

Case report

Pneumoblastome de l'adulte: rapport d'un nouveau cas et revue de la littérature



Pneumoblastoma in adults: a new case report and literature review

Mustapha Azzakhmam^{1,&}, Fouad Zouaidia¹, Ahmed Jahidd¹, Zakia Bernoussi¹, Kaoutar Znati¹, Asmae Lakhdissi², Mohamed Bouchikh³, Najat Mahassini¹

¹Labaoratoire d'Anatomie Pathologique/Hopital Militaire Mohamed V, Rabat, Maroc, ²Laboratoire d'Anatomie Pathologique/Centre Hospitalier Universitaire Avicenne, Rabat, Maroc, ³Institut National d'Oncologie INO Moulay Abdellah, Rabat, Maroc

[&]Corresponding author: Mustapha Azzakhmam, Labaoratoire d'Anatomie Pathologique/Hopital Militaire Mohamed V, Rabat, Maroc

Mots clés: Pneumoblastome biphasique, adulte, rare

Received: 17/09/2017 - Accepted: 11/10/2017 - Published: 02/11/2017

Résumé

Le blastome pulmonaire décrit surtout chez les enfants, est une tumeur rare. Elle représente 0.25 à 0.5% de toutes les tumeurs pulmonaires avec un pronostic très grave. Sur le plan histologique, il s'agit d'une tumeur à double composante: une composante épithéliale et une composante mésenchymateuse. Cliniquement, il s'annonce souvent par des douleurs thoraciques, de la toux, des hémoptysies et de la dyspnée, mais reste asymptomatique dans environ 40% des cas. Nous rapprtons le cas d'une femme de 25 ans, sans antécédents particuliers, qui se plaignait de dyspnée, de toux et de douleurs basithoraciques gauches. l'exploration radiologique avait montré une large masse basithoracique du poumon gauche. La biopsie a été réalisée et avait ramené uniquement du matériel nécrotique. La pièce de résection était largement nécrosée, le tissu viable examiné au miroscope avait révélé un pattern biphasique, composée de tissu épithélial malin, associé à un tissu mésenchymateux malin, caractéristiques du pneumoblastome biphasique. La patiente a bénéficié d'une chimiothérapie puis radiothérapie. Le contrôle a montré une récive et la patiente a été mise sous deuxième ligne de chimiothérapie.

Pan African Medical Journal. 2017;28:198. doi:10.11604/pamj.2017.28.198.13907

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/28/198/full/>

© Mustapha Azzakhmam et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

Pulmonary blastoma is a rare tumor which has been mainly reported in children. It accounts for 0.25-0.5% of all pulmonary tumors, with a very serious prognosis. Histologically, it is a tumor composed of two components: an epithelial component and a mesenchymal component. Clinically, it usually manifests as chest pain, cough, hemoptysis and dyspnea, but it is asymptomatic in approximately 40% of cases. We report the case of a 25 year old woman, with no previous medical history, who complained of dyspnoea, cough and left basithoracic pain. Radiological evaluation showed large basithoracic mass in the left lung. A biopsy was performed which only showed necrotic material. The surgical specimen was largely necrotic. The viable tissue was examined with the microscope which showed biphasic pattern composed of malignant epithelial tissue associated with malignant mesenchymal tissue, typical of biphasic pneumoblastoma. The patient underwent chemotherapy and radiation therapy. Follow-up examination showed a recurrence, thus the patient underwent second line chemotherapy.

Key words: *Biphasic pneumoblastoma, adult, rare*

Introduction

Le pneumablastome est une tumeur maligne rare du poumon, il représente environ 0.25-0.5% de toutes les tumeurs pulmonaires [1-3]. Histologiquement, il ressemble au tissu fœtal et peut exprimer aussi bien les caractéristiques épithéliales et mésenchymateuses. Malgré ses origines embryologiques, cette tumeur affecte de façon prédominante l'adulte [4]. Très peu de cas, classés comme pneumablastome de l'adulte ou de l'enfant, sont rapportés dans la littérature. Chez l'adulte, la tumeur se présente souvent comme une large masse symptomatique à l'origine de toux, d'hémoptysies, de fièvre et de douleurs thoraciques.

