



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**EVALUATION DE LA PONCTION BIOPSIE PERCUTANEE
EN ONCOPEDIATRIE**

Présentée et soutenue publiquement le 28 Mai 2018 à 18H00
Au Pôle Recherche par

Martin GONTIER

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Eric LARTIGAU

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Claude-Alain MAURAGE

Madame le Professeur Nathalie BOUTRY

Madame le Docteur Anne-Sophie DEFACHELLES

Directrice de Thèse :

Madame le Docteur Nathalie ROCOURT

AVERTISSEMENT

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises
dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

TABLE DES MATIERES

RESUME	1
ABREVIATIONS	3
1 INTRODUCTION	4
1.1 Contexte	4
1.1.1 Epidémiologie	4
1.1.2 Les cancers des Adolescents et Jeunes Adultes	5
1.1.3 Particularité des tumeurs pédiatriques	5
1.1.4 Obtention de l'histologie	7
1.1.5 Problématique selon les groupes tumoraux	8
1.1.5.1 Le neuroblastome	8
1.1.5.2 Le néphroblastome (tumeur de Wilms)	10
1.1.5.3 Les sarcomes des tissus mous	12
1.1.5.4 Les tumeurs osseuses primitives	13
1.1.5.5 Les tumeurs germinales	14
1.1.5.6 Les tumeurs hépatiques	15
1.1.6 Place de la ponction biopsie	16
1.2 Intérêt de notre travail	16
2 MATERIEL ET METHODE	18
2.1 Type d'étude	18
2.2 Patients	18
2.2.1 Critères d'inclusion	18
2.2.2 Critères de non inclusion	19

2.2.3	Critères d'exclusion	19
2.3	Données recueillies	19
2.4	Critère de jugement principal	22
2.5	Analyses statistiques	23
3	RESULTATS	24
3.1	Population	24
3.2	Précision diagnostique de la ponction biopsie	26
3.2.1	Précision diagnostique en une série de ponction biopsie	26
3.2.2	Précision diagnostique en plusieurs séries de ponction biopsie	28
3.2.3	Evaluation des échecs	29
3.2.4	Complications	30
3.3	Modalités de la ponction biopsie	31
3.3.1	Lieu et guidage	33
3.3.2	Analgésie	34
3.3.3	Matériel	35
3.4	Place de la ponction biopsie au diagnostic initial	36
3.4.1	Place selon les types tumoraux au diagnostic initial	36
3.4.1.1	Le neuroblastome	37
3.4.1.2	Les tumeurs rénales	40
3.4.1.3	Les tumeurs des tissus mous	43
3.4.1.4	Les tumeurs osseuses malignes	45
3.4.2	Place de la PB selon la localisation tumorale	47
3.4.3	Evolution de la place de la ponction biopsie	47

4	DISCUSSION	49
5	CONCLUSION	59
	ANNEXES	60
	REFERENCES	70

RESUME

Contexte : Avec l'essor de la biologie moléculaire et de la génétique, l'examen pathologique occupe une place prépondérante dans le diagnostic des tumeurs de l'enfant et dans l'établissement de facteurs pronostiques.

Objectif : Evaluer la précision diagnostique de la ponction biopsie (PB) pour obtenir un diagnostic histologique complet concordant avec le diagnostic définitif et une prise en charge adaptée. Etudier les modalités techniques de la PB. Evaluer la place de la ponction biopsie comparativement aux autres méthodes d'obtention de l'histologie dans les différents types de tumeurs pédiatriques.

Matériel et méthodes : Nous avons étudié rétrospectivement les patients pris en charge en oncopédiatrie au Centre régional de Lutte Contre le Cancer Oscar Lambret à Lille de janvier 2006 à décembre 2016. Nous avons revu les données démographiques, le type tumoral, sa localisation et la modalité d'obtention de l'histologie (PB versus biopsie chirurgicale, chirurgie exérèse, autre). Pour les PB, nous avons analysé le diagnostic histologique de la PB, la concordance avec le diagnostic définitif, les modalités techniques (matériel, guidage, analgésie), les échecs et complications.

Résultat : Parmi les 774 patients inclus, 204 PB étaient réalisées chez 201 patients âgés de quelques jours à 24 ans (moyenne : 8,1 ans) pour neuroblastome (31%), tumeur bénigne et pseudotumeur (14%), sarcomes des tissus mous (13%), tumeur du rein (13%). La PB présentait 88.6% de sensibilité, 89.3% de spécificité et 88.7% de précision en une série, et 93.2% de sensibilité, 92.9% de spécificité et 93.1% de précision en une ou plusieurs séries de

ponctions. Le taux d'échec était de 11.3% en une série et de 6.9% en une ou plusieurs séries de ponctions. La PB concernait le rétropéritoine (29%), les tissus mous (23%), le rein (15%), réalisée principalement sous AG (52%), sous guidage échographique (76%), avec aiguille automatique (84%), de calibre 16 G (74%), et en moyenne 4 échantillons. Le taux de complication était de 3,4%.

Conclusion : La PB réalisée en milieu spécialisé présente une excellente précision et innocuité. Ses indications, selon les recommandations établies, devraient se développer.

ABREVIATIONS

AFP Alpha Foeto Protéine

AJA Adolescents et Jeunes Adultes

AG Anesthésie Générale

BOM Biopsies ostéo-médullaires

CB Biopsie chirurgicale

CE Chirurgie exérèse

CHRU Centre Hospitalier Régional et Universitaire

COL Centre Oscar Lambret

DAN Diagnostic Anté Natal

HCG Hormone Chorionique Gonadotrope Humaine

IRM Imagerie par Résonance Magnétique

LDH Lactate DésHydrogénase

MEOPA Mélange Equimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote.

NB Neuroblastome

PB Ponction Biopsie Percutanée

RCP Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RMS Rhabdomyosarcome

SNS Système Nerveux Sympathique

1 INTRODUCTION

1.1 Contexte

1.1.1 Epidémiologie

L'incidence des cancers de l'enfant est dominée par les leucémies qui représentent 29% des patients, suivies par les tumeurs du système nerveux central qui représentent 23.7% des cas. S'en suivent les lymphomes (11.4% des tumeurs pédiatriques) et les tumeurs du système nerveux sympathique (8.2%). Puis viennent les sarcomes des tissus mous (6.3%), les tumeurs rénales (5.9%), les tumeurs malignes osseuses (4.6%), les tumeurs germinales (3.9%), les rétinoblastomes et tumeurs malignes épithéliales (3% chacun), suivis des autres tumeurs malignes non classées (1). Les tumeurs de l'enfant (moins de 15 ans), survenant à un jeune âge et parfois en période néonatale ou de dépistage anténatal, sont différentes de celles observées chez l'adulte. Avec une incidence annuelle de 153 nouveaux cas / million soit en France 1726 nouveaux cas / an sur la période 2004-2008, elles sont beaucoup plus rares et donc moins bien connues, ce qui explique probablement certaines prises en charge initiales non adaptées ou certains cas d'errance diagnostique (2,3). Les localisations primitives et les histologies de ces tumeurs sont différentes ; le carcinome, largement représenté chez l'adulte, est exceptionnel. Elles sont caractérisées par des aspects cellulaires très indifférenciés, sont souvent très prolifératives et d'évolution rapide ce qui peut rapidement engager le pronostic vital. Le bilan initial doit donc s'inscrire dans une stratégie diagnostique efficace et rapide. Cela explique néanmoins leur particulière chimiosensibilité et leur radiosensibilité. Leur pronostic a tiré bénéfice ces dernières années des importants progrès thérapeutiques. Grâce au développement de la biologie et de la génétique, qui

améliore le diagnostic et la classification pronostique de ces tumeurs, les indications des traitements sont adaptées afin d'améliorer la survie tout en réduisant les séquelles post-thérapeutiques.

1.1.2 Les cancers des Adolescents et Jeunes Adultes

L'adolescence est une période de transition pendant laquelle le sujet n'est plus un enfant mais n'est pas encore un adulte. On définit les adolescents comme les patients de 15 à 18 ans et 12 mois et les jeunes adultes de 19 à 24 ans et 12 mois. Les cancers de l'adolescent et du jeune adulte (AJA) âgés de 15 à 24 ans présentent des spécificités épidémiologiques et de prise en charge : spécificités épidémiologiques car les types de cancers rencontrés sont à la fois ceux de l'enfant et ceux de l'adulte, et spécificités de prise en charge car, survenant à un âge frontière, ils sont traités soit dans des services pédiatriques soit dans des services d'adultes. Il est à présent recommandé une collaboration entre les cliniciens oncologues « adulte » et « pédiatrique », pour la prise en charge de cette population particulière de patients. Les cancers les plus fréquemment rencontrés sont les hémopathies malignes avec lymphomes (28.7%) et leucémies (13.7%). Ils sont suivis des lésions épithéliales malignes (21.4%) parmi lesquelles sont classés les carcinomes thyroïdiens et mélanomes. Ensuite on trouve les tumeurs germinales (11.2%), les tumeurs osseuses malignes (8.3%), les tumeurs du système nerveux central (7.7%) et les sarcomes des tissus mous (6.3%). Les tumeurs du système nerveux sympathique ne représentent que 0.6% des cancers (4).

1.1.3 Particularité des tumeurs pédiatriques

Scinder de façon binaire les tumeurs de type pédiatrique en lésions bénignes et malignes n'est pas aisé compte tenu du polymorphisme de ces tumeurs au sein

même d'un seul groupe histologique : leur évolution et leur pronostic ne sont pas exclusivement liés au degré de différenciation en pathologie ou au stade N ou M de la maladie au diagnostic. Les tumeurs de la famille du neuroblastome en sont l'exemple type. Le neuroblastome est une tumeur maligne du système nerveux sympathique (SNS) ; certains neuroblastomes du nourrisson, même métastatiques, involuent spontanément, sans aucun traitement. Le ganglioneurome de découverte souvent fortuite est une forme bénigne, mature, de « neuroblastome » ; il doit être ôté chirurgicalement, au risque du développement ultérieur d'un contingent immature. La démarche diagnostique d'une tumeur ovarienne chez une enfant ou une adolescente qu'elle soit bénigne ou maligne est identique : contre-indication de la ponction biopsie percutanée, dosage des marqueurs sériques spécifiques ; une forme bénigne telle que le tératome mature ou le tératome immature de grade I est considérée comme maligne si un des marqueurs sériques comme l'AFP est significativement élevé même si l'anatomopathologiste ne retrouve aucun contingent malin (tumeur du sac vitellin) à l'analyse de la pièce opératoire. Certaines tumeurs germinales malignes (TGM) sont chimiosensibles avec une normalisation du taux des marqueurs, mais néanmoins croissent sous chimiothérapie alors qu'elles deviennent histologiquement bénignes ce qui peut compromettre leur exérèse complète et même engager le pronostic vital : c'est l'exemple du growing tératome du rétropéritoine. Le lipoblastome est une tumeur bénigne, qui peut être confondue en imagerie et chez les patients âgés aussi bien avec le lipome que le liposarcome ; son exérèse doit être complète au risque de récurrences multiples.

Ce polymorphisme et la rareté des tumeurs en oncopédiatrie soulignent l'importance de la relecture du bilan d'imagerie en milieu spécialisé où la

multidisciplinarité, entre radiologues, cliniciens et chirurgiens spécialisés, permet de poser au mieux l'indication et les modalités de la PB.

1.1.4 Obtention de l'histologie

Lors de la prise en charge d'une tumeur pédiatrique, l'anatomopathologie peut être obtenue par différents moyens en fonction du type histologique suspecté ou de sa localisation. Ainsi il peut s'agir d'une chirurgie d'emblée, d'une biopsie chirurgicale ou d'une ponction biopsie percutanée. Parfois, d'autres moyens diagnostiques (marqueurs tumoraux, scintigraphie) peuvent être suffisants à la prise en charge thérapeutique initiale de la tumeur (tumeur germinale maligne sécrétante, certains neuroblastomes). Dans certains types tumoraux, le recours à la biopsie est bien codifié (neuroblastome, néphroblastome). Dans d'autres types, il est plus aléatoire en fonction des centres, notamment pour les masses des parties molles devant la crainte d'une dissémination et fait préférer une prise en charge chirurgicale (5). Parfois, la découverte d'une histologie maligne intervient après tumorectomie pour une lésion suspectée bénigne, sans recours préalable à la PB. La biopsie percutanée est encore réalisée de manière plus ou moins égale en fonction des centres et des habitudes car certains craignent un prélèvement insuffisant ou une complication du geste notamment sur un organe profond (6).

Le prélèvement doit être de taille et qualité suffisante pour permettre à l'anatomopathologiste de réaliser les analyses microscopiques et immunohistochimiques pour établir le type histologique. Il doit également pouvoir réaliser des analyses complémentaires avec analyses cytogénétiques et de biologie moléculaire. Ces analyses sont réalisées à partir de prélèvements congelés acheminés à l'état frais. L'interprétation en vue de préciser le diagnostic et le

pronostic de la tumeur exige une communication entre anatomopathologiste, clinicien et radiologue permettant la prise en compte de l'âge, de la localisation tumorale, de sa taille, du mode évolutif et de l'aspect radiologique.

1.1.5 Problématique selon les groupes tumoraux

L'indication d'une analyse pathologique de la tumeur s'inscrit dans une stratégie diagnostique et thérapeutique. Elle n'est pas systématique. Si elle est indiquée, elle doit être réalisée suivant les recommandations et en accord avec l'équipe qui prendra en charge l'enfant, en particulier le chirurgien oncopédiatre référent. Ce qui explique que l'indication même d'une PB ainsi que ses modalités se décide en RCP. Elle peut dépendre suivant les groupes de tumeurs de l'âge, du stade, de l'opérabilité de la tumeur, de sa localisation, des implications thérapeutiques.

1.1.5.1 *Le neuroblastome*

Les neuroblastomes (NB) sont les tumeurs malignes solides les plus fréquentes de la petite enfance. Ils représentent 15 % des tumeurs malignes en dessous de l'âge de 5 ans. L'hétérogénéité des présentations cliniques et du pronostic allant de formes de découverte fortuite relevant d'un traitement chirurgical seul bien codifié, à des formes disséminées qui nécessitent une prise en charge des plus complexes et au pronostic incertain, explique la nécessité de confier ces enfants à des équipes entraînées. La prise en charge est très différente selon le stade et le typage génétique des cellules tumorales. Les NB sont des tumeurs dérivées de la crête neurale dont le site primitif peut se localiser aussi bien dans l'abdomen, au niveau du sympathique rétro-péritonéal ou de la surrénale (70 % des cas), que dans toute autre localisation anatomique normale du système sympathique (cou, thorax ou

pelvis) (7,8). La propagation de la maladie se faisant vers les ganglions, la moelle osseuse et le squelette, la recherche d'une atteinte à distance du site initial est capitale lors du diagnostic. L'existence de formes qui régressent spontanément a toujours intrigué les cliniciens et a depuis longtemps fait rechercher des facteurs prédictifs d'une évolution favorable. Aujourd'hui, l'analyse du sous-type génétique reposant essentiellement sur l'étude de paramètres évalués au niveau de l'ADN tumoral est indispensable car elle conditionne la décision thérapeutique autant que le stade (8).

L'indication de la ponction biopsie dans les neuroblastomes dépend de l'âge de l'enfant, de l'opérabilité de la tumeur, et des facteurs pronostiques. Le stade est défini selon la classification de l'international Neuroblastoma Risk Group Staging System (INRG) (9) (Annexe 1). L'opérabilité de la tumeur dépend de critères d'imagerie regroupés en Image-Defined Risk Factors (IDRF) (Annexe 2).

L'histologie permet le classement selon l'International Neuroblastoma Pathology Classification (INPC) en histologie favorable ou défavorable (Annexe 3). Les facteurs biologiques tumoraux ont une valeur prédictive. L'amplification du proto-oncogène nMYC retrouvé dans 25% à 30% des cas est associée à un pronostic défavorable (8). L'analyse de la ploïdie tumorale permet de distinguer les instabilités génomiques de mauvais pronostic (diploïdie, tétraploïdie) des instabilités mitotiques de meilleur pronostic (hyper-diploïdes et triploïdes). Le gain ou la perte de matériel génétique, ou encore la modification de l'expression des gènes sont associés à différents pronostics. Ces altérations ont permis de classer les neuroblastomes en trois types : type numérique, type segmentaire et type nMyc amplifié (10).

La PB a donc une place majeure dans la prise en charge de ces tumeurs. Elle est indiquée pour les formes localisées non opérables d'emblée. Elle doit également être

réalisée dans les cas de tumeurs métastatiques ne fixant pas en scintigraphie, ou chez les enfants de moins de 18 mois. Pour ceux de plus de 18 mois elle est recommandée mais réalisée uniquement en l'absence de risque de complication du geste. Le choix du mode de prélèvement par PB plutôt que biopsie chirurgicale est conditionné par l'accessibilité sans risque de la tumeur et l'âge de l'enfant, une anesthésie générale (AG) chez un enfant de moins de 1 an devant être réalisée dans un établissement équipé d'une réanimation pédiatrique. Dans notre pratique, ces prélèvements sont réalisables au bloc du CHRU. Depuis 2016, les prélèvements des enfants de plus de 6 mois peuvent être réalisés sous sédation par kétamine au COL. La kétamine est un anesthésique non barbiturique, d'action rapide qui entraîne une anesthésie particulière, dite dissociative (11).

