

Tumeur intra-abdominale inhabituelle

Unusual intra-abdominal tumor

R. Kallel¹, L. Ayadi¹, A. Masmoudi², S. Makni¹, I. Beyrouti³, M. Frikha² et T. Boudawara¹

¹Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, ²Service de Carcinologie Médicale,

³Service de Chirurgie Générale, C.H.U. Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

RESUME

La tumeur desmoplastique à petites cellules rondes est une tumeur maligne peu différenciée, rare et agressive qui se développe dans la majorité des cas dans la cavité abdominale. Son diagnostic est souvent difficile nécessitant l'association d'une analyse morphologique et d'une étude immunohistochimique. Le but de notre travail est de préciser les aspects anatomocliniques de cette tumeur rare et de discuter l'approche diagnostique et le pronostic. Il s'agit d'un adolescent âgé de 18 ans ayant consulté pour une énorme masse intra-abdominale. Les explorations radiologiques avaient montré une masse tumorale de 20 cm de diamètre refoulant le foie et le rein droit. Une biopsie chirurgicale a été réalisée. A l'étude histologique, la tumeur était formée par une prolifération de petites cellules rondes dans un stroma desmoplastique ; à l'étude immunohistochimique, ces cellules ont été positives pour la pancytokératine (KL1), l'antigène de membrane épithéliale (EMA), la vimentine, la neuron specific enolase (NSE) et la desmine. Le diagnostic d'une tumeur desmoplastique à petites cellules rondes a été retenu. Le patient a reçu une chimiothérapie première suivie d'une réduction chirurgicale maximale de la masse. L'évolution a été marquée par la survenue d'une récurrence locale avec métastases osseuses. Le patient est décédé 18 mois après le diagnostic dans un tableau d'insuffisance hépatique.

Le diagnostic de tumeur desmoplastique à petites cellules rondes doit être évoqué chez les jeunes patients présentant une tumeur abdominale à petites cellules rondes. Son traitement est multidisciplinaire et son pronostic demeure sombre.

Rev Med Brux 2008 ; 29 : 180-3

ABSTRACT

Desmoplastic small round cell tumor is a rare poorly differentiated, aggressive neoplasm that most frequently affects the abdominal cavity. The diagnosis is often difficult requiring morphological and immunohistochemical study. The purpose of our study is to clarify the anatomoclinical aspects of this rare tumor and to discuss the approach of the diagnosis and the prognosis.

A 18-year old teenager had presented an enormous intra-abdominal mass. The radiologic findings showed a mass for 20 cm in diameter repulsing the liver and the right kidney. A surgical biopsy was performed. Histopathologic examination demonstrated a proliferation of small round cells surrounded by a desmoplastic stroma. Immunohistochemical staining was positive for pancytokeratin (KL1), epithelial membrane antigen (EMA), vimentin, neuron specific enolase (NSE) and desmine ; thus, the diagnosis of a desmoplastic small round cell tumor was made. The patient received a first chemotherapy followed by a maximal surgical reduction. A local recurrence and bone metastasis occurred and the patient eventually died 18 months after the diagnosis from hepatic failure.

The diagnosis of desmoplastic small round cell tumor may be suspected in young patient presenting an intra-abdominal small round cell tumor. The treatment is multidisciplinary and its prognosis is poor.

Rev Med Brux 2008 ; 29 : 180-3

Key words : desmoplastic, round cell tumor, intra-abdominal, child

INTRODUCTION

La tumeur desmoplastique à petites cellules rondes (TDPCR) est une néoplasie mésoenchymateuse rare et agressive, se développant dans la majorité des cas dans la cavité abdominale. Son traitement est multidisciplinaire et son pronostic est sombre, caractérisé par une survie courte. Nous en rapportons une observation. Notre but est de préciser les aspects épidémiologiques et anatomocliniques de cette tumeur rare et de discuter l'approche diagnostique et le pronostic.