Patient et observation

Il s'agit d'une patiente de 25 ans qui a été admise au service de pneumologie de l'hôpital Avicenne de rabat pour des douleurs basithoraciques gauches irradiant vers l'épaule gauche et exacerbées lors de l'inspiration, associées à une dyspnée stade II de la NYHA, avec toux et crachats abondants. L'examen clinique de cette patiente avait retrouvé une diminution des vibrations vocales et du murmure vésiculaire, une sensibilité lors de la palpation de l'hémithorax gauche et une déviation des bruits cardiaques vers le coté droit. Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et d'amaigrissement non chiffré. Une radiographie pulmonaire a été réalisée et a montré un comblement de l'hémithorax gauche par une large masse de tonalité tissulaire, refoulant le cœur vers la droite (Figure 1). Une tomodynamométrie a été réalisée et a montré la présence d'une masse thoracique gauche mesurant 17 x 13cm, n'épargnant que la partie supérieure du lobe, hétérogène et

hypodense, réhaussée en périphérie et refoulant le médiastin vers la droite avec atélectasie du lobe inférieur et un épanchement basithoracique gauche. Le scanner n'a pas objectivé de lésions nodulaires évolutives, ni d'adénomegalie médiastinale ou de masses pariétales (Figure 2). Une biopsie scannoguidée a été réalisée et n'a porté que sur du matériel nécrotique sans tissu vivace. La patiente a été prise en charge en chirurgie thoracique et a bénéficié d'une pneumectomie gauche. L'examen macroscopique, après fixation au formol, avait porté sur une pièce de pneumectomie gauche de 26cm de grand axe et dont la coupe montrait un aspect translucide avec des remaniements kystiques et hémorragiques. Elle était largement nécrotique. De multiples prélèvements ont été effectués pour ramener un maximum de tissu viable, et qui se localisait surtout en périphérie (Figure 3).

L'étude au microscope des nombreuses coupes réalisées, a montré une prolifération tumorale à double contingent; un contingent mésenchymateux à cellules fusiformes aux noyaux anisocaryotiques et hyperchromatophiles avec des limites cellulaires imprécises et de nombreuses figures de mitoses, et qui représente la majeure partie de cette lésion. Ce contingent comporte également des remaniements kystiques. A ce contingent, s'associe un contingent épithélial, fait de cellules épithéliales atypiques aux noyaux basophiles pseudo-stratifiés par endroits et au cytoplasme peu abondant, des morules de cellules épithéliales malignes sont fréquemment observées. Il n'a pas été observé de composantes hétérologues. Les limites de résection chirurgicales étaient tumorales. L'analyse morphologique a permis de retenir le diagnostic de pneumablastome de type biphasique sans recours aux techniques d'immunohistochimie complémentaires (Figure 4, Figure 5, Figure 6). La TDM thoracoabdominale post opératoire de contrôle, et la scintigraphie osseuse n'ont pas montré de récurrence

locale ou de métastases à distance. La patiente a été readressée en service de chirurgie thoracique pour éventuelle ré-intervention car les marges de résection étaient tumorales. Vu la présence de certains facteurs de mauvais pronostic (taille, type biphasique, taille de la tumeur dépassant 5cm), une chimiothérapie adjuvante à base de d'Etoposide et de Cisplatine a été instaurée, puis complétée par une radiothérapie à cause de la positivité des marges de résection. Le contrôle radiologique avait montré une récurrence tumorale locale sous forme d'une masse hétérogène mesurant 15 x 112 x 9.7cm, localisée au niveau de l'hémithorax gauche avec hypodensité centrale comprimant le cœur et épanchement pleural et péricardique (Figure 7). La patiente a reçu une radiothérapie palliative puis a été mise sous une deuxième ligne de chimiothérapie.

Discussion

Le blastome pulmonaire ou pleuropneumoblastome est une tumeur rare et agressive du poumon, elle représente environ 0.25-0.5% de toutes les tumeurs pulmonaires [5]. Cette tumeur ressemble morphologiquement au tissu pulmonaire fœtal avant l'âge de 4 mois [5]. Décrite la première fois par Bernard en 1952 [6], elle a été subdivisée par Koss et al en trois sous groupes: le blastome pulmonaire biphasique, le blastome monophasique avec expression épithéliale prédominante et enfin le pleuro-pneumoblastome à expression mésenchymateuse [1, 4, 7-9]. Le sous type monophasique à prédominance épithéliale, appelé également adénocarcinome fœtal, comporte des glandes tumorales associées à un tissu mésenchymateux d'allure bénigne, alors que le pleuropneumoblastome mésenchymateux comporte des glandes d'apparence bénigne. Le pneumoblastome biphasique classique comporte des glandes et du tissu mésenchymateux qui sont tous les deux embryonnaires et malins [5]. Historiquement, le terme de blastome pulmonaire avait inclus l'adénocarcinome fœtal pur, le pleuropneumoblastome et le pneumoblastome biphasique classique. En 1999 et en 2004, dans la nouvelle classification de l'OMS [5, 6, 10], l'adénocarcinome fœtal bien différencié et le pleuropneumoblastome ont été séparés des tumeurs biphasiques [6]. Le blastome pulmonaire biphasique est considéré actuellement comme un sous type des carcinomes sarcomatoïdes pulmonaires selon la nouvelle classification de l'OMS 2004 [5, 11]. Chez l'adulte, la tumeur se présente comme une large masse thoracique à l'origine de douleurs, de toux, de dyspnée. Cependant, 40% des patients

peuvent être asymptomatiques [3]. Les difficultés diagnostiques, relèvent du pléomorphisme morphologique de cette tumeur; en effet la cytologie identifie fréquemment et seulement un adénocarcinome, c'est pourquoi le diagnostic doit être suspecté lorsqu'une aspiration à l'aiguille montre des populations séparées de cellules épithéliales et de cellules stromales [12].

