

Mémoire original

Sarcome rénal à cellules claires. À propos d'une série de 13 cas

Clear cell sarcoma of the kidney. A study of 13 cases

M. El Kababri ^{a,*}, M. Khattab ^a, M. El Khorassani ^a, L. Hessissen ^a, A. Kili ^a, M.N. Nacheff ^a,
N. Cherradi ^b, A. Malihy ^b, Z. Alhamany ^b, F. Msefer-Alaoui ^a

^a Unité d'hémo-oncologie pédiatrique (UHOP), hôpital d'enfants de Rabat, Maroc

^b Service d'anatomie pathologique, hôpital d'enfants de Rabat, Maroc

Reçu le 18 février 2003 ; accepté le 21 février 2004

Disponible sur internet le 18 mai 2004

Résumé

Le sarcome rénal à cellules claires (SRCC) appelé souvent « tumeur rénale métastasiant au niveau de l'os », est la deuxième tumeur rénale maligne de l'enfant après le néphroblastome. Cette tumeur est associée à un taux plus élevé de rechutes et de métastases.

Patients et Méthodes. – Nous rapportons une série de 13 cas de SRCC parmi 277 tumeurs rénales (5 %) diagnostiquées à l'hôpital d'enfants de Rabat entre 1990 et 2002.

Résultats. – L'âge médian au moment du diagnostic a été de 14 mois (5 mois–9 ans). Le sex-ratio a été de 5,5. La masse abdominale était le signe révélateur quasi constant, associée à une hématurie dans quatre cas. Aucun de nos malades n'avait de syndrome malformatif, ni d'antécédents familiaux de tumeur rénale. L'imagerie a montré une masse rénale localisée à droite dans sept cas et à gauche dans six cas. La chimiothérapie préopératoire a été systématique pour tous les malades selon les protocoles suivants : SIOP 9, SIOP 93–01, GFAOP 98. Une néphrectomie a été faite dans 12 cas. Le poids des pièces opératoires a varié entre 450 et 3450 g. Nous avons observé neuf cas de forme classique (69 %). La distribution en stades a été établie comme suit : Stade I = trois cas, Stade II = trois cas, Stade III = six cas, Stade IV = un cas. Dix malades ont eu une irradiation et une chimiothérapie postopératoire. La dose totale médiane reçue a été de 30,6 Gy (21,6–30,6 Gy). Avec un recul médian de 44 mois (2 ans–12 ans), l'évolution a été marquée par des rechutes métastatiques osseuses chez quatre enfants (31 %), quatre enfants sont vivants en rémission complète, quatre perdus de vue et cinq sont décédés.

Conclusion. – L'agressivité du SRCC et son aptitude à donner des métastases osseuses, impliquent de ne pas méconnaître ce diagnostic afin d'instaurer un traitement adapté.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Clear cell sarcoma of the kidney (CCSK) also called a “bone-metastasizing renal tumor of childhood” is the second common pediatric renal neoplasm. This tumor is associated with a higher rate of relapse and a wider distribution of metastases than Wilms' tumor.

Patients and methods. – We have reviewed records of 13 cases of CCSK among 277 renal tumors (5%) diagnosed at the children's hospital of Rabat between 1990 and 2002.

Results. – The median age at diagnosis was 14 months (5 months–9 years). The male to female ratio was 5.5:1.00. Abdominal mass, usually the first physical finding, was associated with hematuria in four cases. No congenital malformation syndrome or familial Wilms' tumor were observed. Imaging studies found out seven right and six left intrarenal processes. Preoperative chemotherapy was given according to the SIOP9, SIOP93-01 and GFAOP 98 protocols. Twelve of 13 children underwent nephrectomy. Tumor measurements varied through 450–3450 g and 7–26 cm. The classic morphologic pattern was seen in nine cases (69%). The distribution local stage was I: three cases; II: three cases; III: six cases; IV: one case. Postoperative chemotherapy and radiotherapy (21 600–30 600 cGy) was done in 10 cases. With a median follow up of 44 months, four patients showed bone metastases (31%), four are alive in CR, four are lost for follow up and five died.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : kababri@hotmail.com (M. El Kababri).

