

Université de Montréal

Le diagnostic des tumeurs latérales solides cervicales chez l'enfant

par

Marie-Pierre Charron

Département des sciences biomédicales

Faculté de Médecine

Mémoire présenté à la faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de maîtrise
en sciences biomédicales
option générale

Août, 2014

© Marie-Pierre Charron, 2014

Ce mémoire intitulé :
Le diagnostic des tumeurs latérales solides cervicales chez l'enfant

Présenté par :
Marie-Pierre Charron

sera évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Dr Louis Péloquin
Président-rapporteur

Dr Patrick Froehlich
Directeur de recherche

Dr Akram Rahal
Membre du jury

RÉSUMÉ

Introduction : Faute de tests diagnostiques précis, une étude histologique est souvent nécessaire pour diagnostiquer les tuméfactions latérales solides cervicales (TLSC) chez l'enfant. Nous étudierons les modalités diagnostiques pour les TLSC afin de créer une approche diagnostique standardisée intégrant de nouveaux outils diagnostics à ceux actuellement offerts.

Méthodologie : Après révision des étiologies et des modalités diagnostiques, une revue de la littérature a été effectuée. Une étude rétrospective entre 2002 à 2012 est présentée suivie d'une étude de faisabilité de la cytoponction. Puis, un arbre décisionnel est créé basé sur nos résultats et sur l'avis d'un groupe d'experts de différentes disciplines médicales.

Résultats : Le diagnostic différentiel des TLSC est varié, la littérature scientifique est désuète et la comparaison reste difficile. Pour nos 42 enfants avec un âge médian de sept ans, les tuméfactions inflammatoires représentent 59% (26/44 biopsies) des TLSC, surtout des lymphadénites à mycobactérie atypique (13/26) qui ont un dépistage ardu et multimodal. La biopsie fut peu contributive à la prise en charge dans 39% (17/44) des cas. La cytoponction sous échoguidance est une technique diagnostique faisable et moins invasive que la biopsie. L'arbre décisionnel offre aux cliniciens une approche diagnostique standardisée des TLSC appuyée sur des faits scientifiques que nous souhaitons valider par une étude prospective.

Conclusion : Les TLSC chez l'enfant représentent un défi diagnostique et notre arbre décisionnel répond au manque de standardisation dans l'approche diagnostique. Une étude prospective sur notre arbre décisionnel est en voie d'acceptation au CHU Sainte-Justine.

Mots-clés : Diagnostic, biopsie chirurgicale, cytoponction, tuméfaction cervicale, cou, enfant, mycobactérie atypique

ABSTRACT

Introduction: Histological studies are often required to establish the etiology of solid lateral cervical masses (SLCM) in children since diagnostic tools are lacking accuracy. We evaluated the diagnostic tools available in order to develop a systematic and standardized diagnostic approach.

Methods: After etiologies and diagnostic tools were described, a review of the scientific literature on the topic was performed. A retrospective study between 2002 and 2012 of SLCM was conducted. A case report showing the feasibility of Fine Needle Aspiration (FNA) is presented. Finally, a decision algorithm integrating our results and the scientific opinion of an expert group is proposed.

Results: Differential diagnosis for SLCM is wide. The scientific literature regarding their diagnosis is weak, outdated and comparison is difficult. The 42 children studied had a median age of seven year old. They had inflammatory masses in 59% (26/44 biopsies) with mostly Atypical Mycobacteria (13/26), which has been shown to be difficult to confirm and often requires multiple diagnostic tests. The benefit of biopsy is questionable in 39% (17/44) of biopsies. Ultrasound-guided FNA appears to be a feasible technique and less invasive than biopsy. The algorithm proposes a standardized approach based on scientific facts that we want to evaluate through a prospective study.

Conclusion: SLCM in children represent a diagnostic challenge and the algorithm intends to guide the clinician's diagnostic approach. A prospective study on the algorithm created is at its final step for acceptance through the CHU Sainte-Justine authorities.

Keywords: Diagnosis, Surgical biopsy, Fine-Needle Aspiration, neck mass, Child, Atypical Mycobacteria.

TABLE DES MATIÈRES

PAGE TITRE.....	i
IDENTIFICATION DU JURY.....	ii
RÉSUMÉ	iii
ABSTRACT.....	iv
LISTE DES TABLEAUX.....	viii
LISTE DES FIGURES	ix
LISTE DES SIGLES.....	x
REMERCIEMENTS.....	xi

CHAPITRE UN : INTRODUCTION AUX TUMÉFACTIONS SOLIDES LATÉRALES

CERVICALES CHEZ L'ENFANT	12
1.1 Introduction.....	13
1.2 Rappel d'éléments anatomiques du cou.....	14
1.3 Les étiologies	16
1.3.1 Tuméfactions inflammatoires	17
1.3.2 Tuméfactions bénignes / non-inflammatoires.....	21
1.3.3 Tuméfactions malignes	23
1.3.4 Les tuméfactions congénitales	26
1.4 Les modalités diagnostiques	27
1.4.1 Les tests cutanés.....	27
1.4.2 Les tests sanguins.....	28
1.4.3 Les imageries	29
1.4.4 Les techniques de prélèvement tissulaire et les analyses pathologiques	31

CHAPITRE DEUX : REVUE DE LA LITTÉRATURE PRÉLIMINAIRE	35
2.1 Introduction.....	36
2.2 Présentation des articles.....	36
2.3 Discussion.....	40
2.4 Conclusion	40
CHAPITRE TROIS : L'ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DU SERVICE D'ORL DU CHU SAINTE-JUSTINE	41
3.1 Introduction.....	42
3.2 Méthodologie	42
3.3 Résultats.....	44
3.3.1 Préopératoire.....	44
3.3.2 Peropératoire.....	46
3.3.3 Postopératoire	50
3.4 Discussion.....	51
3.5 Conclusion	56
CHAPITRE QUATRE : CAS CLINIQUE ILLUSTRANT L'UTILITÉ DE LA CYTOPONCTION SOUS ÉCHOGRAPHIE D'UNE TUMÉFACTION SOLIDE LATÉRALE CERVICALE CHEZ UN ENFANT	58
4.1 Introduction.....	59
4.2 Méthodologie	59
4.3 Résultat	59
4.4 Discussion.....	62
4.5 Conclusion	63

CHAPITRE CINQ : ÉLABORATION D'UN ARBRE DÉCISIONNEL COMPRENANT LA CYTOPONCTION SOUS ÉCHOGRAPHIE	64
5.1 Introduction.....	65
5.2 Élaboration et création de l'arbre décisionnel	67
5.3 Présentation de l'arbre décisionnel	68
5.4 Discussion.....	73
5.5 Conclusion	74
 CHAPITRE SIX : Conclusion	 75
 BIBLIOGRAPHIE	 77
 L'ANNEXE 1 : Article publié de notre étude rétrospective.....	 xii
 ANNEXE 2 : PROCÉDURE D'OPÉRATION STANDARDISÉE – CYTOPONCTION SOUS ÉCHOGRAPHIE D'UNE MASSE LATÉRALE SOLIDE CERVICALE CHEZ L'ENFANT	 xiii

LISTE DES TABLEAUX

1.	Résumé des études de notre revue de la littérature.....	40
2.	Sérologies et résultats pathologiques pour les sérologies positives	45
3.	Diagnostics pathologiques des tuméfactions.....	46
4.	Diagnostics postopératoires pour chaque patient regroupés selon les classes étiologiques	48
5.	Comparaison des diagnostics préopératoires et postopératoires	49
6.	Comparaison entre les diagnostics extemporanés et les diagnostics pathologiques finaux	50
7.	Délai entre différentes étapes clés dans la prise en charge diagnostique du patient	51
8.	Comparaison de notre étude à celles revues dans la littérature	54

LISTE DES FIGURES

1: L'anatomie du cou	15
2: Les triangles anatomiques du cou	16
3: Coupe histologique d'un Mycobacterium Avium Complex ⁹	53
4: Arbre décisionnel	68
5 Présentation du plateau technique de cytoponction :	xxiii

LISTE DES SIGLES

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique

BCG : *Bacille Calmette-Guérin*

CFU/ml : *Colony-Forming Unit* par millilitre

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMV: cytomégalovirus

EBV: *Epstein-Bar Virus*

ELISA: *Enzyme-Linked Immune Sensitized Assay*

FISH: *Fluorescence in situ hybridation*

FSC: Formule sanguine complète

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IVRS : infection des voies respiratoires supérieures

LH : Lymphome hodgkinien

LNH : Lymphome non hodgkinien

PPD-ST: Purified Protein Derivative Skin Test

MA: Mycobactérie(s) atypique(s)

MAC: *Mycobacterium avium intracellulare*

MC : Maladie de Castleman

MKF : Maladie Kikuchi-Fujimoto

M. tuberculosis : *Mycobacterium tuberculosis*

ORL: Otorhinolaryngologie ou otorhinolaryngologiste

PCR: *Polymerase Chain Reaction*

PTLD: Post-Transplantation Lymphoproliferative Disorder

TLSC: Tuméfaction(s) latérale(s) solide(s) cervicale(s)

VAC : Vincristine, Actinomycine-D et Cyclophosphamide.

VIH: Virus de l'immunodéficience humaine

REMERCIEMENTS

Je remercie le corps professoral d'otorhinolaryngologie du CHU Sainte-Justine et plus particulièrement mon directeur de recherche le Professeur Patrick Froehlich pour la confiance, l'autonomie et sa grande disponibilité pour ce projet.

Je remercie également le programme de résidence en ORL pour sa souplesse, sa collaboration et son soutien financier qui m'a permis de compléter cette maîtrise de façon harmonieuse avec une résidence chirurgicale rigoureuse et parfois très occupée.

Je ne saurais passer sous silence la précieuse collaboration des docteurs Christian Renaud, Marcel Behr, Josée Dubois et Victor Kokta pour la quatrième phase de ce mémoire sous le chapitre cinq.

Je remercie Claude Laplante et Karim Courtemanche de votre soutien.

**CHAPITRE UN : INTRODUCTION AUX
TUMÉFACTIONS SOLIDES LATÉRALES
CERVICALES CHEZ L'ENFANT**

1.1 Introduction

Les masses ou tuméfactions cervicales chez l'enfant constituent une raison de consultation fréquente autant pour les omnipraticiens, les microbiologistes, les hémato-oncologues que pour les otorhinolaryngologistes (ORL). Une étude suédoise sur 3598 enfants âgés de 8 et 9 ans a rapporté qu'entre 38 et 55% des enfants en bonne santé présente de base des ganglions palpables au cou à l'examen physique¹. Contrairement à l'adulte où la présence d'une tuméfaction devrait être considérée de nature maligne jusqu'à preuve du contraire, chez l'enfant, le diagnostic différentiel s'avère plus vaste avec au premier plan les tuméfactions inflammatoires/infectieuses. Les tuméfactions d'origine maligne sont moins fréquemment rencontrées². Les tuméfactions solides et situées latéralement dans le cou constituent un plus grand défi diagnostique pour lequel l'examen clinique, les tests de laboratoire et les tests radiologiques ne parviennent pas toujours à élucider la cause. Puisque l'orientation thérapeutique dépend grandement d'un diagnostic précis, l'analyse histologique de la tuméfaction trouve sa justification.

Au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Sainte-Justine, la biopsie chirurgicale est la technique employée pour recourir au tissu en vue d'études histologiques. Cette technique en salle d'opération sous anesthésie générale expose l'enfant à des risques chirurgicaux et anesthésiques, en plus de comporter des délais d'attente inhérents au système de santé québécois. Chez l'adulte et de plus en plus dans certains centres pédiatriques, la cytoponction sous guidance échographique permet de faire un prélèvement cellulaire et d'effectuer des analyses diagnostiques. La biopsie chirurgicale devient de moins en moins requise. Nous nous interrogeons comment une telle pratique pourrait être mise en œuvre au CHU Sainte-Justine. Quels sont les diagnostics les plus fréquemment rencontrés dans notre population? Y a-t-il de nouvelles modalités diagnostiques plus sécuritaires et plus rapides disponibles?

L'objectif de ce présent projet est de discuter des principales modalités diagnostiques utilisées pour les tuméfactions solides latérales cervicales (TLSC) chez l'enfant et de développer un arbre décisionnel pour la prise en charge diagnostique en introduisant la cytoponction sous échographie. Pour y parvenir, nous commencerons par une description

anatomique, une énumération des différentes étiologies et la présentation des outils diagnostiques disponibles pour les TLSC. Par la suite, les quatre phases de notre projet seront présentées. Premièrement, une revue de la littérature scientifique sur les TLSC sera présentée. Deuxièmement, pour mieux comprendre notre population, nous avons effectué une revue rétrospective afin de mieux la comprendre et d'évaluer la prévalence des différents diagnostics rencontrés. Troisièmement, sachant que la cytoponction sous échographie est une technique diagnostique utilisée à l'occasion au CHU Sainte-Justine pour d'autres étiologies, nous évaluerons la faisabilité d'introduire cet outil. Par l'illustration d'un cas où la cytoponction d'une TLSC a été utilisée à visée diagnostique, nous comparerons les résultats obtenus par la cytoponction avec ceux de la biopsie chirurgicale qui a suivi. Les discussions avec un groupe d'experts et les conclusions que nous tirerons de ces trois phases nous mèneront à la quatrième et dernière étape : l'élaboration d'un arbre décisionnel pour le diagnostic des TLSC.

1.2 Rappel d'éléments anatomiques du cou

Le cou se retrouve entre le rebord inférieur de la mandibule et les épaules. La mandibule est un os en forme de fer à cheval dont la jonction du corps et de la branche montante forme l'angle de la mandibule. De chaque côté du cou, nous retrouvons une artère carotide commune qui se divisera en carotide externe et carotide interne. Le retour veineux de la tête et du cou est assuré par le réseau veineux de chaque côté formé des veines jugulaires internes, externes et antérieures. Le cou possède un riche réseau lymphatique composé principalement de multiples ganglions responsables du drainage lymphatique de la tête et du cou. Antérieurement à la colonne cervicale se trouvent l'œsophage, le pharynx, le larynx, la glande thyroïde, les glandes parathyroïdes et la trachée.

Le système musculaire comprend les muscles vertébraux autour de la colonne cervicale, les scalènes, les trapèzes, les sterno-cléido-mastoïdiens, les muscles infrahyoïdiens (les omohyoïdiens, les sterno-hyoïdiens, les sternothyroïdiens et les thyrohyoïdiens), les muscles supra-hyoïdiens (le mylohyoïdien, les digastriques, les stylohyoïdiens et les

géniohyoïdiens) et le platysma superficiellement (Figure 1). De nombreuses structures nerveuses se retrouvent également dans le cou dont certaines possèdent une importance chirurgicale cruciale notamment les plexus cervical et branchial, les paires crâniennes VII (branches marginale et cervicale), IX, X, XI et XII.

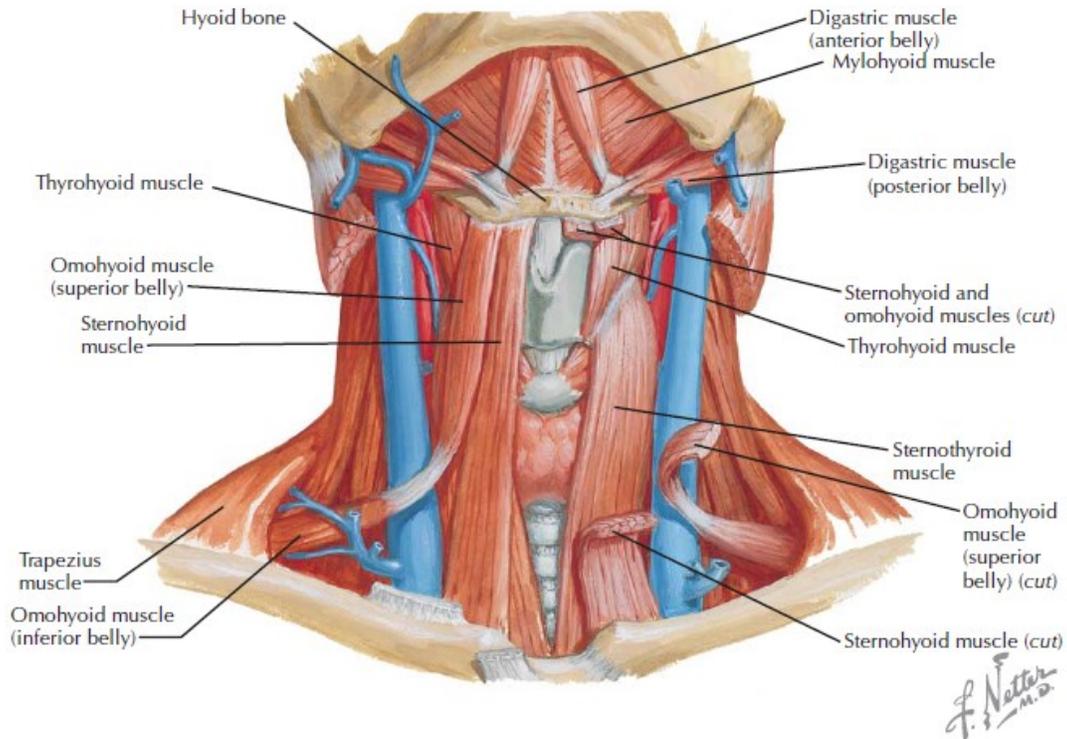


Figure 1: L'anatomie du cou. Tirée de Netter's Head and Neck Anatomy for Dentistry³. Norton Première édition. Saunders Elsevier, 2007, É.-U.

Chaque côté du cou est subdivisé en région anatomique (Figure 2). Le triangle postérieur est formé du rebord antérieur du trapèze, du rebord supérieur de la clavicule et du rebord postérieur du sterno-cléido-mastoïdien. Le triangle antérieur est délimité par le rebord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien, du rebord inférieur de la mandibule et de la ligne médiane. La région centrale du cou est de forme rectangulaire et est délimité par les muscles de la sangle latéralement, le rebord supérieur du sternum inférieurement et le rebord inférieur de la mandibule supérieurement. Nous définissons la région latérale du cou située

antérieurement au trapèze, inférieurement au rebord interne de la mandibule, latéralement aux muscles de la sangle et supérieurement aux clavicules. Celle-ci comprend donc la totalité du triangle postérieur et la majorité du triangle antérieur ipsilatéral qui se trouve latéral aux muscles infrahyoïdiens, autrement dit, à l'extérieur de la région centrale. La région latérale du cou est dite gauche ou droite par rapport à la position anatomique du patient.

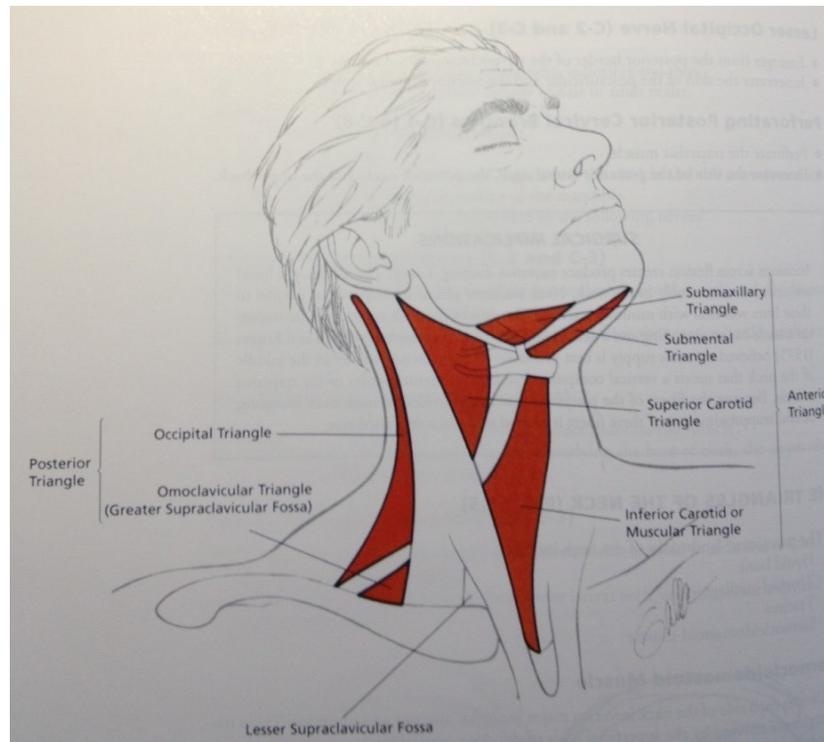


Figure 2: Les triangles anatomiques du cou. Tirée de Janfaza P Surgical anatomy of the Head and Neck⁴ Première édition de l'Harvard Edition Press. É.-U. 2011

1.3 Les étiologies

L'anatomie du cou révisée, nous constatons que cette région est composée de plusieurs structures dont une multitude de pathologies peuvent mener à l'apparition d'une tuméfaction. Les tuméfactions cervicales comprennent donc un diagnostic différentiel extrêmement large et une approche méthodique et rigoureuse s'avère essentielle pour le clinicien. Puisque nous nous intéressons aux TLSC, nous excluons par définition les tuméfactions centrales du cou et

les masses kystiques, à composante kystique ou à contenu liquidien. Nous présenterons les tuméfactions sous quatre classes étiologiques : inflammatoire, non-inflammatoire/bénigne, maligne et congénitale. Il serait irréaliste de présenter une liste exhaustive de toutes les entités étiologiques. Nous nous concentrerons donc sur les causes les plus communément rencontrées chez l'enfant et celles qui seront discutées dans les prochains chapitres.

1.3.1 Tuméfactions inflammatoires

Les infections bactériennes, virales ou fongiques des ganglions portent l'appellation de lymphadénite. Les lymphadénites virales représentent la forme de tuméfactions cervicales la plus commune chez les enfants, toutes causes confondues^{5,6}. Elles sont dites réactionnelles surtout lorsqu'elles proviennent d'une infection des voies respiratoires supérieures (IVRS). Les agents pathogènes principaux des IVRS sont l'adénovirus, le rhinovirus, le parainfluenza, le coronavirus, le virus syncytial respiratoire et l'entérovirus (comprenant le coxsackievirus A et B). D'autres virus peuvent induire une lymphadénite dont les plus importants d'un point de vue clinique sont virus Epstein-Bar (EBV), cytomégalovirus (CMV) et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

L'EBV est un virus à l'acide désoxyribonucléique (ADN) enveloppé de la famille des Gammaherpesvirinae. Ce virus touche principalement les lymphocytes B et les cellules épithéliales. L'inoculation se fait par la salive d'une personne infectée. L'EBV est impliqué dans plusieurs entités étiologiques telles que le carcinome du nasopharynx, la leucoplasie chevelue de la cavité orale, certains lymphomes, le *Post-Transplant Lymphoproliferative Disease* (PTLD) et la mononucléose. Cette dernière est caractérisée par une lymphadénopathie, une pharyngite exsudative, une hépatosplénomégalie, une fatigue, un malaise généralisé et de la fièvre. La sévérité des symptômes est moindre chez les plus jeunes enfants que chez les adolescents. Le traitement est de soutien, dirigé vers la symptomatologie du patient⁷.

Le CMV est un virus à l'ADN enveloppé de la famille des betaherpesvirinae. Chez l'enfant, il est principalement transmis par les sécrétions alors le nouveau-né s'infecte surtout par transmission verticale. Dans la sphère ORL, le CMV peut se présenter comme une mononucléose, mais avec des symptômes de plus faibles intensités (fatigue généralisée, lymphadénopathie cervicale, pharyngite, etc.), mais dans bien des cas, il est asymptomatique. L'immunité cellulaire est essentielle pour mettre le virus en phase latente qui pourrait être réactivé chez l'hôte devenant immunocompromis (Les infections à CMV chez l'immunosupprimé ont une tout autre symptomatologie, mais cette discussion s'écarte largement de l'objectif du présent travail). Le traitement est surtout symptomatique et touche principalement les cellules épithéliales, les lymphocytes et les leucocytes⁷.

Le VIH est un virus à acide ribonucléique (ARN) de la famille des rétrovirus et de la sous-famille des lentivirus. Son action est dirigée contre les macrophages et lymphocytes T CD4, acteur principal de l'immunité acquise. Il est transmis par échange de fluides corporels avec une personne infectée soit par transmission verticale, par des rapports sexuels non protégés ou encore par contact sanguin. La primo-infection peut être asymptomatique, s'apparenter à des symptômes grippaux ou encore à la mononucléose. Ceci entraîne souvent des lymphadénopathies généralisées persistantes pendant des années. Le patient VIH présente des lymphadénopathies réactionnelles dans 40% des cas, mais une investigation soigneuse est toujours de mise compte tenu du statut d'immunodéficience de l'hôte le rendant susceptible à d'autres infections opportunistes pouvant se manifester par la présence de lymphadénopathies. Le statut immunitaire du patient basé sur le décompte des CD4 et de la charge virale pour le VIH devrait être recherché. En phase chronique, la symptomatologie et la présentation ORL du VIH sont multiples : le sarcome de Kaposi, la leucoplasie chevelue, la candidiase oropharyngée, les aphtes buccaux, la maladie périodontique nécrosante, le *benign lymphoepithelial Cyst etc*. Le VIH mène inévitablement au Syndrome de l'immunodéficience acquise, ou SIDA, une maladie incurable. Son traitement par la combinaison d'antirétroviraux de plusieurs classes permet de mieux contrôler la progression de la maladie en abaissant la charge virale et en maintenant le taux de CD4 le plus haut possible^{7,8}.

