

# UN NEUROBLASTOME NEONATAL



Société de médecine de Franche-Comté  
le 14/04/2011

A. Camelio, N. Cheikh, E. Plouvier, G.Thiriez

## HUGO, né le 30/06/09

- GROSSESSE :
  - ▣ MAP 31 SA
  - ▣ Écho 32 SA normale
  
- NAISSANCE :
  - ▣ Par césarienne à 33 SA pour EFNR
  - ▣ État de mort apparente
  - ▣ PN = 2225 gr
  - ▣ Abdomen très distendu : suspicion de péritonite néonatale
  
- TRANSFERT en réanimation infantile au CHUB

## A l'arrivée en reanimation



- **Détresse respiratoire**
- **Hémodynamique instable**
- Abdomen distendu (PA= 35,5cm), bleuté, circulation veineuse collatérale, **hépatomégalie**

## Bilan en urgence

### BIOLOGIE :

- **Insuffisance hépatocellulaire**
  - ▣ TP=41%, Fg=0,8 g/L
  - ▣ Transfusion de PFC, Vit K
- **Insuffisance rénale oligo-anurique**
  - ▣ Lasilix et amines vasopressives
- **Pancytopénie**
  - ▣ Transfusion de CGR, PLT



### IMAGERIE :

- Écho abdo : **volumineuse HMG pseudomultinodulaire**

## Diagnostic

- **Myélogramme :**
  - moelle pauvre
  - nombreuses  $\phi$  métastatiques compatibles avec un **neuroblastome**
  
- **Marqueurs tumoraux :**
  - LDH  $\uparrow\uparrow$  (4240 UI/L)
  - Catécholamines :  $\uparrow\uparrow$  de VMA et dopamine
  - Ferritine : 570 ng/mL
  - NSE : 140 ng/ml et jusqu'à 800 ng/mL le 03/07

## Au total



- Prématuré de 33 SA
- **Neuroblastome** de découverte néonatale avec **métastases médullaires et hépatiques**
  
- **Pronostic vital en jeu** : Défaillance Multi-Viscérale
  - Insuffisance hépatocellulaire majeure
  - Insuffisance rénale anurique
  - Détresse respiratoire majeure
  - Instabilité hémodynamique nécessitant des amines
- **Bilan d'extension (Rx squelette + scinti MIBG) impossible**



*Chimiothérapie ?*

## Décision

### En urgence :

- ▣ Entre oncologues/réanimateurs
- ▣ En accord avec le souhait de la famille :

### Chimiothérapie (protocole NB 99)

VP16 Carboplatine (J1 le 02/07)

### Différer le bilan d'extension

## Evolution les premières semaines

- ▣ **Difficultés ventilatoires**
  - ▣ Hémorragie alvéolaire
- ▣ **Syndrome de lyse tumorale**, poursuite insuffisance rénale, amélioration bilan hépatique
- ▣ Persistance de **troubles hémodynamiques** (amines vasopressives)
- ▣ **Aplasie médullaire prolongée** (4 semaines)
  - ▣ Aplasie fébrile prolongée :
    - ▣ Antibiothérapie IV large spectre + antifongiques
  - ▣ Multiples transfusions GR et plaquettes
  - ▣ G-CSF
  - ▣ Thrombopénie persistante

## AU TOTAL



- **Plan général :**
  - ▣ Pronostic vital en jeu
  - ▣ Evaluation neurologique satisfaisante (clinique normale, ETF normale)
- **Evolution tumorale :**
  - ▣ Scanner TAP : masse développée aux dépens de la surrénale G : 90 mm
  - ▣ Echo de contrôle à 4 semaines : ↓ taille de la masse primitive et métastases hépatiques
  - ▣ Pas amplification N-Myc



*Décision thérapeutique ?*  
2<sup>ème</sup> cure (dose réduite)

- ▣ VP carbo 3 j



## Evolution après la 2<sup>ème</sup> CTH

- Ventilation lourde, soutien hémodynamique important
- **Tolérance chimiothérapie :**
  - ▣ Aplasie fébrile : pneumopathie à E.Coli, sepsis à staph coagulase (-)
  - ▣ Hématologique : thrombopénie persistante (CPA x2/jr)
- **Évolution tumorale :**
  - ▣ Myélogramme : disparition de l'infiltration tumorale
  - ▣ Échographie abdominale : stabilisation de la masse tumorale