Conclusion. – CCSK remains the pediatric renal tumor most frequently misdiagnosed. Its aggressiveness and its ability to give bone metastases need to recognize early this diagnosis for an adapted treatment.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Sarcome à cellules claires ; Rein ; cancer

Keywords: Kidney neo plasms; Sarcoma; clear cell; Child

Le sarcome rénal à cellules claires (SRCC) est une tumeur rare (4 % des tumeurs rénales) de l'enfant [1]. C'est une des plus fréquentes tumeurs rénales agressives, dites à histologie défavorable, appartenant au groupe des tumeurs du rein « non Wilms » [1,2].

Initialement classé dans le groupe des tumeurs de Wilms, il a été individualisé pour la première fois par Kidd en 1970 en raison de son aptitude à donner des métastases osseuses plutôt que pulmonaires [2].

Ses caractéristiques histologiques ont été précisées en 1978 simultanément par Morgan et Kidd, Marsden et al. Beckwith et Palmer [3–5]. Ces auteurs ont confirmé sa propension à métastaser au niveau de l'os, d'où l'appellation souvent utilisée de « tumeur rénale métastasante au niveau de l'os ».

De nombreuses études ont depuis renforcé la nécessité de distinguer ce type de tumeur en raison de la nécessité d'une thérapeutique intensive.

Nous rapportons une série de 13 cas de SRCC diagnostiqués chez des enfants dont quatre ont présenté des rechutes métastatiques osseuses.

1. Patients et Méthodes

Nous avons répertorié 277 observations de tumeurs rénales de l'enfant diagnostiquées à l'unité d'hématologie et d'oncologie pédiatrique de l'hôpital d'enfants de Rabat entre 1990 et 2002. Parmi ces cas, nous avons analysé les dossiers médicaux des SRCC confirmés histologiquement. Ces patients ont été traités successivement selon les protocoles suivants : SIOP 9 [6], SIOP 93–01 [6–7] et GFAOP 98. Ce dernier est un dérivé moins intensif du SIOP 93–01 adopté par le Groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique.

2. Résultats

2.1. Épidémiologie

Treize cas de SRCC, soit 5 % des tumeurs rénales de l'enfant, ont été enregistrés durant cette période.

L'âge médian au moment du diagnostic a été de 14 mois avec des extrêmes allant de cinq mois à neuf ans avec une nette prédominance masculine (11 garçons et deux filles). Aucun antécédent de cancer dans la famille n'a été noté chez les malades.

2.2. Données cliniques

Le délai entre l'apparition des manifestations cliniques et la première consultation a varié entre 7 et 120 jours avec un délai médian de 45 jours. La découverte d'une masse abdominale a été notée dans douze cas par la famille. Dans le 13^e cas cette masse a été découverte fortuitement par le médecin au cours d'une consultation pour une diarrhée.

Cette masse abdominale a été associée à une fièvre dans neuf cas (75 %), à une hématurie dans quatre cas (33 %), à des douleurs abdominales dans cinq cas (42 %), à un amaigrissement dans trois cas (23 %), à une diarrhée dans trois cas (23 %) et à une HTA dans un cas (8 %).

Aucun de nos malades n'avait un syndrome malformatif.

2.3. Données de l'imagerie

L'échographie abdominale a montré une masse rénale hétérogène. Elle a été localisée à droite dans sept cas et dans six cas à gauche (Fig. 1). Des métastases hépatiques ont été notées dans un cas.

L'urographie intraveineuse réalisée dans dix cas, a montré un rein muet dans cinq cas, un syndrome tumoral dans cinq cas, des fines calcifications dans un cas.

La tomодensitométrie abdominale réalisée dans cinq cas, a confirmé les données de l'échographie. Dans un cas, elle a montré un syndrome de pré-rupture tumorale (Fig. 2).



Fig. 1. Image échographique d'une masse d'échostructure tissulaire hétérogène, renfermant des zones liquidiennes, occupant la loge rénale.



Fig. 2. Coupe scannographique : volumineuse masse tissulaire hétérogène, renfermant des zones de densité liquidienne de siège rénal droit, dépassant la ligne médiane.

L'imagerie osseuse, non systématique, a été faite devant des signes d'appel : tuméfaction ou douleur osseuses.

Au total, la localisation des sites métastatiques au moment du diagnostic a été : foie (un cas), poumons (un cas), ganglions (deux cas) et cuir chevelu (un cas). Aucun cas de métastase osseuse initiale n'a été noté.

2.4. Étude anatomopathologique

L'examen microscopique a permis de confirmer le diagnostic de SRCC (Figs. 3 et 4). Les formes histologiques sont mentionnées dans le Tableau 1.