La maladie de la griffe de chat est une infection bactérienne à *Bartonella Henselae*. Ce bacille Gram négatif infecte la peau, les ganglions, le foie et la rate. Chez l'enfant, l'inoculation s'explique par une griffure, une morsure ou par contact avec des puces d'un chat infecté. Une lésion papuleuse au site de contact est rapportée à l'histoire et parfois retrouvée à l'examen physique. Cinq jours à deux mois suivant l'entrée du virus, le développement d'une lymphadénopathie au site de drainage lymphatique de l'inoculation apparaît et devient proéminente (plus de 4 cm), persistante et sensible. La lymphadénite à *Bartonella Henselae* est retrouvée dans la région axillaire dans 52% des cas et dans le cou dans 28% des cas et peut devenir suppurative dans 30 à 50% du temps. La lymphadénite peut être accompagnée de fièvre, de malaise généralisée, d'anorexie ou de myalgie. Cette tuméfaction se résout spontanément après un à trois mois. L'usage d'antibiotique est controversé. Lorsqu'utilisé, l'azithromycine semble le meilleur choix⁵.

Les mycobactéries atypiques (MA) sont des bacilles *acid-fast*, c'est-à-dire dotées d'une capsule qui résiste à la décoloration par une solution d'alcool acide⁹. Leur croissance lente requiert des temps d'incubation allant de trois à huit semaines⁷. 92% des lymphadénites à mycobacterium sont d'origine atypiques⁹. Il existe plusieurs souches de MA dont le *Mycobacterium scrofulaceum*, le *Mycobacterium avium complex (MAC)*, le *Mycobacterium fortuitum complex*, et le *Mycobacterium Kansasi*¹⁰. Le MAC est la souche la plus prévalente depuis les années 90^{10,11}. Les MA se retrouvent principalement dans le sol, l'eau contaminée, les produits laitiers, les œufs et la poussière. Il n'y a pas de contamination d'humain à humain rapportée, donc un retrait préventif scolaire ou de la garderie des enfants infectés n'est pas justifié. L'infection se développe le plus souvent en hiver et au printemps¹⁰. L'inoculation orale se fait par l'ingestion de produits contaminés expliquant probablement pourquoi la sphère ganglionnaire ORL est la plus touchée⁹, mais des cas ont été rapportés dans les régions épitrochléenne, médiastinale et inguino-fémorale¹⁰. La lymphadénite à MA touche les enfants de moins de cinq ans avec une légère prédilection pour les fillettes^{9,10,12,13}. Une fièvre légère peu spécifique avant l'apparition de la tuméfaction peut survenir, mais les enfants avec une lymphadénite à MA sont le plus souvent afébriles, en bonne santé générale et immunocompétents⁹. Ils développent une tuméfaction située le plus souvent sous le rebord

mandibulaire, près de l'angle de la mandibule¹⁰. La lymphadénite à MA est généralement unilatérale, ferme et mobile. La taille moyenne de la tuméfaction est de 3,5 cm⁹. Dans les formes plus avancées, la peau peut être localement violacée et une fistule cutanée peut permettre un écoulement purulent chronique⁹. Le diagnostic peut s'appuyer sur l'histoire clinique et la présentation, mais la possibilité d'une lymphadénite à *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) doit être éliminée minimalement par un questionnaire rigoureux¹². Par contre, le diagnostic certain d'une lymphadénite à MA passe par l'analyse d'un échantillon tissulaire. La culture parvient à confirmer la maladie dans 50-60% des cas¹². À l'analyse histologique, on retrouve des granulomes bien définis, non caséux (ou caséux dans les maladies plus avancées), avec des cellules géantes au pourtour⁹. L'évolution naturelle semble marquée par une résolution spontanée, mais qui peut prendre jusqu'à trois ans. L'aspect violacé et l'écoulement chronique à la peau pouvant avoir d'importantes conséquences cosmétiques et sociales pour l'enfant rend l'exérèse chirurgicale le traitement de choix.^{9,12,13} La littérature scientifique rapporte un succès mitigé avec traitement antibiotique à base d'un macrolide soit l'azithromycine 10 mg/kg/jour pendant 21 jours⁹

La tuberculose est causée par le bacille de Koch, le *M. tuberculosis*, et est transmise par microgouttelettes. Dans les pays où la maladie est endémique, elle touche préférentiellement les enfants âgés d'un à quatre ans et l'Organisation mondiale de la santé estime sa prévalence pédiatrique à 530 000 avec un taux de mortalité de six à huit pour cent¹⁴. Ces manifestations sont surtout pulmonaires où le bacille de Koch est stabilisé à l'intérieur d'un granulome formé de cellules immunitaires en périphérie et de nécrose caséuse au centre. La tuberculose extrapulmonaire se retrouve dans 30 à 40 % des cas. La lymphadénite cervicale tuberculeuse (aussi nommé scrofule) est la forme extrapulmonaire la plus commune¹⁴. Les formes les plus sévères et disséminées de tuberculose infantile sont vues chez la population de moins de deux ans. La tuberculose chez l'enfant âgé de plus de deux ans est plus indolente et est vue épidémiologiquement comme le reflet de la transmission de cette maladie dans une communauté donnée¹⁴. Le traitement est une chimiothérapie prise par la bouche à base d'isoniazide, de rifampicine, de pyrazinamide et d'ethambutol en plus d'un soutien nutritionnel adéquat^{14,15}.

La toxoplasmose est une infection parasitaire causée par le protozoaire *Toxoplasma gondii*. Cette infection intracellulaire opportuniste touche surtout les félins, principal réservoir. La transmission peut être fécale orale, par l'ingestion d'oocystes se retrouvant dans les fèces d'un chat ou par transmission transplacentaire chez la femme enceinte infectée à son fœtus^{7,16}. L'infection est le plus souvent asymptomatique, mais peut présenter une lymphadénite avec fatigue, fièvre et s'apparenter à la mononucléose dans dix pour cent des cas¹⁷. Trois à sept pour cent des lymphadénopathies cliniquement détectées sont secondaires à la toxoplasmose et la région cervico-faciale est la plus souvent touchée. Les lymphadénites sont souvent discrètes, inférieures à 3 cm, indolores et non suppuratives¹⁷. Pour l'enfant immunocompétent, le traitement est de soutien alors qu'une thérapie antiparasitaire est indiquée chez les patients immunosupprimés⁷.

1.3.2 Tumeurs bénignes / non-inflammatoires

La Maladie Kikuchi-Fujimoto (MKF) ou la lymphadénite histiocytique nécrosante est une entité rare découverte par un groupe japonais en 1972. La MKF affecte légèrement plus les femmes et est distribuée un peu partout sur le globe, avec une prévalence plus importante en Asie. Certains agents viraux (*Yersinia enterocolitica*, *Toxoplasma gondii*, *Human Herpes Virus*, CMV, EBV, etc) sont soupçonnés d'être la cause, mais le sujet demeure encore controversé. Cette entité souvent confondue cliniquement avec un lymphome est caractérisée par la présence d'une lymphadénopathie cervicale dans 56 à 98% des cas. La lymphadénopathie se retrouve surtout dans le triangle postérieur, est unilatérale, douloureuse dans 59% du temps et mesure en moyenne de 0,5 à 4 cm. Les patients peuvent rapporter de la fièvre, des sueurs nocturnes et des symptômes d'IVRS. Le diagnostic est émis par l'analyse histopathologique à la suite d'une biopsie excisionnelle du ganglion atteint. Une cytoponction du ganglion limite l'analyse, mais si le diagnostic est accompli par cytoponction, la biopsie peut être évitée. L'évolution naturelle de la maladie dure en moyenne d'un à quatre mois et le taux de récurrence est faible. Le traitement consiste en un traitement de soutien et à réassurer le patient. Certains auteurs ont toutefois noté une amélioration avec la minocycline¹⁸.

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une vasculite auto-immune dirigée contre les noyaux cellulaires. Le lupus peut également être induit par certains médicaments. Une myriade de signes et symptômes systémiques accompagne le LED : des arthralgies, des dermatites, une néphropathie, une pleurésie, une péricardite, des symptômes neurologiques, de la fatigue, de la fièvre, etc. Il va sans dire que le LED fait partie du diagnostic différentiel de plusieurs pathologies et les TLSC ne font pas exception. Chez l'enfant, une lymphadénopathie généralisée est souvent observée et peut représenter la première manifestation de cette maladie¹⁹. 23 à 34% des patients (avec légère prédominance pour les femmes) atteints du LED auront des lymphadénopathies souvent généralisées, molles, indolores et mobiles au touché¹⁹. Le diagnostic peut être émis par des sérologies et le dosage de certains autoanticorps tels qu'anticorps anti-nucléaires, anti-Smith et anti-ADN *double-strand*. À l'étude histologique, le tableau peut s'apparenter à la MKF²⁰, mais avec la présence plus marquée de plasmocytes. La nécrose coagulative est spécifique au LED quoique rarement vu¹⁹. Le traitement est souvent immunosuppresseur à base notamment de corticoïdes. La levée de l'agent pharmacologique responsable des formes induites par certains médicaments est le traitement.

La Maladie de Castleman (MC) est une maladie lymphoproliférative d'étiologie inconnue. La prévalence est estimée à un cas par 100 000 avec une légère prédominance féminine. Elle survient principalement chez les adultes quadragénaires ou quinquagénaires, mais des formes pédiatriques ont été retrouvées et possèderaient un caractère plus bénin. La MC se manifeste par une atteinte cervicale dans 14% des cas (les ganglions médiastinaux forment la majorité des cas avec 60%). Il existe deux classifications de la MC. La première, plus ancienne, comprend les formes localisée (un ganglion atteint) et disséminée (atteinte ganglionnaire multicentrique). La deuxième, plus récente, s'intéresse à certains caractères histologiques. La forme vasculaire hyaline comprend 90% des cas de la forme localisée de la MC alors que la forme plasmocytaire de la MC est plus fréquemment rencontrée dans la forme disséminée. Les enfants porteurs d'une MC cervicale se présentent avec une tuméfaction asymptomatique, le plus souvent située dans le triangle antérieur avec un diamètre moyen de 3,4 cm. Le diagnostic est posé par une analyse histopathologique à la suite d'une biopsie excisionnelle qui est à la fois diagnostic et thérapeutique. Aucun cas de récurrence n'a été rapportée²¹.

Un hamartome est une néoplasie bénigne composée de différents tissus (au moins deux lignées cellulaires) de l'organe d'origine. Il peut survenir dans tous les tissus du corps humain. Les poumons et la cavité abdominale sont les deux régions où l'hamartome est le plus souvent rencontré. La région cervico-faciale est un endroit peu commun pour l'hamartome. Une étude rétrospective de 104 cas d'hamartomes de la tête et du cou comprenant des enfants et des adultes a été effectuée par une équipe de Chine. 39% des hamartomes étaient trouvés chez les patients âgés de 19 ans et moins et la prévalence était légèrement supérieure chez les hommes. Le cou représentait 12% des hamartomes de la tête et du cou, mais les auteurs n'ont pas localisé plus précisément où dans le cou les hamartomes ont été notés. La langue était la région ORL la plus susceptible de développer un hamartome. L'hamartome générant une tuméfaction molle à indurée, mobile, indolore de croissance lente avec un diamètre moyen de 3,9 cm. La chirurgie est excisionnelle. 96% des études extemporanées de l'hamartome ont permis d'offrir le bon diagnostic pour les patients. La biopsie était également thérapeutique et le taux de récurrence était très bas²².

Le pilomatrixome, aussi nommé l'épithéliome de Malherbe, est une néoplasie bénigne du follicule pileux. Commun au niveau de la tête et du cou, sa présentation typique permet un diagnostic clinique avec un fort niveau de certitude. Il est la deuxième masse superficielle en importance après le kyste épidermoïde. Malgré sa forte prévalence, il est souvent omis dans le diagnostic différentiel des tuméfactions cervicales. Le pilomatrixome est unique, ferme, mobile, bien circonscrit, superficiel avec un diamètre moyen de 0,5 à 3 cm. Il est légèrement plus fréquent chez la fillette. Le diagnostic définitif et le traitement passent par la biopsie excisionnelle. À la pathologie, on retrouve des cellules basaloïdes, des cellules fantômes et des cellules géantes réagissant au débris de kératine et à la calcification²³.

1.3.3 Tuméfactions malignes

Le lymphome est la tuméfaction maligne la plus commune chez l'enfant avec 50% des cas. 60% des lymphomes du cou sont des lymphomes non hodgkiniens (LNH) alors que 40% sont des lymphomes hodgkiniens (LH). Le LH est associé à une exposition antérieure à l'EBV²⁴ et est un lymphome surtout intranodal touchant principalement les adolescents²⁵. Les

formes extranodales impliquant l'anneau de Waldeyer sont retrouvées dans les LNH et touchent les enfants de deux à 12 ans²⁵. Les patients se présentent avec une ou des lymphadénopathie(s) discrète(s), indolore(s) et caoutchouteuse(s) au touché²⁶, parfois accompagnée(s) de symptômes constitutifs tels que fièvre/frisson, fatigue, sueurs nocturnes et perte de poids²⁷. Torsiglieri et coll. ont démontré dans une étude rétrospective que 35% des lymphomes cervicaux se présentent avec une masse supraclaviculaire². Le rôle de la chirurgie est surtout diagnostic avec une analyse tissulaire précise comprenant un examen de l'architecture du ganglion²⁷, mais des études cytogénétiques peuvent s'avérer utiles également. Le traitement est principalement la chimiothérapie.

La PTLD touche les patients sous immunosuppression pour une transplantation d'un organe solide ou de la moelle osseuse. La prévalence de la PTLD dépend de l'âge, du type d'organe transplanté et du temps écoulé depuis l'initiation de l'immunosuppression²⁸. La PTLD est associée à l'EBV en phase latente qui se réactive sous une immunité affaiblie ou encore le plus souvent chez les enfants, lors d'une primo-infection survenant après la transplantation. Les enfants sont ainsi plus susceptibles à la PTLD, justifiant un index de suspicion accru chez ceux-ci. L'intensité de l'immunosuppression augmente le risque de développer la maladie²⁸. Le diagnostic repose sur l'étude pathologique basée selon des critères standardisés par l'Organisation mondiale de la santé^{29,30}:

- I- PTLD à lésions précoces, caractérisée par l'hyperplasie plasmocytaire réactive et s'apparentant à la mononucléose;
- II- PTLD polymorphique (polyclonale et monoclonale);
- III- PTLD monomorphique de cellules T et B;
- IV- LH ou s'apparentant au LH.

La présentation clinique du PTLD est très variable selon l'organe transplanté. La symptomatologie cervico-faciale peut comprendre des symptômes d'obstruction des voies aériennes supérieures dans 75% du temps³¹. La fièvre, une hypertrophie des structures lymphoïdes formant l'anneau de Waldeyer, la dysphagie et l'odynophagie ont été notées dans 83% des enfants inclus dans une étude rétrospective³¹. Finalement, une lymphadénopathie peut être associée au tableau clinique. Le taux de mortalité s'améliore chez les porteurs

d'allogreffe et les enfants ont un meilleur pronostic que les adultes²⁸. Le principal traitement consiste à réduire l'intensité ou cesser l'immunosuppression. À cela peuvent s'ajouter d'autres stratégies comprenant les antiviraux, les immunoglobulines, la chimiothérapie et les agents monocloniques tels le rituximab²⁸.

Le rhabdomyosarcome est une tumeur maligne des muscles striés. Il est le sarcome le plus commun chez les enfants et la deuxième tuméfaction maligne de la tête et du cou en importance²⁵, avec le nasopharynx et l'orbite comme principaux sites primaires³². Il existe quatre types histologiques^{25,33}:

- I- La forme embryogénique dans 50 à 75% des cas;
- II- La forme botryoïde;
- III- La forme alvéolaire, au plus sombre pronostic;
- IV- La forme pléomorphe dans 5% des cas

La forme embryogénique est la plus commune de rhabdomyosarcome de la tête et du cou³³. Le rhabdomyosarcome de la sphère ORL fait peu de métastases ganglionnaires cervicales³⁴. Les rhabdomyosarcomes primaires du cou peuvent se présenter avec une paralysie du plexus branchial²⁵. Le traitement comprend l'exérèse chirurgicale, la radiothérapie et la chimiothérapie. Les récurrences et les métastases à distance sont fréquentes³².

Le neuroblastome est une tumeur neuroblastique issue des cellules embryonnaires de la crête neurale responsable du système nerveux sympathique. Il représente la première cause de tumeur solide chez l'enfant²⁵ et la quatrième tumeur solide en importance en ORL chez les enfants³². Seulement 5% des celles-ci se présentent avec une tuméfaction cervicale²⁵. Les manifestations cervicales du neuroblastome sont principalement des métastases, mais lorsque le primaire est cervical, il est retrouvé principalement dans la portion latérale du cou ou dans l'espace rétropharyngé (situé antérieurement à la colonne vertébrale et postérieurement au pharynx). Les primaires cervicaux ont un bon pronostic. Le traitement est l'exérèse chirurgicale avec la radiothérapie et la chimiothérapie en adjuvant pour toute maladie résiduelle^{24,32}.

Le fibrosarcome infantile est une rare tumeur maligne congénitale qui provient des cellules mésenchymateuses et survenant généralement dans la première année de vie³⁵. Les garçons sont légèrement plus atteints que les fillettes. Cette tumeur de bas grade est caractérisée par des masses qui croissent rapidement avec un haut de taux de récurrence locale, mais les métastases à distance sont rares³⁶. Cette tumeur se retrouve principalement dans les extrémités, mais 16% des cas se retrouvent dans le cou. D'un point de vue génétique, le fibrosarcome infantile est caractérisé par une translocation t(12;15) (p23;q25) qui forme le gène fusion ETV6-NTRK3. Le traitement est normalement l'exérèse complète lorsque les structures environnantes le permettent. Autrement, une chimiothérapie de type VAC, composée de Vincristine, Actinomycine-D et de Cyclophosphamide peut être administrée³⁵.

Nous avons déjà discuté des métastases ganglionnaires du neuroblastome, et du rhabdomyosarcome, mais il existe d'autres cancers dont des métastases ganglionnaires peuvent se retrouver dans les triangles antérieurs et postérieurs du cou. Les métastases ganglionnaires pour un carcinome papillaire est le premier symptôme dans 15% des cas (adulte et enfant)²⁶. Le cancer nasopharyngé, les carcinomes des glandes salivaires peuvent également donner des ganglions cervicaux métastatiques.

1.3.4 Les tuméfactions congénitales

Les tuméfactions congénitales comprennent surtout les kystes branchiaux, le kyste thyroglosse et les malformations vasculaires ou lymphatiques. Caractérisées soit par leur contenu liquidien ou par leur position centrale, ces dernières sont la plupart du temps exclues de notre sujet d'étude sauf pour certains cas de thymus ectopique. Le thymus est une glande issue de la troisième poche pharyngée avec une contribution de la quatrième poche. À la huitième semaine d'embryogenèse, une descente vers le médiastin est attendue. Dans de rares situations, lorsque ce phénomène ne survient pas, le thymus peut se retrouver le long du trajet embryologique, entre l'angle de la mandibule et la portion supérieure du médiastin³⁷. Ceci constitue une localisation ectopique par rapport à sa position normale. Le thymus ectopique peut se présenter comme une masse kystique, solide ou mixte. Il est le plus souvent retrouvé sous sa forme kystique et les garçons sont plus souvent affectés. L'âge du diagnostic est de

deux et 13 ans³⁸. Étant donné l'involution naturelle du thymus, des effets sur l'immunité par une exérèse complète et d'une possibilité de transformation maligne jamais confirmée dans la littérature, Schloegel et coll. proposent un algorithme de traitement où une biopsie chirurgicale n'est suggérée que si la tuméfaction n'a pu être confirmée par cytoponction ou si la masse est symptomatique³⁷.

1.4 Les modalités diagnostiques

Divers outils paracliniques sont disponibles aux cliniciens afin de les aider dans l'élaboration d'un diagnostic différentiel pour les TLSC.

1.4.1 Les tests cutanés

Le *Purified Protein Derivative Skin Test* (PPD-ST) est utilisé en Amérique du Nord comme un test de dépistage pour la tuberculose en phase latente. Dans ce test, une injection intradermique de dérivés de protéines issus de la membrane cellulaire du *M. Tuberculosis* est administrée. Une réaction immunologique d'hypersensibilité de type IV induite à la peau est recherchée. Lors de l'injection intradermique, une cellule présentatrice d'antigène ira présenter l'antigène aux cellules Th1 CD4 mémoires pour la tuberculose, que seul le patient préalablement infecté possède. Celles-ci seront activées et se mettront à sécréter plusieurs cytokines, dont l'interféron gamma (IFN- γ), l'interleukine-12, le *tumor necrosis factor*, l'interleukine-2, la lymphotoxine et les chimiokines. IFN- γ est le principal médiateur responsable de l'activation des macrophages qui eux-mêmes induiront une réaction inflammatoire par leur action phagocytaire contre l'agent antigénique administré en intradermique. Cette réponse inflammatoire sera responsable de l'induration, de l'œdème et de l'érythème visible au site d'injection³⁹. Un test est positif lorsqu'une induration de 10 mm en périphérie du site d'injection est palpable 48 heures après l'injection chez le patient immunocompétent. Chez les patients immunocompromis, une valeur de 5 mm est jugée positive⁷. Le PPD-ST pour la tuberculose peut se positiver chez les patients infectés par une MA. En effet, une réaction croisée a été notée chez certains de ces patients et une induration

parfois franche (>10 mm) ou partielle (5-9 mm) a été rapportée^{7,40}. Des tests de PPD-ST combinés pour la tuberculose et d'autres MA ont montré une meilleure sensibilité^{13,41,42}. Malheureusement, ce test a été retiré du marché compte tenu d'effets secondaires trop fréquemment rencontrés chez les enfants. Un nombre accru de lésions vésiculaires au site d'injection avait notamment été rapporté⁴². Même si les PPD-ST et PPD-ST combinés peuvent s'avérer utiles dans l'évaluation d'une lymphadénite à MA¹⁰, aucun de ces tests pris seuls n'a été recommandé pour le diagnostic d'une lymphadénite à MA chez les enfants⁴³.

1.4.2 Les tests sanguins

Un échantillon de sang du patient peut permettre d'évaluer une quantité de cellules ou de particules précises et fournir des informations importantes sur la présence de maladies antérieures ou actuelles. La formule sanguine complète (FSC) permet l'étude du nombre des principales cellules retrouvées dans le sang dont les globules blancs, et de connaître leur différenciation. Un décompte élevé des leucocytes peut témoigner d'un phénomène infectieux aigu et la présence accrue d'une lignée lymphocytaire peut être le premier indice paraclinique d'un lymphome.

Les sérologies évaluent la présence d'antigènes et d'anticorps (ou immunoglobulines) produits à la suite d'une réaction immunitaire dirigée contre une infection précise. Ils peuvent être dosés dans le sang et fournir de précieuses informations sur une exposition antérieure ou actuelle à un agent infectieux précis. Surtout utilisées pour les processus viraux, les sérologies trouvent également leur utilité dans certains phénomènes bactériens et parasitaires. De façon générale, la présence d'immunoglobulines de type M marque la présence d'une infection pour laquelle le corps lutte activement. Quant aux immunoglobulines de type G, elles témoignent d'une exposition passée à l'infection et confèrent à l'hôte l'immunité dans la majorité des cas. Il est possible de doser les immunoglobulines pour le CMV, EBV, le *Bartonella Henselae*, la toxoplasmose, etc.

L'*Enzyme-Linked Immune Sensitized Assay* (ELISA) est un test sérologique utilisé couramment pour le dépistage du VIH. Il permet de quantifier des antigènes ou anticorps spécifiques pour une maladie. La formation d'un complexe antigène-anticorps est créée à partir d'un échantillon de sang auquel on ajoute des anticorps spécifiques (pour une étiologie précise) liés à une sonde enzymatique. Un phénomène luminescent ou un précipité est formé dans le cas d'un test positif⁷.

IFN- γ Release Assays aussi couramment appelé le quantiFÉRON est un test approuvé aux États-Unis par la *Food and Drug Administration*. Ce test consiste à quantifier le taux IFN- γ sécrété par les lymphocytes T sensibilisés pour la tuberculose dans un échantillon de sang incubé par une technique d'ELISA, après l'administration du PPD-ST. Ce test est jugé plus objectif que la lecture subjective du PPD-ST. Par contre, Detjen et coll. ont démontré que le PPD-ST est un meilleur outil pour diagnostiquer une tuberculose active que le quantiFÉRON seul ou combiné au PPD-ST chez les enfants⁴⁴. De plus, sa valeur chez les enfants de moins de quatre ans est indéterminée⁴⁵.

