



HAL
open science

Prognostic value of antenatal measurements and tumour growth rate of sacrococcygeal teratomas: French regional study

Pauline Lebrun

► To cite this version:

Pauline Lebrun. Prognostic value of antenatal measurements and tumour growth rate of sacrococcygeal teratomas: French regional study. Human health and pathology. 2023. dumas-04092952

HAL Id: dumas-04092952

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04092952v1>

Submitted on 9 May 2023

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2023

**VALEUR PRONOSTIQUE DES MENSURATIONS ET DE LA
VITESSE DE CROISSANCE TUMORALE ANTÉNATALE DES
TÉRATOMES SACRO-COCCYGIENS : ÉTUDE
MULTICENTRIQUE EN RÉGION AURA**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ : GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE

Par Mme Pauline LEBRUN

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À L'HÔPITAL COUPLE ENFANT DE
GRENOBLE

Le 26/04/2023

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Didier RIETHMULLER

Membres :

Mme le Dr Marie-Caroline FAISANT (directrice de thèse)

Mme le Dr Anne-Laure COSTON

Mme le Dr Catherine JACQUIER

Mme le Dr Marie CHEVALLIER

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.

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	ARVIEUX-BARTHÉLÉMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BÉTRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOLAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	Urologie
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
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 cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH émérite	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDÈS Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	CHEVALLIER Marie	Pédiatrie
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
MCU-PH	CLIN CHERPEC Rita	Nutrition
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
PU-PH	DUMESTRE PÉRARD Chantal	Immunologie
PU-PH	ÉPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
MCU-PH	EVAIN Jean-Noël	Anesthésiologie-réanimation et médecine périopératoire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH émérite	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FIARD Gaëlle	Urologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH émérite	FRANÇOIS Patrice	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PR Ass. Méd.	FREY Gil	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
MCU-PH	GAUTIER-VEYRET Elodie	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GIAI Joris	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
MCU-PH	KHERRAF Zine-Eddine	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARÈRE José	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	LABLANCHE (CORNALI) Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LAURENT-COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	LE GOUËLLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE MARÉCHAL Marion	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PR Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LÉTOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH émérite	LÉVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MÂÎTRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MEONI Sara	Neurologie
PR Ass. Méd.	MICHY Thierry	Gynécologie-obstétrique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH émérite	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
PR Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHÉ Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIÈRES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
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	PÉPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PÉRENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PAST	PICARD Julien	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCF	PINSAULT Nicolas	Sciences de la rééducation et de réadaptation
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH émérite	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH émérite	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophtalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VÉRICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	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 Carole	Médecine intensive-réanimation

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SPEAR Rafaëlle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
PU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VIGLINO Damien	Médecine d'urgence
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAoui Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH	Professeur des universités - Praticien hospitalier
MCU-PH	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
PU-PH émérite*	Professeur des universités - Praticien hospitalier émérite
MCU-PH émérite*	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier émérite
PU-MG	Professeur des universités de médecine générale
MCU-MG	Maître de conférences des universités de médecine générale
MCF	Maître de conférences des universités
PR Ass. Med.	Professeur des universités associé (à mi-temps)
PR Ass. MG	Professeur des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
MCF Ass.MG	Maître de conférences des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
PAST	Professeur associé en service temporaire

Tables des matières

TABLES DES MATIERES	7
REMERCIEMENTS	8
ABREVIATIONS	11
MISE EN CONTEXTE	12
BIBLIOGRAPHIE.....	17
RESUME DE L'ARTICLE EN FRANÇAIS	12
PROGNOSTIC VALUE OF ANTENATAL MEASUREMENTS AND TUMOUR GROWTH RATE OF SACROCOCCYGEAL TERATOMAS: FRENCH REGIONAL STUDY	21
ABSTRACT	21
KEY WORDS:	22
INTRODUCTION	23
MATERIALS AND METHODS	24
POPULATION	24
OUTCOME	25
CHARACTERISTICS OF THE POPULATION	25
GROWTH RATE	26
STATISTICAL ANALYSIS.....	26
ETHIC	27
RESULTS	28
DISCUSSION	33
REFERENCES	39
ADDITIONAL DATA	42

Remerciements

Aux membres du Jury :

Pr Didier Riethmuller, merci de votre aide pour la réflexion et la conception de ce travail de thèse. Merci pour ce que vous m'avez enseigné tout au long de mon internat, sur ce vaste sujet qu'est l'obstétrique.

Dr Anne-Laure Coston, merci pour ton dynamisme et de ton aide durant toutes ces gardes.

Dr Marie-Caroline Faisant, d'abord interne puis assistante et enfin directrice de thèse, je suis contente d'avoir passé ses moments avec toi, qu'ils soient professionnels et personnels. Ton dynamisme et ta rigueur me serviront d'exemple dans ma vie professionnelle. Et enfin, merci de m'avoir encadré pour ce travail de thèse, qui fut long et semé d'embûches mais j'espère que tu es contente du résultat final.

Dr Catherine Jacquier, merci de m'avoir accordé de votre temps pour discuter de ce sujet, les tératomes sacro coccygiens, pathologies rares mais qui vous intéressent tout particulièrement. J'espère que mon travail de thèse sera à la hauteur.

Dr Marie Chevallier, merci pour votre aide dans la construction de ce travail. Votre œil de néonatalogue, nous a beaucoup aidé.

À mes chefs Gynécologues et Obstétriciens :

De Grenoble :

L'équipe de chirurgie : François, Juliette, Dr Michy et l'équipe de sénologie Anne-Cécile, Anna et Clémence, ce fut un plaisir de travailler avec vous notamment pendant ce semestre de chirurgie, l'été dernier. Merci pour ce que vous m'avez appris et transmis.

L'équipe d'obstétrique : Merci à Anne-Laure, merci au Dr Thong-Vanh pour votre relecture et vos commentaires, au Dr Guigue et Dr Equy. Merci à toi Pierre Louis, pour ce que tu m'as appris et surtout pour ton accompagnement en salle d'accouchement.

L'équipe de PMA : Pr Hoffmann, merci pour votre encadrement durant ma phase socle. Merci Lise pour ta bonne humeur, ton savoir et surtout mes premières spatules !

De Chambéry :

À toute l'équipe médicale de Chambéry, avec qui je n'ai pu travailler qu'un semestre pour le moment, merci de m'avoir offert une autre version de la pratique de l'obstétrique, merci de votre rigueur et de vos connaissances. J'espère pouvoir retravailler avec vous. Remerciements spéciaux pour Flavie, Claire, Juliette et Anne Pau, toujours plus qu'agréable de travailler avec vous durant ce semestre !

D'Annecy :

Seulement un semestre travaillé avec vous aussi, mais de très bons souvenirs et une bonne progression sur mon deuxième semestre. Merci Bene de nous encadrer dans notre apprentissage de l'échographie.

À mes chefs chirurgiens digestifs de Voiron :

Merci de m'avoir fait découvrir cette spécialité. De très bons moments passés avec vous. Je pense avoir beaucoup progressé en chirurgie grâce à vous !

Dr Romain Riboud, merci pour ton dynamisme, ta bonne humeur (même si parfois un peu revendicateur) et ta rigueur dans ton travail.

Dr Mathieu Jolivet, merci pour ta gentillesse et ta patience inébranlables.

Dr Essam Koteira et **Dr Cyrielle Paquier**, merci aussi à vous.

À mes chefs chirurgiens urologues du CHU :

Merci à toute l'équipe médicale d'urologie pour votre apprentissage chirurgical. Une belle spécialité, que j'ai découvert à vos côtés.

Aux équipes de sages-femmes, auxiliaires, infirmières et IBODE :

De l'HCE :

Entre-les nouvelles/nouveaux et les anciennes/anciens, merci pour votre accompagnement et votre aide durant ces années d'internat. Anne et Léna, j'espère qu'on continuera à boire des coups ensemble, toujours heureuse de vous voir !

De Voiron :

Excellent souvenir durant ce semestre, un plaisir de travailler avec vous.

D'Urologie :

Merci pour votre accueil pendant ces 6 mois d'urologie. Très bonne team, de bons moments passés ensemble.

Merci au Dr **Anne Ego** pour votre aide dans l'élaboration de ce travail.

Merci au Dr **Alexandre Bellier** pour votre aide précieuse et votre temps passé sur toute la partie statistique de ma thèse.

Merci à mes Co-internes et collègues.

Merci à tous mes amis.

Merci à ma famille.

Et merci à Louis, mon compagnon.

Abréviations

TSC : Tératome sacro coccygien

IRM : Imagerie par résonance magnétique

SCT: Sacrococcygeal teratoma

MRI: Magnetic Resonance Imaging

CPDPN : Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Périnatale

TVI: Tumeur volume index

ROC: Receiver Operator Characteristic

AURA : Auvergne - Rhône – Alpes

TFR: Tumeur volume to foetal weight ratio

STV/HV: Solid tumour volume to head volume ratio

TV: HV: Tumeur volume to head volume ratio

Mise en contexte

Le tératome sacro coccygien (TSC) est une tumeur congénitale issue de la multiplication de cellules germinales primordiales (endodermiques, ectodermiques et mésodermiques). L'embryogénèse de cette tumeur reste à ce jour discutée (1). Elle serait liée à un défaut de migration des cellules endodermiques ou à la persistance médiane de cellules de la ligne primordiale.