L'immunohistochimie a permis de lever le doute dans deux cas avec un rhabdomyosarcome embryonnaire et dans

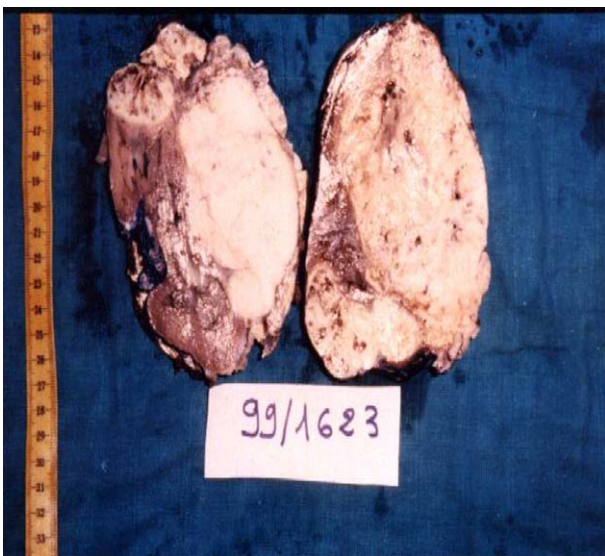


Fig. 3. Coupe sagittale du rein : masse refoulant le cortex d'aspect blanc-grisâtre, parcourue de quelques formations kystiques sans remaniements nécrotiques ou hémorragiques.

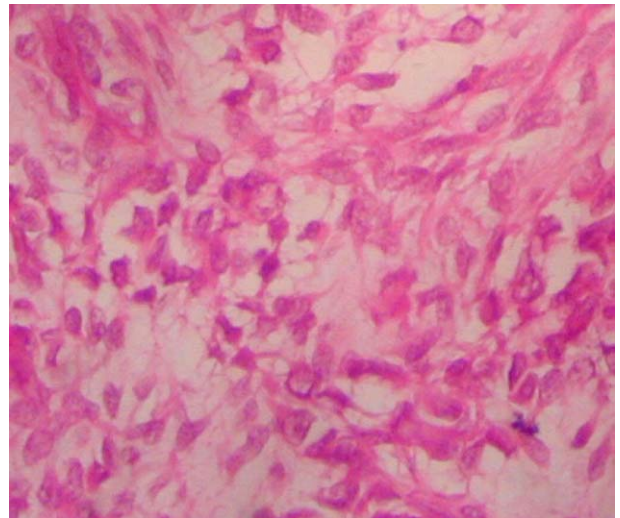


Fig. 4. Microphotographie Gx40-HE : Cellules à cytoplasme peu abondant aux noyaux monomorphes à chromatine fine dans un fond clair.

un cas avec un néphroblastome blastématique (Tableau 1 : cas 2, 8, 9).

Le poids de la tumeur a varié de 450 à 3450 g et son plus grand diamètre de 7 à 26 cm.

L'extension tumorale a été : Graisse périrénale (un cas), hile (trois cas), surrénale (un cas), ganglions proximaux (trois cas), capsule (deux cas), embol vasculaires (un cas) et foie (un cas).

Aucun cas de néphroblastomatose n'a été noté.

2.5. Traitement

Une chimiothérapie préopératoire a été administrée à tous les malades suivant les protocoles suivants : SIOP 9 (2 cas), SIOP 93-01 (5 cas), GFAOP 98 (6 cas). Aucun cas de toxicité majeure n'a été noté. À la fin de la chimiothérapie préopératoire, l'échographie rénale a montré l'absence de réduction du volume tumoral dans dix cas et une réduction minime dans trois cas.

La chirurgie a consisté en une néphro-urétérectomie élargie par voie transpéritonéale antérieure dans 12 cas. Le stade chirurgical a été : stade I = trois cas, stade II = trois cas, stade III = six cas.

Dix malades sur 12 ont eu une irradiation postopératoire de la loge rénale. La médiane de la dose totale reçue a été de 30,6 Gy (21,6–30,6 Gy).

La radiothérapie n'a pas pu être faite dans deux cas. Dans le premier cas, le malade a été perdu de vue en bon état général, après la 3^e cure postopératoire, avant de commencer la radiothérapie. Dans le second cas, l'enfant est décédé avant radiothérapie dans un tableau de détresse respiratoire.