OBSERVATION

Un adolescent âgé de 18 ans, sans antécédent pathologique particulier, consulte pour une douleur de l'hypochondre droit avec sensation de pesanteur associée à une fièvre à 38 °C. L'examen clinique a trouvé une tumeur abdominale du flanc droit dépassant le rebord costal de 10 cm. A l'échographie, il s'agissait d'une formation d'échostructure mixte faisant 20 cm de grand axe et semblant se développer aux dépens du lobe droit du foie. L'aspect tomodynamétrique était celui d'un processus hypodense (2 unités Hounsfield) des segments VI et VII du foie, à paroi irrégulière contenant de fines calcifications (figure 1). Le bilan biologique a révélé une augmentation des taux des gammaglutamyltransférases (GGT) à 82 UI/l (deux fois la normale), des phosphatases alcalines (PAL) à 184 UI/l (trois fois la normale) et des lactico-déshydrogénases à 824 UI/l (deux fois la normale), le taux de CA 125 était à 12,2 U/ml (taux normal inférieur à 30 U/ml). Devant ce tableau, une laparotomie exploratrice s'est imposée, laissant découvrir une volumineuse tumeur multinodulaire inextirpable, à point de départ incertain refoulant le foie et le rein droit ; une biopsie chirurgicale de la tumeur avec examen extemporané a été effectuée. Le tissu tumoral était de couleur gris-blanchâtre, de consistance ferme et d'aspect en «chair de poisson», simulant un lymphome. L'examen extemporané a conclu à une tumeur maligne à cellules rondes. L'examen anatomopathologique définitif sur prélèvement fixé et inclus en paraffine a montré que la tumeur était formée par une prolifération en placards et en amas faits de cellules rondes assez uniformes à cytoplasme peu abondant, basophile et à noyau rond ou ovale, hyperchromatique, régulier ; les mitoses étaient nombreuses ; le stroma était desmoplastique, non inflammatoire ; il n'y avait pas de nécrose (figure 2).

Une étude immunohistochimique a été réalisée sur des coupes en paraffine pour les anticorps anti-pancytokeratine (KL1), vimentine, antigène de membrane épithéliale (EMA), *neuron specific enolase* (NSE), actine muscle lisse (AML), desmine, myo D1, et CD99 a montré que les cellules tumorales étaient positives seulement pour l'EMA, la cytokeratine, la vimentine, la NSE et la desmine (figure 3). Le diagnostic d'une TDPCR a été retenu devant l'aspect morphologique et le profil immunohistochimique.



Figure 1 : Tumeur intra-abdominale empiétant sur le foie et le rein droit à la tomodynamétrie.

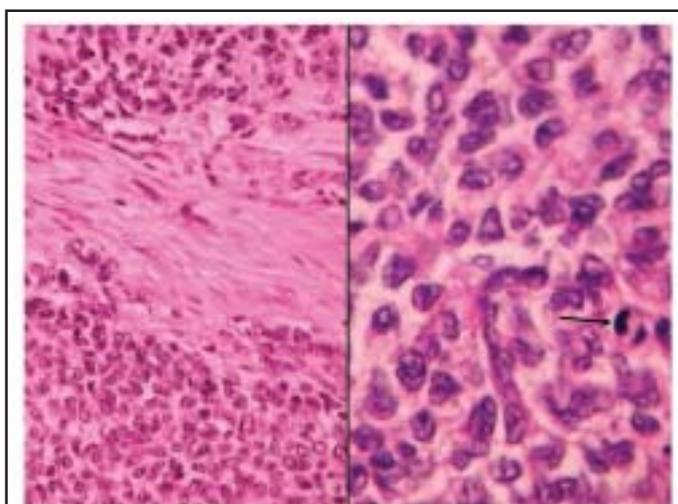


Figure 2 : A gauche : prolifération en placards et en amas de petites cellules rondes entourées par un stroma desmoplastique (hématoxyline-éosine x 200). A droite : petites cellules rondes et uniformes à cytoplasme peu abondant et à noyau rond, hyperchromatique, régulier. Noter la présence de mitoses (→) (hématoxyline-éosine x 400).

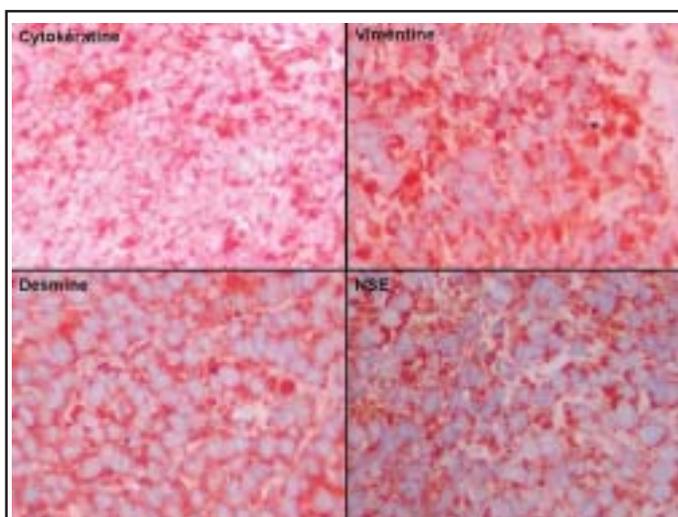


Figure 3 : Immunomarquage sur coupes en paraffine, positif pour la cytokeratine, vimentine, desmine et NSE (x 600).

