

CHIRURGIE DES NEUROBLASTOMES

Présenté par
Dr Edouard Habonimana
Chirurgien Pédiatre CHU Rennes

Introduction

- Tumeurs neuroblastiques = tumeurs issues de la crête neurale.
- Spectre de tumeurs allant du NB indifférencié jusqu'au ganglioneurome benin en passant par les ganglio-neuroblastomes de différenciation intermédiaire.
- Sécrétion des catécholamines par les NB (95%), dosables dans les urines (métabolites) et détectables au sein de la tumeur par la scintigraphie à la MIBG (méta-iodo-benzylguanidine)

Introduction (2)

NB = tumeur particulière:

- diversité de localisation
- caractère plus infiltrant que massif
- hétérogénéité biologique à l'origine du spectre de potentialités évolutives: régression spontanée des métastases hépatiques (stade IVs), rechute inattendue des tumeurs localisées même après exérèse complète

Introduction(3)

Traitement du NB = multimodal, stratification sur l'âge, le stade et N-myc

- chimiothérapie
- parfois radiothérapie
- chirurgie tumeur primitive parfois seule

Pronostic toujours sombre des formes métastatiques > 1 an malgré progrès thérapeutiques guidés par la biomolécule et la génétique

▼ Stades	▼ Caractéristiques anatomiques et histologiques
I	Tumeur limitée à son point d'origine. Ablation complète. Présence éventuelle de ganglions atteints inclus dans la tumeur.
II A	Tumeur limitée à son point d'origine. Ablation incomplète.
II B	Tumeur limitée à son point d'origine avec ablation complète ou incomplète. Les ganglions du côté atteint ne sont pas inclus dans la tumeur mais sont atteints à l'analyse histologique.
III	Tumeur localisée à un seul côté, non extirpable, traversant la ligne médiane*. Il existe ou pas d'envahissement des ganglions régionaux. ou Tumeur localisée à un seul côté ou tumeur de la ligne médiane* avec envahissement des ganglions des deux côtés. * La ligne médiane franchie signifie le bord de la vertèbre, du côté opposé à celui de la tumeur
IV	Tumeur, avec métastases (à l'exception des éléments de la définition du stade 4S).
IV S	Tumeur initiale limitée à son point d'origine, retirée totalement avec des métastases (foie, la peau et/ou la moelle osseuse) sauf au niveau de l'os.

International Neuroblastoma Staging System

Trois volets dans la chirurgie des neuroblastomes :

- Points de départ des NB(tumeurs primitives)
- Moment de la chirurgie
- Techniques chirurgicales

La chirurgie est un élément clé dans le traitement des NB(Niveau B de preuve)
Le moment exact de la chirurgie, la qualité de l'exérèse et l'évaluation de ses contre-indications dépendent de l'imagerie initiale et du stade(avis d'expert)

I. Tumeur primitive des neuroblastomes(NB)

3 points de départs des NB

- Chaînes sympathiques para vertébrales
 - Cervicales +
 - Thoraciques +++
 - Retropéritonéales ++
 - Pelviennes ++
- Plexus pré aortiques
 - Thoracique +
 - Retropéritonéaux +++
- Médullo surrénale +++

SN Autonome

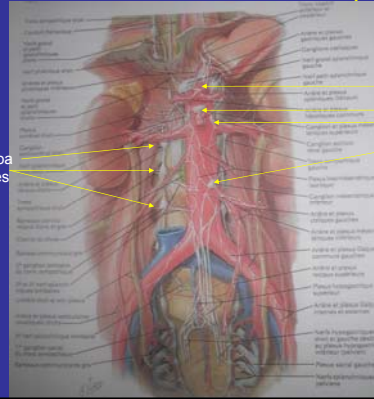
Gg cervico-thoracique (stellaire)



thoracique

SN Autonome(2)

