et la translocation t(14;15) dans les néphromes mésoblastiques, le chromosome 10 dans les sarcomes rénaux à cellules claires et les chromosomes 22 et 11 dans les tumeurs rénales rhabdoïdes.⁶ De façon générale, l'association de tumeurs rénales de l'enfant avec des facteurs environnementaux ou l'occupation professionnelle des parents n'est pas clairement établie.

Les restes néphrogéniques sont des reliquats de tissu embryonnaire considérés comme des lésions précurseurs de tumeur de Wilms. Ils sont retrouvés dans 30-40% des cas de néphroblastome et dans 1% des cas d'autopsie en pédiatrie.^{6,7}

SIGNES ET SYMPTÔMES D'APPEL

Dans la majorité des cas, la tumeur de Wilms est découverte fortuitement par les parents qui remarquent une masse ou un ballonnement abdominal inhabituel. Des signes ou symptômes associés, tels que douleurs abdominales, hématurie macroscopique ou état fébrile sont retrouvés chez 20 à 30% des enfants. L'hypertension artérielle, présente dans 25% des cas au moment du diagnostic, est secondaire à une augmentation de l'activité du système rénine-angiotensine.

Occasionnellement, une anémie secondaire à une hémorragie sous-capsulaire au niveau de la tumeur peut être associée aux symptômes évoqués précédemment.

Lors de l'examen clinique, il est important d'apprécier la localisation et la taille de la masse abdominale, une tumeur de Wilms se présentant typiquement comme une large masse du flanc. Chez le garçon, la découverte d'une varicocèle gauche devrait faire suspecter une atteinte obstructive des veines rénales et/ou cave inférieure générant une augmentation de pression dans la veine spermatique gauche.

Ces symptômes restent très peu spécifiques et d'autres tumeurs rénales (sarcome à cellules claires, tumeur rhabdoïde et néphrome mésoblastique congénital), le neuroblastome ou des pathologies bénignes peuvent présenter un tableau clinique et radiologique comparable.

Comme cité précédemment, les tu-

meurs de Wilms sont associées à un certain nombre de syndromes dont l'examineur se doit de rechercher les signes cliniques.

PATHOLOGIE

Macroscopie

La tumeur de Wilms se présente le plus souvent sous forme d'une masse plus ou moins sphérique, grise ou brun pâle, de consistance molle, voire friable (figure 1A). Des zones d'hémorragie ou de nécrose sont communément observées, résultant fréquemment de traumatismes qui auraient précédé la chirurgie. La tumeur est en général bien délimitée et encapsulée, souvent nodulaire avec, à la coupe, la présence fréquente de kystes. Certaines variantes kystiques peuvent même poser le diagnostic différentiel avec d'autres lésions ou maladies rénales kystiques. Dans 12-15% des cas, les tumeurs sont d'emblée multicentriques et dans 5-6% des cas, elles sont bilatérales. Les tumeurs situées dans la région du bassinnet produisent des excroissances polypôides intraluminales rappelant le rhabdomyosarcome botryoïde et envahissent souvent la veine rénale (dans 25% des cas) avec une extension possible dans la veine cave et jusqu'à l'oreillette droite.

Microscopie (figure 1)

La tumeur de Wilms est une «tumeur embryonnaire» du rein et de ce fait peut mimer toutes les étapes de la néphrogénèse. Ceci explique son apparence «triphasique» classique qui associe une composante blastématique, une composante épithéliale et une composante stromale. La répartition de ces éléments peut être extrêmement variable, expliquant la diversité histologique retrouvée dans ces tumeurs qui peuvent parfois même apparaître uniquement biphasiques ou monophasiques.

L'examen histologique doit donc porter sur l'identification de certains critères propres à ce type de tumeur.

1. Degré de différenciation :

- la tumeur peut être purement blastématique à une extrémité du spectre ou à l'inverse hautement différenciée (stromale ou épithéliale).

