

Rôles et limites de la chirurgie dans la prise en charge des nodules et micro-nodules pulmonaires chez les enfants porteurs de tumeur solide : revue d'expérience du CHU de Grenoble

Romain Faguet

▶ **To cite this version:**

Romain Faguet. Rôles et limites de la chirurgie dans la prise en charge des nodules et micro-nodules pulmonaires chez les enfants porteurs de tumeur solide : revue d'expérience du CHU de Grenoble. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01891131

HAL Id: dumas-01891131

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01891131

Submitted on 9 Oct 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UFR de Médecine
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes
BIBLIOTHÈQUES UNIVERSITAIRES Grenoble Alpes
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes
Grenoble INP

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

UFR DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Année : 2018

RÔLES ET LIMITES DE LA CHIRURGIE DANS LA PRISE EN CHARGE DES NODULES ET MICRO-NODULES PULMONAIRES CHEZ LES ENFANTS PORTEURS DE TUMEUR SOLIDE : REVUE D'EXPERIENCE DU CHU DE GRENOBLE

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

Romain FAGUET

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 02/10/2018

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur Dominique PLANTAZ

Membres :

M. le Professeur Christian PIOLAT (Directeur de thèse)

M. le Professeur Pierre-Yves BRICHON

Mme le Docteur Chantal DURAND

M. le Docteur Hervé SARTELET

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Table des matières

Enseignants à l'UFR de Médecine (Année 2017 – 2018) 3

Remerciements 7

1 Introduction 16

2 Rappels 18

2.1 Lésions pulmonaires de l'enfant 18
2.2 Physiopathologie des métastases pulmonaires 18
2.3 Circonstances de découverte 19
2.4 Principaux cancers pédiatriques responsables de métastases pulmonaires 20
2.5 Imagerie des métastases pulmonaires 21
2.6 Métastasectomie pulmonaire 22
2.6.1 Voies d'abord possibles 22
2.6.2 Techniques de résection 23

3 Matériel et méthodes 25

3.1 Population de l'étude 25
3.2 Recueil des données 27
3.3 Objectifs et critères de jugement 28
3.3.1 Objectif principal : Evaluation du bénéfice de la chirurgie 28
3.3.2 Objectifs secondaires 29
3.4 Analyses statistiques 30

4 Résultats 31

4.1 Chirurgies diagnostiques 31
4.1.1 Indications opératoires (figure 6) 33
4.1.2 Bénéfice de la chirurgie 34
4.2 Chirurgie curative 36
4.2.1 Indications opératoires (figure 7) 36
4.2.2 Bénéfice de la chirurgie 38
4.3 Apport de la chirurgie en fonction de la taille des nodules synchrones 41
4.3.1 Récidive pulmonaire 41
4.3.2 Survie globale à 3 ans 42
4.4 Sensibilité de l'exploration chirurgicale 42
4.4.1 Échec de repérage des lésions 43
4.4.2 Détection de nodules non visibles au scanner 44
4.5 Place de la thoracoscopie 45

5 Discussion 46

5.1 Rôle diagnostique 46
5.1.1 Manque de spécificité du scanner thoracique 46

5.1.2 Recommandations actuelles pour les tumeurs les plus fréquentes 48
5.1.3 Apport de notre expérience 49
5.2 Rôle curatif 49
5.2.1 Données de la littérature 49
5.2.2 Recommandations actuelles pour les tumeurs les plus fréquentes 50
5.2.3 Apports de notre expérience 52
5.3 Taille des nodules synchrones : facteur diagnostique mais aussi pronostique ? 53
5.4 Limites de l'exploration chirurgicale dans le repérage des nodules profonds 55
5.4.1 Échec de repérage des nodules en per opératoire 55
5.4.2 Techniques de repérage pré ou per opératoire 55
5.5 Place de la thoracoscopie 57
5.5.1 Apport de la palpation per opératoire 57
5.5.2 Recommandations actuelles et données de la littérature 58
5.6 Limites de notre étude 59

6 Conclusion 60

Bibliographie 62

Serment d'Hippocrate 66

Enseignants à l'UFR de Médecine (Année 2017 – 2018)

UFR de Médecine
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

Doyen de la Faculté : **Pr. Patrice MORAND**

Année 2017-2018

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophtalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie

PU-PH	**CHIRICA Mircea**	**Chirurgie générale**
PU-PH	**CINQUIN Philippe**	**Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication**
MCU-PH	**CLAVARINO Giovanna**	**Immunologie**
PU-PH	**COHEN Olivier**	**Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication**
PU-PH	**COURVOISIER Aurélien**	**Chirurgie infantile**
PU-PH	**COUTURIER Pascal**	**Gériatrie et biologie du vieillissement**
PU-PH	**CRACOWSKI Jean-Luc**	**Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique**
PU-PH	**CURE Hervé**	**Oncologie**
PU-PH	**DEBILLON Thierry**	**Pédiatrie**
PU-PH	**DECAENS Thomas**	**Gastro-entérologie, Hépatologie**
PU-PH	**DEMATTEIS Maurice**	**Addictologie**
MCU-PH	**DERANSART Colin**	**Physiologie**
PU-PH	**DESCOTES Jean-Luc**	**Urologie**
MCU-PH	**DETANTE Olivier**	**Neurologie**
MCU-PH	**DIETERICH Klaus**	**Génétique et procréation**
MCU-PH	**DOUTRELEAU Stéphane**	**Physiologie**
MCU-PH	**DUMESTRE-PERARD Chantal**	**Immunologie**
PU-PH	**EPAULARD Olivier**	**Maladies Infectieuses et Tropicales**
PU-PH	**ESTEVE François**	**Biophysique et médecine nucléaire**
MCU-PH	**EYSSERIC Hélène**	**Médecine légale et droit de la santé**
PU-PH	**FAGRET Daniel**	**Biophysique et médecine nucléaire**
PU-PH	**FAUCHERON Jean-Luc**	**Chirurgie générale**
MCU-PH	**FAURE Julien**	**Biochimie et biologie moléculaire**
PU-PH	**FERRETTI Gilbert**	**Radiologie et imagerie médicale**
PU-PH	**FEUERSTEIN Claude**	**Physiologie**
PU-PH	**FONTAINE Éric**	**Nutrition**
PU-PH	**FRANCOIS Patrice**	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
MCU-MG	**GABOREAU Yoann**	**Médecine Générale**
PU-PH	**GARBAN Frédéric**	**Hématologie, transfusion**
PU-PH	**GAUDIN Philippe**	**Rhumatologie**
PU-PH	**GAVAZZI Gaétan**	**Gériatrie et biologie du vieillissement**
PU-PH	**GAY Emmanuel**	**Neurochirurgie**
MCU-PH	**GILLOIS Pierre**	**Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication**
MCU-PH	**GRAND Sylvie**	**Radiologie et imagerie médicale**
PU-PH	**GRIFFET Jacques**	**Chirurgie infantile**
PU-PH	**GUEBRE-EGZIABHER Fitsum**	**Néphrologie**
MCU-PH	**GUZUN Rita**	**Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique**
PU-PH	**HAINAUT Pierre**	**Biochimie, biologie moléculaire**
PU-PH	**HENNEBICQ Sylviane**	**Génétique et procréation**
PU-PH	**HOFFMANN Pascale**	**Gynécologie obstétrique**
PU-PH	**HOMMEL Marc**	**Neurologie**
PU-MG	**IMBERT Patrick**	**Médecine Générale**
PU-PH	**JOUK Pierre-Simon**	**Génétique**
PU-PH	**JUVIN Robert**	**Rhumatologie**

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie

PU-PH	**PLANTAZ Dominique**	**Pédiatrie**
PU-PH	**POIGNARD Pascal**	**Virologie**
PU-PH	**POLACK Benoît**	**Hématologie**
PU-PH	**POLOSAN Mircea**	**Psychiatrie d'adultes**
PU-PH	**PONS Jean-Claude**	**Gynécologie obstétrique**
PU-PH	**RAMBEAUD Jacques**	**Urologie**
PU-PH	**RAY Pierre**	**Biologie et médecine du développement et de la reproduction**
PU-PH	**REYT Émile**	**Oto-rhino-laryngologie**
PU-PH	**RIGHINI Christian**	**Oto-rhino-laryngologie**
PU-PH	**ROMANET Jean Paul**	**Ophtalmologie**
PU-PH	**ROSTAING Lionel**	**Néphrologie**
MCU-PH	**ROUSTIT Matthieu**	**Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie**
MCU-PH	**ROUX-BUISSON Nathalie**	**Biochimie, toxicologie et pharmacologie**
MCU-PH	**RUBIO Amandine**	**Pédiatrie**
PU-PH	**SARAGAGLIA Dominique**	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
MCU-PH	**SATRE Véronique**	**Génétique**
PU-PH	**SAUDOU Frédéric**	**Biologie Cellulaire**
PU-PH	**SCHMERBER Sébastien**	**Oto-rhino-laryngologie**
PU-PH	**SCHWEBEL-CANALI Carole**	**Réanimation médicale**
PU-PH	**SCOLAN Virginie**	**Médecine légale et droit de la santé**
MCU-PH	**SEIGNEURIN Arnaud**	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
PU-PH	**STAHL Jean-Paul**	**Maladies infectieuses, maladies tropicales**
PU-PH	**STANKE Françoise**	**Pharmacologie fondamentale**
MCU-PH	**STASIA Marie-José**	**Biochimie et biologie moléculaire**
PU-PH	**STURM Nathalie**	**Anatomie et cytologie pathologiques**
PU-PH	**TAMISIER Renaud**	**Physiologie**
PU-PH	**TERZI Nicolas**	**Réanimation**
MCU-PH	**TOFFART Anne-Claire**	**Pneumologie**
PU-PH	**TONETTI Jérôme**	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
PU-PH	**TOUSSAINT Bertrand**	**Biochimie et biologie moléculaire**
PU-PH	**VANZETTO Gérald**	**Cardiologie**
PU-PH	**VUILLEZ Jean-Philippe**	**Biophysique et médecine nucléaire**
PU-PH	**WEIL Georges**	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
PU-PH	**ZAOUI Philippe**	**Néphrologie**
PU-PH	**ZARSKI Jean-Pierre**	**Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie**

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

Remerciements

Aux membres de mon jury :

A Mr le Professeur Dominique Plantaz, merci d'avoir accepté de présider mon jury et de juger mon travail. Je suis sûr que vous contribuerez par vos précieux conseils à son amélioration. Merci pour votre disponibilité etpour l'expérience et les connaissances en oncologie pédiatrique que vous m'avez apporté durant mon internat notamment au cours des RCP.

A Mr le Professeur Christian Piolat, merci d'avoir encadré et guidé pour ce travail. Merci surtout Christian pour tout ce que vous m'avez apporté durant mon internat et bien sûr pour tout ce que vous avez encore à m'apporter. Merci pour votre patience à toute épreuve, vos connaissances immenses que vous prenez plaisir à nous transmettre, votre gentillesse, votre bienveillance et votre humilité, ne pouvant nous inspirer qu'un profond respect et un désir de se dépasser et de se battre malgré les épreuves. Quand je parlais de chirurgie pédiatrique en début d'internat, on me disait alors que je choisirais ma spécialité en fonction des rencontres que je ferai au cours de mon internat ; il est sûr qu'elles m'ont conforté dans mon idée.

A Mr le Professeur Pierre-Yves Brichon, merci de me faire l'honneur de juger ce travail. Merci surtout pour ce super semestre passé à vos côtés, vos précieux conseils, votre sens de la rigueur, votre humour au bloc opératoire.

A Mme le Docteur Chantal DURAND, merci de me faire l'honneur de juger ce travail. Merci pour votre disponibilité, votre gentillesse et surtout la qualité des connaissances que vous nous faites partager à chaque passage dans le service de radiologie pédiatrique et durant les staffs du mardi soir.

A Mr le Docteur Hervé Sartelet, merci de me faire l'honneur de juger ce travail. Merci aussi pour l'intérêt que vous aviez porté à mon travail de recherche et l'apport de vos connaissances lors des RCP passées et à venir.

A toute l'équipe médicale et paramédicale du service de chirurgie pédiatrique, un environnement idéal pour s'épanouir comme chirurgien pédiatre.

Merci à Catherine pour les bons moments sur les blocs de néonat notamment, à Soizic pour ses précieux conseils et sa gentillesse, à Youssef pour son sens du détail et ses trucs et astuces, à Samir pour sa disponibilité et sa gentillesse, à Yohann et Pierre-Yves pour tous les bons moments de franche rigolade ou de sérieux, dans le service comme en dehors.

Merci à Annick, aux infirmières du service et du bloc, aux auxiliaires puéricultrices de chirurgie pédiatrique pour m'avoir guidé et fait partager de très bons moments pendant mon internat.

Merci aux secrétaires, et notamment Virginie et Sandie, pour tous les services rendus !

A l'équipe d'orthopédie pédiatrique, pour ce bon semestre et toutes ces gardes partagées. A Mr Griffet pour vos précieux conseils et votre soutien, à Mr Eid pour sa patience et son goût du travail bien fait, à Aurélien pour son dynamisme notamment pour la recherche, à Emeline pour sa bonne humeur et sa volonté à (presque) toute épreuve.

A l'équipe d'anesthésie pédiatrique, et notamment Marielle toujours de bon conseil et disponible pour aider.

A l'équipe de radiologie pédiatrique, j'ai toujours eu plaisir à venir discuter des dossiers et apprendre à vos côtés.

A l'équipe des urgences pédiatriques, en espérant avoir contribué à revaloriser l'image de l'interne de chirurgie que vous aviez au début de mon internat.

A tous les services dans lesquels je suis passé durant mon internat :

Aux chirurgiens du service de chirurgie vasculaire du CH de Chambéry, à Mr Garnier pour m'avoir appris les bases de la chirurgie vasculaire et de la rigueur chirurgicale, à Mr Loury de m'avoir appris à tenir un bistouri et à disséquer, pour votre calme et votre incroyable culture chirurgicale, à Mr Frassinetti pour avoir développé mon attrait pour la chirurgie thoracique et à Mme Hélène Blaise que je regrette de ne pas avoir côtoyé plus longtemps (congé maternité oblige).

Aux chirurgiens du service d'orthopédie pédiatrique du CH d'Annecy et particulièrement à Mr Stéphane Jager pour sa gentillesse et sa disponibilité, et à Mr Jean-Marie Chirpaz pour son sens de l'essentiel et de la rigueur, même si mon semestre a été écourté, faute à se maudit cailloux Corse.

Aux chirurgiens du service de chirurgie viscérale du CHU de Grenoble pour m'avoir appris et soutenus dans mes débuts au CHU. Tout particulièrement à Olivier Risse, dont le soutient récent m'a particulièrement touché, à Julio, Pierre-Alex et Antoine pour mes premières appendicectomies et hernies.

Aux chirurgiens du service de chirurgie thoracique du CHU de Grenoble et particulièrement à Mr Chaffanjon pour sa patience sur les thyroïdectomies et de m'avoir permis de conduire mes travaux de recherche et d'encadrer des étudiants au LADAF mais aussi Augustin pour ces précieux conseils et Dan pour sa sympathie.

A l'équipe chirurgie viscérale de la Mutualiste, David Voirin, Fabien Stenard, Jean-Baptiste Putignier et Philippe Gabelle qui m'ont beaucoup aidé à me dépatouiller notamment en coelioscopie.

A l'ambiance familiale de Bicètre, à Mme Martelli pour m'avoir permis de faire ce semestre, votre sens de la rigueur et vos immenses qualités ; à Mme Branchereau pour tout ce que vous m'avez appris en si peu de temps, votre bienveillance, votre bonne humeur, vos précieuses astuces ; à Virginie pour ta sympathie, tes conseils et l'ambiance chaleureuse de ton bureau, Florent pour ton dynamisme et ton goût du défis, Luca pour m'avoir un peu pris sous ton aile chirurgicale, Silvia, Kim et Khedija pour tous ces bons moments chirurgicaux.

A l'équipe de chirurgie pédiatrique de l'HFM**E**, à Mr Mouriquand pour m'avoir permis de faire ce semestre avec vous, vos compétences en urologie pédiatrique et votre patience au bloc opératoire, à Mr Mure pour votre rigueur chirurgicale, à Rémi pour la richesse de tes connaissances et de tes conseils, à Delphine pour tes connaissances et ta pâte chirurgicale, à Frédéric pour ses conseils pour ce travail et à Daniela, Guillaume et Lorène pour votre bonne humeur communicative. Un peu désolé de ne pas avoir plus profité de ce semestre …

Merci à mes co-internes dans ces différents semestres pour m'avoir soutenu et fait partager de supers moments. La liste est longue : Ariel et Alex (le top pour commencer), Camille, Mathieu, Thibaut, Pierre (merci de m'avoir remplacé pendant mes séances de kiné), Delphine, Amandine et Clotilde (la féminine touch du 12^{e}), Yaqoub, Camille et Nacer (mes bons camarades de mes débuts en chir ped), Matthieu (un bon semestre en tandem), Jessica (enfin surout en DU), Vincent et Sophie (ça pas été de tout repos mais c'est ça le venkikiff !), Rez, Radhia, Pierre et Nesrine (mes chers amis bicestrois), Tom Jaja, Tom Biot et Haixia (je vous aurais soulé avec cette thèse !!).

A toutes les équipes paramédicales que j'ai côtoyées dans ces différents services et blocs opératoires. Un merci plus particulier aux infirmières du service de Chambéry et notamment Julie, Alexandra et Marlène, pour m'avoir couvé alors que je n'étais qu'un bébé chirurgien, mais surtout

pour l'amitié que nous avons lié. Merci aussi aux équipes de Bicètre, où j'ai retrouvé l'ambiance de l'HCE et qui m'ont prouvé que les gens étaient pas si terribles à la grande ville (enfin c'est parce que c'est l'autre côté du périph).