Approximativement, 80% des pneumoblastomes biphasiques sont retrouvés chez l'adulte [13] et avec deux pics d'âges de fréquence, le premier à la quatrième décennie et quelques rares cas ont été rapportés à l'âge de 80 ans. Il existe une légère prédominance chez les fumeurs [14]. L'examen clinique peut révéler une réduction des vibrations vocales et du murmure vésiculaire. Les bilans biologiques sont non spécifiques. Le pneumoblastome se présente presque toujours comme une large masse unilatérale bien circonscrite, et solitaire sur la radiographie pulmonaire standard. Vu la localisation périphérique, le plus souvent, le diagnostic est obtenu par bronchoscopie dans 25% des cas [15]. Mais le scanner reste l'examen radiologique de choix. L'intérêt du TEP scan reste peu connu dans le staging radiologique de cette tumeur [5]. Les diagnostics différentiels radiologiques comprennent aussi bien des lésions bénignes, comme l'hamartome, le chondrome, le fibrome pleural, et l'hamartome sclérosant, ainsi que des lésions malignes comme les autres tumeurs primitives ou secondaires du poumon [5]. Les blastomes pulmonaires sont des tumeurs biphasiques appartenant au groupe des carcinomes sarcomatoïdes [10], comprenant aussi les carcinosarcomes (définis comme étant des tumeurs malignes ayant une mixture de carcinomes et de sarcomes contenant des éléments hétérologues comme le cartilage, l'os, ou le muscle squelettique) et les carcinomes pléomorphes (idem mais sans composante hétérologue). Le contingent épithélial des blastomes biphasiques est composé de tubes bordés de cellules épithéliales riches en glycogène et non ciliées, et qui ressemblent au poumon fœtal au stade de développement. L'apparence embryonnaire du stroma est due à la petite taille, aux formes ovalaires et fusiformes des cellules, et à la matrice myxoïde. Classiquement, le stroma n'exprime pas les cytokératine ni les marqueurs pulmonaires [16].

L'étude immunohistochimique demeure très utile dans le diagnostic des pneumoblastomes biphasiques, particulièrement, la combinaison de marqueurs épithéliaux comme l'antigène membranaire épithélial (EMA), les cytokératines (CAM5.2, CK5/6, CK AE1/AE3), et les marqueurs mésenchymateux comme la Vimentine; chaque composant tissulaire va être plus prononcé par rapport à l'autre.

CD34 et la protéine S-100 marquent les deux composantes, épithéliale et mésenchymateuse [16]. De même, Hansen et al ont rapporté comme nouveau marqueur des blastomes pulmonaires biphasiques, l'expression du KIT (CD6117) par cette tumeur [16]. La Béta-caténine pourrait jouer un rôle dans la tumorigénèse des blastomes pulmonaires classiques: ses localisations atypiques nucléaires/cytoplasmiques, mises en évidence par marquage immunohistochimique, ont été rapportées utiles pour distinguer le blastome classique d'une variante blastomatoïde du carcinosarcome et de l'adénocarcinome de type fœtal de haut grade [16]. Les pneumoblastomes de type II et III devront être différenciés des tumeurs suivantes: le mésothélium sarcomatoïde; qui ne comporte souvent pas de petites cellules malignes, et dont le profil immunohistochimique se caractérise par un marquage positif par l'actine et la desmine. Le diagnostic du mésothéliome sarcomatoïde peut être retenu si les deux anticorps anti-calrétinine et anti-cellules mésothéliales sont positifs. Le rhabdomyosarcome embryonnaire est à prendre en considération. En effet, une différenciation rhabdomyoblastique des cellules peut se voir. Le siège de survenue des deux entités est très différent: cavité nasale et vagin pour le rhabdomyosarcome et poumon pour le pneumoblastome. En plus, le rhabdomyosarcome est toujours positif pour les marqueurs myogéniques. Le synoviosarcome peut être facilement distingué vu l'âge de survenue et le siège. Les cellules fusiformes y sont de morphologie différente des celles du pneumoblastome, et se disposent au début près des vaisseaux, puis de façon désordonnée tardivement. Il a une différenciation bidirectionnelle, mais sans différenciation des cellules mésenchymateuses primitives, ni des cellules rhabdomyoblastiques. Le marquage immuno-histochimique peut être simultanément positif pour la CK, l'EMA, et la vimentine [16]. Les tumeurs neuro-ectodermiques primitives (PNET), se caractérisent par la présence des rosettes de Homer-Wright, des tubes épendymaires et les rosettes de Flexner-Winstein. L'immuno-histochimie indiquera une différenciation neuroïde [16]. L'excision chirurgicale reste le traitement de choix [6, 10]. Le pronostic rapporté dans la littérature est généralement pauvre, avec une survie limitée à 2 ou 3 ans après diagnostic.