2. Type de différenciation :

- blastématique (diffus, organoïde, serpentin, nodulaire, basaloïde) (figure 1B) ;
- épithéliale (néphrogénique, hétérologue) (figure 1C) ;

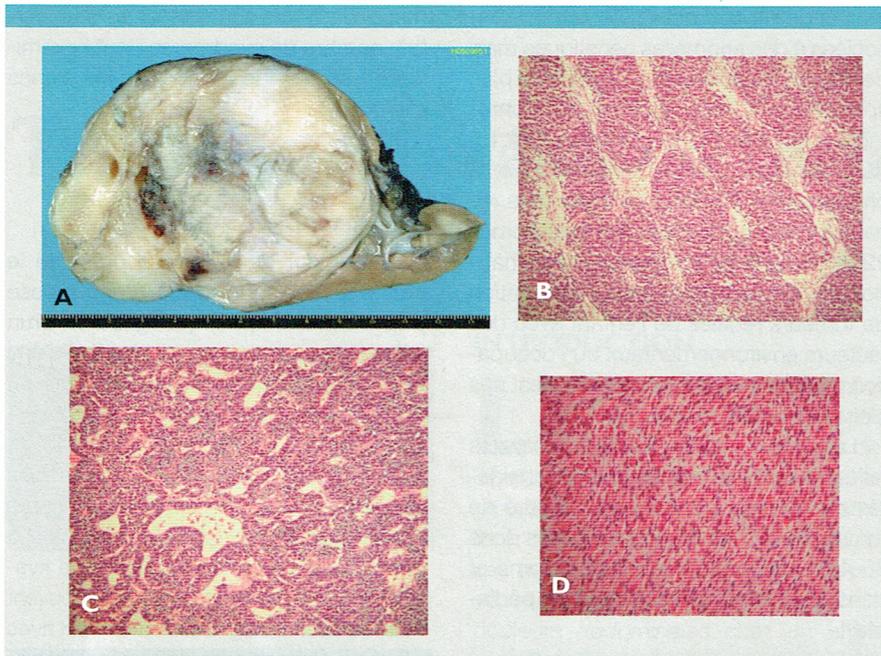


Figure 1. Tumeur de Wilms

- A. Pièce de néphrectomie avec masse tumorale bien délimitée.
 B. Composante blastémeuse.
 C. Composante épithéliale.
 D. Composante stromale avec différenciation musculaire striée (rhabdomyomeuse).

– stromale (néphrogénique, hétérologue) (figure 1D).

3. Degré d'anaplasie :

– l'anaplasie correspond à des modifications cellulaires associant l'augmentation extrême de la taille des noyaux avec hyperchromasie et l'apparition de mitoses parfois multipolaires. Élément important du diagnostic, le degré d'anaplasie (focale ou diffuse) permet de distinguer une histologie «favorable» d'une histologie «non favorable», souvent associée à une résistance de la tumeur à la chimiothérapie.

4. Restes néphrogéniques :

– Les restes néphrogéniques correspondent à des foyers persistants de cellules embryonnaires ressemblant à celles du rein en développement et susceptibles de produire un néphroblastome.

L'ensemble de ces critères, associés à l'extension de la tumeur (stade), permet d'évaluer son pronostic et de décider de la thérapeutique à entreprendre.

BILAN D'EXTENSION

Les investigations nécessaires à l'évaluation initiale sont indiquées dans le **tableau 2**. L'élévation du calcium sérique peut se retrouver chez les enfants por-

teurs d'une tumeur rhabdoïde du rein ou d'un néphrome mésoblastique congénital. La découverte d'une maladie de von Willebrand acquise chez 8% des enfants diagnostiqués avec une tumeur de Wilms justifie une anamnèse ciblée et au besoin un dépistage.⁸