1.1.5.2 Le néphroblastome (tumeur de Wilms)

Le néphroblastome constitue 85% des tumeurs rénales malignes de l'enfant (14). C'est une tumeur embryonnaire qui touche le plus souvent l'enfant de moins de 6 ans. C'est la plus fréquente des tumeurs rénales pédiatriques (15). Le traitement est chirurgical par néphrectomie totale élargie après une chimiothérapie préopératoire de réduction tumorale, facilitant le geste opératoire et permettant le traitement précoce des micro-métastases. L'indication thérapeutique est basée sur un diagnostic de présomption établi sur la clinique et l'imagerie, en l'absence de marqueur spécifique. Le diagnostic anatomopathologique et le stade sont définis en post-opératoire par l'analyse de la pièce opératoire. Il permet de confirmer le diagnostic de néphroblastome et de définir le traitement adjuvant nécessaire par chimiothérapie et éventuellement irradiation. Selon les recommandations de la SIOP (International Society of Paediatric Oncology), la biopsie n'est pas indiquée systématiquement en raison du franchissement capsulaire et donc du risque de

dissémination (12,16). En Amérique du Nord, les patients sont traités par chirurgie première avant administration de la chimiothérapie, selon le National Wilms' Tumour Study/Children's Oncology Group (COG). Bien que les prises en charge thérapeutiques soient différentes, la survie globale des patients selon les deux protocoles SIOP et COG est similaire, de l'ordre de 90%(17,18)

Le néphroblastome est classé en trois niveaux de risque en fonction de l'anatomopathologie, prenant en compte les modifications induites par la chimiothérapie (Annexe 4). Le traitement adjuvant dépendra de son groupe de risque et du stade chirurgical (Annexe 5).

Dans ce cadre, la PB intervient uniquement dans les situations atypiques (âge, présentation clinique, aspects radiographiques) (12). Les atypies cliniques sont l'âge supérieur à 5 ans, la suspicion d'infection urinaire ou septicémie (diagnostic différentiel avec pyélonéphrite xanthogranulomateuse ou pseudo tumorale) et l'hypercalcémie (observée dans les tumeurs rhabdoïdes ou les métastases osseuses de tumeurs à cellules claires). Les atypies radiologiques sont la présence de calcifications extensives (carcinome à cellules rénales), de volumineuses adénomégalies (carcinome rénal, sarcome à cellules claires, tumeur rhabdoïde), le parenchyme rénal non visible ou une masse totalement extra rénale (neuroblastome), enfin la présence de métastases extra pulmonaires. Elle est particulièrement utile pour affirmer un diagnostic différentiel ou une lésion bénigne afin d'éviter une chimiothérapie inutile, et permettre éventuellement une chirurgie conservatrice.

Le rôle du radiologue dans les tumeurs rénales est donc d'établir un diagnostic de tumeur, d'affirmer son origine rénale, d'exclure un diagnostic différentiel, de rechercher le caractère localisé ou disséminé, une éventuelle

complication (rupture tumorale, hématome, envahissement vasculaire), et d'évaluer l'opérabilité d'emblée pour les petites tumeurs semblant résécables en une fois. En cas de doute diagnostique il propose le prélèvement selon les recommandations, en évaluant la faisabilité et les risques d'une ponction par voie percutanée.

Bien que le néphroblastome soit une pathologie curable dans 90% des cas, des progrès doivent encore être réalisés pour les 10% restants. L'analyse de la biologie tumorale permet d'identifier des facteurs indépendants de mauvais pronostic et va permettre de proposer des thérapies ciblées ou de l'immunothérapie afin d'améliorer le devenir de ces patients(19).

1.1.5.3 Les sarcomes des tissus mous

Les sarcomes des tissus mous représentent 5 à 10% des tumeurs de l'enfant. Ils sont dominés par le rhabdomyosarcome dans 60% des cas (20–25). Les autres tumeurs constituent un groupe hétérogène de « tumeurs non rhabdomyosarcome ». Bien qu'ubiquitaire, le RMS prédomine à l'étage « tête et cou », au tractus génito-urinaire et aux membres. Les patients sont répartis en quatre groupes de niveaux de risque selon la localisation, la taille lésionnelle, le statut ganglionnaire ou métastatique, l'âge du patient, le type histologique (type embryonnaire de meilleur pronostic, alvéolaire de moins bon pronostic), le stade et le groupe. Le stade dépend de la classification TNM (Annexe 6) (23) et le grade de l'opérabilité de la tumeur selon l'Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS) (Annexe 7) (23).

Le traitement selon le groupe de risque repose sur une chimiothérapie avant ou après l'exérèse chirurgicale de la tumeur. La radiothérapie peut être indiquée en cas de lésions non résécables, d'exérèse incomplète ou de récurrence.

Les progrès de la génétique permettent de déterminer des profils pronostiques et d'adapter les thérapeutiques avec la mise en place de protocoles de recherche clinique (26). Le traitement des « tumeurs non rhabdomyosarcome » dépend du type histologique et de la chimio sensibilité.

Le rôle du radiologue dans ces tumeurs est de réaliser un bilan complet de la lésion à l'aide d'imagerie sérielle, notamment par imagerie par résonance magnétique (IRM), d'évaluer l'opérabilité, de faire le bilan locorégional et à distance. Un prélèvement de la lésion est indispensable et sera réalisé après validation en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) par biopsie chirurgicale (CB) ou percutanée (PB) en fonction des habitudes des centres. Si la PB est requise, elle devra emprunter un trajet direct marqué à l'encre de chine, validé au préalable par le chirurgien qui pourra pratiquer sa résection monobloc avec la lésion (22).

1.1.5.4 Les tumeurs osseuses primitives

Les tumeurs osseuses primitives représentent 5% des tumeurs pédiatriques (27). 15% des tumeurs osseuses pédiatriques sont malignes. Elles sont constituées des ostéosarcomes et des sarcomes d'Ewing dans 90% des cas. Dans 10% des cas, il s'agit de métastases osseuses (neuroblastome), d'atteintes osseuses d'hémopathies ou de lésions osseuses primitives rares (chondrosarcome, adamantinome, chordome) (28). Le radiologue effectue un bilan lésionnel complet avec radiographies, scanner et surtout IRM qui pour décrire précisément l'extension locorégionale et détecter les skip métastases. L'obtention de l'anatomopathologie passe le plus souvent par la biopsie chirurgicale réalisée par le même chirurgien qui va accomplir l'exérèse tumorale monobloc en réséquant le trajet de biopsie (27,29,30). Cette biopsie permet de disposer d'un matériel quantitativement suffisant pour les nombreuses analyses à réaliser. Cependant certains centres développent la

ponction biopsie percutanée dans ce type de tumeurs (31,32). Cette technique présente une plus faible morbidité, un moindre coût mais apporte moins de matériel pour les analyses anatomopathologiques. Le traitement comporte une chimiothérapie initiale suivie d'une prise en charge chirurgicale avec exérèse large emportant le trajet de biopsie et les éventuelles skip métastases. Une radiothérapie peut être indiquée dans le traitement des sarcomes d'Ewing.

1.1.5.5 Les tumeurs germinales

Les tumeurs germinales constituent 3% des cancers de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte jeune. Elles présentent deux pics de fréquence avec un premier dans la petite enfance et un second à la puberté. Les tumeurs non séminomateuses prédominent sur les tumeurs séminomateuses (aussi appelées germinomes ou dysgerminomes). Les tumeurs séminomateuses surviennent à la puberté (33). Dans la petite enfance, on observe surtout des tumeurs de la région sacrococcygienne, des tératomes avant l'âge de trois mois et des tumeurs vitellines par la suite. Chez l'adolescent ce sont majoritairement des tumeurs germinales mixtes de localisation gonadique, médiastinale ou intracérébrale (34).

Le diagnostic est basé sur la clinique, les marqueurs biologiques (lactate DésHydrogénase (LDH), Alpha Foeto Protéine (AFP), et Hormone Chorionique Gonadotrope Humaine (HCG)) pour les tumeurs sécrétantes et l'aspect en imagerie. L'indication de la PB est variable; elle dépend du taux des marqueurs, du stade et de la localisation de la lésion primitive. Elle est formellement contre-indiquée sur une lésion gonadique (ovaire, testicule) mais peut être réalisée sur des lésions métastatiques telles une carcinose péritonéale ou une adénopathie. Elle peut sous-estimer des contingents histologiques défavorables en cas de tumeurs mixtes non sécrétantes comme le tératome médiastinal ou sacrococcygien. Elle peut être utile

en cas de sécrétion pour le diagnostic différentiel avec par exemple l'hépatoblastome ou le pancréatoblastome.

La chirurgie doit être à la fois carcinologique mais également la plus conservatrice possible pour les organes non atteints initialement par la tumeur, associée à une chimiothérapie car ces tumeurs sont chimio-sensibles, hormis les tératomes. Les marqueurs tumoraux sont des indicateurs précieux pour le diagnostic positif et pour le suivi. L'indication de leur dosage, tout comme les catécholamines, doit être suggérée par le radiologue au moindre doute et avant toute exérèse chirurgicale de la tumeur. La surveillance clinique et radiologique est complétée par des dosages réguliers des marqueurs tumoraux.

1.1.5.6 Les tumeurs hépatiques

L'hépatoblastome est la tumeur hépatique maligne la plus fréquente chez l'enfant, le plus souvent avant 3 ans (35). Le diagnostic est évoqué sur l'association d'une tumeur hépatique avec un taux d'alpha-fœtoprotéine (AFP) sérique élevé. L'International Childhood Liver Tumor Strategy Group (SIOPEL) a défini un classement en groupes selon le système PRETEXT (Annexe 9) qui dépend des lobes hépatiques atteints, de la rupture tumorale, de l'envahissement vasculaire et du caractère métastatique (36). Des critères additionnels ont été décrits comprenant l'extension extra hépatique, la rupture tumorale ou l'hémorragie intrapéritonéale, l'envahissement vasculaire et le caractère métastatique. L'anatomopathologie et les marqueurs tissulaires vont confirmer le diagnostic, éliminer un diagnostic différentiel (métastase d'une tumeur sécrétant l'AFP) et permettre de mettre en évidence des critères histo-pronostiques. La classification PRETEXT, les critères additionnels et le taux d'AFP vont permettre de déterminer des groupes de risque. Le traitement

associe une chimiothérapie à l'exérèse chirurgicale de la tumeur qui peut dans certains cas nécessiter une transplantation hépatique.

1.1.6 Place de la ponction biopsie

Les études portant sur la ponction biopsie percutanée en oncopédiatrie ont montré une excellente précision diagnostique de cette technique au prix d'un faible taux de complication (37–40). Cependant, certaines études présentent un échantillon de petite taille en raison de la rareté des tumeurs pédiatriques (41), ou alors s'intéressent uniquement à un type tumoral précis (42). Il semble intéressant d'évaluer notre série avec un échantillon de taille suffisante, et de comparer les résultats de notre centre à ceux de la littérature. D'un point de vue technique, ces séries n'évaluent pas ou peu les différentes modalités techniques lors du geste (analgésie, guidage, type et calibre d'aiguille, nombre de prélèvements) (38).

Notre travail est une évaluation de pratiques dans un centre de lutte contre le cancer portant sur des tumeurs solides non hématopoïétiques de l'enfant et des AJA. La revue des différentes séries de PB effectuée par Sébire et al (40) souligne l'hétérogénéité des définitions de précision de la ponction biopsie. Certaines séries considèrent comme réussie une PB qui permet au pathologiste de faire un diagnostic, mais ne confrontent pas ce diagnostic au diagnostic définitif retenu chez le patient. Notre but est d'évaluer l'apport de la ponction biopsie percutanée au diagnostic, permettant de faire un diagnostic histologique complet et concordant avec le diagnostic définitif du patient qui aboutit à une prise en charge adaptée.

1.2 Intérêt de notre travail

L'objectif de notre revue est triple :

-Evaluer la précision diagnostique de la ponction biopsie et son innocuité.

-Etudier les modalités techniques de la ponction biopsie.

-Etudier la place de la ponction biopsie comparativement aux autres moyens d'obtention du diagnostic selon le type tumoral et l'évolution de notre pratique dans le temps.

2 MATERIEL ET METHODE

2.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle sur une période de 11 ans, de janvier 2006 à décembre 2016. Nous avons réalisé une étude monocentrique incluant uniquement des patients pris en charge en oncopédiatrie par le Centre de lutte contre le cancer Oscar Lambret (COL) de Lille. Le centre participe au réseau national Unicancer et travaille en collaboration rapprochée avec le Centre Hospitalier Régional et Universitaire (CHRU) de Lille. L'organisation des soins est assurée de façon complémentaire par les deux structures : le COL prend en charge les tumeurs malignes solides, hors hémopathies, des enfants et AJA. La chirurgie pédiatrique est réalisée au CHRU de Lille. La réanimation pédiatrique est basée au CHRU. Les prélèvements réalisés sont envoyés au laboratoire d'anatomopathologie du CHRU, hormis ceux concernant les tumeurs malignes des tissus mous qui sont adressés au laboratoire du COL.

2.2 Patients

2.2.1 Critères d'inclusion

Nous avons inclus les patients pris en charge au COL par le service d'oncopédiatrie pour une tumeur solide de l'enfant, l'adolescent et le jeune adulte. Nous avons également inclus tous les patients ayant bénéficié d'un avis radiologique par un radiologue spécialisé en oncopédiatrie pour éventuelle ponction biopsie.

2.2.2 Critères de non inclusion

Certains cancers ne sont pas pris en charge au centre car bénéficient d'une filière dédiée au CHRU de Lille et ne sont donc pas traités dans notre série. Les maladies des organes lymphoïdes (leucémies, lymphomes), les cancers dermatologiques, les tumeurs endocrines sont pris en charge au CHRU de Lille. N'ont pas été inclus les patients présentant une tumeur du système nerveux central où la biopsie percutanée n'a pas d'indication. N'ont pas été inclus également les patients d'un autre établissement de soin pris en charge par le service de radiothérapie ou celui de médecine nucléaire pour bénéficier d'une imagerie ou d'un traitement complémentaire dans le cadre d'une pathologie dont le diagnostic est déjà établi. Nous n'avons pas inclus les patients pris en charge par les services adultes d'oncologie générale, de sénologie, gynécologie ou urologie.

Les AJA qui ont été pris en charge exclusivement par la filière adulte n'ont pas été inclus dans notre étude.

2.2.3 Critères d'exclusion

Les patients ayant bénéficié d'une ponction biopsie en dehors du centre ont été exclus des analyses statistiques concernant l'évaluation de la technique de ponction biopsie dans notre centre, mais inclus dans l'analyse plus large de la place de la ponction dans la prise en charge des patients. Nous avons également exclu les patients perdus de vue pour lesquels nous n'avons pas le diagnostic définitif.

2.3 Données recueillies

Nous avons analysé les données démographiques de l'échantillon.

Le type de tumeur présenté par le patient a été classé en : neuroblastomes et autres tumeurs du système nerveux sympathique, sarcomes des tissus mous, tumeurs osseuses malignes, tumeurs rénales, tumeurs germinales et gonadiques, autres tumeurs malignes, tumeurs épithéliales et mélanomes, tumeurs hépatiques, lymphomes. Ce classement est basé sur celui utilisé par le Registre National des Cancers de l'Enfant(2,3). Une dernière catégorie rassemble les tumeurs bénignes et pseudotumeurs.

La localisation de la lésion a également été classée en : abdomino-pelvien, rétro péritonéal, cervical, foie, rein, surrénale, squelette axial, squelette appendiculaire, gonade, thorax, tissus mous et « autre ».

Le mode d'obtention du diagnostic définitif a été classé en : ponction biopsie percutanée (PB), biopsie chirurgicale (CB), exérèse chirurgicale (CE) ou « autre ». Dans le critère « autre » nous avons inclus tous les autres moyens de porter le diagnostic, que ce soit le dosage sérique de marqueurs tumoraux, la scintigraphie au MIBG, les biopsies ostéo-médullaires. Nous avons également inclus dans cette catégorie les patients dont la lésion n'a pas eu d'anatomopathologie et pour lesquels le diagnostic définitif a été retenu sur l'imagerie ou le suivi qui a confirmé la suspicion initiale.

Pour les patients ayant bénéficié d'une biopsie, nous avons distingué les biopsies réalisées lors du diagnostic initial ou lors du suivi (PBbis pour les patients déjà biopsiés initialement, PB Mappyact pour les patients éligibles dans le protocole de recherche). Pour toutes les PB, nous avons revu celles ayant nécessité une reprise avec réalisation d'une deuxième série de prélèvements (PBx2) ou d'une troisième série (PBx3).

Nous avons relevé les différentes modalités techniques : guidage par scanner ou échographie, type d'aiguille, calibre, utilisation d'un système coaxial, nombre de prélèvements réalisés.

Le lieu de réalisation des biopsies a été répertorié : en échographie, au scanner, au bloc opératoire, en réanimation pédiatrique.

Nous avons analysé le type d'analgésie à savoir anesthésie locale(AL), générale (AG) ou sédation.

Nous avons répertorié tous les diagnostics portés sur le prélèvement biopsique et les avons corrélés au diagnostic définitif retenu pour le patient. Nous avons référencé les complications signalées dans les suites de la ponction.

Nous avons considéré comme échec de la PB :

- Un prélèvement jugé insuffisant :
 - o Une PB dite « blanche » : sans matériel ou ramenant du matériel non tumoral (cible non atteinte)
 - o Une PB qualitativement insuffisante : matériel tumoral nécrotique, hémorragique, cellules non analysables
 - o Une PB quantitativement insuffisante : matériel en quantité insuffisante pour l'ensemble des analyses recommandées nécessaires à la caractérisation tumorale complète ou impossibilité d'affirmer de façon formelle la bénignité ou la malignité
- Une discordance : le diagnostic histologique complet de la PB est différent de celui de l'analyse de la pièce opératoire.

2.4 Critère de jugement principal

La précision diagnostique de la PB a été évaluée en considérant comme une réussite une PB apportant un diagnostic complet, concordant avec le diagnostic définitif, et permettant une prise en charge adaptée du patient.

Nous avons revu le diagnostic porté sur les prélèvements de ponction biopsie radiologique. Nous avons corrélé ces résultats au diagnostic final porté soit sur l'anatomopathologie de la pièce opératoire, à défaut sur le diagnostic définitif porté par les autres moyens à disposition.

L'histologie définitive des patients a été classée en deux catégories : les tumeurs « bénignes » ne nécessitant pas de prise en charge oncologique et les tumeurs « malignes » regroupant les tumeurs malignes, de malignité intermédiaire ou à potentiel évolutif malin, nécessitant une prise en charge spécialisée (telles certaines tumeurs ne métastasent pas, mais non opérable sans retentissement fonctionnel important et pouvant tirer bénéfice d'une chimiothérapie à un moment donné de leur évolution).

L'histologie de la ponction biopsie a été classée en « bénin », « malin » ou « incertain ». Les cas incertains correspondent aux échecs de la PB.