Les pneumoblastomes de type II et de type III, sont des tumeurs très agressives; malgré les différentes modalités thérapeutiques, le taux de survie est de l'ordre de 62% à 2 ans, et de 42% à 5 ans [17-19]. L'étude d'une série de 350 cas menée par Messinger et al [20], avait confirmé que le type histologique du pneumoblastome reste le facteur pronostique le plus puissant: le résultat était meilleur pour le type I, contrairement aux types II et III. Les

résultats pour le type II restaient significativement meilleurs par rapport au type III. Cette série a conclu que la forme épithéliale (type I), aurait le meilleur pronostic. Les types II (biphasique) et III sont les formes agressives, avec haut risque de récurrence et taux important de décès. Le type histologique et la présence de métastase au moment diagnostic, seraient les plus importants facteurs pronostiques rattachés au traitement. La différence en survie moyenne dépend de l'atteinte des ganglions médiastinaux. Cette dernière décennie, un meilleur pronostic a été observé lorsqu'une chimiothérapie néo-adjuvante pré-opératoire est administrée [13].

Conclusion

Le pneumoblastome de l'adulte est une tumeur pulmonaire inhabituelle qui se présente comme une masse invasive. Le diagnostic, le traitement et le suivi devront relever d'une équipe multidisciplinaire. Une stratégie basée sur une chirurgie radicale et une radio-chimiothérapie peut être le meilleur choix pour un traitement efficace.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Figures

Figure 1: Complément de l'hémithorax gauche par une masse tissulaire

Figure 2: Masse hypodense de l'hémithorax gauche refoulant le médiastin à droite

Figure 3: Aspect macroscopique du poumon gauche montrant de larges remaniements nécrotiques, kystiques et hémorragiques

Figure 4: Morules épithéliales tumorales au sein d'un tissu mésenchymateux malin (HE, G x 20)

Figure 5: Tissu mésenchymateux malin (HE, G x 40)

Figure 6: Zones kystiques bordées de cellules épithéliales malignes adjacentes aux cellules mésenchymateuses (HE, G x 40)

Figure 7: TDM thoracique montrant la recidive tumorale au niveau de l'hémithorax gauche

Références

1. Magistrelli P, D'Ambra L, Berti S, Bonfante P, Francone E, Vignani A, Falco E. Adult pulmonary blastoma: report of an unusual malignant lung tumor. *World J Clin Oncol*. 2014 December 10; 5(5): 1113-1116. **PubMed | Google Scholar**
2. Keu KV, Berry GJ, Quon A. Classic biphasic pulmonary blastoma demonstrated by 18F FDG PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2014; 39(4): 346-348. **PubMed | Google Scholar**
3. Dixit R, Joshi N, Dave L. Biphasic pulmonary blastoma: an unusual presentation with chest wall, rib and pleural involvement. *Lung India*. 2014; 31(1): 87-89. **PubMed | Google Scholar**
4. Daghfous H, Belloumi N, Braham E, Ben Saad, El bayer, El Mezni F, Tritar F. Case report of pulmonary biphasic tumor with unusual follow up. *Rev pneumol clin*. 2014 Oct; 70(5): 302-6. **PubMed | Google Scholar**
5. Smith RJ, Fabre A, Dodd JD, Bartosik W, Charles G. pulmonary blastoma; a case report and review of the literature. *BMC Research Notes*. 2014; 7: 294. **PubMed | Google Scholar**
6. Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermlink HK, Harris. *Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart*, Edited by CC. Lyon: IARC Press. 2004. **Google Scholar**
7. Chen S, Wang S, Gao J, Zhang S. Pleuropulmonary blastoma: a clinicopathological analysis. *Zhongguo Feiai Zazhi*. 2010; 13(5): 550-553. **PubMed | Google Scholar**
8. Hill DA, Jarzembowski JA, priest JR, William G, Schoettler P, Dehner LP. Type I pleuropulmonary blastoma: pathology and biology study of 51 cases from the international pleuropulmonary blastoma registry. *Am J Surg Pathol*. 2008; 32(2): 282-295. **PubMed | Google Scholar**
9. Zagar TM, Blakwell S, Crawford J, D'Amico T, Christensen JD, Sporn TA, Kelsey CR. Preoperative radiation therapy and chemotherapy for pulmonary blastoma: a case report. *J Thorac Oncol*. 2010; 5(2): 282-283. **PubMed | Google Scholar**
10. Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E. *Histological Typing of Lung and Pleural Tumours: in collaboration with sobin LH and pathologists from 14 countries. World Health Organisation International classification of Tumours. 3rd edition* Verlag; Springer. 1999. **Google Scholar**
11. Yingjie Xiu, Lili Jiang, Weiping Liu. Classic biphasic pulmonary blastoma with brain and axillary metastases: a case report with molecular analysis and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015; 8(1): 983-988. **PubMed | Google Scholar**
12. Shalini CS, Joseph LD, Abraham G, Prathiba D, Rajendiran S. Cytologic features of pulmonary blastoma. *Journal of cytology/Indian Academy of cytologists*. 2009; 26(2): 74-76. **PubMed | Google Scholar**
13. Sharma, O'gorman K, Aman D, Rassl W, Mohamid Polychronis A. A rare Occurrence of Biphasic Pulmonary Blastoma in an Elderly Male. *ANTICANCER RESEARCH*. 2013; 33(9): 3911-3916. **PubMed | Google Scholar**
14. Nakayama T, Ohtsuka T, Kazama A, Watanabe K. Classic pulmonary blastoma: a subtype of biphasic pulmonary blastoma: *annals of thoracic and cardiovascular surgery. Official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia*. 2012; 18(2): 125-127. **Google Scholar**
15. Koss MN, Hochholzer L, O'Leary T. Pulmonary blastomas. *Cancer*. 1991; 67(9): 2368-2381. **PubMed | Google Scholar**