1.4.3 Les imageries

L'échographie est l'émission et la réception d'ultrasons par une sonde échographique placée directement sur la peau et qui reproduit une image en noir et blanc. L'échographie est jugée l'imagerie de première intention pour l'évaluation des masses cervicales chez les enfants. L'échographie est facile d'accès, portable, peu coûteuse, rapide, indolore, non invasive, n'expose pas les patients à de l'irradiation et peut se faire sans anesthésie ou sédation^{5,46,47}. Elle fournit des informations sur la taille, la forme, les contours, la localisation, la vascularisation (avec le système doppler) d'une tuméfaction et sa relation avec les structures adjacentes⁴⁷. Elle permet de trouver le diagnostic ou de circonscrire le diagnostic différentiel⁴⁸. Par contre, elle dépend de l'expertise de l'échographiste et demande une certaine collaboration du patient. Chez l'enfant, l'échographie est surtout utile pour déterminer si une lésion est de nature kystique, solide ou mixte^{5,49}. Les tuméfactions inflammatoires ont un aspect homogène, hypoéchogène de forme ronde ou ovoïde et plus grande que 5 mm avec un hile échogène

témoignant d'une vascularisation centrale. Le développement d'hétérogénéité d'un aspect multilobulé marque le début d'un processus d'abcédation⁴⁷. Une lymphadénite à MA est caractérisée par une masse hétérogène, aux contours irréguliers, hypoéchogène avec un contenu calcifié. Un processus d'abcédation peut être également noté par les mêmes caractéristiques décrites précédemment. Les lymphomes peuvent échographiquement s'apparenter aux masses inflammatoires, mais sont généralement de taille plus grande. Les ganglions atteints sont normalement ronds, hypoéchogènes sans hile échogène et peuvent présenter des réticulations intraganglionnaires. Le doppler présentera un flot modéré de 20 à 50 cm/s pouvant être vu à la fois au centre qu'en périphérique. Le neuroblastome et le rhabdomyosarcome sont tous deux hypoéchogènes, solides et peuvent enchâsser des vaisseaux⁴⁷. L'échographie manque de spécificité et de sensibilité pour les tuméfactions néoplasiques. Même si elle ne fournit pas des caractéristiques pathologiques exactes, elle peut néanmoins aider à sélectionner les lésions qui, par leurs caractéristiques, méritent une biopsie chirurgicale⁵⁰.

La tomодensitométrie du cou est une technique d'imagerie basée sur l'absorption de rayons par les tissus selon leur densité. Considérée comme l'image de choix chez l'adulte se présentant avec une masse cervicale, la tomодensitométrie est moins encouragée étant donné des risques de cancers (cumulatifs dans une vie). Jusqu'en 2005, Miglioretti et coll. ont noté une augmentation de l'utilisation de la tomодensitométrie chez les enfants allant du double au triple le nombre d'examen prescrits avec une dose d'irradiation variable selon les protocoles utilisés⁵¹. Les plus jeunes enfants et les filles sont plus susceptibles de développer un cancer solide induit par la radiation et les risques de leucémie sont plus substantiels pour les jeunes enfants ayant une tomодensitométrie de la tête⁵¹. Pour mieux sensibiliser les médecins à cette problématique, des organisations comme l'*Alliance for Radiation Safety in Pediatric Imaging* ont sensibilisé les cliniciens à utiliser des doses de radiation les plus faibles possible selon leur principe mnémotechnique ALARA « *as low as reasonably achievable* »⁵² plutôt qu'obtenir la plus belle image possible indépendamment de la quantité de rayons nécessaire. On estime que diminuer la dose, le champ d'irradiation et le nombre d'examen d'un tiers permettraient d'éviter 62% des cancers induits par l'irradiation médicale⁵¹. Les progrès technologiques ont aussi permis de développer des techniques d'imagerie moins irradiantes⁵³.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est l'une des technologies radiologiques capables de mieux caractériser les tissus mous du corps. Son autre grand avantage (qu'elle partage avec l'échographie) est l'absence de radiation. Les images sont produites par l'émission de radiofréquences produites par le changement de position des ions hydrogènes des différents tissus du corps soumis à un champ magnétique. Ces données brutes sont ensuite captées et converties en images par ordinateur selon un processus appelé reconstruction d'image⁵⁴. Ses désavantages comprennent le bruit de l'IRM, l'espace restreint du patient dans la machine et le besoin d'immobilisation de longue durée qui justifient une sédation pour les plus jeunes enfants. Cet examen est également très coûteux et son accès est limité, même dans les centres hospitaliers tertiaires. Quoique ce soient des situations plus rares chez les enfants, les patients doivent également être dépourvus d'éléments ferromagnétiques tels que cardiostimulateur, pompe à insuline, clip d'anévrisme, corps étrangers ferreux, tatouages, maquillage permanent, etc.

1.4.4 Les techniques de prélèvement tissulaire et les analyses pathologiques

La biopsie chirurgicale chez les enfants est une intervention faite le plus souvent en salle d'opération sous anesthésie générale. La biopsie est dite incisionnelle lorsqu'un échantillon de la tuméfaction est retiré alors qu'elle devient excisionnelle lorsque l'entièreté de la tuméfaction est prise. La biopsie excisionnelle a l'avantage d'être thérapeutique pour plusieurs étiologies discutées. Une biopsie devrait être faite pour une lymphadénopathie n'ayant pas répondu aux antibiotiques et qui progresse après deux semaines¹⁷. La biopsie chirurgicale comporte des complications telles qu'un hématome, de l'œdème, une infection de plaie, une mauvaise cicatrisation, une atteinte nerveuse⁵⁵, plus particulièrement une paralysie ou parésie faciale de la branche marginale du septième nerf crânien avec une incidence allant de 1 à 28%⁵⁶. De plus, une anesthésie générale expose le patient à des risques tels que nausée, vomissement, aspiration, œdème pulmonaire, hypoxémie, insuffisance respiratoire, œdème ou spasme laryngé, réaction anaphylactique, administration d'un mauvais médicament, hyperthermie maligne, etc⁵⁷. La biopsie chirurgicale est donc un geste diagnostique extrêmement utile et efficace, mais qui ne peut pas être banalisé.

La cytoponction est une technique moins invasive que la biopsie chirurgicale qui permet l'acquisition de cellules ou d'un bloc cellulaire en vue d'analyses multiples dont l'analyse cytopathologique. La cytoponction possède de grands avantages. Comparativement à la biopsie chirurgicale, elle est peu coûteuse, minimalement invasive et peut se faire sous anesthésie locale en ambulatoire. La cytoponction sous échographie permet d'observer le trajet de l'aiguille dans le cou et d'aller faire le prélèvement à un endroit précis dans une tuméfaction⁴⁶. Anne et coll. ont démontré que la cytoponction est une technique sécuritaire et efficace chez les enfants⁵⁸. Par contre, la cytoponction possède des limites diagnostiques puisque d'une part, elle demande une bonne collaboration de l'enfant et d'autre part, seul l'échantillon cellulaire peut être analysé et ne donne pas une analyse détaillée de l'architecture tissulaire. Le prélèvement au trocart constitue la même technique que la cytoponction, mais avec une aiguille de plus grand calibre. Le matériel est récolté sous forme d'une carotte tissulaire où l'architecture du tissu prélevé peut être étudié⁴⁶. Par contre, cette technique est plus invasive, plus douloureuse, demande une plus grande collaboration de l'enfant et une attention accrue à l'anesthésie locale compte tenu de la taille de l'aiguille.

Les études histologiques consistent à regarder sous microscope à différents grossissements un échantillon de tissu ou des cellules et d'élaborer un diagnostic en fonction des trouvailles. La méthode est peu coûteuse, peut être relativement rapide et peut fournir un diagnostic définitif⁵⁹. Les lames sont normalement colorées avant l'analyse afin de mieux mettre en valeur différentes organelles ou structures. Les colorations hématoxyline et éosine sont les plus couramment utilisées. Il existe également des colorations caractéristiques pour certains germes comme les colorations acid-fast pour les mycobactéries. Elles comprennent la coloration classique de Ziehl-Neelson composée de carbofuscine et la coloration fluorescente d'auramine-rhodamine pour les MA. L'auramine-rhodamine et la carbofuscine sont fortement retenues par la paroi cellulaire des mycobactéries riche en lipides⁶⁰. L'auramine-rhodamine est supérieure au Ziehl-Neelson, mais les colorations possèdent somme toute une faible sensibilité^{60,61} et le succès des colorations dépend grandement des solvants utilisés pour la préparation des lames⁶⁰.

Les cultures consistent à prendre un échantillon du spécimen tissulaire ou cellulaire et de l'incuber dans un milieu de culture et d'observer le développement de colonies bactériennes. Il existe divers milieux. Les cultures comprennent quelques désavantages tels qu'une incubation de deux à trois semaines pour les MA⁶² nécessaire avant de noter une prolifération et la spécificité de certains milieux nécessaires tels que le bouillon de culture de Lowenstein pour les MA⁵⁹.

La *Polymerase Chain Reaction* (ou amplification en chaîne par polymérase) (PCR) consiste à faire une réplique d'une séquence d'ADN à partir d'un échantillon initial à l'aide d'une enzyme nommée polymérase d'ADN. Après dénaturation des brins d'ADN, c'est-à-dire, sous l'effet de la chaleur, les deux chaînes d'ADN sont séparées, des amorces spécifiques pour une séquence d'ADN d'intérêt sont ajoutées et la polymérase fabrique, depuis les amorces, le brin complémentaire d'ADN dans un milieu gorgé d'acides nucléiques libres. Ce cycle est répété (dénaturation, ajout d'amorces et activité de la polymérase) et permet de générer de multiples copies de la séquence d'ADN à l'étude (considérées à l'état pur après 30 cycles). La PCR a de multiples utilités, dont l'une de diagnostic. Dans ce cas-ci, on parle de *real-time* PCR. En exposant un spécimen à des amorces avec étiquettes fluorescentes et précises pour une séquence d'ADN, la présence de multiples copies de cette séquence est suivie quantitativement à chaque cycle⁶³. La preuve de l'existence de cette étiologie dans le spécimen est obtenue, et ce, même à partir d'une faible quantité initialement. La rapidité, la faible quantité de spécimens nécessaire pour l'analyse et sa bonne sensibilité constituent ses principaux avantages.

Les études immunohistochimiques sont une méthode de fluorescence capable de mettre en valeur un élément étiologique ou caractéristique d'une étiologie. Pour ce faire, une protéine fluorescente fixée à un anticorps dirigé vers une protéine précise, considérée comme l'antigène. Le complexe anticorps-antigène entraînera des zones de fluorescences au microscope⁶⁴.

Les études cytogénétiques peuvent s'avérer utiles pour le diagnostic de certaines maladies. La technique de *Fluorescence in situ hybridation* (FISH) est une étude

cytogénétique. Une séquence d'ADN ou ARN précise est créée selon l'élément recherché et est liée à une étiquette fluorescente et forme une sonde. La sonde est par la suite répliquée pour en faire de multiples copies. La sonde et l'ADN du spécimen à l'étude sont ensuite dénaturés, permettant l'interaction de l'ADN avec la sonde. Si la sonde retrouve sa séquence complémentaire dans l'ADN du tissu à analyser, l'étiquette fluorescente s'illuminera et sera visible à la microscopie⁶⁵. Quant à la cytométrie de flux, elle consiste à analyser chaque cellule d'un spécimen. Les cellules traversent rapidement un conduit très étroit ne laissant passer qu'une cellule à la fois. Chaque cellule passe ensuite devant un faisceau de laser. La diffraction du faisceau lumineux varie selon la taille. Les cellules d'intérêt peuvent être préalablement colorées avec une sonde fluorescente. La coloration excite le faisceau laser qui émet de la fluorescence qui varie selon la complexité cellulaire. Ces deux techniques permettent de caractériser la morphologie et de quantifier chaque type de cellules^{66,67}.

**CHAPITRE DEUX : REVUE DE LA LITTÉRATURE
PRÉLIMINAIRE**

2.1 Introduction

Une revue de la littérature à ce moment nous semblait essentielle pour mieux comprendre la population pédiatrique se présentant avec une TLSC. Nos recherches sur le sujet ont été effectuées sur le moteur de recherche Pubmed. Plusieurs mots-clés ont été utilisés tels que *biopsy, children, neck masses, lymph node excision, pediatry, diagnosis*. Nous n'avons conservé que les articles écrits en anglais. Au total, six articles ont été retenus puisqu'ils traitaient du diagnostic des masses chez les enfants.

2.2 Présentation des articles

L'équipe de Torsiglieri et coll. a publié en 1988 dans *l'International Journal of Pediatric Otolaryngology* une étude intitulée *Pediatric neck masses: guidelines for evaluation*. Cette étude provient d'un centre hospitalier pédiatrique de Philadelphie qui relate rétrospectivement le résultat de 481 biopsies cervicales effectuées chez 445 patients entre 1982 et 1986. Le critère d'inclusion principal était tout enfant ayant eu une biopsie cervicale à leur établissement. 55% des masses biopsiées étaient de nature congénitale avec principalement les kystes branchiaux et thyroglosses. Les masses inflammatoires représentaient le deuxième groupe en importance avec 27% de l'échantillon. Les lymphadénites réactionnelles représentaient plus de la moitié des cas (et 16% de tous les sujets). 20 lymphadénites à MA ont été retrouvées et 66 cas sont demeurés de nature inflammatoire indéterminée. Les masses bénignes/non-inflammatoires formaient 5% des patients avec le kyste d'inclusion comme principale étiologie dans ce sous-groupe, tout juste devant les néoplasies bénignes composées principalement de lipomes et de neurofibromes. Les masses néoplasiques malignes représentaient 11% des enfants. Sans surprise, les lymphomes (8%), les cancers de la thyroïde, le rhabdomyosarcome et le neuroblastome étaient, en ordre décroissant, les étiologies les plus prévalentes. Les auteurs ont aussi comparé le diagnostic préopératoire au diagnostic postopératoire. Au total, le diagnostic était exact dans 61% des cas. Cependant, il n'est pas indiqué sur quelles bases le diagnostic préopératoire était appuyé : impression clinique seule? Impression clinique combinée aux tests paracliniques? Les

lymphadénites à MA (100%), les lymphadénites suppuratives (82%) les kystes branchiaux (76%), les kystes thyroglosses (70%) étaient les plus correctement diagnostiqués en préopératoire².

Connolly et coll. ont publié en 1997 dans le *Journal of Laryngology and Otology* l'article *Paediatric Neck Masses – A Diagnostic Dilemma*. Cette étude rétrospective relate toutes les biopsies chirurgicales entre 1987 et 1992 dans un hôpital pédiatrique de Glasgow, au Royaume-Uni. 360 biopsies ont été retrouvées. Les masses étaient classées selon une étiologie ganglionnaire ou extraganglionnaire. 264 (73%) masses retrouvées furent mises dans la catégorie bénigne/extraganglionnaire où le pilomatrixome et le kyste sébacé représentaient les principales étiologies suivies par le kyste thyroglosse. Avec 93 diagnostics, l'atteinte ganglionnaire représentait 26% des cas étudiés. Ceci comprenait 60 cas de lymphadénite réactionnelle, 21 cas de lymphadénite à MA (5,8% de toutes les masses étudiées) et 12 cas de lymphomes. Ajoutés au lymphome, deux rhabdomyosarcomes et une tumeur à cellule ronde constituaient la catégorie des tumeurs malignes et représentaient 4,2% des biopsies chirurgicales. Un tableau de l'article compare les diagnostics préopératoires aux diagnostics postopératoires, mais semble comporter des erreurs et présente confusément les données avec des catégories qui dédoublent les masses. En validant les valeurs du tableau à celles parues dans le texte, nous calculons une exactitude du diagnostic préopératoire dans 86% du temps et de 60 % (9/15) pour les lésions malignes. Par contre, il n'est pas indiqué comment étaient déterminés les diagnostics préopératoires et aucune mention des résultats des tests sanguins et des tests radiologiques n'étaient disponibles, bien qu'ils aient été compilés selon la méthodologie⁶⁸.

En 2003, Moores et coll. ont publié leur étude rétrospective de 1877 biopsies de lymphadénopathies cervicales faites chez 1 332 enfants entre 1976 et 1999 dans un centre hospitalier pédiatrique de Tygerberg en Afrique du Sud. L'article *Diagnostic Aspects of Cervical Lymphadenopathy in Children in the Developing World: a Study of 1,877 Surgical Specimens* est publié dans *Pediatric Surgery International*. 48% des enfants avaient une lymphadénite réactionnelle; 25% présentaient une lymphadénite à *M. tuberculosis*; 11,6% montraient une lésion maligne, 11,5% avaient une lésion granulomateuse 2,4% possédaient

des infections autres alors que 1,5% ont obtenu un résultat pathologique normal. Aucune lymphadénite à MA n'a été diagnostiquée et bien des lésions granulomateuses sans diagnostic plus précis ont été soupçonnées d'être des *M. tuberculosis* décapitées par la prise d'antibiotique en préopératoire. Aucune information n'a été compilée concernant les tests préopératoires utilisés ni sur les diagnostics préopératoires. Ceci nous empêche d'évaluer la qualité du diagnostic préopératoire. Il est à noter aussi que comparativement à notre population pédiatrique et celle des deux études mentionnées précédemment, celle-ci s'en éloigne à plusieurs niveaux (social, économique, environnemental et génétique) et que ceux-ci semblent avoir un impact sur la prévalence des étiologies rencontrées⁶⁹.

L'article *Cervical Lymphadenopathy in Children--Incidence and Diagnostic Management* publié en 2007 dans l'*International Journal of Pediatric Otolaryngology* présente les résultats d'enfants soignés pour une lymphadénopathie cervicale entre 2000 et 2004 dans un centre hospitalier de Lublin en Pologne. Les diagnostics finaux étaient basés sur les trouvailles cliniques ou histologiques, paracliniques et échographiques. Les 87 patients sélectionnés pour l'étude avaient obtenu un diagnostic échographique, mais les auteurs ne mentionnent pas combien de biopsies chirurgicales ont été faites. 50 enfants ont eu un diagnostic final de lymphadénite réactionnelle; 27 patients ont présenté une lésion inflammatoire, infiltrative, phlegmoneuse ou abcédée; trois lymphadénites étaient secondaires à des lésions d'origine dentaire; deux mononucléoses; deux maladies de Kawasaki; deux lymphomes et une maladie de griffe de chat. Plusieurs lésions rencontrées dans cette étude peuvent effectivement s'appuyer sur la présentation clinique et sur les tests sanguins et ne nécessitent généralement pas un diagnostic pathologique final. Néanmoins, cette étude conclut à l'extrême utilité de l'échographie pour établir le diagnostic alors que ce ne sont pas toutes les masses qui ont été biopsiées⁷⁰. Il est vrai que l'échographie contribue significativement à l'élaboration du diagnostic, mais son manque de sensibilité et de spécificité pour différencier les étiologies néoplasiques des étiologies inflammatoires ne permettent pas d'établir un diagnostic assurément. Le clinicien devrait toujours rester critique face aux conclusions échographiques et maintenir un seuil de suspicion bas pour demander une étude histologique⁵.

Papadopouli et al ont publié en 2009, dans le *Pediatric hematology and Oncology* l'article *Cervical Lymphadenopathy in Childhood Epidemiology and Management*. Dans cette étude rétrospective, 50 enfants ont été hospitalisés entre 2003 à 2006 dans un département pédiatrique de soins chirurgicaux et médicaux d'un hôpital universitaire grec pour une masse cervicale et recevaient une antibiothérapie par voie intraveineuse pendant au moins deux semaines. Tous les patients ont été évalués rigoureusement par un questionnaire, des tests sanguins, des imageries pour les principaux diagnostics et par des modalités diagnostiques discutés dans le chapitre précédent. Les lymphadénites bactériennes représentaient 52% de leur population hospitalisée. Ils concluent que les lymphadénites cervicales chez les enfants ne nécessitent pas de biopsie chirurgicale diagnostique dans la plupart des cas. 18 patients (36% des patients de l'étude) ont eu une biopsie basée sur des trouvailles échographiques ou parce qu'ils étaient réfractaires au traitement antibiotique. Une lymphadénite à *M. tuberculosis* était présente dans cinq cas; quatre patients se sont vus diagnostiquer un kyste thyroglosse; trois patients avaient un kyste branchial et un patient pour chaque étiologie suivante : hémangiome, kyste sébacé, kyste dermoïde et maladie de la griffe du chat. Somme toute, en regroupant les étiologies, on retrouve surtout de masses kystiques situées sur la ligne médiane centrale du cou⁷¹.

Dans l'étude *A Retrospective Chart Review of Evaluation of the Cervical Lymphadenopathies in Children* publiée en 2011 dans le journal *Auris Nasus Larynx*, Citak et coll. discutent de 282 enfants référés en oncologie pédiatrique pour une lymphadénite cervicale entre 2007 et 2009 à l'hôpital pédiatrique de Sehitkamil, en Turquie. Les masses d'origine bénignes inconnues étaient les plus communément rencontrées, surtout celle d'origine inflammatoire. Les indications de biopsie chirurgicale étaient un ganglion au caractère dur, solide, fixé aux structures adjacentes, situé dans le triangle postérieur ou en supra-claviculaire, de taille croissante, une absence de réponse à une antibiothérapie après quatre à six semaines ou des symptômes constitutifs. 35 biopsies excisionnelles ont été faites et représentaient 12% des cas répertoriés. Le kyste thyroglosse et le LH étaient les diagnostics les plus fréquents avec 14% chacun. Au total, 26% des biopsies ont révélé une nature maligne. Il n'y avait pas de lymphadénite à MA, mais on rapporte un cas de granulome à grandes cellules et une lymphadénite à *M. tuberculosis*. Cette étude présente une plus forte incidence

de masses malignes. Ceci peut s'expliquer par un biais de sélection issu du fait que les oncologues sont plus susceptibles de recevoir des consultations pour des tuméfactions malignes⁷².

2.3 Discussion

Le tableau 1 résume chaque étude et tente de mieux les comparer entre elles. Nous constatons que dans les vingt-cinq dernières années, peu d'études sur la biopsie chirurgicale diagnostique ont été faites. De plus, un manque de standardisation et une grande hétérogénéité entre les études permettent difficilement de faire une franche comparaison entre celles-ci.

Tableau 1 : Résumé des études de notre revue de la littérature^{2,55,69,70,72,73}

Auteur, année, pays	Échantillon	Nombre de biopsie	Critère de sélection	Diagnostic préopératoire basé sur	Étiologie biopsiée la plus commune	Nombre de Lymphadénites à MA biopsiées(%)	Nombre de tumeurs malignes biopsiées(%)	Diagnostic préopératoire correct (%)	Imagerie
Torsiglieri, 1988, USA	445	481	Toutes les masses cervicales biopsiées	Impression clinique +/- sérologies +/- imagerie	Congénitale	20/445 (4,5)	48/445 (11)	61	Variable
Connolly, 1997, UK	360	360	Toutes les masses cervicales biopsiées	N/D	Pilomatricome et Kyste Sébacé	21/360 (5,8)	15/360 (4,2)	86	N/D
Moore, 2003, South Africa	1,332	1,877	Toutes les masses cervicales biopsiées	N/D	Lymphadénite réactionnelle	Aucune	154/1 332 (11,6)	N/A	N/D
Niedzielska, 2007, Poland	87	0	Toutes masses cervicales ayant eu une échographie	échographie	Lymphadénite réactionnelle	Aucune	N/D	N/D	Échographie
Papadopouli, 2009, Greece	50	18	Patients hospitalisés avec antibiotique pour une masse	Impression clinique et échographie	Inflammatoire: lymphadénite à <i>M. tuberculosis</i>	Aucune	1/18 (5,6)	N/D	Échographie
Citak, 2011, Turkey	282	35	Tous patients avec une masse cervicale	N/D	Kyste thyroglosse et Lymphome de Hodgkin	Aucune	9/35 (25,7)	N/D	N/D

N/D= non disponible

2.4 Conclusion

Cette revue nous laisse croire qu'une origine inflammatoire pour les TLSC pourrait être la cause la plus fréquente et que les lymphomes sont le diagnostic malin le plus commun. À ce point-ci, il nous apparaissait évident qu'une étude rétrospective s'avérait essentielle pour mieux comprendre notre population, mieux étudier les pathologies les plus fréquemment rencontrées et évaluer l'exactitude de notre diagnostic préopératoire.

CHAPITRE TROIS : L'ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DU SERVICE D'ORL DU CHU SAINTE-JUSTINE

3.1 Introduction

Au CHU Sainte-Justine, la biopsie chirurgicale utilisée comme outil diagnostique est considérée comme l'étalon d'or. Par contre, à la suite de notre revue de la littérature, nous constatons que le nombre d'articles scientifiques s'intéressant à la biopsie chirurgicale diagnostique chez les enfants est relativement pauvre. Aucun de ceux-ci ne s'intéresse particulièrement aux TLSC chez l'enfant qui représentent un plus grand défi pour le clinicien. Dans cette étude rétrospective, nous avons tenté de comparer notre population pédiatrique ayant subi une biopsie chirurgicale diagnostique avec la littérature. Nous voulions également comparer les diagnostics préopératoires basés sur les impressions cliniques à ceux obtenus par les études pathologiques sur tissus prélevés par une biopsie chirurgicale.

Notre étude a été publiée en 2014 dans *l'International Journal of Pediatric Otolaryngology* dans un article intitulé *Histology of Solid Lateral Cervical Masses Biopsied in Children*⁷⁴. La version originale en anglais est présentée en annexe un.

3.2 Méthodologie

Cette étude rétrospective s'est tenue au CHU Sainte-Justine, un centre hospitalier pédiatrique tertiaire. Nous avons révisé les dossiers médicaux de tous les enfants opérés pour une TLSC entre 2002 et 2012. Afin de s'assurer d'obtenir tous les patients ayant eu une telle intervention, deux bases de données ont été consultées: la base de données du Service d'ORL du CHU Sainte-Justine et la base de données du Service des archives médicales du même établissement. Le protocole de recherche a reçu l'approbation du Comité d'Éthique en Recherche du CHU Sainte-Justine.