Gg symp lombaires



Plexus et gg pré aortiques:
- coeliaque
- MS
- A Rénal
- MI

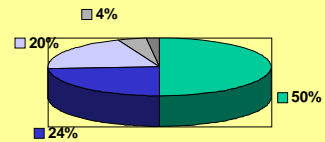
SN Autonome(3)

pelvien



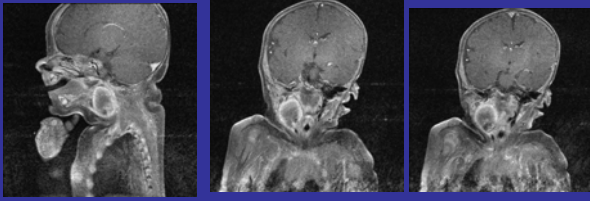
Graphique

■ surrenale ■ retropéritoine □ mediastin
■ cervical ■ pelvis
■ 2%



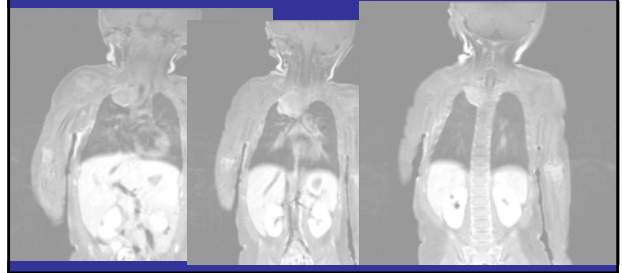
Quelques cas cliniques NB(1)

Guenc'hlan né 27/06/09, sd de CBH à 1 mois
NB cervical droit localisé sans amplification Nmyc, CGH normal, chirurgie complète, pas de traitement complémentaire, rémission complète depuis 3 ans



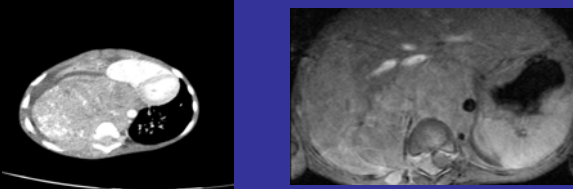
Cas cliniques(2)

Neji né 09/01/10, NB cervico thoracique droit(5 mois), sécrétant, localisé, CBH, N-myc non amplifié, profil génomique favorable, non opérable d'emblée. CT néo-adjuvante. Chirurgie incomplète
Suites favorables à 12 mois de fin de traitement

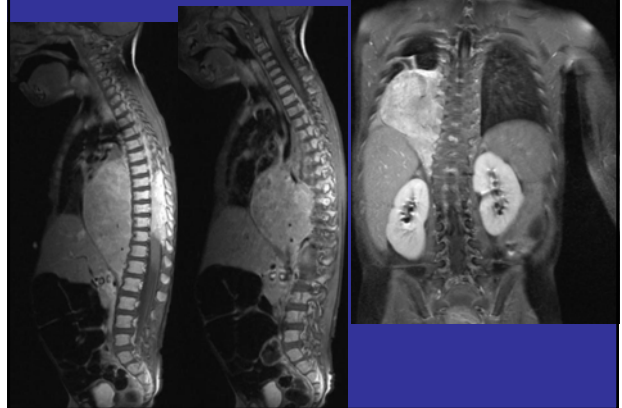


Cas cliniques(3)

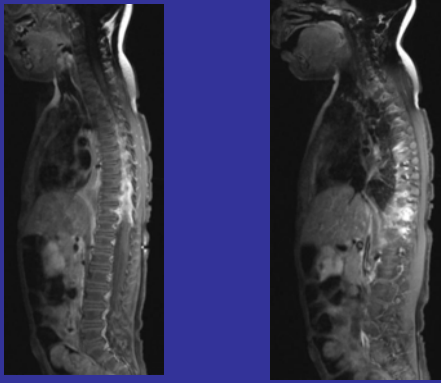
Marceau, né le 10/03/2011, NB en sablier, médiastinal, sécrétant, N-myc non amplifié
Envahissement et compression médullaire C7-T11 depuis le 21/05/12. DR et paraplégie
Ventilation mécanique pendant 42 jours. CT en urgence
Récupération neurologique en cours avec régression de 24 % de la masse