La chimiothérapie postopératoire a été protocolaire dans dix cas : deux cas (SIOP 9) et huit cas (SIOP 93-01). Dans deux cas, la chimiothérapie a été moins intensive adaptée au stade IIN⁺ de la SIOP 93-01 en raison d'une erreur de stadification.

Tableau 1
Principales caractéristiques anatomopathologiques des 13 cas de SRCC

Observation	Poids (g)	Grand axe (cm)	Aspect macroscopique	Aspect microscopique
N° 1	2000	22	Tumeur largement nécrosée avec lobules tumoraux blanchâtres mous	Classique
N° 2 ^a	3450	26	Polylobé, encéphaloïde, remaniement kystique	Myxoïde
N° 3	600	10	Fasciculé avec zones myxoïdes	Classique
N° 4	1400	8	Polylobé, blanchâtre avec poches kystiques	Classique
N° 5	1200	7	Polylobé, encéphaloïde	Classique
N° 6	1580	11	Blanchâtre, charnue, dégénérescence mucoïde, foyers de nécrose	Classique
N° 7	850	12	Blanchâtre, friable	Anaplasique
N° 8 ^a	1250	21	Multilobé, blanchâtre avec foyers de nécrose	Classique
N° 9 ^a	670	11	Polylobé, blanchâtre Dégénérescence mucoïde	Fusiforme
N° 10	450	11	blanchâtre molle	Classique
N° 11			Biopsie tumorale	Classique
N° 12	1800	24	blanchâtre charnue	Classique
N° 13	1500	18	Polylobé, blanchâtre	Épithéloïde

^a Les cas 2, 8 et 9 ont posé des problèmes de diagnostic différentiel avec le néphroblastome blastématique et le rhabdomyosarcome embryonnaire.

Cette chimiothérapie postopératoire a été marquée par cinq épisodes de neutropénie fébrile chez trois malades ayant bien évolué sous antibiothérapie intraveineuse.

Concernant le 13^e cas qui n'a pas eu de néphrectomie, seules plusieurs biopsies ont été effectuées en raison de l'extension massive des lésions (blindage de la loge rénale, rupture tumorale, foie métastatique et ascite hémorragique). Par la suite, il a bénéficié d'un traitement palliatif.

2.6. Évolution

Avec un recul médian de 44 mois (2 ans–12 ans), l'évolution a été la suivante :

- trois enfants vivants en première rémission complète avec respectivement 43, 42 et 26 mois de recul ;
- un enfant vivant en seconde rémission avec un recul de 24 mois ;
- quatre enfants perdus de vue dont un cas est probablement décédé :
 - un garçon de trois ans et demi perdu de vue en bon état général et avec un examen clinique normal, dix mois après la néphrectomie et trois mois après l'arrêt de la chimiothérapie ;
 - un nourrisson de huit mois perdu de vue en rémission complète après la huitième semaine postopératoire ;
 - un nourrisson de sept mois perdu de vue en rémission complète après la sixième séance de radiothérapie ;
 - une fille de deux ans perdue de vue en rechute métastatique au 14^e mois postnéphrectomie (vertèbre lombaire et os sacro-iliaque) ;
- cinq décès.

L'évolution a été marquée par des rechutes métastatiques osseuses chez quatre enfants (31 %) dans un délai de un à trois ans après la néphrectomie (Figs. 5 et 6). Il s'agissait d'une métastase unique dans deux cas et de métastases osseuses multiples dans deux cas (Tableau 2).

L'évolution de ces rechutes a été marquée par une deuxième rémission complète dans un cas, un cas a été perdu de vue et deux décès sont survenus.

3. Discussion

Le sarcome rénal à cellules claires représente environ 4 % des tumeurs rénales de l'enfant et survient habituellement chez l'enfant âgé de 18 mois à cinq ans (30 mois en moyenne). Il est exceptionnel chez l'adulte avec une nette prédominance masculine [8]. Dans notre série, le SRCC a représenté 5 % des tumeurs rénales.

La masse abdominale résume toute l'histoire clinique et constitue le motif essentiel de consultation.



Fig. 5. Extrémité inférieure du fémur montrant une rechute métastatique osseuse sous forme d'image ostéolytique, rompant la corticale avec envahissement des parties molles.



Fig. 6. Rechute métastatique osseuse sous forme d'image lacunaire au niveau de la région frontale droite.

