

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Année universitaire : 2020- 2021

Memoire N

MEMOIRE:

PLEUROPNEUMOBLASTOME : A PROPOS D'UNE OBSERVATION ET REVUE DE LA LITTERATURE

Mémoire présenté et soutenu publiquement le 31/03./ 2022

devant le jury de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par : Dr Maman DIARRA

Pour obtenir le diplôme d'études spécialisées (D.E.S) en Anatomie et Cytologie
pathologiques

JURY

PRÉSIDENT DU MEMOIRE: Pr Cheick Bougadari TRAORE

MEMBRES MEMOIRE: Pr Moussa Abdoulaye OUATTARA

CO-DIRECTEUR DE MEMOIRE : Dr Bourama COULIBALY

DIRECTEUR DE MEMOIRE: Pr Bakarou KAMATE

SIGLES ET ABREVIATIONS

Liste des abréviations

- ACP: Anatomie et Cytologie Pathologiques
- DES: Diplôme d'Etude Spécialisée
- MAKP : Malformation Adématoïde Kystique Pulmonaire
- PPB: PleuroPneumoBlastome
- SA : Semaine d'Aménorrhée
- SNC : Système Nerveux Central
- TDM: TomoDensitoMétrie
- Type Ir : type I régressé
- WHO : World Health Organization

LISTE DES FIGURES

Liste des figures

Figure 1: formation de la gouttière ou diverticule respiratoire	3
Figure 2: Schéma anatomique des structures broncho-pulmonaires	4
Figure 3: aspect histologique des différentes couches d'une bronche.....	5
Figure 4: PPB de type I	8
Figure 5: PPB de type I (nodule de cartilage)	9
Figure 6: PPB de type Ir	9
Figure 7: PPB de type II	10
Figure 8: PPB de type III.....	10
Figure 9: aspect histologique du pleuropneumoblastome au faible grossissement	15
Figure 10: aspect histologique du pleuropneumoblastome au fort grossissement	15

TABLE DES MATIERES

Table des matières

1	INTRODUCTION :	1
2	GENERALITES :	2
2.1	Définition :	2
2.2	Rappels :	2
2.2.1	Rappel embryologique [8] :	2
2.2.2	Rappel anatomique [9] :	3
2.2.3	Rappel histologique [10] :	4
2.3	Généralités sur le PPB :	6
2.3.1	Epidémiologie:	6
2.3.2	Clinique [6]:	6
2.3.3	Imagerie:	6
2.3.4	Anatomie pathologique [6]:	7
2.3.5	Thérapeutique [6]:	11
2.3.6	Bilan d'extension [6] :	11
2.3.7	Evolution et pronostic [6]:	11
3	Matériel et méthodes	12
4	Observation	13
5	Discussion :	16
	Conclusion	17
6	Références bibliographiques	18
	Résumé	A

INTRODUCTION

1 INTRODUCTION :

Les cancers broncho-pulmonaires sont parmi les cancers les plus fréquents dans le monde. Au Mali en 2019, ils occupaient le 10^{ème} rang des cancers chez l'homme avec une fréquence de 4,6 % et le 16^{ème} chez la femme avec une fréquence de 1,4% [1]. Parmi ceux-ci le pleuropneumoplastome est une entité particulière du fait de sa rareté et de son agressivité.

Il est considéré comme un sarcome dysembryonnaire pédiatrique du parenchyme pulmonaire et/ou de la plèvre [2], très agressif avec un pronostic sombre. C'est la tumeur la plus évocatrice du syndrome DICER1. Parmi les patients atteints de PPB, 66% ont une altération constitutionnelle de DICER1 [3] et 30% présentent un néphrome kystique [4, 5]. Il survient avant l'âge de 6 ans et a une incidence de 0,35 à 0,65 cas pour 100000 naissances [2]. Il est classé en trois types: le type I (purement kystique), le type II (associe des lésions kystiques et solides) et le type III (purement solide) [6]. Depuis 2006, il existe un type Ir pour les PPB de type I ayant régressé [3].

L'objectif de notre travail était de décrire une observation et faire la revue de la littérature.

GENERALITES

2 GENERALITES :

2.1 Définition :

Le pleuropneumoplastome est une tumeur maligne pulmonaire de l'enfant. Il est considéré comme une tumeur embryonnaire qui provient du mésenchyme thoraco-pulmonaire, très agressive avec un pronostic sombre [7].

2.2 Rappels :

2.2.1 Rappel embryologique [8]:

L'étude de l'embryologie de l'appareil respiratoire permet de comprendre certaines maladies congénitales révélées in utéro ou à l'âge adulte.

L'ensemble de l'appareil respiratoire se développe à partir du diverticule respiratoire qui dérive de l'intestin primitif antérieur à la quatrième semaine du développement. Ce diverticule endodermique est à l'origine de l'épithélium qui borde la lumière des voies respiratoires et des alvéoles pulmonaires. Les autres constituants des voies aériennes, comme du parenchyme pulmonaire, dérivent du mésenchyme et des vaisseaux environnant.