La précision a été calculée pour 2 groupes : un groupe tenant compte que de la première série de prélèvements ; un groupe comprenant les résultats de reprise de PB avec réalisation d'une deuxième ou d'une troisième série de prélèvements.

2.5 Analyses statistiques

Les caractéristiques sont décrites avec les méthodes classiques de la statistique descriptive. Les variables quantitatives sont résumées sous forme de moyenne, écart-type, médiane et extrêmes. Les variables qualitatives sont présentées sous forme de tables de contingence avec la fréquence et le pourcentage par modalité. Le logiciel utilisé pour l'analyse des données est Stata v13.1 (StataCorp. 2009. Stata Statistical Software: Release 11. College Station, TX: StataCorp LP).

Notre étude a été validée par le comité d'éthique de notre centre qui a réalisé la recherche de non opposition des patients à l'utilisation de leurs données de façon anonymisée.

3 RESULTATS

3.1 Population

De janvier 2006 à décembre 2016, 782 patients âgés de la naissance à 28 ans (suivi et récives) pris en charge en oncopédiatrie pour une tumeur solide extra cérébrale ou en radiologie pour un avis concernant une éventuelle biopsie ont été inclus dans notre étude. 8 patients dont le diagnostic définitif n'était pas connu ont été exclus de l'étude. 774 patients ont été analysés parmi lesquels 201 ont été biopsiés au COL, 18 hors du COL et 555 n'ont pas été biopsiés (Figure 1). L'âge moyen des patients analysés est de 8.4 ans et parmi les patients, il y a 49% de sexe féminin (382 patientes).

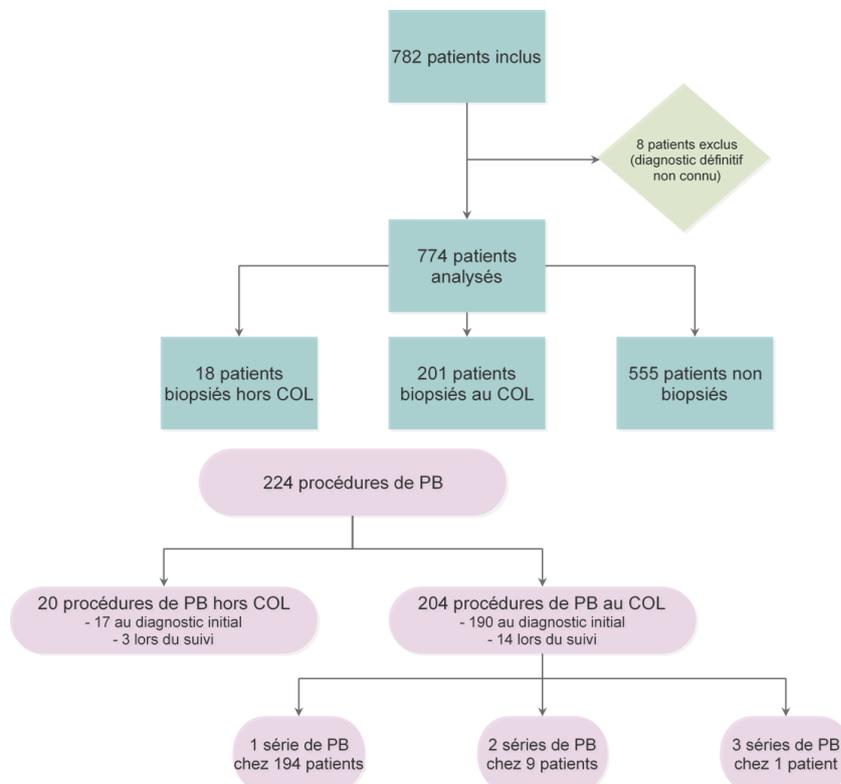


Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude

Les caractéristiques démographiques de la population sont détaillées dans le Tableau 1.

Caractéristiques démographiques		
Age	N=774	
Médiane - (Intervalle)	7.6	(0.01– 28.6)
Moyenne - Déviation standard	8.4	6.4
Sexe	N=774	%
Féminin	382	49%
Masculin	392	51%

Tableau 1 : Données démographiques de la population globale

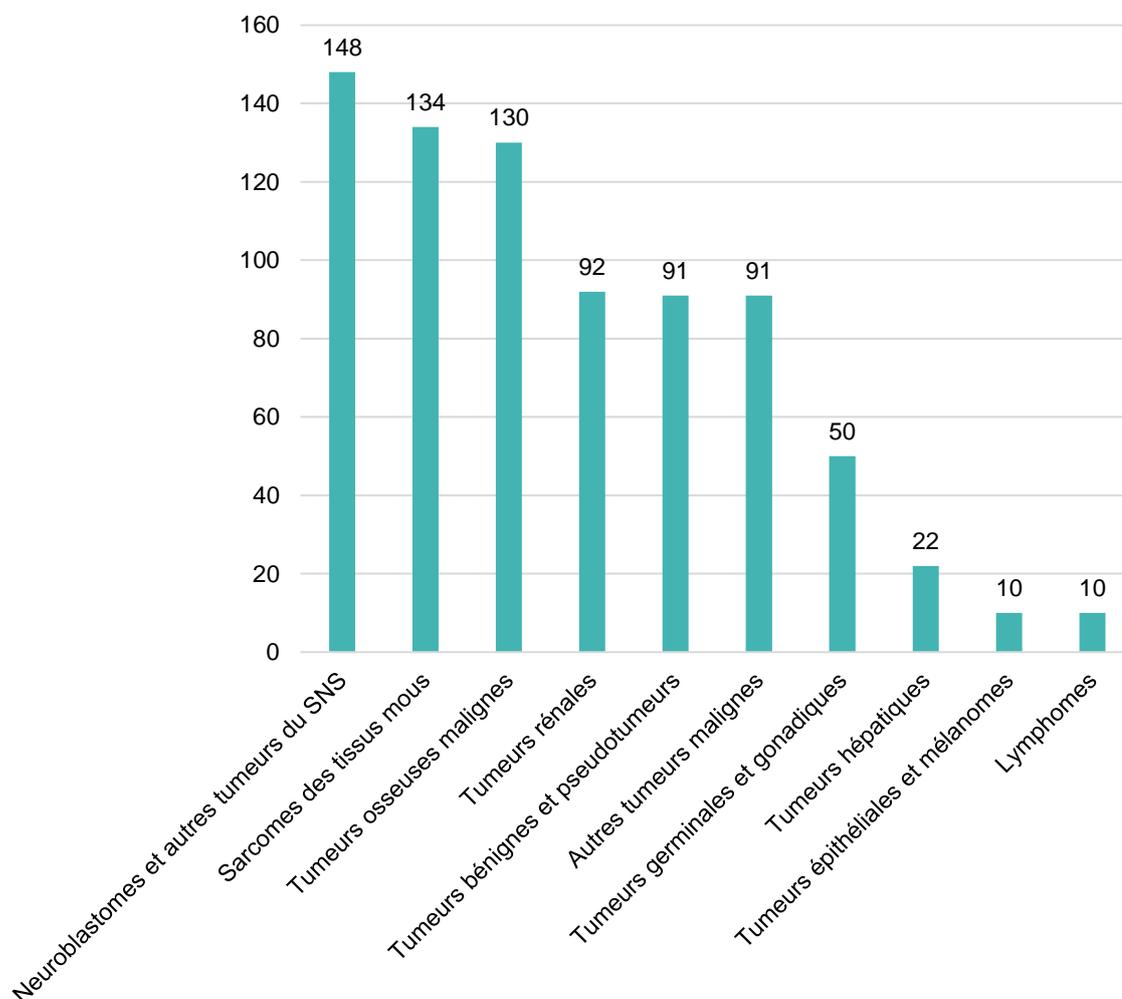


Figure 2: Répartition des types tumoraux

88% des patients avaient une histologie définitive « maligne ». Les 774 patients présentaient les types tumoraux suivants (Figure 2) : 148 neuroblastomes et autres tumeurs nerveuses périphériques, 134 sarcomes des tissus mous, 130 tumeurs osseuses malignes, 92 tumeurs rénales, 50 tumeurs germinales et gonadiques, 91 autres tumeurs malignes, 10 tumeurs épithéliales et mélanomes, 22 tumeurs hépatiques, 10 lymphomes.

La série comporte également 91 tumeurs bénignes et pseudotumeurs.

3.2 Précision diagnostique de la ponction biopsie

204 PB ont été réalisées parmi 201 patients lors de la prise en charge initiale oncopédiatrique (n=190) ou lors du suivi pour suspicion ou caractérisation d'une récurrence (n=14). L'âge moyen au moment de la PB est de 8.1 ans et 50% des patients étaient de sexe féminin (Tableau 2).

Caractéristiques démographiques		
Age au moment de la PB	N=204	
Médiane - (Intervalle)	6.3	(0 – 24)
Moyenne - Déviation standard	8.1	6.3
Sexe	N=201	%
Féminin	101	50%
Masculin	100	50%

Tableau 2: Données démographiques de la population du groupe PB

3.2.1 Précision diagnostique en une série de ponction biopsie

La PB présente une sensibilité de 88.6% (156/176), une spécificité de 89.3% (25/28) et une précision de 88.7% (181/204) en une seule série de PB (Tableaux 3 et 4). La précision diagnostique par type tumoral est décrite dans le tableau 5.

La PB apporte un diagnostic complet de malignité, concordant avec le diagnostic définitif et permet une prise en charge adaptée dans 88.6% des tumeurs malignes.

La PB apporte un diagnostic de bénignité certain dans 89.3% des tumeurs bénignes.

Histologie de la PB	Histologie définitive		
	Malin	Bénin	Total
Malin	156 (vrai positif: VP)	3 (faux positif : FP)	159
Bénin	20 (faux négatif: FN)	25 (vrai négatif : VN)	45
Total	176	28	204

Tableau 3. Précision diagnostique de la ponction biopsie initiale

Localisation tumorale	Total	VP	VN	FP	FN	Sensibilité(%)	Spécificité(%)	Précision(%)
Tissus mous	46	24	16	0	6	80.0%	100%	87.0%
Retro péritoine	32	30	0	0	2	93.8%	NA	93.8%
Rein	30	24	2	0	4	85.7%	100%	90.0%
Surrénale	27	27	0	0	0	100%	NA	100%
Foie	18	13	3	1	1	92.9%	75.0%	88.9%
Thorax	15	10	2	1	2	83.3%	66.7%	80.0%
Squelette axial	13	11	1	1	0	100%	50%	92.3%
Abdomino-pelvien	12	8	1	0	3	72.7%	100%	75.0%
Squelette appendiculaire	8	6	0	0	2	75.0%	NA	75.0%
Cervical	3	3	0	0	0	100%	NA	100%
Total	204	156	25	3	20	88.6%	89.3%	88.7%

Tableau 4. Précision diagnostique de la ponction biopsie initiale par localisation tumorale

VP = Vrai positif ; VN = Vrai négatif ; FP = faux positif ; FN = Faux négatif ; NA = non applicable
 Sensibilité = VP/ (VP+FN) ; Spécificité = VN/ (VN+FP) ; Précision = (VN+VP)/(VN+VN+FP+FN)

Type tumoral	Total	VP	VN	FP	FN	Sensibilité(%)	Spécificité(%)	Précision(%)
Neuroblastomes et autres tumeurs SNC	63	61	0	0	2	96.8%	NA	96.8%
Tumeurs bénignes et pseudotumeurs	28	0	25	3	0	NA	89.3%	89.3%
Sarcomes des tissus mous	26	22	0	0	4	84.6%	NA	84.6%
Tumeurs rénales	26	22	0	0	4	84.6%	NA	84.6%
Autres tumeurs malignes	22	17	0	0	5	77.3%	NA	77.3%
Tumeurs osseuses malignes	19	17	0	0	2	89.5%	NA	89.5%
Tumeurs hépatiques	11	11	0	0	0	100%	NA	100%
Lymphome	7	4	0	0	3	57.1%	NA	57.1%
Tumeurs germinales et gonadiques	2	2	0	0	0	100%	NA	100%
Total	204	156	25	3	20	88.6%	89.3%	88.7%

Tableau 5. Précision diagnostique de la ponction biopsie initiale par type tumoral

3.2.2 Précision diagnostique en plusieurs séries de ponction biopsie

Dans 10 cas, une deuxième ponction biopsie s'est avérée nécessaire, permettant de ramener le diagnostic attendu ou les informations complémentaires souhaitées dans 9 cas. Dans un seul cas, une troisième ponction a été nécessaire, ramenant un diagnostic incertain et au final discordant avec le diagnostic définitif retenu. Il s'agissait d'un néphroblastome mixte.

Au total, la technique PB présente une sensibilité de 93.2% (164/176), une spécificité de 92.9% (26/28) et une précision de 93.1% (190/204) en une ou plusieurs séries de ponctions (Tableau 6).

La PB apporte un diagnostic de malignité complet, concordant avec le diagnostic définitif et permet une prise en charge adaptée dans 93.2% des tumeurs malignes.

La PB apporte un diagnostic de bénignité certain dans 92.9% des tumeurs bénignes.

Histologie de la ponction biopsie	Histologie définitive		
	Malin	Bénin	Total
Malin	164 (vrai positif : VP)	2 (faux positif : FP)	166
Bénin	12 (faux négatif : FN)	26 (vrai négatif : VN)	38
Total	176	28	204

Tableau 6 : Performance de la ponction biopsie avec reprise

3.2.3 Evaluation des échecs

On obtient donc 11.3% (23/204) de prélèvements ne permettant pas un diagnostic complet dès la première ponction biopsie, en additionnant les ponctions blanches, les prélèvements nécrotiques, insuffisants et les résultats discordants (Tableau 7). Ce taux diminue à 6.9% (14/204) lorsqu'on inclut les résultats des séries complémentaires réalisées. La ponction biopsie a été blanche dans 6 cas et nécrotique dans 6 cas. 5 prélèvements ont été classés insuffisants par l'anatomopathologiste, car ne permettant pas de donner un diagnostic définitif ou de réaliser les analyses complémentaires souhaitées. La répartition des ponctions blanches, nécrotiques ou insuffisantes est la suivante : 4 sarcomes des tissus mous, 3 tumeurs rénales, 3 tumeurs bénignes, 3 lymphomes, 2 tumeurs osseuses malignes, 1 neuroblastome, 1 carcinome pancréatique.

6 cas de prélèvements discordants ont été classés comme incertains, c'est à dire que le diagnostic porté sur la biopsie était différent du diagnostic définitif retenu. Il s'agissait de deux tumeurs malignes des gaines nerveuses, d'un ganglioneuroblastome, d'un « Uterine Tumor Resembling Ovarian Sex Cord Tumor »(UTROSCT), d'un sarcome pléomorphe et d'une tumeur phyllode.

Causes d'échec de la biopsie	N=23
Blanche	6
Insuffisant	5
Nécrose	6
Discordant	6

Tableau 7: Causes d'échec de la PB

3.2.4 Complications

Nous n'avons pu analyser que les complications enregistrées dans le dossier patient. Au total, nous avons relevé 3.4% de complications des ponctions biopsies (7/204 ponctions biopsies). Il s'agissait de complications hémorragiques dans 5 cas : hématome dans 2 cas, hémopéritoine dans un cas, saignement du site de ponction dans 2 cas. Au niveau thoracique, nous avons relevé un décollement pleural lors d'une deuxième série de ponction biopsie, sur 17 biopsies thoraciques. Dans un cas, le patient a présenté une complication à type d'uro hématome suite à une plaie urétérale lors du prélèvement. Il s'agissait d'un carcinome à cellules acineuses du pancréas, chez un garçon de 8 ans qui a été traité par chirurgie exclusive et est en rémission avec un recul de 2 ans (Figure 3). Aucune complication infectieuse n'a été notée.

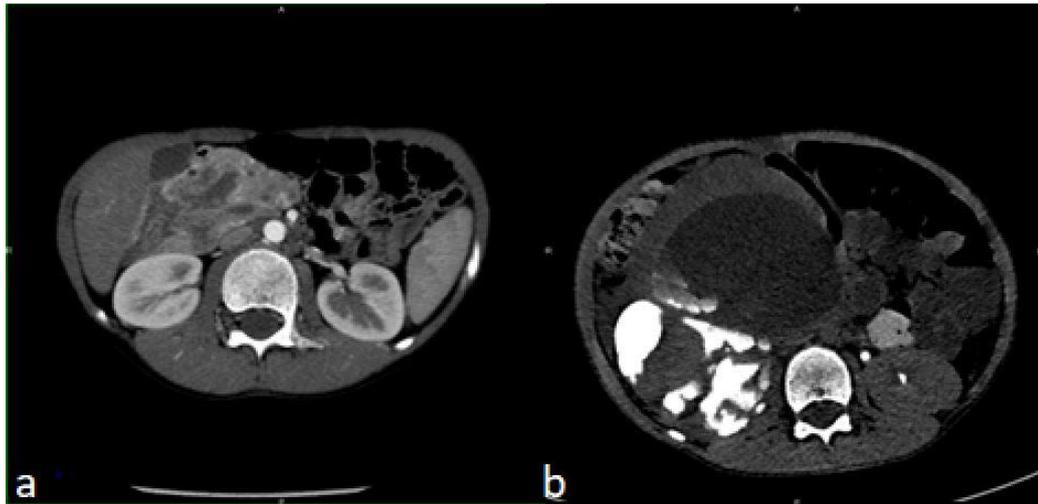


Figure 3: PB d'un carcinome pancréatique compliquée d'un uro-hématome
a : scanner au bilan initial avant biopsie après injection de produit de contraste temps portal - b : scanner de contrôle après PB : extravasation du produit de contraste au temps urographique après injection

3.3 Modalités de la ponction biopsie

Les patients bénéficiaient d'un bilan d'imagerie plus ou moins complet avant la ponction, comportant une échographie et au moins une imagerie en coupe (Figure 4). Parmi les 204 procédures de PB, la lésion biopsiée était la localisation primitive dans 92% des cas, un ganglion suspect dans 2% et une métastase à distance dans 6% (3 non renseignés) (Tableau 8).