16. Nakatani Y, Miyagi Y, Takemura T, Nozawa A, Inayama Y, Sakamoto K, Ogawa N, Kitamura H, Resl M, Cho SH, Koss MN, Mark EJ. Aberrant nuclear/cytoplasmic localization and gene mutation of beta catenine in classic pulmonary blastoma: beta-catenin immunostaining is useful for distinguishing between classic pulmonary blastoma and a blastomatoide variant of carcinosarcoma. *Am J Surg Pathol.* 2004; 28(7): 921-927. **PubMed | Google Scholar**
17. Yadav MK, Singhal M, Bhatia A, Kapoor R, Gupta Khandelwal NN. Pleuropulmonary blastoma in adolescence: a rare tumor beyond first decade of life. *Lung India.* 2015 May-Jun; 32(3): 281-4. **PubMed | Google Scholar**
18. Priest JR, McDermott MB, Bhatia S, Watterson J, Manivel JC, Dehner LP. Pleuropulmonary blastoma: a clinicopathologic study of 50 cases. *Cancer.* 1997; 80(1): 147-6. **PubMed | Google Scholar**
19. Hill DA, Jarzembowski JA, Priest JR, Williams WG, BS, Schoettler WZP, Dehner LP. Type I pleuropulmonary blastoma: pathology and biology study of 51 Cases From the International pleuropulmonary Blastoma Registry. *Am J Surg Pathol.* 2008; 32(2): 282-295. **PubMed | Google Scholar**
20. Yoav H, Messinger, Douglas R, Stewart, John Priest R, Gretchen M, Williams, Anne K, Harris, Kris Ann P, Schultz, Jiandong Yang, Leslie Doros, Philip S, Rosenberg, Ashley Hill D, Louis P, Dehner P. Pleuropulmonary Blastoma: a report on 350 central pathology-confirmed pleuropulmonary blastoma cases by the international pleuropulmonary blastoma registry. *Cancer.* 2015 Jan 15; 121(2): 276-85. **PubMed | Google Scholar**