A ceux qui m'ont aidé dans ma recherche : A Mr Moreau-Gaudry pour m'avoir encadré pendant mon année recherche et à toutes les personnes qui m'ont aidé dans ce projet et notamment Benoit, Marie-Anne, Guillaume, Stéphan, Philippe et tous les étudiants que j'ai embarqués avec moi dans cette histoire.

Aux copains de congrès (enfin surtout d'après-congrès), Yo, Piwi, Pauline, Selma, Loren, Guillaume, Antoine, encore de bons congrès en perspectives !

A ma famille :

Merci Maman et Papa de me soutenir depuis que je suis petit et peut-être encore plus dans les moments difficiles, notamment ces derniers temps. Merci pour la famille soudée que nous formons et tous les supers moments que nous partageons. Merci de m'avoir permis de mettre les pieds sous la table pendant ce semestre et d'avoir supporté mon humeur pas toujours au beau fixe ces derniers mois. Merci maman pour ta relecture et Papa pour tes encouragements. Je sais que vous êtes fiers de moi aujourd'hui mais moi je suis tout aussi fier de vous et des valeurs que vous m'avez apporté.

Merci à mes sœurs, Marine et Caro, mes bofs, Fab et Seb, et leurs enfants, Evan, Nina, Sacha et Maël, pour tous les bons moments autour d'un verre, d'une table ou d'un tarot !! C'est aussi grâce à vous que les moments en famille sont si particuliers et qu'ils me manquent quand on ne peut pas y participer !

Merci à Nicole et François, les parents de Virginie, qui m'ont toujours accueilli à bras ouverts. Merci pour votre gentillesse et pour tous les bons moments passés à vos côtés. Merci d'avoir éduqué Virginie pas comme Millie et d'avoir contribué à la précieuse personne qu'elle est.

Merci à ma mamie, qui je suis sûr, d'où elle est, doit être extrêmement fière, surement beaucoup trop d'ailleurs. Merci pour tous les bons moments passés dans mon enfance, notamment autour de ta purée, mais aussi, je pense, d'avoir fait de moi un meilleur médecin dans tes derniers moments. Tu nous manques.

Merci à ma mémé pour tous les étés passés à chahuter rue Saint-Romain. Toi aussi tu dois être beaucoup trop fière aujourd'hui …

Merci à ma marraine Nathalie, mon oncle Philippe, Marie et Romane notamment pour les moments passés chez vous les étés, même si on faisait honte à nos parents. Bien conscient de ne pas vous voir assez souvent.

A mon parrain Doumé que j'ai eu le plaisir de revoir récemment après de longues années.
A ma tante Pascale, à mes oncles Dominique et Lucien, à mes cousins Edouard, Pauline, Bruno, Alexandre et Antoine.

A mes amis :
Honneur aux plus anciens, Laura, Jeanne, Laure, Isa, Marie et Arno. Merci pour ces belles années à l'école de Montanay pour Laura, au collège puis au lycée pour les autres. Heureusement qu'on arrive à se voir de temps en temps vu mon assiduité dans la prise de nouvelles …

A mes amis de Laennec, les cagoles, bien sûr, Pep, Bru, Adri et Salim pour tous les bons moments à la coloc, rue René Guillet, à Sanary, à la Croix-Valmer, à Saint-Gervais, au volley et j'en passe encore ! Mention spéciale à toi Pepou, entre autre pour les heures sup' à réviser l'ECN. Mais aussi tous les autres, Carole et Max (et maintenant Arthur, vivement la prochaine virée à La Bâtie), Maudus, Melissa et Anissa (merci de prendre soins des cagoles, pas toujours facile !), Keitly, Nanou, Anaïs, Océane, Coline.

A mes amis de Chambéry (et surtout du monde entier), Alex (un peu coloc aussi mais surtout compagnon de bonnes bouteilles), Ariel (que de bons souvenirs en France comme en Argentine avec toi meco !), Elodie (désolé pour mes délais de réponse aux messages …), Julie, Alexandra, Nabil et Nabilla, Tchomtchom …

Aux petits chats, Titi et Jeanne Moutet, pour tous les pichets de mojito que l'on n'a pas réussi à vous payer, mais surtout les beaux moments passés à Grenoble et à la Réunion. Alors c'est pour quand ce mariage ?

Aux BG, Jojo (mention spéciale pour m'avoir supporté 3 semestres … à ouais quand même !), Manue, Marie, Benoit (Sauuuuucisse !!), Béran, Faustine, Julian, Pluch, Arnaud, pour les supers apéros à refaire le monde mais surtout le CHU !! Faut qu'on reprenne un bon rythme dès novembre !!

A Venkiki, pour le venkikif et un peu de ronchonchonnage bien senti !

Aux copains grenoblois Nico, Chloé, Camille, René, Julie, Raph, Cindy, Floriane et Perribe pour les bonnes soirées passées !

Et bien sûr, à toi Virginie, pour le bonheur que tu m'apportes tous les jours, soutien inestimable dans les bons comme dans les mauvais moments. Merci pour ta tendresse, ta patience, ta force, ta sensibilité, ton sourire, tes petites attentions, ton regard apaisant, ta joie de vivre, ta foufouerie … Merci d'être celle que tu es, appréciée de tous. J'espère te faire sourire le plus souvent possible, et sécher tes larmes s'il le faut, pendant encore de très longues années.

A toi, la plus belle chose qui me soit arrivée pendant mon internat. Je t'aime.

RÔLES ET LIMITES DE LA CHIRURGIE DANS LA PRISE EN CHARGE DES NODULES ET MICRO-NODULES PULMONAIRES CHEZ LES ENFANTS PORTEURS DE TUMEUR SOLIDE : REVUE D'EXPERIENCE DU CHU DE GRENOBLE

Thèse soutenue par Romain FAGUET

Service de chirurgie Pédiatrique Viscérale
Hôpital Couple Enfant, CHU Grenoble - Alpes

Le 2 octobre 2018

1 Introduction

Le poumon est la localisation métastatique préférentielle de nombreuses tumeurs solides développées dans la population pédiatrique, telles que l'ostéosarcome (OS), le néphroblastome, le sarcome d'Ewing, l'hépatoblastome et le rhabdomyosarcome (RMS) notamment. La présence de métastases pulmonaires a un impact majeur sur le pronostic de ces pathologies et modifie significativement leur prise en charge thérapeutique.

Ces lésions tumorales secondaires étant rarement responsables d'une symptomatologie, leur détection s'appuie sur la réalisation d'un scanner thoracique, recommandé en systématique dans le cadre du bilan d'extension de nombreuses tumeurs de l'enfant. Les caractéristiques scannographiques des métastases sont peu spécifiques et la distinction avec des lésions bénignes, tels que des ganglions lymphatiques, des nodules inflammatoires ou infectieux, est souvent difficile, notamment pour les lésions infra-centimétriques (micronodules).

Ainsi, suite à la découverte de nodules pulmonaires chez les enfants porteurs de tumeurs solides, la prise en charge chirurgicale de ces lésions peut se discuter à la fois à visée diagnostique, afin d'obtenir un diagnostic de certitude ou une documentation histologique, mais également à visée curative, afin de contribuer au traitement de la pathologie tumorale. Les recommandations concernant ces indications sont très variables en fonction du type de tumeur primitive et font l'objet de consensus régulièrement mis à jour en fonction des données de la littérature.

De nombreuses études dans la littérature internationale se sont intéressées à la prise en charge des métastases pulmonaires de l'enfant et la place de la chirurgie, diagnostique ou curative, est de plus en plus détaillée dans les protocoles thérapeutiques récents. Cependant, en pratique, de

nombreuses questions persistent concernant notamment la nécessité ou non d'une documentation histologique de ces nodules, le bénéfice thérapeutique apporté par leur résection, l'identification de facteurs pronostiques et leur intérêt afin d'améliorer la prise en charge de ces patients, les limites de l'exploration chirurgicale dans ces indications et la place de la chirurgie mini-invasive.

A travers notre expérience et une large revue de la littérature, nous avons souhaité analyser les indications chirurgicales retenues dans la prise en charge de ces nodules pulmonaires en évaluant le bénéfice apporté par leur exérèse pour la prise en charge oncologique des enfants porteurs de tumeur solide. Les objectifs secondaires de notre étude étaient de distinguer l'apport de la chirurgie dans la prise en charge des nodules synchrones en fonction de leur taille au diagnostic, d'évaluer la sensibilité de l'exploration chirurgicale par rapport à l'imagerie pré-opératoire ainsi que la place donnée à la chirurgie mini-invasive par thoracoscopie.

2 Rappels

2.1 Lésions pulmonaires de l'enfant

Dans la population générale pédiatrique, les lésions pulmonaires visualisées en imagerie sont, en grande majorité, bénignes. Elles peuvent être physiologiques (ganglions lymphatiques), d'origine inflammatoire ou infectieuse (granulome, abcès, pneumopathie, emboles septiques, infarctus, hémorragies) ou malformative (kystes bronchogéniques, malformations adénomatoïdes, séquestrations pulmonaires, emphysème lobaire fœtal). La fréquence des lésions tumorales est estimée à moins de 7%, avec une grande majorité de lésions d'origine métastatique (> 80%) (1). Cependant, ce diagnostic sera évoqué systématiquement lors de la découverte de nodule pulmonaire chez un enfant porteur d'une pathologie tumorale extra-pulmonaire.

2.2 Physiopathologie des métastases pulmonaires

Selon la définition de l'Institut National du Cancer, une métastase est une tumeur formée par la migration, par voie sanguine ou lymphatique, de cellules cancéreuses issues d'une tumeur primitive depuis un organe (ou tissu) vers un autre organe (ou tissu) à distance, entraînant la reproduction d'une lésion analogue. La localisation pulmonaire de ces métastases est fréquente du fait du drainage de la totalité de la circulation sanguine par le cœur droit et le drainage lymphatique pulmonaire.

En effet, La formation de métastase pulmonaire se fait principalement par une dissémination par voie hématogène de cellules cancéreuses, conduites jusqu'au cœur par la veine cave puis au

poumon par l'artère pulmonaire. Arrivées au niveau des artérioles pulmonaires, les cellules cancéreuses se fixent à leur paroi, prolifèrent puis envahissent le parenchyme pulmonaire en formant des lésions pulmonaires, principalement sous forme de nodules. Ces lésions se développent plus fréquemment dans les régions sous-pleurales, reflétant la circulation artérielle pulmonaire (2).

La dissémination par voie lymphatique peut également entraîner la formation de métastases pulmonaires mais est exceptionnellement en cause chez l'enfant. Ce mécanisme de dissémination concerne en effet des tumeurs primitives de localisation rare chez l'enfant (carcinomes mammaires, pulmonaires, pancréatiques, gastriques, prostatiques, thyroïdiens ou du col utérin) (3).

2.3 Circonstances de découverte

Les métastases pulmonaires sont diagnostiquées de manière quasi-systématique par la réalisation d'un examen radiologique (radiographie ou scanner thoracique) au cours du bilan d'extension initial d'une tumeur primitive connue (métastases synchrones), durant le suivi de la maladie pendant le traitement ou à distance de la fin du traitement (récidive métastatique ou métastase métachrone). Leur dépistage est systématique dans de nombreux cancers de l'enfant.

Les métastases pulmonaires sont exceptionnellement responsables d'une symptomatologie peu spécifique (dyspnée, sibilants, toux persistante, douleur thoracique, hémoptysie …). Ceci peut être le cas notamment suite à la survenue d'un pneumothorax secondaire, chez environ 5% des patients ayant des métastases pulmonaires, notamment d'OS (2).

2.4 Principaux cancers pédiatriques responsables de métastases pulmonaires

Les principales tumeurs malignes responsables de métastases pulmonaires sont l'OS, le sarcome d'Ewing, le néphroblastome, l'hépatoblastome et le RMS (tableau 1). Le neuroblastome, à l'inverse, est rarement responsable de métastases pulmonaires (3,5% des métastases de neuroblastomes sont localisées au niveau du poumon).

Tumeur primitive	Fréquence des formes métastatiques au diagnostic (%)	Localisation préférentielle des métastases
Neuroblastome	70	Ostéo-médullaire
Néphroblastome	12 – 15	Pulmonaire
OS	15 - 20	Pulmonaire
Sarcome d'Ewing	25	Pulmonaire
Hépatoblastome	15 – 20	Pulmonaire
RMS	15	Pulmonaire
Tumeurs germinales malignes	30	Pulmonaire
Synovialosarcome	7	Pulmonaire

Tableau 1 : Localisation métastatique préférentielle des principaux cancers pédiatriques (2)

La stratégie thérapeutique de ces métastases pulmonaires peut reposer sur la chimiothérapie, la chirurgie et/ou la radiothérapie pulmonaire, et est très variable selon le type de tumeur primitive. Leur prise en charge implique une étroite collaboration entre oncologues, chirurgiens, radiologues et anatomo-pathologistes. Chaque indication chirurgicale nécessite une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), appuyée par des protocoles et recommandations oncologiques.

2.5 Imagerie des métastases pulmonaires

Le bilan radiologique des métastases pulmonaires a plusieurs objectifs : réaliser le bilan d'extension initial, évaluer la maladie résiduelle après chimiothérapie néo-adjuvante ou en fin de traitement, guider le geste chirurgical avant l'exérèse de ces lésions et/ou dépister les récidives métastatiques pulmonaires durant le suivi après le traitement.

Le scanner, ou tomodensitométrie (TDM), est l'examen de référence du fait de sa meilleure sensibilité (Figure 1). Il est systématiquement indiqué dans la majorité des protocoles oncologiques pédiatriques.

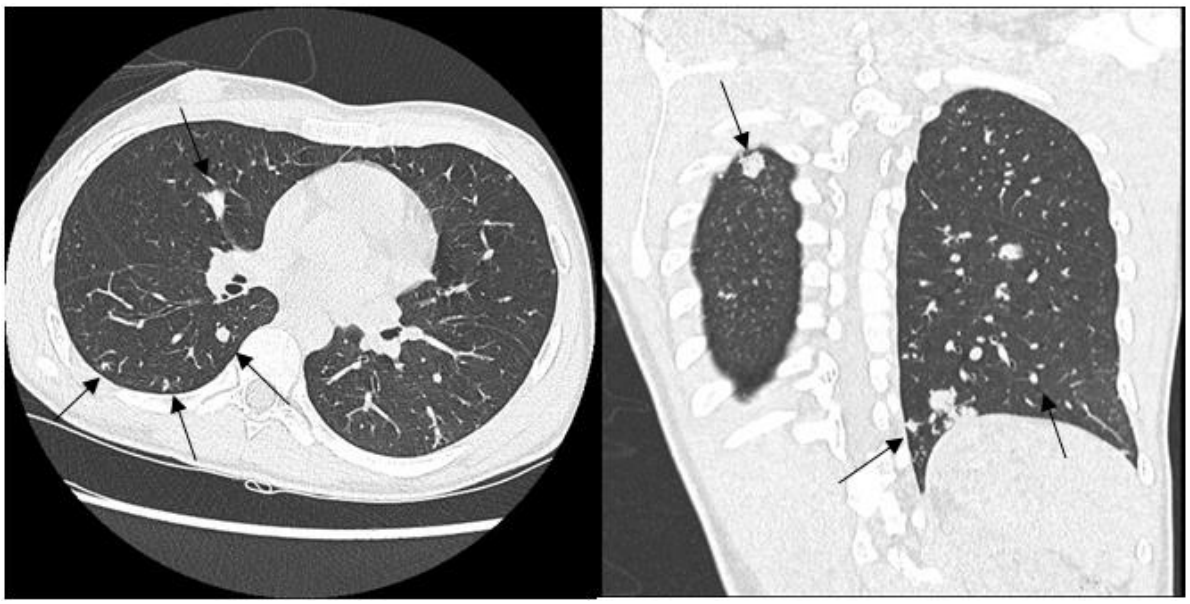


Figure 1 : Images scannographiques de métastases pulmonaires en fenêtre parenchymateuse du (Patient 22 de notre série), coupe axiale (à gauche) et coronale (à droite)

Cependant, si sa sensibilité est supérieure à celle des autres examens, sa spécificité est faible. La distinction entre métastase et lésion bénigne suite à la découverte de nodules pulmonaires est parfois difficile, notamment dans le cadre des micronodules (< 10 mm) (4,5). Elle s'appuie sur différents critères tels que le nombre, la taille, la morphologie et l'évolution sous chimiothérapie, mais peut nécessiter le recours à un examen anatomo-pathologique par biopsie, souvent chirurgicale chez l'enfant.

2.6 Métastasectomie pulmonaire

2.6.1 Voies d'abord possibles



Figure 2 : Dessin de l'incision de thoracotomie latérale droite (pointillés) chez un enfant installé en décubitus latéral gauche

La thoracotomie est la voie d'abord de référence dans la chirurgie des métastases pulmonaires. La thoracotomie latérale sans section musculaire est souvent privilégiée chez l'enfant (Figure 2). Cette voie d'abord ouverte permet la réalisation d'une palpation parenchymateuse per opératoire permettant la détection de lésions profondes non visibles.

La thoracoscopie est une voie d'abord mini-invasive qui a l'avantage de présenter une morbidité moindre mais ne permet pas la réalisation d'une palpation per opératoire et donc uniquement le repérage de lésions superficielles (Figure 3). Des techniques mixtes, combinant une mini-thoracotomie et l'utilisation d'une instrumentation de vidéo-chirurgie (appelée « VATS » pour Video Assisted Thoracoscopic Surgery), peuvent être utiles.