Lésion biopsiée	N=201	%
Primitif	185	92%
Métastase	12	6%
Ganglion	4	2%
<i>Non renseignés</i>	3	
Lieu	N=197	%
Bloc opératoire	91	46%
Salle d'échographie	51	26%
Salle de scanner	48	24%
Réanimation	7	4%
<i>Non renseignés</i>	7	

Guidage	N=199	%
Sous échographie	151	76%
Sous scanner	48	24%
<i>Non renseignés</i>	5	
Analgésie	N=191	%
AG	99	52%
AL	73	38%
Sédation	19	10%
<i>Non renseignés</i>	13	
Type aiguille	N=130	%
Auto	109	84%
Semi auto	16	12%
Manuel	5	4%
<i>Non renseignés</i>	74	
Calibre	N=154	%
16G	114	74%
14G	21	14%
18G	19	12%
Médiane	16	
Moyenne	16	
<i>Non renseignés</i>	50	
Nombre de prélèvement	N=177	
Médiane	4	
Moyenne	4	
<i>Non renseignés</i>	27	
Support	N=165	%
Frais	142	88%
Frais+formol	19	12%
Formol	1	1%
<i>Non renseignés</i>	39	

Tableau 8 : Modalités techniques des 204 procédures de PB

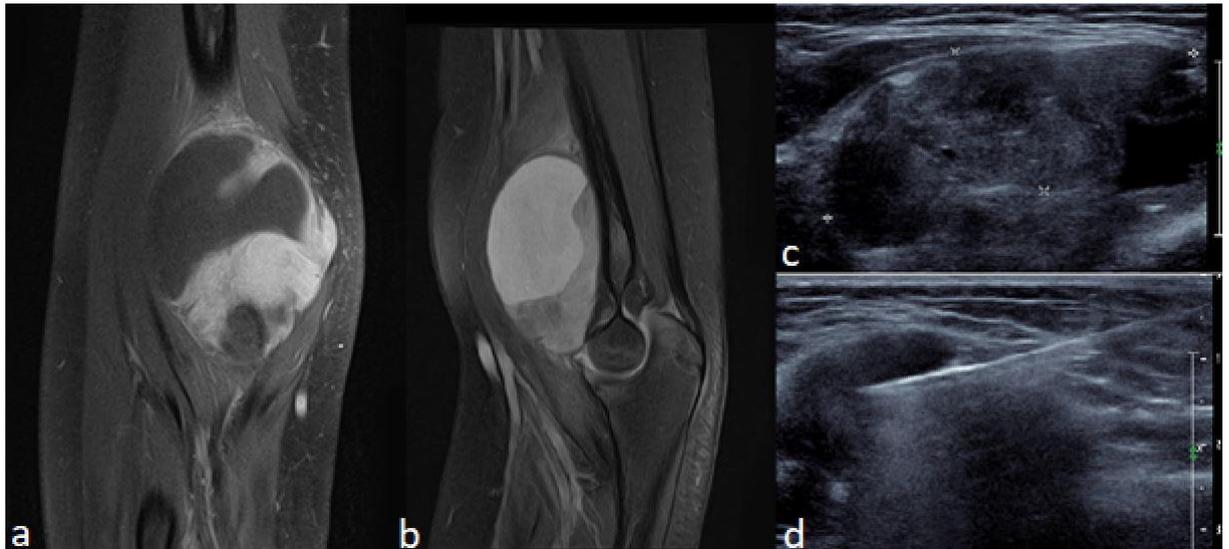
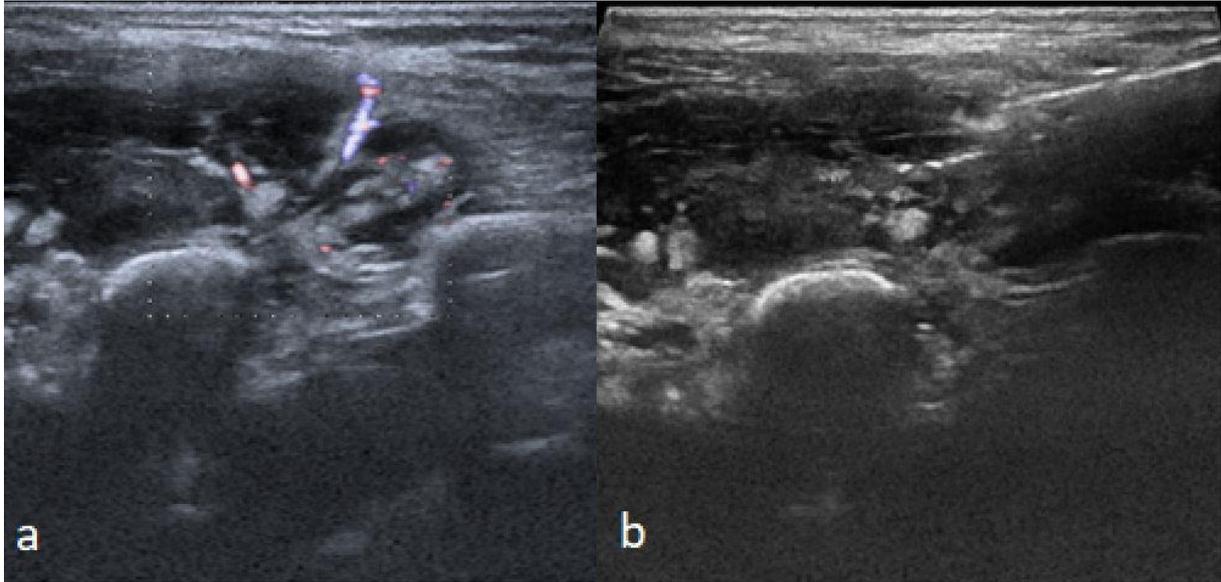


Figure 4 : IRM et PB sous échographie d'un synoviosarcome
 a : IRM séquence coronale T1 fat sat après injection de gadolinium - b : séquence sagittale T2 fat sat - c : repérage de la cible (étoile *) sous échographie - d : visualisation de l'aiguille de PB en temps réel sous guidage échographique

3.3.1 Lieu et guidage

Le prélèvement a eu lieu en salle d'échographie dans 51 cas, au scanner dans 48 cas, au bloc opératoire dans 91 cas et en réanimation dans 7 cas. Le guidage était échographique dans 76% des cas (Figure 5) et scanographique dans 24% des cas (Figure 6). Les biopsies en réanimation et au bloc opératoire sont réalisées sous guidage échographique. L'âge moyen des patients biopsiés sous échographie est de 6.8 ans (médiane 5 ans) contre 11.6 ans sous contrôle scanner (médiane 12.8 ans).



**Figure 5: PB sous guidage échographique d'un sarcome d'Ewing extra osseux
a : repérage échographique de la cible et des vaisseaux - b : suivi en temps réel du trajet de l'aiguille**

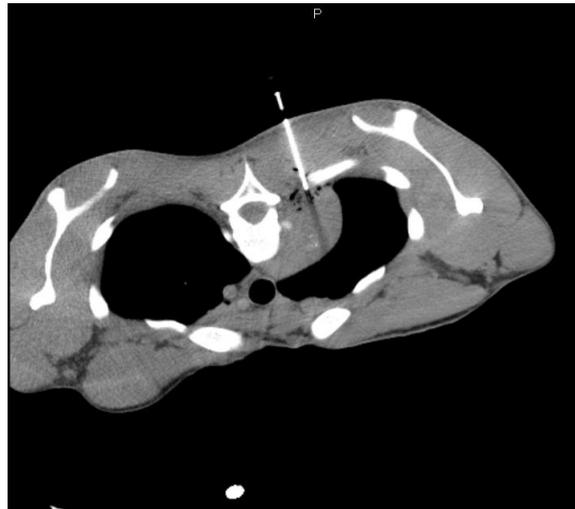


Figure 6: PB d'un ganglioneurome thoracique sous scanner en procubitus : aiguille abordant par voie postérieure et intercostale la masse médiastinale postérieure.

3.3.2 Analgésie

Les prélèvements ont été réalisés sous anesthésie générale dans 52% des cas (Figure 7), sous anesthésie locale dans 38% des cas et sous sédation dans 10% des cas. L'anesthésie locale comporte la pose préalable d'un patch d'EMLA une à

deux heures avant le geste, l'injection locale de lidocaïne, l'utilisation du MEOPA à la demande parfois accompagnée de techniques apparentées à l'hypnose. La sédation par kétamine utilisée par l'oncopédiatre se développe au centre depuis 2016.

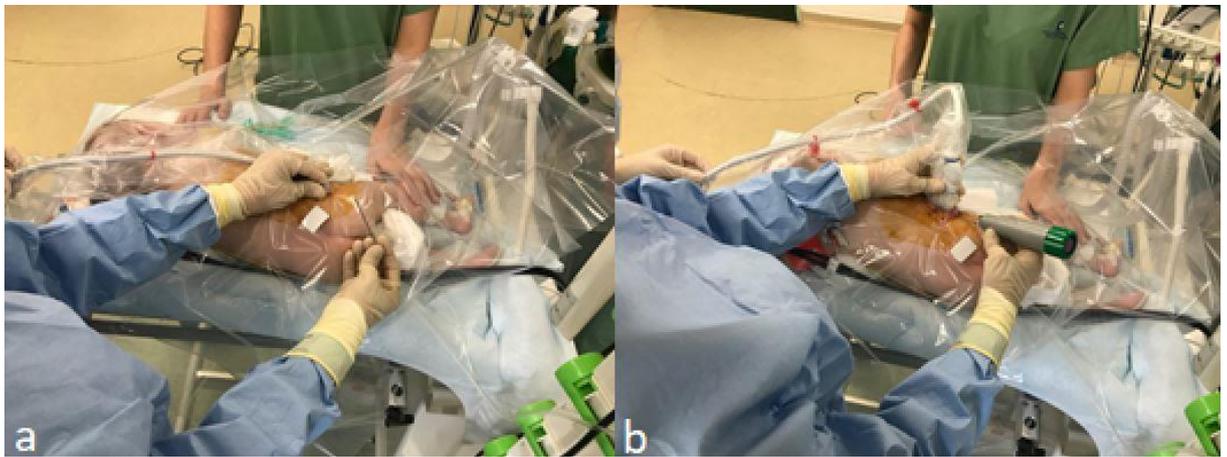


Figure 7: PB au bloc opératoire sous anesthésie générale et guidage échographique, en technique coaxial
a : mise en place de l'aiguille coaxiale de calibre 15G sous guidage en temps réel - b : passage de l'aiguille automatique Bard de calibre 16G et visualisation en temps réel du trajet du prélèvement dans la cible lors de la biopsie

3.3.3 Matériel

Le calibre moyen des aiguilles était de 16 gauges (médiane 16G, 14-18).

Nous avons utilisé des systèmes automatiques dans 84%, semi-automatiques dans 12%. Dans 5 cas nous avons utilisé des systèmes manuels de type Laredo, pour des prélèvements osseux. L'utilisation d'un coaxial a été répertoriée dans le compte rendu dans 35 cas. Le nombre moyen de prélèvements effectués était de 4 (médiane 4, écart-type 1.5). Les prélèvements étaient acheminés, à l'état frais dans 142 cas, à l'état frais et dans une solution formolée dans 19 cas, et exclusivement en solution formolée dans 1 cas.

3.4 Place de la ponction biopsie au diagnostic initial

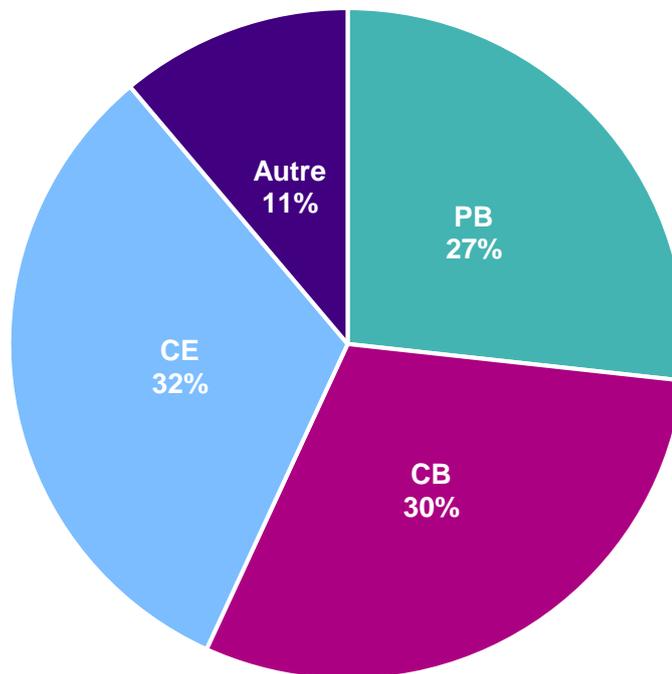


Figure 8: Moyens d'obtention du diagnostic
Ponction biopsie (PB), Biopsie chirurgicale (CB), Chirurgie exérèse (CE), Autre moyen

Parmi les 774 patients pris en charge dans notre centre, le diagnostic a été obtenu par PB au diagnostic initial dans 207 cas soit 27% des cas (190 PB au COL et 17 PB hors COL) (Figure 8). Il a été obtenu par biopsie chirurgicale dans 233 cas (30%), par chirurgie d'exérèse dans 248 cas (32%), et par d'autres moyens dans 86 cas (11%).

3.4.1 Place selon les types tumoraux au diagnostic initial

La PB intervient dans la prise en charge initiale des neuroblastomes et autres tumeurs du SNS dans 44%, des tumeurs rénales dans 33% des cas, et dans 27% des cas de tumeurs bénignes ou pseudotumeurs (Figure 9).

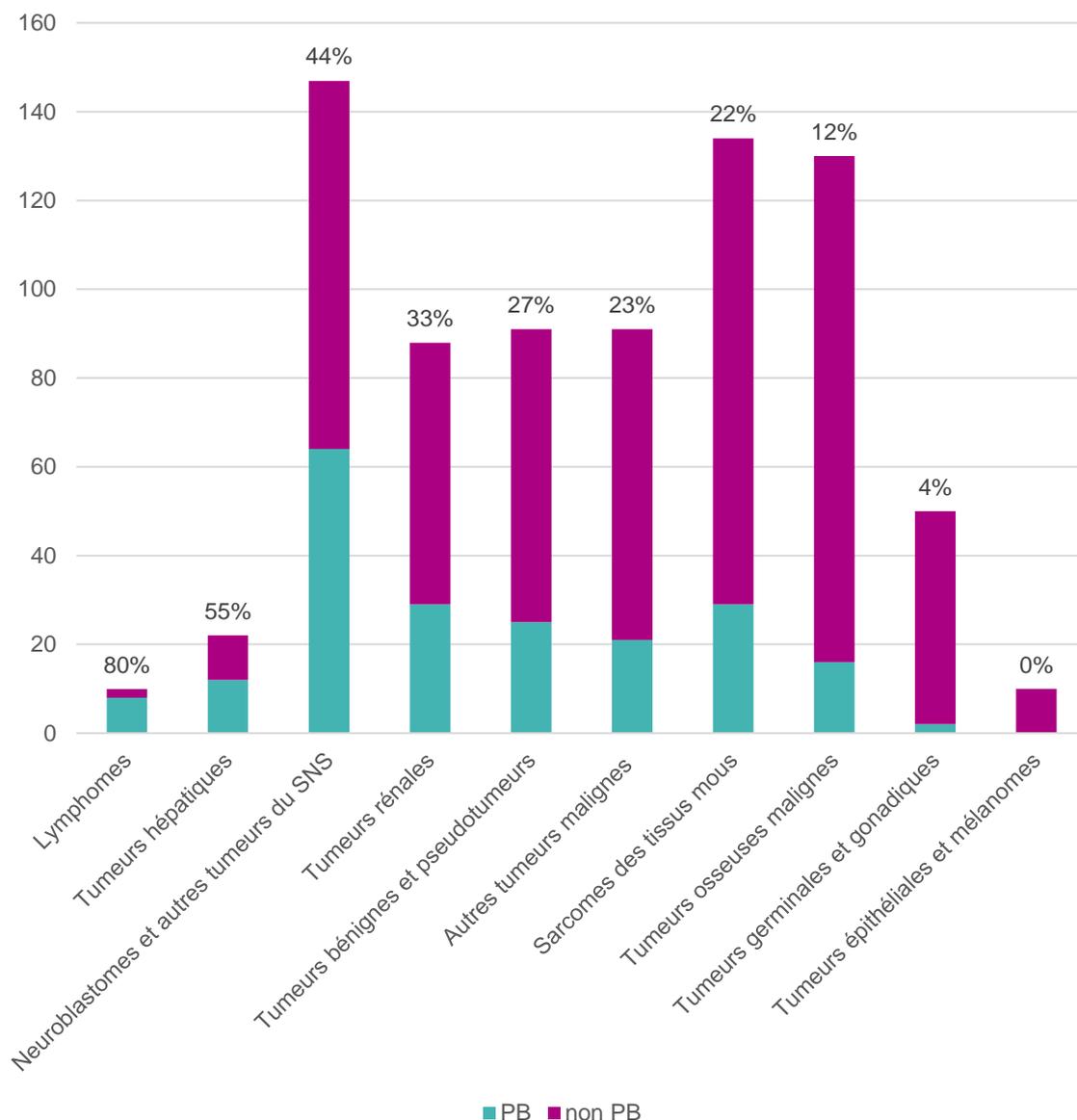


Figure 9: Proportion de PB par type tumoral

3.4.1.1 Le neuroblastome

147 patients présentaient un diagnostic initial de tumeur de la famille du neuroblastome ainsi que tumeurs surrenaliennes de diagnostic ante ou néonatal. L'âge moyen au diagnostic est de 3.3 ans (médiane 1.7 ans ; écart-type 4.7 ans). Les types histologiques étaient représentés par le neuroblastome (n=121), le ganglioneurome (n=13), le ganglioneuroblastome (n=4), les masses de diagnostic

anténatal (DAN) ou néonatal et surveillée, pouvant correspondre à un neuroblastome involuë et/ou un hématome en régression (n=9) (Tableau 9).