L'échographie abdominale associée ou non au scanner abdominal, assure le plus souvent à elle seule le diagnostic de tumeur rénale [9].

Sur le plan anatomopathologique, il s'agit d'une tumeur à tendance infiltrante à l'inverse du néphroblastome qui est encapsulé. Dans la forme classique, c'est une tumeur homo-

gène, monomorphe, faite de nappes de cellules à cytoplasme clair, aux limites mal visibles et de noyaux ronds ou ovales d'aspect clair avec une chromatine fine et un petit nucléole. Les mitoses sont peu nombreuses. Un stroma fibrovasculaire grêle lobule de façon caractéristique cette tumeur. On observe fréquemment la présence de tubes et de glomérules englobés au sein de la tumeur [10–12]. Nous avons observé neuf cas de forme classique (69 %), ce qui concorde avec les données de la littérature [10].

Sept autres variantes morphologiques ont été décrites : sclérosante, cellulaire, épithéloïde, palissadique, fusiforme, storiforme et anaplasique [10]. Les autres formes de notre série étaient les suivantes : épithéloïde, fusiforme, myxoïde et anaplasique.

Le diagnostic différentiel de SRCC peut chez l'enfant faire discuter un néphroblastome dans sa variété sarcomateuse ou blastémeuse pure, un néphrome mésoblastique dans sa forme cellulaire, une tumeur rhabdoïde et un rhabdomyosarcome embryonnaire, d'où l'intérêt de l'immunohistochimie [10,13]. Dans trois cas de notre série, le diagnostic différentiel morphologique s'est posé essentiellement avec le néphroblastome blastémeux et le rhabdomyosarcome embryonnaire (Tableau 1 : cas 2, 8, 9).

Une étude immunohistochimique comparant le SRCC et la tumeur de Wilms a montré que le SRCC exprime une positivité modérée à forte vis à vis de la vimentine (VIM). Les cellules tumorales sont négatives vis à vis de : *Factor-8 related Antigen (F8A)*, *Epithelial Membrane Antigen (EMA)*, *Desmine*, *S-100 protein*, *Mac 387* [13].

La fréquence des métastases osseuses au moment du diagnostic variant de 18,6 à 70 % des cas [14], et leur mauvais

Tableau 2
Rechutes métastatiques osseuses

Observation	Âge	Sexe	Rechute métastatique osseuse	Évolution
N° 1 Stade I	9 ans	M	Délai = 37 mois • Tuméfaction de la cuisse avec douleurs osseuses • Rx : métastase au niveau fémur gauche • Traitement : Chimiothérapie SIOP 93-01 : Haut risque.	VRC ^a
N° 4 Stade II	2 ans	F	Délai = 14 mois • Douleurs et impotence des membres inférieurs, incontinence urinaire, paraparésie • Rx : métastase rachis + sacro-iliaque • Traitement : Chimiothérapie SIOP 93-01 : Haut risque(1 cure)	PDV ^b
N° 8 Stade III	1 an	M	Délai = 34 mois • Tuméfaction avec douleurs de l'épaule droite • Rx : métastase humérus • Traitement : Chimiothérapie SIOP 93-01 : Haut risque.	DCD ^c
N° 12 Stade III	2 ans 8 mois	M	Délai = 12 mois • Tuméfaction au niveau de l'épaule et du visage. • Rx : métastase : humérus, crâne, fémur, sternum. • Traitement : Chimiothérapie SIOP 9 : Haut risque.	DCD ^c

^a Vivant en rémission complète.

^b Perdu de vue.

^c Décédé.

pronostic ont conduit à l'individualisation du SRCC hors du groupe des tumeurs de Wilms en 1978 [3,4].

Les sites de prédilection des métastases osseuses sont par ordre de fréquence décroissante : crâne ; fémur ; côte et vertèbre ; pelvis ; humérus ; tibia ; os de la face ; radius ; os du pied [15].

Dans notre série, les rechutes métastatiques osseuses ont été recherchées lors des signes d'appel. Elles ont été notées dans 31 % des cas, elles étaient multifocales dans la moitié des cas.

Dans une série de la SIOP incluant 33 SRCC, les métastases osseuses ont été notées dans 66 % des cas [16]. Dans une série de 351 cas de SRCC, inclus dans la NWTSG, les métastases osseuses au moment du diagnostic ont été notées dans cinq cas (1 %) alors que les rechutes métastatiques osseuses ont été notées dans 13 % des cas, suivies des métastases pulmonaires dans 10 % des cas et des métastases abdominales et rétro-péritonéales dans 7 % des cas [10].