Plusieurs informations ont été colligées dans une base de données sécurisée: les caractéristiques démographiques, les signes et symptômes de présentation, la localisation de la tuméfaction (droite vs gauche; triangle postérieur vs triangle antérieur), la taille estimée à la palpation et le diagnostic clinique. Les sérologies les plus communes (CMV, EBV, maladie

de la griffe de chat, toxoplasmose) ont également été compilées de même que les résultats du PPD-ST. Le PPD-ST était prescrit pour le *M. tuberculosis* seul ou combiné à d'autres souches de MA telles que le *Mycobacterium Kansaii*, le *Mycobacterium Scrofulaceum* et le *mycobactérium avium intracellulare* (MAC). Notre seuil de positivité au test était une induration de 5 mm compte tenu de la réaction croisée possible pour les patients porteurs d'une lymphadénite à MA.

Les biopsies chirurgicales ont été classées comme partielles ou complètes selon le protocole opératoire. Les études extemporanées ont été demandées à la discrétion du chirurgien selon le diagnostic préopératoire et les découvertes peropératoires. La présence ou non d'études extemporanées et leurs résultats en plus des résultats pathologiques finaux ont été notés. Les diagnostics ont été catégorisés selon une étiologie inflammatoire, bénigne/non-inflammatoire, maligne, congénitale, non spécifique ou tissu normal.

À noter que pour le PTLD, nous avons choisi de mettre cette étiologie dans la classe des tuméfactions bénigne/non-inflammatoire spécifiquement pour ce travail, appuyer par la physiopathologie et le traitement de cette maladie (réduction des agents immunosuppresseurs). Indépendamment de la classification choisie, le plus important est de se rappeler que la PTLD est une condition sérieuse et qu'un traitement doit être initié lorsque le diagnostic est connu (ce qui a été le cas pour tous les patients de cette étude).

Nous nous sommes également intéressés à l'antibiothérapie reçue en préopératoire et en postopératoire. Finalement, les délais entre différentes étapes depuis l'apparition de la masse jusqu'à la fin de l'hospitalisation de l'enfant ont été pris en considération.

Plus de 150 dossiers médicaux ont été consultés aux archives médicales du CHU Sainte-Justine. Nous avons exclu tous les patients avec un diagnostic clinique connu en préopératoire. Toute chirurgie strictement à visée thérapeutique, effectuée sous anesthésie locale ou encore faite par un chirurgien d'une autre spécialité que l'ORL pédiatrique ou effectuée avant 2002 n'a pas été retenue. L'hétérogénéité de l'approche thérapeutique et la disponibilité des outils paracliniques restreignaient l'inclusion d'enfants opérés avant 2002.

Les abcès, les phlegmons, les kystes, les tuméfactions situées dans la région centrale du cou ont également été exclus pour respecter le caractère solide et latéral des tuméfactions qui nous intéressent dans cette étude.

Le logiciel *Statistical Package for the Social Sciences* 17.0 a été utilisé pour effectuer des analyses statistiques descriptives.

3.3 Résultats

3.3.1 Préopératoire

Démographie. 42 patients ont eu une biopsie chirurgicale à visée diagnostique. Deux patients ont eu une biopsie répétée pour la même masse pour un total de 44 biopsies. Une légère prédominance masculine a été notée avec 27 garçons contre 15 fillettes (ratio de 1,8 : 1). Au moment de la présentation, les patients étaient âgés de zéro et 16 ans avec une médiane de sept ans.

Caractéristiques de la tuméfaction. Nous avons retrouvé 36 descriptions de tuméfactions dans les dossiers médicaux. Les tuméfactions se retrouvaient du côté droit dans 21 cas alors que six patients présentaient des tuméfactions bilatéralement. Le diamètre moyen des tuméfactions était de 3,3 cm. Les quatre caractéristiques les plus communes pour décrire les tuméfactions étaient dans un ordre décroissant : mobile, solide suivi de molle et indolore dans un nombre égal de cas. 41 des 44 tuméfactions avaient une localisation anatomique précise décrite : 30 dans le triangle antérieur et 11 dans le triangle postérieur. 18 des 30 tuméfactions du triangle antérieur étaient plus précisément situées dans la région sous-mandibulaire. Trois tuméfactions n'avaient pas de localisation marquée au dossier.

Investigations. Les investigations furent sélectionnées à la discrétion des chirurgiens selon leur impression clinique et leur expérience médicale. Des tests sérologiques ont été prescrits pour 13 patients (Tableau 2). Deux patients ont eu des sérologies positives pour la maladie de la griffe du chat pour lesquelles l'un a obtenu une tuméfaction de nature

inflammatoire à l'analyse pathologique postopératoire et l'autre de nature non spécifique. Un patient était nouvellement infecté par le CMV en préopératoire, mais son résultat pathologique s'est révélé positif pour une lymphadénite à MA. Neuf patients ont eu un PPD-ST avant leur chirurgie. Quatre de ceux-ci ont obtenu une tuméfaction de nature inflammatoire à l'analyse pathologique (et plus spécifiquement une lymphadénite à MA pour trois de ces quatre patients).

Tableau 2 : Sérologies et résultats pathologiques pour les sérologies positives

	Sérologies				Total
	Cytomégalovirus	Epstein-Bar Virus	Maladie Griffé de chat	Toxoplasmose	
Nombre de tests prescrits	11	11	5	7	34
Nombre de résultats positifs	1	0	2	0	3
Résultats pathologiques pour les sérologies positives	Lymphadénite à Mycobactéries atypiques	-	1- Inflammatoire 2- non spécifique	-	-

Imagerie. 32 patients ont eu une échographie préopératoire. Plus de la moitié (18 échographies) n'ont fourni que des renseignements peu spécifiques de la tuméfaction sans émettre de franches hypothèses diagnostiques. Les rapports d'échographies ont détecté quatre des 19 tuméfactions inflammatoires ayant subi une échographie. L'analyse échographique a permis de détecter correctement une tuméfaction maligne à l'analyse histologique, mais en a raté deux et a interprété erronément quatre lésions inflammatoires comme étant des tuméfactions malignes.

13 patients ont passé une tomodensitométrie du cou en préopératoire. Cinq de ces tuméfactions comprenaient une origine inflammatoire comme étiologie possible qui n'a ultimement pu être confirmée pathologiquement que dans deux cas. Seule une des quatre tuméfactions décrites comme de nature maligne a pu être corroborée par les études pathologiques. Deux des trois tuméfactions restantes sont revenues de nature inflammatoire et une tuméfaction était finalement de nature bénigne/non-inflammatoire. Cinq tuméfactions n'ont obtenu qu'une description radiologique sans hypothèse diagnostique. L'une d'entre elles s'est révélée de nature néoplasique maligne, deux tuméfactions étaient bénignes/non-inflammatoires, une tuméfaction congénitale et une tuméfaction avec tissu normal.

Huit patients n'ont eu aucune imagerie. La moitié de ceux-ci avait un diagnostic clinique imprécis au dossier médical. Un enfant avait dans son diagnostic différentiel en préopératoire une tuméfaction maligne. Finalement, six des huit tuméfactions sont revenues de nature inflammatoire et les deux autres se sont avérées être des tuméfactions bénignes/non-inflammatoires (pilomatrixome et PTLD).

Traitements médicaux. L'antibiothérapie fut commencée chez 15 patients en préopératoire. Les antibiotiques avaient été prescrits soit par l'ORL ou le médecin-référent. L'étiologie inflammatoire était dans le diagnostic différentiel préopératoire chez 11 des 15 patients. Dans la grande majorité des cas, un antibiotique de type macrolide avait été sélectionné. Des 12 patients où le diagnostic comprenait plus spécifiquement la lymphadénite à MA, seulement sept ont reçu un antibiotique et la clindamycine était l'antibiotique le plus souvent prescrit.

3.3.2 Peropératoire

Diagnostic. Le tableau 3 nous permet de constater que plus de la moitié des biopsies faites (26/44) ont été de nature inflammatoire. 13 de ces 26 biopsies ont été spécifiquement une lymphadénite à mycobactérie : 12 lymphadénites à MA et une lymphadénite à *M. tuberculosis*. Neuf biopsies étaient des lésions bénignes/non-inflammatoires et cinq biopsies ont révélé une tuméfaction maligne. Deux tuméfactions étaient congénitales et deux tuméfactions sont revenues avec du tissu histologiquement normal.

Le tableau 4 compare les diagnostics préopératoires aux diagnostics pathologiques pour chacun des patients et classés selon leur catégorie étiologique finale.

La localisation de la tuméfaction dans le cou n'a pu être associée avec un résultat pathologique précis. Les tuméfactions du triangle postérieur et du triangle antérieur étaient dans les deux cas d'origine inflammatoire le plus souvent. Les tuméfactions malignes se retrouvaient surtout dans le triangle antérieur.

Des analyses bactériologiques peropératoires ont été parfois effectuées, basées sur les impressions cliniques ou les découvertes peropératoires. Les cultures bactériennes aérobiques, anaérobiques et les cultures fongiques ont été peu contributives à l'élaboration du diagnostic final. Tous les tests positifs pour les colorations d'auramine-rhodamine ou au bouillon de lowenstein ont eu une bonne corrélation avec les études histologiques confirmant ou suspectant fortement une lymphadénite à MA.

Tableau 3 : Étiologies des tuméfactions

Classes	N (%)	Âge moyen (an)
Inflammatoire	26 (59)	7
Mycobactérie	13 (30)	
Lymphadénites réactionnelles	10 (23)	
Lymphadénites inflammatoires non spécifiques	3 (7)	
Bénigne/ non-inflammatoire	9 (20)	9
Pilomatrixome	2 (5)	
Fibrose profonde	1 (2)	
Maladie de Kikuchi-Fujimoto	1 (2)	
PTLD	2 (5)	
Maladie de Castleman	1 (2)	
Lymphangite lupique	1 (2)	
Hamartome	1 (2)	
Maligne	5 (11)	12
Lymphome	3 (7)	
Métastase cancer thyroïde	1 (2)	
Neuroblastome	1 (2)	
Congénitale	2 (5)	0
Thymus ectopique	2 (5)	
Normal	2 (5)	6
Total	44 (100)	7

Tableau 4: Diagnostics postopératoires pour chaque patient regroupés selon les classes étiologiques

Numéro du patient	Comparaison des diagnostics préopératoires et post-opératoires regroupés selon le diagnostic postopératoire	
	Diagnostiques préopératoires	Diagnostiques postopératoires
Tuméfactions inflammatoires		
	Diagnostiques préopératoires	Diagnostiques postopératoires
1	Lymphadénite à MA	Lymphadénite à MA
2	Lymphadénite à MA	Lymphadénite à MA
3	Lymphadénite à MA	Lymphadénite à MA
4	Lymphadénite à MA	Lymphadénite à MA
5	Lymphadénite à MA	Lymphadénite à MA
6	Lymphadénite à MA	Lymphadénite à MA
7	Lymphadénite à MA vs tumeur maligne	Lymphadénite à MA
8	Lymphadénite vs lymphome	Lymphadénite à MA
9	Lymphadénite à MA	Lymphadénite à M. Tuberculosis
10	Lymphadénite	Lymphadénite à MA
11	Aucun	Lymphadénite à MA
12	Aucun	Lymphadénite à MA
13	Aucun	Lymphadénite à MA
14	Lymphadénite	Lymphadénite réactionnelle
15	Lymphadénite	Lymphadénite réactionnelle
16	Lymphadénite vs lymphome	Lymphadénite réactionnelle
17	Aucun	Lymphadénite réactionnelle
18	Aucun	Lymphadénite réactionnelle
19	Aucun	Lymphadénite réactionnelle
20	Aucun	Lymphadénite réactionnelle
21	Aucun	Lymphadénite réactionnelle
22	Neuroblastome	Lymphadénite réactionnelle
23	Lymphome	Lymphadénite réactionnelle
24	Lymphome	Lymphadénite inflammatoire non spécifique
25	Lymphadénite à MA	Lymphadénite inflammatoire non spécifique
26	Aucun	Lymphadénite inflammatoire non spécifique
Tuméfactions bénignes/ non-Inflammatoires		
	Diagnostiques préopératoires	Diagnostiques postopératoires
27	Pilomatrixome	Pilomatrixome
28	Aucun	Pilomatrixome
29	Aucun	PTLD
30	Lymphome	PTLD
31	Rhabdomyosarcome	Fibromatose profonde
32	Hamartome	Hamartome
33	Lymphome	Maladie de Castleman
34	Lymphome	Maladie de Kikuchi-Fujimoto
35	Hamartome	Lymphangite lupique
Tuméfactions malignes		
	Diagnostiques préopératoires	Diagnostiques postopératoires
36	Tumeur maligne	Lymphome
37	Lymphadénite à MA	Lymphome
38	Lymphadénite	Lymphome
39	Aucun	Neuroblastome
40	Métastase cancer thyroïde VS lymphome	Métastase cancer thyroïde papillaire
Tuméfactions congénitales		
	Diagnostiques préopératoires	Diagnostiques postopératoires
41	Aucun	Thymus ectopique
42	Aucun	Thymus ectopique
Normal		
	Diagnostiques préopératoires	Diagnostiques postopératoires
43	Lymphadénite à MA	Normal
44	Lymphadénite	Normal

Nous avons comparé les diagnostics cliniques aux diagnostics pathologiques finaux (Tableau 5). Les tuméfactions inflammatoires étaient la catégorie la plus souvent retrouvée autant en préopératoire qu'en postopératoire. 12 des 26 tuméfactions inflammatoires en préopératoire ont été correctement diagnostiquées. 11 des 18 tuméfactions jugées inflammatoires en préopératoire avaient plus spécifiquement une lymphadénite à MA dans le diagnostic différentiel. Sept de ces 11 tuméfactions (64%) ont été confirmées par la biopsie. Même si une tuméfaction maligne était suspectée dans huit cas, seules deux biopsies ont confirmé cette impression, alors que trois tuméfactions malignes n'avaient pas été clairement soupçonnées en préopératoire.

Tableau5 : Comparaison des diagnostics préopératoires et postopératoires

	Classe de tuméfactions	Diagnostics pathologiques				Total	
		Inflammatoires	Bénignes/ non-inflammatoires	Malignes	Congénitales		Normal
Diagnostics préopératoires	Inflammatoires	15	0	1	0	2	18
	Bénignes/ non-inflammatoires	1	2	1	0	0	4
	Malignes	1	3	4	0	0	8
	Congénitale	0	0	0	0	0	0
	Aucun	9	2	1	2	0	14
Total		26	9	5	2	2	44

Biopsie chirurgicale. Avec le temps anesthésique, la biopsie prenait en moyenne 118 minutes (médiane de 93 minutes). L'analyse extemporanée a été demandée dans 25 biopsies (Tableau 6). Elle a détecté correctement neuf tuméfactions inflammatoires sur les 13 analysées par cette technique. Elle a faussement conclu une tuméfaction inflammatoire (lymphadénite MA) pour une tuméfaction bénigne/non-inflammatoire (MKF). Des six tuméfactions suspectées d'être d'origine maligne à l'analyse extemporanée, quatre ont été confirmées par l'étude pathologique. L'analyse extemporanée a interprété une tuméfaction inflammatoire (lymphadénite à MA) et une lésion bénigne/non-inflammatoire (PTLD) comme des tuméfactions malignes (quoique la PTLD peut effectivement être considérée comme une tuméfaction maligne). Une analyse extemporanée n'a pu conclure à un diagnostic avant le résultat pathologique final pour une tuméfaction qui s'est montrée être d'origine maligne.

Toutes les tuméfactions congénitales à la pathologie finale ont été bien interprétées en analyse extemporanée.

Tableau 6 : Comparaison entre les diagnostics extemporanés et les diagnostics pathologiques finaux

	Classe de tuméfactions	Pathological Diagnosis					Total
		Inflammatoires	Bénignes/ non-inflammatoires	Malignes	Congénitales	Normal	
Diagnostics extemporanés	Inflammatoires	9	1	0	0	0	10
	Bénignes/ non-inflammatoires	0	2	0	0	0	2
	Malignes	1	1	4	0	0	6
	congénitales	0	0	0	2	0	2
	Aucun	3	1	1	0	0	5
	Total	13	5	5	2	0	25

La biopsie excisionnelle a été la méthode la plus utilisée (38 des 44 biopsies). Six biopsies incisionnelles dont deux sur le même patient (diagnostic final : neuroblastome), un lymphome anaplasique, un ganglion métastatique d'origine thyroïdien, un rhabdomyosarcome et un tissu normal. Malheureusement, aucune explication dans les dossiers ne nous a permis de comprendre pourquoi la biopsie incisionnelle avait été préférée à l'excisionnelle. Cependant, dans tous les cas, les dossiers faisaient mention qu'une étiologie néoplasie était particulièrement suspectée.

Deux complications opératoires ont été notées. Une lacération de la veine jugulaire interne pour une tuméfaction qui était un lymphome anaplasique. La lacération a été refermée avec point de suture et s'en est suivi d'une évolution postopératoire favorable. L'autre complication fut le sacrifice d'une branche du nerf hypoglosse afin de permettre la résection complète d'un thymus ectopique.

3.3.3 Postopératoire

Délais. Les patients ont rencontré un chirurgien ORL en moyenne 50 jours après l'apparition de la tuméfaction. La chirurgie a été effectuée 80 jours suivant les premiers signes

et symptômes. La plupart du temps, le congé à la maison était donné le même jour ou le lendemain de la chirurgie. Le résultat pathologique était disponible à l'intérieur de 16 jours de la biopsie chirurgicale, mais le délai moyen était de neuf jours pour les tumeurs malignes. Ceci permettait d'obtenir le diagnostic final avant le rendez-vous de suivi postopératoire un mois plus tard (Tableau 7).

Tableau 7: Délai entre différentes étapes clé dans la prise en charge diagnostique du patient

Délai en jours entre:	Apparition des Symptômes	Résultat pathologique	Congé
Consultation ORL	50 (122)	36 (85)	23(83)
Biopsie	80 (190)	12(16)	1(14)

Traitements. La biopsie chirurgicale a mené à un changement d'antibiotique pour la moitié des patients. 11 ont entrepris une antibiothérapie en postopératoire avec un antibiotique de la classe des macrolides dans sept des 11 cas. Le diagnostic pathologique fut inflammatoire pour huit patients (cinq de ceux-ci prenaient un macrolide). Il était impossible de différencier l'antibioprophylaxie postopératoire de l'antibiothérapie. Également, cinq patients ont vu une cessation complète de leur antibiothérapie après la biopsie chirurgicale : un patient avait un résultat pathologique normal alors que les quatre autres patients avaient une tumeur inflammatoire. Une chimiothérapie a été entamée pour quatre patients avec une masse maligne et aussi pour un patient ayant eu une PTLD. Enfin, le patient avec un ganglion métastatique pour un carcinome thyroïdien a été planifié pour une chirurgie oncologique ultérieurement.

3.4 Discussion

Par cette étude rétrospective, nous voulions décrire les TLSC retrouvées dans notre population et revoir la prise en charge diagnostique des enfants se présentant au CHU Sainte-Justine pour une TLSC chez qui une biopsie à visée diagnostique avait été décidée afin d'orienter et d'adapter le plan thérapeutique.

Nous croyions initialement que depuis 2002 notre approche pour les TLSC d'étiologie indéterminée était un peu plus homogène, mais les résultats présentés précédemment nous poussent à croire le contraire que ce soit dans la prise en charge préopératoire; l'utilisation des outils radiologiques et de laboratoire en préopératoire et en peropératoire; l'utilisation et le choix de l'antibiothérapie et dans l'usage d'études extemporanées. Cette grande variabilité s'explique fort probablement par une approche personnalisée et l'absence de lignes directrices sur la prise en charge d'une TLSC persistante d'étiologie indéterminée, mais qui comprend des pathologies malignes pouvant être fatales. Une approche systématique nous apparaît essentielle en vue d'établir un diagnostic sûr et suffisamment rapide afin de limiter les délais de mise en traitement et ce, en exposant les enfants à moins de risques possibles.

De loin, les tuméfactions inflammatoires étaient la classe la plus fréquemment rencontrée avec 58% des biopsies. La moitié des tuméfactions inflammatoires (27% de toutes les tuméfactions biopsiées) étaient plus précisément une lymphadénite à MA. Harrison et coll. ont rapporté dans leur étude que la majorité de leurs lymphadénites à MA a été retrouvée chez les enfants d'origine caucasienne⁷⁵. MAC est la souche de lymphadénite à MA la plus souvent retrouvée^{10,11,76-84}. Dans les années 2000, la prévalence de la lymphadénite à MA a été étudiée dans notre population pédiatrique. Les auteurs de cette étude ont observé une augmentation de l'incidence de la lymphadénite à MA (incluant la MAC) chez les enfants caucasiens nés au Canada dans la région métropolitaine de Montréal¹¹. Lorsque l'information était disponible dans les dossiers médicaux, la lymphadénite à MAC était effectivement celle le plus souvent retrouvée (une portion des enfants étudiés entre 2002 et 2004 était dans l'étude de Tremblay et coll.). Aucun des 82 patients inclus dans l'étude n'avait reçu la vaccination *Bacille Calmette-Guérin* (BCG). Le vaccin BCG a démontré dans des études animales et humaines d'offrir une protection contre une variété d'infections à MA^{76,84,85}. Par contre, la faible efficacité de cette prophylaxie et la faible prévalence de la tuberculose au Québec expliquent son absence dans le programme de vaccination provincial⁸⁶. Par conséquent, la lymphadénite à MA devrait être suspectée chez les enfants caucasiens présentant une TLSC et des tests pour cette étiologie devraient être demandés.

En prenant tous les patients ayant eu au moins un des tests positifs pour la lymphadénite à MA (le PPD-ST, les cultures bouillon de Lowenstein, les colorations auramine-rhodamine), une proportion significativement plus grande de patients avec une lymphadénite à MA au diagnostic final a été retrouvée comparativement à lorsqu'un seul de ces tests est pris seul. Ceci encourage les cliniciens à prescrire la combinaison des outils diagnostics disponibles tout en conservant un haut index de suspicion pour la lymphadénite à MA.

Les descriptions histopathologiques d'une lymphadénite à MA rapportent des granulomes non caséux ou caséux, c'est-à-dire de la nécrose acellulaire entourée d'une inflammation granulomateuse comprenant des cellules géantes multinucléées⁵⁹ (Figure3).

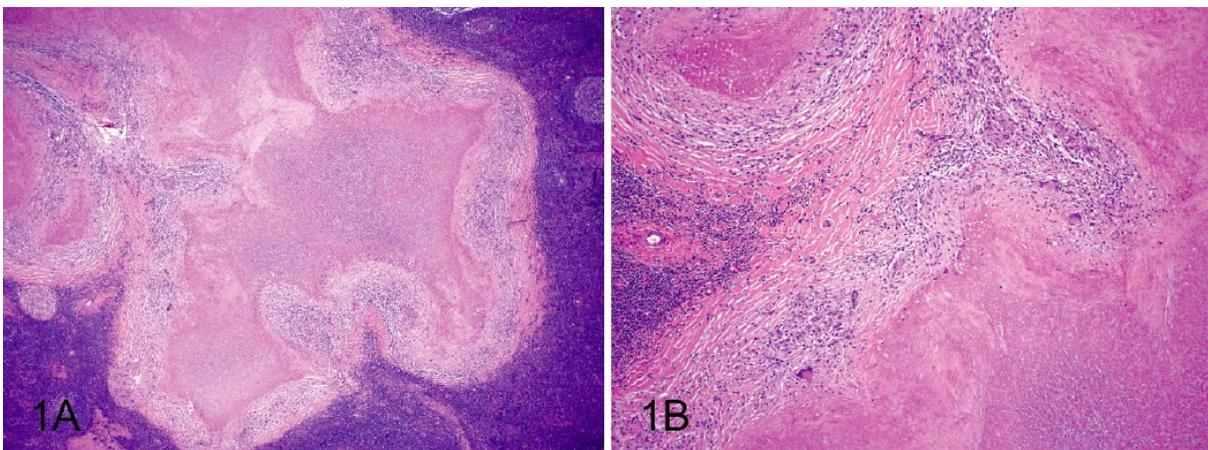


Figure 3: Coupe histologique d'un Mycobacterium Avium Complex (MAC) avec un granulome caséux large retrouvé dans une lymphadénite à MA (1A et 1B). Coloration hématoxyline et éosine avec grossissement 4X en 1A et 10X en 1B. Tiré de l'article *Clinicopathologic correlation of epidemiologic and histopathologic features of pediatric bacterial lymphadenitis* de Rosado et al⁵⁹

Notre diagnostic clinique était exact dans 48% des cas (50% considérant que le lymphome était le bon diagnostic préopératoire pour un des deux PTLD), un taux inférieur aux 61% trouvés par Torsiglieri et coll. et aux 86% rapportés par Connolly et coll.^{2,68}. Cette différence pourrait être expliquée par notre exclusion des tuméfactions centrales et des masses kystiques, toutes deux plus faciles à diagnostiquer (par leur diagnostic différentiel plus

restreint que les TLSC). 11,6 % de nos tuméfactions biopsiées étaient de nature maligne, une incidence comparable aux données de Torsiglieri et coll. avec 11% d'une cohorte de 445 enfants². Dans notre étude, la sensibilité et la spécificité des impressions cliniques seules pour prédire une tuméfaction maligne étaient insatisfaisantes avec 40% et 79% respectivement.

