

Choriocarcinome avec atteinte pulmonaire : stratégie diagnostique et thérapeutique

A.-S. Olezac¹, I. Papanikolaou¹, L. Bengrine-Lefevre², C. Chouaid¹

Résumé

Introduction Le choriocarcinome est une tumeur rare due à la prolifération anarchique d'une cellule germinale gonadique ou extra-gonadique.

Observation Une femme de 45 ans d'origine africaine, en activité génitale, présente une masse excavée lobaire supérieure droite, dans un contexte d'altération d'état général avec lésions hépatiques, rénales et sous cutanée. Le diagnostic de choriocarcinome disséminé, suspecté sur des β HCG élevés et un bilan gynécologique ne retrouvant pas d'utérus gravide, est confirmé histologiquement par la biopsie-exérèse d'une lésion sous cutanée. Une poly-chimiothérapie à base de méthotrexate a permis, malgré les éléments de mauvais pronostic, d'obtenir une rémission de bonne qualité.

Mots-clés : Choriocarcinome • Tumeur trophoblastique • Môle hydatiforme • Hormone gonadotrope humaine.

¹ Service de Pneumologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris, France.

² Service d'Oncologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris, France.

Correspondance : C. Chouaid
Service de Pneumologie, Hôpital Saint-Antoine,
184 rue du Faubourg Saint-Antoine, 75012 Paris.

christos.chouaid@sat.ap-hop-paris.fr

Réception version princeps à la Revue : 02.12.2008.

Demande de réponse aux auteurs : 13.01.2009.

Réception de la réponse des auteurs 11.02.2009.

Acceptation définitive : 07.03.2009.

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Rev Mal Respir 2009 ; 26 : 769-72

Choriocarcinoma with pulmonary metastasis: diagnosis and treatment

A.-S. Olezac, I. Papanikolaou, L. Bengrine-Lefevre, C. Chouaïd

Summary

Introduction Choriocarcinoma is a rare tumour which results from the anarchic proliferation of a gonadic or extra gonadic germinal cell.

Case report A 45 year old pre menopausal woman of African origin presented with a persistent cough and deterioration of general status. The chest X-ray revealed a cavitated mass of the right upper lobe. Other lesions were associated (liver, kidney and scalp). Choriocarcinoma, suspected in the presence of an elevated β HCG without a gravid uterus, was confirmed by biopsy excision of a haemorrhagic cutaneous lesion of the scalp. Despite the poor prognosis methotrexate based chemotherapy resulted in control of the disease and a good remission.

Key-words: Choriocarcinoma • Trophoblastic neoplasm • hydatidiform mole • Chorionic gonadotropin.

Le choriocarcinome est une tumeur trophoblastique gestationnelle, maligne, et fait suite dans 75 % des cas à une môle hydatiforme, dans 22 % des cas à un avortement spontané ou provoqué, et exceptionnellement à une GEU ou à une grossesse normale [1]. Il a également été décrit des cas de choriocarcinomes survenant en dehors de toute grossesse et de rares cas de lésions primitives extra-gonadiques (notamment pulmonaires) [1, 2]. Il s'agit d'une tumeur germinale caractérisée histologiquement par des cellules cytotrophoblastiques et syncytiotrophoblastiques, avec à l'analyse immunohistochimique un marquage caractéristique (sous-unité bêta de l'hormone gonadotrope humaine – β HCG). Elle est principalement d'origine gonadique, de localisation testiculaire primitive chez l'homme, intra-utérine chez la femme [1-3].

Observation

Une femme malienne de 45 ans est admise pour exploration d'une masse pulmonaire droite excavée, dans un contexte d'altération de l'état général (perte de poids de 3 kg) et de syndrome polyalgique évoluant depuis plusieurs mois, d'aggravation récente. Cette patiente est séropositive pour le VIH1, avec des CD4 à 525/mm³ et une charge virale à 4,6 logs (diagnostic posé en cours d'hospitalisation), non tabagique, sans autre antécédent particulier. Les symptômes pulmonaires sont discrets (toux persistante) ; il n'y a pas d'hémoptysie. L'examen physique met en évidence une masse bourgeonnante du cuir chevelu au sommet du crâne de 1,5 cm de diamètre, hémorragique, suturée quelques jours auparavant. La radiographie pulmonaire montre une opacité lobaire supérieure droite de 5 cm, dense, avec des niveaux hydroaériques et des parois épaisses. Cette image évoque initialement un abcès pulmonaire, mais l'apyrexie, la CRP à 17 mg/l et un chiffre leucocytaire normal ne plaident pas en sa faveur. Une tuberculose est rapidement éliminée. L'endoscopie bronchique décrit une obstruction partielle d'une sous segmentaire au niveau de l'arbre bronchique droit par une formation légèrement pulsatile et inflammatoire. L'étude anatomopathologique est non contributive.