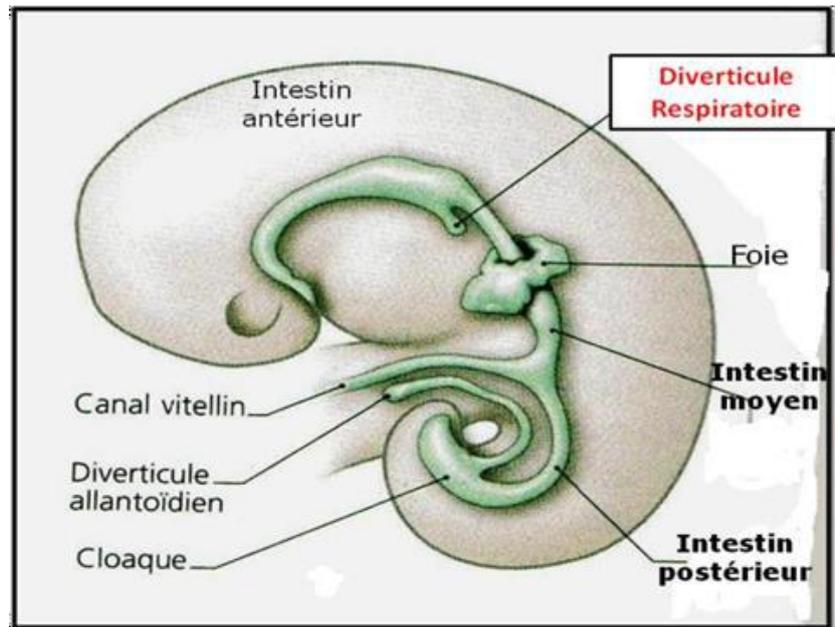


Figure 1: formation de la gouttière ou diverticule respiratoire [8]

2.2.2 Rappel anatomique [9] :

Les poumons sont au nombre de 2 et logés dans la cage thoracique, chaque poumon est relié aux organes médiastinaux par son hile autour duquel se réfléchit le sac pleural dont le feuillet viscéral est fixé au parenchyme tandis que le feuillet pariétal est solidaire de la paroi thoracique. Le poumon droit, un peu plus volumineux que le gauche comprend 3 lobes (supérieur, moyen et inférieur), la bronche principale droite continue l'axe trachéal, se divise à 1,5 cm de la carène en bronche intermédiaire qui poursuit la même direction et en bronche lobaire supérieure qui se divise en général en 3 bronches. La bronche intermédiaire se divise en avant en lobaire moyenne et en lobaire inférieure dont le rameau apical postérieur naît souvent en face de l'orifice lobaire moyen. Le poumon gauche diffère du poumon droit par l'absence du lobe moyen. La bronche principale gauche inclinée en dehors se divise à 4cm de son origine en lobaires supérieure et inférieure.

Pleuropneumoblastome : à propos d'une observation et revue de la littérature

L'architecture générale du poumon comporte : le squelette, le lobule (l'unité fonctionnelle)

➤ Vascularisation :

Les poumons présentent une double vascularisation :

- Circulation systémique qui assure un rôle nutritionnel (= trophique) du tissu pulmonaire (artères bronchiques et veines bronchiques).
- Circulation pulmonaire qui assure un rôle fonctionnel car permet l'hématose du sang (artère pulmonaire et veines pulmonaires)

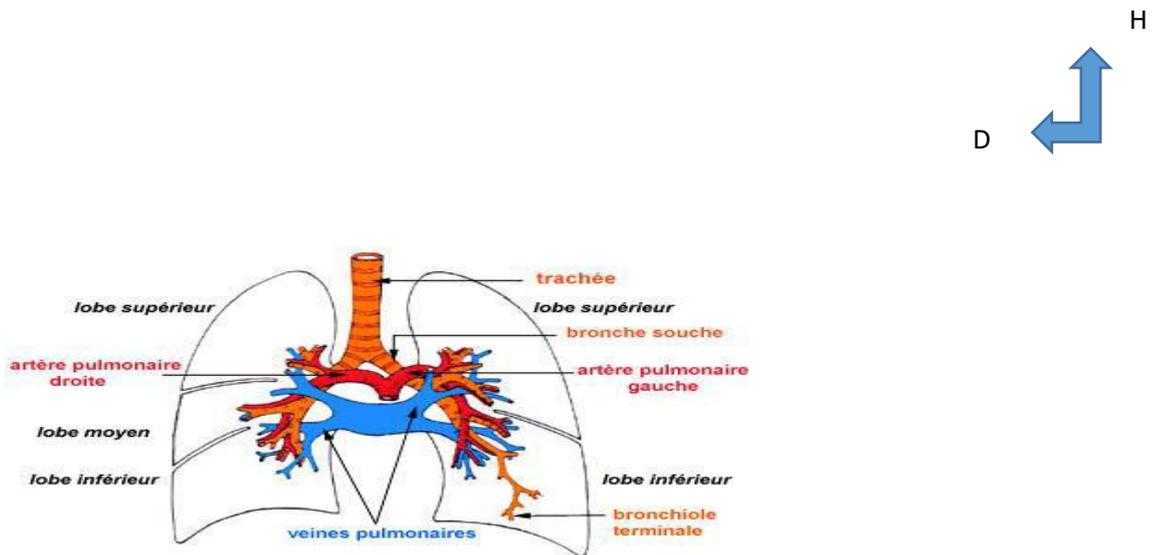


Figure 2: Schéma anatomique des structures broncho-pulmonaires [9]

2.2.3 Rappel histologique [10] :

- ✓ Muqueuse : elle est constituée par un épithélium reposant sur un chorion
 - Epithélium : il est pseudo-stratifié cylindrique muco-sécrétant et cilié. Il devient cubique simple dans les plus petites voies. Les cellules caliciformes disparaissent dans les bronchioles terminales.