Le bilan d'extension, comportant une radiographie du thorax, une scintigraphie osseuse et une biopsie ostéomédullaire s'est révélé négatif. Le patient a reçu 6 cures mensuelles de chimiothérapie à base d'épirubicine 70 mg/m² à J1, etoposide 75mg/m² de J1 à J4, cisplatine 100 mg/m² à J2 et cyclophosphamide 300 mg/m² de J2 à J5. Ces cures étaient marquées par une toxicité digestive grade 3 selon l'échelle de l'O.M.S. avec en outre une neutropénie fébrile survenue suite à la cinquième cure. Sur le plan tumoral, l'évaluation clinique et radiologique après chimiothérapie a montré une réponse objective jugée bonne et marquée par une réduction de la taille de la tumeur à 10 cm. Une reprise chirurgicale a été réalisée et une réduction tumorale maximale a pu être obtenue au prix d'une hépatectomie droite et une néphrectomie droite. A l'examen anatomopathologique, la tumeur était située entre le foie et le rein engainant la surrénale et envahissant le pôle supérieur du rein ; elle était nécrosée à 75 %. L'exérèse tumorale était incomplète au niveau du plan postérieur et interne. Un mois après la chirurgie, une récurrence locale était annoncée par la reprise des douleurs de l'hypochondre droit et confirmée échographiquement par la présence d'une masse tumorale intra-abdominale de 17 cm. Sous traitement de support, une régression initiale spontanée de la taille tumorale était notée, qui est paradoxalement passée de 17 à 4,5 cm à l'échographie. Cependant, 7 mois plus tard soit 14 mois après le diagnostic, l'exacerbation des douleurs abdominales associée à des gonalgies bilatérales et des douleurs de l'épaule droite ont marqué l'évolution terminale de la maladie. A ce stade, le scanner abdominal mettait en évidence un envahissement du foie restant et la scintigraphie osseuse montrait des hyperfixations squelettiques diffuses. Un tableau d'insuffisance hépatique aura finalement précédé le décès, survenu 18 mois après le diagnostic.

DISCUSSION

La TDPCR est une tumeur mésenchymateuse rare, maligne et agressive^{1,2}. Elle a été décrite pour la première fois par Gerald et Rosai en 1989³. Elle appartient au groupe des tumeurs malignes peu différenciées à petites cellules ; ce groupe comprend le sarcome d'Ewing, les rhabdomyosarcomes embryonnaires, les neuroblastomes, les tumeurs neuroectodermiques périphériques (PNET) et les tumeurs desmoplastiques⁴⁻⁶. La TDPCR survient surtout chez l'adulte jeune de sexe masculin (*sex ratio* de 5/1) avec un âge moyen de 22 ans (3-68 ans)⁴, dans notre observation, le patient était un jeune de 18 ans. Cette tumeur intéresse essentiellement la cavité abdominale⁷ et exceptionnellement la plèvre, l'ovaire, la région paratesticulaire, l'estomac, les méninges, les reins, les sinus de l'ethmoïde et les glandes parotides^{4,5,7,8}. Les manifestations cliniques de cette tumeur sont habituellement non spécifiques⁵. L'altération de l'état général avec amaigrissement et fièvre inexpliquée, la distension abdominale, les troubles digestifs ou urinaires sont les principaux symptômes révélateurs. Plus rarement, la TDPCR peut se révéler par une