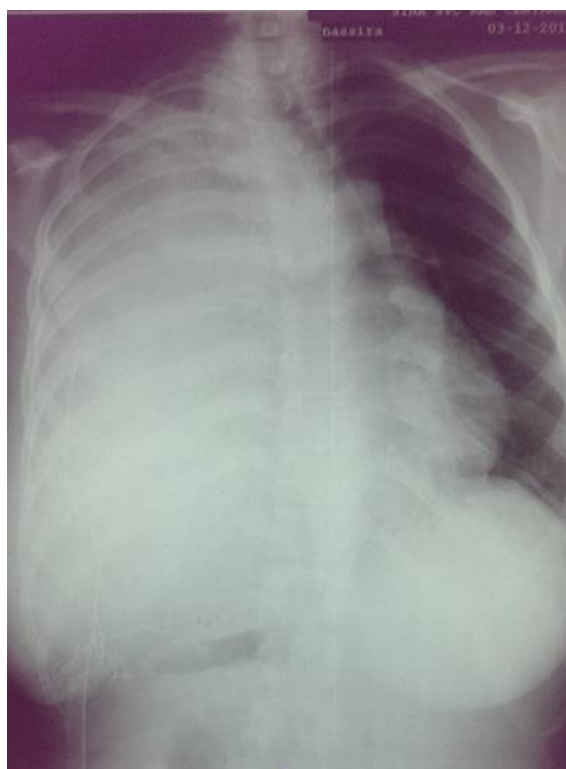


Figure 1: Complément de l'hémithorax gauche par une masse tissulaire

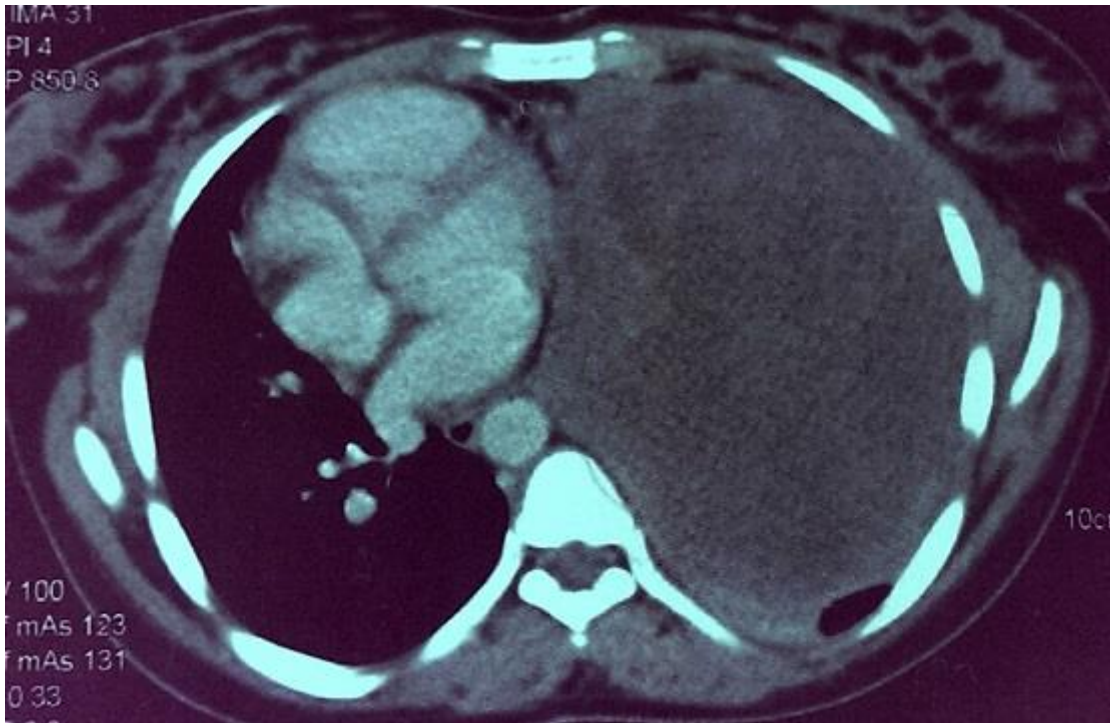


Figure 2: Masse hypodense de l'hémithorax gauche refoulant le médiastin à droite



Figure 3: Aspect macroscopique du poumon gauche montrant de larges remaniements nécrotiques, kystiques et hémorragiques