- Chorion : il est constitué de tissu conjonctif fibro-élastique contenant des îlots lymphoïdes.
- ✓ Sous-muqueuse : contient des glandes séro-muqueuses qui deviennent de moins en moins nombreuses et sont absentes au niveau des bronches tertiaires.
 - Le cartilage constitue les bronches et disparaissent dans les voies aériennes de petit calibre.
- ✓ Musculeuse : est fait de muscle lisse et devient d'autant plus importante que le diamètre de la voie aérienne diminue.

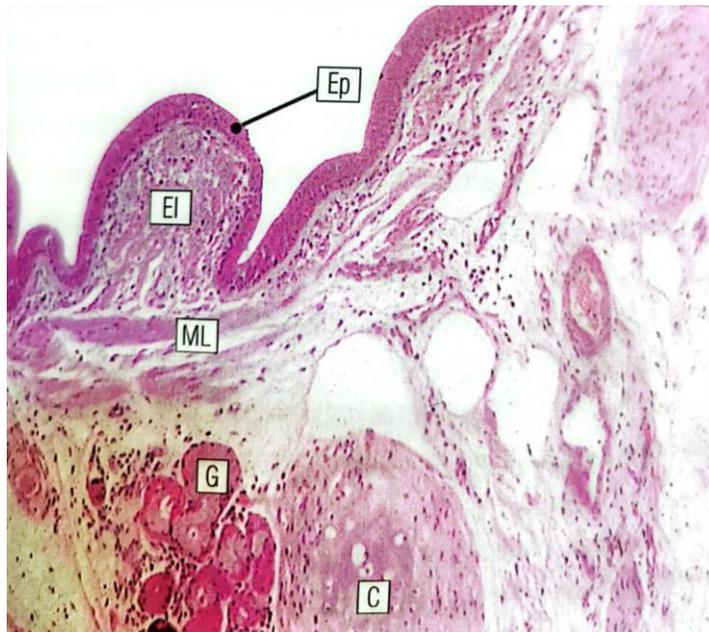


Figure 3: aspect histologique des différentes couches d'une bronche (EP : épithélium, EI: fibre élastique, G: glandes séro-muqueuses, C: cartilage, ML : muscle lisse [10])

2.3 Généralités sur le PPB :

2.3.1 Epidémiologie:

Le PPB est une tumeur rare. A peu près 25% de PPB avaient une histoire familiale de tumeurs pédiatriques ou des conditions dysplasiques du poumon, du rein ou de la glande thyroïde [7]. Les malformations adénoïdes kystiques pulmonaires (MAKP) ont longtemps été considérées comme une maladie potentiellement prédisposante. On sait aujourd'hui qu'il existe une parenté génétique entre ces deux affections, probablement liée à une anomalie du gène DICER1 (14q), gène intervenant également dans le développement pulmonaire [11]. Chez les sujets des familles mutées sont rencontrées des pleuropneumoblastome mais également d'autres lésions (MAKP, néphrome kystique, tumeurs ovariennes stromales, médulloblastome, polypes intestinaux, hyperplasie thyroïdienne et hamartome) [12].

2.3.2 Clinique [6]:

Les manifestations dépendent de l'âge du patient et du type histologique. La détresse respiratoire due à des kystes remplis d'air avec ou sans pneumothorax est le signe le plus fréquent dans le type I. Certains se présentent sans symptômes. La dyspnée, la toux, la fièvre et les douleurs thoraciques sont plus fréquentes dans les types II et III.

2.3.3 Imagerie:

La présentation radiologique du PPB n'est pas spécifique, associant une masse tissulaire périphérique de volume variable, un épanchement pleural, habituellement sans envahissement pariétal [13]. Les formes kystiques pures (type I) sont radiologiquement impossibles à différencier des MAKP [14] et ne sont parfois diagnostiquées qu'à l'histologie après résection d'une lésion

initialement considérée comme purement malformative, voire seulement lors d'une rechute sous forme d'un PPB de type II ou III si le contingent tumoral a été manqué lors de l'étude histologique initiale [15].

2.3.4 Anatomie pathologique [6]:

Le PPB est classé en trois types : le type I (purement kystique), le type II (associe des lésions kystiques et solides) et le type III (purement solide). Depuis 2006, il existe un type Ir pour les PPB de type I ayant régressé [3]. Il associe des îlots de cellules blastémateuses à activité mitotique élevée et des zones mésenchymateuses indifférenciées. La différenciation rhabdomyoblastique est la plus fréquemment observée dans les PPB de type I, alors que la différenciation cartilagineuse est observée dans les PPB de type II et III.