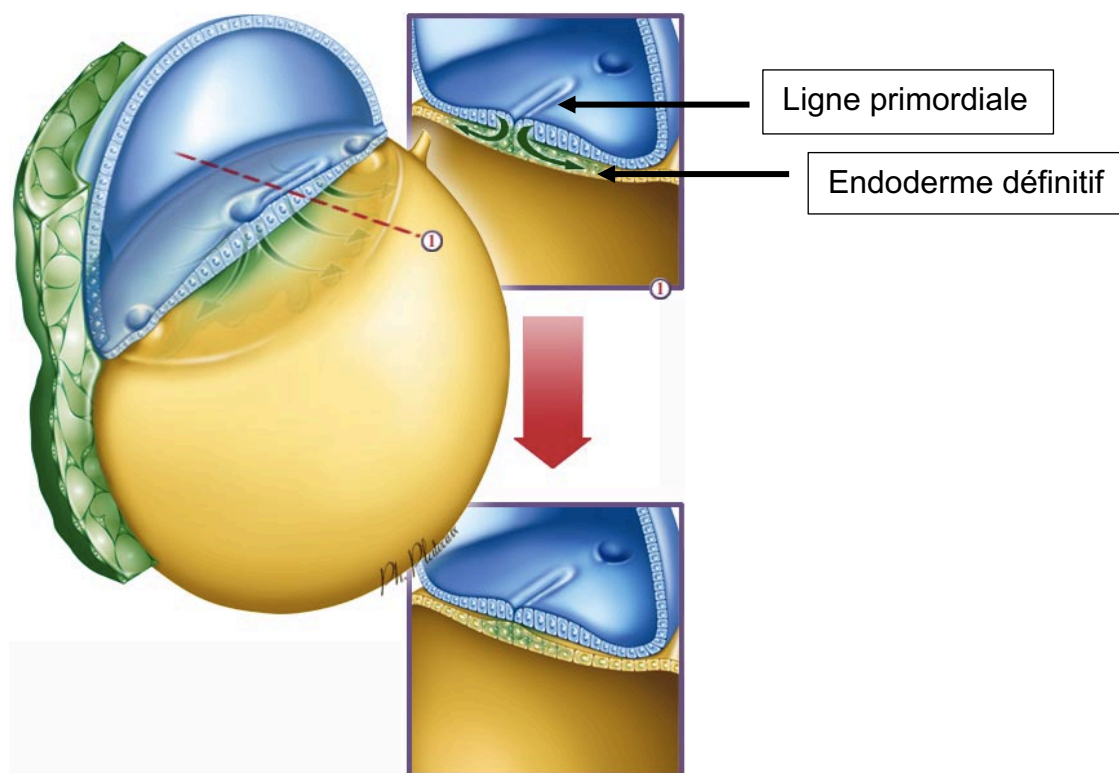


Figure A : Mise en place de la ligne médiane

[Source : <https://embryologie.medecine.parisdescartes.fr/Embryologie/Embry/EmbryCours/EmbryCh04/EmbryCh04C10.htm>, consultée le 29/03/2023]

Dans tous les cas, le TSC apparaît durant les premières semaines de la vie fœtale et c'est sa capacité de multiplication cellulaire qui signe le caractère tumoral de cette lésion. Elle prend naissance au niveau de la partie caudale de la ligne médiane fœtale. Ainsi développée, en dessous de la colonne vertébrale, à côté du coccyx, la masse tumorale va s'étendre dans le périnée et le déformer. L'extension peut être extra-

abdominale ou intra-abdominale, voir même intra rachidienne. Peter Altman a décrit quatre types de TSC en fonction de leurs localisations (2).

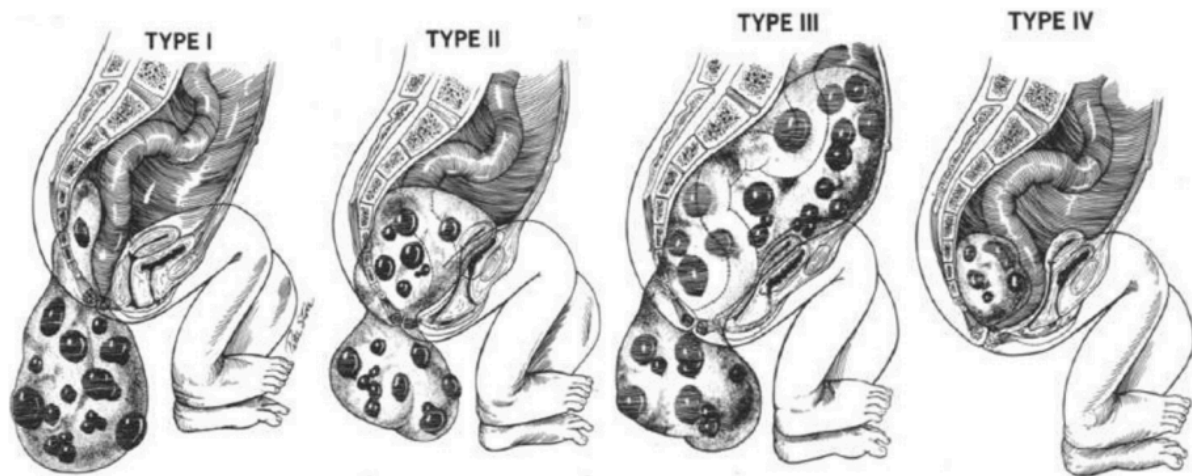


Figure B : Classification de Altman (3)

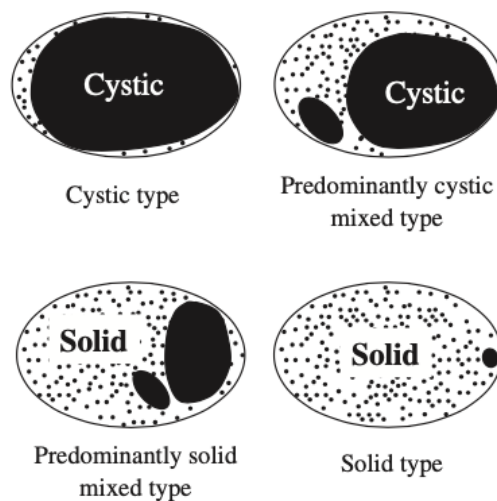


Figure C : Les types tumoraux

[Source : Usui N, Kitano Y, Sago H, Kanamori Y, Yoneda A, Nakamura T, et al. Outcomes of prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: The results of a Japanese nationwide survey. *J Pediatr Surg.* 2012 Mar;47(3):441-7]

Par ailleurs, le tératome peut être constitué de différents tissus, du fait de son origine histologique. Nous pourrions les décrire comme plutôt kystiques, solides ou mixtes, comme l'illustrent les travaux de Usui et al. (4)

Le tératome sacro coccygien est une pathologie rare, mais reste la tumeur fœtale la plus fréquente. L'incidence rapportée est d'1 cas sur 27 000 naissances vivantes (5), et des séries récentes rapporte une incidence pouvant aller jusqu'à 1 cas sur 14 000 naissances (6). Cette pathologie touche préférentiellement les fœtus de sexe féminin, avec un ratio de 4 : 1 (7). Depuis la mise en place d'une surveillance échographique anténatale et, probablement aussi, aux améliorations technologiques des échographes, cette tumeur est diagnostiquée plus fréquemment en anténatal (8). Le tératome sacro coccygien est une tumeur bénigne de par sa nature, le plus souvent mature (9), mais il existe cependant un potentiel de transformation maligne. Le pronostic est bon si l'enfant bénéficie d'une prise en charge optimale : une exérèse chirurgicale complète puis une surveillance prolongée. Dans la littérature, nous retrouvons des taux de mortalité variables entre 16% et 27% sans compter les interruptions médicales de grossesse (IMG) (4,8).

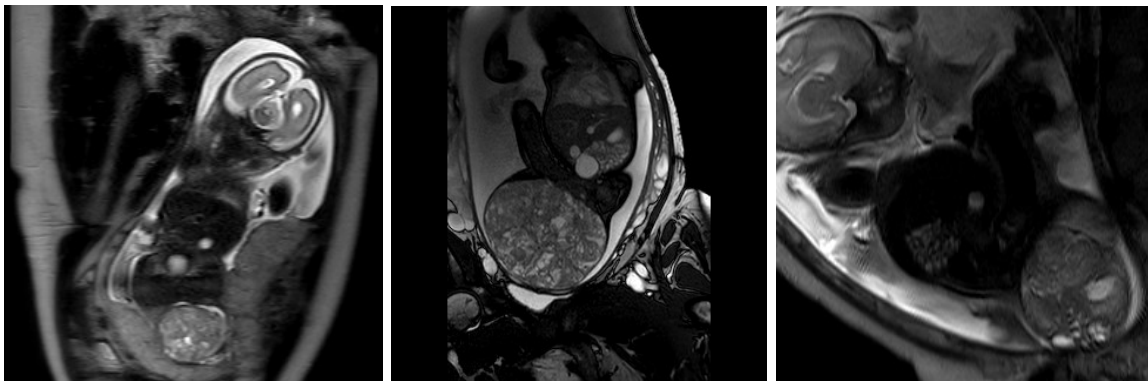


Figure D : Clichés IRM (collection Dr Jacquier)

Durant la période anténatale, une surveillance régulière est mise en place du fait de l'évolution imprédictible. Une échographie obstétricale est réalisée à intervalle régulier et rapproché, mais il n'existe pas de recommandation précise. Pour aider à caractériser le tératome, une IRM (Imagerie par résonance magnétique) est réalisée vers 30 SA. Le TSC peut se comporter comme un shunt artérioveineux et entraîner

progressivement une insuffisance cardiaque terminale chez le fœtus. Plusieurs caractéristiques tumorales sont connues comme étant des facteurs de mauvais pronostic telles que, une tumeur solide, de grande taille, à croissance rapide et hyper vascularisée (10). L'enjeu de la surveillance anténatale est d'identifier les signes précurseurs d'une mauvaise tolérance fœtale, tels qu'un hydramnios, une cardiomégalie, des anomalies dopplers voir un stade pré mortem, l'*hydrops fetalis* (11). L'*hydrops fetalis* ou anasarque est caractérisé par un œdème fœtal généralisé.