La patiente présente également une anémie microcytaire à 7,4 g/dl d'origine mixte, associée à une aménorrhée depuis 5 mois. Les β HCG sont à 163,30 ng/mL avec des HCG totales à 91 358 UI/L. La patiente est 1^{re} pare, 3^e ou 4^e geste, avec dernière grossesse connue datant de 3 ans soldée par une interruption volontaire de grossesse. Elle n'a jamais eu de curetage utérin. L'examen clinique ainsi que l'échographie sus-pubienne et endovaginale sont normaux. Le scanner thoraco-abdominopelvien montre de nombreuses lésions hyper vascularisées, disséminées au niveau du lobe supérieur droit (fig. 1), du foie, du pancréas et du rein droit. Il existe également des micronodules sous pleuraux et des adénopathies médiastinales bilatérales, de 1 à 2,4 cm dans le plus grand axe, mais pas d'épanchement intra-abdominal, ni de ganglions sous-diaphragmatiques. Le scanner cérébral est normal. Ces éléments orientent le diagnostic vers un choriocarcinome disséminé. Ce diagnostic est confirmé par l'examen anatomopathologique de la masse du cuir chevelu. Le score pronostique FIGO 2000 (Fédération Internationale des Gynécologues et Obstétriciens) est de 15 (tableau 1) ce qui classe le patient dans un groupe à mauvais pronostic [1, 2]. La patiente est incluse dans le registre français des maladies trophoblastiques et bénéficie d'une chimiothérapie de type EMA-CO (étoposide, méthotrexate, actinomycine D, cyclophosphamide, vincristine). Au terme de 11 cycles bimensuels, l'état clinique est excellent, les β HCG sont négatifs et il existe une réponse radiologique partielle selon les critères RECIST. Le bilan VIH (charge virale et taux de CD4) reste stable tout au long de cette chimiothérapie. La patiente est considérée en rémission avec un recul de 18 mois.

Discussion

Le choriocarcinome est une tumeur rare possédant un haut potentiel métastatique par diffusion hémotogène. Les sites métastatiques les plus fréquents sont le poumon (80 %),



Fig. 1.
Scanner thoracique : masse excavée du lobe supérieur droit.

le vagin (30 %), le cerveau (10 %), le foie (10 %) et le rein (1,4 %) [3]. Les lésions se caractérisent par leur aspect hyper-vascularisé rendant difficiles les actes de biopsies et les ponctions transpariétales. Les points d'appel pulmonaires sont polymorphes (douleurs, dyspnée et surtout hémoptysies) avec à la radiographie de thorax des nodules parenchymateux disséminés dans les deux champs, plus rarement une pleurésie ou une masse [4]. L'image hydro-aérique unique, décrite dans ce cas clinique, est plus rare. Les métastases cutanées sont extrêmement rares, 11 cas dans la littérature, la majorité sous la forme d'un nodule unique rougeâtre [5].

Sur le plan diagnostique il convient de bien séparer les choriocarcinomes gestationnels (cas probable dans cette observation) des non gestationnels. Le diagnostic est difficile à évoquer lorsqu'il n'existe pas d'histoire récente de gestation

à l'interrogatoire. Celle-ci peut être passée inaperçue, avoir eu lieu plusieurs années auparavant ou la grossesse précédant le choriocarcinome peut aussi ne pas être la grossesse causale [1]. Certains cas, anecdotiques, ont été décrits chez des femmes ménopausées.

En ce qui concerne les choriocarcinomes en apparence primitifs, non-gestationnels, plusieurs hypothèses physiopathologiques sont évoquées [4-8] :

- transformation maligne d'une cellule germinale sur son trajet de migration : dans ce cas, ce sont surtout les structures médianes qui sont atteintes : médiastin, parenchyme cérébral, glande pinéale ;
- métaplasie trophoblastique d'une tumeur solide (adénocarcinome en grande majorité) ;
- régression complète d'un primitif intra-utérin avant le diagnostic (à mettre en parallèle du phénomène de « burn-out » décrit pour les tumeurs testiculaires) ;
- embole de carcinome trophoblastique resté latent ; ou bien migration de cellules trophoblastiques au cours d'un avortement, voire d'une grossesse normale et dégénérescence après plusieurs années de ces cellules bloquées dans les capillaires pulmonaires [9].

