

Provided for non-commercial research and education use.
Not for reproduction, distribution or commercial use.



This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM consulte
www.em-consulte.com



CAS CLINIQUE

Association rare d'un chorioangiome et d'une hémangiomatose néonatale diffuse

A rare case of placental chorioangioma associated with neonatal diffuse hemangomatosis

X. Capelle^{a,*}, P. Syrios^{a,1}, F. Chantraine^a, V. Rigo^c, J.-P. Schaaps^{a,b},
F. Kridelka^a, J.-M. Foidart^a

^a Département de gynécologie-obstétrique, CHR de la Citadelle, université de Liège, 51, rue Cesar-Franck, 4000 Liège, Belgique

^b Service d'embryologie humaine, CHU Sart Tilman, université de Liège, 51, rue Cesar-Franck, 4000 Liège, Belgique

^c Service de néonatalogie, CHR de la Citadelle, université de Liège, 51, rue Cesar-Franck, 4000 Liège, Belgique

Reçu le 16 mars 2008 ; avis du comité de lecture le 27 août 2008; définitivement accepté le 3 septembre 2008
Disponible sur Internet le 19 mars 2009

MOTS CLÉS

Choriangiome ;
Anasarque ;
Hémangiomatose
néonatale diffuse

KEYWORDS

Placental
chorioangioma;
Hydrops fetalis;
Diffuse neonatal
hemangomatosis

Résumé Le chorioangiome placentaire est une tumeur vasculaire bénigne qui peut être à l'origine des complications fœtomaternelles lorsqu'il dépasse 4 cm. Son association avec l'hémangiomatose néonatale diffuse est rarement décrite. Nous rapportons un cas de chorioangiome placentaire, associé à une anasarque fœtale et à une hémangiomatose néonatale diffuse. La relation entre le chorioangiome placentaire et l'hémangiome est brièvement discutée.

© 2009 Publié par Elsevier Masson SAS.

Summary Placental chorioangioma is a benign vascular tumor. Lesions larger than 4 cm may cause fetal and maternal complications. Its association with disseminated neonatal hemangomatosis is rarely described. We report a case of a large chorioangioma associated with an hydrops foetalis and disseminated neonatal hemangomatosis. The relationship between placental chorioangioma and hemangioma is briefly discussed.

© 2009 Published by Elsevier Masson SAS.

Introduction

Le chorioangiome placentaire est une tumeur vasculaire bénigne non trophoblastique retrouvée dans environ 1 % des examens histologiques placentaires systématiques. La majorité de ces tumeurs sont de petite taille et sans aucun retenissement fœtomaternel. Les formes volumineuses (> 4 cm)

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : xavier.capelle@skynet.be (X. Capelle).

¹ Étudiant en médecine à l'université de Liège.



Figure 1 Choriangiome et ascite.
Ascites and choriangioma.

sont plus rares (1/3500 à 1/9000 naissances) [1] et peuvent être associées à des complications fœtales (anémie, thrombocytopenie, hydramnios, anasarque, insuffisance cardiaque, retard de croissance intra-utérin, prématurité et mort in utero) ou maternelles (pré-éclampsie, hématome rétropéritonéal et coagulation intravasculaire disséminée).

Le choriangiome placentaire est rarement associé à l'hémangiomatose néonatale diffuse (HND) [2] comme dans le cas que nous rapportons ici.

Case report

Une patiente de 25 ans, nullipare deuxième geste, est référée au centre hospitalier régional de la Citadelle à 29 semaines six jours d'aménorrhée pour prise en charge d'une anasarque fœtale d'origine indéterminée accompagnée d'un prurit généralisé. Ses antécédents et le suivi de sa grossesse sont sans particularité mis à part la survenue d'un épisode fébrile une semaine avant l'admission. L'examen échographique de référence confirme l'anasarque (ascite et œdème préfrontal) et met en évidence un volumineux choriangiome de 58 mm de diamètre ainsi qu'un épaississement diffus du placenta (Fig. 1). Il n'y a pas de cardiomégalie et l'examen doppler du canal d'Arantius présente un spectre normal. L'accélération des flux systoliques au niveau de l'artère cérébrale moyenne, mesuré par effet doppler, laisse suspecter une anémie fœtale. Les explorations biologiques permettent d'exclure une étiologie infectieuse ou allo-immune. La cordocentèse diagnostique une anémie modérée (9,4 g HG/dl) corrigée partiellement par une transfusion in utero de 40 mL de concentré globulaire. Le lendemain, la survenue de métrorragies à 30 semaines et un jour sur décollement placentaire indique la réalisation d'une extraction par césarienne. Le nouveau-né est de sexe masculin avec un score d'Apgar de sept à une minute et à cinq minutes, pesant 1330 g (P50) et mesurant 36 cm (P10/25). Il présente une anémie (13,6 g HG/dl) et une thrombocytopenie 63 000 par millimètre cube. Le placenta, hypertrophique, pèse 1200 g et son examen histologique confirme un chorioangiome ainsi que des foyers d'érythroblastose fœtale.