Certaines de ces situations à risque fœtal, peuvent mener à la décision d'une naissance prématurée. Le pronostic maternel peut lui aussi être mis en jeu en cas de syndrome miroir. Il est défini par l'association d'un anasarque fœto-placentaire à un tableau d'œdème maternel généralisé avec hémodilution pouvant se compliquer ou aboutir à un tableau de pseudo-toxémie (12). La voie d'accouchement est décidée au cas par cas, en fonction de la tolérance fœtale, de l'âge gestationnel, de la taille et de la nature tumorale.



Figure E : TSC de forme kystique (clichés Dr Jacquier)



Figure F : Nouveaux nés à la naissance (clichés Dr Batard et personnels)

À la naissance, le nouveau-né est rapidement pris en charge par l'équipe de néonatalogie. En fonction de sa tolérance hémodynamique, la chirurgie d'exérèse est réalisée en urgence ou est différée après des examens biologiques et imageries complémentaires. L'hémorragie intra tumorale est la principale cause de décès précoce (13) celle-ci se révèle par une défaillance hémodynamique majeure à la naissance.

La qualité de l'exérèse chirurgicale détermine le pronostic oncologique, fonctionnel et esthétique (14).



Figure G : Cicatrice post opératoire immédiate (clichés Dr Jacquier et Dr Batard)

Bibliographie

1. Mintz B, Cronmiller C, Custer RP. Somatic cell origin of teratocarcinomas. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1978 Jun;75(6):2834–8.
2. Altman RP, Randolph JG, Lilly JR. Sacrococcygeal teratoma: American Academy of Pediatrics Surgical Section Survey-1973. *J Pediatr Surg*. 1974 Jun;9(3):389–98.
3. Kremer MEB, Koeneman MM, Derikx JPM, Coumans A, van Baren R, Heij HA, et al. Evaluation of pregnancy and delivery in 13 women who underwent resection of a sacrococcygeal teratoma during early childhood. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014 Dec 12;14:407.
4. Usui N, Kitano Y, Sago H, Kanamori Y, Yoneda A, Nakamura T, et al. Outcomes of prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: The results of a Japanese nationwide survey. *J Pediatr Surg*. 2012 Mar;47(3):441–7.
5. Swamy R, Embleton N, Hale J. Sacrococcygeal teratoma over two decades: birth prevalence, prenatal diagnosis and clinical outcomes. *Prenat Diagn*. 2008 Nov;28(11):1048–51.
6. Hambræus M, Arnbjörnsson E, Börjesson A, Salvesenb K, Hagandera L. Sacrococcygeal teratoma: A population-based study of incidence and prenatal prognostic factors. *J Pediatr Surg*. 2015 Sep 1;
7. Grosfeld JL, Billmire DF. Teratomas in infancy and childhood. *Curr Probl Cancer*. 1985 Sep;9(9):1–53.
8. Ayed A, Tonks AM, Lander A, Kilby MD. A review of pregnancies complicated by congenital sacrococcygeal teratoma in the West Midlands region over an 18-year period: population-based, cohort study. *Prenat Diagn*. 2015 Nov;35(11):1037–47.
9. Gabra HO, Jesudason EC, McDowell HP, Pizer BL, Losty PD. Sacrococcygeal teratoma- a 25-year experience in a UK regional center. *J Pediatr Surg*. 2006 Sep;41(9):1513–6.
10. Westerburg B, Feldstein VA, Sandberg PL, Lopoo JB, Harrison MR, Albanese CT. Sonographic prognostic factors in fetuses with sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg*. 2000 Feb;35(2):322–5; discussion 325-326.
11. Brace V, Grant SR, Brackley KJ, Kilby MD, Whittle MJ. Prenatal diagnosis and outcome in sacrococcygeal teratomas: a review of cases between 1992 and 1998. *Prenat Diagn*. 2000 Jan;20(1):51–5.
12. Ibele A, Flake A, Shaaban A. Survival of a profoundly hydropic fetus with a sacrococcygeal teratoma delivered at 27 weeks of gestation for maternal mirror syndrome. *J Pediatr Surg*. 2008 Aug;43(8):e17-20.
13. Kremer MEB, Wellens LM, Derikx JPM, van Baren R, Heij HA, Wijnen MHW, et al. Hemorrhage is the most common cause of neonatal mortality in patients with sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg*. 2016 Nov;51(11):1826–9.
14. De Backer A, Madern GC, Hakvoort-Cammel FGAJ, Haentjens P, Oosterhuis JW, Hazebroek FWJ. Study of the factors associated with recurrence in children with sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg*. 2006 Jan;41(1):173–81; discussion 173-181.

Résumé de l'article en français

Introduction : Le tératome sacro-coccygien est la tumeur fœtale la plus fréquente. *In utero*, le tératome peut évoluer en shunt artério-veineux et entraîner une insuffisance cardiaque sévère chez le fœtus. Une surveillance anténatale très rapprochée est nécessaire pour tenter de prédire cette mauvaise évolution. Il a été démontré qu'une croissance tumorale rapide était associée à une augmentation de la mortalité fœtale. Nous avons choisi d'étudier la vitesse de croissance tumorale sous forme de trois différentes mesures : le volume tumoral, le diamètre tumoral et le rapport du volume tumoral sur le périmètre crânien fœtal. L'objectif de ce travail était d'étudier l'association entre la vitesse de croissance tumorale et la morbi-mortalité périnatale étendue.

Méthodes : Cette étude est rétrospective et multicentrique. Vingt-huit fœtus avec un diagnostic anténatal de tératome sacro-coccygien, dans la région Auvergne-Rhône-Alpes, entre janvier 2011 et décembre 2021, ont été inclus. Nous avons calculé la vitesse de croissance du volume tumoral, du diamètre tumoral et le rapport du volume tumoral sur périmètre crânien (TVI) au cours de la grossesse. Puis, nous avons étudié leur association avec un critère composite défini par le décès périnatal étendu ou la nécessité d'un support transfusionnel ou aminergique à la naissance.

Résultats : Les fœtus décédés ou ayant eu besoin d'une transfusion ou d'un support aminergique à la naissance présentaient une tumeur avec une vitesse de croissance plus rapide pour le volume (79,10 cm³/semaine [39,85 ; 104,63] vs 8,34 cm³/semaine [0,61 ; 15,68], $p < 0,001$), le diamètre (0,85 cm/semaine [0,44 ; 1,02] vs 0,30 cm/semaine [0,05 ; 0,43], $p = 0,001$) et le TVI (2,69 cm³/cm/semaine [1,03 ; 3,17] vs

0,21 cm³/cm/semaine [0,02 ; 0,34], $p < 0,001$). Après ajustement en analyse multivariée ; seule la vitesse de croissance du volume tumoral élevée était significativement associée à une morbi-mortalité périnatale étendue ($p = 0,032$).

Conclusions : Nous avons démontré qu'une vitesse de croissance du volume tumoral élevée, contrairement à celle du diamètre, était associée à la morbi-mortalité périnatale étendue. Le volume, de manière indépendante, semble aussi jouer un rôle important dans cette association. Une vitesse de croissance supérieure à 18,01 cm³/semaine et un volume supérieur à 245 cm³ sont associés à une mauvaise évolution périnatale. La surveillance de la vitesse de croissance du TVI pourrait avoir un intérêt mais nécessiterait des investigations complémentaires.

ARTICLE

Prognostic value of antenatal measurements and tumour growth rate of sacrococcygeal teratomas: French regional study

Abstract

Purpose: Sacrococcygeal teratoma is the most common foetal tumour, responsible of an arteriovenous shunt with unpredictable growth. It requires close in utero surveillance. The objective of this study was to investigate the association between tumour growth rate and extended perinatal morbidity and mortality.

Methods: A retrospective multicentre study was conducted on foetus with antenatal diagnostic of sacrococcygeal teratoma between January 2011 and December 2021. 28 foetuses were included. We calculated the growth rate of the tumour volume, the tumour diameter and the ratio of tumour volume to head circumference. We used a composite primary outcome defined by extended perinatal mortality or required transfusion or vasopressors at birth.

Results: Foetus who died or required transfusion/vasopressors at birth presented an higher growth rate of the tumour volume (79.10 cm³/week [39.85; 104.63] vs 8.34 cm³/week [0.61; 15.68], $p < .001$), tumour diameter (0.85 cm/week [0.44; 1.02] vs 0.30 cm/week [0.05; 0.43], $p = 0.001$) and TVI (2.69 cm³/cm/week [1.03; 3.17] vs 0.21 cm³/cm/week [0.02; 0.34], $p < .001$). After adjusting for identified risk factors, only a higher tumour volume growth rate ($p = 0.032$) was significantly associated with poor outcome in multivariate analysis

Conclusions: The volume growth rate, in contrast to the diameter growth rate, was associated with extended perinatal morbidity and mortality. Volume, independently,

also seems to play an important role in this association. Growth rates greater than 18.01 cm³/week and volume greater than 245 cm³ are associated with a higher risk of poor foetal outcome. Monitoring of the tumour volume to the foetal head circumference ratio may also be of interest but requires further investigation.