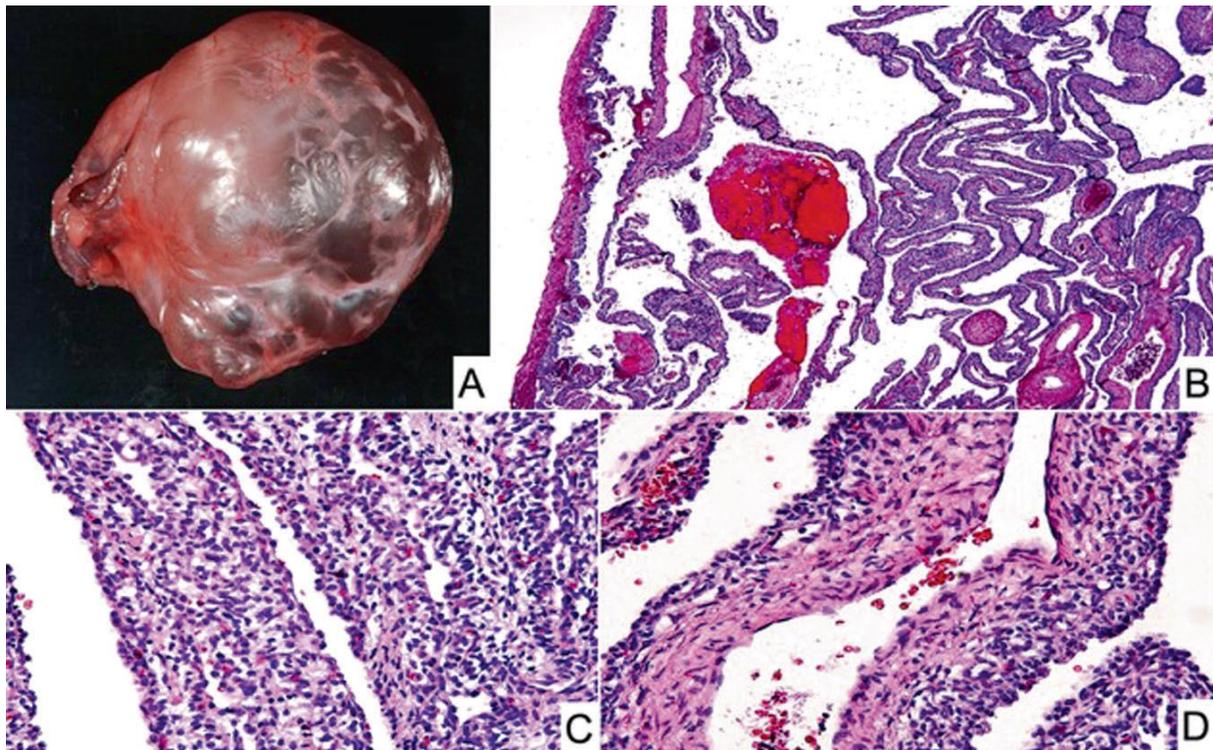


Figure 4: PPB de type I [16] (A: macroscopie : lésion kystique pulmonaire ; B: la lésion multikystique est composée de structures septales uniformes ; C: septas uniformément élargis par des cellules blastémateuses ; D: couche de cellules blastémateuses avec un stroma fibreux)

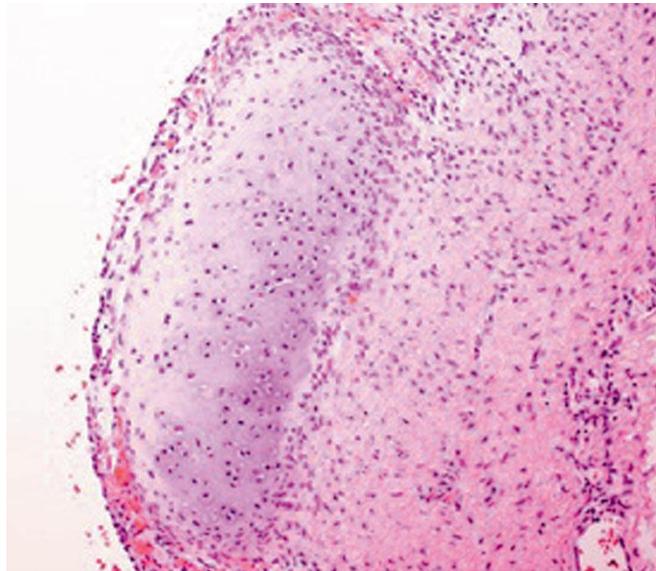


Figure 5: PPB de type I (nodule de cartilage) [16]

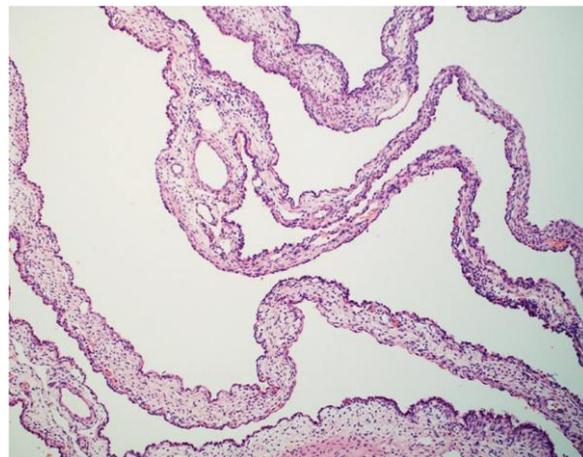


Figure 6: PPB de type Ir (architecture kystique sans cellules blastémateuses [16]