Le nouveau-né présente un œdème frontal, des pétéchies ainsi que des hémangiomes cutanés diffus (21 lésions).

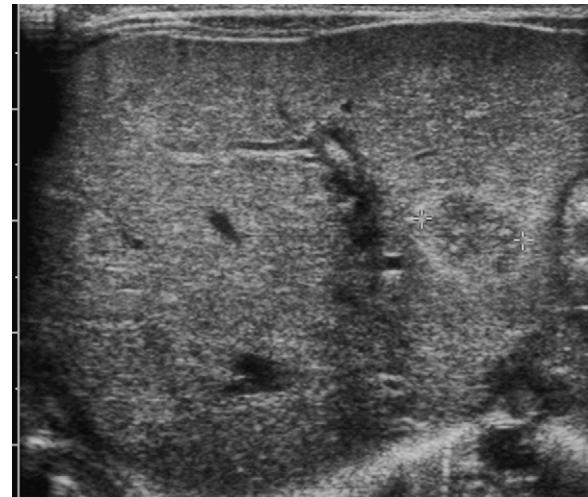


Figure 2 Angiome hépatique.
Hepatic hemangioma.

Le bilan échographique montre six hémangiomes hépatiques (Fig. 2 et 3). Le diagnostic porté par l'équipe pédiatrique est une hémangiomatose néonatale diffuse (HND). Au 16^e jour de vie, l'enfant présente une cholestase biologique coïncidant avec une majoration du nombre et de la taille des angiomes hépatiques.

Un traitement par corticoïdes est entrepris et permet d'objectiver une régression significative des lésions hépatiques et cutanées au 50^e jour de vie.

Discussion

Le chorioangiome est la plus fréquente des tumeurs placentaires bénignes. Le diagnostic, confirmé histologiquement, peut être établi in utero par ses caractéristiques échographiques. Il se présente comme une tumeur placentaire bien limitée arrondie ou ovaire, généralement hypoéchogène, siégeant le plus souvent au contact de la plaque



Figure 3 Angiomes cutanés.
Cutaneous hemangiomas.

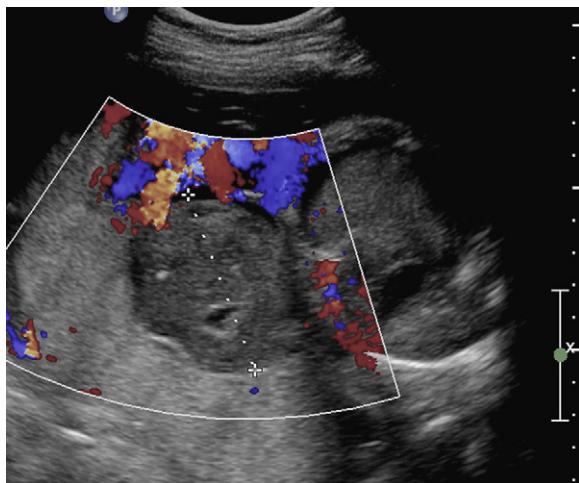


Figure 4 Aspect non vascularisé du choriangiome.
Color doppler shows a non vascular aspect of the choriangioma.

choriale. L'examen doppler permet de mettre en évidence le pédicule vasculaire de la tumeur alors que dans la majorité des cas aucun flux intratumoral ne peut être détecté (Fig. 4). La taille du chorioangiome et la précocité du diagnostic sont des facteurs pronostics péjoratifs. Les chorioangiomes supérieurs à 4 cm sont associés à 30 % de mortalité périnatale dont la moitié *in utero* [3]. Les complications fœtales ont une origine cardiovasculaire. Elles sont liées, d'une part, à l'importance du shunt gauche-droit dû aux anastomoses artéio-veineuses intratumorales. D'autre part, une anémie d'origine hémorragique ou hémolytique peut être agravée par une thrombopénie également induite par le choriangiome. Une surveillance clinique et cardiotocographique régulière est indispensable. L'échographie permettra de réaliser le diagnostic d'une insuffisance cardiaque ou de mettre en évidence les signes évocateurs d'une anémie fœtale avant l'installation d'un tableau d'anasarque. En cas de complications diverses approches thérapeutiques sont possibles : l'amniодrainage en cas d'hydramnios important et mal supporté et la transfusion *in utero* dans l'attente d'une éventuelle extraction prématurée [4]. D'autres auteurs proposent une dévasculation de la tumeur soit par embolisation soit par ligature soit encore par thermocoagulation laser du pédicule afférent sous contrôle échographique ou fœtoscopique [5,6].