La comparaison de notre population aux autres retrouvées dans la littérature est difficile. Comme discuté dans le deuxième chapitre, notre revue de la littérature sur le sujet est limitée par le faible nombre d'articles sur le sujet, l'inclusion des masses kystiques ou des masses centrales dans les études et la désuétude de la littérature concernant la biopsie chirurgicale. Le tableau 8 reprend le tableau 1 présenté au chapitre précédent, mais en y ajoutant les données de notre étude.

Tableau 8 : Comparaison de notre étude à celles revues dans la littérature^{2,55,69,70,72-74}

Auteur, année, pays	Échantillon	Nombre de biopsie	Critère de sélection	Diagnostic préopératoire basé sur	Étiologie biopsiée la plus commune	Nombre de Lymphadénites à MA biopsiées(%)	Nombre de tumeurs malignes biopsiées(%)	Diagnostic préopératoire correct (%)	Imagerie
Torsiglieri, 1988, USA	445	481	Toutes les masses cervicales biopsiées	Impression clinique +/- sérologies +/- imagerie	Congénitale	20/445 (4,5)	48/445 (11)	61	Variable
Connolly, 1997, UK	360	360	Toutes les masses cervicales biopsiées	N/D	Pilomatricome et Kyste Sébacé	21/360 (5,8)	15/360 (4,2)	86	N/D
Moore, 2003, South Africa	1,332	1,877	Toutes les masses cervicales biopsiées	N/D	Lymphadénite réactionnelle	Aucune	154/1 332 (11,6)	N/A	N/D
Niedzielska, 2007, Poland	87	0	Toutes masses cervicales ayant eu une échographie	échographie	Lymphadénite réactionnelle	Aucune	N/D	N/D	Échographie
Papadopouli, 2009, Greece	50	18	Patients hospitalisés avec antibiotique pour une masse cervicale	Impression clinique et échographie	Inflammatoire: lymphadénite à <i>M. tuberculosis</i>	Aucune	1/18 (5,6)	N/D	Échographie
Çitak, 2011, Turkey	282	35	Tous patients avec une masse cervicale	N/D	Kyste thyroglossse et Lymphome de Hodgkin	Aucune	9/35 (25,7)	N/D	N/D
Notre étude rétrospective 2013, Canada	42	44	Toutes TSLC biopsiées à visée diagnostique	Impression clinique	Inflammatoire	(13/44) 29,5	5/44 (11,4)	48	Variable

N/D= non disponible

Même si l'échographie demeure un outil précieux permettant de différencier une masse kystique d'une masse solide, aucune imagerie n'a pu contribuer de manière considérable à l'élaboration d'un diagnostic préopératoire. Les épreuves radiologiques ne furent pas utilisées sur une base régulière en préopératoire. Pour les tuméfactions malignes, la tomодensitométrie

a obtenu une sensibilité de 33% et une spécificité de 75%. Quant à la valeur de l'échographie pour les tumeurs d'origine maligne, la sensibilité est calculée à 33% et la spécificité est de 77%. Notre revue de la littérature ne nous a pas permis de comparer ces résultats puisque les protocoles de recherche ne mentionnaient pas si les épreuves radiologiques étaient utilisées systématiquement ou selon quels critères spécifiques. Ainsi, à l'exception de l'échographie pour évaluer la présence d'un contenu liquidien ou vasculaire, il nous apparaît difficile de recommander une imagerie de routine pour l'évaluation de TLSC chez l'enfant.

Quoiqu'utilisées dans 25 des 44 biopsies faites, les études extemporanées semblent avoir été un outil diagnostique suffisamment utile pour les recommander de routine pour les biopsies chirurgicales diagnostiques. La spécificité pour les tumeurs malignes est évaluée à 90% dans cette étude alors qu'aucune conclusion n'a été tirée pour sa sensibilité compte tenu du faible nombre de tumeurs malignes (cinq). Considérant le délai moyen de 16 jours pour le diagnostic pathologique final, cet outil peut être d'une grande valeur pour les enfants qui doivent commencer un traitement rapidement.

Puisque plusieurs auteurs ont choisi de comparer la cytoponction à la biopsie chirurgicale et que d'autres auteurs recommandent une biopsie chirurgicale après quelques cytoponctions blanches, certains pourraient déduire que la biopsie chirurgicale demeure l'étalon d'or. Lorsqu'une biopsie excisionnelle est effectuée, la tumeur peut être observée dans son entièreté. La biopsie chirurgicale permet l'analyse architecturale d'un ganglion, un élément fort utile dans l'élaboration d'un diagnostic du LH. Par contre, la biopsie chez les enfants doit, dans la majorité des cas, se faire en salle d'opération sous anesthésie générale, les exposant ainsi aux risques inhérents à l'anesthésie et à la chirurgie.

En regroupant les thymus ectopiques, les tumeurs inflammatoires non spécifiques, les lymphadénites réactionnelles et le tissu normal retrouvés en pathologie, nous retrouvons 39% des biopsies (17/44). Ces entités pathologiques ont comme dénominateur commun que le bénéfice sur l'exposition aux risques chirurgicaux et anesthésiques de la biopsie chirurgicale est discutable. Malgré notre faible taux de complication de 4,5% (2/44 biopsies) Connolly et coll. ont rapporté un taux de complication de 11% chez une cohorte plus volumineuse (360

patients)⁶⁸. Le besoin d'une méthode diagnostique précise, sécuritaire et moins invasive nous apparaît bien réel.

L'antibiothérapie était très variable d'un patient à un autre. Même si la lymphadénite à MA était suspectée, la majorité des patients n'ont pas eu un macrolide alors que la clarithromycine est reconnue pour être l'antibiothérapie de choix pour cette pathologie⁴³. Bien que le Service ORL du CHU Sainte-Justine ait standardisé son antibiothérapie en 2002, la variabilité de l'antibiothérapie s'explique principalement par le fait qu'elle ait été initiée par le médecin-référent. L'antibiothérapie peut être utilisée pour les lymphadénites à MA à un stade précoce ou lorsque situées très profondément, mais l'excision chirurgicale demeure la meilleure modalité thérapeutique^{9,87}.

Cette étude descriptive possède un faible échantillon par ses critères d'inclusion et d'exclusion stricts. L'inclusion des patients était appuyée sur les diagnostics cliniques inscrits au dossier qui a peut-être entraîné un biais de sélection lié à la subjectivité des chercheurs. Par contre, les diagnostics cliniques ont tous été comparés avec le diagnostic préopératoire officiellement inscrit dans le protocole opératoire afin d'en assurer l'exactitude et de limiter l'interprétation des chercheurs. À notre connaissance, cette étude est la première à s'intéresser spécifiquement aux TLSC chez l'enfant.

3.5 Conclusion

Les tuméfactions d'origine inflammatoire sont les plus fréquemment rencontrées chez notre population pédiatrique présentant une TLSC. La lymphadénite à MA est le diagnostic le plus souvent rencontré quoique les tests de laboratoire, les cultures et les colorations n'aient pas été demandés systématiquement. Cette étude descriptive montre que l'imagerie a été peu contributive dans l'identification diagnostique de la tuméfaction. Par ailleurs, il existe une hétérogénéité dans la prise en charge préopératoire et postopératoire pour ces patients. Cette hétérogénéité s'explique fort probablement par l'approche personnalisée du « cas par cas » et nous pousse à croire qu'une approche systématique et standardisée est essentielle pour les

enfants ayant une TLSC d'étiologie indéterminée cliniquement. Ceci permettrait de réduire les biopsies chirurgicales non nécessaires et l'exposition aux risques chirurgicaux et anesthésiques. Ces risques, la pauvre performance des tests en laboratoire et de l'imagerie justifient le besoin d'évaluer d'autres outils paracliniques moins invasifs et capables de fournir un diagnostic pathologique.

**CHAPITRE QUATRE : CAS CLINIQUE ILLUSTRANT
L'UTILITÉ DE LA CYTOPONCTION SOUS
ÉCHOGRAPHIE D'UNE TUMÉFACTION SOLIDE
LATÉRALE CERVICALE CHEZ UN ENFANT**

4.1 Introduction

Notre revue de la littérature portant sur le diagnostic des masses cervicales a montré qu'elle est pauvre et qu'elle a très peu été mise à jour. Ceci s'explique probablement par l'engouement de la cytoponction. Au CHU Sainte-Justine, la cytoponction n'est pas utilisée de façon routinière pour le diagnostic des TLSC, mais à la lumière des résultats obtenus par plusieurs groupes de chercheurs sur le sujet, plusieurs cliniciens manifestent un intérêt grandissant pour cette technique. Par notre expérience clinique, nous savons qu'à l'occasion, certains de nos patients ont une cytoponction sous échographie pour des TLSC. L'objectif était de présenter le déroulement et la faisabilité de la technique en l'illustrant à l'aide d'un exemple clinique

4.2 Méthodologie

Nous avons préalablement obtenu le consentement écrit du tuteur légal d'un enfant ayant subi une cytoponction et une biopsie chirurgicale pour une TLSC. Ensuite, de manière rétrospective, nous avons consulté le dossier médical. Nous avons colligé les informations concernant la présentation clinique, la cytoponction, la biopsie chirurgicale et le traitement.

4.3 Résultat

Il s'agit d'un garçon qui présentait une TLSC droite dès la naissance d'environ 1 cm de diamètre. La grossesse s'était déroulée sans particularités et à l'accouchement, l'usage des forceps avait été nécessaire pour un début de détresse respiratoire. L'enfant a eu une hospitalisation légèrement prolongée pour une jaunisse bénigne. À 15 jours de vie, l'enfant est amené en consultation en ORL pour cette tuméfaction cervicale dont la taille augmentait rapidement. Il n'y avait pas d'histoire d'IVRS ou de fièvre associée et n'était accompagné d'aucune détresse respiratoire. La tuméfaction se trouvait en sous-mandibulaire droit, était indurée et mesurait 3 à 4 cm. Le reste de l'examen physique était normal.

Le jour même, une échographie du cou a été demandée. La radiologiste rapporte une lésion de 4,3 cm sur 2,2 cm très encapsulée, qui semble à point de départ de la portion antérieure de la parotide et qui s'étend sous la mâchoire. Quelques vaisseaux veineux et centraux sont vus au doppler. Le diagnostic de tumeur vasculaire ou une malformation vasculaire hybride sont les diagnostics évoqués. Une résonnance magnétique est effectuée quelques heures plus tard. Le radiologiste parlait alors d'une lésion bien délimitée mesurant 3,9 cm sur 4,3 cm sur 4,4 cm en antéro-postérieur, latéro-latéral et craniocaudal respectivement. Elle était légèrement hétérogène et iso-intense au muscle en T1 et hyperintense en T2. Elle semblait provenir de la région sublinguale ou du lobe profond de la parotide droite et s'étendre en inframandibulaire droit. On conclut donc à une volumineuse masse aux caractéristiques non spécifiques dont le diagnostic différentiel comprenait une lésion tumorale de type sarcomateuse. Une lésion vasculaire ne pouvait pas être exclue. Une tomodensitométrie centrée sur la mandibule et sans injection de produit de contraste a été effectuée deux heures plus tard afin de compléter l'examen des structures osseuses. La mandibule était normale. Des tomodensitométries du thorax et de l'abdomen ont été faites pour éliminer la présence de métastases thoracoabdominales. Aucune métastase n'était présente.

Compte tenu de l'absence d'un diagnostic clair et d'une origine maligne fortement suspectée cliniquement et radiologiquement, une cytoponction sous échographie est planifiée le lendemain matin. L'examen se fait sans sédation avec anesthésie locale à base de xylocaïne 1% administrée localement. Trois cytoponctions sont faites. On décrit les spécimens comme un liquide sérosanguin. Les prélèvements sont envoyés en hématologie et en pathologie.

L'évaluation cytopathologique conclut le jour même à la présence de cellules fusiformes suggérant un fibrosarcome versus un rhabdomyosarcome. La sévérité du diagnostic posé justifie pour les oncologues et les ORL une biopsie incisionnelle. Elle sera effectuée en salle d'opération sur la liste d'urgence le lendemain de la cytoponction. Dans le protocole opératoire, le chirurgien décrit une tuméfaction granuleuse et hémorragique au contact. Une

exérèse partielle de la portion inféro-externe de la tuméfaction est envoyée en étude extemporanée, mais ne fournit pas d'information supplémentaire: sarcome à cellules fusiformes compatible avec un fibrosarcome congénital, un rhabdomyosarcome ou un sarcome myxoïde. Trois jours plus tard, le FISH montre la présence d'un réarrangement du gène ETV6 dans 81% des cellules avec une translocation t(12;15) (p13;q25) aboutissant au gène de fusion ETV6-NTRK3 le tout pathognomonique pour le fibrosarcome infantile. Le rapport de pathologie final grâce aux études cytogénétiques parle de fibrosarcome infantile au neuvième jour postopératoire.

Le séjour hospitalier a duré 13 jours. Un suintement avec caillots à la plaie d'allure bénin est noté au deuxième jour postopératoire. Un petit écoulement jaune à la plaie au jour six a justifié le début de céfazolin intraveineux le même jour. La coloration de Gram était négative et la culture a montré la présence de *staphylococcus epidermidis*, un germe de la flore normale de la peau, laissant témoigner la présence d'une contamination et l'absence de véritable infection bactérienne. Les microbiologistes ont cessé l'antibiotique le jour même de ce résultat. L'équipe traitante a profité de l'hospitalisation pour donner le premier cycle de chimiothérapie de type VAC.

L'enfant recevra un total de quatre cycles de chimiothérapie de VAC avec une excellente réponse clinique et radiologique (avec des IRM sériées). Quatre mois suivant la chirurgie et le début des traitements, les oncologues s'inquiètent de la cicatrisation et soupçonnent une récurrence à cet endroit. Une tomographie par émission de positron combinée à une tomodensitométrie est demandée. Dans cette imagerie nucléaire, l'activité métabolique des structures tissulaires du corps est évaluée. Cet examen rapporte une activité métabolique au niveau de la peau où se trouvait la tuméfaction, légèrement inférieure à celle des parotides saines toutes près. Néanmoins, en discussion au comité des tumeurs, les oncologues concluent qu'une biopsie chirurgicale est nécessaire afin d'éliminer hors de tout doute la récurrence tumorale. L'enfant est ramené par le même chirurgien qui prend un échantillon tissulaire de la cicatrice. L'analyse pathologique confirmera l'absence de récurrence et la technique de FISH fut

non concluante étant donné la mauvaise qualité du tissu. On exclut à ce moment la récurrence. Un mois plus tard, une échographie ne permet pas de mettre en évidence une récurrence.

4.4 Discussion

D'un point de vue logistique, l'introduction de la cytoponction dans le milieu clinique semble réaliste puisqu'elle utilise des ressources déjà disponibles au CHU Sainte-Justine. Cet exemple nous laisse croire qu'il existe une bonne expertise radiologique pour faire une cytoponction sous échographie. L'expertise est également présente auprès du département de pathologie pour analyser des résultats adéquatement et ce, même pour des diagnostics sévères, comme le fibrosarcome infantile. Le diagnostic préliminaire de la cytoponction allait dans le bon sens et les études extemporanées et pathologiques finales apportèrent peu d'informations supplémentaires. Ce sont les études cytogénétiques, qui ont permis le diagnostic final. Pourquoi les analyses cytogénétiques n'ont-elles pas été faites sur le spécimen de la cytoponction? Y manquait-il de matériel? Le dossier n'en fait pas mention.

La cytoponction a été progressivement incluse dans certains centres pédiatriques universitaires^{58,88-91}. Lorsque prélevé en présence d'un cytopathologiste, l'échantillon récolté peut être immédiatement évalué au moins pour sa qualité en terme de cellularité et parfois, un diagnostic préliminaire peut être fourni ce qui peut avoir un impact significatif sur le niveau d'anxiété de l'enfant et de sa famille⁸⁹. Plusieurs épreuves peuvent être faites sur un spécimen obtenu par cytoponction : culture, coloration, PCR, cytométrie de flux, études histopathologiques, immunohistochimiques et cytogénétiques. Les complications et la morbidité rapportées dans la littérature sont rares. La sensibilité et la spécificité se situent à plus de 80% et 90% respectivement^{58,90,92,93}. Ramadan et coll. suggèrent de recourir à cette technique non seulement chez les enfants avec une forte suspicion de tumeurs malignes, mais également chez les enfants avec une faible suspicion de malignité chez qui l'on souhaite éviter une intervention chirurgicale. Selon différentes études, la biopsie chirurgicale a été évitée dans 38%⁹³, 41%⁹⁴ et dans 75%⁹⁰ des cas grâce à un résultat fourni par la cytoponction.

Certains auteurs recommandent même la confirmation du diagnostic de la lymphadénite à MA par cytoponction avant la planification d'une biopsie excisionnelle chirurgicale thérapeutique⁹⁵ et de voir la cytoponction comme une épreuve de dépistage plutôt qu'une épreuve purement diagnostique⁷⁵. La cytoponction pourrait néanmoins réduire la morbidité et les délais diagnostics liés à une biopsie chirurgicale⁶⁸.

La dissémination tumorale sur le trajet de l'aiguille semble un risque théorique ou du moins, extrêmement rare de la procédure. Aucun cas rapporté dans la littérature de dissémination secondaire à une cytoponction au niveau du cou chez les enfants n'a été retrouvé. Quatre cas rapportés chez l'adulte démontrent une dissémination néoplasique dans des cas de cancers thyroïdiens ayant été cytoponctionnés⁹⁶⁻⁹⁹. Par contre, puisque notre propos ne s'intéresse pas aux tuméfactions centrales du cou, nous excluons cette glande.

4.5 Conclusion

La cytoponction est faisable au CHU Sainte-Justine. Les infrastructures cliniques ne semblent pas un facteur limitant l'instauration de cette technique de plus en plus populaire auprès des cliniciens. Il serait imprudent de tirer des conclusions générales sur notre population pédiatrique et de notre expertise à partir d'un seul cas. Un plus grand nombre de patients doit être observé pour permettre de fournir des conclusions plus généralisables. Pour ce faire, un arbre décisionnel standardisant notre approche diagnostique des TLSC doit d'abord être développé.

**CHAPITRE CINQ : ÉLABORATION D'UN ARBRE
DÉCISIONNEL COMPRENANT LA CYTOPONCTION
SOUS ÉCHOGRAPHIE**

5.1 Introduction

L'étude rétrospective présentée précédemment concernant les biopsies cervicales de TLSC nous a permis de constater que 39% (17/44) des biopsies faites entre 2002 et 2012 ont été peu contributives au plan de traitement. Les tuméfactions observées sont principalement de nature inflammatoire dans plus de la moitié des cas avec la lymphadénite à MA comme principale cause.

Les MA peuvent être dépistées par plusieurs méthodes : l'analyse histopathologique des tissus, une coloration d'auramine-rhodamine ou encore dans un bouillon de culture Lowenstein. Malheureusement, toutes ces techniques sont peu sensibles et longues à obtenir. La PCR est un outil diagnostique reconnu pour le *M. Tuberculosis* détecté dans les expectorations pulmonaires d'un patient (Jarzembowski & Young, 2008) et a montré des résultats intéressants pour le dépistage de mycobactéries dans les expectorations pulmonaires, mais les réactifs commercialisés ne sont pas approuvés pour d'autres types de tissus¹⁰⁰. Des équipes de recherches des Pays-Bas ont conçu leurs propres amorces pour la PCR spécialement pour les lymphadénites à MA. 67 patients ont été sélectionnés préalablement sur un PPD-ST combiné positif pour les MA. La combinaison de la PCR avec les cultures et les colorations usuelles a démontré une sensibilité de 82,1%. Une faible concentration de 1 100 *Colony-Forming Unit* par millilitre (CFU/ml) était nécessaire pour effectuer la PCR que ce soit par biopsie ou sur spécimen obtenu par cytoponction. La PCR sur cytoponction montrait une sensibilité et une spécificité respectivement de 72% et 100%. De façon étonnante, la positivité de la PCR effectuée sur un prélèvement obtenu par cytoponction surpassait celle du prélèvement fait sur la biopsie⁸⁷.

Diagnostiquées dans une proportion moindre, les tuméfactions malignes peuvent également être retrouvées. Pour le LH, l'analyse architecturale du ganglion est également importante pour mieux le caractériser et offrir une chimiothérapie optimale. Par contre, les analyses cytologiques suivies de tests complémentaires comprenant l'immunohistochimie, le FISH ou encore la cytométrie de flux peuvent contribuer significativement à l'établissement

du diagnostic. Les tuméfactions bénignes/non-inflammatoires ou les tuméfactions congénitales sont généralement diagnostiquées par analyse cytologique.

Dans certains centres hospitaliers (dont des centres tertiaires pédiatriques), la cytoponction est fréquemment utilisée comme épreuve diagnostique^{58,88,89,101-103}. Cette technique est simple, rapide, sécuritaire et se pratique sous anesthésie locale. Elle permet de prélever un échantillon de la tuméfaction et d'effectuer des tests microbiologiques, cytopathologiques, immunohistochimiques et génétiques. Couramment utilisée chez les adultes, cette technique gagne en intérêt dans les centres desservant les enfants. Au CHU Sainte-Justine, la cytoponction est pratiquée en radiologie sous guidance échographique. Elle est utilisée notamment pour les masses thyroïdiennes et a été employée à quelques occasions pour les TLSC comme le cas présenté dans le chapitre précédent. Malgré ces avantages évidents, cette technique exige une certaine collaboration avec le patient. De plus, contrairement à la biopsie excisionnelle, la cytoponction ne prélève qu'un échantillon cellulaire de la masse. La littérature rapporte néanmoins la faisabilité de la procédure chez l'enfant et ce, avec des sensibilités et spécificités de la technique oscillant au-dessus des 90%^{58,89,93,102}.

Dans ce chapitre, nous décrivons l'élaboration et présenterons un arbre décisionnel pour la prise en charge diagnostique des TLSC chez l'enfant qui permettra d'inclure et de comparer la valeur de la cytoponction sous échographie à la biopsie chirurgicale, la technique diagnostique jugée comme étant l'étalon d'or.

Du fait de l'intérêt clinique pour notre arbre décisionnel, nous sommes allées au-delà des objectifs de ce travail et nous avons entrepris des démarches auprès du comité d'éthique en recherche du CHU Sainte-Justine en vue d'une étude prospective qui évaluera la valeur de l'algorithme présentée ici. Le projet est en voie de validation auprès du comité scientifique et d'éthique, à quelques précisions mineures d'ordre administratives. Le projet adapté vient d'être resoumis à ce comité.

5.2 Élaboration et création de l'arbre décisionnel

À partir de notre revue de la littérature, de notre étude rétrospective et de notre étude de faisabilité en suivant un cas clinique de cytoponction pour une TLSC, nous avons mieux compris notre population pédiatrique et nous connaissons les ressources diagnostiques disponibles au CHU Sainte-Justine. Nous avons donc développé un arbre décisionnel préliminaire de travail.

Des rencontres avec des cliniciens ont ensuite été faites afin de bonifier et de valider la valeur clinique de notre outil et lui ajouter un côté réaliste assurant son intégration harmonieuse à la clinique. Nous avons rencontré un microbiologiste pédiatrique et le chef technicien des laboratoires de microbiologie du CHU Sainte-Justine, un microbiologiste chercheur concernant les lymphadénites à MA, une radiologiste interventionniste expérimentée dans les cytoponctions sous échographie, un pathologiste et les techniciens en cytopathologie et un chirurgien ORL ayant déjà travaillé dans un centre pédiatrique tertiaire où la cytoponction sous échographie étaient couramment pratiquée pour les TLSC. Tous ces professionnels de la santé ont été consultés et ont contribué à cet arbre décisionnel.