Key words:

Sacroccygeal teratoma – Ultrasound - Antenatal diagnosis – Prognosis

Introduction

Sacrococcygeal teratoma (SCT) is a rare germ cell tumour, but still the most common foetal tumour with an incidence of 1 per 27 000 live births (1) to 1 per 14 000 births in recent studies (2).

Since the introduction of universal prenatal ultrasound screening, sacrococcygeal teratomas are diagnosed more frequently in the prenatal period (2). Due to the unpredictable growth and physiological effect of this tumour, close antenatal follow-up is required (3). Teratoma may be responsible of an arteriovenous shunt with a risk of high-output cardiac failure, hydrops and polyhydramnios, which can lead to a premature birth or death (4). The mainstay of prenatal management is a frequent foetal examination with imaging techniques such as ultrasound scan, echocardiography and magnetic resonance imaging (MRI) (5). The aim is to monitor foetal well-being, tumour growth and cardiac failure signs (6) to identify situations leading to an indication for delivery, while limiting induced preterm birth as much as possible (7).

Some features of the tumour are identified as being associated with an unfavourable foetal outcome, such as large tumour volume (8), a solid tumour or tumour with high vascularity (9–11). The tumour growth rate appears to be of interest in determining the timing of delivery and several studies have shown that rapid SCT growth was a risk factor for death or poor outcomes (2,9,10,12). Tumour growth rate could be reassessed throughout pregnancy. Other proposed prognostic factors, such as the tumour volume to foetal weight ratio (TFR) (13) or the vascularity index described in the study of Wohlmuth et al. (14) have been described, however the concept of longitudinal follow up at several times points during the pregnancy has been poorly discussed.

We chose to study tumour growth rate evaluating three different measures: volume, diameter and tumour volume to the foetal head circumference ratio. Diameter is easy to measure and more reproducible but tumour volume could be more accurate (2). Concerning the sacrococcygeal teratoma, the tumour volume linked to a foetal parameter seemed to be of interest in recent years (15,16). For example, antenatal management of foetus with congenital diaphragmatic hernia requires calculation of the lung area to head circumference, indeed this ratio had proven to be of interest to predict survival and is used since several years (17–19).

The aim of our study was to investigate the association between tumour growth rate (with three different measures: volume, diameter and tumour volume to the foetal head circumference ratio) and extended perinatal morbidity and mortality.

Materials and Methods

Population

For this retrospective multicentre study, fetuses with a prenatal diagnosis SCT between January 2011 and December 2021 were screened. We collected data from medical files submitted to the prenatal diagnostic commission (CPDPN: Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Prénatal) in the Auvergne-Rhône-Alpes region (university hospitals of Lyon, Clermont-Ferrand, Saint Etienne and Grenoble). Thirty-seven cases of fetuses suspected of SCT on prenatal ultrasound were identified; all were confirmed by postnatal pathological diagnosis. According to the medical research rules, all patients were informed about the aim of the study and had the option to refuse participation.

Outcome

The primary outcome was a composite outcome and was defined as the extended perinatal morbidity and mortality. It comprised:

- Extended perinatal mortality, which referred to foetuses stillborn after 22 week's gestation and new-borns who died during the neonatal period (first 28 days of life)
- A necessary for blood transfusion at birth. That included all cases that required blood transfusion after birth and during surgery.
- A need for vasopressors. We only considered cases with vasopressors required outside of surgery.

Patients were included in the poor outcome group if they had any of these 3 outcomes.

All others were included in the good outcome group.

Characteristics of the population

Descriptive maternal, foetal, tumour and neonatal characteristics data were extracted from medical files. Concerning maternal characteristics, age and primipara status were collected. Concerning foetus, sex, presence of a complication such as cardiomegaly, Doppler anomaly (negative diastolic wave or negative A wave) or polyhydramnios, malformations and maturation status under corticosteroid therapy were collected.

The tumour characteristics extracted were foetal age at diagnosis (in gestational weeks), number of ultrasound scans, Altman classification group, tumour type and measures. Information about the birth were collected: age in gestational weeks at delivery, delivery mode, foetal weight, APGAR score (at five minutes) and arterial pH level. Finally, the surgical delay and the urgency of the surgery were assessed. Surgery was considered an emergency if performed in the first 24 hours of life.

Growth rate

The dimensions of the tumour were recorded at each ultrasound examination during pregnancy. We noted the diameter, the volume and the tumour volume to the foetal head circumference ratio (Tumour Volume Index). SCT volume was calculated using the ellipsoid formula $[(\text{length} \times \text{width} \times \text{depth in cm}) \times 0.52 = \text{volume in cm}^3]$ (20). Same formula was used for the TVI, but the volume was indexed to the foetal head circumference (cm) (8,16).

The SCT growth rate was considered linear because of the unequal periods between ultrasound examinations for each patient. For each parameter, growth rate was calculated as the measure difference between a late and an early scan divided by the time difference, in weeks, between the two scans $[(\text{late volume} - \text{early volume}) / \text{time difference (weeks)} = \text{growth rate}]$. In addition, the relative growth rate was performed to obtain a volume growth rate independent of the initial tumour volume. We calculated it using the formula $[(\text{late volume} / \text{early volume}) / \text{time difference (weeks)} = \text{relative growth rate in \% / week}]$.

Statistical analysis

For qualitative variables the chi-square test was used and for quantitative variables, the Student's t-test or the Mann-Whitney U test were used. After a logarithmic transformation of the growth rate, the association between growth rate and extended perinatal morbidity – mortality was assessed by multivariate analysis. Linear regression model with adjustment on potential confounding factor such as gestational weeks at diagnostic, tumour type, polyhydramnios, cardiomegaly and preterm birth was used. These factors are known to be associated with a poor foetal prognosis (2).

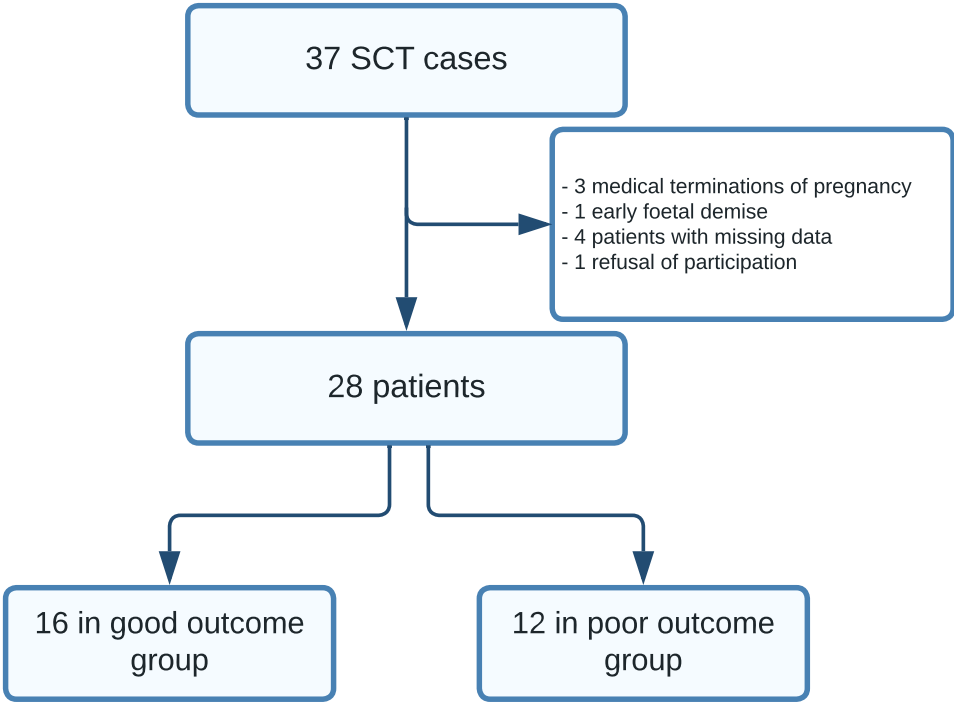
Growth rates were then analysed using the receiver operator characteristic (ROC) to determine a threshold, with optimal sensitivity and specificity above which there was a risk of extended perinatal morbidity and mortality.

Statistical analyses were performed using Jamovi software. A *p-value* below 0.05 was considered statistically significant.

Ethic

The local committee of the National Data Protection Authority approved this study. The processing of the data was in accordance with the MR 004 of the National Committee for information and freedom (N° Health Data Hub: F20220919133235).

Results



Notes: Poor outcomes were extended perinatal death, blood transfusion or vasopressor requirement at birth
Abbreviations: SCT = sacrococcygeal teratoma

Figure 1: Flow chart

We evaluated 28 patients. Nine fetuses were excluded (Figure 1): three due to medical termination of pregnancy, one due to early foetal demise and one refusal to participate. Four other files were excluded because we only had access to one ultrasound scan in the medical record and the growth rate could not be calculated. Twelve patients presented the primary outcome.

Table I illustrates the clinical characteristics of the total population and the clinical characteristics in the 2 groups of fetuses (poor outcome group vs good outcome group). There was no difference in maternal characteristics.