L'HND est une forme rare d'hémangiomatose néonatale [7]. Son diagnostic est posé selon trois critères :

- l'apparition des hémangiomes dans la période néonatale ;
- l'exclusion de leur caractère malin ;
- la localisation sur le tissu cutané et hépatique au minimum [8].

Les organes les plus touchés sont la peau, le foie, le cerveau et le poumon. Il s'agit d'une affection grave avec une mortalité de 27 % chez les nouveau-nés traités. La mortalité est essentiellement due aux shunts artéio-veineux responsables d'une insuffisance cardiaque. Une anémie hémolytique avec thrombocytopénie sévère et coagulation intravasculaire disséminée définissent la séquence de Kasabach-Merritt. Des hémorragies gastrointestinales

et des déficits neurologiques peuvent également survenir. L'évolution naturelle de l'HND se caractérise par une phase proliférative précoce suivie d'une phase de régression spontanée qui peut durer des mois ou même des années. Un diagnostic précoce est essentiel pour éviter les complications graves de l'affection qui répond relativement favorablement aux corticoïdes, à la vincristine ou à l'interféron- α . Une intervention chirurgicale ou laser est parfois proposée.

À notre connaissance l'HND a été rarement décrite *in utero* [9,10]. Les hémangiomes hépatiques ne sont accessibles au diagnostic anténatal que si les lésions sont volumineuses ou hyperéchogènes, ce qui n'a pas été le cas ici.

Si le diagnostic anténatal est posé, les options thérapeutiques dépendent des complications associées et de l'âge gestationnel. La cordocentèse est indiquée pour préciser l'importance des anomalies hématologiques en cas de séquence de Kasabach-Merritt. Des culots de concentrés plaquettaires et érythrocytaires doivent être transfusés en cas de nécessité et permettent une restauration transitoire des paramètres hématologiques. À proximité du terme le bénéfice doit être mis en balance avec le risque inhérent à ces procédures. Pour certains, [11] une corticothérapie fœtale peut être administrée par voie transplacentaire ou lors de la cordocentèse en présence de signes de décompensation cardiaque. L'administration transplacentaire de digoxine peut également être envisagée pour ses effets inotropes positifs.

L'association d'un choriangiome et d'une HND est rarement décrite.

Bien que la pathogénie de ces deux affections demeure incomplètement élucidée une relation étroite semble exister entre elles.

North et al. [12] ont démontré grâce à des études immunohistochimiques la présence de marqueurs tissulaires spécifiques exprimés conjointement dans les hémangiomes néonataux et dans la microcirculation placentaire, suggérant par là une origine commune à ces deux conditions.

Certains facteurs d'angiogenèse, comme le *vascular endothelial growth factor* (VEGF), semblent jouer un rôle important dans la pathogénie de ces affections.

L'hypoxie peut conduire à la sur-expression du VEGF [13] et pourrait expliquer l'augmentation de la fréquence des choriangiomes observés pour les grossesses à haute altitude. Par ailleurs, l'augmentation de la concentration sérique du VEGF chez les enfants porteurs d'hémangiomes en phase proliférative par rapport à celle des enfants en phase de régression [14] prouve l'implication essentielle de ce facteur également dans la pathogénie des hémangiomes [15].

Clark et al. [16] ont démontré l'existence d'un récepteur soluble (sVEGFR), de haute affinité pour le VEGF et le *placental growth factor* (PGF), produit en grandes quantités par le placenta. La liaison de ce récepteur soluble à ses ligands forme des complexes inactifs qui antagonisent les effets angiogéniques du VGEF et du PGF. Le sVEGFR est présent dans le liquide amniotique et le sérum maternel. La perte de cette régulation placentaire au moment de la naissance pourrait jouer un rôle clé dans la prolifération incontrôlée des cellules endothéliales de l'hémangiome [17,18] en période postnatale. En outre une production excessive de ce récepteur soluble est impliquée dans la

physiopathologie de la pré-éclampsie [19], complication potentielle du choriangiome.