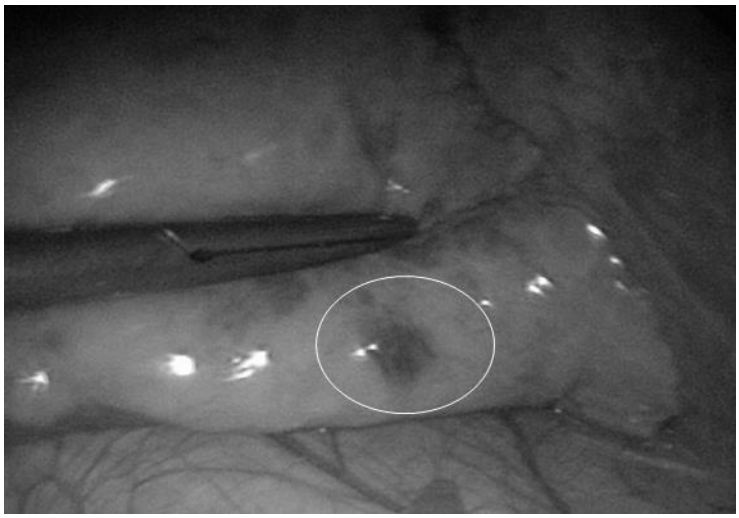


Figure 3 : Visualisation per opératoire d'une lésion pulmonaire superficielle par thoracoscopie (Patient 20 de notre série)

Dans les cas de métastases pulmonaires bilatérales, certaines équipes privilégient la sternotomie médiane plutôt que la réalisation de deux voies d'abord latérales (6,7).

2.6.2 Techniques de résection

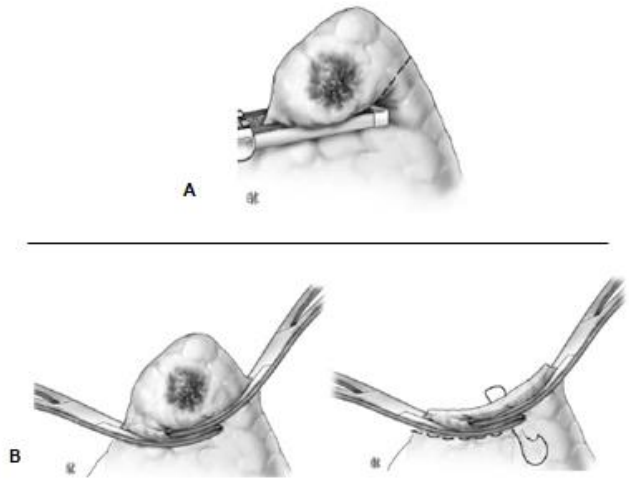


Figure 4 : Exérèse atypique type wedge resection, à la pince automatique (A) ou sur pince (B), d'après Brouchet et al. (8)

Le geste chirurgical consiste, dans la majorité des cas, à la réalisation d'une résection parenchymateuse atypique, appelée wedge resection, emportant la lésion identifiée et un fragment limité de parenchyme pulmonaire au contact, permettant une épargne pulmonaire et ainsi de limiter le risque de séquelles respiratoires. L'hémostase et l'aérostase sont réalisées à l'aide de pinces automatiques type Endo-GIA^{TM} (Figure 4A), par un surjet après résection sur pince (Figure 4B) ou à l'aide de pinces de fusion tissulaire (énergie électrique ou ultrasonore). Pour les lésions centrales, une énucléation peut être réalisée (Figure 5).

Figure 5 : Résection par énucléation d'un nodule central par thoracotomie (Patient 17)



Parfois, du fait de la grande taille des lésions ou du nombre important de lésions au sein d'un même lobe ou segment pulmonaire, une résection anatomique type lobectomie ou segmentectomie peut être réalisée.

3 Matériel et méthodes

3.1 Population de l'étude

Nous avons réalisé une étude descriptive rétrospective des patients opérés de nodules pulmonaires suspects de localisation secondaire de tumeur solide extra-pulmonaire, dans le service de chirurgie pédiatrique du centre hospitalo-universitaire (CHU) de Grenoble-Alpes sur 20 ans, entre janvier 1998 et janvier 2018.

Ont été inclus dans l'étude tous les patients dont le diagnostic de tumeur maligne était confirmé par examen anatomo-pathologique avant la prise en charge chirurgicale des nodules pulmonaires. Les indications opératoires étaient discutées en amont au sein d'une RCP oncologique locale et/ou régionale, regroupant des pédiatres oncologues, chirurgiens pédiatriques, radiologues pédiatriques et pathologistes habitués à la prise en charge des tumeurs de l'enfant. L'indication opératoire devait être diagnostique et/ou curative selon les définitions suivantes :

- intervention diagnostique : l'objectif de la chirurgie est d'affirmer le caractère tumoral ou non des nodules, ou d'obtenir une documentation histologique de nodules suspects avant de débuter un traitement adapté
- intervention curative : l'objectif de la chirurgie est de réaliser l'exérèse de l'ensemble des lésions pulmonaires et ainsi obtenir une rémission des métastases pulmonaires en post-opératoire immédiat et contribuer au traitement curatif et à la survie sans récidive des patients

Seuls étaient exclus les patients opérés en urgence pour la prise en charge d'une complication pleurale (pneumothorax, pleurésie, hémothorax …).

23 patients suivis pour une tumeur maligne ont eu une prise en charge chirurgicale de nodules pulmonaires dans notre centre sur la période de l'étude. Parmi ces patients, 2 ont été opéré en urgences suite à la survenue d'un pneumothorax. Un d'entre eux a été inclus car opéré par la suite de ses métastases pulmonaires, à visée curative (Patient 6). Le second a pour sa part été exclus de notre étude car n'a pas eu de nouvelle prise en charge chirurgicale par la suite.

Les patients ont été nommés Patient 1 à 22 selon l'ordre chronologique de la prise en charge chirurgicale thoracique sur la période de l'étude.

	Nombre de patients (%)
Sexe	
Féminin	6 (27,3)
Masculin	16 (72,7)
Histologie tumeur primitive	
OS	10 (45,4)
Sarcome d'Ewing	5 (22,7)
Néphroblastome	2 (9,1)
Hépatoblastome	1 (4,5)
RMS	1 (4,5)
Phéochromocytome malin	1 (4,5)
Chondrosarcome	1 (4,5)
Histiocytofibrome malin angiomatoïde	1 (4,5)
Circonstances de découverte des nodules pulmonaires	
Bilan d'extension initial	11 (50)
En cours de chimiothérapie néo-adjuvante	1 (4,5)
Intervalle libre < 6 mois	5 (22,7)
Intervalle libre > 12 mois	5 (22,7)

Tableau 2 : Caractéristiques principales de la population

Les principales caractéristiques de la population sont résumées dans le tableau 2. Ils étaient porteurs de différentes tumeurs primitives, dont les plus fréquentes étaient l'OS (n = 10) et le sarcome d'Ewing (n = 5). L'âge médian au moment du diagnostic de la pathologie tumorale était de

12 ans et 9 mois (5 mois à 17 ans). L'effectif était composé de 16 garçons et 6 filles. Aucun de nos patients ne présentait de comorbidité au moment du diagnostic de leur tumeur primitive.

3.2 Recueil des données

Nous avons effectué une analyse rétrospective des dossiers des patients inclus dans notre étude. Pour chaque patient nous avons recueilli :

- les données générales : âge au diagnostic, sexe, comorbidités
- les données oncologiques pré-opératoires : type histologique et pronostique de la tumeur primitive, traitement, chimiothérapie pré-opératoire
- les caractéristiques pré-opératoires des nodules pulmonaires : taille et nombre au diagnostic, circonstance de découverte (bilan initial, suivi en cours de traitement, suivi post-traitement), taille, profondeur et évolutivité des nodules sur le scanner pré-opératoire
- l'indication opératoire retenue selon le compte rendu de RCP
- les données chirurgicales : voie d'abord, nombre de nodules réséqués, technique de repérage des nodules en per opératoire (visible et/ou palpable), type de résection (anatomique ou atypique), technique d'aérostase et d'hémostase pour les wedge resection (pince automatique, pince de fusion, surjet)
- les données de l'examen anatomopathologique des lésions pulmonaires réséquées : nature de la lésion, marges de résection (saines (R0) ou envahies (R1)) et réponse à la chimiothérapie
- les données du scanner post-opératoire : délai par rapport à la chirurgie, persistance de nodule connu, présence de nouveaux nodules suspects
- l'évolution oncologique post opératoire : traitement adjuvant, évolutivité, récidive, survie ou décès, durée de suivi

Nous avons réalisés une relecture systématique des scanners pré et post opératoires en cas de discordance entre les nodules réséqués et les nodules ciblés en pré-opératoire, persistants sur le scanner post-opératoire.

3.3 Objectifs et critères de jugement

3.3.1 Objectif principal : Evaluation du bénéfice de la chirurgie

Le bénéfice de la chirurgie thoracique était jugé selon des critères variables en fonction de l'objectif de la prise en charge chirurgicale.

3.3.1.1 Bénéfice de la chirurgie diagnostique

Pour les interventions diagnostiques, le critère de jugement principal était l'obtention d'un diagnostic de certitude sur la nature des nodules pulmonaires permettant d'orienter la prise en charge oncologique.

Lorsque la chirurgie avait permis d'obtenir un diagnostic de certitude, nous avons étudié les corrélations anatomo-radiologiques entre l'histologie et l'imagerie pré-opératoire. Enfin, nous avons recherché d'éventuelles discordances radio-chirurgicales (nodule réséqué différent du nodule ciblé).

3.3.1.2 Bénéfice de la chirurgie curative

Pour les interventions curatives, le critère de jugement principal était la réalisation d'une résection complète des métastases pulmonaires (marges anatomopathologiques saines, absence de lésion connue en pré-opératoire sur le scanner post-opératoire).

Par ailleurs, le bénéfice des chirurgies curatives était également jugé en fonction de la nature des lésions réséquées (métastase vivace, métastase nécrosée par la chimiothérapie ou nodule bénin) ainsi que la survie globale et sans récidive.

3.3.2 Objectifs secondaires

3.3.2.1 Apport de la chirurgie en fonction de la taille des nodules synchrones

Les patients de notre série présentant des nodules pulmonaires sur le scanner thoracique réalisé dans le cadre du bilan d'extension initial ont été classés en 2 sous-groupes : ceux présentant au moins un nodule de diamètre > 10 mm (groupe macro-nodule) et ceux présentant uniquement des nodules de diamètre < 10 mm (groupe micro-nodule).

Dans chaque groupe, le taux de survenue d'une récidive pulmonaire et le taux de survie globale à 3 ans était comparée à la qualité de l'exérèse chirurgicale (résection complète vs résection incomplète ou non réalisée) et au type de lésion réséquée (au moins une lésion métastatique vivace ou lésions métastatiques nécrosées ou lésions bénignes).

3.3.2.2 Sensibilité de l'exploration chirurgicale

La sensibilité de l'exploration chirurgicale a été comparée à celle du scanner. Le critère de jugement principal était la capacité à retrouver l'ensemble des lésions pulmonaires ciblées en pré-opératoire.

Nous avons également observé le nombre et la nature des lésions détectées en per opératoire mais non visibles au scanner, et l'influence sur l'évolution de la maladie métastatique.

3.3.2.3 Place de la thoracoscopie

Afin d'évaluer la place de la thoracoscopie dans la prise en charge de nos patients, le critère de jugement principal était le pourcentage d'intervention débutée par thoracoscopie en fonction de l'indication diagnostique ou curative. Nous avons également regardé le nombre, l'indication et l'apport d'une éventuelle conversion par thoracotomie ainsi que l'influence éventuelle sur la durée de séjour.

3.4 Analyses statistiques

Les données qualitatives ont été exprimées en effectifs et pourcentages, les données quantitatives en moyennes (moy.) avec leur écart type (σ) ou en médiane avec l'étendue en fonction de la dispersion des variables.

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du site internet Biostat TGV, et selon le test exact de Fischer (données qualitatives) ou de Wilcoxon – Mann Whitney (données quantitatives) compte tenu de l'effectif de notre population. Les résultats étaient considérés comme statistiquement significatifs en cas de p-value < 0,05.

4 Résultats

Concernant les 22 patients inclus dans notre étude, une prise en charge chirurgicale diagnostique ou curative des nodules pulmonaires a été réalisée une seule fois pour 18 d'entre eux, 2 fois pour 3 d'entre eux, et 3 fois pour l'un d'entre eux.

Au total, 27 prises en charge chirurgicales ont été réalisées. Les indications opératoires classées en fonction du type de tumeur primitive sont résumées dans le tableau 3.

	Indications diagnostiques	Indications curatives
OS	- Confirmation métastase synchrone - Evolutivité sous traitement - Persistance micronodules en fin de traitement	- Stabilité sous chimiothérapie - Echec alternatives thérapeutiques - Absence d'alternative thérapeutique
Sarcome d'Ewing	- Confirmation métastase synchrone - Confirmation métastase métachrone - Evolutivité sous traitement	- Stabilité sous chimiothérapie - Echec alternatives thérapeutiques
Néphroblastome	- Confirmation métastase métachrone	- Stabilité sous chimiothérapie
RMS	- Persistance fin de traitement	
Hépatoblastome		- Stabilité sous chimiothérapie
Chondrosarcome		- Absence d'alternative thérapeutique
Histiocytofibrome malin		- Echec alternatives thérapeutiques
Phéochromocytome malin		- Avant traitement adjuvant

Tableau 3 : Indications opératoires selon le type de tumeur primitive

4.1 Chirurgies diagnostiques

Le geste chirurgicale était réalisé à visée diagnostique dans 11 cas, afin d'obtenir une documentation histologique de nodules pulmonaires visibles en scanner. Les données des patients opérés à visée diagnostique sont résumées dans le tableau 4.

	Tumeur primitive		Chirurgie diagnostique		Caractéristiques nodules au diagnostic					Préopératoire		Chirurgie thoracique		Anapath.	Post-opératoire			
	Type histologique	Groupe de risque	Indication opératoire	Stade du traitement	Synchrone /Métachrone	Nombre	Diamètre plus grande lésion (mm)	Unilatérales /bilatérales	Diagnostic suspecté	Traitement réalisé	Evolution sous chimiothérapie	Voie d'abord	Résection ensemble des lésions	Lésion bénigne / Métastase	Diagnostic de certitude	Influence sur traitement	Evolution	Durée suivi (mois)
Patient 11	RMS	Métastatique	Persistance	Fin de traitement	Synchrones	> 10	5	Bilatérales	Métastase	Forme métastatique	Stables	Thoracoscopie	Non	Lésions bénignes	Non	Fin de traitement	Pas de récidive	106
Patient 12	NB	Intermédiaire	Documentation récidive	Rémission	Métachrones	> 10	11	Bilatérales	Métastase	Aucun	NA	Thoracoscopie	Non	Métastase vivace	Oui	2nde ligne chimiothérapie	Pas de récidive	77
Patient 13	Sarcome d'Ewing	Métastatique	Confirmation diagnostique	Diagnostic initial	Synchrones	4	6	Bilatérales	Doute	Aucun	NA	Thoracoscopie	Non	Métastase vivace	Oui	Traitement formes métastatiques	Pas de récidive	75
Patient 14	OS	Mauvais répondeur	Confirmation diagnostique	Diagnostic initial	Synchrones	7	4	Bilatérales	Métastase	Aucun	NA	Thoracoscopie (conversion)	Non	Lésions bénignes	Non	Traitement formes localisées	Pas de récidive	78
Patient 15	OS	Mauvais répondeur	Documentation évolutivité	Chimio. 2nde ligne	Métachrone	6	15	Bilatérales	Métastase	Récidive	Croissance	Thoracotomie	Non	Métastase vivace	Oui	3e ligne chimiothérapie	Stabilité	13
Patient 16	OS	Bon répondeur	Persistance	Fin de traitement	Synchrones	2	3	Unilatérale	Lésions bénignes	Forme localisée	Calcification	Thoracotomie	Oui	Lésions bénignes	Oui	Fin de traitement	Pas de récidive	31
Patient 17	OS	Mauvais répondeur	Confirmation évolutivité	Fin de traitement	Synchrones	6	13	Bilatérales	Métastase	Forme métastatique	Nouvelles lésions	Thoracotomie	Non	Parenchyme sain	Non	2nde ligne chimio	Evolutivité – Décès	16
Patient 19	Sarcome d'Ewing	Métastatique	Documentation évolutivité	Chimio. adjuvante	Synchrones	> 10	12	Bilatérales	Métastase	Forme métastatique	Croissance	Thoracotomie	Non	Métastase vivace	Oui	2nde ligne chimiothérapie	Evolutivité – Décès	12
Patient 20	OS	Mauvais répondeur	Persistance	Fin de traitement	Synchrones	3	4	Unilatérale	Lésions bénignes	Forme localisé	Stables	Thoracoscopie	Oui	Lésions bénignes	Oui	Fin de traitement	Pas de récidive	8
Patient 21	Sarcome d'Ewing	Localisé	Documentation récidive	Rémission	Métachrone	1	12	Unilatérale	Métastase	Aucun	NA	Thoracoscopie (conversion)	Oui	Métastase vivace	Oui	2nde ligne chimiothérapie	Evolutivité – Décès	8
Patient 22	Sarcome d'Ewing	Métastatique	Confirmation évolutivité	Chimio. adjuvante	Synchrones	> 10	42	Bilatérales	Métastase	Forme métastatique	Nouvelles lésions	Thoracoscopie	Non	Lésions bénignes	Non	Poursuite traitement	Evolutivité	7

Tableau 4 : Résumé des caractéristiques des 11 patients opérés à visée diagnostique