Tumeurs du SNS (n patients)	147	
Neuroblastome	121	82%
Ganglioneurome	13	9%
Ganglioneuroblastome	4	3%
Masse surrénalienne de DAN ou néonatale surveillée involuëe (neuroblastome et/ou hématome)	9	6%

Tableau 9 : Types histologiques des tumeurs du SNS

83 prélèvements à visée histologique ont été réalisés chez 82 patients, au bilan initial (n=81) et/ou lors du suivi (n=2). Au bilan initial 55 % des patients (81 /147) ont bénéficié d'un prélèvement (hors BOM) réalisé par ponction biopsie (n=65) ou par biopsie chirurgicale (n=16). 79% des prélèvements au bilan initial étaient réalisés par PB.

Deux échecs de la PB ont été rapportés dont un sur une PB réalisée hors du centre. Un prélèvement rétropéritonéal s'est avéré nécrotique, un autre pelvien s'est avéré discordant avec un prélèvement compatible avec un ganglioneurome, et au final un diagnostic post opératoire de ganglioneuroblastome. Deux complications sont survenues (hématome et hémorragie du point de ponction) pour des prélèvements rétropéritonéaux réalisés au bloc opératoire chez des enfants de 2.5 et 5 ans. Parmi les patients biopsiés par PB dans notre centre au diagnostic initial, les analyses cytogénétiques par CGH array ont été réalisables et contributives dans 92% des cas (48/52 patients).

Nous avons étudié les circonstances du choix de la biopsie par voie chirurgicale par rapport à la voie percutanée par PB, en analysant 2 facteurs qui peuvent limiter les

possibilités de la PB : la localisation de la tumeur à prélever (accessibilité par voie percutanée) et l'âge de l'enfant (Tableaux 10 et 11).

84% des tumeurs à localisation abdominale (surrénalienne et rétropéritonéale), la plus fréquente, ont été prélevées par PB, 100% des localisations thoraciques, 50% des localisations pelviennes. La biopsie chirurgicale (60% des cas) était prédominante pour les localisations cervico-thoraciques (Tableau 10).

L'âge moyen des enfants ayant bénéficié de la PB est de 3.4 ans (médiane 1.9 ans ; 13 jours - 25 ans) et de 1 an pour la biopsie chirurgicale (médiane 0.4 ans, 7 jours - 3ans et 8mois). La majorité des enfants de moins de 1 an ont été prélevés par PB (66%), des moins de 6 mois par biopsie chirurgicale (63%) (Tableau 11).

Localisation	n total	PB		CB	
Tumeurs abdominales	67	56	84%	11	16%
- <i>Surrénale</i>	38	30	79%	8	21%
- <i>Rétropéritoine</i>	29	26	90%	3	10%
Thorax	5	5	100%	0	0%
Cervico-thorax	5	2	40%	3	60%
Pelvis	4	2	50%	2	50%

Tableau 10 : Mode d'obtention de l'histologie suivant la localisation tumorale

Age		Par PB		Par CB	
Moyen		3.4		1	
Médian		1.9		0.4	
Agés extrêmes		13j à 25 ans		7 jours à 3ans 8mois	
≤12 mois (n=32)	32	21/32	66 %	11/32	44%
≤6 mois (n=17)	17	8/17	47 %	9/17	63 %

Tableau 11 : Mode d'obtention de l'histologie suivant l'âge

Nous avons analysé en détail les circonstances de la biopsie chirurgicale (n=16) : Parmi ces 16 biopsies chirurgicales, il s'agissait de biopsies hépatiques dans le cadre d'un syndrome de Pepper dans 4 cas, d'une chirurgie à visée décompressive

en urgence dans 2 cas et d'un prélèvement de métastases dans 4 cas (osseuse (n=2), cutanée (n=1), orbitaire (n=1)). Dans 12/16 cas la lésion primitive n'était pas accessible à une PB percutanée.

Nous avons analysé la prise en charge des patients de moins de 1 an prélevés par PB (n=21), qui ne peuvent bénéficier d'un geste sous anesthésie générale au centre. 15/21 patients ont été pris en charge au CHRU. 2 patients ont bénéficié d'un prélèvement sous anesthésie générale au scanner du COL dans un contexte d'urgence avec compression médullaire. Seuls 4 enfants ont été prélevés au bloc du COL sous prémédication, anesthésie générale ou sédation par kétamine (Tableau 12).

Lieu	n= 21
Bloc du CHRU sous AG	13
Scanner du CHRU sous AG	1
Bloc COL (1 AL avec prémédication, 2 kétamine, 1 AG)	4
Réanimation CHRU	1
Scanner du COL sous AG : urgence compression médullaire	2

Tableau 12 : Lieu de prélèvement par PB des enfants de moins d'un an

3.4.1.2 Les tumeurs rénales

98 patients âgés en moyenne de 4.1 ans (médiane 3.6 ans, 2jours-28 ans) présentaient une tumeur rénale : 74 néphroblastomes et néphroblastomatoses ; 24 tumeurs non Wilms (Tableau 13). Le diagnostic était établi par analyse histologique de la pièce opératoire de néphrectomie totale élargie après chimiothérapie néo-adjuvante (n=47), par PB pré-thérapeutique (n=33), par chirurgie d'exérèse d'emblée (n=13), et sans histologie sur l'analyse des données clinico-biologiques et radiologiques (n=5) (Tableau 14).

Histologie (Wilms / non-Wilms)	n patients	Histologie	n patients
Néphroblastome et Néphroblastomatose	74	Néphroblastome	69
		Néphroblastomatose	3
		Néphroblastome sur néphroblastomatose	2
Tumeur Non-Wilms	24	Lésion bénigne, pseudotumeur	7
		Carcinome juvénile	3
		Néphrome mésoblastique	3
		Néphrome kystique	3
		Tumeur rhabdoïde	2
		Synoviosarcome	2
		Sarcome à cellules claires	1
		Adénome métanéphrique	1
		Tumeur stromale métanéphrique	1
		Lymphome	1

Tableau 13 : Diagnostic final des tumeurs rénales

Parmi les 33 procédures de biopsie, 30 étaient réalisées au COL : la PB était diagnostique pour 29 patients, dont 3 avec 2 séries de PB. Chez un seul patient qui présentait un néphroblastome mixte, trois séries de PB ont été réalisées sans succès. Aucune complication n'a été relevée dans notre série. Le seul cas de complication concernait une PB hors COL ; il s'agissait d'une récurrence loco-régionale sur les trajets de PB et de chirurgie.

Pour évaluer la pertinence de l'indication de la PB, nous avons comparé l'histologie des tumeurs (Wilms versus non-Wilms) du groupe des patients traités d'emblée par chimiothérapie sans PB pré thérapeutique (n=47) à celle des histologies des patients pour lesquels l'indication d'une PB pré thérapeutique était posée (n=33).

Nous n'avons pas analysé en détails des indications de « non-biopsie » qui comprennent non seulement les diagnostics de présomption de néphroblastome et les néphroblastomatoses, mais aussi les contre-indications de la PB (tumeur kystique, tumeur en pré-rupture), les situations de faible rentabilité de l'échantillonnage (néphroblastomatoses, tumeur nécrotico-hémorragique).

PB pré-thérapeutique	Tumeur de Wilms	Tumeur Non-Wilms	Total
Non : chimiothérapie première sans histologie	43	4	47
Oui : PB avant éventuelle chimiothérapie	23	10	33
Total	66	14	80

Tableau 14 : Prise en charge initiale selon le type histologique

47 patients ont reçu une chimiothérapie néo adjuvante avant le diagnostic histologique par analyse de la pièce de néphrectomie élargie ; 91,5 % (43/47) étaient des néphroblastomes et/ou néphroblastomatoses (Figure 10).

33 patients ont bénéficié d'une PB pré-thérapeutique ; 30,3 % (10/33) correspondait à des tumeurs non-Wilms ou des lésions bénignes ou pseudotumeurs.

Parmi ces 14 tumeurs non-Wilms, 10 ont fait l'objet d'une PB, et 4 ont été traitées par chimiothérapie néo-adjuvante avant néphrectomie totale élargie contre 65,2 % (43/66) et 34,8 % (23/66) respectivement pour les tumeurs néphroblastiques.

Parmi les patients présentant un diagnostic final de néphroblastome, 31% (23/74) ont bénéficié d'une PB.

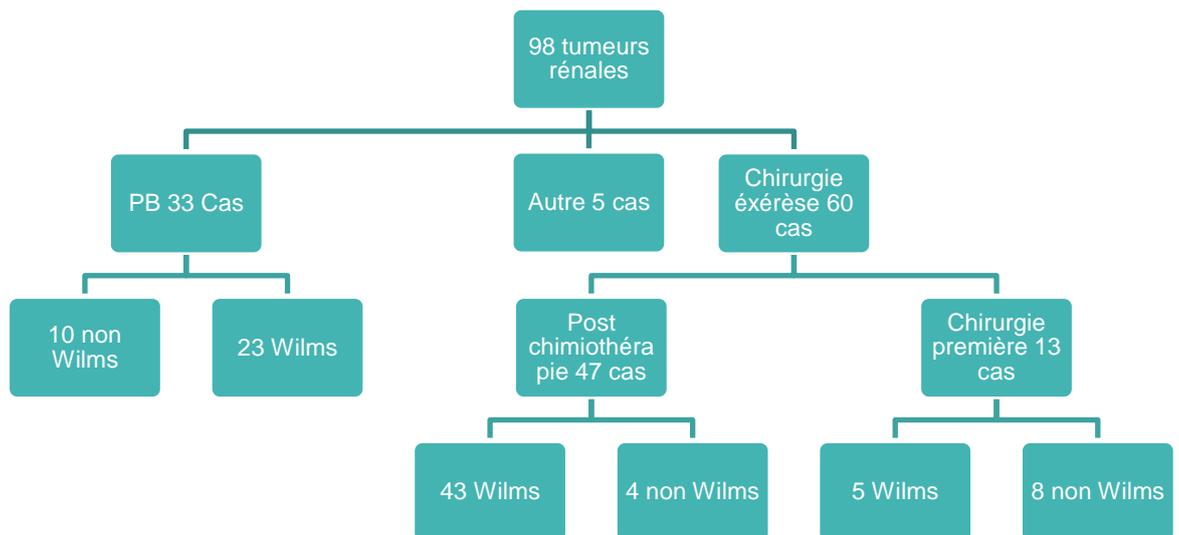


Figure 10: Répartition des tumeurs de Wilms et non Wilms

3.4.1.3 Les tumeurs des tissus mous

Parmi les 206 patients pris en charge au COL pour une tumeur des tissus mous au diagnostic initial, nous comptons 154 tumeurs « malignes » et 52 tumeurs bénignes (dont 16 tumeurs ou malformations vasculaires).

Les tumeurs malignes comportaient 133 sarcomes dont 49% de rhabdomyosarcomes (65 rhabdomyosarcomes, 21 sarcomes d'Ewing extra osseux, 16 synoviosarcomes, 31 autres sarcomes) et 21 autres tumeurs « malignes » (fibromatoses majoritairement) (Tableau 15).

Histologies des sarcomes des tissus mous (n patients)	133
Rhabdomyosarcome	65
Sarcome Ewing extraosseux et Ewing like	21
Synoviosarcome	16
Autres sarcomes	31

Tableau 15 : Histologie des sarcomes des tissus mous

Nous nous sommes intéressés au statut chirurgical R des patients présentant un sarcome en fonction de l'obtention de l'histologie initiale. Dans la sous-population de 133 sarcomes, le diagnostic a été établi par PB dans 28 cas, par biopsie chirurgicale dans 61 cas, par chirurgie dans 42 cas, par un autre moyen dans 2 cas. On distingue 22 patients traités par chirurgie exérèse carcinologique au COL et 20 patients traités par tumorectomie sans validation RCP (Tableau 16). Parmi les 22 patients traités par chirurgie exérèse carcinologique au COL, on compte 36% de R0 contre 15% chez les 20 patients traités par chirurgie hors centre RCP. Le statut R à la chirurgie des patients ayant bénéficié d'une PB comporte 53% de R0 (Figure 11).

Obtention du diagnostic		N total	R0	R1	R2	R+	Non opéré
PB	23 col + 5 hors COL	28	8	4	2	1	13
CB	Dont 5 décompression	61	Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué	
CE hors RCP		20	3	11	1	5	
CE RCP		22	8	11	3	0	
Autre	Biopsie clinique, BOM	2					2

Tableau 16 : statut R de la chirurgie des sarcomes selon le mode d'obtention du diagnostic

Deux prélèvements étaient insuffisants et une PB blanche. Nous n'avons pas observé de prélèvement discordant.

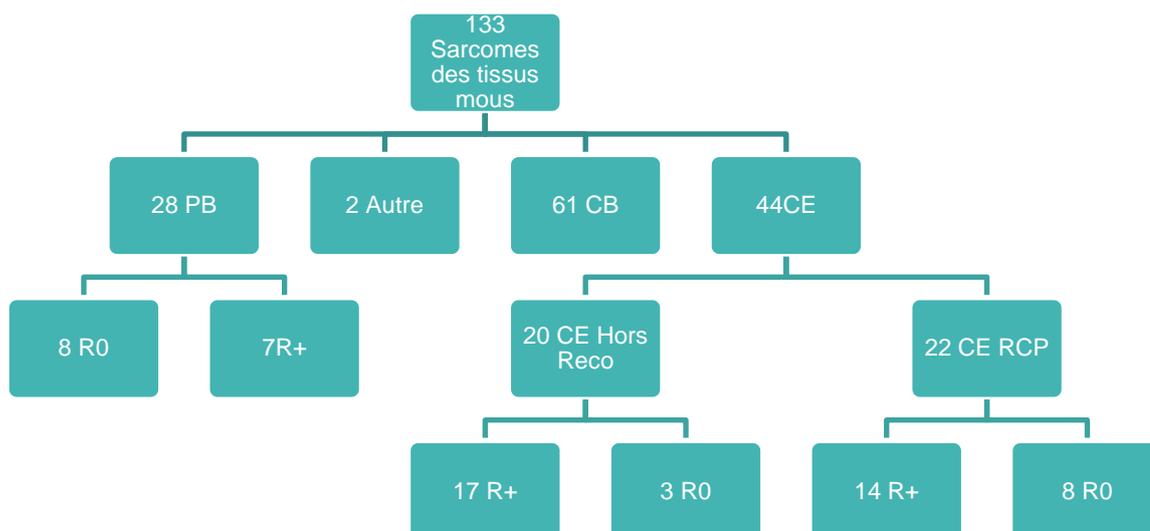


Figure 11 : Mode d'obtention de l'histologie des sarcomes et statut R

3.4.1.4 Les tumeurs osseuses malignes

130 patients ont été pris en charge pour une tumeur osseuse maligne primitive : 66 ostéosarcomes, 59 sarcomes d'Ewing, 3 chondrosarcomes, 2 sarcomes indifférenciés (Tableau 17).

Type histologique (<i>n patients</i>)	130
Ostéosarcome	66
Sarcome d'Ewing	59
Chondrosarcome	3
Sarcomes indifférenciés	2

Tableau 17 : Histologie des tumeurs osseuses malignes primitives

Le diagnostic initial a été fait par biopsie chirurgicale dans 84% des cas, par PB dans 16 cas et par chirurgie exérèse dans 5 cas (Tableau 18).

Obtention de l'histologie	130
Biopsie chirurgicale (CB)	109
Ponction Biopsie (PB)	16
Chirurgie exérèse (CE)	5

Tableau 18 : Mode d'obtention de l'histologie tumorale des tumeurs osseuses malignes primitives au bilan initial

Les PB ont été réalisées pour des sarcomes d'Ewing dans 14 cas et des ostéosarcomes dans 2 cas (Tableau 19). La tumeur était développée aux dépens du squelette axial dans 12 cas et appendiculaire dans 4 cas. Seul un prélèvement s'est avéré insuffisant et aucune complication n'est survenue. La recherche du transcrite de fusion spécifique du sarcome d'Ewing a été réalisée dans 92% des cas (11/12).

Tumeurs osseuses malignes primitives biopsiées		16
Histologie	Sarcome d'Ewing	14
	Ostéosarcome	2
Localisation	Squelette axial	12
	Squelette appendiculaire	4
Résultat de la PB	Diagnostique	15
	Prélèvement insuffisant	1

Tableau 19 : Histologie, localisation et résultat de la ponction biopsie des tumeurs osseuses malignes primitives

3.4.2 Place de la PB selon la localisation tumorale

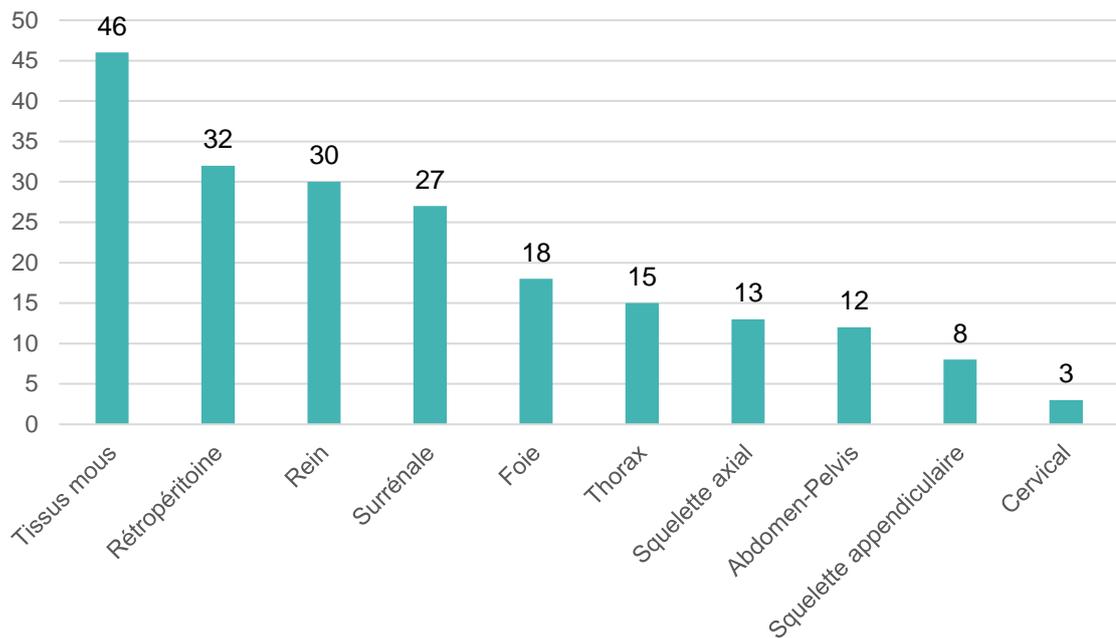


Figure 12: Nombre de PB selon la localisation

Parmi les 204 procédures de PB au diagnostic initial et au suivi, 46 ont intéressé une masse des tissus mous. S'en suivent les masses rénales (30), surrénaliennes (27) et rétropéritonéales (32) puis les lésions hépatiques (18), abdomino-pelviennes (12), thoraciques (15), du squelette axial (13) et appendiculaire (8), enfin cervicales (3) (Figure 12).