hépatomégalie et des adénopathies périphériques^{4,6,7}. Lors de l'examen clinique, une masse abdominale est presque toujours palpable, parfois associée à une ascite et plus rarement à une hépatomégalie^{4,9}. Les examens biologiques ne sont pas spécifiques ; ils révèlent un syndrome inflammatoire associé souvent à une augmentation des taux sériques de la NSE (*Neuron Specific Enolase*) et/ou du CA 125, ce dernier étant lié à l'atteinte des séreuses⁴⁻⁶. Dans notre observation, le taux du CA 125 était normal. Classiquement, l'échographie abdomino-pelvienne montre une masse péritonéale lobulée, hypo-échogène et hétérogène^{4,5}. La tomодensitométrie (TDM) est fondamentale et permet d'objectiver une masse péritonéale, lobulée, hétérogène, localisée au sein de l'épiploon ou du mésentère associée à des multiples nodules disséminés dans la cavité péritonéale⁴. Des zones de nécrose et des micro-calcifications parsemées dans la masse tumorale sont souvent observées^{4,5}. La TDM peut aussi noter la présence d'ascite (dans 50 % des cas), d'adénopathies abdomino-pelviennes et de métastases hépatiques⁴. A l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la tumeur a un signal hyperintense et hétérogène pour la séquence T₂ et un signal hypo-ou iso-intense pour la séquence T₁⁴.

Le diagnostic est confirmé par l'étude anatomopathologique complétée par l'étude immunohisto-chimique. A la macroscopie, la tumeur est souvent lobulée, de couleur gris-blanchâtre comportant des zones de nécrose ou de suffusions hémorragiques⁷. A l'examen histologique, il s'agit d'une prolifération tumorale constituée de massifs de cellules indifférenciées, uniformes, de petite taille, à cytoplasme peu abondant et à noyau hyperchromatique avec un haut rapport nucléo-cytoplasmique et un index mitotique élevé^{1,7}. Dans la moitié des cas, il existe des inclusions intracytoplasmiques éosinophiles rhabdoïdes. Le stroma est typiquement desmoplastique, hypocellulaire, formé par des fibroblastes ou des myofibroblastes^{7,9}. Une nécrose centrale ou une dégénérescence kystique peuvent être observées⁷. L'immunomarquage confirme le diagnostic ; en effet, les TDPCR ont un profil immunohisto-chimique complexe ; elles expriment simultanément les marqueurs épithéliaux (cytokeratine, EMA) et mésenchymateux (vimentine) et certains marqueurs musculaires (desmine) et neuroendocrines (NSE)^{4-6,8,10}. La myogenine et la myo D1 sont négatives. Les cellules du stroma sont positives pour la vimentine et l'AML suggérant leur origine myofibroblastique⁷. L'expression nucléaire de WT1 (*Wilm's tumor*) est presque toujours observée^{1,10}. Ce profil immunohisto-chimique permet de distinguer les TDPCR parmi l'ensemble des tumeurs à petites cellules rondes^{8,9}. Les résultats de l'immunomarquage effectué dans notre observation sont conformes aux données de la littérature. Les études cytogénétiques mettent en évidence une translocation non aléatoire t(11 ; 22)(p13 ; q12) qui est spécifique de la maladie⁶⁻⁸. Cette anomalie cytogénétique a été précisée au niveau moléculaire par la technique de *transcriptase reverse polymerase chain reaction* (RT-PCR), elle traduit la fusion entre le domaine N-terminal du gène EWS

(*Ewing sarcoma gene*) situé sur le chromosome 22 avec le domaine C-terminal du gène WT1 (*Wilm's tumor*) situé sur le chromosome 11^{1,2}. La congélation d'un prélèvement chirurgical est indispensable pour permettre cette étude⁶. Sur le plan morphologique, le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec les autres néoplasmes à cellules rondes tels que le sarcome d'Ewing, le lymphome et le rhabdomyosarcome ; il est important de distinguer ces différentes entités vu les implications thérapeutiques et évolutives différentes^{4,9}, d'où l'utilité d'une étude immunohistochimique qui confirme le diagnostic de TDPCR^{4,8}.