Un ultrason abdominal ou une radio-

Tableau 2. Bilan initial d'une tumeur rénale

- Examen clinique y compris tension artérielle
- Formule sanguine complète
- Electrolytes y compris calcium sérique
- Fonction hépatique (ASAT, ALAT, GGT, bilirubine totale)
- Fonction rénale (créatinine, urée)
- Stix urinaire, recherche de catécholamines urinaires/24 h (exclusion du neuroblastome)
- Eventuellement recherche de maladie de von Willebrand
- Imagerie abdominale (ultrason)
- Radiographie du thorax face/profil
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien
- Eventuellement imagerie cérébrale
- Eventuellement ponction/biopsie de moelle
- Eventuellement scintigraphie osseuse

graphie sont parfois effectués initialement, mais le scanner thoraco-abdomino-pelvien injecté est l'examen radiologique de choix pour confirmer l'origine rénale de la masse et évaluer l'absence de lésion secondaire hépatique ou pulmonaire. Il permet de démontrer l'existence et l'extension d'un thrombus tumoral intravasculaire. Le scanner permet de s'assurer de la présence et de la fonctionnalité du rein controlatéral, ainsi que de son éventuelle atteinte dans le cadre d'une maladie bilatérale. Selon la clinique et les éventuels autres diagnostics évoqués (sarcome rénal à cellules claires, tumeur rhabdoïde, etc.), une ponction de moelle, une imagerie cérébrale et une scintigraphie osseuse peuvent être indiquées. Ces renseignements sont d'importance majeure tant pour évaluer le pronostic et définir l'option thérapeutique, que pour le chirurgien qui va procéder à la néphrectomie.

Le résultat de ce bilan initial permet le *staging* de la tumeur. Au niveau international, deux grands systèmes de classification et de *staging* sont utilisés pour la tumeur de Wilms (SIOP, Société internationale d'oncologie pédiatrique et NWTSG, National Wilms' Tumor Study Group); à titre d'exemple, celui utilisé par la SIOP est présenté dans les **tableaux 3 et 4**. Les sites les plus fréquents de métastatisation des tumeurs de Wilms sont les poumons, les ganglions lymphatiques locaux et le foie. Les poumons représentent le site unique de lésions secondaires chez environ 80% des patients atteints d'un stade IV (métastases au diagnostic). Le foie, avec ou sans atteinte pulmonaire, est atteint dans 15% des cas. Les autres tumeurs rénales, tels les sarcomes à cellules claires et les tumeurs rhabdoïdes peuvent aussi envahir la moelle osseuse et le système nerveux central. Ces autres tumeurs rénales sont encore traditionnellement incluses dans les classifications des tumeurs de Wilms, mais considérées comme des maladies à haut risque nécessitant des traitements intensifs.

TRAITEMENT

Historiquement, deux approches différentes dans le traitement des tumeurs rénales de l'enfant ont été considérées selon que l'on se trouvait en Europe ou en Amérique du Nord. La principale différence résidait dans le choix d'effectuer une chimiothérapie préopératoire (protocoles européens) ou de pratiquer d'em-

Tableau 3. Classification SIOP révisée des tumeurs rénales de l'enfant

A. Cas prétraités par chimiothérapie avant néphrectomie	
a. Tumeurs de bas risque	<ul style="list-style-type: none"> – Néphrome mésoblastique – Néphroblastome cystique partiellement différencié – Néphroblastome, nécrose complète
b. Tumeurs de risque intermédiaire	<ul style="list-style-type: none"> – Néphroblastome – type épithélial – Néphroblastome – type stromal – Néphroblastome – type mixte – Néphroblastome – type régressif – Néphroblastome – type anaplasie focale
c. Tumeurs de haut risque	<ul style="list-style-type: none"> – Néphroblastome – type blastémal – Néphroblastome – type anaplasie diffuse – Sarcome à cellules claires – Tumeur rhabdoïde
B. Cas traité par néphrectomie initiale	
a. Tumeurs de bas risque	<ul style="list-style-type: none"> – Néphrome mésoblastique – Néphroblastome cystique partiellement différencié
b. Tumeurs de risque intermédiaire	<ul style="list-style-type: none"> – Néphroblastome non anaplastique et variantes – Néphroblastome – type anaplasie focale
c. Tumeurs de haut risque	<ul style="list-style-type: none"> – Néphroblastome – type anaplasie diffuse – Sarcome à cellules claires – Tumeur rhabdoïde

Tableau 4. Staging des tumeurs rénales de l'enfant (SIOP)
(Adapté selon¹²).