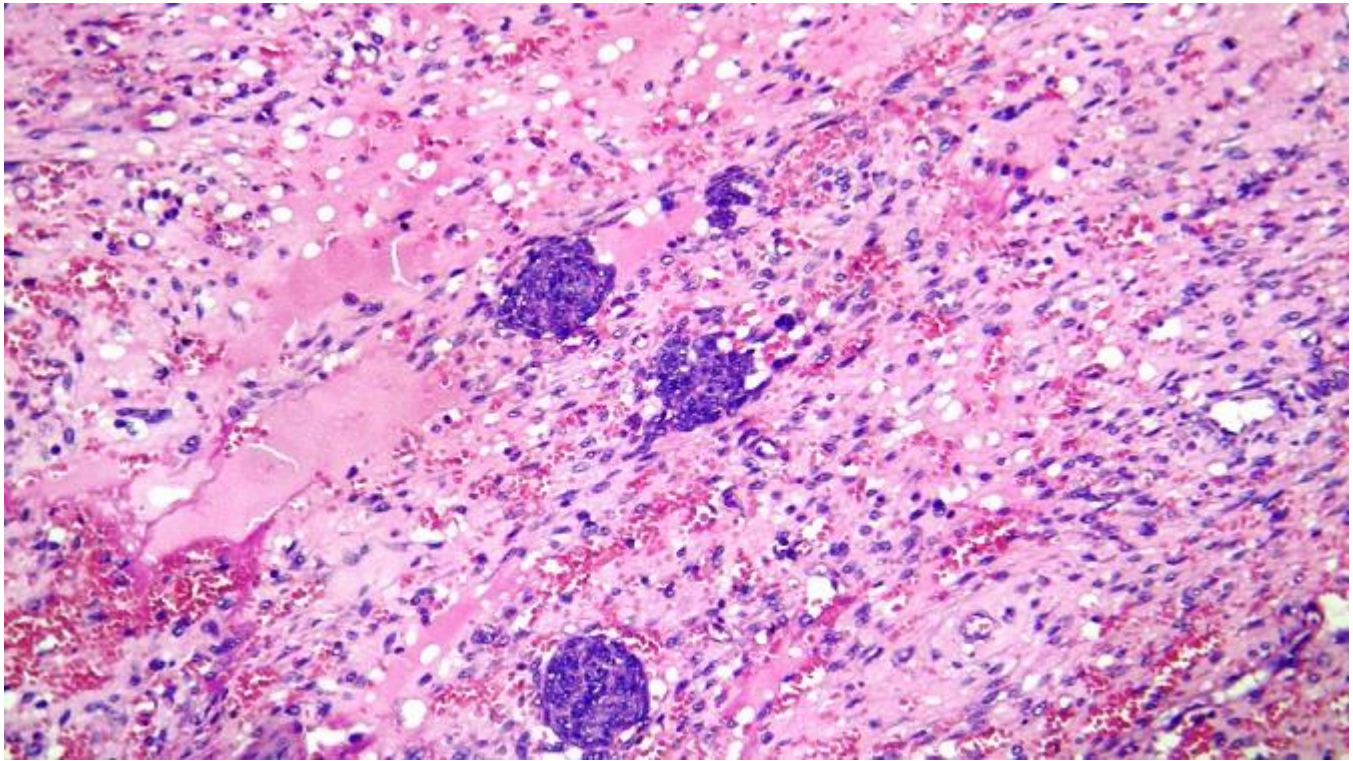


Figure 4: Morules épithéliales tumorales au sein d'un tissu mésenchymateux malin (HE, G x 20)

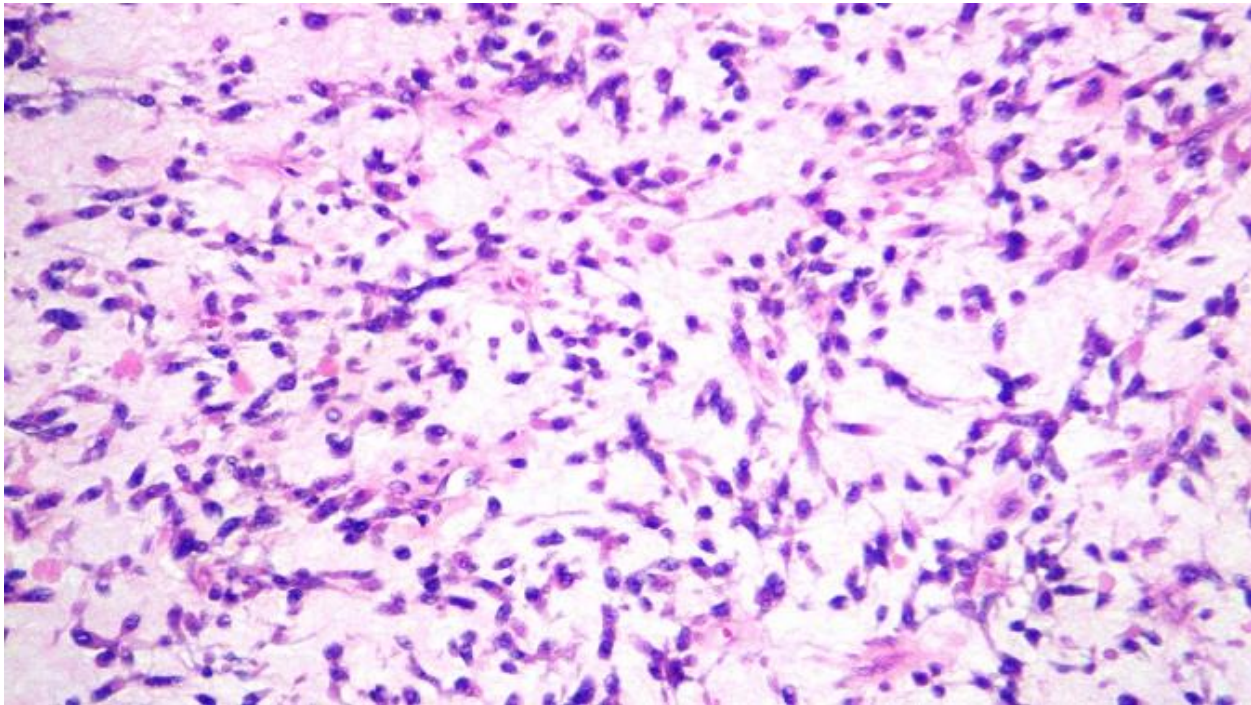


Figure 5: Tissu mésenchymateux malin (HE, G x 40)