In our study population, one quarter of the fetus were male. There was more cardiomegaly, 41.7% ($p = 0.024$) and polyhydramnios, 25% ($p = 0.01$) in the poor outcome group. However, no difference was found concerning Doppler abnormalities ($p = 0.482$). Corticosteroid therapy was never prescribed in the good outcome group and fully administered for 4 (33.3%) fetuses in the poor outcome group.

In the poor outcome group, SCT were more often solid than cystic type ($p = 0.03$). The diagnosis was made earlier in the poor outcome group (22 weeks [22; 24] versus 23 weeks [23; 25], $p = 0.038$). The earliest diagnosis was made at 12 weeks of gestation for SCT with a poor outcome compared to 22 weeks in the good outcome group. Overall, the tumour in the poor outcome group was larger (twice the diameter and ten times the volume) and had ten times higher TVI than in the good outcome group.

No difference was found for the Altham's classification, the number of antenatal ultrasound scans and the associated malformations. The malformations noted in the study population were single umbilical artery, bilateral renal dilatation with ventricular septal defect, bilateral renal duplication, hepatomegaly and isolated ventricular septal defect. There was one SCT case in monochorionic bi-amniotic twin pregnancies for only one twin. There was also one case of SCT associated with growth retardation.

Table I: Characteristics of population

	MD	Total population (N=28)	Poor outcome (N=12)	Good outcome (N=16)	p value
<i>Maternal</i>					
Age (years)		30 [26; 32]	30 [26; 33]	30 [26; 32]	0.882
Nulliparous		8 (29)	4 (33.3)	4 (25)	0.629
<i>Foetal</i>					
Female foetus		21 (75)	8 (66.7)	13 (81.2)	0.378
Complications:					
Cardiomegaly		6 (21)	5 (41.7)	1 (6.2)	0.024
Doppler anomaly		3 (10.7)	2 (16.7)	1 (6.2)	0.482
Hydramnios		11 (39)	8 (66.7)	3 (18.7)	0.01
Malformation		5 (18)	3 (25)	2 (12.5)	0.393
Corticosteroid therapy:					
1 injection		1 (4)	1 (8.3)	0	0.017
Complete		4 (14)	4 (33.3)	0	
Not indicated		22 (79)	6 (50)	16 (100)	
<i>Tumour</i>					
GA at diagnostic (Weeks)		23 [22; 24]	22 [22; 24]	23 [23; 25]	0.038
Altman:					
I		18 (64)	8 (66.7)	10 (62.5)	0.596
II		5 (18)	3 (25)	2 (12.5)	
III		4 (14)	1 (8.3)	3 (18.7)	
IV		1 (4)	0 (0)	1 (6.2)	
Tumour type:					
Cyst predominance		15 (54)	2 (16.7)	13 (81.2)	-
Mixt		3 (11)	2 (16.7)	1 (6.2)	0.075
Solid predominance		10 (36)	8 (66.7)	2 (12.5)	0.003
Number of ultrasounds		4 [3; 5]	4 [2.75; 5.25]	4 [3; 5]	0.792
Initial Volume (cm ³)	2	23.80 [9.16; 62.05]	59.80 [30.75; 210.70]	14.64 [6.75; 27.41]	0.009
Maximum Volume (cm ³)	1	249.22 [55.07; 658.50]	606.42 [413.71; 757.65]	60.54 [29.81; 157.94]	<.001
Initial Diameter (cm)		3.85 [2.61; 5.61]	5.11 [3.27; 11.65]	3.71 [2; 4.91]	0.109
Maximum Diameter (cm)		9.85 [5.90; 13.1]	13.19 [11.2; 14.9]	6.22 [5.39; 9.65]	<.001
Initial TVI (cm ³ /cm)	7	1.02 [0.33; 3.35]	3.35 [2.73; 8.73]	0.38 [0.19; 1.07]	0.006
Maximum TVI (cm ³ /cm)	2	8.41 [1.74; 20.54]	20.77 [14.62; 25.86]	2.02 [1.18; 5.97]	<.001

Notes: The quantitative data are presented with their medians (1 st quartile; 3 rd. quartile). The qualitative data are presented with N (%). Concerning the tumour type, we have compared the mixt and the solid type with the cyst type. Abbreviations: MD = Missing data, GA = Gestational age, TVI= Tumour volume index

Delivery information are described in table II. The foetuses with poor outcome were born earlier than foetuses with good outcome ($p < .001$) and 10 (83.3%) foetuses were preterm. We found a higher rate of emergency surgery in the poor outcome group (90% versus 25%, $p = 0.001$). There was no difference concerning the delivery way, the

weight at birth, the Apgar score and the arterial pH. We noted 2 (7%) neonatal deaths in the study population.

Table II: Delivery

	MD	Total population (N=28)	Poor outcome (N=12)	Good outcome (N=16)	p value
GA at delivery (weeks)		36 [33; 38]	32 [28; 34]	38 [36; 38]	<.001
Prematurity		14 (50)	10 (83.3)	4 (25)	0.002
Delivery way:					0.114
Vaginal		8 (29)	1 (8.3)	7 (43.7)	
Caesarean		12 (43)	8 (58.3)	5 (31.2)	
Emergency caesarean		8 (29)	4 (33.3)	4 (25)	
Weight (g)		3020 [2280; 3500]	2620 [1370; 3150]	3150 [2520; 3700]	0.067
Apgar ≤ 7 at 5 min	1	5 (19)	3 (27.3)	2 (12.5)	0.332
Arterial pH ≤ 7.10	5	2 (9)	1 (11.1)	1 (7.1)	0.742
Emergency surgery	2	13 (50)	9 (90)	4 (25)	0.001
Surgical delay	2	1.5 [0; 3]	0.5 [0; 1]	2.5 [1.75; 6.5]	0.005
Blood transfusion	1	11 (41)	11 (100)	0 (0)	<.001
Vasopressor	1	11 (41)	8 (72.7)	3 (18.7)	0.005
Neonatal death		2 (7)	2 (16.7)	0 (0)	0.090

Notes: The quantitative data are presented with their medians (1 st quartile; 3 rd. quartile). The qualitative data are presented with N (%).
Abbreviations: MD = Missing data, GA = Gestational age

Table III: Tumour growth

	MD	Total population (N=28)	Poor outcome (N=12)	Good outcome (N=16)	p value
Volume					
Growth rate (cm ³ /week)	3	20.52 [7.99; 77.74]	79.10 [39.85; 104.63]	8.34 [0.61; 15.68]	<.001
Relative growth per week (%/week)	3	92 [47; 192]	122 [60; 339]	81 [18; 117]	0.085
Diameter					
Growth rate (cm/week)		0.39 [0.26; 0.84]	0.85 [0.44; 1.02]	0.30 [0.05; 0.43]	0.001
TVI					
Growth rate (cm ³ /cm/week)	7	0.93 [0.16; 2.25]	2.69 [1.03; 3.17]	0.21 [0.02; 0.34]	<.001

Notes: The quantitative data are presented with their medians (1 st quartile; 3 rd. quartile).
Abbreviations: MD = Missing data, TVI= Tumour volume index

We obtained the growth curve for all three parameters for each patient (Additional data). Then, we calculated the mean of the growth rates in the two different groups (Figure 2).

Tumour growth was higher in the poor outcome group for the 3 technics of measure: volume (79.10 cm³/week [39.85; 104.63] versus 8.34 cm³/week [0.61; 15.68], *p* < .001), diameter (0.85 cm/week [0.44; 1.02] versus 0.30 cm/week [0.05; 0.43], *p* = 0.001) and TVI growth rate (2.69 cm³/cm/week [1.03; 3.17] versus 0.21 cm³/cm/week [0.02; 0.34], *p* < .001) (Table III - Figure 2). We found no difference in relative volume growth rate between the two groups (122% [60; 339] versus 81% [18; 117], *p* = 0.085).