Le traitement de la TDPCR est multidisciplinaire et consiste en une exérèse chirurgicale, une chimiothérapie et une radiothérapie^{2,4}. La chirurgie de réduction tumorale maximale est recommandée mais ne permet jamais d'obtenir une exérèse complète d'où l'intérêt d'une chimiothérapie initiale^{7,8}. Dans la littérature, deux protocoles de chimiothérapie intensive ont été employés : le protocole PAVEP développé par les équipes françaises comportant 4 drogues toutes les 4 semaines qui sont cisplatine, étoposide, cyclophosphamide et doxorubicin ou épirubicin et le protocole P6 américain en associe cinq qui sont cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, ifosfamide et étoposide⁶. Une radiothérapie adjuvante peut être utilisée afin d'améliorer le contrôle local². Cette stratégie thérapeutique permet vraisemblablement d'améliorer la survie mais ne permet jamais la guérison⁶. En effet, cette tumeur a un risque élevé de métastases qui peuvent se présenter soit d'emblée soit au cours de l'évolution et qui atteignent habituellement le foie, le poumon, la moelle osseuse et les ganglions lymphatiques². La TDPCR peut présenter parfois une dissémination plus importante et touche les chaînes ganglionnaires périphériques, abdominales et médiastinales, la plèvre, les os surtout les côtes, le péricarde, la rate, les reins, les glandes surrénales et même le système nerveux central⁸. Notre patient a développé de multiples métastases osseuses. Même si une réponse à la chimiothérapie a été rapportée dans quelques cas de métastases, le pronostic du TDPCR reste sombre, avec une survie médiane de 17 mois⁵.

CONCLUSION

La TDPCR constitue une entité anatomo-clinique rare et très agressive. Dans sa localisation intra-abdominale, elle est souvent révélée par une énorme masse tumorale associée ou non à une carcinose péritonéale. Son diagnostic repose sur l'examen anatomopathologique aidé par l'étude immunohistochimique permettant de la distinguer des autres

néoplasies à petites cellules rondes. Son pronostic demeure sombre malgré un traitement multidisciplinaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Eaton SH, Cendron MA : Primary desmoplastic small round cell tumor of the kidney in a 7-year-old girl. *J Pediatr Urol* 2006 ; 2 : 52-4
2. Lal DR, Su WT, Wolden SL, Loh KC, Modak S, La Quaglia MP : Results of multimodal treatment for desmoplastic small round cell tumors. *J Pediatr Urol* 2005 ; 40 : 251-5
3. Gerald WL, Rosai J : Case 2. Desmoplastic small cell tumor with divergent differentiation. *Pediatr Pathol* 1989 ; 9 : 177-83
4. Chouli M, Viala J, Dromain C, Fizazi K, Duviillard P, Vanel D : Intra-abdominal desmoplastic small round cell tumors : CT findings and clinicopathological correlations in 13 cases. *Eur J Radiol* 2005 ; 5 : 438-42
5. Kably MI, Benjelloun A, Zamiaty S, Ksyer M : Tumeur desmoplastique intra-abdominale à petites cellules rondes : aspects échographique et tomomodensitométrique. *J Radiol* 2003 ; 84 : 1779-82
6. Roques B, Pichon A, De Laroche G, Garnier JF, Jacquin JP : Tumeurs desmoplastiques intra-abdominales à petites cellules rondes. *Gastroenterol Clin Biol* 2000 ; 24 : 359-60
7. Antonescu CR, Gerald W : Desmoplastic small round cell tumour. In : Fletcher CDM, Unni K, Mertens F, eds. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics. Tumours of soft tissue and bone*. Lyon, IARC Press, 2002 : 216-8
8. Afif H, Benouhoud N, Aichane A, Trombati N, Bouayad Z : Métastases pulmonaires d'une tumeur desmoplastique à petites cellules rondes. *Rev Pneumol Clin* 2006 ; 62 : 53-5
9. De Saint Aubain Somerhausen N, Fastrez X, Vanhaelen CPJ : Le cas du mois de février 2001 : tumeur intra-abdominale. Groupe Sarcome Français (GSF) - Groupe d'Etudes des Tumeurs Osseuses (GETO). [en ligne] Consulté le 18/07/2007. [http://sircamt.canceraquitaine.org/pls/portal/docs/PAGE/GSGETO_PGE/CAS_DU_MOIS/2001/200102\(2\).HTM](http://sircamt.canceraquitaine.org/pls/portal/docs/PAGE/GSGETO_PGE/CAS_DU_MOIS/2001/200102(2).HTM)
10. Maliki M, Mahassini N, Zouaidia F, Bernoussi Z, Mansouri F, El Hacimi A : Intra-abdominal desmoplastic small round cell tumor. A case report. *Rev Med Liege* 2004 ; 59 : 451-4

Correspondance et tirés à part :

R. KALLEL
C.H.U. Habib Bourguiba
Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques
Route El Aïn Km 0.5
3029 Sfax
Tunisie
E-mail : rim.kallel@yahoo.fr

Travail reçu le 5 juillet 2007 ; accepté dans sa version définitive le 27 novembre 2007.