4.1.1 Indications opératoires (figure 6)

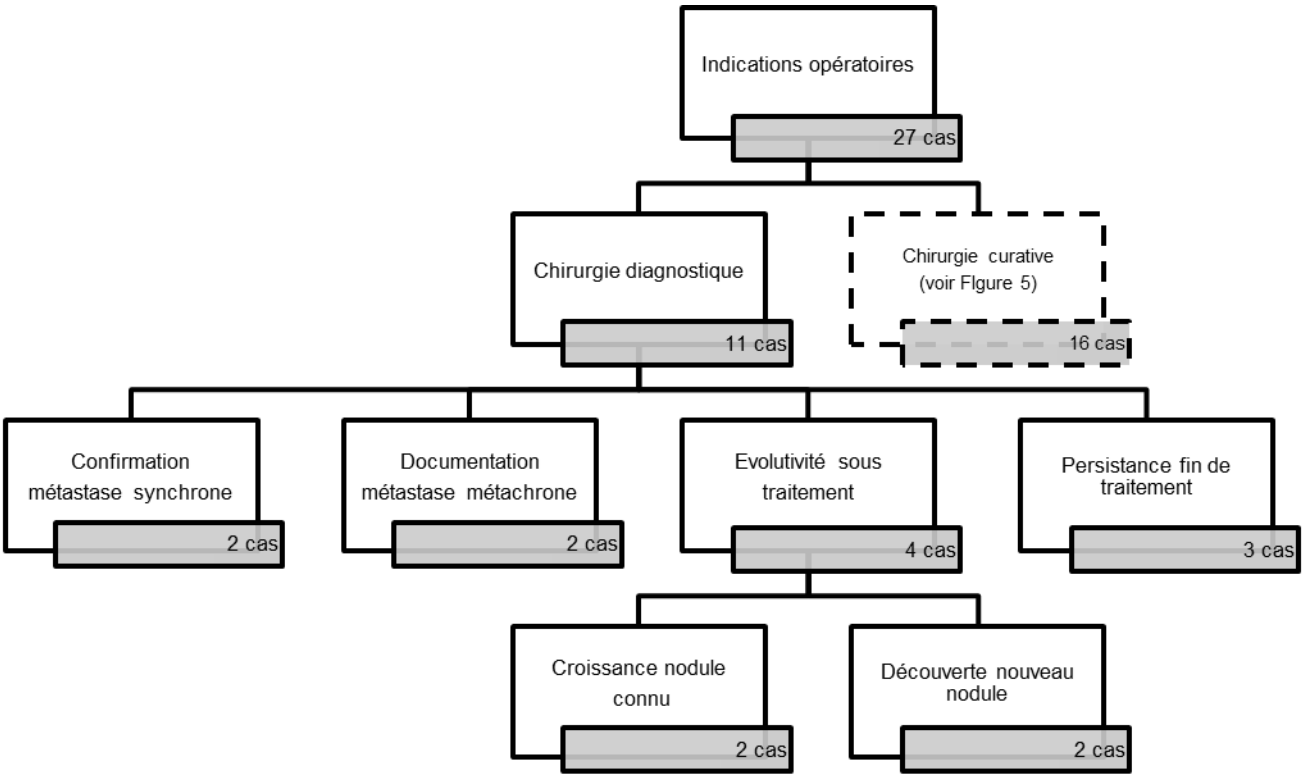


Figure 6 : Résumé des indications opératoires d'exérèse chirurgicale à visée diagnostique

Dans 2 cas (Patients 13 et 14), l'intervention était réalisée afin de confirmer le diagnostic de métastase synchrone suite à la découverte de plusieurs micronodules pulmonaires lors du bilan d'extension initial.

Dans 2 cas (Patients 12 et 21), lors du suivi de patients considérés en rémission de leur pathologie tumorale, la découverte d'au moins un macro-nodule pulmonaire faisait suspecter une récidive tumorale sous forme de métastase pulmonaire métachrone isolée. L'indication chirurgicale a été retenue sur la nécessité d'une documentation histologique avant de débuter une seconde ligne de chimiothérapie.

Dans 4 cas, l'indication de documentation histologique était décidée devant l'évolutivité des nodules pulmonaires en cours de traitement par chimiothérapie, afin de confirmer l'indication de changement ou non de protocole thérapeutique. Dans 2 cas (Patients 15 et 19), les nodules augmentaient de taille sous traitement tandis que pour les Patients 17 et 22, l'évolutivité était suspectée devant l'apparition de nouveaux micro-nodules en cours de traitement.

Enfin, dans 3 cas (Patients 11, 16 et 20), l'exérèse de micronodules pulmonaires était réalisée en fin de traitement du fait de leur persistance et d'une incertitude diagnostique sur leur nature bénigne ou maligne

4.1.2 Bénéfice de la chirurgie

4.1.2.1 Diagnostic de certitude et corrélations anatomo-radiologiques

Un diagnostic de certitude a été obtenu dans 7 cas (63,6 %).

La présence d'une métastase a été confirmée chez 5 patients et un traitement adapté a pu être réalisé.

Dans 4 cas, le scanner pré-opératoire retrouvait au moins un macro-nodule, fortement suspect de métastase, et la chirurgie avait pour principal objectif de fournir une documentation histologique afin d'effectuer le traitement adapté.

Dans un cas (Patient 13), les caractéristiques radiologiques des nodules ne permettaient pas de conclure au caractère tumoral ou non de ces lésions et la chirurgie a permis de réaliser le traitement adapté.

L'absence de métastase pulmonaire était certaine après exérèse chirurgicale chez 2 patients, du fait qu'aucune lésion tumorale n'ait été retrouvée à l'examen anatomo-pathologique et que l'ensemble des nodules ait été réséqués.

Ces patients étaient porteurs de micro-nodules réséqués en fin de traitement devant leur persistance. Ces lésions, de par leur caractéristiques radiologiques, avaient été considérés, à juste titre, comme bénignes tout au long du traitement.

4.1.2.2 Absence de diagnostic de certitude en post- opératoire

Dans un cas (Patient 17), les lésions n'ont pas été retrouvées par l'exploration chirurgicale. Un traitement de seconde ligne a toutefois été mis en place mais n'a pas permis de stabiliser la maladie, conduisant à la réalisation d'une chirurgie curative.

Dans 3 cas (Patients 11, 14 et 22), l'examen anatomo-pathologique ne retrouvait aucune lésion tumorale sur les prélèvements réalisés. Cependant, seuls certains nodules, jugés représentatifs en préopératoire, ont été réséqués. La nature bénigne des nodules non réséqués était affirmée par leurs caractéristiques radiologiques similaires aux nodules réséqués.

On peut remarquer que ces conclusions ont conduit à une erreur d'interprétation dans un cas sur 3. Le Patient 22, opéré suite à la découverte de nouveaux micro-nodules sur le scanner thoracique en cours de traitement, a été opéré pour documenter ces lésions aux caractéristiques radiologiques similaires, afin de décider de la modification ou non du traitement. Seules 2 des 3 lésions ont été réséquées et se sont révélées bénignes à l'examen anatomo-pathologique. Le traitement en cours a alors été poursuivi devant l'absence d'argument pour une évolutivité de la maladie. La 3^{e} lésion, située du côté controlatéral, n'a pas été analysée et a malheureusement présenté une croissance par la suite sous chimiothérapie, témoignant de son caractère tumorale vivace.

Dans les 2 autres cas, l'évolution a été favorable et la documentation histologique a donc permis de prendre la bonne décision.

Ainsi, on peut évaluer que la chirurgie diagnostique a permis d'orienter correctement la décision thérapeutique dans 81,8 % des cas dans notre série (9/11).

4.1.2.3 Discordances radio-chirurgicales

Dans 3 cas, au moins une des lésions réséquées ne correspondaient pas aux nodules ciblés en pré-opératoire. Soit le nodule réséqué était un nodule non visible sur le scanner pré-opératoire (Patient 14), soit la résection emportait uniquement du parenchyme sain (Patient 11 et 17).

Nous pouvons ajouter à cela que dans un cas (Patient 16), les nodules n'étaient ni visibles, ni palpables en per opératoire et ont été mis en évidence grâce à la réalisation d'une échographie pulmonaire per opératoire.

4.2 Chirurgie curative

14 patients de notre série ont eu une prise en charge chirurgicale à visée curative. Au cours de l'évolution de leur maladie, 2 patients (Patients 10 et 17) ont eu une seconde prise en charge chirurgicale curative. Les principales données de ces patients sont résumées dans le tableau 5.

4.2.1 Indications opératoires (figure 7)

9 patients ont été opérés devant la persistance de nodules après réalisation d'un traitement premier par chimiothérapie. Pour 5 d'entre eux, il s'agissait de métastases synchrones persistantes après chimiothérapie néo-adjuvante (Patients 5, 8, 15 et 17) ou en fin de traitement (Patient 18). Pour les 4 autres (Patients 6, 7, 9 et 10), il s'agissait de métastases métachrones persistantes après chimiothérapie première.

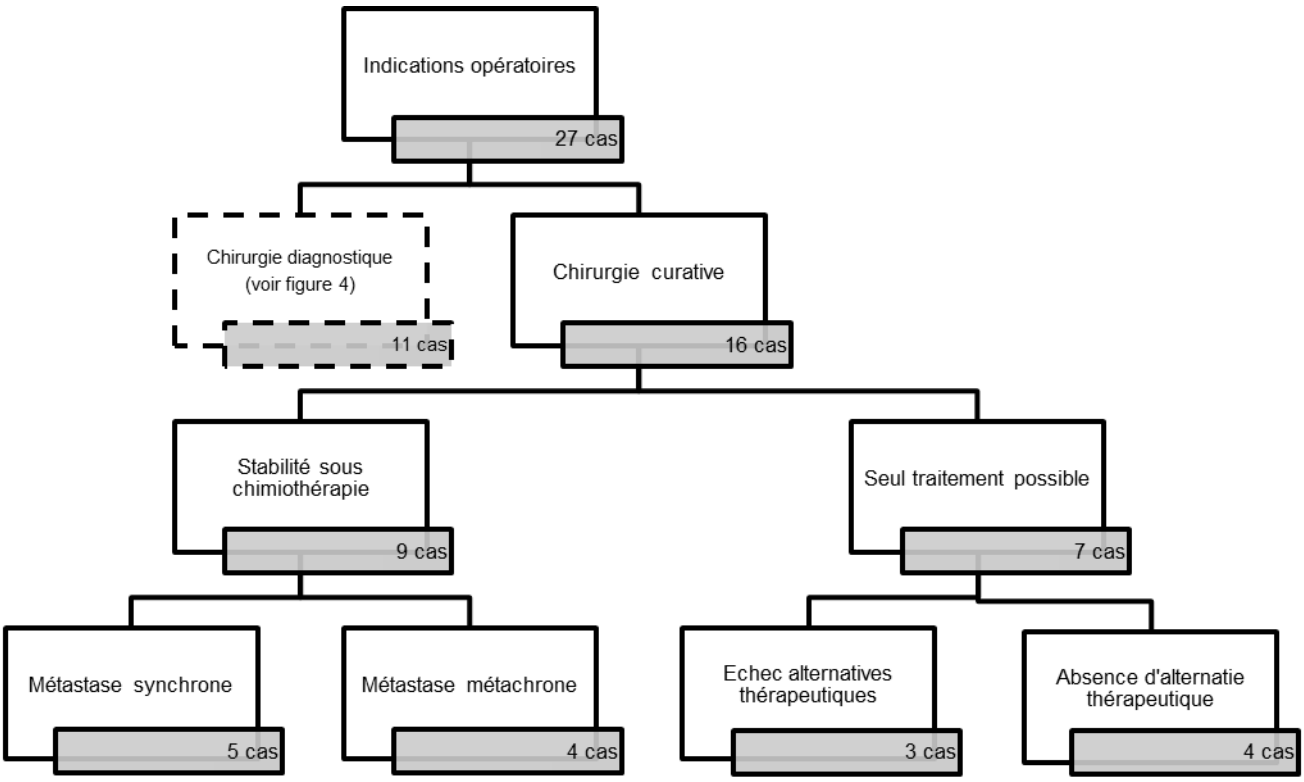


Figure 7 : Résumé des indications opératoires d'exérèse chirurgicale à visée curative (n = 16)

Pour 7 patients, la chirurgie était considérée comme le seul traitement curatif possible. Pour 4 d'entre eux, la tumeur était considérée comme chimio-résistante de par sa nature histologique (Patient 1) ou devant l'évolutivité des lésions après une (Patient 3) ou plusieurs lignes de chimiothérapie (Patients 17 et 19). Les 3 autres patients (patient 2, 4 et 10) présentaient des métastases métachrones développées après réalisation d'un traitement par chimiothérapie intensive ; un nouveau traitement curatif par chimiothérapie ne pouvait être proposé devant le risque majeur de toxicité.

4.2.2 Bénéfice de la chirurgie

4.2.2.1 Résection complète

D'après les données du scanner post-opératoire, réalisé 1 à 4 mois après l'intervention chirurgicale, une résection de l'ensemble des nodules visibles sur le scanner pré-opératoire a été réalisée chez 12 patients (75 %). Les marges de résection étaient envahies (R1) à l'examen anatomo-pathologique d'au moins une des lésions de 2 de ces patients. Ainsi, seulement 62,5 % ont eu une résection complète des métastases.

4.2.2.2 Résection de métastases vivaces

L'examen anatomo-pathologique retrouvait au moins une lésion métastatique vivace chez 81,3 % des patients (n = 13). Pour un patient (Patient 10), aucune lésion n'avait pu être identifiée en per opératoire, malgré une palpation parenchymateuse répétée. Deux patients (Patients 8 et 18) présentaient des métastases avec chimio-nécrose complète ; on remarque qu'il s'agissait de 2 patients pris en charge pour un OS et présentant uniquement des micronodules au diagnostic.

4.2.2.3 Récidive et survie

7 patients (50%) ont présenté une évolutivité précoce de leur maladie métastatique en cours de traitement adjuvant. Le taux de survie chez ces patients était de 42,9 % à 6 mois (3/7), 14,3 % à 1 an (1/7). Le dernier patient est décédé plus de 3 ans après sa prise en charge chirurgicale, bien que celle-ci n'ait pas permis de retrouver les nodules ciblés (Patient 10).

2 patients (Patient 10 et 15) était en rémission sur le scanner post-opératoire mais ont présenté une récidive pulmonaire à distance avec un intervalle libre de 14 (Patient 10) et 34 mois (Patient 15). La survie de ces patients était de 100% à 3 ans. Un patient est décédé par la suite (Patient 10), le second est en cours de traitement avec un recul de 16 mois par rapport à la récidive pulmonaire isolée.

	Tumeur primitive		Chirurgie curative		Caractéristiques des nodules au diagnostic				Préopératoire		Geste chirurgical		Anatomopathologie			Post-opératoire			
	Type histologique	Groupe de risque	Indication opératoire	Stade du traitement	Synchrones / Métachrones	Nombre	Diamètre plus grande lésion (mm)	Unilatérales /bilatérales	Chimiothérapie néo-adjuvante	Evolution taille nodules	Voie d'abord chirurgicale	Nombre lésions réséquées	Confirmation métastase	Vivaces /nécrosées	Marges	TDM thoracique post-opératoire	Evolution	Survie / décès	Durée suivi (mois)
Patient 1	Chondrosarcome	Bas grade	Seul traitement possible	Diagnostic récidive	Métachrone	1	15	Unilatérale	Non	NA	Thoracotomie	1	Oui	Vivaces	R0	Rémission	Guérison	Survie	216
Patient 2	Phéochromocytome malin	Métastatique	Seul traitement possible	Diagnostic récidive	Métachrone	1	30	Unilatérale	Non	NA	Thoracotomie	1	Oui	Vivaces	R0	Nouveaux nodules	Evolutivité	Décès	5
Patient 3	Histiocytofibrome malin angiomatoïde	Localisé	Echec autre traitement	Après début chimiothérapie	Métachrones	3	10	Bilatérales	Oui	Croissance	Thoracotomie bilatérale (2 temps)	4	Oui	Vivaces	R0	Rémission	Guérison	Survie	103
Patient 4	OS	Mauvais répondeur	Seul traitement possible	Diagnostic récidive	Métachrones	3	12	Unilatérales	Non	NA	Thoracoscopie (conversion)	3	Oui	Vivaces	R1	Nouveaux nodules	Evolutivité	Décès	7
Patient 5	HB	Haut risque Mauvais répondeur	Persistance	Fin chimiothérapie néo-adjuvante	Synchrones	5	20	Bilatérales	Oui	Stable	Thoracotomie bilatérale	5	Oui	Vivaces	R1	Nodule connu	Evolutivité	Décès	4
Patient 6	OS	Bon répondeur	Persistance	Après début chimiothérapie	Métachrones	2	11	Bilatérales	Oui	Stable	Thoracotomie bilatérale	5	Oui	Vivaces	R0	Nouveau nodule	Evolutivité	Décès	9
Patient 7	NB	Risque intermédiaire	Persistance	Après début chimiothérapie	Métachrone	1	10	Unilatérale	Oui	Diminution	Thoracoscopie	1	Oui	Vivaces	R0	Rémission	Guérison	Survie	120
Patient 8	OS	Bon répondeur	Persistance	Fin chimiothérapie néo-adjuvante	Synchrones	9	7	Bilatérales	Oui	Stable	Thoracotomie bilatérale	9	Oui	Nécrosées	R0	Rémission	Guérison	Survie	92
Patient 9	OS	Mauvais répondeur	Persistance	Après début chimiothérapie	Métachrones	5	14	Bilatérales	Oui	Diminution	Thoracotomie + thoracoscopie	5	Oui	Vivaces	R0	Rémission	Guérison	Survie	92
Patient 10	Sarcome d'Ewing	Métastatique	Seul traitement possible	Diagnostic récidive	Métachrone	1	12	Unilatérale	Non	NA	Thoracoscopie	1	Oui	Vivaces	R0	Rémission	Récidive (14 mois)		
			Persistance	Après début chimiothérapie	Métachrones	2	15	Unilatérales	Oui	Stable	Thoracoscopie (conversion)	1	Non	NA	NA	Nodules connus	Evolutivité	Décès	40
Patient 15	OS	Mauvais répondeur	Persistance	Fin chimiothérapie néo-adjuvante	Synchrone	1	15	Unilatérale	Oui	Diminution	Thoracotomie	1	Oui	Vivaces	R0	Rémission	Récidive (34 mois)	Survie	50
Patient 17	OS	Mauvais répondeur	Persistance	Fin chimiothérapie néo-adjuvante	Synchrones	6	13	Bilatérales	Oui	Stable	Thoracotomie bilatérale	8	Oui	Vivaces	R0	Nodule connu	Evolutivité		
			Echec autre traitement	Fin de traitement 2ème ligne	Métachrones	4	23	Bilatérales	Oui	Croissance	Thoracotomie bilatérale (2 temps)	6	Oui	Vivaces	R1	Nouveaux nodules	Evolutivité	Décès	5
Patient 18	OS	Bon répondeur	Persistance	Fin de traitement	Synchrones	6	9	Bilatérales	Oui	Stable	Thoracotomie bilatérale	6	Oui	Nécrosées	R0	Nodule connu	Guérison	Survie	22
Patient 19	Sarcome d'Ewing	Métastatique	Echec autre traitement	Fin de traitement	Synchrones	5	63	Bilatérales	Oui	Croissance	Thoracotomie bilatérale	8	Oui	Vivaces	R0	Nouveaux nodules	Evolutivité	Décès	1

Tableau 5 : Résumé des caractéristiques des 14 patients opérés à visée curative (16 chirurgies)

6 patients (42,9%) opérés d'une métastasectomie curative ont présenté une survie sans récidive sur la période de suivi (> 5 ans pour 5 d'entre eux). Il s'agissait de 5 patients ayant eu une résection de l'ensemble des lésions et d'un patient (Patient 18) présentant une lésion résiduelle sur le scanner post-opératoire mais dont l'examen anatomo-pathologique ne retrouvait que des métastases avec une chimio-nécrose complète.