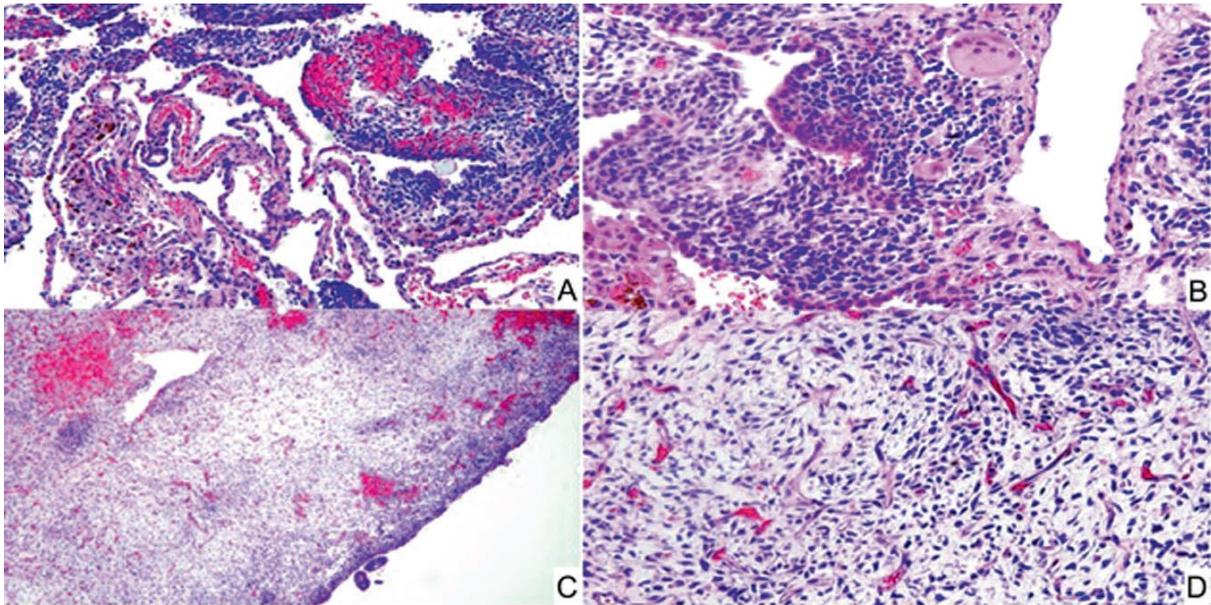


Figure 7: PPB de type II (A : foyer de PPB de type I, B,C : couche cambiale dans une zone de transition de foyer kystique au foyer solide, D :foyer solide de cellules blastemateuses) [16]

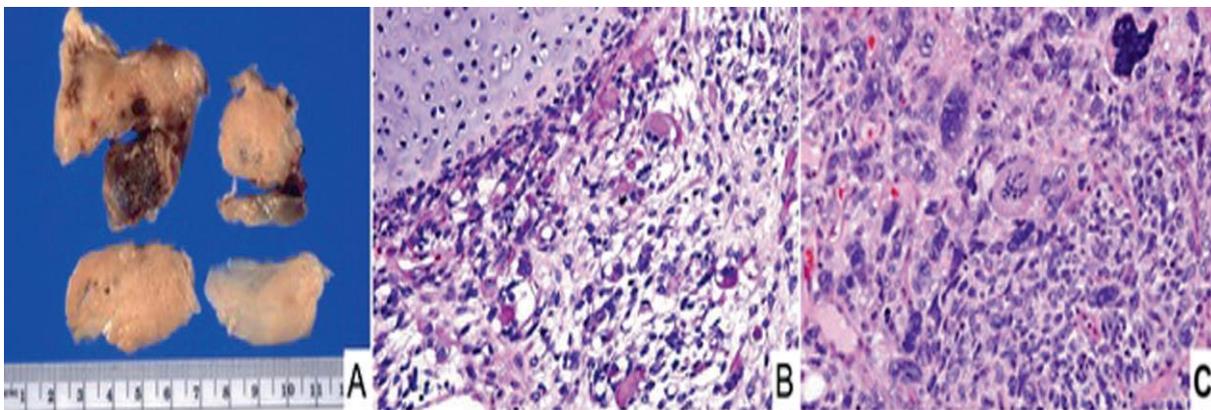


Figure 8: PPB de type III [16] (A: macroscopie : 4 fragments dont un est tumoral, blanc ocre, myxoïde et hémorragique), B: foyer de type embryonnaire rhabdomyosarcome et nodule de cartilage malin, C : foyer de sarcome primitif avec des anaplasiques et figures de mitoses)

2.3.5 Thérapeutique [6]:

La chirurgie est considérée comme le traitement essentiel du pleuropneumoblastome. Certains enfants guérissent après chirurgie complète seule. La chimiothérapie est utilisée comme le traitement complémentaire, en pré et/ou post-opératoire. La radiothérapie n'est efficace que si elle est conjuguée à la chimiothérapie et à la chirurgie. Sa place reste actuellement limitée. D'après les données de la littérature, la conduite devant un pleuropneumoblastome doit associer une chirurgie conservatrice à la chimiothérapie en pré et post-opératoire. La radiothérapie n'est indiquée que dans le cas de récidives locales ou de métastases ganglionnaires, après exérèse.

2.3.6 Bilan d'extension [6] :

Il doit comporter une scintigraphie osseuse et un scanner cérébral à la recherche de métastases ainsi qu'une échographie abdominale à la recherche de lésions rénales.

2.3.7 Evolution et pronostic [6]:

Le pronostic est de 80% de survie à 5 ans pour le type I, et nettement inférieur à 40% de survie à 5 ans pour le type II et III. L'atteinte médiastinale ou pleurale et la taille de la tumeur supérieure à 5 cm sont des facteurs de mauvais pronostic. Le PPB peut métastaser dans le SNC et l'os.