Conclusion

Les chorioangiomes placentaires doivent être systématiquement recherchés devant un tableau d'hydramnios, d'anasarque, de retard de croissance intra-utérin ou de pré-éclampsie. Le diagnostic de cette tumeur placentaire peut évoquer celui d'hémangiomatose néonatale diffuse. La réalisation d'une cordocentèse pour la recherche de complications hématologiques est indispensable pour une prise en charge périnatale optimale. Le déséquilibre de la balance entre l'action du VEGF et celle antagoniste de son récepteur soluble est impliqué dans la physiopathologie de la pré-éclampsie et pourrait également jouer un rôle déterminant dans l'association rapportée ici.

Références

- [1] Quintero RA, Reich H, Romero R, Johnson MP, Concalves L, Evans MI. In utero endoscopic devascularization of a large chorioangioma. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:48–52.
- [2] Witters I, Van Damme MT, Ramaekers P, Van Assche FA, Fryns JP. Benigne multiple diffuse neonatale hemangiomatosis after a pregnancy complicated by polyhydramnios and a placental chorioangioma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;106:83–5.
- [3] Mubiyi N, Cordonier C, Goueff F, Subtil D, Devisme L, Decoq J, et al. Les chorioangiomes placentaires diagnostiqués au second trimestre de la grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002;31:187–92.
- [4] Haak MC, Oosterhof H, Mouw RJ, Oepkes D, Vandenbussche A. Pathophysiology and treatment of fetal anemia due to placental choriangioma. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14:68–70.
- [5] Quarello E, et al. Prenatal laser treatment of a placental choriangioma. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:299–301.
- [6] Tze KL, Simon CH, Tak Yeung Leung, Ka Fai To, Tak Yuen Fung, Tse Ngong Leung. Prenatal embolisation of a large choriangioma using embucrilate. *BJOG* 2005;112:1002–4.
- [7] Smolinski Kara N, Yan Albert C. Hemangiomas of infancy: clinical and biological Charecteristiques. *Clin Pediatr (Phila)* 2005;44:747.
- [8] Lopriore E, Markhost DG. Diffuse neonatal hemangiomatosis: new views on diagnostic criteria and prognosis. *Acta Paediatr* 1999;88:93–7.
- [9] Gembruch U, Baschat A, Gloeckner-Hoffmann K, Gortner S, Germer U. Prenatal diagnosis and management of fetuses with liver hemangioma. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:454–60.
- [10] Sheu BC, Shyu MK, Lin YF, Lee CN, Hsieh FJ, Chou YL, et al. Prenatal diagnosis and corticosteroid treatment of diffuse neonatal hemangiomatosis: case report. *J Ultrasound Med* 1994;13:495–9.
- [11] Mejides AA, Adra AM, O'Sullivan MJ, Nicholas MC. Prenatal diagnosis and therapy for a fetal hepatic vascular malformation. *Obstet Gynecol* 1995;85:850–3.
- [12] North PE, Waner M, Mizeracki A, Mrak RE, Nicholas R, Kin-cannon J, et al. A unique microvascular phenotype shared by juvenile hemangiomas and human placenta. *Arch Dermatol* 2001;137:573–7.
- [13] Tsatsaris V, Goffin F, Munaut C, Brichant JF, Pignon MR, Noel A, et al. Overexpression of the soluble vascular endothelial growth factor in preeclamptic patients: pathophysiological Consequences. *J Endocrinol Metab* 2003;88: 5555–63.
- [14] Zhang L, Lin X, Wang W, Zhuang X, Dong J, Qi Z, et al. Circulating level of vascular endothelial growth in differentiating hemangioma from vascular malformation patients. *Plast Reconstr Surg* 2005;116:200.
- [15] Bauland CG, Van Steensel MAM, Steijlen PM, Spauwen PHM. The pahogenesis of hemangiomas: A Review. *Plast Reconstr Surg* 2006;117:29–35.
- [16] Clark DE, Smith SK, He Y, Day KA, Licence DR, Corps AN, et al. A vascular endothelial growth factor antagonist is produced by the human placenta and released into the maternal circulation. *Biol Reprod* 1998;59:1540–8.
- [17] Cvetanovska E, Palmgren Colov N, Kahn R. Chorioangioma of the placenta asscoiated with benigne multiple neonatal hemangiomatosis. *Acta Obstetricia et Gynecologica* 2006;85:243–50.
- [18] Bakaris S, Karabiber H, Yuksel M, Parmaksiz G, Kiran H. Case of a large placental choriangioma associated with diffuse neonatal hemangiomatosis. *Pediatric and developmental pathology* 2004;7:258–61.
- [19] Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim KH, England LJ, Yu KF, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004;350:672–83.