



La grossesse est-elle un facteur d'aggravation des tumeurs osseuses à cellules géantes (TCG)?

Does Giant-Cell Tumor (GCT) of bone show more aggressiveness during pregnancy?

Ben Lassoued A., Bouallègue W., Kallel S., Zehi K., Zouari M.

Service d'Orthopédie. Institut M.T. KASSAB. Ksar Said – La Manouba

CORRESPONDANCE : Dr. Anis BEN LASSOUED

Centre Medical Diar Echifa. 22, Av Abi Zomea El Balaoui 3100 Kairouan – Tunisie

E-mail : benlassoued.anis@planet.tn

RÉSUMÉ

L'association d'une tumeur osseuse à cellules géantes (TCG) à une grossesse a été rapportée par plusieurs auteurs dans des séries d'études ou bien dans des cas isolés relevant un aspect agressif de ces tumeurs.

A partir de cinq observations de TCG associées à une grossesse nous avons également relevé cet aggravation tumorale sous forme d'une poussée agressive sur une tumeur jusque-là « calme » ou une récurrence agressive après curetage et traitement à la calcitonine.

Ces constatations ne sont pas de pur hasard. L'influence de la gestation sur le cours évolutif des TCG est certaine faisant intervenir sans doute des facteurs hormonaux et immunologiques sur une structure osseuse fragile imprégnée par l'état gravidique.

ABSTRACT

Giant cell tumor of bone (GCT) in case of pregnancy has been reported by several authors in GCT series or in isolated cases to emphasize on the aggressive behavior of these tumors in the pregnant woman.

These findings were reported in our study relating 5 cases of GCT associated with pregnancy. In all cases, we noticed an aggressive tumoral rapid growth on a previously "quiet" behavior or a recurrence after curettage and calcitonin treatment.

The influence of pregnancy on the tumoral course of GCT is now well admitted involving hormonal and immunological factors on a weak bone structure impregnated with pregnancy status.



I. INTRODUCTION

La tumeur osseuse à cellule géante (TCG) est une tumeur généralement bénigne qui représente 5 à 10% de l'ensemble des tumeurs osseuses. Elle s'observe le plus fréquemment entre 20 et 40 ans. Une fréquence de l'atteinte féminine est retrouvée dans la majorité des séries avec un pic à 25 ans ce qui fait qu'une grossesse peut survenir concomitant avec une TCG [1].

Le but ce travail est de montrer, à partir de 5 observations, l'influence de la gestation sur le cours évolutif de la TCG chez la femme enceinte et d'en déduire les conséquences thérapeutiques.

II. CASUISTIQUE

Dans une étude rétrospective comprenant 48 cas de TCG suivies à l'Institut Kassab d'Orthopédie, nous avons rapporté cinq observations de patientes ayant une TCG de primo découverte ou récidivante coïncidant avec une grossesse.

L'âge moyen des patientes était de 29,4 ans avec des extrêmes de 24 et 36 ans.

La tumeur était localisée à l'extrémité inférieure du fémur chez 3 patientes, une localisation était à l'extrémité supérieure du tibia et une autre à l'extrémité supérieure de l'humérus.

Les trois patientes avec une localisation à l'extrémité inférieure du fémur se présentaient avec une tumeur d'emblée agressive de primo découverte. D'après ces patientes, la symptomatologie clinique, évoluant déjà depuis plus de six mois, s'est exacerbée avec le début de la grossesse (Figure 1).

Les 2 autres patientes présentaient une récurrence tumorale agressive d'une tumeur traitée initialement par curetage et un protocole à calcitonine (Figure 2).

L'aggravation tumorale était sous forme d'une flambée agressive métaphyso-épiphysaire avec envahissement des parties molles chez toutes les patientes.

Le traitement chirurgical a été instauré après l'accouchement chez quatre patientes ayant une TCG autour du genou. Il consistait à une résection large de tumeurs de grande taille dans 3 cas et un curetage comblement par ciment dans 1 cas.