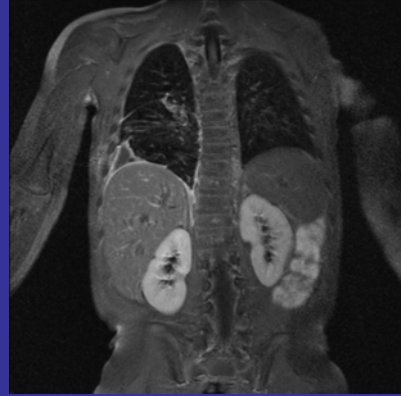
Marceau pre op (2)



Marceau: contrôle post op

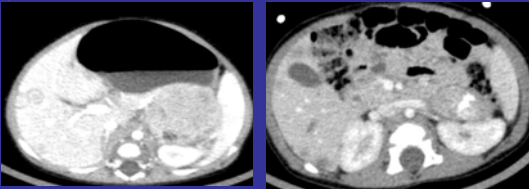


Contrôle post op 2



Cas Clinique(4)

Timothée, né le 07/12/11, sd de Pepper depuis le 03/01/12(masse surrénalienne gauche avec méta hépatiques). N-myc non amplifié, génomique segmentaire(T2/D). CT néo-adjuvante depuis le 06/03/12 puis chirurgie de la tumeur primitive le 23/07/12 avec des suites favorables. Surveillance simple prévue



diagnostic

préopératoire

II. Quand opérer?

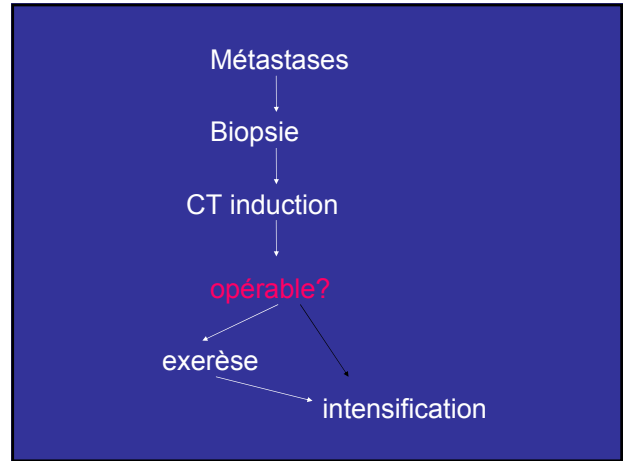
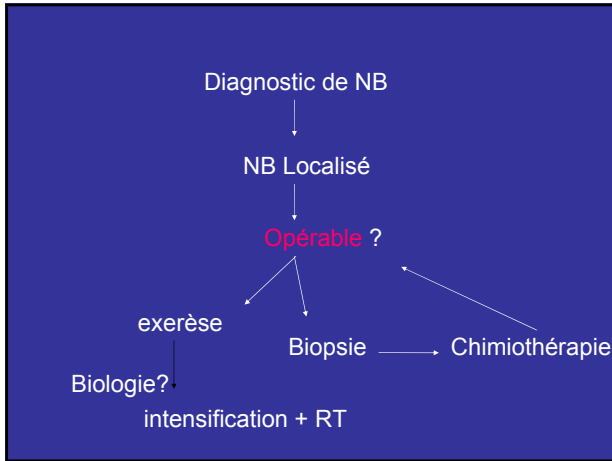
Diagnostic de NB: clinique, bio, imagerie, cyto-histologie

Stratification selon âge, le stade, N-MYC

- NB localisé: N-MYC?(cas particulier: NB en sablier)
- NB Métastatique

Enfants > 1an

Nourrissons: Pepper (4s), stade 4 « os »



Opérabilité

Sur base de l'imagerie préopératoire, certitude d'exérèse macroscopique complète du tissu tumoral, sans risque vital, en épargnant les tissus avoisinant non atteints (chirurgie non mutilante)

opérabilité(2)

Opérabilité discutée en RCP: oncologue, chirurgien, radiologue, RTpeute

- Résultats attendus de la chirurgie
- Risques de la chirurgie
- Nécessité de la CT neo adjuvante