Le traitement des rechutes métastatiques nécessite le recours à la chirurgie, ainsi qu'une chimiothérapie intensive et prolongée incluant l'adriamycine, l'ifosfamide, le carboplatine et l'étoposide.

La surveillance des SRCC nécessite une vigilance particulière, car environ 20 % des SRCC documentés donnent des métastases tardives trois ans ou plus après leur diagnostic [10].

La survie globale dans le SRCC est de 69 % avec une survie sans récurrence de 60 % [10].

4. Conclusion

Notre série a été caractérisée par la fréquence élevée des rechutes osseuses et la faible survie globale. La chimiothérapie moins intensive pourrait être à l'origine de ces résultats.

Devant une tumeur rénale de l'enfant, il ne faut pas méconnaître le SRCC car de mauvais pronostic est caractérisé par les rechutes métastatiques osseuses. L'immunohistochimie est d'un apport décisif dans le diagnostic surtout lorsque la forme histologique n'est pas de type classique. La prise en charge thérapeutique doit comprendre outre une radiothé-

rapie systématique, une chimiothérapie plus intensive que celle du néphroblastome.

Références

- [1] Broecker B. Non-Wilms' renal tumors in children. *Urol Clin North Am* 2000;27:463–9.
- [2] Kidd JM. Exclusion of certain renal neoplasms from the category of Wilms' tumor. *Am J Pathol* 1970;59:16a.
- [3] Morgan E, Kidd JM. Undifferentiated sarcoma of the kidney: a tumor of childhood with histopathologic and clinical characteristics distinct from Wilms' tumor. *Cancer* 1978;42:1916–21.
- [4] Marsden HB, Lawler W, Kumar PM. Bone metastasizing renal tumour of childhood. Morphological and clinical features, and differences from Wilms' tumor. *Cancer* 1978;42:1922–8.
- [5] Beckwith JB, Palmer NF. Histopathology and prognosis of Wilms' tumor: results from the first National Wilms' Tumour Study. *Cancer* 1978;41:1937–48.
- [6] Graf N, Tournade MF, (de)Kraker J. The role of preoperative chemotherapy in the management of Wilms' tumor. The SIOP studies. *International Society of Pediatric Oncology. Urol Clin North Am* 2000;27:443–54.
- [7] Suryanarayan K, Marina N. Wilms' tumour. Optimal treatment strategies. *Drugs* 1998;56:598–605.
- [8] Bencheikroun A, Ghadouane M, Zannoud M, Alami M, Amhaji R, Faik M. Clear cell sarcoma of the kidney in an adult. A case report. *Ann Urol (Paris)* 2002;36:33–5.
- [9] Glass RBJ, Davidson AJ, Fernbach SK. Clear cell sarcoma of the kidney: CT, Sonographic, and Pathologic correlation. *Radiology* 1991;180:715–7.
- [10] Argani P, Perlman EJ, Breslow NE, Browning NG, Green DM, D'Angio GJ, et al. Clear cell sarcoma of the kidney. A review of 351 cases from the national Wilms tumor study group pathology center. *Am J Surg Pathol* 2000;24:4–18.
- [11] Bouvier R. Les tumeurs rénales de l'enfant. *Arch Anat Cytol Pathol* 1992;40:312–23.
- [12] Bienvenu L, (de)Pinieux G, Dupin P, Choudat L, Vieillefond A. Sarcome à cellules claires du rein chez un jeune adulte. *Ann Pathol* 1997;17:396–9.
- [13] Looi LM, Cheah PL. An immunohistochemical study comparing clear cell sarcoma of the kidney and Wilms' tumor. *Pathology* 1993;25:106–9.
- [14] Schmidt D, Harms D, Leuschner I. Malignant renal tumors in childhood. *Pathol Res Pract* 1992;188:1–15.
- [15] Mayeur D. Sarcome rénal à cellules claires. 1988 [Thèse]. Lille-II.
- [16] Sandstedt BE, Delemarre JF, Harms D, Tournade MF. Sarcomatous Wilms' tumour with clear cells and hyalinisation. A study of 38 tumours in children from the SIOP nephroblastoma file. *Histopathology* 1987;11:273–85.