	Résection complète (Nombre - %)	**Résection incomplète (Nombre - %)**	**Test exact de Fischer (p-value)**
Survie globale à 3 ans	7/10 – 70%	1/6 – 16,7%	0,12
Survie sans récidive à 3 ans	6/10 – 60%	1/6 – 16,7%	0,15

Tableau 6 : Evaluation de la survie globale et de la survie sans récidive à 3 ans en fonction de la qualité de l'exérèse chirurgicale (complète vs incomplète)

Au total, dans notre étude, la qualité de l'exérèse chirurgicale (complète vs incomplète) semblait améliorer la survie globale (70 % vs 16,7 %, p = 0,12) et la survie sans récidive (60 % vs 16,7%, p = 0,15) à 3 ans, sans pour autant de différence statistiquement significative (Tableau 6).

Ces résultats se confirment par le fait que, chez le seul patient ayant présenté une survie sans récidive dans le groupe « résection incomplète », l'examen anatomo-pathologique ne retrouvait que des métastases nécrosées (Patient 18).

Par ailleurs, les 3 patients dans le groupe « résection complète » n'ayant pas présenté une survie à 3 ans étaient des patients présentant des facteurs de risques reconnus de récidive précoce (évolutivité des lésions en pré-opératoires, pneumothorax secondaire, métastases extra-pulmonaires associées).

4.3 Apport de la chirurgie en fonction de la taille des nodules synchrones

Dans notre étude 16 patients présentaient des nodules pulmonaires synchrones sur le scanner réalisé en pré-opératoire. 8 patients (Patients 8, 11, 12, 13, 14, 16, 18, 20) présentaient uniquement des micro-nodules tandis que les 8 autres (Patients 2, 5, 7, 10, 15, 17, 19, 22) présentaient au moins un nodule dont le diamètre était supérieur à 10 mm (Tableau 7). Le taux de résection complète était similaire dans ces 2 groupes (25%).

	Groupe micro-nodule (n=8)	Groupe macro-nodule (n=8)
Tumeur primitive		
OS	5	2
Sarcome d'Ewing	1	3
Néphroblastome	1	1
Autres	1	2
Diagnostic suspecté		
Métastases	4	8
Lésions bénignes	3	0
Doute diagnostique	1	0
Examen anatomopathologique		
Absence de documentation	1	3
Au moins une métastase vivace	1	5
Métastases nécrosées	2	0
Lésions bénignes	4	0
Qualité résection chirurgicale		
Absence de résection	1	3
Résection complète	2	2
Résection incomplète	5	3
Protocole chimiothérapie adaptée		
Aux formes métastatiques	7	8
Aux formes localisées	1	0
Récidive / Evolutivité		
Oui	1	8
Non	7	0
Survie globale à 3 ans		
Oui	7	4
Non	0	3
Survie mais suivi insuffisant	1	1

Tableau 7 : Comparaison des patients présentant des nodules pulmonaires synchrones en fonction de la taille de la plus grande lésion

4.3.1 Récidive pulmonaire

Le risque de récidive était significativement plus élevé dans le groupe « macro-nodule » (100% vs 12,5%, p = 0,0014). Le taux élevé de récidive dans ce groupe s'explique par la faible proportion de patient ayant eu une résection complète (25%).

Le seul patient (Patient 12) ayant présenté une récidive dans le groupe « micro-nodule » est également le seul à ne pas avoir reçu le traitement adapté aux formes métastatiques de sa tumeur primitive.

4.3.2 Survie globale à 3 ans

La survie globale était meilleure dans le groupe « micro-nodule » (100% vs 57%, p=0,19) sans pour autant pouvoir montrer de différence significative.

Tous les patients du groupe « micro-nodule » ont présenté une survie sans récidive après prise en charge par chimiothérapie adaptée. Seuls deux patients (Patient 16 et 20) ont eu une résection complète de leurs lésions pulmonaires dans ce groupe, mais l'examen anatomo-pathologique ne retrouvait que des lésions bénignes. A noter qu'aucun des patients de ce groupe n'avaient de métastase de taille supérieur à 5 mm au diagnostic.

4.4 Sensibilité de l'exploration chirurgicale

Au total, 89 lésions ont été réséquées chez ces patients. 51 (57,3 %) correspondaient à des métastases. 30 lésions (33,7 %) étaient bénignes, principalement des ganglions lymphatiques (n=15) ou des remaniements inflammatoires (n=8), mais également des nodules fibro-hyalins, adénome papillaire, plage de condensation macrophagique, hyperplasie alvéolaire. Enfin, 8 prélèvements (9,0 %) ne comportaient aucun nodule mais uniquement du parenchyme sain, des zones d'atélectasie ou une zone hémorragique.

4.4.1 Échec de repérage des lésions

Dans notre série, 15 lésions ciblées en pré-opératoires par l'analyse du scanner n'ont pas été retrouvées (figure 8). Elles concernent 33,3% (9/27) des prises en charge chirurgicales de notre étude, 25% (4/16) des chirurgies curatives.

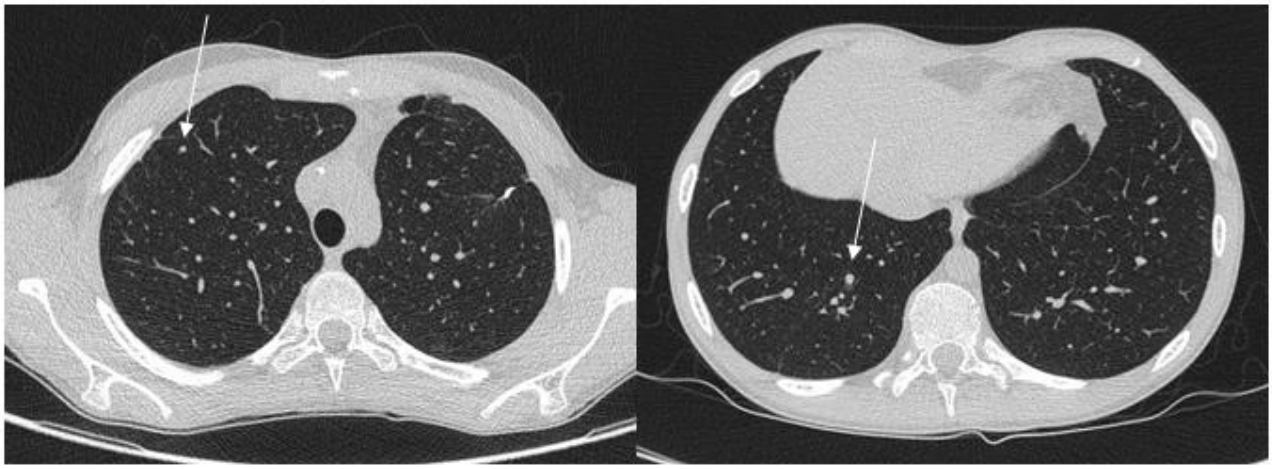


Figure 8 : Exemples de nodules visibles en scanner, non retrouvés en per-opératoire (Patient 17)

Il s'agissait quasi-exclusivement de micro-nodules, avec un diamètre de moins de 5 mm (figure 9A). Ils étaient majoritairement situés à une profondeur de plus de 5 mm (figure 9B). Sans surprise, les nodules non repérées en per opératoires étaient significativement plus profonds (moy. = 12,8 mm (σ=9,03)) que les lésions visibles à l'œil nu (moy. = 0,54 mm (σ=1,17)) ($p<0,001$) et moins volumineux (moy. = 4,17 mm (σ=3,01)) que les lésions palpables (moy. = 11 mm (σ=6,88), $p=0,007$).

Au cours d'une des interventions concernées, le recours à une échographie pulmonaire per opératoire a permis de repérer les 2 lésions d'intérêt.

A noter que les conséquences de ces échecs étaient variables dans notre série. Dans 5 cas, les autres lésions retrouvées chez les mêmes patients n'étaient que des lésions bénignes ou des

métastases avec chimio-nécrose complète ; l'évolution a alors été favorable. A l'inverse, dans les 4 autres cas, l'évolution a été défavorable avec une croissance des lésions en post-opératoire.

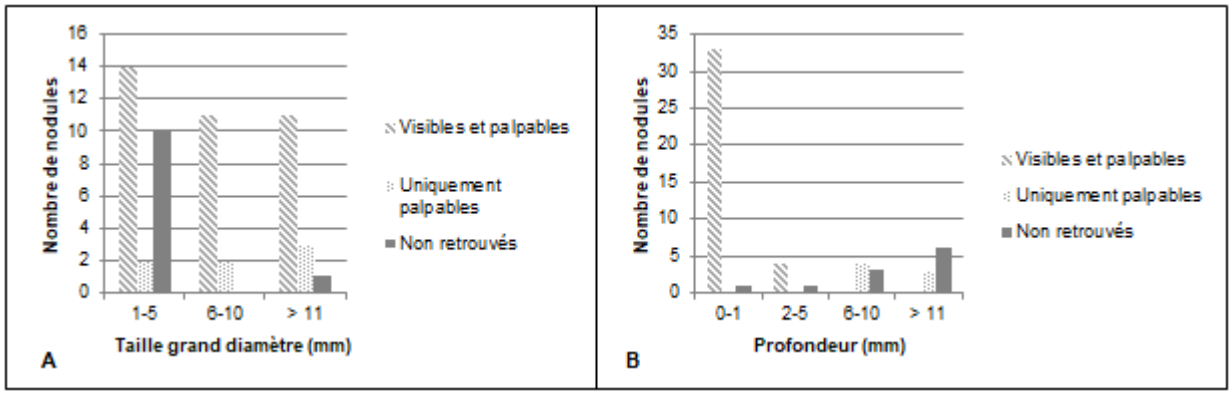


Figure 9 : Nombre de nodules ciblés en pré-opératoire, visibles, palpables ou non retrouvés en per-opératoire en fonction de leur diamètre (A) ou de leur profondeur (B)

4.4.2 Détection de nodules non visibles au scanner

L'exploration chirurgicale a permis de détecter 21 lésions non visibles au scanner. 14 lésions étaient visibles, 7 étaient uniquement palpables. L'examen anatomo-pathologique a confirmé la nature métastatique de seulement 3 d'entre elles (14,3 %), dont une présentait une chimio-nécrose complète.

Ainsi, en prenant compte uniquement les patients opérés à visée curative pour lesquels une exploration pulmonaire exhaustive a été réalisée, le scanner a sous-évalué le nombre de métastases dans 12,5 % des cas (3/16).

A noter que les 2 patients pour lesquels l'exploration chirurgicale a permis la découverte d'une métastase viable non visible sur le scanner pré-opératoire, présentait de nouveaux nodules pulmonaires sur le scanner post-opératoire.

4.5 Place de la thoracoscopie

Dans notre série, 40,7 % (11/27) des interventions chirurgicales ont été réalisées par thoracoscopie. Cette voie d'abord était utilisée préférentiellement pour les chirurgies diagnostiques (63,6 %) mais rarement pour les chirurgies curatives (25%).

Une conversion a été nécessaire chez 4 patients (36,4 %), devant la présence de trop nombreuses adhérences (n = 2) chez des patients déjà opéré du thorax ou l'absence de visualisation de certaines lésions ciblées en pré-opératoire (n = 2) ; la conversion a permis de retrouver l'ensemble des lésions cherchées dans 2 cas.

En comparant uniquement les prises en charges chirurgicales unilatérales, l'utilisation de la thoracoscopie ne permettait pas de diminuer significativement la durée moyenne de séjour (6,4 jours vs 7,2 jours, p = 0,68) dans notre étude.

5 Discussion

A travers cette étude, nous mettons en évidence l'importante variété des indications chirurgicales dans la prise en charge des nodules pulmonaires chez les enfants traités d'un cancer. Leur résection peut avoir un objectif diagnostique et/ou curatif qui est défini en pré-opératoire, bien que les deux peuvent parfois être intriqués (cas des nodules pulmonaires uniques). Ces indications varient en fonction des caractéristiques radiologiques des nodules et de leur évolution en cours de traitement mais également en fonction du type de tumeur primitive.

Les protocoles thérapeutiques des principales tumeurs responsables de métastase pulmonaire chez l'enfant (OS, sarcome d'Ewing, néphroblastome, hépatoblastome et RMS) comportent des recommandations concernant la prise en charge diagnostique et thérapeutique des tumeurs secondaires pulmonaires.

5.1 Rôle diagnostique

5.1.1 Manque de spécificité du scanner thoracique

Actuellement, le scanner thoracique est l'examen de référence pour le dépistage des métastases pulmonaires et est utilisé au cours du bilan d'extension initial et du suivi de nombreuses pathologies tumorales. Au cours des 20 dernières années, des études, conduites principalement dans la population adulte, ont montré que le développement du scanner hélicoïdal (9) d'abord puis l'utilisation de coupes fines (10,11) et de techniques de reconstruction, ont permis d'améliorer la sensibilité de cet examen notamment dans la détection de métastase de petite taille.

Cependant, l'amélioration de la sensibilité du scanner thoracique conduit à la détection de micro-nodules dont la nature histologique est souvent difficile à apprécier radiologiquement,

pouvant souvent correspondre à de simples lésions bénignes (ganglions lymphatiques, nodules inflammatoires ...). Par exemple, dans leur étude, Ciccarese et al. (12) décrivent une spécificité du scanner dans le diagnostic des métastases pulmonaires d'OS de 98 % pour les macro-nodules (≥ 10 mm) mais de seulement 57,1 % pour les nodules < 5 mm.

De nombreuses équipes ont étudié les caractéristiques radiologiques des nodules pulmonaires afin de déterminer celles pouvant orienter vers le caractère bénin ou malin de ces lésions. Les études récentes menées dans la population pédiatrique avec différentes tumeurs primitives ont montré que les caractéristiques radiologiques des lésions bénignes et celles des lésions malignes n'avaient pas de différence significative (4,13,14). Des études menées chez des patients pris en charge pour un OS montraient que le risque de malignité des lésions pulmonaires augmentait avec leur taille (diamètre > 5 mm), leur calcification (12,15) et leur nombre (16) ; cependant, ces auteurs montraient que ces critères n'étaient pas discriminants et ne pouvaient remplacer un examen anatomo-pathologique, et donc la réalisation de prélèvements chirurgicaux.

Dans notre étude, les principales lésions bénignes retrouvées étaient des ganglions lymphatiques. Des études, comme celle de Bankoff et al. ou Sykes et al. (17,18), ont montré que les ganglions lymphatiques pulmonaires étaient des micronodules situés, le plus souvent, en topographie sous-carénaire et sous-pleurale, et sont le plus souvent non calcifiés, ne permettant pas pour autant d'en faire des critères radiologiques pathognomoniques.

Ainsi, la biopsie chirurgicale des nodules pulmonaires reste parfois nécessaire afin d'obtenir un diagnostic de certitude concernant la nature histologique de ces lésions et notamment celles de petite taille. Comme nous l'avons vu dans notre étude, ceci peut conduire à la réalisation d'explorations chirurgicales thoraciques retrouvant uniquement des lésions bénignes dont le taux varie entre 7,3 % et 43 % dans la littérature (12,16,19–21), dont la résection chirurgicale n'a pas d'intérêt curatif mais une morbidité certaine comparée aux examens radiologiques. Il n'existe

actuellement pas d'examen radiologique ayant montré une meilleure spécificité que le scanner dans le diagnostic des métastases pulmonaires, et sa sensibilité semble meilleure que l'IRM thoracique pour la détection des micro-nodules (22).

5.1.2 Recommandations actuelles pour les tumeurs les plus fréquentes

Tumeur primitive (noms protocoles)	**Critères radiologiques (TDM initiale)**	**Indication de chirurgie diagnostique**
OS (OS 2006, OSII-TTP)	1 nodule ≥ 10 mm ou 2 nodules entre 5 – 9 mm ou 5 nodules ≤ 5 mm	Non recommandée (exérèse curative si persistance)
Néphroblastome (UMBRELLA SIOP-RTSG 2016)	Tout nodule > 3 mm	Métastases synchrones : après chimiothérapie néo-adjuvante si mauvaise réponse (sinon chirurgie curative) Métastases métachrones : si évaluation histologique nécessaire
Sarcome d'Ewing (EuroEwing 2012, FINALES)	1 nodule ≥ 10 mm ou 2 nodules entre 5 – 9 mm	Métastases synchrones : - Systématique avant traitement si : 1 nodule entre 5 et 10 mm ou 2 nodules entre 3 et 5 mm - Discutée si : 1 nodule entre 3 et 5 mm ou 2 nodules ≤ 3 mm Métastase métachrone : systématique
Hépatoblastome (PHITT)	1 nodule non calcifié > 5 mm Ou 2 nodules non calcifiés > 3 mm	Systématique si absence de critère radiologique
RMS (EpSSG-RMS-MET 2008)	1 nodule ≥ 10 mm ou 2 nodules entre 5 – 9 mm ou 5 nodules ≤ 5 mm	Non recommandée

Tableau 8 : Recommandations protocolaires de prise en charge diagnostique des métastases pulmonaires

Afin de limiter ces indications chirurgicales, les protocoles actuels ne recommandent pas de documentation histologique systématique des nodules pulmonaires et s'appuient sur des critères de taille et de nombre de nodules au diagnostic (tableau 8). Ces critères sont fréquemment réévalués, comme ce fut le cas récemment dans la prise en charge du néphroblastome ou de l'hépatoblastome. Leur application sans documentation histologique expose au risque de traitement inadapté.