5.3 Présentation de l'arbre décisionnel

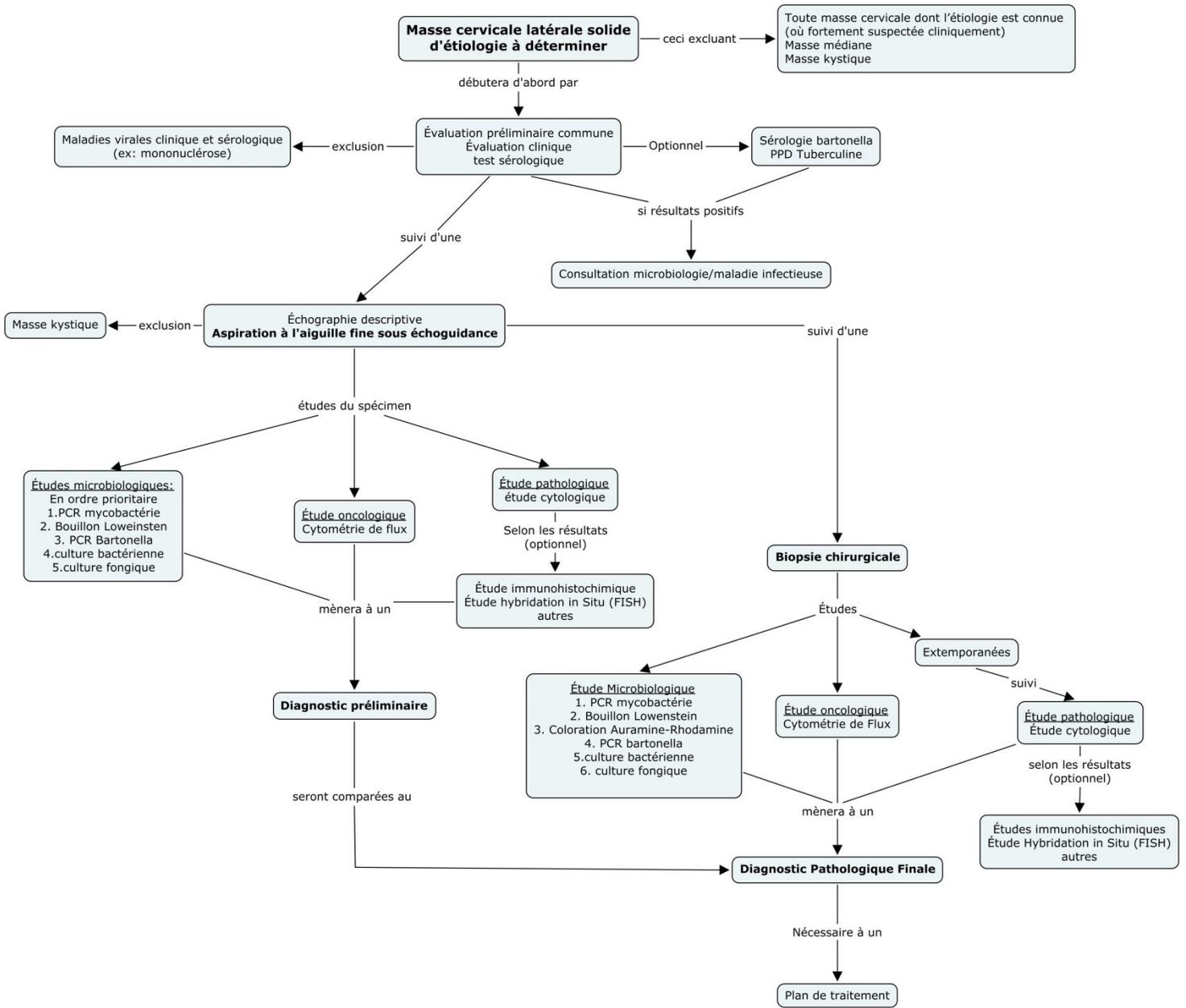


Figure 4: Arbre décisionnel dans la prise en charge diagnostique d'une tuméfaction solide latérale cervicale de l'enfant au CHU Sainte-Justine

L'arbre décisionnel s'intéresse à tout patient se présentant à la clinique ORL pour une TLSC d'étiologie à déterminer. Ceci comprend donc des critères d'inclusion et d'exclusion qui sont :

Critères d'inclusion :

- TLSC
- Enfant âgé entre 0 à 18 ans
- Tuméfaction cervicale dont l'étiologie est inconnue
- Cervicotomie latérale prévue en vue d'un diagnostic pathologique d'une TLSC

Critères d'exclusion :

- Toute tuméfaction cervicale dont l'étiologie est connue ou fortement suspectée cliniquement. Ceci comprend les demandes de consultation pour biopsie cervicale dans le contexte d'une suspicion clinique de cancer évident.
- Tuméfaction médiane
- Masse kystique ou malformations vasculaires ou lymphatiques
- Diagnostic confirmé par un tableau infectieux clinique franc avec des résultats issus des sérologies le confirmant (ex : mononucléose, tuberculose, CMV, VIH, griffe de chat)
- Cervicotomie faite par un chirurgien autre qu'un ORL
- Biopsie chirurgicale faite sous anesthésie locale

À l'exception de la cytoponction, l'approche diagnostique demeure sensiblement la même que celle qui est actuellement faite en clinique au CHU Sainte-Justine, mais l'arbre décisionnel propose de standardiser et de systématiser les étapes pour pallier l'hétérogénéité notée dans notre étude rétrospective.

L'évaluation débute par un questionnaire complet. Les allergies; le profil pharmacologique comprenant la vaccination; l'histoire de la grossesse et de l'accouchement; les antécédents personnels (tuméfactions dans le passé, exposition à la radiation) et familiaux;

l'environnement de vie de l'enfant (familiale, préscolaire ou scolaire) et les voyages récents devraient être demandés. L'anamnèse comprend des questions directement orientées vers la tuméfaction de manière structurée, en sondant l'apparition, la localisation, la sévérité, les facteurs aggravants, les facteurs soulageants, l'évolution dans le temps, etc. Le clinicien sonde ensuite l'exposition à un contact infectieux général, un contact étroit avec des chats ou toute possibilité que l'enfant a été en contact avec un patient tuberculeux ou exposé personnellement à un comportement à risque avec un porteur du VIH. Finalement, des symptômes accompagnateurs sont ensuite recherchés comme le mal de gorge, la dysphagie, la détresse respiratoire, la dysphonie, la fièvre, une perte pondérale, des sudations nocturnes, l'inappétence, etc.

L'examen ORL complet devrait suivre. Il débute par l'examen des oreilles et l'examen du nez. La cavité orale et l'oropharynx sont par la suite examinés avec une attention particulière pour un processus infectieux, une tuméfaction ou toute lésion suspecte pouvant s'accompagner avec une tuméfaction cervicale. L'examen détaillé du cou devrait naturellement suivre. Toutes les chaînes ganglionnaires sont observées puis palpées. Le clinicien recherche la présence d'une tuméfaction et devrait noter la taille, l'emplacement, la mobilité (ou fixité), la souplesse, la douleur liée à la palpation, la coloration de la peau adjacente ou une fistule à la peau ou la présence d'excoriation (ex. : griffe de chat). Les données devraient ensuite être rédigées dans le dossier médical de l'enfant d'une manière systématique et concise.

Les investigations seront les mêmes que celles qui sont demandées en clinique et seront structurées ainsi :

- Une FSC
- Des tests sérologies comprenant : Toxoplasmose, EBV, CMV, VIH. À noter que le VIH est demandé systématiquement à tous les enfants afin d'éliminer ce diagnostic important, mais également afin de limiter la stigmatisation liée à cette maladie.
- Tests optionnels :

- PPD-ST s'il existe une histoire clinique ou la présence de facteurs de risque pour une exposition à la tuberculose. Puisque l'incidence de cette maladie est rare dans notre population, nous nous permettons de mettre ce test optionnel (quoique le questionnaire sur la possibilité d'une tuberculose ne le soit pas).
- Sérologie pour *Bartonella Henselea* si histoire positive de contact félin.
- Consultation microbiologie/maladie infectieuse si les résultats ci-dessus sont positifs.
- Échographie du cou

L'échographie diagnostique permet surtout de valider la présence d'une masse solide et la description de la masse peut s'avérer utile. Au moment de l'échographie du cou, la cytoponction sera faite par une radiologiste expérimentée. La cytoponction aura donc lieu avant la biopsie chirurgicale, à l'intérieur des délais d'attente normaux pour cette intervention. L'enfant recevra préalablement une anesthésie locale : une crème anesthésiante de type *Emla* recouverte d'un pansement occlusif pendant 45 minutes. Il n'y a pas d'injection d'anesthésiants locaux ni de sédation anticipée.

Lors de la cytoponction, un technicien en cytologie ou un cytopathologiste accompagnera le radiologiste au chevet du patient et fournira une lecture préliminaire des échantillons afin de s'assurer de la qualité des spécimens récoltés, c'est-à-dire de la cellularité des spécimens.

De la cytoponction, trois échantillons d'environ 1 à 2 ml chacun seront prélevés:

- 1- Étude pathologique (via le département de pathologie)
 - a. Étude cytologique (morphologique) comprenant des colorations (dont l'auramine-rhodamine)
 - b. Études complémentaires selon les résultats cytologiques comme il se fait habituellement. Celles-ci peuvent comprendre :
 - i. Études immunohistochimiques
 - ii. FISH

iii. Autre (à la discrétion du pathologiste)

2- Études microbiologiques (via le département de microbiologie)

Dans un ordre prioritaire :

- a. PCR pour MA (0,5 ml)
- b. Culture dans bouillon Lowenstein et (0,5 ml)
- c. PCR *Bartonella Henselea* (0,4 ml)

Si suffisamment de spécimens :

- d. Culture bactérienne (0,5 ml)
- e. Culture fongique (0,2 ml)

3- Étude oncologique (via le département de pathologie)

- a. Cytométrie de flux. Le pathologiste préparera cet échantillon qui sera envoyé au département d'oncologie pour cette analyse.

Inspirés par les résultats obtenus avec la PCR pour les lymphadénites à MA par une équipe néerlandaise (tel que mentionné plus tôt), ce nouvel outil diagnostique nous apparaît particulièrement intéressant pour notre population pédiatrique qui manque d'outils diagnostiques précis pour cette entité, la principale étiologie rencontrée pour les TLSC. La PCR pour lymphadénite à MA se fera dans le laboratoire de microbiologie de l'hôpital général de Montréal. Les spécimens seront préparés et envoyés par le laboratoire du département de microbiologie du CHU Sainte-Justine. Le laboratoire de mycobactérie de l'Hôpital Général de Montréal sera en mesure de détecter la présence de MA par PCR. Puisque la valeur clinique de cette technique faite sur ganglion cervical n'a pas été suffisamment évaluée dans la littérature, les résultats issus de ce test auront exclusivement une valeur de recherche. Ils ne pourront être utilisés pour émettre un diagnostic clinique et ne se retrouveront pas dans le dossier médical du patient. Les données seront codées afin d'assurer l'anonymat.

Une fois la cytoponction pratiquée, l'enfant aura une biopsie chirurgicale sous anesthésie générale comme prévu normalement. Les rendez-vous de suivi se feront comme à l'habitude.

Les mêmes études pathologiques, microbiologiques, et oncologiques telles qu'énumérées plus haut seront faites avec le spécimen de la biopsie chirurgicale. Le jour de la chirurgie, une analyse extemporanée sera ajoutée à tous les tests demandés afin d'obtenir un diagnostic préliminaire.

Ainsi, le diagnostic obtenu par les tests issus de la cytoponction pourra être comparé au diagnostic pathologique final et la valeur diagnostique de la cytoponction sera validée selon les classes d'étiologies et pour notre population pédiatrique.

5.4 Discussion

Il n'y a aucun doute que l'arbre décisionnel présenté ici pourrait faire l'objet d'une étude prospective. Nous croyons que l'expertise disponible au CHU Sainte-Justine est capable de fournir un diagnostic précis et valide d'une TLSC chez l'enfant à partir d'une cytoponction. Il est également possible que les résultats issus d'une telle étude puissent nous indiquer quels enfants pourraient obtenir un diagnostic précis et fiable par cytoponction et éviter une biopsie chirurgicale avec ses risques inhérents.

L'objectif principal de cette étude serait de comparer les diagnostics obtenus à partir d'études menées sur spécimen par cytoponction sous échoguidance à ceux obtenus par biopsie chirurgicale. Il pourrait également être possible de déterminer l'utilité et la faisabilité de la cytoponction pour les TLSC chez l'enfant. La valeur de la PCR pour les lymphadénites à MA et les différents tests de laboratoires sur la cytoponction et sur la biopsie chirurgicale pour obtenir un diagnostic de lymphadénite à MA pourraient être évalués. Cette étude permettrait également de mieux définir la place et l'étendue de la cytoponction sous échographie dans le diagnostic des TLSC chez l'enfant

Inspirés de notre étude rétrospective, nous pourrions comptabiliser les données :

- Démographiques
- Caractéristiques cliniques des tuméfactions
- Les résultats des tests sérologiques et radiologiques (échographie) et tests optionnels
- Cytoponction : Le temps moyen de la technique, les interruptions, les complications, le nombre d'échantillons prélevés en cytoponction, volume et l'aspect des prélèvements, les résultats des tests effectués sur les échantillons (décrits plus haut), et s'il y a lieu les échecs et les raisons d'échec.
- Biopsie chirurgicale : Type de chirurgie, temps opératoire, les complications, les résultats des tests effectués sur les échantillons (décrits ci-dessus)

Les délais entre les différentes étapes seraient compilés et comprendraient : l'apparition d'une tuméfaction cervicale, la consultation, la chirurgie, les résultats issus de la cytoponction, le temps écoulé entre l'échographie et la chirurgie, les résultats issus de la biopsie chirurgicale et le congé.

5.5 Conclusion

Cet algorithme diagnostique est l'intégration même des quatre phases du projet présentées dans les chapitres précédents et est un excellent modèle de collaboration médicale et interprofessionnelle. Le projet a eu des échos à l'extérieur du CHU Sainte-Justine et une participation multicentrique pourrait même être envisageable. L'algorithme représente la pierre angulaire pour l'évaluation et l'intégration de nos méthodes diagnostiques des TLSC et se fait d'une manière systématique et empreinte d'une rigueur scientifique et éthique.

CHAPITRE SIX : Conclusion

Les masses cervicales chez l'enfant sont une raison de consultation fréquente et le diagnostic différentiel est très varié. Nous avons vu que les TLSC posent un défi particulier puisque l'évaluation clinique et les tests paracliniques ne suffisent généralement pas à établir le diagnostic avec confiance. Une évaluation histologique est souvent nécessaire et nous a permis de constater que les tuméfactions inflammatoires, surtout les lymphadénites à MA sont la cause la plus fréquente de TLSC pour notre population. Moins fréquentes, les tuméfactions malignes doivent néanmoins faire partie du diagnostic différentiel du clinicien.

La biopsie chirurgicale sous anesthésie générale est le moyen le plus communément utilisé pour parvenir à une évaluation histologique au CHU Sainte-Justine. Elle nous a permis de constater que plus de la moitié des tuméfactions sont d'origine inflammatoire et que la lymphadénite à MA est le principal diagnostic. Quoique souvent très utile, la biopsie s'est avérée peu contributive dans l'élaboration du plan de traitement dans 39% des cas. Elle ne peut pas être considérée comme un geste sans risque et devrait être réservée qu'aux enfants qui en retirent un grand bénéfice.

D'autres techniques moins invasives et moins risquées doivent être encouragées et évaluées et ce, d'une manière structurée, qui puisse pallier l'hétérogénéité actuelle de la prise en charge à la fois au CHU Sainte-Justine, mais également dans la littérature scientifique puisqu'il n'existe pas de lignes directrices. Ainsi, la cytoponction sous échoguidance et l'évaluation des tests pour diagnostiquer les lymphadénites à MA comme la PCR doivent être évaluées au CHU Sainte-Justine.

Appuyés de notre revue de la littérature, des résultats de notre étude rétrospective, de l'étude d'un cas ayant eu une cytoponction et avec la participation de plusieurs acteurs de différentes disciplines médicales, nous avons créé un outil diagnostique qui puisse évaluer la qualité des outils diagnostique pour les TLSC. L'arbre décisionnel présenté dans ce mémoire est le premier pas vers un changement du dogme de la prise en charge personnalisée vers une standardisation de l'approche diagnostique validée scientifiquement.

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

1. Larsson LO, Bentzon MW, Berg Kelly K, et al. Palpable lymph nodes of the neck in Swedish schoolchildren. *Acta Paediatr.* 1994;83(10):1091–4.
2. Torsiglieri AJ Jr, Tom L, Ross A 3rd, Wetmore R, Handler S, Potsic W. Pediatric neck masses: guidelines for evaluation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1988;16(3):199–210.
3. Norton NS. *Netter's Head and Neck Anatomy For Dentistry.* Saunders E. (O'Grady Elyse; Thiel M, ed.). Philadelphia; 2007.
4. Janfaza P, Nadol JB, Galla RJ, Fabian RL, W. MW. *Surgical Anatomy of the Head and Neck.* First Harv. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
5. Gosche JR, Vick L. Acute, subacute, and chronic cervical lymphadenitis in children. *Semin Pediatr Surg.* 2006;15(2):99–106.
6. Peters TR, Edwards KM. Cervical Lymphadenopathy and Adenitis. *Pediatr Rev.* 2000;21(12):399–404.
7. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical Microbiology.* Elsevier M. (Schmitt, William; Miller K, ed.). Philadelphia; 2005.
8. Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, et al. Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery. In: ; 2010:209–229.
9. Albright J, Pransky S. Nontuberculous mycobacterial infections of the head and neck. *Pediatr Clin North Am.* 2003;50(2):503–514.
10. Wolinsky E. Mycobacterial lymphadenitis in children: a prospective study of 105 nontuberculous cases with long-term follow-up. *Clin Infect Dis.* 1995;20(4):954–63.
11. Tremblay V, Ayad T, Lapointe A, et al. Nontuberculous Mycobacterial Cervicofacial Adenitis in Children : Epidemiologic Study. *J Otolaryngol - head neck Surg.* 2008;37(5):616–622.
12. Starke JR. Commentary: The natural history of nontuberculous mycobacterial cervical adenitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(10):923–4
13. Rahal A, Abela A, Arcand PH, Quintal MC, Lebel MH, Tapiero BF. Nontuberculous mycobacterial adenitis of the head and neck in children: experience from a tertiary care pediatric center. *Laryngoscope.* 2001;111(10):1791–6.

14. World Health Organisation. *Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children, 2nd edition*. second. Genève; 2014.
15. Jha BC, Dass A, Nagarkar NM, Gupta R, Singhal S. Cervical tuberculous lymphadenopathy: changing clinical pattern and concepts in management. *Postgrad Med J*. 2001;77(905):185–7.
16. Lindeboom J a, Kuijper EJ, Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Lindeboom R, Prins JM. Surgical excision versus antibiotic treatment for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children: a multicenter, randomized, controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2007;44(8):1057–64.
17. Chesney P. Cervical adenopathy. *Pediatr Rev*. 1994;15(7):276–84; quiz 285. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8084848>.
18. Bosch X, Guilabert A, Miquel R, Campo E. Enigmatic Kikuchi-Fujimoto Disease A Comprehensive Review. *Am J Clin Pathol*. 2004;122(1):141–152.
19. Shrestha D, Dhakal AK, Shiva RKC, Shakya A, Shah SC, Shakya H. Systemic lupus erythematosus and granulomatous lymphadenopathy. *BMC Pediatr*. 2013;13(1):179.
20. Viallard J, Parrens M, Lazaro E, Pellegrin J. Lymphadénite histiocytaire nécrosante ou maladie de Kikuchi-Fujimoto. *Presse Med*. 2007;36(11-C2):1683–93.
21. Rabinowitz MR, Levi J, Conard K, Shah UK. Castleman disease in the pediatric neck: a literature review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;148(6):1028–36.
22. Wushou A, Liu W, Bai X, et al. Clinical analysis of 194 cases of head and neck hamartoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013;115(3):299–303.
23. Agarwal RP, Handler SD, Matthews MR, Carpentieri D. Pilomatrixoma of the head and neck in children. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2001;125(5):510–515.
24. Tracy TF, Muratore CS. Management of common head and neck masses. *Semin Pediatr Surg*. 2007;16(1):3–13.
25. Gujar S, Gandhi D, Mukherji SK. Pediatric head and neck masses. *Top Magn Reson Imaging*. 2004;15(2):95–101.
26. McGuirt WF. Diagnosis and management of masses in the neck, with special emphasis on metastatic malignant disease. *Oncology (Williston Park)*. 1990;4(8):85–92, 97; discussion 97–8.
27. Goins MR, Beasley MS. Pediatric neck masses. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2012;24(3):457–68.

28. Green M, Michaels MG. Epstein-Barr virus infection and posttransplant lymphoproliferative disorder. *Am J Transplant.* 2013;13 Suppl 3(September 2012):41–54; quiz 54.
29. Schwartz SR, Cohen SM, Dailey SH, et al. Clinical practice guideline: hoarseness (dysphonia). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;141(3 Suppl 2):S1–S31.
30. Mucha K, Foronczewicz B, Ziarkiewicz-Wróblewska B, Krawczyk M, Lerut J, Paczek L. Post-transplant lymphoproliferative disorder in view of the new WHO classification: a more rational approach to a protean disease? *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(7):2089–98.
31. Sculerati N, Arriaga M. Otolaryngologic management of posttransplant lymphoproliferative disease in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1990;99(6 Pt 1):445–50.
32. Raney bevervy R, Handler SD. MANAGEMENT OF NEOPLASMS OF THE HEAD AND NECK IN CHILDREN. II. Malignant Tumors. *Head Neck Surg.* 1981;3(6):500–7.
33. Malik A, Odita J, Rodriguez J, Hardjasudarma M. Pediatric neck masses: a pictorial review for practicing radiologists. *Curr Probl Diagn Radiol.* 31(4):146–57.
34. Lawrence W, Hays DM, Heyn R, et al. Lymphatic metastases with childhood rhabdomyosarcoma. A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *Cancer.* 1987;60(4):910–5.
35. Russell H, Hicks MJ, Bertuch AA, Chintagumpala M. Infantile Fibrosarcoma : Clinical and Histologic Responses to Cytotoxic Chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer.* 2009;53(1):23–27.
36. Al-Salem AH. Congenital-infantile fibrosarcoma masquerading as sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg.* 2011;46(11):2177–80.
37. Schloegel LJ, Gottschall JA. Ectopic cervical thymus: is empiric surgical excision necessary? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73(3):475–9.
38. Wang J, Fu H, Yang H, Wang L, He Y. Clinical management of cervical ectopic thymus in children. *J Pediatr Surg.* 2011;46(8):e33–6.
39. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease.* 7th ed. (Saunders Elsevier, ed.). Philadelphia: Schmitt, Michael; 2005:215–217.
40. Tunkel D, Romaneschi K. Surgical treatment of cervicofacial nontuberculous mycobacterial adenitis in children. *Laryngoscope.* 1995;105(10):1024–8.

41. Von Reyn C, Green PA, McCormick D, et al. Dual Skin Testing with Mycobacterium avium Sensitin and Purified Protein derivative: An Open Study of Patients with M . avium Complex Infection or Tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 1994;19(1):15–20.
42. Huebner R, Schein M, Cauthen G, Gieter L, O'Brien R. Usefulness of skin testing with mycobacterial antigens in children with cervical lymphadenopathy. *Pediatr infect Dis J*. 1992;11(6):450–456.
43. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott B a, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(4):367–416.
44. Detjen a K, Keil T, Roll S, et al. Interferon-gamma release assays improve the diagnosis of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease in children in a country with a low incidence of tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2007;45(3):322–8.
45. Bergamini BM, Losi M, Vaienti F, et al. Performance of commercial blood tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection in children and adolescents. *Pediatrics*. 2009;123(3):e419–24.
46. Rooks VJ, Cable BB. Head and neck ultrasound in the pediatric population. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(6):1255–66, vi–vii.
47. Rosenberg HK. Sonography of Pediatric Neck Masses. *Core Curriculum Sonogr*. 2009;25(3):111–127.
48. Friedman ER, John SD. Imaging of pediatric neck masses. *Radiol Clin North Am*. 2011;49(4):617–32, v.
49. McGuirt WF. Diagnosis and management of masses in the neck, with special emphasis on metastatic malignant disease. *Oncology (Williston Park)*. 1990;4(8):85–92, 97; discussion 97–8.
50. Tanphaichitr A, Bhushan B, Maddalozzo J, Schroeder JW. Ultrasonography in the treatment of a pediatric midline neck mass. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;138(9):823–7.
51. Miglioretti DL, Johnson E, Williams A, et al. The use of computed tomography in pediatrics and the associated radiation exposure and estimated cancer risk. *JAMA Pediatr*. 2013;167(8):700–7.
52. The Alliance for Radiation Safety in Pediatric Imaging. 2014.
53. Linton OW, Mettler F a. National conference on dose reduction in CT, with an emphasis on pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;181(2):321–9.

54. Hansen MS, Kellman P. Image reconstruction: An overview for clinicians. *J Magn Reson Imaging*. 2014;00.
55. Connolly A, MacKenzie K. Paediatric neck masses--a diagnostic dilemma. *J Laryngol Otol*. 1997;111(6):541-5.
56. Starke JR. Commentary: The natural history of nontuberculous mycobacterial cervical adenitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(10):923-4.
57. Langrehr D, Singbartl G, Arnold R, Neuhaus R, Kluge I. [Risk of general anaesthesia (author's transl)]. *Prakt Anaesth*. 1978;13(5):345-51.
58. Anne S, Teot L, Mandell D. Fine needle aspiration biopsy: role in diagnosis of pediatric head and neck masses. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008;72(10):1547-53.
59. Rosado FGN, Stratton CW, Mosse CA. Clinicopathologic correlation of epidemiologic and histopathologic features of pediatric bacterial lymphadenitis. *Arch Pathol Lab Med*. 2011;135(11):1490-3.
60. Fukunaga H, Murakami T, Gondo T, Sugi K, Ishihara T. Sensitivity of acid-fast staining for Mycobacterium tuberculosis in formalin-fixed tissue. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(7):994-7.
61. Thakur B, Mehrotra R, Nigam JS. Correlation of various techniques in diagnosis of tuberculous lymphadenitis on fine needle aspiration cytology. *Patholog Res Int*. 2013;2013:824620.
62. Wallace, Richard J, Glassroth Jeffrey, Griffith David E, Oliver N Kenneth, Cook James L GF. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. This official statement of the American Thoracic Society was approved by the Board of Directors, March 1997. Medical Section of the American Lung Association. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(2 Pt 2):S1-25.
63. Pray L. The Biotechnology Revolution: PCR and the Use of Reverse Transcriptase to Clone Expressed Genes. *Nat Educ*. 2008;1(1):94.
64. Ramos-Vara J a, Miller M a. When tissue antigens and antibodies get along: revisiting the technical aspects of immunohistochemistry--the red, brown, and blue technique. *Vet Pathol*. 2014;51(1):42-87.
65. O'connor Claire. Fluorescence in situ Hybridization. *Nat Educ*. 2008;1(1):171.
66. Chial H. Cytogenetic Methods and Disease: Flow Cytometry, CGH, and FISH. *Nat Educ*. 2008;1(1):76.