3.4.3 Evolution de la place de la ponction biopsie

Durant notre étude, il y a une augmentation globale du nombre de patients pris en charge en oncopédiatrie, passant de 59 en 2006 à 87 en 2016. Dans le même temps, la proportion de patients pris en charge par PB augmente plus fortement, passant de 12 à 17% dans les premières années de l'étude à 32 à 40% des patients pris en charge en oncopédiatrie dans les deux dernières années (Figure 13).

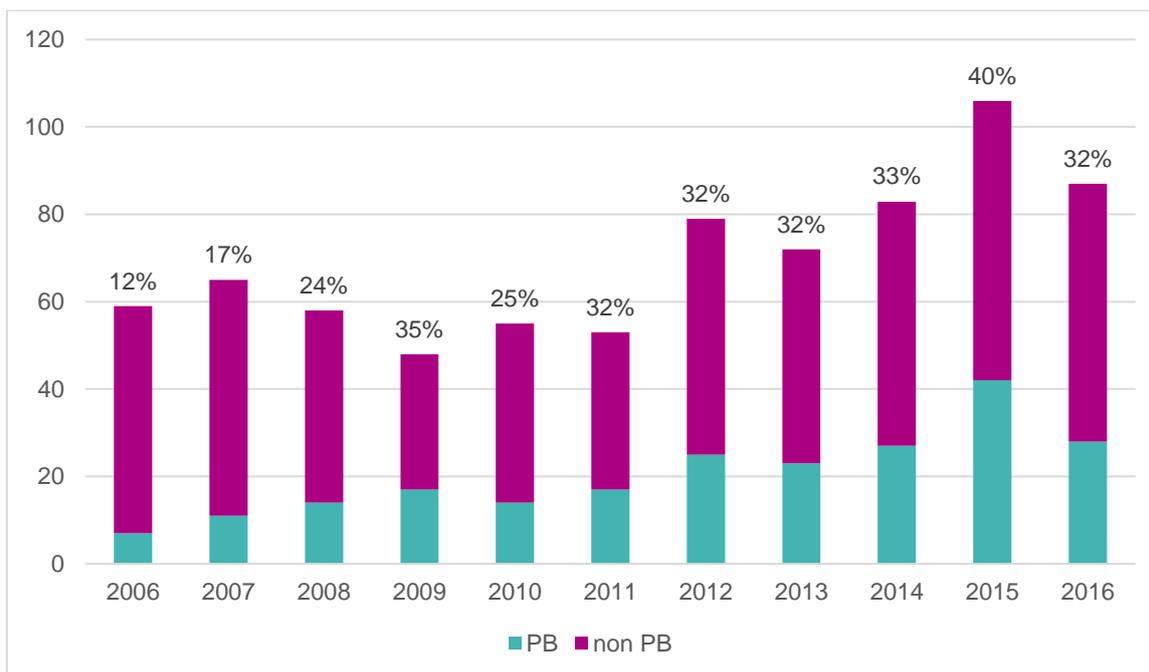


Figure 13: Evolution dans le temps du nombre de PB et de consultants en oncopédiatrie

En parallèle de cette évolution quantitative, il y a eu une évolution qualitative des PB. Nous avons relevé de multiples lacunes ou insuffisances dans la revue des dossiers : traçabilité des complications, des motifs de PB, des modalités techniques. Il y a eu modification des pratiques avec mise en place de protocoles et de fiches de suivi dans le dossier patient.

4 DISCUSSION

Dans notre série, la précision diagnostique de la ponction biopsie est de 88.7%, comparable aux grandes séries de la littérature (37,38,40) (Tableau 20). De plus, nos critères de jugement pour une réussite étaient plus stricts. Lorsque la première ponction n'apporte pas tous les éléments nécessaires de diagnostic ou de pronostic, une deuxième série de prélèvements permet d'augmenter encore la précision de la ponction biopsie à 93.1%. En l'absence de risque important, une deuxième série de PB paraît ainsi indiquée lorsque la première a été insuffisante.

	Notre série	Skoldenberg, 2002	Garett, 2005	Metz, 2016	Sebire, 2006
Nombre de PB	204	147	202	108	698 (13 séries)
Précision	88.7%-93.1%	89%	93%	97%	94%
Sensibilité	88.6%-93.2%	82%	90%	-	92%
Spécificité	89.3%-92.9%	-	100%	-	96%
Complications	3.4%	7% Douleur 14%	13.4%	<1%	1%
Initiale et récidive	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Guidage	US/CT	US	US/CT/RX	US/CT	US, US/CT

Tableau 20 : Comparaison de notre série aux données de la littérature

Metz et al. présentent la précision la plus élevée de PB, mais sa définition de PB réussie concerne un prélèvement suffisant pour permettre à l'anatomopathologiste une analyse et un diagnostic. Il ne confronte pas ce diagnostic à un diagnostic définitif (43). De même, Garrett et al. présentent une sensibilité de 90%, semblable à la nôtre, mais avec des critères moins stricts, une PB étant considérée comme réussie lorsqu'elle confirme la malignité d'une lésion. Nous considérons que cette

définition n'est pas suffisante à la prise en charge adaptée des patients et ne répond pas à la réalité pratique (38). La revue de la littérature effectuée par Sebire et al., portant sur 13 études et 698 PB, présente une précision élevée de 94%, au prix d'une importante hétérogénéité des définitions de réussite de la PB (40). Dans cette étude, la PB réussie est celle apportant un matériel adéquat pour une analyse anatomopathologiste. Concernant la PB permettant de faire un diagnostic, ce diagnostic n'est pas forcément corrélé à un diagnostic définitif. Elle révèle également une hétérogénéité des résultats de ces séries, avec une précision de 84% à 100%.

Il n'y avait pas de type tumoral ou de localisation préférentielle plus représenté parmi les échecs dans notre série. En effet la localisation de la tumeur, les caractéristiques tumorales (contingent cellulaire ou nécrotique), ainsi que l'expérience de l'opérateur peuvent entrer en jeu (44). Les biopsies sont également plus faciles à réaliser pour des lésions volumineuses et les localisations aux parties molles, ce qui explique en partie la rentabilité élevée de la ponction biopsie. Il serait intéressant de pondérer les résultats à la taille de la lésion biopsiée. La qualité des prélèvements semble importer plus que leur nombre. Acord et al. ont analysé les causes potentiels d'échec de la PB ; selon eux, réaliser moins de 4 prélèvements augmente significativement le risque d'échec (45). Nous ne retrouvons pas cette analyse dans notre série avec 10% (6/63 PB) d'échecs parmi les PB pour lesquelles nous avons réalisé moins de 4 prélèvements.

D'après Garrett et al. (38), des complications sont relevées dans 13.4% des cas contre 3.4% des cas dans notre étude. La majorité des complications correspond au saignement du site biopsié, ce qui est conforme à notre série. Concernant les biopsies thoraciques, nous n'avons noté qu'une complication sur 17 patients soit 6%, contre 9% de complications chez Garrett et al. sur 38 patients. Le patient a présenté

un décollement pleural non drainé. Dans la série de Garrett et al., il s'agissait également de pneumothorax mineurs sans drainage, avec allongement de la durée d'hospitalisation pour un patient. Notre plus faible taux global de complications s'explique très certainement par un biais car nous avons uniquement recensé les complications décrites dans le dossier médical du patient. Aucune dissémination tumorale n'a été décrite dans notre série bien qu'il s'agisse d'une complication rare mais redoutée (3). Une récurrence de néphroblastome sur le trajet de PB a été observée pour un geste qui n'a pas été réalisé au COL. Les complications à type de douleurs n'ont pas été répertoriées de manière systématique dans notre série, et sont rarement relevées dans la littérature. Skoldenberg et al. en rapportent 14% alors que dans la série de Hugosson et al., la douleur est une complication décrite comme occasionnelle, sans données chiffrées (37,46). La série de Dykes et al. concernant des tumeurs rénales en décrit 28% (47). Cette donnée manquante à notre analyse est importante à considérer pour l'amélioration de nos pratiques. Elle est dorénavant relevée de manière systématique.

La grande majorité de nos biopsies sont guidées par échographie (76%), ce qui est conforme aux autres séries. Cela s'explique en partie par l'utilisation exclusive du guidage échographique au bloc et en réanimation. L'échographie présente les avantages du contrôle en temps réel et de l'absence d'irradiation. Le doppler permet d'éviter les vaisseaux les plus volumineux et de biopsier une zone non nécrotique. Les prélèvements sous scanner sont plutôt réservés aux lésions profondes, thoraciques, ou à proximité d'organes nobles difficilement repérables sous échographie ou chez des patients plus âgés. Le guidage sous scanner est également largement employé pour les biopsies osseuses ou des tumeurs à point de départ osseux en raison des limites techniques de l'échographie. L'analgésie est

variable en fonction de l'âge, de la localisation et du type tumoral. Les autres séries évaluant la précision de la PB ne traitent pas de l'analgésie. L'anesthésie générale est la plus pratiquée chez les patients les plus jeunes, notamment dans le cadre de prise en charge au bloc opératoire, ou la biopsie peut s'associer à d'autres prélèvements lors d'une seule anesthésie. C'est le cas dans le cadre du neuroblastome où l'on peut être amené à pratiquer dans le même temps des biopsies ostéo-médullaires et la pose d'un cathéter central. L'anesthésie locale est privilégiée dans une population plus âgée capable de comprendre les consignes d'immobilité et de mieux appréhender la prise en charge médicalisée. Elle est pratiquée aussi bien sous guidage échographique que scanographique et s'accompagne de plus en plus fréquemment de l'utilisation de MEOPA. Les formations dispensées au personnel du COL permettent de proposer cette technique, pouvant également se compléter par des techniques apparentées d'hypnose auxquelles sont sensibilisées nos équipes. Enfin la sédation est une technique alternative à l'anesthésie générale qui se développe récemment au centre. Dans notre centre, l'anesthésie générale n'est pas réalisable au bloc opératoire pour les enfants de moins d'un an car nous n'avons pas de réanimation pédiatrique. Lorsqu'une anesthésie générale est requise, elle est réalisée au bloc opératoire pédiatrique du CHRU à l'hôpital Jeanne de Flandre. A partir de 6 mois, une sédation par injection intra-veineuse de kétamine peut être réalisée par l'oncopédiatre ou l'anesthésiste, ce qui permet de réaliser le geste au COL, au bloc mais également au scanner ou en salle d'échographie. Ce parcours mis en place récemment qui permet de nous affranchir d'une anesthésie générale est en cours d'évaluation.

Hormis les PB de lésions superficielles chez les AJA et sans risque de complication, tous les patients devant bénéficier d'une PB sont actuellement pris en charge dans

le cadre d'une hospitalisation de jour avec consultation par un oncopédiatre référent. Les patients bénéficient d'une surveillance en service d'oncopédiatrie. Une grande attention est apportée aux prélèvements biopsiques qui sont identifiés, numérotés, accompagnés d'un bordereau correctement rempli. L'heure exacte du prélèvement est renseignée ainsi que les hypothèses diagnostiques.

Selon les groupes tumoraux, la PB présente une rentabilité satisfaisante voire semblable à celle de la biopsie chirurgicale, avec un impact médico économique plus faible (32,43,48–51).

Dans la prise en charge du neuroblastome, la PB présente une rentabilité semblable à la biopsie chirurgicale pour apporter les éléments biologiques nécessaires (48). Dans notre série, les prélèvements étaient suffisants pour les analyses par CGH Array dans 92% des cas, ce qui est conforme à la littérature (43). Le recours à la biopsie chirurgicale est encore cependant nécessaire dans certaines localisations profondes chez de très petits enfants, où le radiologue estime trop important le risque de ponction. Les limites de la PB dans le neuroblastome ne sont pas clairement évaluées dans la littérature. Notre étude suggère que la PB trouve ses limites chez des enfants en bas âge, inférieur à 6 mois pour la plupart, dans des localisations difficiles pour le radiologue, à savoir le pelvis ou la région cervicale. Chez de très petits enfants, ces localisations présentent un important risque devant la proximité et la petite taille des structures anatomiques au contact de la lésion. L'autre situation faisant préférer la biopsie chirurgicale est celle d'un enfant de moins d'un an présentant un syndrome de Pepper avec une lésion primitive difficile d'accès, surrénalienne ou rétropéritonéale, et une hépatomégalie aisément accessible à la ponction par le chirurgien, dans le même temps que la pose d'un cathéter central. Enfin, la biopsie chirurgicale d'une métastase permet parfois le diagnostic.

Dans la prise en charge des tumeurs rénales, la chirurgie après chimiothérapie néoadjuvante selon les recommandations de la SIOP, a intéressé 9% de tumeurs « non Wilms ». Les lésions rénales atypiques, cliniquement ou radiologiquement, ayant bénéficié d'une PB ont permis de diagnostiquer 30% de tumeurs « non Wilms » ou de lésions bénignes et ainsi d'adapter leur prise en charge thérapeutique. Les critères de la SIOP (52) apparaissent donc pertinents puisque l'on observe une plus grande proportion de tumeurs « Wilms » dans le groupe avec chimiothérapie présomptive que dans le groupe PB. Cependant notre étude suggère qu'ils sont perfectibles car 70% des PB concernent des tumeurs de Wilms.

Pour les masses des tissus mous, la PB a toute sa place pour confirmer la bénignité d'une lésion dans les cas non typiques en imagerie. Dans les cas de découverte de lésion maligne, elle permet de prévoir une chirurgie d'emblée carcinologiquement satisfaisante. Dans notre série 53% des patients présentant un sarcome et ayant bénéficié d'une PB sont R0 à la chirurgie contre 15% seulement chez ceux traités par chirurgie première hors RCP. Ces chiffres rappellent l'importance d'une prise en charge multidisciplinaire des lésions des parties molles de l'enfant. En effet, la prise en charge après chirurgie première en dehors des recommandations est extrêmement complexe : absence de cible pour la chimiothérapie, difficulté de différencier en imagerie un résidu tumoral d'un remaniement post chirurgical, nécessité d'une reprise chirurgicale large et délabrante (53–55). Papillard-Maréchal et al. proposent une prise en charge des lésions des parties molles avec un abord multidisciplinaire (56). Après la découverte de la lésion en ville et un examen radiologique de base associant radiographie et échographie doppler, l'avis multidisciplinaire en centre expert avec relecture du bilan imagerie permet d'affirmer qu'il s'agit d'une pseudo tumeur ou d'une tumeur bénigne typique

et d'orienter vers un traitement conservateur (surveillance, traitement médicamenteux, chirurgie non mutilante). Dans le cas d'une lésion atypique, la réalisation d'une IRM, d'une cytoponction voire d'une biopsie après concertation avec l'oncopédiatre permet de trancher entre traitement conservateur ou spécifique oncologique. Cette prise en charge est également promue par notre centre, comme le révèle l'augmentation annuelle de demandes d'avis spécialisé au bilan initial, adressés par des radiologues sensibilisés à la problématique. La consultation d'oncopédiatrie permet alors d'évaluer le contexte clinico-biologique et de solliciter éventuellement le radiologue référent pour relecture, voire IRM ou PB.

Dans notre étude, la prise en charge initiale des sarcomes est dominée par une biopsie chirurgicale, ce qui explique la réalisation de PB dans seulement 22% des cas, avec néanmoins des résultats encourageants lorsqu'elle est réalisée. Le recours à la PB dans cette indication pourrait être améliorée en accord avec les équipes chirurgicales, devant des résultats satisfaisants avec un moindre coût et un plus faible taux de complications que la biopsie chirurgicale (51,57,58).

Peu de PB ont été réalisées pour des tumeurs osseuses primitives, car la prise en charge classique comporte une biopsie chirurgicale (27). Mais des travaux ont montré l'efficacité de la PB dans cette indication (31,32,59), ce qui devrait amener à proposer plus de PB. Les résultats de notre série, bien que limités à un petit échantillon de patients, sont en accord. Seul un cas d'échec a été constaté. Cependant, il s'agissait quasi exclusivement de sarcomes d'Ewing pour lesquels le diagnostic anatomopathologique s'appuie le transcrit de fusion (obtenu dans 92% des cas). La série récente de Ceraulo et al., qui comporte plus d'ostéosarcomes que de sarcomes d'Ewing biopsiés, ne trouve pas de différence significative concernant la précision diagnostique entre PB et biopsie chirurgicale (32).

Notre série est en accord avec les recommandations concernant les tumeurs germinales avec une place de la PB restreinte à des cibles métastatiques ou ganglionnaires en cas de tumeurs gonadiques. Nous n'avons pas réalisé de PB pour des lésions primitives gonadiques.

Les résultats de notre série concernant les lésions hépatiques révèlent une précision élevée de 88.9% conforme à la littérature (60). La PB sous guidage échographique a déjà prouvé sa supériorité sur les biopsies cliniques à l'aveugle (61).

Notre travail présente des limites. Il s'agit d'une étude rétrospective avec des biais dans le recueil des données. De nombreuses données techniques sont manquantes en raison de l'absence de compte-rendu standardisé. La population étudiée n'est pas représentative de l'ensemble de l'oncologie pédiatrique. En effet elle s'intéresse uniquement aux patients pris en charge en oncopédiatrie au COL et n'inclut pas les tumeurs malignes hématopoïétiques en particulier les lymphomes, tumeurs malignes extra cérébrales les plus fréquentes (44).

Nous observons une augmentation de la proportion de patients pris en charge en oncopédiatrie ayant bénéficié d'un diagnostic initial par PB, ce qui confirme la place grandissante de la PB dans la prise en charge de ces patients.