En l'absence de ces critères, la documentation histologique peut être recommandée au moment du diagnostic (sarcome d'Ewing, HB). Elle n'a pas de place dans la prise en charge des

métastases synchrones de RMS, d'OS ou de néphroblastome. Dans ces deux derniers types histologiques, une résection curative de l'ensemble des lésions sera recommandée en cas de persistance après chimiothérapie néo-adjuvante (métastases synchrones).

5.1.3 Apport de notre expérience

La résection incomplète des lésions expose au risque d'incertitude diagnostique comme nous l'avons vu dans notre série, avec un risque de décision thérapeutique inappropriée. C'est pourquoi, notamment dans les cas de suspicion de récidive avec découverte de micro-nodules, si une indication chirurgicale diagnostique est retenue, nous pourrions recommander de réaliser la résection de l'ensemble des nodules visibles au scanner ou, si le nombre de lésions est important, la résection des nodules avec examen extemporané, jusqu'à confirmation de la présence d'au moins une lésion métastatique.

Comme le confirme notre étude, en cas de découverte de macro-nodule ou de croissance de nodule sous chimiothérapie, fortement évocateur de métastase dans ce contexte, l'intérêt diagnostique de la chirurgie semble limité. Cependant, il doit se discuter si la documentation histologique permet de choisir entre différentes stratégies thérapeutiques (récidives de Sarcomes d'Ewing notamment).

5.2 Rôle curatif

5.2.1 Données de la littérature

Plusieurs études ont cherché à évaluer l'efficacité de la métastasectomie sur la survie, notamment dans la prise en charge des métastases pulmonaires d'OS. La réalisation d'une exérèse totale des lésions pulmonaires est un facteur pronostique reconnu des patients atteints d'OS avec métastases pulmonaires synchrones (23–25) ou métachrones (26,27), même en cas de nécessité de

chirurgies pulmonaires itératives après nouvelle récidive (24,28–32). Elle est même, selon certaines études, un élément indispensable à la survie des patients avec récidive pulmonaire isolée (33).

D'autres études ont montré son effet bénéfique dans la prise en charge des métastases pulmonaires d'hépatoblastome (34), de sarcome d'Ewing (35), de néphroblastome (36), de synovialosarcome (37) ou dans des populations pédiatriques avec différentes tumeurs (38,39). A l'inverse, des études comme celle de Dantonello et al, n'ont pas montré de différence en termes de survie chez les patients opérés de leurs métastases pulmonaires de RMS (40).

5.2.2 Recommandations actuelles pour les tumeurs les plus fréquentes

Tumeur primitive (nom protocoles)	Indication métastasectomie curative
OS (OS 2006, OSII-TTP)	Métastase synchrone : systématique après chimiothérapie néo-adjuvante et chirurgie tumeur primitive si nodules persistants Métastase métachrone : systématique, dès que possible
Néphroblastome (UMBRELLA SIOP-RTSG 2016)	Métastase synchrone : - Après chimiothérapie néo-adjuvante et chirurgie tumeur primitive si bonne réponse - Fin de traitement si mauvaise réponse Métastase métachrone : systématique si stable après chimiothérapie première
Sarcome d'Ewing (EuroEwing 2012, FINALES)	Métastase synchrone : si persistance après chimiothérapie d'induction Métastase métachrone : à discuter
Hépatoblastome (PHITT)	Métastase synchrone : Après chimiothérapie néo-adjuvante et avant chirurgie tumeur primitive
RMS (EpSSG-RMS-MET 2008)	A discuter après 6 cures chimiothérapie (comme chirurgie tumeur primitive)

Tableau 9 : Recommandations protocolaires de chirurgie curative des métastases pulmonaires

Comme résumé dans le tableau 9, la métastasectomie pulmonaire joue un rôle curatif prépondérant chez les patients porteurs d'OS (figure 10), de néphroblastome (figure 11), de

sarcome d'Ewing, d'hépatoblastome et de RMS. La chirurgie de métastasectomie est souvent recommandée après stabilisation par une chimiothérapie néo-adjuvante ou d'induction et avant réalisation d'une chimiothérapie de consolidation. Une radiothérapie pulmonaire peu parfois y être associée (néphroblastome, RMS). Cette prise en charge s'intègre donc dans un traitement multimodal et les protocoles précisent la place de la chirurgie dans le traitement impliquant une étroite collaboration entre les différents thérapeutes.

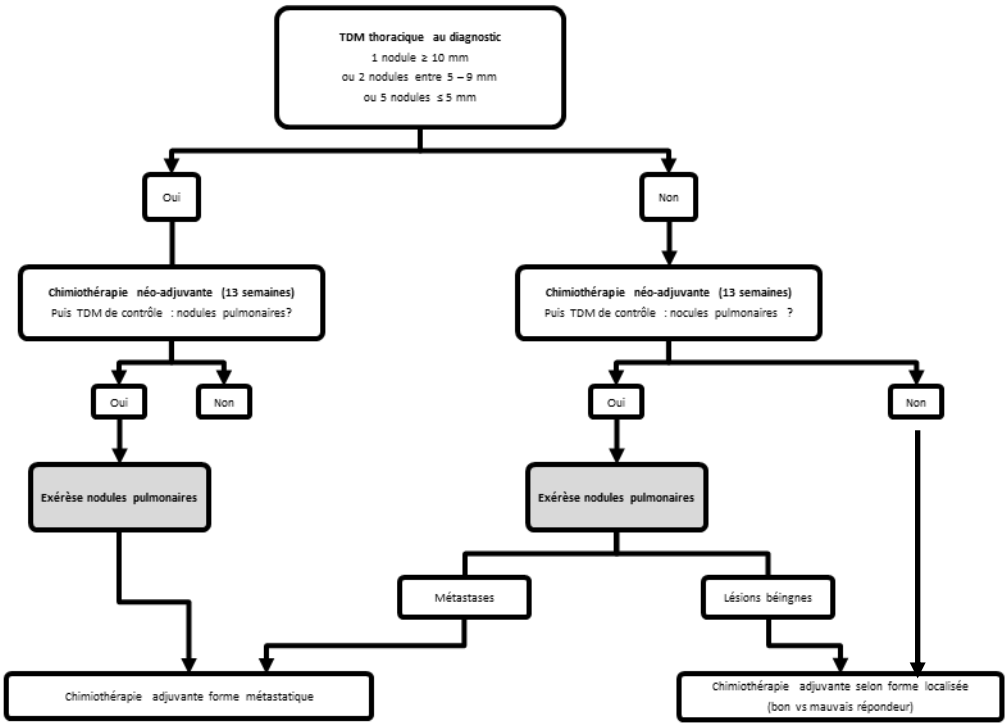


Figure 10 : Prise en charge thérapeutique des OS avec nodules pulmonaires diagnostiqués sur la TDM initiale selon le protocole OS 2006

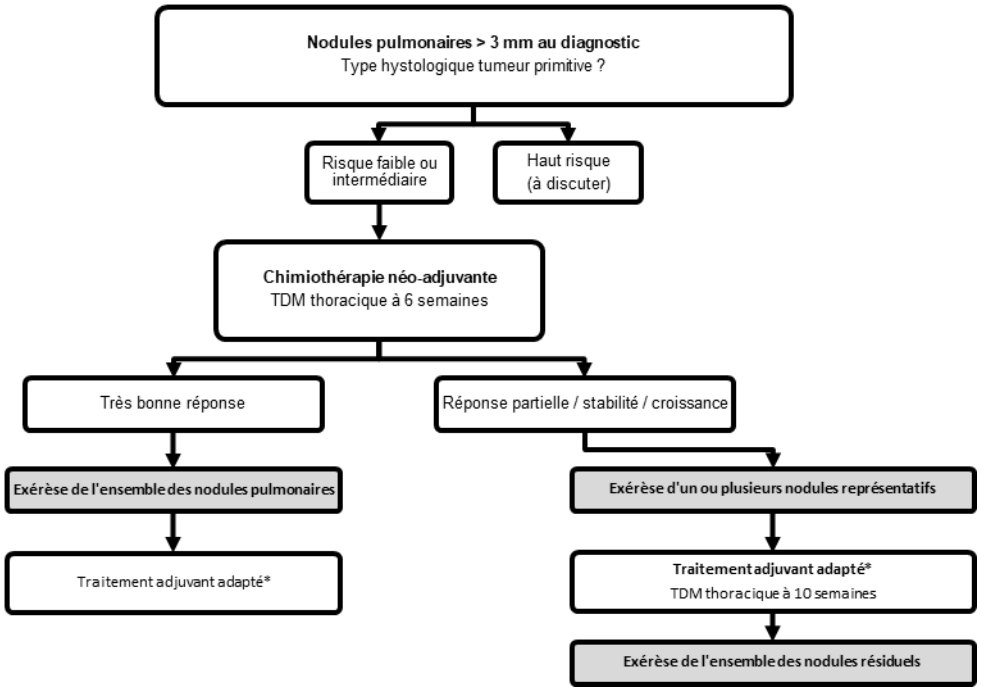


Figure 11 : Prise en charge thérapeutique des néphroblastomes de risque faible ou intermédiaire, avec nodules pulmonaires diagnostiqués sur la TDM initiale, selon le protocole UMBRELLA 2016

(selon taille nodules au diagnostic, et réponse à la chimiothérapie néo-adjuvante)*

5.2.3 Apports de notre expérience

Notre étude souligne l'importance, déjà connue dans la littérature (32,37,38,41–44), de la réalisation d'une résection complète des métastases sur la survie globale et la survie sans récidive. Ceci contraste dans notre étude avec le taux relativement élevé de résection incomplète dans les indications curatives (37,5 %) et notamment les difficultés de repérage des micro-nodules profonds (25%).

Dans des cas de tumeurs rares (chondrosarcome, histiocytofibrome malin dans notre étude), la métastasectomie pulmonaire peut être le seul traitement efficace. Comme on a pu le voir dans notre étude, elle est parfois proposée comme traitement de dernier recours de tumeurs plus fréquentes, après échec des traitements médicamenteux et/ou de la radiothérapie, mais avec des chances de succès semblant infimes. Dans ces situations, la décision chirurgicale est parfois prise à

la demande des familles et d'autres alternatives thérapeutiques ayant montré leur efficacité dans la population adulte, pourraient être étudiées comme la radiothérapie stéréotaxique (45–47) ou la radiofréquence (48–50).

Notre expérience semble également confirmer le fait que la survenue d'un pneumothorax secondaire à des métastases pulmonaires est un facteur de mauvais pronostic, et qu'une récidive pulmonaire et/ou pleurale peut survenir précocement même en cas de résection chirurgicale complète (51), à l'aide d'une revue de la littérature, avait montré une survie <10 % à 2 ans chez les patients pris en charge pour un sarcome, majoritairement des OS, métastatique et présentant un pneumothorax secondaire, avec une forte mortalité (75%) à 1 an. Peu de données sont disponibles dans la littérature sur le traitement de ces patients mais la gravité de leur pronostic pourrait faire discuter la réalisation de traitement adjuvant tel que la chimiothérapie intra-thoracique, dont l'efficacité a été montrée pour plusieurs cancers avec diffusion pleurale chez l'adulte (52).

5.3 Taille des nodules synchrones : facteur diagnostique mais aussi pronostique ?

De nombreuses études récentes ont cherché à étudier les facteurs pronostiques dans la guérison des tumeurs métastatiques de l'enfant après métastasectomie. Comme détaillé ci-dessus, ceci à conduit par exemple à définir des sous-groupes de traitement dans le protocole récent de prise en charge des néphroblastomes (53).

A l'inverse, concernant l'OS, de nombreuses études ont été menées mais n'ont pour le moment pas conduit à établir des sous-groupes de populations à risque. Dans le protocole actuel, le traitement adjuvant post-métastasectomie ne varie pas en fonction de la taille des lésions, leur nombre, la réponse à la chimiothérapie, la qualité de l'exérèse chirurgicale ou d'autres facteurs jugés comme de mauvais pronostic dans certaines études récentes (24,25,29,31,42,54,55). La

définition de ces sous-groupes pourrait permettre d'améliorer l'efficacité du traitement des métastases pulmonaires tout en limitant sa morbidité.

Comme nous l'avons vu précédemment avec les critères diagnostiques des différents protocoles (tableau 8), notre étude et les données de la littérature (12) confirme que la taille des nodules synchrones est un facteur diagnostique fiable en faveur de métastase lorsqu'au moins un nodule à un diamètre supérieur à 10 mm sur le scanner thoracique initial.

Dans notre étude, la taille initiale des nodules synchrones semblent également être un facteur pronostic de survie sans récidive, indépendant de la qualité de la résection chirurgicale. En effet, l'absence de métastase de diamètre > 5 mm au diagnostic ne semble pas entraîner de surmortalité en l'absence d'exérèse chirurgicale si le traitement est adapté aux formes métastatiques. Ainsi, dans ce cas, une chirurgie ne pourrait être nécessaire que pour déterminer le caractère métastatique ou non des micro-nodules présents au diagnostic si les critères radiologiques ne le permettent pas. Elle ne serait par exemple pas nécessaire en cas d'OS mauvais répondeur (même chimiothérapie que dans les formes métastatiques).

Ceci permettrait de limiter la fréquence d'explorations chirurgicales thoraciques retrouvant uniquement des lésions bénignes, évalué à 22,2% dans notre série. Son taux varie entre 7,3 % et 43 % dans les populations pédiatriques pris en charge pour des nodules découverts dans le cadre du bilan de tumeurs malignes (4) et notamment d'OS (12,20,21,33) ou de néphroblastome (56).

Evidemment, compte tenu du faible effectif de notre étude, d'autres études sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse. La taille des nodules au diagnostic fait partie des facteurs de risque guidant le traitement post-opératoire dans le protocole UMBRELLA 2016, comme l'avait proposé Kirkland et al. (57). Acer et al. (58) et Murell et al. (59) retrouvaient un taux de récidive plus élevé chez les patients présentant des lésions plus volumineuses au diagnostic, toutes tumeurs confondues. D'autres études n'ont pas retrouvées de différence significative (25,41,60).

A l'inverse, en cas de nodule pulmonaire de diamètre supérieur à 10 mm au diagnostic, la chirurgie curative avec résection complète semble directement corrélée à la survie globale et sans récidive dans notre étude.

5.4 Limites de l'exploration chirurgicale dans le repérage des nodules profonds

5.4.1 Échec de repérage des nodules en per opératoire

Notre étude a montré également que, bien que permettant de détecter des lésions non vues en imagerie, l'exploration chirurgicale présentait également des limites dans le repérage des lésions pulmonaires profondes. En effet, dans 25% des chirurgies curatives, certaines lésions n'étaient pas retrouvées. Il s'agissait principalement de micro-nodules (diamètre < 5 mm) profonds (distance à la surface pleurale > 5 mm). Dans la littérature le taux de résection incomplète varie entre 6 et 18% dans les études qui le rapportent (37,38,42,43,61,62).

Comme nous l'avons déjà vu précédemment, ces études tout comme la nôtre, souligne l'importance de la résection complète des métastases dans la survie sans récidive. Ainsi, l'utilisation de techniques de repérage pré ou per opératoire des nodules pourrait se discuter en cas de lésions ciblées profonde et/ou infra-centimétrique. Développées pour l'utilisation de la thoracoscopie, ces techniques pourraient améliorer la prise en charge des patients quelle que soit la voie d'abord privilégiée.

5.4.2 Techniques de repérage pré ou per opératoire

Dans notre étude, l'utilisation de l'échographie per opératoire a permis dans un cas de repérer des lésions qui n'étaient pas visibles et peu palpables. Gow et al avait montré l'efficacité de

cette imagerie qui a l'avantage de pouvoir être réalisée en per opératoire et de ne pas présenter de morbidité propre (63). Elle présente cependant des limites de par son caractère opérateur-dépendant et nécessite un collapsus pulmonaire complet souvent difficile à obtenir en pratique courante.

Plusieurs techniques de repérage pré-opératoire scanno-guidées ont été décrites et testées chez l'enfant, avec une bonne efficacité (> 90%) et une morbidité faible (pneumothorax, hémothorax). L'utilisation de bleu de méthylène (64) présente un risque d'échec par diffusion du produit et nécessite un délai court entre injection et intervention chirurgicale. Ce risque de diffusion pourra être diminué par l'utilisation de sang autologue mélangé au bleu de méthylène (65). Le repérage par des coils semblent présenter de bons résultats mais pour des études avec des effectifs réduits (66–69). L'utilisation du harpon (70) présente le risque de déplacement secondaire. Pour minimiser le risque d'échec de ces techniques, certaines équipes ont proposé de les combiner (71–73). L'utilisation de radio-marqueurs (albumine marquée au Technetium) semble présenter d'excellents résultats (74–76), avec un risque de pneumothorax inférieur que lors de l'utilisation du harpon notamment (77). Ces techniques de marquage pré-opératoire présentent l'inconvénient de cibler uniquement les lésions visibles en scanner et se heurtent donc au manque de sensibilité du scanner détaillé ci-dessus.