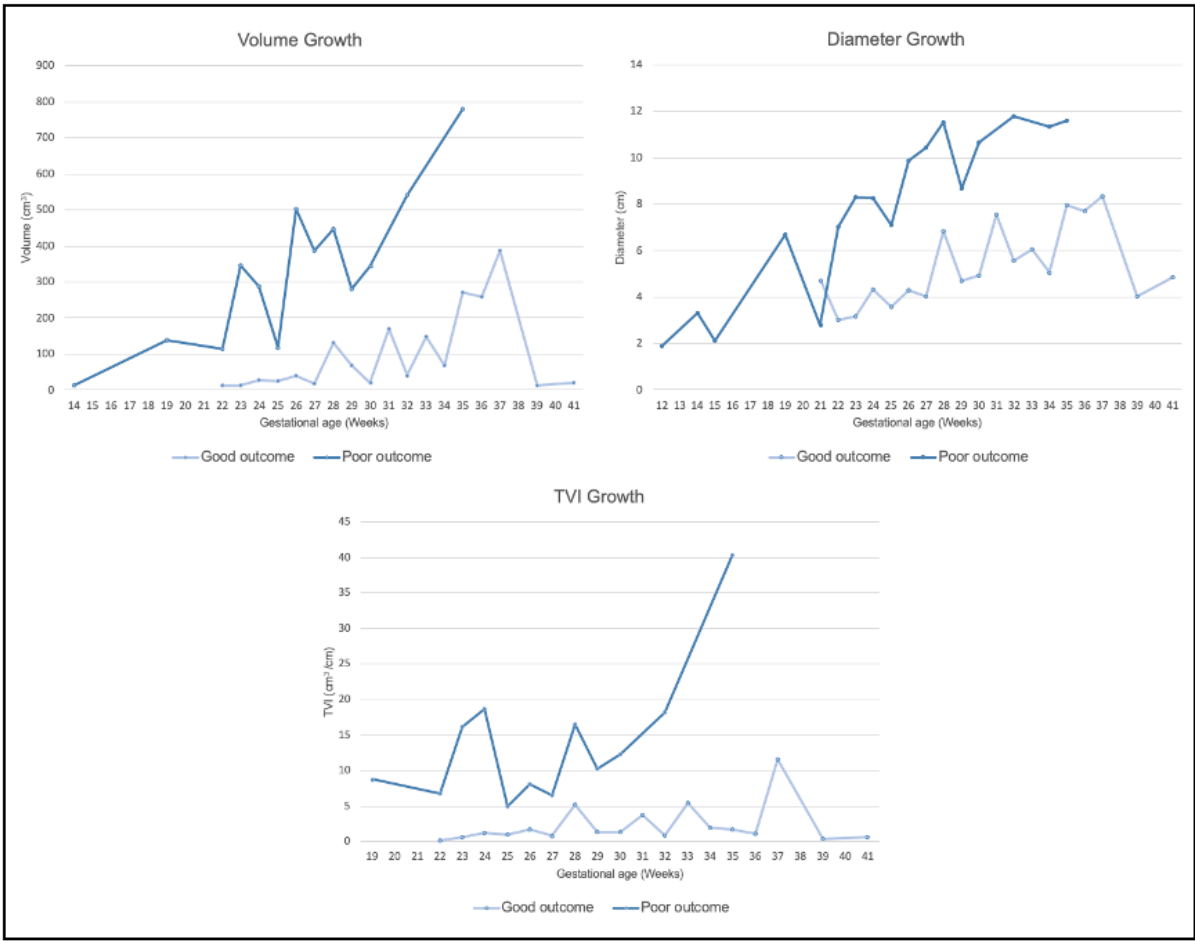


Figure 2: Tumour growth, mean by groups with good or poor outcomes

Concerning the association between tumour growth and poor outcome, using a linear regression, a higher tumour growth was associated with the main composite outcome for the 3 technics of measure of tumour growth in univariate analysis (additional data).

But only the growth rate of the tumour volume was significantly associated with the main composite outcome in multivariate analysis (Estimate 1.08 [-2.81; 3.39], $p=0.031$). We adjusted for factors that were statistically different between the 2 groups in Table I. Concerning the relative volume growth rate, there was no association with extended perinatal morbidity – mortality, $p = 0.677$ (additional data). ROC analysis (additional data) was performed to determine cut-off values for prognostic ability of the tumour growth rate. A volume growth rate greater than 18.01 cm³/week had a sensitivity of 100% and a specificity of 78.57% with a likelihood ratio of 78.57% in predicting poor outcome. A TVI growth rate greater than 0.93 cm³/cm/week had a sensitivity of 100 % and a specificity of 83.33% with a likelihood ratio of 81.82 % in predicting poor outcome. A cut-off value for the diameter growth was performed, and we concluded that a diameter greater than 0.79 cm/week was predicting of poor outcome with a sensitivity of 66.67% and a specificity of 93.75%.

The analysis was also performed to determine a cut-off value for the prognostic ability of the maximal tumour volume. A volume > 245 cm³ had a sensitivity of 100% and a specificity of 75% with a likelihood ratio of 73.33% in predicting poor outcome.

Discussion

SCTs are congenital tumours with extremely variable growth pattern. We confirmed it might be interesting to prospectively monitor tumour growth rate, because it's associated with poor foetal prognostic. In initial analysis, volume, diameter and TVI growth rates were significantly faster in the poor outcome group. Volume growth rates were 10 times faster in patients with poor outcome than in those with good outcome. After adjustment for risk factors, volume growth rate appeared to correlate more

strongly with the extended perinatal morbidity and mortality. However, the relative growth rate was not associated with a poor outcome. This suggests that initial volume, independently, also seems to play an important role in this association. Unfortunately, no significant difference was found concerning TVI growth rate, probably because of the lack of puissance.

However, our results on the value of growth rates value differed from those of other studies. Coleman et al. (21) found that growth rates higher than 165 cm³/week were associated with foetal death and hydrops, and growth rates higher than 61.40 cm³/week were associated with adverse outcomes such as death, hydrops, high-output cardiac failure and preterm labour. For Wilson et al. (6), growth rates approaching > 150 cm³/week appeared to be a predictor of increased perinatal mortality. In our population, volume growth rates were much lower. A growth rate of the tumour volume at > 18.01 cm³/week was predictive of adverse outcomes. Primarily, we didn't have the same threshold for sensibility. We chose a sensibility of 100% which is the best compromise for specificity. The time between early- and late-gestation ultrasound scan was longer in our study. Compared with Coleman et al. (21), our mean gestational age at initial evaluation was 23 weeks versus 24.18 weeks and at delivery was 36 weeks versus 33.95 weeks. The difference could be explained by a variable growth rate during pregnancy and possibly a slowing down of it in the third trimester in parallel with foetal growth.

Monitoring of the tumour volume to the foetal head circumference ratio also appeared to be of interest. Various ratios of tumour volume indexed with estimated foetal weight, head volume (16), biparietal diameter (8) or abdominal circumference (9) have been studied. In most cases, these ratios were evaluated at specific time point in pregnancy and we had no evolution of rates. Geeb et al. (13) showed that a tumour volume to

foetal weight ratio (TFR) ≥ 0.095 before 24 weeks was predictive of poor foetal outcome.

To our knowledge, TVI growth rates have been poorly studied. Sy et al. (16) proposed a cut-off value of 1 for the ratio of solid tumour volume to head volume (STV/HV). They showed that patients with a ratio > 1 or a progressive increase to > 1 were associated with a poor outcome. However, assessment of STV/HV evolution during pregnancy was only possible in 9 fetuses. In a small part of the work by Shue et al. (12), growth rates were suggested for the tumour volume, tumour volume to head volume ratio (TV:HV) and TFR.

In our study, we chose to evaluate the tumour volume to head circumference ratio because we wanted a parameter that was easy to calculate and reproducible. In addition, head circumference is part of the Hadlock formula and represents the foetal growth (23,24). Unfortunately, we did not find a significant difference in TVI growth in our population, which is probably due to a lack of puissance.

During pregnancy, the presence of cardiomegaly and polyhydramnios were significantly associated with poor foetal prognosis but abnormal Doppler was not, in our study. Some studies have observed that measurement of this feature is of interest in guiding foetal care, as abnormal Doppler may predict cardiac failure (25). Others feature such as placentomegaly (26,27) or enlargement of the inferior vena cava diameter (3) were also of interest in predicting poor development of cardiac function. All these prenatal signs could help patricians to adjust prenatal monitoring or to indicate delivery.

In our population, we found a low mortality rate (7%). In other publication, it ranged between 13 – 67% (8,26,28). We had only two postnatal deaths and no foetal demise except one which was extremely early and associated with other severe

malformations, so we decided to exclude it. Also, we had no hydrops fetalis, which we know is highly associated with death. Hedrick et al. (29) report an overall mortality rate of 46% in their series of 30 fetuses, which increased to 70% when associated with hydrops. This could be due to an improvement in foetal monitoring in recent years and, most probably because most new-borns are born before this stage.

The strength of our study was the sample size, similar to other publications, with a short time period and multicentre recruitment. It allowed us to update the data on SCT in the Auvergne Rhône Alpes region (AURA). For our primary outcome, we chose a composite criterion for several reasons. First of all, we could not use neonatal mortality as the only criterion, because of its low rate. We decided to associate it, with the use of vasopressors or blood transfusions after birth. We did not include preterm birth or emergency surgery because we wanted an outcome that was most representative of the infant's condition at birth. For the criterion of vasopressor requirement, we excluded the use of aminergics during surgery because of the effect of the anaesthetic drugs on the haemodynamic system. We did not do the same for transfusion, because we knew that intra-tumour haemorrhage was the most common cause of death (28,30), so we included it even if it was used during surgery.

Our study proposed an assessment of volume and diameter growth rate in the same population. The superiority of monitoring volume growth rate has been suggested in Hambraeus et al.'s study (2) but we found no other publication comparing them. Monitoring TVI growth rate also seemed interesting, as this parameter is indexed to the foetal growth rate, but further studies are needed.

The retrospective study design has certain limitations. Antenatal ultrasound scans follow up was heterogeneous. The time between ultrasounds scans was different, so we had to consider the growth rate of the tumour as linear. Several tumour measures

data were missing. Most of the time, only two dimensions were calculated. Some foetal biometric data were also missing.

In summary, we have shown that the growth rate of volume, in contrast to the growth rate of diameter, was associated with extended perinatal morbidity and mortality. Volume also appears to play an important role in its association with poor outcome. Growth rates greater than 18.01 cm³/week and volume greater than 245 cm³ are associated with a higher risk of poor foetal outcome. Then, if signs of heart failure are subsequently noted, such as polyhydramnios or cardiomegaly, delivery should be considered. A future prospective study should compare the growth rate of tumour volume and the tumour volume to head circumference ratio. Finally, this work has also shown that the surveillance of foetuses with a sacrococcygeal teratoma is very heterogeneous. Establishing a monitoring protocol would be of great interest in the management of this complex foetal pathology.