## AU TOTAL



- Stabilisation de la masse tumorale
- Thrombopénie persistante



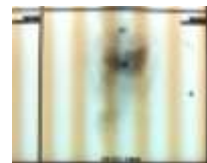
*Décision thérapeutique :*

**TEMPORISER**, pas de 3<sup>ème</sup> cure de CTH

Surveillance clinique et échographique

## Evolution sans CTH

- Sur le plan general :**
    - Augmentation progressive des plaquettes à partir 30/08
    - Extubation « spontanée » le 02/09
  - Sur le plan tumoral :**
    - Diminution masse primitive
    - Bilan d'extension (scinti MIBG, radios du squelette) : pas de localisation osseuse secondaire
- au total : **Neuroblastome Stade 4 S, sans amplification de N-Myc**
- **Retour à domicile le 02/10/2009 (3 mois)**



## Intervention chirurgicale à 6 mois

- **Ablation de la tumeur primitive : surrénalectomie**
  - ▣ Pas de masse tumorale individualisable
- **Réséction segment VI hépatique**
  - ▣ Zone totalement remaniée et calcifiée
- **Anapath :**
  - ▣ médullosurrénale : remaniements fibro-inflammatoires avec nombreux sidérophages compatible avec remaniements post CTH, **absence de cellules tumorales vivaces**
  - ▣ Hépatique : importants remaniement fibro-inflammatoires avec foyer de nécrose± calcifié, **absence de cellules tumorales vivaces résiduelles**

## A 1 an

- **Tuméfaction occipitale indolore**
- RX : lacune suspecte
- Écho : rupture corticale occipitale externe
- Scintigraphie MIBG : hyperfixation très faible
- Biopsie chirurgicale : cellules matures fixant la NSE, pas de caractère évolutif

 **Abstention thérapeutique**

## Aujourd'hui ; 1 an et 10 mois

- Développement psychomoteur normal
- Imagerie :
  - ▣ Stabilité de la lésion hépatique calcifiée
  - ▣ Lésion kystique latéro-hépatique stable
  - ▣ Pas de localisation II intracérébrale



## En conclusion

Neuroblastome métastatique de découverte néonatale

Évolution favorable



# LE NEUROBLASTOME

## Généralités

- tumeur maligne dérivée des cellules originaires des crêtes neurales
- 10% des tumeurs solides de l'enfant <15 ans
- Âge médian : 2 ans  
( 1/3 <1 an, 95 % < 5 ans)



## 60 % sont d'emblée métastatiques...

- **Chez le nourrisson : Sd de Pepper ou 4 S**
  - HMG sans anomalie biologique
  - Troubles compressifs respiratoires ou cave inférieur nécessitant un traitement urgent.
  - Métastases sous-cutanées associées (nodules bleutés dans le derme).
  - Tumeur primitive surrénalienne ++
- **Chez l'enfant de plus d'un an**
  - Métastases **ostéomédullaires**
  - Métastases **orbitaires (sd de Hutchinson)**
- **Chez des enfants plus âgés...**
  - envahissement de la **moelle osseuse** (purpura et anémie) peut faire croire à une leucémie.



Syndrome paranéoplasique : sd opso-myoclonique

## The international neuroblastoma staging system (INSS)

Stade 1	Tumeur localisée avec exérèse macroscopiquement complète (+/- résidu microscopique) ; ganglions homolatéraux histologiquement sains (les ganglions adhérents à la tumeur et enlevés avec elle peuvent être envahis).
Stade 2A	Idem sauf exérèse macroscopiquement incomplète
Stade 2B	1 ou 2A + envahissement ggl homolatéraux (controlatéraux sains)
Stade 3	Tumeur latéralisée inextirpable, infiltrant la ligne médiane ou envahissement ganglionnaire controlatéral ou tumeur médiane avec extension bilatérale
Stade 4	Toute tumeur primitive avec dissémination à distance dans les ganglions, l' os, la moelle osseuse, le foie et/ou d' autres organes (sauf si cela correspond à la définition des Stades 4S).
<b>Stade 4S</b>	<b>Tumeur primitive localisée avec dissémination hépatique, cutanée et/ou au niveau de la moelle osseuse (restreint aux enfants de moins de 1 an).</b>

## Thérapeutique

- CAS PARTICULIER DES 4S (sans amp N-Myc)
  - 1/3 sont susceptibles de régresser spontanément
  - 60 à 80 % de survie à long terme
    - en l'absence de signes de détresse vitale au diagnostic : **surveillance simple** ; on ne démarre une chimiothérapie qu'en cas de progression ou de détresse vitale

Merci de votre attention !