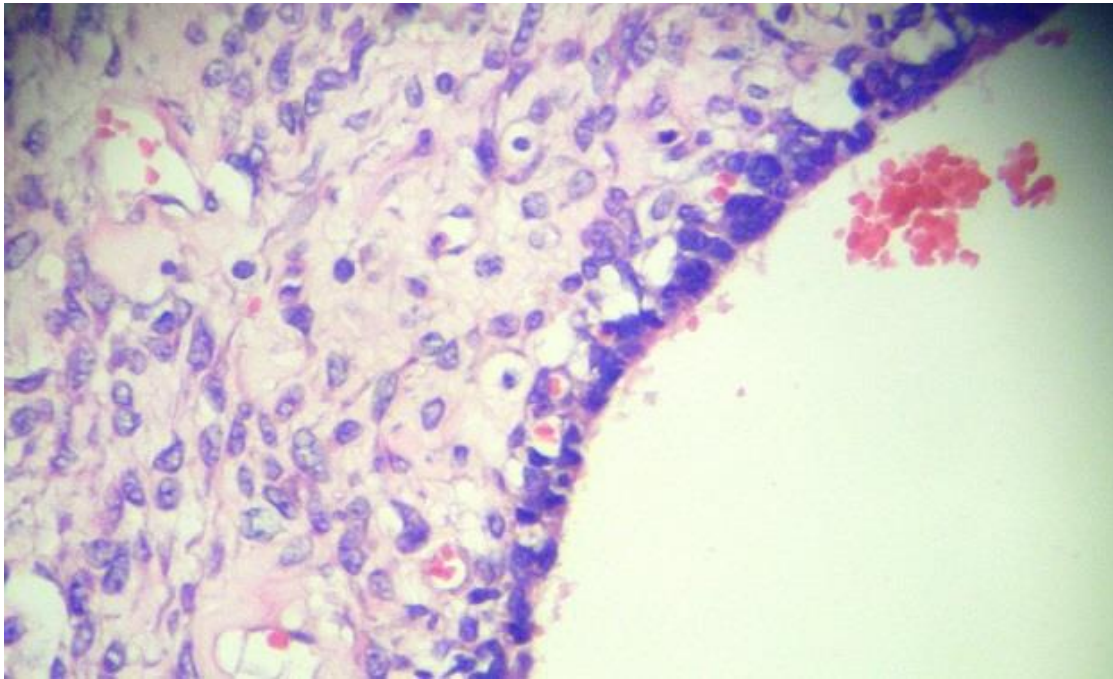


Figure 6: Zones kystiques bordées de cellules épithéliales malignes adjacentes aux cellules mésenchymateuses (HE, G x 40)

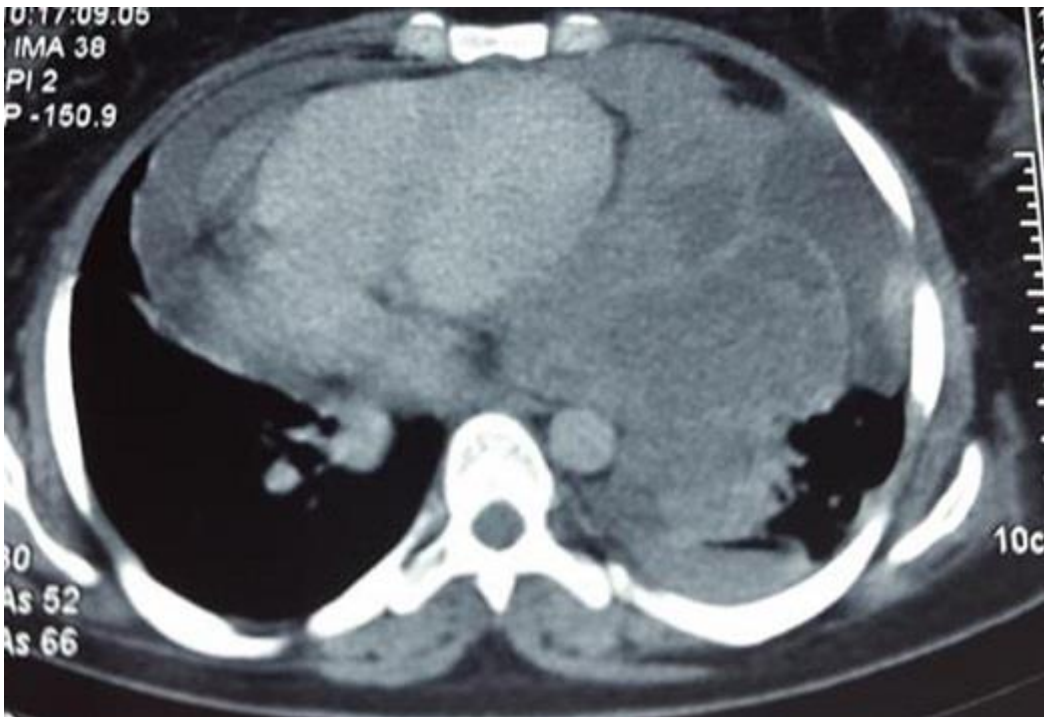


Figure 7: TDM thoracique montrant la recidive tumorale au niveau de l'hémithorax gauche