THÈSE SOUTÈNE PAR : Pauline LEBRUN

TITRE :

Valeur pronostique des mensurations et de la vitesse de croissance tumorale anténatale des tératomes sacro-coccygiens. Étude multicentrique en région AURA

CONCLUSION :

En conclusion, nous avons démontré qu'une vitesse de croissance du volume tumoral élevée, contrairement à celle du diamètre, était associée à la morbi-mortalité périnatale étendue. Le volume, de manière indépendante, semble aussi jouer un rôle important dans cette association. Une vitesse de croissance supérieure à 18,01 cm³/semaine et un volume supérieur à 245 cm³ sont associés à une mauvaise évolution périnatale. La surveillance de la vitesse de croissance du TVI pourrait avoir un intérêt mais nécessiterait des investigations complémentaires.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 22/03/23

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE



Pr Olivier PALOMBI

Pr Olivier PALOMBI
Doyen de l'UFR de Médecine
Par délégation
du Président de l'UGA

LE PRÉSIDENT / LA PRÉSIDENTE DU JURY



Pr Didier RIETHMULLER

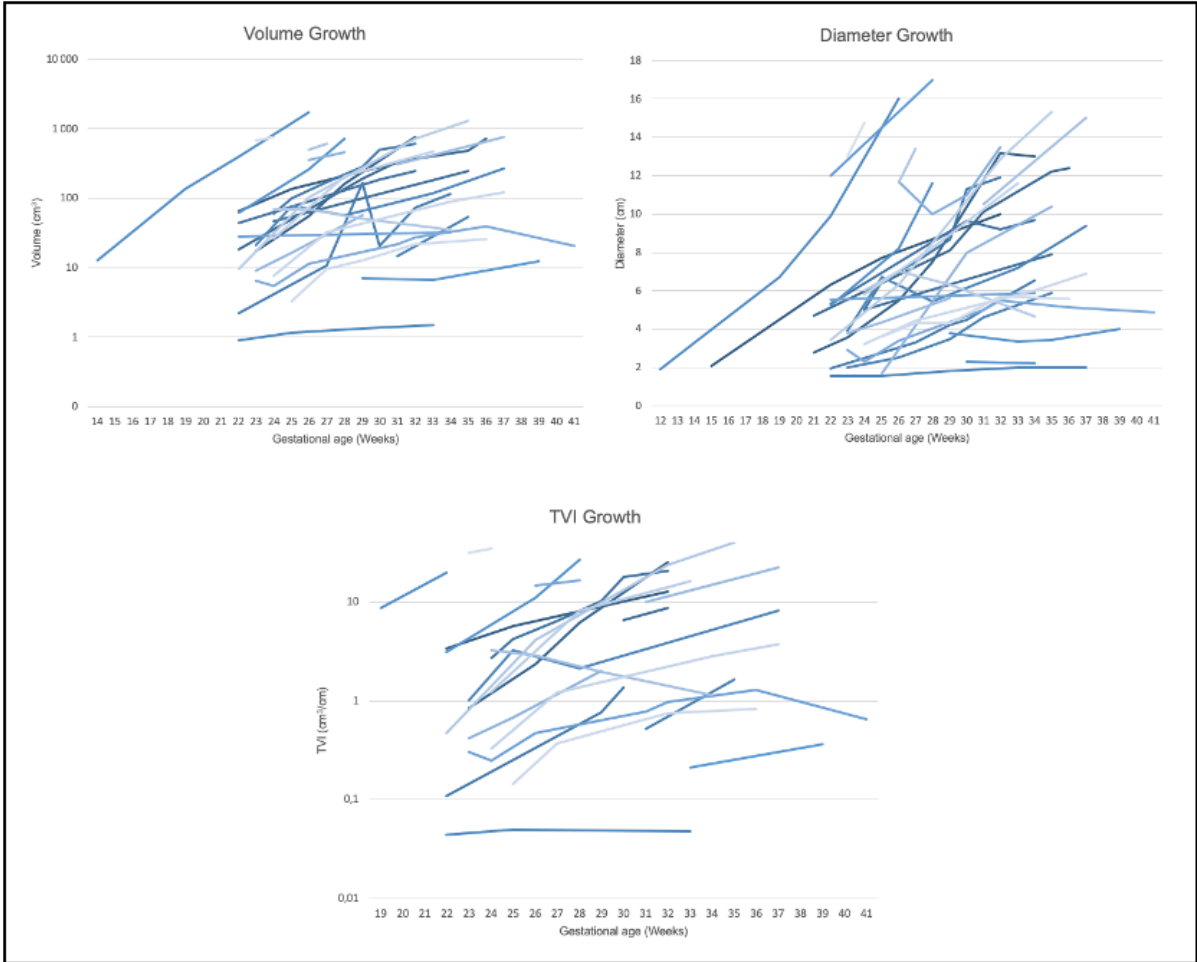
References

1. Swamy R, Embleton N, Hale J. Sacrococcygeal teratoma over two decades: birth prevalence, prenatal diagnosis and clinical outcomes. *Prenat Diagn*. 2008 Nov;28(11):1048–51.
2. Hambraeus M, Arnbjörnsson E, Börjesson A, Salvesenb K, Hagandera L. Sacrococcygeal teratoma: A population-based study of incidence and prenatal prognostic factors. *J Pediatr Surg*. 2015 Sep 1;
3. Schmidt KG, Silverman NH, Harison MR, Callen PW. High-output cardiac failure in fetuses with large sacrococcygeal teratoma: diagnosis by echocardiography and Doppler ultrasound. *J Pediatr*. 1989 Jun;114(6):1023–8.
4. Grosfeld JL, Billmire DF. Teratomas in infancy and childhood. *Curr Probl Cancer*. 1985 Sep;9(9):1–53.
5. Danzer E, Hubbard AM, Hedrick HL, Johnson MP, Wilson RD, Howell LJ, et al. Diagnosis and characterization of fetal sacrococcygeal teratoma with prenatal MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Oct;187(4):W350-356.
6. Wilson RD, Hedrick H, Flake AW, Johnson MP, Bebbington MW, Mann S, et al. Sacrococcygeal Teratomas: Prenatal Surveillance, Growth and Pregnancy Outcome. *Fetal Diagn Ther*. 2009;25(1):15–20.
7. Roybal JL, Moldenhauer JS, Khalek N, Bebbington MW, Johnson MP, Hedrick HL, et al. Early delivery as an alternative management strategy for selected high-risk fetal sacrococcygeal teratomas. *J Pediatr Surg*. 2011 Jul;46(7):1325–32.
8. Lee SM, Suh DH, Kim SY, Kim MK, Oh S, Song SH, et al. Antenatal Prediction of Neonatal Survival in Sacrococcygeal Teratoma. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 2018 Aug;37(8):2003–9.
9. Westerburg B, Feldstein VA, Sandberg PL, Lopoo JB, Harrison MR, Albanese CT. Sonographic prognostic factors in fetuses with sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg*. 2000 Feb;35(2):322–5; discussion 325-326.
10. Benachi A, Durin L, Vasseur Maurer S, Aubry MC, Parat S, Herlicoviez M, et al. Prenatally diagnosed sacrococcygeal teratoma: a prognostic classification. *J Pediatr Surg*. 2006 Sep;41(9):1517–21.
11. Holterman AX, Filiatrault D, Lallier M, Youssef S. The natural history of sacrococcygeal teratomas diagnosed through routine obstetric sonogram: a single institution experience. *J Pediatr Surg*. 1998 Jun;33(6):899–903.
12. Shue E, Bolouri M, Jelin EB, Vu L, Bratton B, Cedars E, et al. Tumor metrics and morphology predict poor prognosis in prenatally diagnosed sacrococcygeal teratoma: A 25-year experience at a single institution. *J Pediatr Surg*. 2013 Jun 1;48(6):1225–31.
13. Gebb JS, Khalek N, Qamar H, Johnson MP, Oliver ER, Coleman BG, et al. High Tumor Volume to Fetal Weight Ratio Is Associated with Worse Fetal Outcomes and Increased Maternal Risk in Fetuses with Sacrococcygeal Teratoma. *Fetal Diagn Ther*. 2019;45(2):94–101.