Une interruption volontaire de la grossesse a été réalisée chez la patiente ayant une localisation à l'extrémité supérieure de l'humérus. Elle a été traitée de nouveau par curetage et un protocole de calcitonine.

Le caractère agressif de ces tumeurs était confirmé histologiquement avec dans deux cas des aspects de kyste anévrysmal secondaire associé.

Les observations rapportées sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Résumé des observations cliniques

Age	Localisation	Terme à la découverte TCG	Aspect du processus tumoral	Traitement	
1	36	Extrémité inférieure fémur	4 ^{ème} mois	Tumeur d'emblée agressive	Résection Reconstruction après accouchement
2	28	Extrémité inférieure fémur	8 ^{ème} mois	Tumeur d'emblée agressive	Résection Reconstruction après accouchement
3	35	Extrémité inférieure fémur	8 ^{ème} mois	Tumeur d'emblée agressive	Résection Reconstruction après accouchement
4	24	Extrémité supérieure tibia	7 ^{ème} mois	Récidive agressive (Période d'allaitement)	Curetage comblement par ciment
5	24	Extrémité supérieure humérus	2 ^{ème} mois	Récidive agressive	Traitement à la calcitonine après interruption volontaire de grossesse (IVG)

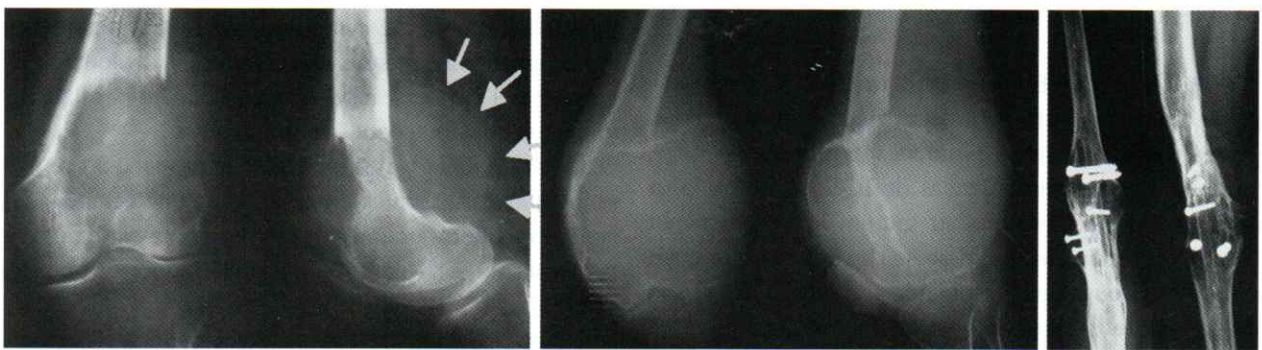


Figure 1 : Observation n°3 : Tumeur d'emblée agressive au 4ème mois de grossesse, Aggravation en fin de grossesse, Résection arthrodesis



Figure 2 : Observation n°5 : a. Aspect initial avant la grossesse, b. Début de calcification après protocole à la calcitonine, c. Récidive tumorale au 2ème mois de grossesse, d. Flambée agressive au 3ème mois de grossesse, e. Cicatrisation après IVG et nouvelle cure de calcitonine



III. DISCUSSION

La notion de tumeur osseuse associée à une grossesse a été rarement rapportée par la littérature. Les études se rapportaient surtout aux dystocies entraînées par les tumeurs autour du bassin ou au pronostic fœtal lors du traitement de sarcomes osseux. L'influence de la gestation sur le cours évolutif des tumeurs osseuses n'est pas certaine, par contre l'effet aggravant spécifique de la grossesse sur la TCG a été rapporté par de nombreux auteurs sur plusieurs séries d'étude (Tableau 2).