MATERIEL ET METHODES

3 Matériel et méthodes

Nous rapportons l'observation d'un patient ayant été diagnostiqué et suivi pendant 15 mois pour pleuropneumoblastome. La pièce opératoire a été fixée dans du formol à 10%, traitée par la technique standard, colorée par l'hématoxyline et l'éosine.

Pleuropneumoblastome : à propos d'une observation et revue de la littérature

OBSERVATION

4 Observation

Il s'agissait d'un nouveau-née de sexe féminin admis dans le service de chirurgie thoracique de l'hôpital du Mali pour malformation congénitale de découverte prénatale (17 SA) pour dyspnée. Après l'accouchement l'examen clinique du patient avait retrouvé une importante diminution des vibrations vocales et du murmure vésiculaire et un tympanisme à gauche. Une tomodensitométrie (TDM) a été réalisée et a montré une malformation congénitale pulmonaire gauche évoquant soit une malformation adénomatoïde kystique, soit un kyste bronchogénique associée à une asymétrie de volume pulmonaire avec attraction des éléments du médiastin à droite sans anomalie vasculaire. La patiente a été prise en charge dans le service de chirurgie thoracique et a bénéficié d'une exérèse de la malformation kystique. L'examen macroscopique après fixation au formol dilué à 10% avait porté sur une pièce de kystectomie ouverte à l'arrivée dont la paroi était fine sans végétation endokystique, de coloration grisâtre. De multiples prélèvements ont été faits sur la paroi du kyste. L'examen microscopique des nombreuses coupes réalisées a montré une prolifération tumorale faite de papilles et de tubes à cellules blastémateuses aux noyaux basophiles, hyperchromatiques, anisocaryotiques avec de nombreuses figures mitotiques. Le stroma était fibreux hémorragique et inflammatoire. La limite de résection chirurgicale n'a pas pu être appréciée compte tenu de l'aspect macroscopique de la pièce. L'analyse morphologique a permis de retenir le diagnostic de pleuropneumoblastome monophasique sans recours aux techniques immunohistochimiques complémentaires.

Un contrôle post-opératoire par la radiographie thoracique a été demandé et n'a pas trouvé de récurrence. Devant le diagnostic de PPB, une TDM a été réalisée et a montré une cavité aérienne cloisonnée (cloisons fins et épais) de 53x38 mm à paroi irrégulièrement épaissie, au sein du lobe inférieur gauche légèrement compressive sur le lobe supérieur et le médiastin qui était dévié à droite. La patiente a été réadmise pour résection lobaire pulmonaire gauche carcinologique complémentaire. La limite de résection chirurgicale n'a pas été appréciée puisque la pièce n'a pas subi un examen anatomopathologique. L'évolution était favorable après 13 mois.