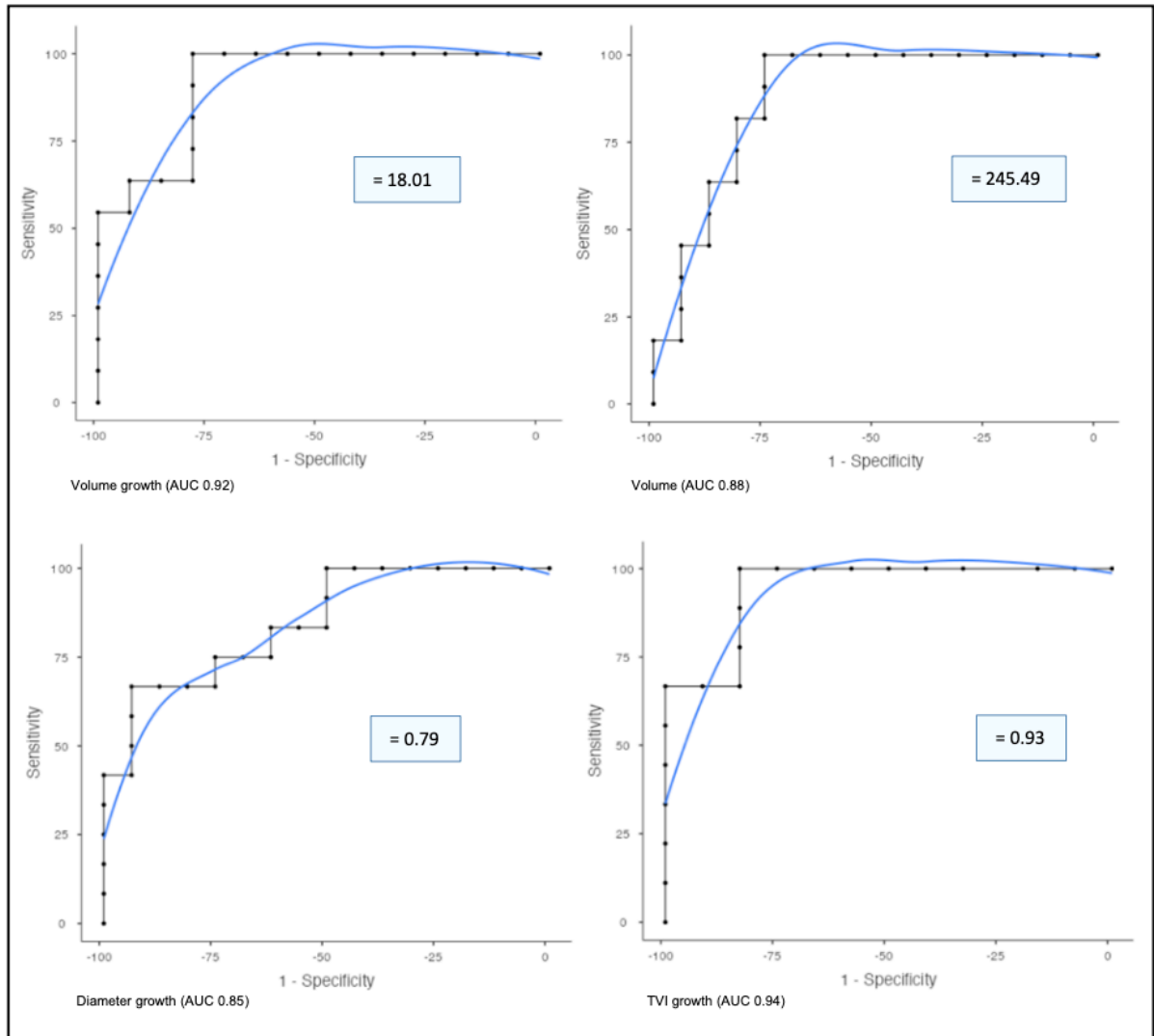
14. Wohlmuth C, Bergh E, Bell C, Johnson A, Moise Jr KJ, van Gemert MJC, et al. Clinical Monitoring of Sacrococcygeal Teratoma. *Fetal Diagn Ther.* 2019;46(5):333–40.
15. Akinkuotu AC, Coleman A, Shue E, Sheikh F, Hirose S, Lim FY, et al. Predictors of poor prognosis in prenatally diagnosed sacrococcygeal teratoma: A multiinstitutional review. *J Pediatr Surg.* 2015 May 1;50(5):771–4.
16. Sy ED, Filly RA, Cheong ML, Clifton MS, Cortes RA, Ohashi S, et al. Prognostic Role of Tumor-Head Volume Ratio in Fetal Sacrococcygeal Teratoma. *Fetal Diagn Ther.* 2009;26(2):75–80.
17. Alfaraj MA, Shah PS, Bohn D, Pantazi S, O'Brien K, Chiu PP, et al. Congenital diaphragmatic hernia: lung-to-head ratio and lung volume for prediction of outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Jul;205(1):43.e1-8.
18. Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, Harrison MR, Adzick NS. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 1996 Jan;31(1):148–51; discussion 151-152.
19. Jani J, Nicolaidis KH, Keller RL, Benachi A, Peralta CFA, Favre R, et al. Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 Jul;30(1):67–71.
20. Rkein AM, Harrigal C, Friedman AC, Persky D, Krupinski E. Comparison of the Accuracy of CT Volume Calculated by Circumscription to Prolate Ellipsoid Volume (Bidimensional Measurement Multiplied by Coronal Long Axis). *Acad Radiol.* 2009 Feb 1;16(2):181–6.
21. Coleman A, Shaaban A, Keswani S, Lim FY. Sacrococcygeal teratoma growth rate predicts adverse outcomes. *J Pediatr Surg.* 2014 Jun;49(6):985–9.
22. Rodriguez MA, Cass DL, Lazar DA, Cassady CI, Moise KJ, Johnson A, et al. Tumor volume to fetal weight ratio as an early prognostic classification for fetal sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg.* 2011 Jun 1;46(6):1182–5.
23. Dakwar Shaheen J, Hershkovitz R, Mastrolia SA, Charach R, Eshel R, Tirosh D, et al. Estimation of fetal weight using Hadlock's formulas: Is head circumference an essential parameter? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 Dec;243:87–92.
24. Kessler J, Johnsen SL, Ebbing C, Karlsen HO, Rasmussen S, Kiserud T. Estimated date of delivery based on second trimester fetal head circumference: A population-based validation of 21 451 deliveries. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98(1):101–5.
25. Olutoye OO, Johnson MP, Coleman BG, Crombleholme TM, Adzick NS, Flake AW. Abnormal Umbilical Cord Doppler Sonograms May Predict Impending Demise in Fetuses with Sacrococcygeal Teratoma. *Fetal Diagn Ther.* 2004;19(1):35–9.
26. Bond SJ, Harrison MR, Schmidt KG, Silverman NH, Flake AW, Slotnick RN, et al. Death due to high-output cardiac failure in fetal sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg.* 1990 Dec;25(12):1287–91.
27. Sheth S, Nussbaum AR, Sanders RC, Hamper UM, Davidson AJ. Prenatal diagnosis of sacrococcygeal teratoma: sonographic-pathologic correlation. *Radiology.* 1988 Oct;169(1):131–6.

28. Makin EC, Hyett J, Ade-Ajayi N, Patel S, Nicolaides K, Davenport M. Outcome of antenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: single-center experience (1993-2004). *J Pediatr Surg*. 2006 Feb;41(2):388–93.
29. Hedrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, Howell LJ, Johnson MP, Wilson RD, et al. Sacrococcygeal teratoma: prenatal assessment, fetal intervention, and outcome. *J Pediatr Surg*. 2004 Mar;39(3):430–8; discussion 430-438.
30. Kremer MEB, Wellens LM, Derikx JPM, van Baren R, Heij HA, Wijnen MHWA, et al. Hemorrhage is the most common cause of neonatal mortality in patients with sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg*. 2016 Nov;51(11):1826–9.

Additional data



Additional data 1: Tumour growth all patients



Additional data 2: ROC curves of the parameters

Additional data 3: Volume

	Estimate [95% confidence interval]	p value
Univariate		
Growth rate (cm ³ /week)	1.18 [0.57; 1.78]	<.001
Multivariate		
Growth rate (cm ³ /week)	1.08 [-2.81; 3.39]	0.031
Tumour type:		
Cyst - Mixt	-0.31 [-1.62; 1]	0.624
Cyst - Solid	0.29 [-0.68; 1.27]	0.533
GA at diagnostic (weeks)	0.02 [-0.11; 0.14]	0.792
Cardiomegaly	0.55 [-0.45; 1.55]	0.263
Polyhydramnios	-0.68 [-1.59; 0.24]	0.139
Prematurity	0.16 [-0.75; 1.08]	0.708

Additional data 4: Relative volume growth per week

	Estimate [95% confidence interval]	p value
Univariate		
Growth rate (%/week)	0.38 [-0.03; 0.8]	0.070
Multivariate		
Growth rate (%/week)	0.13 [-0.51; 0.76]	0.677
Tumour type:		
Cyst - Mixt	-0.28 [-1.14; 0.58]	0.508
Cyst - Solid	0.37 [-0.27; 1]	0.242
GA at diagnostic (weeks)	-0.06 [-0.14; 0.02]	0.106
Cardiomegaly	0 [-0.66; 0.65]	0.997
Polyhydramnios	-0.28 [-0.88; 0.32]	0.342
Prematurity	0.10 [-0.5; 0.7]	0.729

Additional data 5: Diameter

	Estimate [95% confidence interval]	p value
Univariate		
Growth rate (cm/week)	0.54 [0.18; 0.90]	0.005
Multivariate		
Growth rate (cm/week)	0.25 [-0.25; 0.75]	0.310
Tumour type:		
Cyst - Mixt	-0.23 [-0.93; 0.48]	0.512
Cyst - Solid	0.34 [-0.19; 0.86]	0.195
GA at diagnostic (weeks)	-0.01 [-0.08; 0.05]	0.622
Cardiomegaly	0.21 [-0.30; 0.72]	0.407
Polyhydramnios	-0.51 [-0.99; -0.03]	0.039
Prematurity	0.44 [-0.01; 0.89]	0.708

Additional data 6: Tumour Volume Index

	Estimate [95% confidence interval]	p value
Univariate		
Growth rate (cm ³ /cm/week)	1.14 [0.46; 1.83]	0.002
Multivariate		
Growth rate (cm ³ /cm/week)	0.73 [-0.33; 1.80]	0.162
Tumour type:		
Cyst - Mixt	0.73 [-0.95; 2.41]	0.366
Cyst - Solid	0.44 [-0.58; 1.45]	0.369
GA at diagnostic (weeks)	0.06 [-0.06; 0.18]	0.270
Cardiomegaly	0.68 [-0.28; 1.64]	0.150
Polyhydramnios	-1.08 [-1.95; -0.2]	0.019
Prematurity	0.75 [-0.12; 1.61]	0.085

Le serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ **Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. ”