INRGSS Defined Risk Factors

Table 1. Image-Defined Risk Factors in Neuroblastic Tumors	Abdomen/pelvis
Ipsilateral tumor extension within two body compartments Neck-chest, chest-abdomen, 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
Neck	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 leptomeningeal spaces are not visible and/or the spinal cord signal is abnormal
Tumor encasing carotid and/or vertebral artery and/or internal jugular vein Tumor extending to base of skull Tumor compressing the trachea	Infiltration of adjacent organs/structures Pericardium, diaphragm, kidney, liver, duodeno-pancreatic block, and mesentery
Cervico-thoracic junction	Conditions to be recorded, but not considered IDRFs Multifocal primary tumors Pleural effusion, with or without malignant cells Ascites, with or without malignant cells
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	

Abbreviation: IDRFs, image-defined risk factors. J Clin Oncol. 2009 Jan 10;27(2):289-97. Epub 2008 Dec 1.

Table 2. International Neuroblastoma Risk Group Staging System

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 imagedefined 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

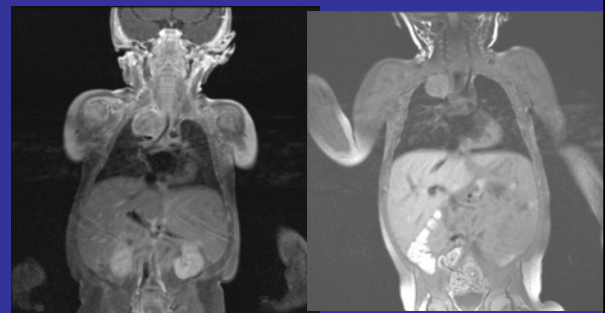
NOTE: See text for detailed criteria. Patients with multifocal primary tumors should be staged according to the greatest extent of disease as defined in the table.

J Clin Oncol. 2009 Jan 10;27(2):289-97. Epub 2008 Dec 1.

Intérêt de la CT néo-adjuvante

- Réduction tumorale pour faciliter la chirurgie
- Prévenir les rechutes si:
 - métastases(stade IV)
 - agressivité locale(Stade IVs)
 - Biologie défavorable(N-myc amplifié)

La CT ne supprime pas toujours les risques



diagnostic

pré opératoire

Complications chirurgicales des NB

- Très peu de littérature
- Complications essentiellement vasculaires:
Hémorragie per et post opératoires, parfois cause décès
Nécrose ischémique: rein, colon,..
Diarrhée par dissection étendue de l'AMS et du TC
- Néphrectomies programmées(15%)

III. Comment opérer?

- objectif: exérèse macroscopique complète
- Rarement exérèse simple d'un organe (surrénalectomie)
- Le plus souvent exérèse = dissection longue, méticuleuse et délicate des gros vaisseaux, associée à une morbidité significative
- Des controverses.....

Controverses de la chirurgie du NB(1)

- Stades III et IV haut risque, escalade thérapeutique, opinions différentes sur le rôle chirurgie dans la littérature(influence de la qualité d'exérèse sur la survie)
- Englobement des gros vaisseaux, pas d'exérèse tumorale en bloc possible, description de la qualité d'exérèse subjective, donc comparaison des résultats difficile

3.1 NB Abdominal

- **problème:** englobement des gros vaisseaux
- S'aider du bistouri à ultrason(Cavitron)



L'aspirateur chirurgical ultrasonique de Cavitron (CUSA : cavitron, dissection) combine la fragmentation, l'irrigation, et l'aspiration continues dans un instrument. Des tissus dont la teneur en eau sont sélectivement réduits et aspirés en fragments, alors que des tissus riches en collagène et élastine (telle que des vaisseaux sanguins) sont sélectivement épargnés

Technique chirurgicale

Voie d'abord transversale sus ombilicale
parfois thoraco-phréno-laparotomie

Chirurgie NB abdominal

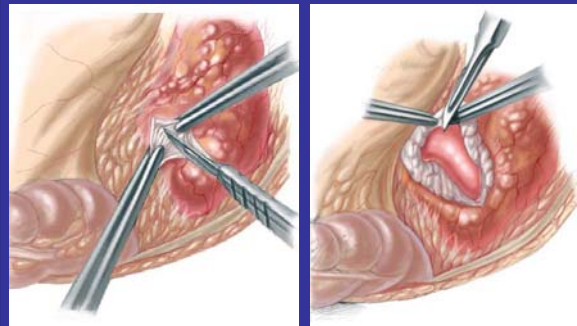


NB surrénalien
gauche avec
des gg autour
des gros
vaisseaux

Notion fondamentale dans chirurgie du NB: pas
d'envahissement de la tunique média, donc plan
de clivage sous adventiciel