Outre l'évolution quantitative, nous avons noté une évolution qualitative de nos pratiques. La prise en charge des patients est homogénéisée avec un circuit patient comprenant :

- Une consultation préalable par l'oncopédiatre référent quel que soit l'âge, la nature du geste ou le type de tumeur à biopsier

- Une consultation préalable par le radiologue le plus souvent sous forme d'un examen de base et de repérage pré biopsie qui permet surtout d'expliquer le geste aux parents et de « préparer » l'enfant.
- L'accueil de tous les patients en hôpital de jour pédiatrique
- Le recueil du consentement des parents ou du majeur.

Ce travail de revue de cas nous a permis de mettre en place une fiche pratique de suivi du geste (Annexe 10-13) adaptée à l'oncopédiatrie et dont les objectifs sont :

1. La traçabilité de la procédure, de la validation du geste à la vérification finale de la concordance histologie/clinique/imagerie
2. La facilitation de la communication entre tous les intervenants
3. Le gain effectif global de temps pour l'ensemble des équipes
4. La possibilité d'évaluer notre pratique en temps réel

Ce document nommé « questionnaire interventionnel PED AJA (0-25 ans) », est intégré au dossier patient informatisé (DPI) dès sa création, c'est à dire le début de la discussion de l'indication éventuelle de PB ; il est renseigné en temps réel sous la responsabilité du radiologue et comprend 3 volets principaux : validation et préparation du geste/le jour du geste/après le geste. Il est unique, donc facilement repéré, et consultable par tous les intervenants : assistantes, infirmiers, cliniciens, anesthésistes, personnels du bloc opératoire, radiologues, manipulateurs. Il renseigne sur des points aussi divers que pratiques tels le positionnement de l'enfant sur table au bloc opératoire, le numéro de téléphone de l'attaché de recherche clinique chargé de recueillir les prélèvements dans le cadre d'un protocole ou « qui posera le patch d'Emla avant le geste ? ».

Depuis sa mise en place, nous observons sur le terrain une meilleure coordination des intervenants, de la gestion des risques et donc une amélioration de la qualité d'accueil des patients et de leurs parents. De plus nous remarquons que c'est l'anticipation du geste qui semble être le facteur le plus important du bon déroulement de la procédure.

Ce travail a contribué à l'élaboration de cet « outil » car à travers l'analyse détaillée de tous les dossiers patients, il a permis de repérer des lacunes dans les différentes informations renseignées dans les comptes rendus, en l'absence de standardisation.

5 CONCLUSION

La ponction biopsie percutanée en oncopédiatrie, réalisée dans un centre expert, est une technique peu invasive, sûre et permettant un diagnostic complet et une prise en charge adaptée dans 88.7% des cas, en une seule série de biopsie. Lorsqu'elle est nécessaire, une seconde série de prélèvements peut être effectuée, permettant d'augmenter la précision à 93.1%, avec un taux de complications global de 3.4%.

La PB tient une place de choix dans la prise en charge du neuroblastome lorsque l'obtention de la biologie tumorale s'avère nécessaire.

L'indication de la PB dans les tumeurs rénales apparaît pertinente en diagnostiquant 30% de tumeurs « non Wilms » ou lésions bénignes.

Notre étude suggère que la ponction biopsie devrait se développer au sein d'une prise en charge pluridisciplinaire dans les lésions des parties molles, afin de réduire les chirurgies conservatrices en marges non saines.

Elle pourrait également être évaluée en alternative à la biopsie chirurgicale dans les tumeurs osseuses malignes primitives, notamment les suspicions de sarcomes d'Ewing.

Cette évaluation de pratiques au sein de notre centre a permis d'améliorer la prise en charge de nos patients nécessitant une PB en oncopédiatrie avec la mise en place d'un parcours patient, l'élaboration de procédures et d'une fiche de suivi du geste intégrée au dossier patient informatisé.

ANNEXES

Stage	Description
L1	Localized tumor not involving vital structures as defined by the list of image-defined risk factors and confined to one body compartment
L2	Locoregional tumor with presence of one or more image-defined risk factors
M	Distant metastatic disease (except stage MS)
MS	Metastatic disease in children younger than 18 months with metastases confined to skin, liver, and/or bone marrow

Annexe 1 Stades de l' International Neuroblastoma Risk Group Staging System(INRG) selon Monclair, J Clin Oncol, 2009 (9)

Ipsilateral tumor extension within two body compartments Neck-chest, chest-abdomen, abdomen-pelvis
Neck Tumor encasing carotid and/or vertebral artery and/or internal jugular vein Tumor extending to base of skull Tumor compressing the trachea
Cervico-thoracic junction Tumor encasing brachial plexus roots Tumor encasing subclavian vessels and/or vertebral and/or carotid artery Tumor compressing the trachea
Thorax Tumor encasing the aorta and/or major branches Tumor compressing the trachea and/or principal bronchi Lower mediastinal tumor, infiltrating the costo-vertebral junction between T9 and T12
Thoraco-abdominal Tumor encasing the aorta and/or vena cava
Abdomen/pelvis Tumor infiltrating the porta hepatis and/or the hepatoduodenal ligament Tumor encasing branches of the superior mesenteric artery at the mesenteric root Tumor encasing the origin of the coeliac axis, and/or of the superior mesenteric artery Tumor invading one or both renal pedicles Tumor encasing the aorta and/or vena cava Tumor encasing the iliac vessels Pelvic tumor crossing the sciatic notch
Intraspinal tumor extension whatever the location provided that: More than one third of the spinal canal in the axial plane is invaded and/or the perimedullary leptomenigeal spaces are not visible and/or the spinal cord signal is abnormal
Infiltration of adjacent organs/structures Pericardium, diaphragm, kidney, liver, duodeno-pancreatic block, and mesentery
Conditions to be recorded, but <i>not</i> considered IDRFs Multifocal primary tumors Pleural effusion, with or without malignant cells Ascites, with or without malignant cells

Annexe 2 : Facteurs de risque d'opérabilité en imagerie selon Michon, Médecine Thérapeutique Pédiatrie, 2003 (8)

INRG Stage	Age (months)	Histologic Category	Grade of Tumor Differentiation	MYCN	11q Aberration	Ploidy	Pretreatment Risk Group
L1/L2		GN maturing; GNB intermixed					A Very low
L1		Any, except GN maturing or GNB intermixed		NA			B Very low
				Amp			K High
L2	< 18	Any, except GN maturing or GNB intermixed		NA	No		D Low
					Yes		G Intermediate
	≥ 18	GNB nodular; neuroblastoma	Differentiating	NA	No		E Low
					Yes		H Intermediate
					Poorly differentiated or undifferentiated		NA
Amp							
M	< 18			NA		Hyperdiploid	F Low
	< 12			NA		Diploid	I Intermediate
	12 to < 18			NA		Diploid	J Intermediate
	< 18			Amp			O High
	≥ 18						P High
MS	< 18			NA	No		C Very low
					Yes		Q High
					Amp		R High

Annexe 3 : Classification en groupes de risque par l'INRG selon Michon, Médecine Thérapeutique Pédiatrie, 2003 (8)

A. For pretreated cases

- I. Low risk tumors
 - Mesoblastic nephroma
 - Cystic partially differentiated nephroblastoma
 - Completely necrotic nephroblastoma
- II. Intermediate risk tumors
 - Nephroblastoma—epithelial type
 - Nephroblastoma—stromal type
 - Nephroblastoma—mixed type
 - Nephroblastoma—regressive type
 - Nephroblastoma—focal anaplasia
- III. High risk tumors
 - Nephroblastoma—blastemal type
 - Nephroblastoma—diffuse anaplasia
 - Clear cell sarcoma of the kidney
 - Rhabdoid tumor of the kidney

B. For Primary nephrectomy cases

- I. Low risk tumors
 - Mesoblastic nephroma
 - Cystic partially differentiated nephroblastoma
- II. Intermediate risk tumors
 - Non-anaplastic nephroblastoma and its variants
 - Nephroblastoma-focal anaplasia
- III. High risk tumors
 - Nephroblastoma—diffuse anaplasia
 - Clear cell sarcoma of the kidney
 - Rhabdoid tumor of the kidney

Annexe 4 : Revised SIOP Working Classification of Renal Tumours of Childhood selon Vujanic, Med. Ped. Oncol., 2002 (12)

Stage	Criteria
I	<ul style="list-style-type: none"> (a) The tumour limited to kidney or surrounded with fibrous pseudocapsule if outside of the normal contours of the kidney, the renal capsule or pseudocapsule may be infiltrated with the tumor but it does not reach the outer surface, and it is completely resected (resection margins 'clear') (b) The tumor may be protruding ('bulging') into the pelvic system and 'dipping' into the ureter (but it is <i>not</i> infiltrating their walls) (c) The vessels of the renal sinus are not involved (d) Intrarenal vessel involvement may be present <p><i>Fine needle aspiration or percutaneous core needle biopsy ('tru-cut') do not upstage the tumor. The presence of necrotic tumor or chemotherapy-induced changes in the renal sinus/hilus fat and/or outside of the kidney should not be regarded as a reason for upstaging a tumor.</i></p>
II	<ul style="list-style-type: none"> (a) The tumor extends beyond kidney or penetrates through the renal capsule and/or fibrous pseudocapsule into perirenal fat but is completely resected (resection margins 'clear') (b) The tumor infiltrates the renal sinus and/or invades blood and lymphatic vessels outside the renal parenchyma but it is completely resected (c) The tumor infiltrates adjacent organs or vena cava but is completely resected
III	<ul style="list-style-type: none"> (a) Incomplete excision of the tumor which extends beyond resection margins (gross or microscopical tumor remains post-operatively) (b) Any abdominal lymph nodes are involved (c) Tumor rupture before or intraoperatively (irrespective of other criteria for staging) (d) The tumor has penetrated through the peritoneal surface (e) Tumor implants are found on the peritoneal surface (f) The tumor thrombi present at resection margins of vessels or ureter, trans-sectioned or removed piecemeal by surgeon (g) The tumor has been surgically biopsied (wedge biopsy) prior to preoperative chemotherapy or surgery <p><i>The presence of necrotic tumor or chemotherapy-induced changes in a lymph node or at the resection margins should be regarded as stage III.</i></p>
IV	Haematogenous metastases (lung, liver, bone, brain, etc.) or lymph node metastases outside the abdomino-pelvic region
V	Bilateral renal tumors at diagnosis. Each side should be substaged according to the above criteria.

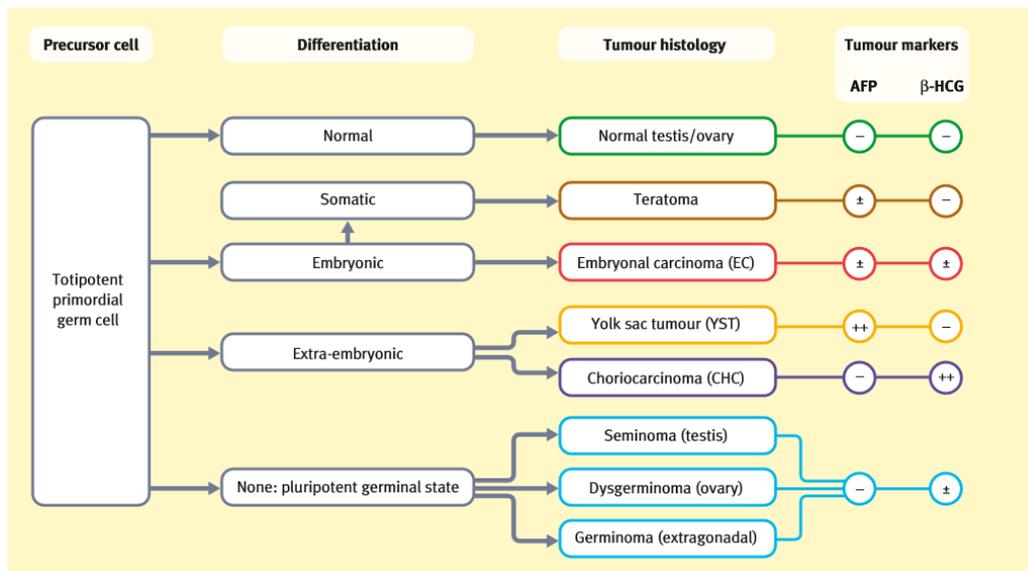
Annexe 5 : Staging criteria for renal tumors of childhood selon Vujanic, Med. Ped. Oncol., 2002(12)

Classification anatomique	Signification
► T : tumeur primitive	
T0	Pas de tumeur
T1	Tumeur limitée à l'organe d'origine
T2	Tumeur intéressant un ou plus d'un organe ou tissu adjacent à la tumeur d'origine, ou intéressant plusieurs sites du même organe
Tx	Les données sur la tumeur primitive ne sont pas disponibles
► N : ganglions à proximité de la tumeur	
N0	Absence de ganglions à proximité de la tumeur
N1	Existence de ganglions à proximité de la tumeur
Nx	Pas de données sur les ganglions à proximité de la tumeur
► M : métastases à distance	
M0	Absence de métastases
M1	Existence de métastases
Mx	Pas de données sur les métastases

Annexe 6 : Classification TNM des tumeurs mésenchymateuses malignes selon D' Andon, Institut Gustave-Roussy (23)

Groupe	Description anatomique
I	Maladie localisée, ablation microscopique complète, confinée au muscle ou à l'organe d'origine, sans envahissement ganglionnaire.
II	Ablation macroscopique totale mais persistance tumorale microscopique. Maladie régionale (dépassant le muscle ou l'organe d'origine), ▶ complètement réséquée ou ▶ avec extension aux ganglions qui ont été complètement retirés. Maladie régionale avec extension aux ganglions qui ont été retirés, réséquée avec persistance tumorale microscopique.
III	Ablation incomplète avec persistance tumorale macroscopique ou simple biopsie.
IV	Métastases à distance lors du diagnostic.

Annexe 7 : Groupes de l'Intergroup Rhabdomyosarcoma Study selon D'Andon, Institut Gustave-Roussy (23)



Annexe 8 : Différentiation des tumeurs germinales selon McCarville, Am. J Roentgenol, 2012 (34)

PRETEXT number	Definition
I	One section is involved and three adjoining sections are free
II	One or two sections are involved, but two adjoining sections are free
III	Two or three sections are involved, and no two adjoining sections are free
IV	All four sections are involved

Annexe 9 : Classification PRETEXT selon Roebuck, Ped Radiol, 2007 (36)

Questionnaires Imagerie - Interventionnel PED-AJA 0-25 ans

VALIDATION et consignes avant geste | Examen interventionnel | NE PAS UTILISER / TEST NB DE CIBLE | CONSIGNES DE SURVEILLANCE | RESULTATS

16/03/2018  

Date:

Radiologues

Médecin demandeur

Autres médecins

Oncopédiatre référent

Validation RCP Clinicien Réf. COL Autre

Autre

Actes Ponction biopsie à Ponction aspiration Autre (ponction, dre)

Autre

Organe/localisation Rétropéritoine Abdo-pelvis non rét Foie Tissus mous, organ Thorax Autres

Autres

Cible(s) précis(e)s

Guidage scanner échographique radio/scopie

Lieu Au bloc (avec RDV) En salle écho Au scanner En salle radiologie Autre

Autre

Délat Urgent Programmé

Date(s) prévues ou possibles

Indication Diagnostic initial En cours de traitem Protocole (ex: MAP)

Précisez protocole, nom ARC, tél

Analgésie, sédation prévue AG AL Kalinox Sédation Autre

Autre

Lien vers allergies du patient

AVANT le geste

A prévoir AVANT le geste Bilan coag plaquet Fonction rénale si ir Ordonnance PDC's RDV préalable Ech Autre examen imagi RDV consultation p Prévenir anatomop Recueil consentement

Précisez

LE JOUR du geste

Pédiatre de salle DEFACHELLES AN LEBLOND PIERRE LERVAT CYRIL SUDOUR BONNAT

Radiologue intervenant

Pour le bloc opératoire Echographie au bloc ou besoin echo doppler Position de l'enfant: décubitus dorsal Position de l'enfant: décubitus latéral Position de l'enfant: décubitus ventral

Préparation de l'enfant Vérification du bilat Prise des constantes Pose d'une voie ve Pose patch EMLA

Précisez patch posé par ?