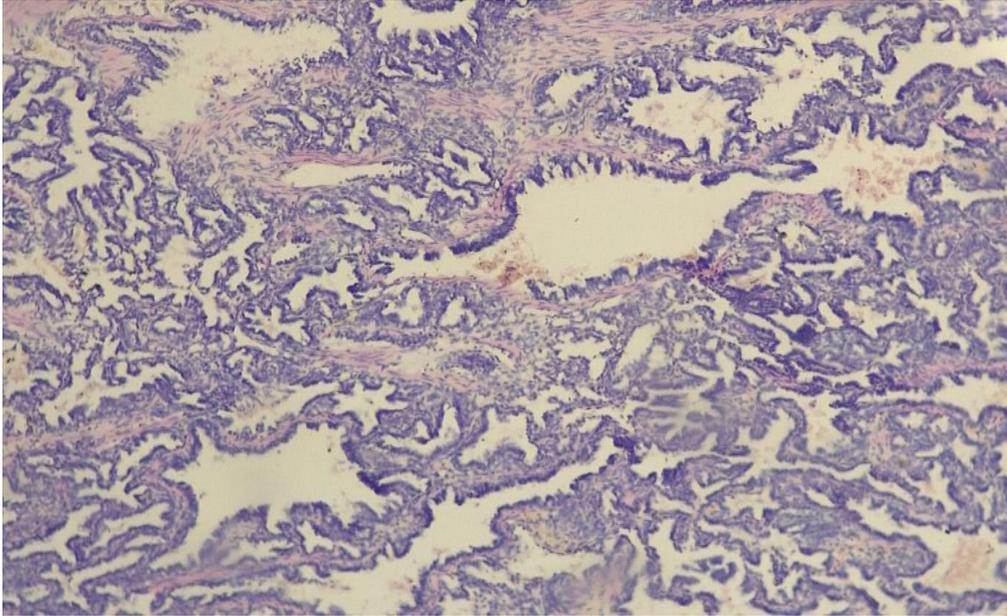


Figure 9: aspect histologique du pleuropneumoblastome au faible grossissement

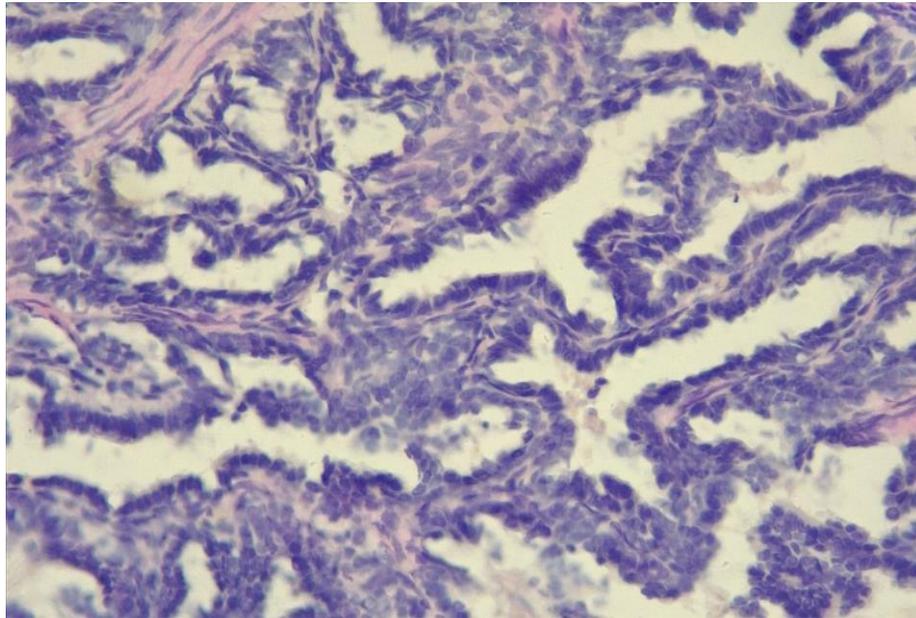


Figure 10: aspect histologique du pleuropneumoblastome au fort grossissement

DISCUSSION

5 Discussion :

Dans notre étude le diagnostic de malformation du poumon gauche était fait en période prénatale (17 SA). Ce résultat est similaire à celui de Mechoulan et al qui ont rapporté un cas de pleuropneumoplastome (PPB) découvert précocement grâce au diagnostic anténatal d'une image pulmonaire fœtale à l'échographie de 17 SA évoquant une maladie adénomatoïde kystique du poumon [17].

Après l'accouchement à 45 jours de vie, le malade a été admis pour une dyspnée. Selon la littérature, les signes initiaux sont le plus souvent des signes respiratoires non spécifiques [6].

Notre patiente avait 45 jours au moment du diagnostic. David et al. ont rapporté le cas d'un enfant âgé de 7 semaines, porteur d'un pleuropneumoblastome de type I [18].

Dans notre étude l'aspect TDM était en faveur d'une malformation congénitale kystique évoquant soit un kyste bronchogénique ou soit une malformation adénomatoïde kystique, ce qui concorde avec les données de Dommange-Romero et al. qui ont rapporté que le scanner thoracique permet de conduire au diagnostic d'une formation kystique, mixte ou solide [19].

Un mois après l'ablation du kyste elle a été réadmise pour une résection lobaire pour cavité résiduelle du parenchyme pulmonaire gauche mais n'a pas bénéficié de chimiothérapie, l'évolution est favorable après 13 mois de suivi.

Les PPB de type I et II sont de meilleur pronostic avec une survie globale de 91% et nécessitent le plus souvent un traitement chirurgical seul [3].

CONCLUSION

Conclusion

Le pleuropneumoblastome est rare chez le nourrisson. Les caractéristiques cliniques et radiologiques non spécifiques retardent souvent le diagnostic. Le diagnostic anatomopathologique est indispensable. Sa gravité et la difficulté diagnostique imposent une attitude maximaliste devant toute lésion bulleuse intra thoracique découverte à cet âge. Le dépistage prénatal semble donc essentiel afin d'assurer une prise en charge précoce et une exérèse complète de ces tumeurs. Il faut une surveillance des porteurs de syndrome DICER1 et les enfants atteints de MAKP.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

6 Références bibliographiques

1. Registre des cancers de Bamako. Rapport du registre des cancers de Bamako 2019. *13 pages.*
2. Nevieré ZM. Syndrome DICER1: caractérisation des altérations moléculaires du second allèle du gène DICER1 au sein de tumeurs issues d'une même famille. Thèse de doctorat de médecine. *Université de Caen Normandie 2019. 47 pages.*
3. Messinger YH, Stewart DR, Priest JR, Williams GM, Harris AK, Schultz KAP et al. Pleuropulmonary blastoma: a report on 350 central pathology-confirmed pleuropulmonary blastoma cases by the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *Cancer 2015;121(2): 276-285.*
4. Abbo O, Pinnagoda K, Brouchet L, Leobon B, Savagner F, Oliver I et al. Wilms tumor, pleuropulmonary blastoma, and DICER1: case report and literature review. *World J Surg Oncol. 2018;16(1): 1-5.*
5. Faure A, Atkinson J, Bouty A, O'Brien M, Levard G, Hutson J et al. DICER1 pleuropulmonary blastoma familial tumour predisposition syndrome: What the paediatric urologist needs to know. *J Pediatr Urol. 2016; 12(1):5-10.*
6. William DT, Elisabeth B, Allen PB, Alexander M, Andrew GN. WHO : Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. *4^{ème} éd : Lyon 2015; 124-126.*
7. Madhi F, Larroquet M, Epaud R. Tumeurs primitives de l'enfant. *La lettre du pneumologue 2016 ; 19 (5) : 4-6.*