Stades	Critères
I	<ul style="list-style-type: none"> • Tumeur limitée au rein ou entourée d'une pseudocapsule fibreuse. La pseudocapsule peut être infiltrée mais pas jusqu'à la surface externe. La tumeur est complètement réséquée • La tumeur peut faire protrusion dans le système pyélocaliciel jusque dans l'uretère mais n'infiltré pas leurs parois • Les vaisseaux du sinus rénal sont épargnés • Une atteinte des vaisseaux intrarénaux peut être présente <p><i>Une biopsie percutanée ou à l'aiguille fine ne modifie pas le stade de la tumeur. La présence de nécrose ou de modifications induites par la chimiothérapie ne sont pas des critères de modification du stade (upstaging)</i></p>
II	<ul style="list-style-type: none"> • Tumeur étendue au-delà du rein ou pénètre à travers la capsule dans la graisse périrénale mais est complètement réséquée (tranches de section négatives) • La tumeur infiltre le sinus rénal et/ou envahi les vaisseaux sanguins et lymphatiques en dehors du parenchyme rénal mais est complètement réséquée • La tumeur infiltre des organes adjacents ou la veine cave mais est complètement réséquée
III	<ul style="list-style-type: none"> • Exérèse incomplète de la tumeur qui s'étend au-delà des marges de résection (tumeur résiduelle macroscopique ou microscopique postopératoire) • Ganglions lymphatiques atteints • Rupture de la tumeur pré ou périopératoire • La tumeur a pénétré à travers la surface péritonéale • Des implants tumoraux sont trouvés sur la surface péritonéale • Des thrombi tumoraux sont présents aux tranches de section dans les vaisseaux ou les uretères, sont coupés ou réséqués chirurgicalement • La tumeur a été biopsiée de manière chirurgicale (<i>wedge biopsy</i>) avant la chimiothérapie préopératoire ou la résection chirurgicale <p><i>La présence de tumeur nécrotique ou de modifications induites par la chimiothérapie dans un ganglion ou sur les marges de résection devrait être considérée comme un stade III</i></p>
IV	<ul style="list-style-type: none"> • Métastases hématogènes (poumon, foie, os, cerveau) ou métastases ganglionnaires en dehors de la région abdomino-pelvienne
V	<ul style="list-style-type: none"> • Tumeur bilatérale au diagnostic. Chaque côté devrait être stagé individuellement en tenant compte des critères ci-dessus

blée la néphrectomie avant toute chimiothérapie (protocoles nord-américains). Les tendances divergeaient également en termes de recours à la radiothérapie, les groupes nord-américains l'utilisant de manière plus systématique. Ces pratiques tendent maintenant à s'harmoniser progressivement, fruit des collaborations transatlantiques en développement.^{9,10}

Chirurgie

La résection chirurgicale ne sera entreprise qu'après une évaluation clinique et une imagerie appropriée. Une approche transpéritonéale est recommandée, permettant la mobilisation et l'inspection du rein controlatéral afin d'exclure visuellement une atteinte bilatérale. Une inspection et, si nécessaire, un prélèvement ganglionnaire hilair et régional sont également réalisés dans le même temps opératoire et permettent le staging anatomopathologique. Le curage ganglionnaire systématique n'est plus recommandé.

En cas d'invasion des organes adjacents, une résection «en bloc» doit être évitée, car elle est associée à un risque élevé de complications per et postopé-

ratoires. Cependant, la résection de structures telles que le diaphragme ou le muscle psoas peut être entreprise sans grande augmentation de la morbidité si elle permet l'ablation complète de la tumeur. La résection chirurgicale de l'extension tumorale à la veine rénale ou à la veine cave inférieure sous-hépatique peut être entreprise primairement. Cependant, si la résection du thrombus tumoral doit se faire au niveau hépatique, dans la veine cave sus-hépatique ou intra-auriculaire, une chimiothérapie préopératoire doit être envisagée.