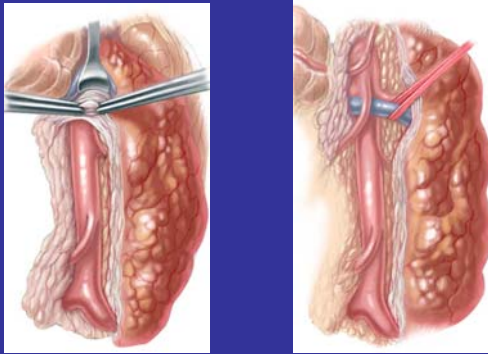
Principe: exposer les vaisseaux intéressés par la
tumeur, les disséquer pour enlever toute la tumeur

Chirurgie NB abdominal

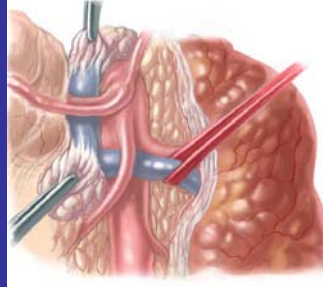


Repérage du bord inf de la tumeur, début de la dissection artérielle

Chirurgie NB abdominal



Chirurgie du NB abdominal



Exérèse complète si tous les vaisseaux sont visibles et mobilisables sur toute leur circonférence

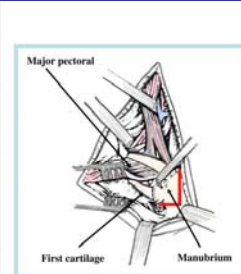
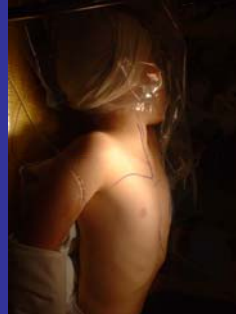
NB Thoracique

Thoracotomie postero-latérale, niveau adapté à la hauteur de la tumeur

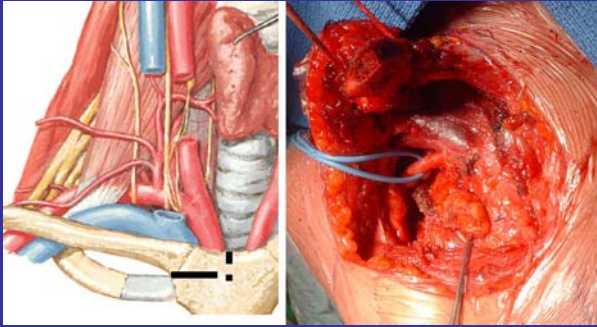


Thoracoscopie si petit NB localisé, pas en sablier

Deux voies d'abord pour les NB cervico-thoraciques(cervicale et thoracique); intérêt de la voie transmanubriale de Grunenwald



Voie transmanubriale(2)



NB en Sablier

Prise en charge dans un milieu spécialisé près d'un centre de NCH

CT première même si signes neuro d'installation progressive

Laminotomie(non laminectomie) de décompression médullaire si progression rapide du déficit neurologique

Chirurgie du contingent intra-canalair non systématique en l'absence de symptômes

Conclusions

- La chirurgie est un élément clé dans le traitement des NB(Niveau B de preuve)

Le moment exact de la chirurgie, la qualité de l'exérèse et l'évaluation de ses contre-indications dépendent de l'imagerie initiale et du stade(avis d'expert)

- Le bilan d'opérabilité résulte d'une concertation entre radiologue, chirurgien et pédiatre pour optimiser la décision thérapeutique

- Seule l'exérèse macroscopique complète sans sacrifice majeure d'organe est indiquée en 1ère intention