8. Zaim L. Cours de médecine : Embryologie de l'appareil respiratoire. 4 pages. <https://f.medecine.univ-setif.dz>.
9. Chomette G et al. Anatomie Pathologie spéciale. Marketing. 1989 :1; 85-87. In Michael T. Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des cancers broncho-pulmonaires au service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU du Point G. Thèse de doctorat de médecine. FMOS 2019. 17-90.
10. Stevens A, Lowe J. Histologie humaine, 3^e éd. 189-193.
11. Hill DA, Ivanovich J, Priest JR, Gurnett CA, Dehner LP, Desruisseau D et al. Germline DICER1 mutations in familial pleuropulmonary blastoma. *Science* 2009; 325(5943):965.doi :11.1126/science.1174334.
12. Priest JR, Williams GM, Hill DA, Dehner LP, Jaffe A. Pulmonary cysts in early childhood and the risk of malignancy. *Pediatr Pulmonol.* 2009; 44:14-30.
13. Naffaa LN, Donnelly LF. Imaging findings in pleuropulmonary blastoma. *Pediatr Radiol.* 2005; 35:387-391.
14. Orazi C, Inserra A, Schingo PM, Sio L, Cutrera R, Boldrini R et al. Pleuropulmonary blastoma, a distinctive neoplasm of childhood: report of three cases. *Pediatr Radiol.* 2007; 37:337-344.
15. Priest JR, Hill DA, Williams GM, Moertel CL, Messinger Y, Finkelstein MJ et al. Type I pleuropulmonary blastoma: a report from the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *J Clin Oncol.* 2006; 24:4492-4498.
16. Iván AG, Douglas RS, Kris APS, Amanda PF, Hill DA, Louis PD. DICER1 tumor predisposition syndrome: an evolving story initiated with the pleuropulmonary blastoma. *Modern Pathology* 2022. 35 :4-22.

17. Mechoulan A, Leclair MD, Yvinec M, Philippe HJ, Winer N. Pleuropneumoplastome : un cas de découverte néonatale précoce grâce au dépistage échographique prénatal. *Gynéco obstétr fertilité*. 2007; 35 (5) 437-441.
18. David M, Bosdure E, Lagausie P. Pleuropneumoblstome kystique de découverte fortuite chez un nourrisson. *Arch pédiatrie* 2007 ; 14 (12) : 1424-1426.
19. Dommange RF, Collardeau-Frachon S, Hameury F. Pleuropneumoblastome de l'enfant. *Bull Cancer* 2010 ; 97(9) : 1047-1052.

RESUME

Résumé

INTRODUCTION: Le pleuropneumoblastome est une entité particulière parmi les cancers broncho-pulmonaires du fait de sa rareté et de son agressivité. Il est considéré comme un sarcome dysembryonnaire pédiatrique du parenchyme pulmonaire et/ou de la plèvre, très agressif. L'objectif était de décrire le premier cas diagnostiqué dans notre service.

MATERIEL ET METHODES: Nous rapportons l'observation d'un patient ayant été diagnostiqué et suivi pendant 10 mois pour pleuropneumoblastome. La pièce opératoire a été fixée dans du formol à 10%, traitée par la technique standard, colorée par l'hématoxyline et l'éosine.

OBSERVATION: Il s'agissait d'un nouveau-née de sexe féminin admis pour malformation adénomatoïde kystique du poumon gauche de découverte prénatale (17 SA). A la naissance, la clinique était marquée par l'apparition d'une dyspnée. Devant ce tableau, une TDM a été demandée mettant en évidence une malformation congénitale kystique. Une exérèse chirurgicale fut réalisée. A la macroscopie, le kyste avait un contenu liquidien. L'examen histologique a conclu à un pleuropneumoblastome. L'évolution fut marquée par la réapparition des symptômes motivant une chirurgie complémentaire carcinologique. L'évolution était favorable après 13 mois.

CONCLUSION: Le pleuropneumoblastome est une tumeur maligne rare et agressive de l'enfant. Les caractéristiques cliniques et radiologiques non spécifiques retardent souvent le diagnostic. L'histologie est indispensable pour le diagnostic.

Mots clés : pleuropneumoblastome, clinique, histologie.

ABSTRACT

Pleuropneumoblasma is a particular entity among bronchopulmonary cancers due to its rarity and aggressiveness. It is considered a very aggressive pediatric dysembryonic sarcoma of the lung parenchyma and/or pleuro. The objective was to describe the first case diagnosed in our department.

MATERIEL AND METHOD

We report the case of a patient who was diagnosed and followed up for 10 months for pleuropneumoblastoma. The surgical specimen was fixed in 10 % formalin, processed by the standard technique, stained with hematoxylin and eosin.

RESULTS:

This was a female newborn admitted for cystic adenomatoid malformation of the left lung of prenatal discovery (17 WA). At birth, the clinic was marked by the appearance of dyspnoea. Faced with this picture, a CT scan was requested revealing a cystic congenital malformation. On macroscopy, the cyst had liquid contents. The histological examination concluded to a pleuropneumoblastoma. The evolution was marked by the reappearance of the symptoms motivating and additional carcinological surgery. The evolution was favorable after 10 months.

CONCLUSION

Pleuropneumoblastoma is a rare and aggressive malignancy. Non specific clinical and radiological features remain the diagnosis. Histology is essential for diagnosis.

Pleuropneumoblastome : à propos d'une observation et revue de la littérature

Key words : pleuropneuma, clinic, histology.