Seules les deux premières hypothèses concordent avec une origine primitive clairement non gestationnelle. Dans la littérature, une trentaine de cas de choriocarcinomes primitifs pulmonaires sont décrits. Il est en fait souvent difficile d'affirmer la nature primitive pulmonaire de ces lésions [4].

Le traitement repose sur une première ligne à base de cisplatine ou de methotrexate qui permet d'obtenir des survies à 5 ans de plus de 70 % ; en cas de non-réponse ou de récurrence, si l'état général le permet, il est licite de réaliser une seconde ligne de poly-chimiothérapie. La réponse au traitement est jugée sur les données d'évolution des β HCG,

Tableau I.

Score FIGO 2000 [2].

Points	0	1	2	4
Âge (années)	< 39	> 39		
Grossesse précédente	Môle	Avortement ou inconnu	Accouchement	
Intervalle : grossesse précédente – début de la chimiothérapie (mois)	4	4-6	7-12	> 12
HCG plasmatiques (UI/L)	< 1 000	1 000 à 10 000	10 000 à 100 000	> 100 000
Diamètre (cm) de la plus grande métastase	< 3	3-5	> 5	
Sites métastatiques	Aucun, poumon, vagin, autre	Rate, rein	Tube digestif	Cerveau, foie
Nombre de métastases connues*	0	1-4	5-8	> 8
Échec d'une chimiothérapie préalable			Mono-chimiothérapie	Poly-chimiothérapie

< 7 : faible risque ; > 7 : haut risque ; * Compter toutes les métastases et non les sites. Si toutes les métastases sont pulmonaires, au moins 2 d'entre elles doivent mesurer plus de 2 cm à la radiographie ou au scanner pour les classer en score 4.

qui diminuent rapidement en cas de réponse, avant les signes radiologiques qui se normalisent plus tardivement [1]. Les choriocarcinomes pulmonaires primitifs localisés doivent avoir une prise en charge chirurgicale et une chimiothérapie adjuvante [1]. Pour avoir une meilleure vision épidémiologique et améliorer les pratiques, il existe en France un registre des maladies trophoblastiques (<http://www.mole-chorio.com>) ; il est licite compte tenu de la rareté de cette maladie d'inscrire sur ce registre chaque cas diagnostiqué.

Remerciements

M. le Professeur François Golfier. Centre des Maladies Trophoblastiques de Lyon ; Hôtel-Dieu, 61 quai Jules Courmont, 69288 Lyon cedex 02, <http://www.mole-chorio.com>.

Références

- 1 Golfier F, Frappart L, Schott AM, Raudrant D : Plaidoyer pour la création de centres de référence des maladies trophoblastiques en France. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2000 ; 29 : 538-47.
- 2 Benedet JL, Bender H, Jones H 3rd, Ngan HY, Pecorelli S : FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet* 2000 ; 70 : 209-62.
- 3 Regis C, Taieb S, Lesoin A, Baranzelli MC, Blehaut T, Leblanc E : Présentation inhabituelle d'un choriocarcinome gestationnel. *Gynecol Obstet Fertil* 2006 ; 34 : 716-9.
- 4 Aparicio J, Oltra A, Martínez-Moragón E, Llorca C, Gómez-Aldaraví L, Pastor M : Extragonadal nongestational choriocarcinoma involving the lung: a report of three cases. *Respiration* 1996 ; 63 : 251-3.
- 5 Afshar A, Ayatollahy H, Lotfinejad S : A rare metastasis in the hand: a case of cutaneous metastasis of choriocarcinoma to the small finger. *J Hand Surg* 2007 ; 32 : 393-6.
- 6 Vautier-Rit S, Ducarme G, Devisme L, Vinatier D, Leroy JL : Choriocarcinome primitif de l'ovaire: à propos d'un cas. *Gynecol Obstet Fertil* 2004 ; 32 : 620-3.
- 7 Koo HL, Choi J, Kim KR, Kim JH : Pure non-gestational choriocarcinoma of the ovary diagnosed by DNA polymorphism analysis. *Pathol Int* 2006 ; 56 : 613-6.
- 8 Umemori Y, Hiraki A, Aoe K, Murakami T, Maeda T, Matsuda E, Takeyama H : Primary choriocarcinoma of the lung. *Anticancer Res* 2004 ; 24 : 1905-10.
- 9 Hermant P, Kieffer F, Robillard M : Choriocarcinome pulmonaire primitif. *Rev Mal Respir* 1990 ; 7 : 179-80.