Tableau 2 : Principaux cas de TCG + grossesse rapportés dans la littérature

Auteur	Nombre de cas (TCG & Grossesse)	Aspect tumoral	Traitement
MEARY 1975 (85 cas)	3	Aggravation tumorale	Avortement thérapeutique
SIMON 1984 (33 cas)	13	Aggravation dans 5 cas	Accouchement provoqué au 3 ^{ème} trimestre
TURCOTTE 1993 (26 cas)	4	Tumeurs agressives d'emblée	Interruption thérapeutique de grossesse
KOMIYA 1999 (56 cas)	3	Aggravation tumorale	-
ROSS 2005	1	Récidive agressive	Chirurgie tumorale après accouchement
SHARMA 2006	1	Récidive agressive	Chirurgie tumorale + Tocolyse

Depuis 1975, MEARY [2] a accusé le rôle d'un facteur hormonal dans l'aggravation voir la survenue de TCG sous forme de poussées évolutives coïncidant avec une grossesse chez 3 patientes ayant eu un avortement thérapeutique.

En 1984, SIMON [3] a rapporté une étude de 13 patientes présentant une TCG dont six pendant la grossesse et sept en postpartum. L'aggravation tumorale concernait cinq patientes dont deux récidives et une transformation maligne.

En 1993, TURCOTTE [4] en étudiant 26 TCG localisées au sacrum a rapporté quatre cas découverts lors d'une grossesse avec des signes cliniques très prononcés.

Enfin, en 1999 et parmi 56 cas de TCG, KOMIYA [5] a rapporté trois localisations au sacrum ayant augmenté de taille au cours de la grossesse. Il supposa que cette aggravation pouvait être imputable à un retard diagnostic masqué par les signes cliniques de l'utérus gravidique.

Par ailleurs, d'autres cas ont été décrits isolément. ROSS [6] a rapporté chez une patiente enceinte une récurrence tumorale agressive d'une TCG de la deuxième vertèbre lombaire réséquée après accouchement. SHARMA [7] a rapporté une récurrence agressive d'une TCG de l'extrémité inférieure du fémur traitée pendant la grossesse par résection large greffe avec tocolyse.

Comme rapporté par GOUIN [8], la résorption osseuse tumorale dans les TCG est une résorption ostéoclastique qui repose sur un trépied formé par :

les acteurs dominés par les cellules multinuclées de type ostéoclastique qui sont porteuses de récepteurs à la calcitonine

les médiateurs où figurent les hormones et les facteurs

de croissance et un environnement osseux favorable créé par le tissu tumoral lui-même et par le processus de résorption initié faisant apparaître un cercle vicieux où progressent dans le même sens prolifération tumorale et destruction tumorale.

L'action aggravante de la grossesse sur le cours évolutif d'une TCG doit donc agir sur un ou tous les éléments de ce trépied.

Le mécanisme exact de l'aggravation d'une TCG jusqu'à «calme» au cours de la grossesse demeure encore imprécis supposant sans doute une implication des hormones sexuelles.

La flambée tumorale observée chez les patientes enceintes atteintes de TCG peut être en rapport avec les taux élevés de progestérone et d'œstradiol constatés au cours de la grossesse. Après l'accouchement, ce plateau hormonal peut être entretenu par l'allaitement expliquant la progression de la croissance tumorale.

Plusieurs études ont montré la présence de taux élevés de récepteurs à la progestérone et à l'œstrogène au niveau des TCG à faible potentiel de croissance indépendamment de l'état de grossesse [3, 9] ; on peut donc supposer une pauvreté ou absence de ces récepteurs dans les TCG agressives de la femme enceinte comme a été montré par SIMON [3] et KOMIYA [5]. L'action des hormones sexuelles paraît donc être mal expliquée pendant la grossesse.

La diminution de la densité osseuse chez la femme au cours de la grossesse et en post-partum a été bien prouvée [10, 11]. Cette ostéopénie, par imprégnation hormonale gravidique, est un facteur facilitant l'ostéolyse tumorale et constitue un environnement osseux favorable venant se surajouter à celui créé par le tissu tumoral lui-même ce qui peut expliquer certaines flambées ou récurrences tumorales agressives pendant la grossesse.