Enfin, des technologies moins invasives, telles que les logiciels de reconstruction 3D basés sur l'imagerie pré-opératoire, peuvent permettre d'améliorer la localisation des lésions en pré-opératoire et une meilleure planification de l'intervention chirurgicale, comme ce fut montrer pour la planification d'autres interventions chirurgicales pulmonaires (78).

Peu d'études ont comparés ces différentes techniques. Gonfiotti et al. (77) ont comparé l'utilisation du harpon et d'un radio-marqueur ; ils n'avaient pas trouvé de différence significative d'efficacité mais un risque de pneumothorax plus important en cas d'utilisation du harpon. Zaman et al. (79), après une revue de la littérature, conseillait l'utilisation de marquage radioguidé.

5.5 Place de la thoracoscopie

5.5.1 Apport de la palpation per opératoire

Les recommandations actuelles concernant la prise en charge curative des métastases pulmonaires, secondaires à un OS ou un hépatoblastome notamment, recommandent l'utilisation de la palpation per opératoire, non réalisable par thoracoscopie, afin de détecter des métastases non visibles sur le scanner pré-opératoire.

En effet, des études chez l'adulte montrent que la palpation parenchymateuse per opératoire permet d'identifier des lésions non vues en scanner dans 20 à 25 % des cas, tout type de tumeur confondu (32,80,81).

Dans la population pédiatrique, ces données ont principalement été étudiées dans la prise en charge de l'OS. Les études estiment que le scanner sous-estime le nombre de métastases viables dans 10 à 30 % des cas (12,82,83), expliquant la recommandation actuelle d'effectuer la chirurgie de métastasectomie pulmonaire curative par voie ouverte plutôt que par chirurgie mini-invasive. Dans le cadre des récidives pulmonaires unilatérales d'OS, la réalisation d'une exploration chirurgicale controlatérale systématique était proposée par Su et al. (21), contrairement à Karplus et al. (84). Elle n'est actuellement pas recommandée.

Dans notre étude, la prise en charge chirurgicale a en effet permis le repérage de 18 lésions non vues en scanner. Cependant, ces lésions étaient métastatiques et vivaces dans seulement 2 cas. La résection de ces lésions n'a, dans notre étude, pas empêché une récidive précoce. Notre étude porte sur un nombre limité de lésions. Peu de données existent dans la littérature concernant l'influence de la résection des lésions non visibles au scanner sur la récidive tumorale pulmonaire. La conduite de nouvelles études semblent intéressante.

5.5.2 Recommandations actuelles et données de la littérature

L'utilisation de la thoracoscopie est de plus en plus répandue dans cette indication chirurgicale. Cette voie d'abord mini-invasive présente des avantages connus en terme de douleurs post-opératoires et de séquelles à long terme. Notre étude ne retrouvait cependant pas de différence significative en termes de durée d'hospitalisation lorsque la chirurgie était unilatérale ; ceci peut s'expliquer par le manque de puissance de notre étude (seulement 6 interventions par thoracoscopie) et une durée moyenne d'hospitalisation longue malgré l'utilisation de la thoracoscopie (6,7 jours).

Cependant, comme nous venons de le rapporter, l'absence de possibilité de palpation parenchymateuse per opératoire doit limiter ses indications chirurgicales. Son utilisation est actuellement principalement réservée aux chirurgies diagnostiques. De nombreuses études ont montré l'efficacité de cette voie d'abord dans le diagnostic des nodules pulmonaires superficiels. L'apport des techniques de repérage pré-opératoire, détaillées précédemment, pourrait permettre son utilisation pour des lésions profondes.

Concernant la chirurgie curative des métastases pulmonaires, de nombreux auteurs (19,80,82,83), tout comme le protocole actuel (OS 2006), déconseillent l'utilisation de la thoracoscopie dans la prise en charge des métastases d'OS afin de privilégier la palpation per opératoire. Celle-ci est également recommandée dans la prise en charge des métastases d'hépatoblastome (PHITT).

Guye et al (85) recommandaient son utilisation uniquement pour des métastases de néphroblastome, si le nombre de lésions était inférieur à 3 et si ces lésions étaient superficielles.

Fernandez et al (20) proposaient son utilisation en cas de récidive pulmonaire unique d'OS devant l'absence de seconde lésion retrouvée par palpation chez leurs différents patients, mais avec un faible effectif (16 patients).

Les données de la littérature semblent donc insuffisantes à l'heure actuelle pour recommander l'utilisation de la thoracoscopie dans les chirurgies curatives de métastases pulmonaires.

5.6 Limites de notre étude

Il est important de souligner que notre étude, reposant sur de faibles effectifs, n'a pour objectif que de rapporter notre expérience et de proposer des pistes de recherche pour améliorer la prise en charge de nos jeunes patients. Ces hypothèses devront être vérifiées par la conduite de nouveaux travaux sur de plus grandes populations.

6 Conclusion

A travers cette étude rétrospective monocentrique et une large revue de la littérature, nous mettons en évidence la grande variabilité des indications opératoires de ces nodules, notamment en fonction du type histologique de la tumeur primitive. Les protocoles actuels encadrent ces indications chirurgicales diagnostiques et curatives, et leur place dans le traitement des principales tumeurs de l'enfant responsables du développement de métastases pulmonaires. Ils impliquent une étroite collaboration entre les différents intervenants dans la prise en charge de ces patients. Ils sont régulièrement mis à jour et prennent en compte l'évolution des connaissances et des thérapeutiques.

La nécessité de réaliser des biopsies chirurgicales à visée diagnostique reste parfois nécessaire afin d'affirmer le caractère tumoral ou non des micro-nodules notamment du fait du manque de spécificité des caractéristiques radiologiques des métastases, mais les définitions présentent dans les protocoles permettent d'en limiter les indications. Dans cet objectif, la sélection de lésions dites « représentatives » et l'absence de résection de l'ensemble des lésions peut exposer au risque de faux-négatif et de décisions thérapeutiques inappropriées.

L'exérèse chirurgicale curative permet d'améliorer la survie et de diminuer le risque de récidive de certaines tumeurs, comme l'OS, l'hépatoblastome et le néphroblastome. Elle semble devoir pour cela être complète, réaliser après stabilisation de la maladie par chimiothérapie et peut être répétée en cas de récidive. Elle s'intègre dans une prise en charge oncologique multimodale. Les traitements associés (chimiothérapie, radiothérapie) semblent devoir varier en fonction de facteurs de risques, comme cela est le cas dans la prise en charge du néphroblastome. La définition de ces facteurs de risques reste un enjeu majeur pour améliorer l'efficacité et la morbidité du traitement.

Cette étude met en évidence les difficultés chirurgicales à repérer des lésions pulmonaires profondes malgré l'utilisation de la palpation parenchymateuse per opératoire. Le développement de techniques de repérage radioguidées pré-opératoires ou per opératoires pourrait permettre de limiter ce risque d'échec.

Ces techniques, principalement développées pour l'utilisation de la thoracoscopie, permettront également d'élargir les indications de cette voie d'abord mini-invasive, actuellement recommandée principalement pour l'exérèse de lésions superficielles à des fins diagnostiques. Bien que l'impact sur la survie et le risque de récidive reste peu étudié, la palpation per opératoire, possible uniquement par voie ouverte, permet l'exérèse de métastases non visibles en imagerie pré-opératoire et reste recommandée pour la réalisation de chirurgies de métastasectomie exhaustives.

Bibliographie

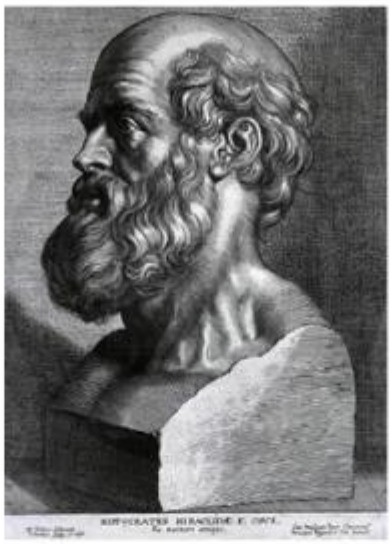
1. Dishop MK, Kuruvilla S. Primary and Metastatic Lung Tumors in the Pediatric Population. Arch Pathol Lab Med. 2008;132:25.
2. Palenzuela G, Philippe-Chomette P, Birsse H, Orbach D. Chapitre 47 - Métastases pulmonaires. In: Pneumologie pédiatrique. Flammarion. Flammarion; 2009. p. 377-83. (Médecine - Sciences).
3. Beigelman-Aubry C, Fitsiori A, Claude-Desroches M. Métastases intrathoraciques. :13.
4. McCarville MB, Lederman HM, Santana VM, Daw NC, Shochat SJ, Li C-S, et al. Distinguishing Benign from Malignant Pulmonary Nodules with Helical Chest CT in Children with Malignant Solid Tumors. Radiology. mai 2006;239(2):514-20.
5. Robertson PL, Boldt DW, De Campo JF. Paediatric pulmonary nodules: a comparison of computed tomography, thoracotomy findings and histology. Clin Radiol. nov 1988;39(6):607-10.
6. Tsai J, Mattei P. Median sternotomy for bilateral pulmonary metastasectomy in children. J Pediatr Surg. juill 2012;47(7):1345-8.
7. Fuchs J, Seitz G, Ellerkamp V, Dietz K, Bosk A, Müller I, et al. Analysis of sternotomy as treatment option for the resection of bilateral pulmonary metastases in pediatric solid tumors. Surg Oncol. déc 2008;17(4):323-30.
8. Brouchet L, Marcheix B, Renaud C, Berjaud J, Dahan M. Exérèses pulmonaires partielles. EMC - Tech Chir - Thorax. janv 2006;1(1):1-15.
9. Diederich S, Semik M, Lentschig MG, Winter F, Scheld HH, Roos N, et al. Helical CT of pulmonary nodules in patients with extrathoracic malignancy: CT-surgical correlation. Am J Roentgenol. févr 1999;172(2):353-60.
10. Pfannschmidt J, Bischoff M, Muley T, Kunz J, Zamecnik P, Schnabel P, et al. Diagnosis of Pulmonary Metastases with Helical CT: The Effect of Imaging Techniques. Thorac Cardiovasc Surg. déc 2008;56(08):471-5.
11. Fischbach F, Knollmann F, Griesshaber V, Freund T, Akkol E, Felix R. Detection of pulmonary nodules by multislice computed tomography: improved detection rate with reduced slice thickness. Eur Radiol. 1 oct 2003;13(10):2378-83.
12. Ciccarese F, Bazzocchi A, Ciminari R, Righi A, Rocca M, Rimondi E, et al. The many faces of pulmonary metastases of osteosarcoma: Retrospective study on 283 lesions submitted to surgery. Eur J Radiol. déc 2015;84(12):2679-85.
13. Silva CT, Amaral JG, Moineddin R, Doda W, Babyn PS. CT Characteristics of Lung Nodules Present at Diagnosis of Extrapulmonary Malignancy in Children. Am J Roentgenol. mars 2010;194(3):772-8.
14. Grampp S, Bankier AA, Zoubek A, Wiesbauer P, Schroth B, Henk CB, et al. Spiral CT of the lung in children with malignant extra-thoracic tumors: distribution of benign vs malignant pulmonary nodules. Eur Radiol. 19 juill 2000;10(8):1318-22.
15. Brader P, Abramson SJ, Price AP, Ishill NM, Emily ZC, Moskowitz CS, et al. Do characteristics of pulmonary nodules on computed tomography in children with known osteosarcoma help distinguish whether the nodules are malignant or benign? J Pediatr Surg. avr 2011;46(4):729-35.
16. Picci P, Vanel D, Briccoli A, Talle K, Haakenaasen U, Malaguti C, et al. Computed tomography of pulmonary metastases from osteosarcoma: The less poor technique. A study of 51 patients with histological correlation. Ann Oncol. nov 2001;12(11):1601-4.
17. Sykes A-MG, Swensen SJ, Tazelaar HD, Jung S-H. Computed Tomography of Benign Intrapulmonary Lymph Nodes: Retrospective Comparison With Sarcoma Metastases. Mayo Clin Proc. avr 2002;77(4):329-33.
18. Bankoff MS, McEniff NJ, Bhadelia RA, Garcia-Moliner M, Daly BD. Prevalence of pathologically proven intrapulmonary lymph nodes and their appearance on CT. Am J Roentgenol. sept 1996;167(3):629-30.
19. McCarville MB, Kaste SC, Cain CCRA AM, Goloubeva O, Rao BN, Pratt CB. Prognostic factors and imaging patterns of recurrent pulmonary nodules after thoracotomy in children with osteosarcoma. Cancer. 15 mars 2001;91(6):1170-6.
20. Fernandez-Pineda I, Daw NC, McCarville B, Emanus LJ, Rao BN, Davidoff AM, et al. Patients with osteosarcoma with a single pulmonary nodule on computed tomography: a single-institution experience. J Pediatr Surg. juin 2012;47(6):1250-4.
21. Su WT, Chewning J, Abramson S, Rosen N, Gholizadeh M, Healey J, et al. Surgical management and outcome of osteosarcoma patients with unilateral pulmonary metastases. J Pediatr Surg. mars 2004;39(3):418-23; discussion 418-423.
22. Heye T, Ley S, Heussel CP, Dienemann H, Kauczor H-U, Hosch W, et al. Detection and size of pulmonary lesions: how accurate is MRI? A prospective comparison of CT and MRI. Acta Radiol. mars 2012;53(2):153-60.
23. Horan TA, Santiago FF, Araujo LM. The benefit of pulmonary metastectomy for bone and soft tissue sarcomas. Int Surg. sept 2000;85(3):185-9.
24. Meazza C, Scanagatta P. Metastatic osteosarcoma: a challenging multidisciplinary treatment. Expert Rev Anticancer Ther. 3 mai 2016;16(5):543-56.

25. Rasalkar DD, Chu WCW, Lee V, Paunipagar BK, Cheng FWT, Li CK. Pulmonary metastases in children with osteosarcoma: characteristics and impact on patient survival. Pediatr Radiol. févr 2011;41(2):227-36.
26. Kempf-Bielack B, Bielack SS, Jürgens H, Branscheid D, Berdel WE, Exner GU, et al. Osteosarcoma Relapse After Combined Modality Therapy: An Analysis of Unselected Patients in the Cooperative Osteosarcoma Study Group (COSS). J Clin Oncol. 20 janv 2005;23(3):559-68.
27. Leary SES, Wozniak AW, Billups CA, Wu J, McPherson V, Neel MD, et al. Survival of pediatric patients after relapsed osteosarcoma: The St. Jude Children's Research Hospital experience: Relapsed Osteosarcoma. Cancer. 15 juill 2013;119(14):2645-53.
28. Briccoli A, Rocca M, Salone M, Bacci G, Ferrari S, Balladelli A, et al. Resection of recurrent pulmonary metastases in patients with osteosarcoma. Cancer. 15 oct 2005;104(8):1721-5.
29. Harting MT, Blakely ML, Jaffe N, Cox CS, Hayes-Jordan A, Benjamin RS, et al. Long-term survival after aggressive resection of pulmonary metastases among children and adolescents with osteosarcoma. J Pediatr Surg. janv 2006;41(1):194-9.
30. Hamaji M, Chen F, Miyamoto E, Kondo T, Ohata K, Motoyama H, et al. Surgical and non-surgical management of repeat pulmonary metastasis from sarcoma following first pulmonary metastasectomy. Surg Today. nov 2016;46(11):1296-300.
31. Chen F, Miyahara R, Bando T, Okubo K, Watanabe K, Nakayama T, et al. Repeat resection of pulmonary metastasis is beneficial for patients with osteosarcoma of the extremities. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 1 oct 2009;9(4):649-53.
32. Pfannschmidt J, Klode J, Muley T, Hoffmann H, Dienemann H. Pulmonary Resection for Metastatic Osteosarcomas: A Retrospective Analysis of 21 Patients. Thorac Cardiovasc Surg. mars 2006;54(2):120-3.
33. Bacci G, Briccoli A, Longhi A, Ferrari S, Mercuri M, Faggioli F, et al. Treatment and outcome of recurrent osteosarcoma: Experience at Rizzoli in 235 patients initially treated with neoadjuvant chemotherapy. Acta Oncol. janv 2005;44(7):748-55.
34. Hishiki T, Watanabe K, Ida K, Hoshino K, Iehara T, Aoki Y, et al. The role of pulmonary metastasectomy for hepatoblastoma in children with metastasis at diagnosis: Results from the JPLT-2 study. J Pediatr Surg. déc 2017;52(12):2051-5.
35. Letourneau PA, Xiao L, Harting MT, Lally KP, Cox CS, Andrassy RJ, et al. Location of pulmonary metastasis in pediatric osteosarcoma is predictive of outcome. J Pediatr Surg. juill 2011;46(7):1333-7.
36. Verschuur A, Tinteren HV, Graf N, Bergeron C, Sandstedt B, de Kraker J. Treatment of Pulmonary Metastases in Children With Stage IV Nephroblastoma With Risk-Based Use of Pulmonary Radiotherapy. J Clin Oncol. oct 2012;30(28):3533-9.
37. Stanelle EJ, Christison-Lagay ER, Wolden SL, Meyers PA, La Quaglia MP. Pulmonary metastasectomy in pediatric/adolescent patients with synovial sarcoma: An institutional review. J Pediatr Surg. avr 2013;48(4):757-63.
38. Tronc F, Conter C, Marec-Berard P, Bossard N, Remontet L, Orsini A, et al. Prognostic factors and long-term results of pulmonary metastasectomy for pediatric histologies☆. Eur J Cardiothorac Surg. déc 2008;34(6):1240-6.
39. Erginel B, Gun Soysal F, Keskin E, Kebudi R, Celik A, Salman T. Pulmonary metastasectomy in pediatric patients. World J Surg Oncol [Internet]. déc 2015 [cité 31 mai 2018];14(1). Disponible sur: http://www.wjso.com/content/14/1/27
40. Dantonello TM, Winkler P, Boelling T, Friedel G, Schmid I, Mattke AC, et al. Embryonal rhabdomyosarcoma with metastases confined to the lungs: Report from the CWS Study Group. Pediatr Blood Cancer. mai 2011;56(5):725-32.
41. Temeck BK, Wexler LH, Steinberg SM, McClure LL, Horowitz M, Pass HI. Metastasectomy for sarcomatous pediatric histologies: Results and prognostic factors. Ann Thorac Surg. juin 1995;59(6):1385-90.
42. Iwata S, Yonemoto T, Iizasa T, Niibe Y, Kamoda H, Ishii T. Oligo-Recurrence of Osteosarcoma Patients: Treatment Strategies for Pulmonary Metastases. Ann Surg Oncol. déc 2015;22(S3):1332-8.
43. Warmann SW, Furtwängler R, Blumenstock G, Armeanu S, Nourkami N, Leuschner I, et al. Tumor Biology Influences the Prognosis of Nephroblastoma Patients With Primary Pulmonary Metastases: Results From SIOP 93-01/GPOH and SIOP 2001/GPOH. Ann Surg. juill 2011;254(1):155-62.
44. Todd S. Incorporation of sequential trials into a fixed effects meta-analysis. Stat Med. 30 déc 1997;16(24):2915-25.
45. Yevich S, Gaspar N, Tselikas L, Brugières L, Pacquement H, Schleiermacher G, et al. Percutaneous Computed Tomography-Guided Thermal Ablation of Pulmonary Osteosarcoma Metastases in Children. Ann Surg Oncol. avr 2016;23(4):1380-6.
46. Dhakal S, Corbin KS, Milano MT, Philip A, Sahasrabudhe D, Jones C, et al. Stereotactic Body Radiotherapy for Pulmonary Metastases From Soft-Tissue Sarcomas: Excellent Local Lesion Control and Improved Patient Survival. Int J Radiat Oncol. févr 2012;82(2):940-5.
47. Mehta N, Selch M, Wang P-C, Federman N, Lee JM, Eilber FC, et al. Safety and Efficacy of Stereotactic Body Radiation Therapy in the Treatment of Pulmonary Metastases from High Grade Sarcoma. Sarcoma. 2013;2013:1-6.
48. Botsa E, Poulou LS, Koutsogiannis I, Ziakas PD, Koundouraki A, Alexopoulou E, et al. CT-guided radiofrequency tumor ablation in children. Pediatr Radiol. nov 2014;44(11):1421-5.