Accompagnement en salle Oui Non

Si oui par qui ? Infirmier Manipulateur Pédiatre

Surveillance Surveillance hospik Surveillance plon

Support prélèvements Autres supports Formol Frais

Précisez autres (si protocole, nom tél ARC)

Laboratoire Laboratoire du CHF Laboratoire du COL

Tatouage Oui Non

Commentaires

123 G D >>       

Annexe 10 : Questionnaire interventionnel PED AJA 0-25 ans, Volet 1

Questionnaires Imagerie - Interventionnel PED-AJA 0-25 ans

VALIDATION et consignes avant geste | Examen interventionnel | **NE PAS UTILISER / TEST NB DE CIBLE** | **CONSIGNES DE SURVEILLANCE** | RESULTATS

Consignes du radiologue

Douleur, antalgie sif

Surveillance point c

Pansement avec et

Constantes tempé

Monitoring, Sa O2,

Auscultation

Urines : recherche r

Selles : recherche r

Autre bilan, autre si

Douleurs

Problème au point c

Hémorragie, hémat

Nausées, vomisse

Complications respi

Complications urina

Autre

Précisez

Reprise alimentation

Oui, 1 heure après

Si Ag, se référer à l

Sortie OK si pas complications après une surveillance de

2 heures

4 heures

6 heures

Prolongée > 12 heures

Commentaires

Appel à J3 à prévoir par le service d'imagerie

Oui

Non

Complications à distance (recueil auprès du pédiatre)

Oui

Non

Si oui, précisez

Si autre, précisez

123 G D >> ? N ⚠

Annexe 12 : Questionnaire Interventionnel PED AJA 0-25 ans, Volet 4

Questionnaires Imagerie - Interventionnel PED-AJA 0-25 ans

VALIDATION et consignes avant geste Examen interventionnel **NE PAS UTILISER / TEST NB DE CIBLE** RESULTATS

Imagerie interventionnelle DIAGNOSTIQUE

Objectif des prélèvements

Diagnostic initial de
 Diagnostic initial de
 Diagnostic de récid
 Protocole (prélèven

Prélèvements diagnostiques satisfaisants (objectif atteint)

Oui Non

Si non, pourquoi

Diagnostic histologique

Biopsie blanche
 Matériel insuffisant
 Autre (non caracté

Neuroblastome
 Néphroblastome
 Rhabdomyosarcom
 Synoviosarcome
 Ostéosarcome
 Sarcome d'Ewing
 Autre sarcome
 Hépatocarcinome
 Tumeur maligne au
 Tumeur bénigne
 Hépatoblastome
 Autre pathologie

Commentaire (précisez histologie)

Imagerie interventionnelle THERAPEUTIQUE

Effet thérapeutique attendu

Oui Non

Commentaire

Oui Non

Commentaire

Annexe 13 : Questionnaire Interventionnel PED AJA 0-25 ans, Volet 5

REFERENCES

1. Sommelet D, Lacour B, Clavel J. [Epidemiology of childhood cancer]. *Bull Acad Natl Med.* 2003;187(4):711-737; discussion 738-741.
2. Registre National des Cancers de l' Enfant [Internet]. [cited 2018 Apr 15]. Available from: <http://rnce.vjf.inserm.fr/index.php/fr/>
3. 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 May;19(3):173–81.
4. Desandes E, Lacour B, Clavel J, le Réseau français des registres de cancers. [Cancer in adolescents and young adults in France: Epidemiology and pathways of care]. *Bull Cancer (Paris).* 2016 Dec;103(12):957–65.
5. Kim SH, Lim HK, Lee WJ, Cho JM, Jang HJ. Needle-tract implantation in hepatocellular carcinoma: frequency and CT findings after biopsy with a 19.5-gauge automated biopsy gun. *Abdom Imaging.* 2000 Jun;25(3):246–50.
6. Smith EH. Complications of percutaneous abdominal fine-needle biopsy. Review. *Radiology.* 1991 Jan;178(1):253–8.
7. Brisse HJ, Blanc T, Schleiermacher G, Mosseri V, Philippe-Chomette P, Janoueix-Lerosey I, et al. Radiogenomics of neuroblastomas: Relationships between imaging phenotypes, tumor genomic profile and survival. *PLOS ONE [Internet].* 2017 Sep 25 [cited 2018 Mar 11];(Volume 12, Issue 9). Available from: <http://paperity.org/p/84511721/radiogenomics-of-neuroblastomas-relationships-between-imaging-phenotypes-tumor-genomic>
8. Michon J, Couturier J, Brisse H, Edeline V, Schleiermacher G, Vielh P, et al. Neuroblastomes : rôles respectifs de la clinique, de l'imagerie, de la pathologie et de la biologie dans les décisions thérapeutiques. *Médecine Thérapeutique Pédiatrie.* 2003 May 1;6(3):172–84.
9. Monclair T, Brodeur GM, Ambros PF, Brisse HJ, Cecchetto G, Holmes K, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) Staging System: An INRG Task Force Report. *J Clin Oncol.* 2009 Jan 10;27(2):298–303.
10. Brodeur GM, Maris JM, Yamashiro DJ, Hogarty MD, White PS. Biology and genetics of human neuroblastomas. *J Pediatr Hematol Oncol.* 1997 Apr;19(2):93–101.
11. VIDAL - Kétamine [Internet]. [cited 2018 Apr 16]. Available from: <https://www.vidal.fr/substances/6970/ketamine/>
12. Vujanić GM, Sandstedt B, Harms D, Kelsey A, Leuschner I, de Kraker J, et al. Revised International Society of Paediatric Oncology (SIOP) working classification of renal tumors of childhood. *Med Pediatr Oncol.* 2002 Feb;38(2):79–82.

13. Vujanić 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 Jan;40(1):18–22.
14. Breslow N, Olshan A, Beckwith JB, Green DM. Epidemiology of Wilms tumor. *Med Pediatr Oncol.* 2006 Jul 20;21(3):172–81.
15. Brisse HJ, Smets AM, Kaste SC, Owens CM. Imaging in unilateral Wilms tumour. *Pediatr Radiol.* 2008 Jan 1;38(1):18–29.
16. Aslam A, Foot ABM, Spicer RD. Needle track recurrence after biopsy of non-metastatic Wilms tumour. *Pediatr Surg Int.* 1996 Jun 1;11(5–6):416–7.
17. Loss of Heterozygosity for Chromosomes 1p and 16q Is an Adverse Prognostic Factor in Favorable-Histology Wilms Tumor: A Report From the National Wilms Tumor Study Group: *Journal of Clinical Oncology: Vol 23, No 29* [Internet]. [cited 2018 Apr 19]. Available from: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2005.01.2799>
18. Pritchard-Jones K, Bergeron C, Camargo B de, Heuvel-Eibrink MM van den, Acha T, Godzinski J, et al. Omission of doxorubicin from the treatment of stage II–III, intermediate-risk Wilms' tumour (SIOP WT 2001): an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *The Lancet.* 2015 Sep 19;386(9999):1156–64.
19. Brok J, Treger TD, Gooskens SL, van den Heuvel-Eibrink MM, Pritchard-Jones K. Biology and treatment of renal tumours in childhood. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990.* 2016 Oct 28;68:179–95.
20. *Oncologie - Sarcomes des Tissus Mous - Chotel - Mars 2008.pdf* [Internet]. [cited 2018 Feb 5]. Available from: http://www.college-chirped.fr/College_National_Hospitalier_et_Universitaire_de_Chirurgie_Pediatrique/Cours_The_mes___Tronc_Commun_files/Oncologie%20-%20Sarcomes%20des%20Tissus%20Mous%20-%20Chotel%20-%20Mars%202008.pdf
21. McCarville MB, Spunt SL, Pappo AS. Rhabdomyosarcoma in Pediatric Patients. *Am J Roentgenol.* 2001 Jun 1;176(6):1563–9.
22. Brisse HJ, Orbach D, Klijanienko J. Soft tissue tumours: imaging strategy. *Pediatr Radiol.* 2010 Jun;40(6):1019–28.
23. D'Andon-Tumeurs mésenchymateuses malignes-Institut Gustave-Roussi [Internet]. [cited 2018 Apr 10]. Available from: <http://www.rheop.org/IMG/pdf/mesenchyGP.pdf>
24. McCarville MB, Spunt SL, Pappo AS. Rhabdomyosarcoma in Pediatric Patients. *Am J Roentgenol* [Internet]. 2012 Nov 23 [cited 2018 Apr 10]; Available from: <https://www.ajronline.org.doc-distant.univ-lille2.fr/doi/full/10.2214/ajr.176.6.1761563>
25. Sommelet D, Pinkerton R, Brunat-Mentigny M, Farsi F, Martel I, Philip T, et al. [Standards, options and recommendations (SOR) for clinical care of rhabdomyosarcoma (RMS) and other soft tissue sarcoma in children. Federation of the French Cancer Centers. French Society of Pediatric Oncology]. *Bull Cancer (Paris).* 1998 Dec;85(12):1015–42.
26. Cloé Cadas. Prise en charge d'un patient atteint de rhabdomyosarcome. *Sciences pharmaceutiques.* 2017. <dumas-01546119> [Internet]. [cited 2018 Apr 10]. Available from: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01546119/document>

27. Journeau P, Dautel G, Lascombes P. Prise en charge chirurgicale des tumeurs osseuses chez l'enfant. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2006 Apr 1;25(4):432–9.
28. D'Andon-Les tumeurs osseuses-Institut Gustave-Roussi [Internet]. [cited 2018 Apr 10]. Available from: <http://www.rheop.org/IMG/pdf/TUMOSGP.pdf>
29. Clayer M. Open incisional biopsy is a safe and accurate technique for soft tissue tumours. *ANZ J Surg*. 2010 Nov;80(11):786–8.
30. den Heeten GJ, Oldhoff J, Oosterhuis JW, Schraffordt Koops H. Biopsy of bone tumours. *J Surg Oncol*. 1985 Apr;28(4):247–51.
31. Hryhorczuk AL, Strouse PJ, Biermann JS. Accuracy of CT-guided percutaneous core needle biopsy for assessment of pediatric musculoskeletal lesions. *Pediatr Radiol*. 2011 Jul;41(7):848–57.
32. Ceraulo A, Ouziel A, Lavergne E, Perrier L, Decouvelaere A-V, Chotel F, et al. Percutaneous guided biopsy for diagnosing suspected primary malignant bone tumors in pediatric patients: a safe, accurate, and cost-saving procedure. *Pediatr Radiol*. 2017 Feb;47(2):235–44.
33. Faure-Contier C, Rocourt N, Sudour-Bonnange H, Vérité C, Martelli H, Patte C, et al. Les tumeurs germinales de l'enfant. /data/revues/00074551/v100i4/S0007455115303544/ [Internet]. 2015 Mar 23 [cited 2018 Jan 3]; Available from: <http://www.em-consulte.com/en/article/963702>
34. Murray MJ, Nicholson JC. Germ cell tumours in children and adolescents. *Paediatr Child Health*. 2010 Mar 1;20(3):109–16.
35. Masson E. Hépatoblastome chez l'enfant [Internet]. EM-Consulte. [cited 2018 Jan 2]. Available from: <http://www.em-consulte.com/article/899691/hepatoblastome-chez-l-enfant>
36. Roebuck DJ, Aronson D, Clapuyt P, Czauderna P, de Ville de Goyet J, Gauthier F, et al. 2005 PRETEXT: a revised staging system for primary malignant liver tumours of childhood developed by the SIOPEL group. *Pediatr Radiol*. 2007 Feb;37(2):123–32.
37. Sköldenberg EG, Jakobson A A, Elvin A, Sandstedt B, Olsen L, Christofferson RH. Diagnosing childhood tumors: A review of 147 cutting needle biopsies in 110 children. *J Pediatr Surg*. 2002 Jan;37(1):50–6.
38. Garrett KM, Fuller CE, Santana VM, Shochat SJ, Hoffer FA. Percutaneous biopsy of pediatric solid tumors. *Cancer*. 2005 Aug 1;104(3):644–52.
39. Metz T, Heider A, Vellody R, Jarboe MD, Gemmete JJ, Grove JJ, et al. Image-guided percutaneous core needle biopsy of soft-tissue masses in the pediatric population. *Pediatr Radiol*. 2016 Jul;46(8):1173–8.
40. Sebire NJ, Roebuck DJ. Pathological diagnosis of paediatric tumours from image-guided needle core biopsies: a systematic review. *Pediatr Radiol*. 2006 May;36(5):426–31.
41. Hussain HK, Kingston JE, Domizio P, Norton AJ, Reznick RH. Imaging-guided core biopsy for the diagnosis of malignant tumors in pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2001 Jan;176(1):43–7.
42. Zhao L, Mu J, Du P, Wang H, Mao Y, Xu Y, et al. Ultrasound-guided core needle biopsy in the diagnosis of neuroblastic tumors in children: a retrospective study on 83 cases. *Pediatr Surg Int*. 2017 Mar;33(3):347–53.

43. Metz T, Heider A, Vellody R, Jarboe MD, Gemmete JJ, Grove JJ, et al. Image-guided percutaneous core needle biopsy of soft-tissue masses in the pediatric population. *Pediatr Radiol*. 2016 Feb 25;
44. Gupta S, Wallace MJ, Cardella JF, Kundu S, Miller DL, Rose SC, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous needle biopsy. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. 2010 Jul;21(7):969–75.
45. Acord M, Shaikh R. Predictors of diagnostic success in image-guided pediatric soft-tissue biopsies. *Pediatr Radiol*. 2015 Sep 1;45(10):1529–34.
46. Hugosson CO, Nyman RS, Cappelen-Smith JM, Akhtar M, Hugosson C. Ultrasound-guided biopsy of abdominal and pelvic lesions in children. A comparison between fine-needle aspiration and 1.2 mm-needle core biopsy. *Pediatr Radiol*. 1999 Jan;29(1):31–6.
47. Risks and benefits of percutaneous biopsy and primary chemotherapy in advanced Wilms' tumour - *Journal of Pediatric Surgery* [Internet]. [cited 2018 Apr 19]. Available from: [http://www.jpedsurg.org/article/0022-3468\(91\)90719-A/fulltext](http://www.jpedsurg.org/article/0022-3468(91)90719-A/fulltext)
48. Mullassery D, Sharma V, Salim A, Jawaid WB, Pizer BL, Abernethy LJ, et al. Open versus needle biopsy in diagnosing neuroblastoma. *J Pediatr Surg*. 2014 Oct;49(10):1505–7.
49. Lachar WA, Shahab I, Saad AJ. Accuracy and cost-effectiveness of core needle biopsy in the evaluation of suspected lymphoma: a study of 101 cases. *Arch Pathol Lab Med*. 2007 Jul;131(7):1033–9.
50. Burkhardt JH, Sunshine JH. Core-needle and surgical breast biopsy: comparison of three methods of assessing cost. *Radiology*. 1999 Jul;212(1):181–8.
51. Skrzynski MC, Biermann JS, Montag A, Simon MA. Diagnostic accuracy and charge-savings of outpatient core needle biopsy compared with open biopsy of musculoskeletal tumors. *J Bone Joint Surg Am*. 1996 May;78(5):644–9.
52. Vujanić 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 Feb 1;38(2):79–82.
53. Ferrari A, Miceli R, Rey A, Oberlin O, Orbach D, Brennan B, et al. Non-metastatic unresected paediatric non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas: results of a pooled analysis from United States and European groups. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2011 Mar;47(5):724–31.
54. Markhede G, Angervall L, Stener B. A multivariate analysis of the prognosis after surgical treatment of malignant soft-tissue tumors. *Cancer*. 1982 Apr 15;49(8):1721–33.
55. Davies AM, Mehr A, Parsonage S, Evans N, Grimer RJ, Pynsent PB. MR imaging in the assessment of residual tumour following inadequate primary excision of soft tissue sarcomas. *Eur Radiol*. 2004 Mar;14(3):506–13.
56. Papillard-Maréchal S, Brisse HJ, Pannier S, Ilharreborde B, Philippe-Chomette P, Irtan S, et al. [Pseudotumoral soft tissue masses in children and adolescents]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. 2015 Jan;22(1):14–23.
57. Welker JA, Henshaw RM, Jelinek J, Shmookler BM, Malawer MM. The percutaneous needle biopsy is safe and recommended in the diagnosis of musculoskeletal masses. *Cancer*. 2000 Dec 15;89(12):2677–86.

58. Misaghi A, Goldin A, Awad M, Kulidjian AA. Osteosarcoma: a comprehensive review. SICOT-J [Internet]. 4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5890448/>
59. Welker JA, Henshaw RM, Jelinek J, Shmookler BM, Malawer MM. The percutaneous needle biopsy is safe and recommended in the diagnosis of musculoskeletal masses. *Cancer*. 2000 Dec 15;89(12):2677–86.
60. Matos H, Noruegas MJ, Gonçalves I, Sanches C. Effectiveness and safety of ultrasound-guided percutaneous liver biopsy in children. *Pediatr Radiol*. 2012 Nov;42(11):1322–5.
61. Nobili V, Comparcola D, Sartorelli MR, Natali G, Monti L, Falappa P, et al. Blind and ultrasound-guided percutaneous liver biopsy in children. *Pediatr Radiol*. 2003 Nov;33(11):772–5.

AUTEUR : Nom : GONTIER

Prénom : MARTIN

Date de Soutenance : 28 Mai 2018

Titre de la Thèse : Evaluation de la ponction biopsie percutanée en oncopédiatrie

Thèse - Médecine - Lille 2018

Cadre de classement : DES Radiodiagnostic et imagerie médicale

Mots-clés : ponction biopsie percutanée ; oncopédiatrie ; interventionnel

Résumé :

Contexte : Avec l'essor de la biologie moléculaire et de la génétique, l'examen pathologique occupe une place prépondérante dans le diagnostic des tumeurs de l'enfant et dans l'établissement de facteurs pronostiques.

Objectif : Evaluer la précision diagnostique de la ponction biopsie (PB) pour obtenir un diagnostic histologique complet concordant avec le diagnostic définitif et une prise en charge adaptée. Etudier les modalités techniques de la PB. Evaluer la place de la ponction biopsie comparativement aux autres méthodes d'obtention de l'histologie dans les différents types de tumeurs pédiatriques.

Matériel et méthodes : Nous avons étudié rétrospectivement les patients pris en charge en oncopédiatrie au Centre régional de Lutte Contre le Cancer Oscar Lambret à Lille de janvier 2006 à décembre 2016. Nous avons revu les données démographiques, le type tumoral, sa localisation et la modalité d'obtention de l'histologie (PB versus biopsie chirurgicale, chirurgie exérèse, autre). Pour les PB, nous avons analysé le diagnostic histologique de la PB, la concordance avec le diagnostic définitif, les modalités techniques (matériel, guidage, analgésie), les échecs et complications.

Résultat : Parmi les 774 patients inclus, 204 PB étaient réalisées chez 201 patients âgés de quelques jours à 24 ans (moyenne : 8,1 ans) pour neuroblastome (31%), tumeur bénigne et pseudotumeur (14%), sarcomes des tissus mous (13%), tumeur du rein (13%). La PB présentait 88.6% de sensibilité, 89.3% de spécificité et 88.7% de précision en une série, et 93.2% de sensibilité, 92.9% de spécificité et 93.1% de précision en une ou plusieurs séries de ponctions. Le taux d'échec était de 11.3% en une série et de 6.9% en une ou plusieurs séries de ponctions. La PB concernait le rétropéritoine (29%), les tissus mous (23%), le rein (15%), réalisée principalement sous AG (52%), sous guidage échographique (76%), avec aiguille automatique (84%), de calibre 16 G (74%), et en moyenne 4 échantillons. Le taux de complication était de 3.4%.

Conclusion : La PB réalisée en milieu spécialisé présente une excellente précision et innocuité. Ses indications, selon les recommandations établies, devraient se développer.

Composition du Jury :

Président : Pr E. LARTIGAU

Assesseurs : Pr C.-A. MAURAGE, Pr N. BOUTRY, Dr A.-S. DEFACHELLES, Dr N. ROCOURT