L'amélioration de la symptomatologie tumorale chez notre patiente ayant subi une interruption volontaire de grossesse et la bonne réponse au traitement par la calcitonine en constitue peut-être une preuve.

D'autres auteurs ont mis en évidence des facteurs immunologiques faisant intervenir l'antigène oncofœtal dans la genèse des fibrosarcomes et ostéosarcomes au cours de la grossesse. Cette notion n'a pas été rapportée pour les TCG [5].

Enfin, et rejoignant le cas de deux patientes de notre série, la présence d'un kyste anévrysmal secondaire en association avec la TCG est en lui-même un facteur d'aggravation non imputable à la grossesse.

Actuellement la notion d'aggravation du cours évolutif de la TCG lors de la grossesse avec une apogée des signes au 3^{ème} trimestre et même en postpartum est admise par plusieurs auteurs. Mais partant du fait que la TCG est une tumeur hormono-sensible, la vraie relation entre la grossesse - allaitement et la croissance tumorale reste sujet à plusieurs controverses.

Il est certain que les modifications hormonales, physiologiques et mécaniques du corps de la femme lors de la grossesse créent un environnement propice pour le développement de néoplasies malignes ou agressives et même

de métastases osseuses.

La découverte d'une TCG chez une femme non enceinte et en âge de procréation doit inciter à utiliser un moyen contraceptif de préférence non hormonal.

A la lumière de notre étude, nous déduisons que le traitement de ces TCG devrait être sans doute carcinologique sous peine d'avoir une récurrence agressive au début d'une grossesse chez une femme encore en âge de procréation.

IV. RÉFÉRENCES

- 1) Tomeno B., Forest M. Tumeurs à cellules géantes. Cahiers d'Enseignement de la SOFCOT 1990, pp 31-50.
- 2) Méary R., d'Aubigné R.M., Tomeno B., Sedel L. Tumeurs à cellules géantes : 85 observations suivies. Rev Chir Orthop 1975; 61:391-413.
- 3) Simon M.A., Phillips W.A., Bonfiglio M. Pregnancy and aggressive or malignant primary bone tumors. Cancer 1984; 53:2564-9.
- 4) Turcotte R.E., Sim F.H., Unni K.K. Giant cell tumor of the sacrum. Clin Orthop Relat Res 1993; 291:215-21.
- 5) Komiya S., Zenmyo M., Inoue A. Bone tumors in the pelvis presenting growth during pregnancy. Arch Orthop Trauma Surg 1999; 119:22-9.
- 6) Ross A.E., Bojescul J.A., Kuklo T.R. Giant cell tumor. A case report of recurrence during pregnancy. Spine 2005; 30:E332-5.
- 7) Sharma J.B., Chanana C., Rastogi M., Gupta S.D., Kumar S., Roy K., Malhotra N. Successful pregnancy outcome with elective caesarean section following two attempts of surgical excision of large giant cell tumor of the lower limb during pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2006; 274:313-5.
- 8) Gouin F., Moreau A., Guicheux J., Passuti N., Heymann D. Physiopathologie de l'ostéolyse tumorale. Rev Chir Orthop 1999; 85:58-68.
- 9) Demertzis N., Kotsiandri F., Giotis I., Apostolikas N. Giant-cell tumors of bone and progesterone receptors. Orthopedics 2003; 26:1209-12.
- 10) Holmberg-Marttila D., Sievänen H., Tuimala R. Changes in bone mineral density during pregnancy and postpartum: prospective data on five women. Osteoporos Int 1999; 10:41-6.
- 11) More C., Bettembuk P., Bhattoa H.P., Balogh A. The effects of pregnancy and lactation on bone mineral density. Osteoporos Int 2001; 12:732-7.