La dissémination tumorale durant l'intervention chirurgicale doit être évitée à tout prix. Il convient de ne pas rompre la capsule afin de prévenir un ensemencement tumoral de la cavité péritonéale. Une telle contamination péritonéale augmente le risque de récurrence locale et abdominale, sans probablement affecter la survie globale, mais au prix de traitements complémentaires lourds tels une radiothérapie de l'ensemble de l'abdomen, potentiellement associés à une morbidité accrue à long terme.

Si une tumeur semble impossible à

réséquer d'emblée, une biopsie radioguidée rétropéritonéale est recommandée. Une chimiothérapie préopératoire permet ensuite la diminution de la tumeur primaire et la résection secondaire en toute sécurité.

Le risque d'insuffisance rénale après résection d'une tumeur unilatérale est extrêmement faible. La néphrectomie partielle doit être réservée à des cas bien particuliers : tumeur de Wilms survenant sur un rein unique, tumeurs bilatérales synchrones ou métachrones ou chez un enfant à risque de tumeurs multiples dans le cadre d'un syndrome de Beckwith-Wiedemann. Une chirurgie partielle, dite d'épargne des néphrons, doit alors être sérieusement considérée.

Chimiothérapie et radiothérapie

Les différences d'approche entre les groupes européens et nord-américains en ce qui concerne le moment de l'intervention chirurgicale se retrouvent dans une moindre mesure dans le choix des traitements cytostatiques et/ou radiothérapeutiques. Dans tous les cas, les tumeurs à faible risque sont traitées par



l'association de vincristine et d'actinomycine D, associées ou non à une anthracycline telle la doxorubicine. L'utilité de la radiothérapie dans les tumeurs de risque intermédiaire est plus discutée, les Européens privilégiant, en général et de façon schématique, l'approche chimiothérapeutique alors que les Nord-Américains sont plus enclins à associer une approche radiothérapeutique. Les tumeurs à haut risque, incluant les sarcomes à cellules claires, sont traitées par l'association de radiothérapie et de cytostatiques supplémentaires tels carboplatine, étoposide et cyclophosphamide. La durée totale du traitement, administré la plupart du temps ambulatoirement, s'échelonne suivant les stades et la classification de la tumeur entre un et huit mois.

CONCLUSION

Le diagnostic de tumeur rénale de l'enfant, comme tout autre diagnostic oncologique en pédiatrie, véhicule de manière évidente et compréhensible son lot d'angoisse et de culpabilité chez les parents et les soignants. Des progrès considé-

rables dans le pronostic vital des enfants atteints d'une tumeur de Wilms ont été réalisés au cours des dernières décennies. D'un pronostic très sombre il y a encore quelques dizaines d'années, on est passé à d'excellentes chances de guérison définitive dans la plupart des cas. En Suisse, le taux de survie des enfants traités pour une tumeur rénale, tous stades et diagnostics confondus, est de 96% en 2004.¹ Ce qui est vrai pour les tumeurs de Wilms se retrouve également dans les cas de sarcomes à cellules claires, pourtant considérés comme des tumeurs à haut risque. De tels progrès ont pu être réalisés au fil des ans grâce à l'amélioration de la prise en charge combinée, médico-chirurgicale, et à une meilleure stratification des tumeurs de moindre risque, menant à une meilleure sélection de l'intensité des traitements nécessaires.¹¹ La détection et la prise en charge précoces restent essentielles pour éviter toute complication liée à une éventuelle compression d'un organe, une rupture intrapéritonéale spontanée, une hypertension secondaire ou une généralisation de la maladie. Des progrès demeurent nécessaires dans la

prise en charge des tumeurs à très haut risque, en particulier les tumeurs rhabdoïdes, toujours grevées d'un pronostic sombre.