49. Nakamura T, Matsumine A, Yamakado K, Matsubara T, Takaki H, Nakatsuka A, et al. Lung radiofrequency ablation in patients with pulmonary metastases from musculoskeletal sarcomas: An initial experience (R#2). Cancer. 15 août 2009;115(16):3774-81.
50. Yamakado K, Inoue Y, Takao M, Takaki H, Nakatsuka A, Uraki J, et al. Long-term results of radiofrequency ablation in colorectal lung metastases: single center experience. Oncol Rep. oct 2009;22(4):885-91.
51. Hoag JB, Sherman M, Fasihuddin Q, Lund ME. A Comprehensive Review of Spontaneous Pneumothorax Complicating Sarcoma. Chest. sept 2010;138(3):510-8.
52. Zhou H, Wu W, Tang X, Zhou J, Shen Y. Effect of hyperthermic intrathoracic chemotherapy (HITHOC) on the malignant pleural effusion: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). janv 2017;96(1):e5532.
53. van den Heuvel-Eibrink MM, Hol JA, Pritchard-Jones K, van Tinteren H, Furtwängler R, Verschuur AC, et al. Position paper: Rationale for the treatment of Wilms tumour in the UMBRELLA SIOP–RTSG 2016 protocol. Nat Rev Urol. 31 oct 2017;14(12):743-52.
54. Slade AD, Warneke CL, Hughes DP, Lally PA, Lally KP, Hayes-Jordan AA, et al. Effect of concurrent metastatic disease on survival in children and adolescents undergoing lung resection for metastatic osteosarcoma. J Pediatr Surg. janv 2015;50(1):157-60.
55. Buddingh EP, Anninga JK, Versteegh MIM, Taminiau AHM, Egeler RM, van Rijswijk CSP, et al. Prognostic factors in pulmonary metastasized high-grade osteosarcoma. Pediatr Blood Cancer. 2009;n/a-n/a.
56. Ehrlich PF, Hamilton TE, Grundy P, Ritchey M, Haase G, Shamberger RC. The value of surgery in directing therapy for patients with Wilms' tumor with pulmonary disease. A report from the National Wilms' Tumor Study Group (National Wilms' Tumor Study 5). J Pediatr Surg. janv 2006;41(1):162-7.
57. Kirkland RS, Nanda RH, Alazraki A, Esiashvili N. Influence of Pulmonary Nodules on Chest Computed Tomography and Risk of Recurrence in Stage IV Wilms Tumor. Int J Radiat Oncol. juin 2015;92(2):332-8.
58. Acer T, Karnak I, Ciftçi AO, Akçören Z, Tanyel FC, Senocak ME. The prognostic factors in children undergoing pulmonary metastatectomy. Turk J Pediatr. févr 2012;54(1):45-51.
59. Murrell Z, Dasgupta R. What predicts the risk of recurrent lung metastases? J Pediatr Surg. mai 2013;48(5):1020-4.
60. Absalon MJ, McCarville MB, Liu T, Santana VM, Daw NC, Navid F. Pulmonary nodules discovered during the initial evaluation of pediatric patients with bone and soft-tissue sarcoma. Pediatr Blood Cancer. juin 2008;50(6):1147-53.
61. Mizuno T, Taniguchi T, Ishikawa Y, Kawaguchi K, Fukui T, Ishiguro F, et al. Pulmonary metastasectomy for osteogenic and soft tissue sarcoma: who really benefits from surgical treatment? Eur J Cardiothorac Surg. avr 2013;43(4):795-9.
62. Pastorino U, Buyse M, Friedel G, Ginsberg RJ, Girard P, Goldstraw P, et al. Long-term results of lung metastasectomy: Prognostic analyses based on 5206 cases. J Thorac Cardiovasc Surg. janv 1997;113(1):37-49.
63. Gow KW, Saad DF, Koontz C, Wulkan ML. Minimally invasive thoracoscopic ultrasound for localization of pulmonary nodules in children. J Pediatr Surg. déc 2008;43(12):2315-22.
64. Partrick DA, Bensard DD, Teitelbaum DH, Geiger JD, Strouse P, Harned RK. Successful thoracoscopic lung biopsy in children utilizing preoperative CT-guided localization. J Pediatr Surg. juill 2002;37(7):970-3.
65. McConnell PI, Feola GP, Meyers RL. Methylene blue–stained autologous blood for needle localization and thoracoscopic resection of deep pulmonary nodules. J Pediatr Surg. déc 2002;37(12):1729-31.
66. Heran MKS, Sangha BS, Mayo JR, Blair G, Skarsgard ED. Lung nodules in children: video-assisted thoracoscopic surgical resection after computed tomography–guided localization using a microcoil. J Pediatr Surg. juin 2011;46(6):1292-7.
67. Reinschmidt JP, Murray SP, Casha LM, Gagliano RA, Tracy DA, Collins GJ. Localization of Pulmonary Nodules Using Suture-Ligated Microcoils: J Comput Assist Tomogr. mars 2001;25(2):314-8.
68. Powell TI, Jangra D, Clifton JC, Lara-Guerra H, Church N, English J, et al. Peripheral Lung Nodules: Fluoroscopically Guided Video-Assisted Thoracoscopic Resection After Computed Tomography-Guided Localization Using Platinum Microcoils. Ann Surg. sept 2004;240(3):481-9.
69. Mayo JR, Clifton JC, Powell TI, English JC, Evans KG, Yee J, et al. Lung Nodules: CT-guided Placement of Microcoils to Direct Video-assisted Thoracoscopic Surgical Resection. Radiology. févr 2009;250(2):576-85.
70. Chen S, Zhou J, Zhang J, Hu H, Luo X, Zhang Y, et al. Video-assisted thoracoscopic solitary pulmonary nodule resection after CT-guided hookwire localization: 43 cases report and literature review. Surg Endosc. juin 2011;25(6):1723-9.
71. Parida L, Fernandez-Pineda I, Uffman J, Davidoff AM, Gold R, Rao BN. Thoracoscopic resection of computed tomography-localized lung nodules in children. J Pediatr Surg. avr 2013;48(4):750-6.
72. Martin AE, Chen JY, Muratore CS, Mayo-Smith WW, Luks FI. Dual Localization Technique for Thoracoscopic Resection of Lung Lesions in Children. J Laparoendosc Adv Surg Tech. avr 2009;19(s1):s161-4.
73. Pursnani SK, Rausen AR, Contractor S, Nadler EP. Combined Use of Preoperative Methylene Blue Dye and Microcoil Localization Facilitates Thoracoscopic Wedge Resection of Indeterminate Pulmonary Nodules in Children. J Laparoendosc Adv Surg Tech. avr 2006;16(2):184-7.

74. Polites SF, Fahy AS, Sunnock WA, Potter DD, Klinkner DB, Moir CR, et al. Use of radiotracer labeling of pulmonary nodules to facilitate excisional biopsy and metastasectomy in children with solid tumors. J Pediatr Surg. juill 2018;53(7):1369-73.
75. Daniel TM, Altes TA, Rehm PK, Williams MB, Jones DR, Stolin AV, et al. A novel technique for localization and excisional biopsy of small or Ill-defined pulmonary lesions. Ann Thorac Surg. mai 2004;77(5):1756-62.
76. Stiles BM, Altes TA, Jones DR, Shen KR, Ailawadi G, Gay SB, et al. Clinical Experience With Radiotracer-Guided Thoracoscopic Biopsy of Small, Indeterminate Lung Nodules. Ann Thorac Surg. oct 2006;82(4):1191-7.
77. Gonfiotti A, Davini F, Vaggelli L, De Francisci A, Caldarella A, Gigli PM, et al. Thoracoscopic localization techniques for patients with solitary pulmonary nodule: hookwire versus radio-guided surgery☆. Eur J Cardiothorac Surg. déc 2007;32(6):843-7.
78. Le Moal J, Peillon C, Dacher J-N, Baste J-M. Three-dimensional computed tomography reconstruction for operative planning in robotic segmentectomy: a pilot study. J Thorac Dis. janv 2018;10(1):196-201.
79. Zaman M, Bilal H, Woo CY, Tang A. In patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery excision, what is the best way to locate a subcentimetre solitary pulmonary nodule in order to achieve successful excision? Interact Cardiovasc Thorac Surg. août 2012;15(2):266-72.
80. Parsons AM, Detterbeck FC, Parker LA. Accuracy of Helical CT in the Detection of Pulmonary Metastases: Is Intraoperative Palpation Still Necessary? Ann Thorac Surg. déc 2004;78(6):1910-8.
81. Detterbeck FC, Grodzki T, Gleeson F, Robert JH. Imaging Requirements in the Practice of Pulmonary Metastasectomy. J Thorac Oncol. juin 2010;5(6):S134-9.
82. Heaton TE, Hammond WJ, Farber BA, Pallos V, Meyers PA, Chou AJ, et al. A 20-year retrospective analysis of CT-based pre-operative identification of pulmonary metastases in patients with osteosarcoma: A single-center review. J Pediatr Surg. janv 2017;52(1):115-9.
83. Kayton ML, Huvos AG, Casher J, Abramson SJ, Rosen NS, Wexler LH, et al. Computed tomographic scan of the chest underestimates the number of metastatic lesions in osteosarcoma. J Pediatr Surg. janv 2006;41(1):200-6.
84. Karplus G, McCarville MB, Smeltzer MP, Spyridis G, Rao BN, Davidoff A, et al. Should contralateral exploratory thoracotomy be advocated for children with osteosarcoma and early unilateral pulmonary metastases? J Pediatr Surg. avr 2009;44(4):665-71.
85. Guye E, Lardy H, Piolat C, Bawab F, Becmeur F, Dyon J-F, et al. Thoracoscopy and Solid Tumors in Children: A Multicenter Study. J Laparoendosc Adv Surg Tech. déc 2007;17(6):825-30.

Serment d'Hippocrate



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

THÈSE SOUTENUE PAR : Romain FAGUET

TITRE :
Rôles et limites de la chirurgie dans la prise en charge des nodules et micro-nodules pulmonaires chez les enfants porteurs de tumeur solide : revue d'expérience du CHU de Grenoble.

CONCLUSION :

A travers cette étude rétrospective monocentrique, nous mettons en évidence la grande variabilité des indications opératoires de ces nodules, notamment en fonction du type histologique de la tumeur primitive. Les protocoles actuels encadrent ces indications chirurgicales diagnostiques et curatives, et leur place dans le traitement des principales tumeurs de l'enfant responsables du développement de métastases pulmonaires. Ils impliquent une étroite collaboration entre les différents intervenants dans la prise en charge de ces patients. Ils sont régulièrement mis à jour et prennent en compte l'évolution des connaissances et des thérapeutiques.

La nécessité de réaliser des biopsies chirurgicales à visée diagnostique reste parfois nécessaire afin d'affirmer le caractère tumoral ou non des micro-nodules notamment du fait du manque de spécificité du scanner thoracique. Dans cet objectif, la sélection de lésions dites « représentatives » et l'absence de résection de l'ensemble des lésions peut exposer au risque de faux-négatif et de décisions thérapeutiques inappropriées.

L'exérèse chirurgicale curative, lorsqu'elle est complète, permet d'améliorer la survie et de diminuer le risque de récidive de certaines tumeurs, comme l'ostéosarcome, l'hépatoblastome et le néphroblastome. Cependant, elle s'intègre dans une prise en charge oncologique globale et notre étude confirme que son efficacité est dépendante de la réponse aux traitements adjuvants, notamment chimiothérapie et radiothérapie pulmonaire. Ses indications ainsi que le type de traitement associé semblent devoir varier en fonction de facteurs de risques, comme cela est le cas dans la prise en charge du néphroblastome. La définition de ces facteurs de risques reste un enjeu majeur mais nécessite encore des études sur de plus larges populations.

Cette étude appuyée par une large revue de la littérature récente permet également de montrer certaines limites actuelles de la chirurgie, dont la principale réside dans la difficulté à repérer des lésions pulmonaires profondes. La palpation parenchymateuse per opératoire augmente le nombre de lésions retrouvées mais ne permet pas toujours de retrouver l'ensemble des lésions ciblées. Le développement de techniques de repérage radio-guidées pré-opératoires ou per opératoires pourrait permettre de limiter ce risque d'échec.

Ces techniques, principalement développées pour l'utilisation de la thoracoscopie, permettront également d'élargir les indications de cette voie d'abord mini-invasive, actuellement recommandée principalement pour l'exérèse de lésions superficielles à des fins diagnostiques.

Enfin, bien que permettant l'exérèse de métastases non visibles en imagerie pré-opératoire, l'impact de la palpation per-opératoire sur la survie et le risque de récidive reste peu étudié dans la littérature.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le : 07/09/2018

LE DOYEN

Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Professeur D. PLANTAZ
Chef de Service Universitaire de Pédiatrie
Hôpital Couple Enfant
C.H.U. - CS 10217
38043 GRENOBLE CEDEX 9

Pr. Dominique PLANTAZ

Thèse soutenue par Romain FAGUET le 2 octobre 2018

RÔLES ET LIMITES DE LA CHIRURGIE DANS LA PRISE EN CHARGE DES NODULES ET MICRO-NODULES PULMONAIRES CHEZ LES ENFANTS PORTEURS DE TUMEUR SOLIDE : REVUE D'EXPERIENCE DU CHU DE GRENOBLE

RESUME :

Introduction : Les indications de prise en charge chirurgicale des nodules pulmonaires chez les enfants porteurs de cancers sont très variables selon le type histologique de la tumeur primitive. L'objectif principal de l'étude était, à travers notre expérience, d'évaluer les bénéfices de l'exérèse chirurgicale de ces nodules selon que l'indication soit diagnostique ou curative. Nous avons également évalué l'apport de la chirurgie dans la prise en charge des nodules synchrones en fonction de leur taille au diagnostic, la sensibilité de l'exploration chirurgicale et la place donnée à la thoracoscopie.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude descriptive rétrospective de 22 patients opérés au CHU de Grenoble entre janvier 1998 et janvier 2018. La chirurgie était jugée efficace si elle permettait d'obtenir un diagnostic de certitude et d'orienter la pris en charge oncologique ou si elle permettait de réaliser une exérèse complète des métastases.

Résultats : 27 prises en charges chirurgicales ont été réalisées, 11 à visée diagnostique, 16 à visée curative. Un bénéfice était apporté par 81,8 % des chirurgies diagnostiques et 62,5 % des chirurgies curatives. La qualité de l'exérèse chirurgicale semble être un facteur pronostique majeur, en dehors des patients ne présentant que des micro-nodules au diagnostic. L'échec de repérage de micro-nodules profond a concerné 33,3% des interventions dans notre série. La thoracoscopie était utilisée principalement pour des gestes réalisés à visée diagnostique.

Discussion : Les indications d'exérèse chirurgicale de ces nodules sont variées, qu'elles soient diagnostiques ou curatives. Des recommandations protocolaires propres à chaque tumeur les encadrent. La métastasectomie pulmonaire joue un rôle important dans le traitement des patients atteints notamment d'ostéosarcome, de néphroblastome, de sarcome d'Ewing ou d'hépatoblastome métastatique. Notre étude souligne l'importance de la qualité de l'exérèse sur la survie globale et sans récidive. La principale limite semble résider dans le repérage des nodules profonds. Les techniques de repérage guidées par l'imagerie pourraient permettre d'améliorer son efficacité mais également de favoriser l'utilisation de la thoracoscopie, actuellement recommandée uniquement pour les chirurgies diagnostiques.

Mots clés : Nodules pulmonaires, métastasectomie, palpation parenchymateuse, thoracoscopie, pédiatrie, recommandations

Filière : Chirurgie pédiatrique viscérale