67. Carrano a V, Gray JW, Langlois RG, Burkhart-Schultz KJ, Van Dilla M a. Measurement and purification of human chromosomes by flow cytometry and sorting. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1979;76(3):1382–4..
68. Connolly a a, MacKenzie K. Paediatric neck masses--a diagnostic dilemma. *J Laryngol Otol*. 1997;111(6):541–5.
69. Moore SW, Schneider JW, Schaaf HS. Diagnostic aspects of cervical lymphadenopathy in children in the developing world: a study of 1,877 surgical specimens. *Pediatr Surg Int*. 2003;19(4):240–4.
70. Niedzielska G, Kotowski M, Niedzielski A, Dybiec E, Wieczorek P. Cervical lymphadenopathy in children--incidence and diagnostic management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007;71(1):51–6.
71. Papadopouli E, Michailidi E, Papadopoulou E, Paspalaki P, Vlahakis I, Kalmanti M. Cervical lymphadenopathy in childhood epidemiology and management. *Pediatr Hematol Oncol*. 2009;26(6):454–60.
72. Citak EC, Koku N, Demirci M, Tanyeri B, Deniz H. A retrospective chart review of evaluation of the cervical lymphadenopathies in children. *Auris Nasus Larynx*. 2011;38(5):618–21.
73. Papadopouli E, Michailidi E, Papadopoulou E, Paspalaki P, Vlahakis I, Kalmanti M. Cervical lymphadenopathy in childhood epidemiology and management. *Pediatr Hematol Oncol*. 2009;26(6):454–60.
74. Charron MP, Abela A, Arcand P, et al. Histology of solid lateral cervical masses biopsied in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78(1):39–45.
75. Harrison A, Jayasundera T. Mycobacterial cervical adenitis in Auckland: diagnosis by fine needle aspirate. *Pediatr infect Dis J*. 1999;112(1080):7–9.
76. Romanus V, Hallander H, Wahlen P, Olinder-Nielsen A, Magnusson PHW, Juhlin I. Atypical mycobacteria in extrapulmonary disease among children. Incidence in Sweden from 1969 to 1990, related to changing BCG-vaccination coverage. *Tuber Lung Dis*. 1995;76:300–310.
77. Bodenstein L, Altman R. Cervical lymphadenitis in infants and children. *Semin Pediatr Surg*. 1994;3(3):134–41.
78. O'Brien R. The epidemiology of nontuberculous mycobacterial disease. *Clin Chest Med*. 1989;10(3):407–18.

79. O'Brien R, Geiter L, Snider D. The epidemiology of nontuberculous mycobacterial diseases in the United States. Results from a national survey. *Am Rev Respir Dis*. 1987;135(5):1007–14.
80. Panesar J, Higgins K, Daya H, Forte V, Allen U. Nontuberculous mycobacterial cervical adenitis: a ten-year retrospective review. *Laryngoscope*. 2003;113(1):149–54.
81. Lai KK, Stottmeier KD, Sherman IH, McCabe WR. Mycobacterial Cervical Lymphadenopathy Relation of Etiologic Agents to Age. *JAMA*. 1984;251(10):1–3.
82. Pransky S, Reisman B, Kearns D, Seid A, Collins D, Krous H. Cervicofacial mycobacterial adenitis in children: endemic to San Diego? *Laryngoscope*. 1990;100(9):920–5.
83. Spark R, Fried M, Bean C, Figueroa J, Crowe C, Campbell D. Nontuberculous mycobacterial adenitis of childhood. The ten-year experience at a community hospital. *Am J Dis Child*. 1988;142(1):106–8.
84. Katila M, Brander E, Backman A. Neonatal BCG vaccination and mycobacterial cervical adenitis in childhood. *Tubercle*. 1987;68:291–296.
85. Orme IM, Collins FM. Prophylactic effect in mice of BCG vaccination against nontuberculous mycobacterial infections. *Tubercle*. 1985;66(2):117–20.
86. Ministère de Santé et services sociaux du Québec. Calendrier régulier de vaccination. 2014.
http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/santepub/vaccination/index.php?calendrier_de_vaccination.
87. Bruijnesteijn van Coppenraet E, A LJ, Prins J, Peeters M, Claas E, Kuijper E. Real-time PCR assay using fine-needle aspirates and tissue biopsy specimens for rapid diagnosis of mycobacterial lymphadenitis in children. *J Clin Microbiol*. 2004;42:2644–2650.
88. Alam K, Khan R, Jain A, et al. The value of fine-needle aspiration cytology in the evaluation of pediatric head and neck tumors. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009;73(7):923–7.
89. Liu E, Bernstein J, Sculerati N, Wu H. Fine needle aspiration biopsy of pediatric head and neck masses. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2001;60(2):135–40.
90. Mobley D, Wakely P, Frable M. Fine-needle aspiration biopsy: application to pediatric head and neck masses. *Laryngoscope*. 1991;101(5):469–72.

91. Eisenhut C, King D, Nelson W, Olson L, Wall R, Glant M. Fine-needle biopsy of pediatric lesions: a three-year study in an outpatient biopsy clinic. *Diagn Cytopathol.* 1996;14(1):43–50.
92. Wakely PE, Kardos TF, Frable WJ. Application of Fine Needle Aspiration Biopsy to Pediatrics. *Hum Pathol.* 1988;19(12):1383–1386.
93. Ramadan HH, Wax MK, Boyd CB. Fine-needle aspiration of head and neck masses in children. *Am J Otolaryngol.* 1997;18(6):400–4.
94. Tunkel DE, Baroody FM, Sherman ME. Fine-Needle Aspiration Biopsy of Cervicofacial Masses in Children. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* 1995;121(5):533–536.
95. Tunkel D. Surgery for Cervicofacial Nontuberculous Mycobacterial Adenitis in Children: an update. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* 1999;125(10):1109–1113.
96. Karwowski JK, Nowels KW, McDougall IR, Weigel RJ. Needle track seeding of papillary thyroid carcinoma from fine needle aspiration biopsy. A case report. *Acta Cytol.* 46(3):591–5.
97. Shinohara S, Yamamoto E, Tanabe M, Maetani T, Kim T. Implantation metastasis of head and neck cancer after fine needle aspiration biopsy. *Auris Nasus Larynx.* 2001;28(4):377–80.
98. Tamiolakis D, Antoniou C, Venizelos J, et al. Papillary thyroid carcinoma metastasis most probably due to fine needle aspiration biopsy. A case report. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2006;15(4):169–72.
99. Uchida N, Suda T, Inoue T, Fujiwara Y, Ishiguro K. Needle track dissemination of follicular thyroid carcinoma following fine-needle aspiration biopsy: report of a case. *Surg Today.* 2007;37(1):34–7.
100. Woods GL. Molecular techniques in mycobacterial detection. *Arch Pathol Lab Med.* 2001;125(1):122–6.
101. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N, et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137(3 Suppl):S1–31.
102. Mobley DL, Wakely PE, Frable MA. Fine-needle aspiration biopsy: application to pediatric head and neck masses. *Laryngoscope.* 1991;101(5):469–72.
103. Wakely PE, Kornstein MJ. Aspiration cytopathology of lymphoblastic lymphoma and leukemia: the MCV experience. *Pediatr Pathol Lab Med.* 16(2):243–52.

L'ANNEXE 1 : Article publié de notre étude rétrospective



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijporl

Histology of solid lateral cervical masses biopsied in children



MP. Charron^{a,b,*}, A. Abela^{a,b}, P. Arcand^{a,b}, C. Giguère^{a,b}, A. Lapointe^{a,b},
MC. Quintal^{a,b}, O. Cavel^{a,b}, P. Froehlich^{a,b}

^aCentre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine, Pediatric Otolaryngology Service, Canada

^bUniversité de Montréal, Canada

ARTICLE INFO

Article history:

Received 7 July 2013

Received in revised form 16 October 2013

Accepted 19 October 2013

Available online 8 November 2013

Keywords:

Diagnosis

Biopsy

Lymph node excision

Mycobacterial cervical lymphadenitis

Child

Neck

ABSTRACT

Introduction: Solid cervical lateral neck masses in children may require surgical biopsy to confirm appropriate diagnostic and begin a directed therapeutic treatment. We aimed to describe the contribution of pathological results and compare them with the clinical diagnosis and the paraclinical tools.

Methods: A retrospective review of surgical biopsies for solid lateral neck masses in children over a ten year period in a pediatric tertiary center was conducted. Demographic, imaging, laboratory analysis, surgical and pathological data were collected and analyzed using descriptive statistics with SPSS 17.0. **Results:** 44 biopsies were done between 2002 and 2012. Inflammatory masses were found in 26/44 biopsies with half of them (13/26) being nontuberculous mycobacterial (NTM) lymphadenitis. Non-inflammatory/benign masses represented 9/44 biopsies and 5/44 masses were of malignant etiology. Malignant masses imaging had a sensitivity and specificity of 33% and 75%, respectively, for ultrasound, whereas Neck CT scan had 33% and 77%, respectively. The contribution of pathological results to the clinical management was questionable in 39% (17/44) of biopsies.

Conclusion: Inflammatory masses with NTM lymphadenitis were the most common diagnosis. Imaging was not helpful in establishing the diagnosis. Heterogeneity in the management of solid lateral neck masses between clinicians was important and indicates the need for guideline approach.

© 2013 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

In order to confirm a clinical diagnosis, histological analyses are required for solid cervical lateral masses in children with an unknown clinical diagnosis. These histological diagnoses help to guide further management. Although infectious masses are the most common etiology of neck masses reported in children, other diagnoses may be found (such as malignant masses) and require a different treatment modality. In our institution, surgical biopsy has been the preferred diagnostic tool. However, the literature regarding surgical biopsy as a diagnostic tool is limited and has not been recently updated. To our knowledge, no study has focused on lateral solid neck masses that may present a challenge for the clinician. In the present study, we aimed to compare our pediatric population who underwent lateral cervical biopsy for diagnostic purposes with the literature and compare the pre-biopsy diagnoses made by

clinical impression or imaging techniques with the pathological results obtained from the surgical biopsy.

2. Method

This monocentric retrospective study was held in a tertiary pediatric center. We reviewed medical records of our pediatric patients operated for a solid lateral neck mass between 2002 and 2012. Patients were identified after reviewing databases from the pediatric otolaryngology division combined with the hospital archives to ensure all cases were analyzed. The protocol was approved by the ethics and scientific committees of our institution.

After demography characteristics were collected for all patients, patient signs and symptoms, mass location (posterior triangle vs anterior triangle), palpation size, side(s) of the neck affected and pre-operative clinical diagnosis were noted. The anterior triangle was delimited anteriorly by the lateral border of the strap muscles, posteriorly by the sternocleidomastoid muscle and superiorly by the mandible. The posterior triangle was delimited anteriorly by the sternocleidomastoid muscle, posteriorly by the trapezius muscle and inferiorly by the clavicle. To ensure that no patient chart was missed, patients who had a solid lateral neck mass surgery were retrieved using both databases

* Corresponding author at: CHU Sainte-Justine, Département de Chirurgie – Service Otorhinolaryngologie, 3175 Chemin de la Côte-Sainte-Catherine, Montreal, Quebec, Canada H3T 1C5. Tel.: +1 514 345 4931.

from the Otolaryngology division and the hospital archives. Common serology results such as cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), Cat-scratch fever and toxoplasmosis were collected as well. When purified protein derivative skin tests (PPD-ST) were available, we included the results. PPD-ST was prescribed either for *Mycobacterium tuberculosis* alone or with nontuberculous mycobacteria such as *Mycobacterium Kansasi*, *Mycobacterium scrofulaceum* and *Mycobacterium avium intracellulare*. Our positive result threshold was at 5 mm based on the mild cross-reactivity between *M. tuberculosis* PPD-ST and patients with nontuberculous mycobacterial (NTM) lymphadenitis. Biopsies were categorized as partial or complete based on operative report. Cryosection and pathological reports were also compiled. Cryosection expertise was requested by the surgeon based on preoperative diagnosis or by peroperative findings. Diagnoses were classified as inflammatory masses, non-inflammatory/benign masses, malignant masses, congenital masses or normal tissue. Attention was also paid to antibiotic treatment received before and after surgery. Finally, delays were calculated between key moments from the appearance of signs and symptoms through the hospital discharge.

We reviewed over 150 pediatric charts. We excluded all patients with a known diagnosed mass, a surgery planned for therapeutic purposes, surgeries done under local anesthesia or surgeries performed by surgeons other than pediatric Otolaryngologists. Abscesses, phlegmons, cystic or midline masses and surgeries done before 2002 were also excluded. Before 2002, the heterogeneity in the pediatric cervical mass approach and the paraclinical tools available prevented the use of these charts. A total of 42 charts respected the criteria.

Statistical analyses were descriptive and done with the SPSS17.0 program.

3. Results

3.1. Pre-operative

3.1.1. Demography

42 patients had a lateral cervical diagnostic biopsy. Two patients had repeated biopsies for the same cervical mass for a total of 44 biopsies done in our institution between 2002 and 2012. There was a small male predominance with 27 boys and 15 girls (1.8:1). At time of first presentation, patients were between 0 and 16 years of age with a median of 7 years of age.

3.1.2. Mass characteristics

We retrieved 36 clinical mass descriptions in charts. The masses were on the right side in 21 cases while 6 patients presented with bilateral masses. The mean largest cervical mass diameter was 33 mm and the four most common characteristics used to describe the masses were, in order, mobile, solid and then at the same frequency, soft and non-tender. Out of the 44 masses, 41 had their precise anatomic location noted in the chart. Thirty were in the anterior triangle and 18 of these were precisely identified in the submandibular region. Eleven cervical masses were found in the posterior triangle. Three masses had no anatomic location identified.

3.1.3. Investigations

Investigations were selected based on the clinical impression and medical experience. Serologies were prescribed for 13 patients (Table 1). Although the majority had negative results, two patients had a positive result for an active cat-scratch fever disease and had respectively an unspecified mass and an inflammatory mass on pathological result. One patient seemed to be newly infected with cytomegalovirus. However, this patient revealed to have an NTM cervical lymph node on biopsy.

Nine patients had a PPD-ST before surgery. Four of them had an inflammatory lesion on histological results which were identified as NTM lymphadenitis in 3 cases.

3.1.4. Imaging

Thirty-two patients had a neck ultrasound before surgery. More than half (18 patients) received only general description without diagnostic conclusions. Ultrasound correctly detected 4 of the 19 inflammatory masses diagnosed on pathological reports. Ultrasound accurately diagnosed one malignant mass, but missed 2 malignant masses and misinterpreted 4 inflammatory lesions as malignant ones.

Thirteen patients had a neck computed tomography (NCT) scan before cervical biopsy. Five NCT scans included inflammatory mass as a possible diagnosis which was pathologically confirmed in 2 cases. Only one out of the 4 suspected malignant masses on NCT scans proved to be malignant on pathology. The remainder was 2 inflammatory masses and one benign mass. One malignant mass was described on NCT scan without a diagnosis. Four other neck masses were described without a clear diagnosis on NCT scans and on pathology 2 were benign masses, one was congenital and one was normal tissue.

Eight patients had neither an ultrasound nor a NCT scan. Half of them had an imprecise clinical diagnosis before surgery and one had a suspicion of malignancy. Six pathological results revealed an inflammatory lesion and the 2 others were benign non-inflammatory cervical masses (pilomatrixoma and post-transplantation lymphoproliferative disorder).

3.1.5. Medical treatments

Antibiotherapy was started in 15 patients. Antibiotics were prescribed either by Otolaryngologists or the referring physician. Inflammatory etiology was the main suspected diagnosis (11/15 cases). In most cases, macrolide class antibiotic was selected by the physician. Amongst patients with pre-biopsy diagnosis of NTM lymphadenitis, 7 of the 12 patients received antibiotics, and clindamycin was the most common antibiotic chosen.

3.2. Per-operative

3.2.1. Diagnosis

Table 2 presents the preoperative diagnosis and compares them with postoperative diagnosis for each patient. Based on the 5 mass categories described above (see Tables 2 and 3), more than half of the biopsies (26/44 biopsies) revealed an inflammatory etiology. Thirteen of them were specifically a

Table 1
Serology type and pathological result for positive serologies.

	Serologies					Total
	Cytomegalovirus	Epstein-Barr Virus	Cat-scratch fever	Toxoplasmosis	Tularemia	
Number of tests	11	11	5	7	1	35
Number of positive results	1	0	2	0	0	3
Pathological diagnosis for positive test	Atypical mycobacterial lymphadenitis	-	1 - Inflammatory 2 - Unspecified	-	-	-

Table 2
Preoperative and postoperative diagnosis comparison grouped by the postoperative diagnosis category.

Patient number	Preoperative and postoperative comparison grouped by their postoperative diagnosis	
	Preoperative diagnosis	Postoperative diagnosis
Inflammatory mass group		
1	NTM lymphadenitis	NTM lymphadenitis
2	NTM lymphadenitis	NTM lymphadenitis
3	NTM lymphadenitis	NTM lymphadenitis
4	NTM lymphadenitis	NTM lymphadenitis
5	NTM lymphadenitis	NTM lymphadenitis
6	NTM lymphadenitis	NTM lymphadenitis
7	NTM lymphadenitis	NTM lymphadenitis
vs malignant		
8	Adenitis vs lymphoma	NTM lymphadenitis
9	NTM lymphadenitis	Tuberculosis lymphadenitis
10	Adenitis	NTM lymphadenitis
11	Unknown	NTM lymphadenitis
12	Unknown	NTM lymphadenitis
13	Unknown	NTM lymphadenitis
14	Adenitis	Reactive lymph node
15	Adenitis	Reactive lymph node
16	Adenitis vs lymphoma	Reactive lymph node
17	Unknown	Reactive lymph node
18	Unknown	Reactive lymph node
19	Unknown	Reactive lymph node
20	Unknown	Reactive lymph node
21	Unknown	Reactive lymph node
22	Neuroblastoma	Reactive lymph node
23	Lymphoma	Reactive lymph node
24	Lymphoma	Unspecified inflammatory adenitis
25	NTM lymphadenitis	Unspecified inflammatory adenitis
26	Unknown	Unspecified inflammatory adenitis
Benign/non inflammatory mass group		
27	Pilomatrixoma	Pilomatrixoma
28	Unknown	Pilomatrixoma
29	Unknown	PTLD
30	Lymphoma	PTLD
31	Rhabdomyosarcoma	Deep fibromatosis
32	Hamartoma	Hamartoma
33	Lymphoma	Castleman disease
34	Lymphoma	Kikuchi-Fujimoto disease
35	Hamartoma	Lupic lymphangitis
Malignant mass group		
36	Malignant mass	Lymphoma
37	NTM Lymphadenitis	Lymphoma
38	Adenitis	Lymphoma
39	Unknown	Neuroblastoma
40	Thyroid cancer metastasis vs lymphoma	Papillary thyroid lymph node metastasis
Congenital mass group		
41	Unknown	Ectopic thymus
42	Unknown	Ectopic thymus
Normal group		
43	NTM lymphadenitis	Normal
44	Adenitis	Normal

NTM: nontuberculous mycobacterial.

mycobacteria lymphadenitis. Only one patient had a Mycobacterium tuberculosis lymphadenitis; the 12 others were NTM lymphadenitis. Nine biopsies were non-inflammatory or benign lesions and five biopsies were malignant masses. Two masses were congenital neck masses and 2 histological results were normal tissue.

Mass location in the neck could not be associated with the pathological results. Inflammatory masses were the most common etiology in both anterior and posterior triangle. Malignant masses were mostly located in the anterior triangle.

Table 3
Pathological cervical mass diagnosis.

Mass Category	N	Mean age (years)
Inflammatory	26	7
Mycobacteria	13	
Reactive lymph nodes	10	
Unspecified inflammatory	3	
Benign/Non-inflammatory	9	9
Pilomatrixoma	2	
Deep fibromatosis	1	
Kikuchi-Fujimoto disease	1	
PTLD	2	
Castleman disease	1	
Lupic lymphangitis	1	
Hamartoma	1	
Malignant	5	12
Lymphoma	3	
Thyroid cancer	1	
Neuroblastoma	1	
Congenital	2	0
Ectopic thymus	2	
Normal	2	6
Total	44	7

Intra-operative bacteriology analyses were sometimes done based on clinical impressions and intra-operative findings. Bacterial aerobic and anaerobic cultures and fungus culture were not contributive. All positives tests for NTM lymphadenitis such as auramine-rhodamine staining or Lowenstein broth culture were correctly correlated on pathological studies (Fig. 1).

We compared clinical diagnosis received before biopsy with the pathological diagnosis (Table 4). Inflammatory masses was the main categorical diagnosis pre- and postoperatively and were correctly suspected in 12 of 26 cases found on pathology. Eleven of the 18 inflammatory masses diagnosed preoperatively were suspected to be NTM lymphadenitis. Seven of them (64%) were confirmed by biopsy. Although malignant masses were suspected in 8 cases, only 2 of them were confirmed and three malignant masses were missed preoperatively.

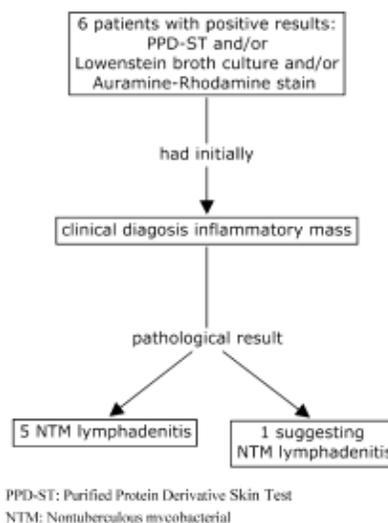


Fig. 1. Pathological result for solid lateral neck mass with preliminary positive test(s) for NTM lymphadenitis.

Table 4
Comparison between pre-biopsy clinical diagnostic and the final pathological diagnostic.

Mass categories	Pathological diagnosis					Total
	Inflammatory	Benign/non-inflammatory	Malignant	Congenital	Normal	
Pre-biopsy clinical diagnosis						
Inflammatory	15	0	1	0	2	18
Benign/non-inflammatory	1	2	1	0	0	4
Malignant	1	3	4	0	0	8
Congenital	0	0	0	0	0	0
Unspecified	9	2	1	2	0	14
Total	26	9	5	2	2	44

Table 5
Comparison between preliminary cryosection diagnosis and final pathological result.

Mass categories	Pathological diagnosis					Total
	Inflammatory	Benign/non-inflammatory	Malignant	Congenital	Normal	
Cryosection diagnosis						
Inflammatory	9	1	0	0	0	10
Benign/non-inflammatory	0	2	0	0	0	2
Malignant	1	1	4	0	0	6
Congenital	0	0	0	2	0	2
Undefined	3	1	1	0	0	5
Total	13	5	5	2	0	25

3.2.2. Surgery

With the anesthetic time, biopsy took a mean of 118 min (median: 93 min). Cryosection analyses were reported in 25 cases (see Table 5). Cryosection detected correctly 9 inflammatory lesions out of 13 that were analyzed using this technique. It falsely concluded for an inflammatory mass (NTM lymphadenitis) that was a non-inflammatory/benign mass (Kikuchi-Fujimoto disease). Out of 6 suspected malignant specimens on cryosection, 4 were confirmed as malignant masses. Cryosection interpreted one inflammatory mass (NTM lymphadenitis) and one non-inflammatory lesion (PTLD) as malignant masses. One cryosection specimen needed further pathological evaluation to later conclude a malignant diagnosis. Four other cryosections were inconclusive. All congenital masses on final pathology were correctly identified by cryosection.

Excisional biopsy was the most frequent approach in 38 cases. Six incisional biopsies were done with two of these on the same patient (final diagnosis was neuroblastoma). The four other incisional biopsies revealed anaplastic lymphoma, thyroid metastatic lymph node, rhabdomyosarcoma and normal tissue.

Two operative complications were noted. A laceration of internal jugular vein for a mass biopsy in an anaplastic lymphoma was primarily sutured and no further complications were seen. In the second case a branch of hypoglossal nerve was sacrificed for a complete resection of a mass (ectopic thymus).

3.3. Post-operative

3.3.1. Delays

Patients met a pediatric otolaryngologist a mean of 50 days following the appearance of a cervical mass. Surgery was scheduled a mean of 80 days following first signs and symptoms.

Table 6
Delays in days between patient diagnostic management milestones from symptoms through hospital discharge.

Delay in days between	Symptom	Pathological result	Hospital discharge
	Median (mean)	Median (mean)	Median (mean)
ENT consultation	50 (122)	36 (85)	23(83)
Surgical biopsy	80 (190)	12(16)	1(14)

Most of the time, the hospital discharge was on the same day or the day following surgery. The pathological result was received within a mean of 16 days from the biopsy date and 9 days for malignant etiologies. This allowed the surgeon to receive the final diagnosis before the usual postoperative 1-month follow-up appointment (Table 6).

3.3.2. Treatments

Surgery brought a change in treatment in half of patients. Eleven started antibiotics postoperatively with macrolide therapy in most cases (7/11). The pathologic diagnosis was an inflammatory etiology in 8 patients (5 patients out of these 8 received a macrolide therapy). From the charts, it was not possible to differentiate postoperative prophylactic antibiotherapy from therapeutic antibiotherapy. Also, 5 patients had their antibiotics stopped after surgery. Except for a normal pathological result, the 4 remaining patients had inflammatory masses. Chemotherapy was started in 4 malignant cases and for a PTLD diagnosis. Finally, one patient had a more extensive surgery planned for lymph node metastatic thyroid carcinoma.