Points à retenir

- Les tumeurs rénales représentent environ 5% des cancers de l'enfant
- Elles sont souvent accompagnées de signes cliniques peu spécifiques
- Le traitement est multimodal, collaboratif incluant chirurgie, chimiothérapie et parfois radiothérapie
- Le pronostic est le plus souvent excellent
- Certaines tumeurs à haut risque nécessitent cependant des traitements intensifs et restent grevées d'un pronostic parfois réservé

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier Claudia Kuehni et Gisela Michel du Swiss Childhood Cancer Registry pour leur disponibilité et leurs informations sur l'épidémiologie des tumeurs rénales de l'enfant en Suisse, ainsi que le Dr N. von der Weid pour sa révision du manuscrit.

Bibliographie

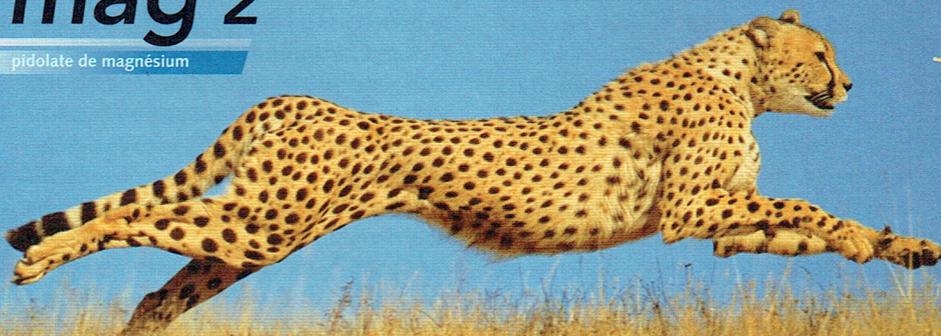
- 1 Kuehni C, Michel G, Sturdy M, Redmond S, Zwahlen M, von der Weid N, Swiss Childhood Cancer Registry. Annual Report 2004-2005. Bern: Swiss Childhood Cancer Registry, 2005.
- 2 Grundy P, Green DM, Coppes MJ, et al. Renal Tumors. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 4th. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2002; p. 865.
- 3 OMIM, Online Mendelian Inheritance in Man. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM>
- 4 Call KM, Glaser T, Ito CY, et al. Isolation and characterization of a zinc finger polypeptide gene at the human chromosome 11 Wilms' tumor locus. Cell 1990;60:509-20.
- 5 Little MH, Williamson KA, Mannens M, et al. Evidence

- that WTI mutations in Denys-Drash syndrome patients may act in a dominant-negative fashion. Hum Mol Genet 1993;2:259-64.
- 6 Charles AK, Vujanac GM, Berry PJ. Renal tumours of childhood. Histopathology 1998;32:293-309.
 - 7 Petruzzi MJ, Green DM. Wilms' Tumor. Pediatr Clin North Am 1997;44:939-49.
 - 8 Coppes MJ, Zandvoort SWH, Sparling CR, et al. Acquired von Willebrand Disease in Wilms' Tumor Patients. J Clin Oncol 1992;10:422-7.
 - 9 * D'Angio GJ. Pre- or post-operative treatment for Wilms tumor? Who, what, when, where, how, why – and which. Med Pediatr Oncol 2003;41:545-9.
 - 10 Pritchard-Jones K. Controversies and advances in the

- management of Wilms' tumour. Arch Dis Child 2002;87: 241-4.
- 11 ** Kalapurakal JA, Dome JS, Perlman EJ, et al. Management of Wilms' tumour: Current practice and future goals. Lancet Oncol 2004;5:37-46.
 - 12 * Vujanac GM, Sandstedt B, Harms D, Kelsey A, Leuschner I, de Kraker J. Revised international society of paediatric oncology (siop) working classification of renal tumors of childhood. Med Pediatr Oncol 2002;38:79-82.

* à lire
** à lire absolument

mag 2[®]
pidolate de magnésium



Souple comme un guépard –
grâce à Mag 2*



Remboursé par les
caisses maladie



sanofi aventis

L'essentiel c'est la santé.

sanofi-aventis (suisse) sa
Rue de Veyrot 11 – 1217 Meyrin
Tél. 022 989 01 47 – Fax 022 783 92 55
www.sanofi-aventis.com

* Liste B. Pour plus d'informations,
veuillez consulter le Compendium
Suisse des Médicaments.