4. Discussion

We aimed to describe pathological diagnoses in children that presented with a solid lateral cervical mass in our clinic who needed a surgical biopsy in order to establish the diagnosis and properly adapt their treatment. Our literature review on the subject was limited by the small number of recent articles on the subject. Articles often included cystic, thyroid and other midline neck masses and the preoperative diagnoses are not based on the same criteria (Table 7). This limits the analyses and the comparisons that can be made to our population. Moreover,

Table 7
Comparison of our study with the literature.

Authors, year, country	Sample	# Biopsies	Selection criteria	Pre-op diagnosis based on	Most common etiology on biopsy	NTM etiology on biopsy (%)	Malignant etiology on biopsy (%)	Pre-op correct diagnosis (%)	Imaging
Tonsiglieri [25], 1988, USA	445	481	All biopsied neck masses	Clinical impression ± imaging ± serology	Congenital	2/0 (45) (4.5)	48/465 (11)	61	Variable
Connolly [26], 1997, UK	360	360	All biopsied neck masses	N/A	Plasmatrixoma/dermoid cyst	2/19 (60) (5.8)	15/360 (4.2)	61	N/A
Moore [35], 2003, South Africa	1332	1877	All biopsied neck masses	N/A	Inflammatory; reactive	None	154/1332 (11.6)	N/A	N/A
Niedzielska [2], 2007, Poland	87	0	All ultrasound neck masses	US	Inflammatory; reactive	None	None	N/A	US
Papadopoulos [1], 2008, Greece	50	18	Hospitalized and AB refractory patients for neck mass	Clinical with US	Inflammatory; tuberculosis	None	1/18 (5.6)	N/A	US
Citak [36], 2011, Turkey	282	35	All patients with neck masses	N/A	Thyroglossal cyst = Hodgkin lymphoma	None	9/35 (25.7)	N/A	N/A
Our study, 2013, Canada	42	44	All biopsied lateral solid neck masses	Clinical impression	Inflammatory	(13/44) 29.5	5/44 (11.4)	48	Variable

NTM, nontuberculous mycobacterial lymphadenitis; Pre-op, preoperative; US, ultrasound; N/A, not available; AB, antibiotic.

we thought our group had a common approach for solid neck masses but results showed that management is heterogenous regarding preoperative diagnostic tool and imaging used, cryosection request and the introduction of antibiotherapy and the choice of antibiotic used preoperatively and postoperatively. A great variability between physicians that use a personalized case-by-case approach exists and may be explained by the lack of clear guidelines for diagnosing persistent solid lateral cervical masses, which include potentially fatal etiologies such as malignancies. Guidelines are missing for persistent cervical mass in [1,2]. A systematic approach for solid lateral neck masses is required to ensure the safest and most accurate diagnosis for establishing a treatment plan in an efficient and timely manner.

Inflammatory neck masses were by far the most common etiology with fifty-eight percent (26/44) of biopsies. Half of inflammatory masses (27% of all mass biopsied) were positive for NTM lymphadenitis. Harrison et al. noted NTM neck lymphadenitis found in their study were mostly found in Caucasian pediatric patients [3]. *Mycobacterium avium complex* (MAC) is one of the most common NTM lymphadenitis reported in the literature [4–13]. In the last decade, the prevalence of NTM lymphadenitis has been studied in our pediatric population. The authors observed an increased incidence of NTM lymphadenitis including MAC in Caucasian children born in Canada and living in our metropolitan area [13]. When available in patient charts, MAC where the most frequent NTM lymphadenitis reported in our study which included some patients of the Tremblay et al. study (those who were treated between 2002 and 2004 in our center). None of their 82 patients had a *Bacille Calmette–Guérin* (BCG) vaccine [13]. BCG vaccine has been shown in animal and human studies to confer protection against various NTM infections [5,14,15]. Since this vaccine is not included in the national vaccination strategy, this may contribute to the high prevalence of NTM lymphadenitis in our population. Thus, NTM lymphadenitis should be suspected when evaluating a solid lateral neck mass in Caucasian children and tests regarding this pathology should be included.

In North America, tuberculin PPD-ST test is a common screening tool used for latent tuberculosis. Cross-reactivity in children with a cervical NTM lymphadenitis has been reported [4]. Weak reaction (5–9 mm induration) or a strong reaction (>10 mm induration) can be seen [16]. A dual PPD-ST for tuberculosis and NTM infections showed better sensitivity for these mycobacteria [17,18]. Unfortunately, the dual PPD-ST has since been removed from the market for higher than expected local adverse effects (such as vesicular lesions) in children [18]. Even though skin tests might have helped the evaluation of NTM lymphadenitis, none alone, is recommended for diagnosing NTM in a pediatric population [19]. However, tuberculin PPD-ST should be prescribed when NTM lymphadenitis is suspected and tuberculosis exposure is suspected to exclude tuberculosis for public health purposes [19,20]. In our study, PPD-ST for tuberculosis was used when this diagnosis was suspected. Since prevalence of the disease is weak in North America, it is acceptable to prescribe the screening test only to those who have a possible exposure to this infection. However, when questioning patient and family, searching for possible contact with tuberculosis must be done.

Interferon-γ release assays (IRGA) is another helpful way to diagnose tuberculosis. This enzyme-linked immune sensitized assay (ELISA) test consists in quantified interferon-γ release by sensitized T-cell by *M. tuberculosis* antigen in a blood sample. Detjen et al. concluded that PPD-ST was a better tool to diagnose active tuberculosis than IRGA alone or IRGA combined with PPD-ST in children. IRGA is a helpful tool for differentiating tuberculosis from other NTM lymphadenitis [21]. However, IRGA seems to have

a limited value for children aged under 4 years with significant indeterminate result [22].

When PPD-ST, culture and stain for NTM lymphadenitis were combined, a significantly higher proportion of NTM lymphadenitis was detected than when each test was taken alone. This suggests that clinicians should not base their diagnosis solely on a single diagnostic tool but on a combination of tests and keeping a high index of suspicion for NTM lymphadenitis. All applicable tests for NTM lymphadenitis should be done to ensure a final NTM lymphadenitis diagnosis. Polymerase chain reaction (PCR) is a diagnostic tool used on expectorations to detect mycobacterium species especially *M. tuberculosis* [20]. The main advantage of PCR is its rapidity, its low specimen quantity required and good sensitivity. In the Netherlands, a real-time NTM PCR assay has been developed and introduced as a diagnostic tool for pediatric NTM lymphadenitis. Sixty-seven patients were pre-selected based on a positive NTM skin test. The results showed a sensitivity of 82.1% with the combination of PCR with culture and staining for NTM lymphadenitis. They estimated a small concentration (1100 CFU/ml) of specimen is needed which allowed the authors to run PCR either on biopsy, fine needle aspiration (FNA) specimen or both. Interestingly, the PCR sensitivity was significantly better with FNA specimens than biopsies. PCR on biopsies and FNA revealed an overall sensitivity and specificity of 72% and 100%, respectively [23]. Therefore, PCR could be an interesting diagnostic tool for NTM lymphadenitis.

On histopathological analyses obtained by FNA or surgical biopsy, NTM lymphadenitis is characterized by caseating granulomas, caseous necrosis surrounded by granulomatous inflammation with multinucleated giant cells [24].

5. Diagnostic tools

Clinical preoperative diagnosis was accurate in 48% of cases. Torsiglieri et al. and Connolly et al. found a 61% accuracy in preoperative diagnoses [25,26]. This difference could be explained by our exclusion of cystic and midline masses that may be less challenging to diagnose compared to lateral solid masses. 11.6% of neck biopsies were malignant masses. This incidence is consistent with Torsiglieri et al. who found a rate of 11% in a cohort of 445 neck masses [25]. In the present study, clinical impressions did not accurately predict malignant masses, lacking both sensitivity and specificity with 40% and 79%, respectively.

Imaging was not used on a regular basis to determine the preoperative diagnosis. Although ultrasound may be particularly useful in differentiating cystic from solid masses, imaging did not contribute sufficiently in differentiating solid masses from each other. For malignant masses, imaging had a sensitivity and specificity of 33% and 75% for NCT scan, respectively, and 33% and 77% for ultrasound, respectively. Based on these results, it is difficult to recommend specific routine imaging to establish a diagnosis for solid lateral neck masses. The use of imaging might be useful when a specific etiology is suspected based on a precise anamnesis and physical exam. Therefore, establishing an accurate preoperative diagnosis for a solid lateral cervical mass in children is difficult. Preoperative tools have not been used in a systematic manner and their contribution in obtaining a clear diagnostic seems to be poor with a low sensibility and specificity. It is difficult to compare and analyze the contribution of specific tests in the literature since many studies did not elaborate if tests or imaging were used on a routine basis or when specific criteria were met.

Recent literature regarding diagnostic surgical biopsy is lacking since many surgical biopsies have been replaced by FNA. Chetney et al. suggested excisional biopsy in cases where no diagnosis has been made after 2 weeks of investigations, on hard or fixed masses

suggestive of malignancy [27]. As many authors have compared FNA to surgical biopsy and that repeated non-diagnostic FNA specimens lead to a surgical biopsy, one may extrapolate that surgical biopsy is considered to be the gold standard by many authors. When complete excisional specimen is removed, the mass can be analyzed as a whole. In cases of Hodgkin lymphoma, the suspected lymph node architecture can be evaluated, something which is not possible by FNA. Since this procedure is usually done in the operation room for children, benefits must outweigh the risks related to surgery under general anesthesia.

Cryosection analysis is a useful diagnostic tool and should be used routinely especially when cervical biopsy is used to establish a diagnosis (Table 4). With a limited number of cryosection specimens (25/44), we found a specificity of 90% for malignant masses, but it is difficult to draw further conclusions on the sensitivity based on only 5 malignant masses. Considering the necessary delay of pathological analysis estimated at 16 days, this is a safe and valuable tool in initiating treatment that should not be postponed.

Taken together, ectopic thymus, unspecified inflammatory, reactive lymph nodes and normal tissue on pathology results represent 39% (17/44) of cases. The benefit of surgical neck mass biopsy in these cases is questionable and we exposed patients to surgical and anesthetic risks. With 4.5% (2/44), our complication rate was low, but Connolly's study had a wider sample and showed an overall complication rate of 11% (41/360) [26]. This emphasizes the need for a more accurate diagnostic tool. A less invasive technique such as FNA might have helped in reducing the number of more invasive procedures. FNA has been progressively introduced in some tertiary pediatric centers [28–32]. FNA offers great advantages over open surgical biopsy. It is an inexpensive and non-invasive technique that can be done without general anesthesia in ambulatory clinics. When done with a cytopathologist, sample quality can immediately be verified and preliminary results can be obtained the same day which may reduce anxiety for patients and their family [30]. Many tests can be done on FNA specimens: culture, staining, PCR, flux cytometry, histopathology studies, immunohistochemistry and cytogenetic. Complications and morbidities reported are rare. Specificity and sensitivity are reported to be over 80% and 90%, respectively [28,31,33,34]. Ramadan et al. suggested using this technique not only in settings with a high suspicion for malignancy but also in cases where the suspicion is low and an operation could be avoided [33]. Open surgery was avoided because of FNA results in 38% of cases in Ramadan et al.'s study [33], 41% (7/17) of cases in Tunkel et al.'s study [16] and 75% (68/89) for Mobley et al. [31]. Some also recommend to perform FNA to confirm the diagnosis of NTM lymphadenitis even though excisional biopsy is the treatment [35]. Anne showed that FNA in children is a safe and efficient technique [28]. However, FNA has diagnostic limits since only the needle sample is analyzed, lymph node architecture cannot be studied and patient collaboration is mandatory. Harrison advocated that FNA should be seen as a screening rather than a diagnostic tool [3]. It could reduce the morbidity and the diagnostic delays related to a surgical biopsy [26]. In our institution, FNA has not yet been routinely introduced as a diagnostic tool for cervical solid mass, but some physicians show interest for this technique.

6. Antibiotherapy

Antibiotic modality chosen was heterogeneous. Even when NTM lymphadenitis was suspected before biopsy, a macrolide class antibiotic was not the first treatment given even though clarithromycin regimen is known to be the preferred antibiotic modality for NTM lymphadenitis [19]. The otolaryngology division of our institution standardized its antibiotherapy in 2002, but

antibiotic regimens were often started before the consultation in otolaryngology which may explain these results. Antibiotic therapy could be used to treat NTM lymphadenitis at an early stage or when deeply located, but surgical excision is proven to be superior [23,36].

This is a descriptive study with a small sample owing to our strict patient selection criteria that excluded all congenital, acute inflammatory (abscesses, phlegmons) and midline masses which account for the most frequent pediatric masses. Patient selection based on the interpretation of clinical diagnostic impression may have added subjectivity to patient selection. However, the preoperative diagnosis from the clinical notes was verified with the preoperative diagnosis from the operative report. This study is the first to focus on lateral solid neck masses which are the most clinically challenging to diagnose.

7. Conclusion

Inflammatory masses were the most frequent etiology for solid lateral neck masses with NTM lymphadenitis as the most common diagnosis. This descriptive study showed heterogeneity in preoperative and postoperative care. There was no substantial role of preoperative imaging in correctly identifying the diagnosis. Heterogeneity in management of solid lateral neck masses secondary to a case-by-case management approach demonstrates a need for a standardized approach in order to reduce unnecessary biopsies and their potential side effects and complications. Surgical and anesthesia risks combined with poorer performance of laboratory and imaging diagnostic tools supports the need to evaluate other paraclinical tools such as FNA in our diagnostic systematic approach in order to safely reduce less contributive surgical biopsies in children with a solid lateral cervical mass.

Acknowledgment

None.

References

- [1] E. Papadopoulou, E. Michailidi, E. Papadopoulou, P. Paspalaki, I. Vlahakis, M. Kalmanti, Cervical lymphadenopathy in childhood epidemiology and management, *Pediatr. Hematol. Oncol.* 26 (6) (2009) 454–460.
- [2] G. Niedzielska, M. Kotowski, A. Niedzielski, E. Dybiec, P. Wlczorek, Cervical lymphadenopathy in children – incidence and diagnostic management, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 71 (1) (2007) 51–56.
- [3] A. Harrison, T. Jayasundera, Mycobacterial cervical adenitis in Auckland: diagnosis by fine needle aspirate, *Pediatr. Infect. Dis. J.* 112 (1080) (1999) 7–9.
- [4] E. Wolinsky, Mycobacterial lymphadenitis in children: a prospective study of 105 nontuberculous cases with long-term follow-up, *Clin. Infect. Dis.* 20 (4) (1995) 954–963.
- [5] V. Romanus, H. Hallander, P. Wahlen, A. Olander-Nielsen, P.H.W. Magnusson, I. Juhlin, Atypical mycobacteria in extrapulmonary disease among children. Incidence in Sweden from 1969 to 1990, related to changing BCG-vaccination coverage, *Tuber. Lung Dis.* 76 (1995) 300–310.
- [6] L. Bodenstein, R. Altman, Cervical lymphadenitis in infants and children, *Semin. Pediatr. Surg.* 3 (3) (1994) 134–141.
- [7] R. O'Brien, L. Geiter, D. Snider, The epidemiology of nontuberculous mycobacterial diseases in the United States. Results from a national survey, *Am. Rev. Respir. Dis.* 135 (5) (1987) 1007–1014.
- [8] R. O'Brien, The epidemiology of nontuberculous mycobacterial disease, *Clin. Chest Med.* 10 (3) (1989) 407–418.
- [9] J. Panesar, K. Higgins, H. Daya, V. Forte, U. Allen, Nontuberculous mycobacterial cervical adenitis: a ten-year retrospective review, *Laryngoscope* 113 (1) (2003) 149–154.
- [10] K. Lai, K. Stottmeier, L. Sherman, W. McCabe, Mycobacterial cervical lymphadenopathy. Relation of etiologic agents to age, *JAMA* 251 (10) (1984) 1286–1288.
- [11] S. Pransky, B. Reisman, D. Kearns, A. Seid, D. Collins, H. Kroux, Cervicofacial mycobacterial adenitis in children: endemic to San Diego? *Laryngoscope* 100 (9) (1990) 920–925.
- [12] R. Spark, M. Fried, C. Bean, J. Figueroa, C. Crowe, D. Campbell, Nontuberculous mycobacterial adenitis of childhood. The ten-year experience at a community hospital, *Am. J. Dis. Child.* 142 (1) (1988) 106–108.
- [13] V. Tremblay, T. Ayad, A. Lapointe, C. Giguère, M.C. Quintal, P. Arcand, et al., Nontuberculous mycobacterial cervicofacial adenitis in children: epidemiologic study, *J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 37 (5) (2008) 616–622.
- [14] M. Katila, E. Brander, A. Backman, Neonatal BCG vaccination and mycobacterial cervical adenitis in childhood, *Tubercle* 68 (1987) 291–296.
- [15] L.M. Orme, F.M. Collins, Prophylactic effect in mice of BCG vaccination against nontuberculous mycobacterial infections, *Tubercle* 66 (2) (1985) 117–120.
- [16] D. Tunkel, K. Romaneschi, Surgical treatment of cervicofacial nontuberculous mycobacterial adenitis in children, *Laryngoscope* 105 (10) (1995) 1024–1028.
- [17] C. Von Reyn, P.A. Green, D. McCormick, G.A. Huit, B.J. Marsh, M. Magnusson, et al., Dual skin testing with *Mycobacterium avium* sensitisin and purified protein derivative: an open study of patients with *M. avium* complex infection or tuberculosis, *Clin. Infect. Dis.* 19 (1) (1994) 15–20.
- [18] R. Huebner, M. Schein, G. Cauthen, L. Gietter, R. O'Brien, Usefulness of skin testing with mycobacterial antigens in children with cervical lymphadenopathy, *Pediatr. Infect. Dis. J.* 11 (6) (1992) 450–456.
- [19] D.E. Griffith, T. Aksamit, B.A. Brown-Elliott, A. Catanzaro, C. Daley, F. Gordin, et al., An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 175 (4) (2007) 367–416.
- [20] J. Jarzembowski, M. Young, Nontuberculous mycobacterial infections, *Arch. Pathol. Lab. Med.* 132 (8) (2008) 1333–1341.
- [21] K. Detjen, A. T. Keil, S. Roll, B. Hauer, H. Mauch, U. Wahn, et al., Interferon-gamma release assays improve the diagnosis of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease in children in a country with a low incidence of tuberculosis, *Clin. Infect. Dis.* 45 (3) (2007) 322–328.
- [22] B.M. Bergamini, M. Losi, F. Valentini, R. D'Amico, B. Meccugni, M. Meacci, et al., Performance of commercial blood tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection in children and adolescents, *Pediatrics* 123 (3) (2009) e419–e424.
- [23] E.A. Bruijnesteijn van Coppenraet, L.J. Prins, J. Peeters, M. Claas, E.E. Kuijper, Real-time PCR assay using fine-needle aspirates and tissue biopsy specimens for rapid diagnosis of mycobacterial lymphadenitis in children, *J. Clin. Microbiol.* 42 (2004) 2644–2650.
- [24] F.G.N. Rosado, C.W. Stratton, C.A. Mosse, Clinicopathologic correlation of epidemiologic and histopathologic features of pediatric bacterial lymphadenitis, *Arch. Pathol. Lab. Med.* 135 (11) (2011) 1490–1493.
- [25] A.J. Torsiglieri Jr., L. Tom, A. Ross 3rd, R. Wetmore, S. Handler, W. Patsic, Pediatric neck masses: guidelines for evaluation, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 16 (3) (1988) 199–210.
- [26] A. Connolly, K. MacKenzie, Paediatric neck masses – a diagnostic dilemma, *J. Laryngol. Otol.* 111 (6) (1997) 541–545.
- [27] P.J. Chesney, Cervical adenopathy, *Pediatr. Rev.* 15 (7) (1994) 276–284.
- [28] S. Anne, L.A. Teot, D.L. Mandell, Fine needle aspiration biopsy: role in diagnosis of pediatric head and neck masses, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 72 (10) (2008) 1547–1553.
- [29] K. Alam, R. Khan, A. Jain, V. Maheshwari, S. Agrawal, R.S. Chana, et al., The value of fine-needle aspiration cytology in the evaluation of pediatric head and neck tumors, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 73 (7) (2009) 923–927.
- [30] E. Liu, J. Bernstein, N. Sculerati, H. Wu, Fine needle aspiration biopsy of pediatric head and neck masses, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 60 (2) (2001) 135–140.
- [31] D. Mobley, P. Wakely, M. Frable, Fine-needle aspiration biopsy: application to pediatric head and neck masses, *Laryngoscope* 101 (5) (1991) 469–472.
- [32] C. Eisenhut, D. King, W. Nelson, L. Olson, R. Wall, M. Glant, Fine-needle biopsy of pediatric lesions: a three-year study in an outpatient biopsy clinic, *Diagn. Cytopathol.* 14 (1) (1996) 43–50.
- [33] H.H. Ramadan, M.K. Wax, C.B. Boyd, Fine-needle aspiration of head and neck masses in children, *Am. J. Otolaryngol.* 18 (6) (1997) 400–404.
- [34] P.E. Wakely, T.F. Kardos, W.J. Frable, Application of fine needle aspiration biopsy to pediatrics, *Hum. Pathol.* 19 (12) (1988) 1383–1386.
- [35] S.W. Moore, J.W. Schneider, H.S. Schaaf, Diagnostic aspects of cervical lymphadenopathy in children in the developing world: a study of 1,877 surgical specimens, *Pediatr. Surg. Int.* 19 (4) (2003) 240–244.
- [36] J. Albright, S. Pransky, Nontuberculous mycobacterial infections of the head and neck, *Pediatr. Clin. North Am.* 50 (2) (2003) 503–514.

**ANNEXE 2 : PROCÉDURE D'OPÉRATION
STANDARDISÉE – CYTOPONCTION SOUS
ÉCHOGRAPHIE D'UNE MASSE LATÉRALE SOLIDE
CERVICALE CHEZ L'ENFANT**

Titre	Procédure de cytoponction sous échographie masse latérale solide cervicale
Code	XXXX
Nombre de pages	2
Entrée en vigueur	<i>En évaluation</i>

Approbation de l'établissement

Nom et titre	Signature	Date (jj-mmm-aaaa)
Dre Josée Dubois Radiologiste		

1.0 OBJECTIF

Ce document vise à standardiser la cytoponction sous échographie d'une masse cervicale latérale chez l'enfant aux fins de protocoles de recherche clinique. Le but est d'assurer la conformité pour toutes les ponctions et les échantillons destinés aux protocoles de recherche afin d'assurer la sécurité du patient et la qualité des échantillons biologiques.

2.0 PORTÉE

La présente procédure de fonctionnement normalisée s'applique à tout le personnel médical du service de radiologie du CHU Sainte-Justine.

3.0 RESPONSABILITÉS

Le médecin doit s'assurer que les cytoponctions sous échographie de masse solide latérale cervicale respectent dans la mesure du possible ces recommandations. L'unité de recherche clinique s'assure que le personnel du laboratoire de cytopathologie et de microbiologie soient informés des prélèvements nécessaires pour chaque patient.

4.0 PROCÉDURE

La procédure suivante sera appliquée pour chaque cytoponction sous échographie de masse solide latérale cervicale chez les patients participant au protocole de recherche :

- La cytoponction se fera sous échographie afin de diriger l'aiguille sous vision directe de la masse.
- La cytoponction sera effectuée avec une aiguille de calibre 25.
- La quantité prélevée sera limitée à 8 ml par cytoponction avec un maximum de 5 cytoponctions par patient (incluant les cytoponctions hypocellulaires).
- La quantité totale prélevée sera inscrite dans le rapport d'intervention.
- La cellularité des échantillons sera évaluée sur place par une technicienne en cytopathologie.
- La quantité prélevée en cytoponction sera divisée en échantillons qui seront envoyés pour analyse. Le nombre d'échantillons sera fonction de la quantité de matériel cytoponctionné, mais limité à 8ml tel que décrit précédemment. De façon prioritaire, les échantillons seront distribués comme suit :

Échantillon en cytopathologie

- Étude cytologique (morphologique). Des études complémentaires selon les résultats cytologiques comme il se fait habituellement. Celles-ci peuvent comprendre études immunohistochimiques, études hybridation in situ (FISH), cytométrie de flux.

Échantillons en microbiologie :

- Un échantillon (au moins 0,5 ml) pour l'étude PCR pour mycobactéries atypiques envoyé initialement en microbiologie du CHU Sainte-Justine en vue d'un envoi au laboratoire de PCR du Dr.Behr du MUCH
- Culture dans bouillon Lowenstein et coloration auramine-rhodamine (au moins 0,5 ml)
- PCR *Bartonella Henselea* (au moins 0,4 ml)
- Culture bactérienne (au moins 0,5 ml)
- Culture fongique (au moins 0,2 ml)

- Il est conseillé de rincer la seringue avec 1ml de NS afin de récolter tout le matériel prélevé.

5.0 PLATEAU TECHNIQUE



Figure 5 Présentation du plateau technique de cytoponction (de gauche à droite): sonde échographique fréquence 10-5 mHz, sonde échographique linéaire 12-5 mHz, Gelée pour transmission des ondes échographiques, seringue de 10 mL avec aiguille de 25 gauge installé sur un pistolet à cytoponction, trois lames pour le recueil du matériel cellulaire et deux différents contenants pour le transport des lames supérieurement.