

Une tumeur mullérienne mixte maligne rétropéritonéale de localisation et pronostic exceptionnels

Retroperitoneal mixed malignant mullerian tumor : exceptional localisation and prognosis

G. El Hachem¹, C. Jungels¹, D. Larsimont² et A. Awada¹

¹Clinique d'Oncologie médicale, ²Clinique d'Anatomie pathologique, Institut Jules Bordet, ULB

RESUME

Le carcinosarcome rétropéritonéal ou tumeur mullérienne mixte maligne (TMMM) est une entité clinique extrêmement rare. Ce sont des tumeurs agressives du tractus génital provenant des tissus mullériens. Les localisations rétropéritonéale et extra-génitale sont exceptionnelles. Ce cas clinique concerne une patiente de 63 ans atteinte d'un carcinosarcome extra-génital, rétropéritonéal, hétérologue associé à des cellules malignes dans le liquide péritonéal et des implants métastatiques extra-ovariens. Elle a bénéficié d'une laparotomie de résection de la masse rétropéritonéale avec hystérectomie, annexectomie bilatérale, omentectomie et lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique, et a reçu une chimiothérapie adjuvante par 6 cycles de Carboplatine et Paclitaxel. Elle est en rémission clinique et radiologique complète depuis la fin de sa chimiothérapie, soit une durée de 113 mois. A notre connaissance, il s'agit de la durée de suivi sans récurrence la plus longue rapportée dans la littérature. Ce cas, ainsi que la revue de littérature, mettent en évidence l'importance du traitement chirurgical. Par contre, il n'existe pas de standard thérapeutique pour la prise en charge adjuvante ou systémique de ces tumeurs.

*Rev Med Brux 2018 ; 39 : 146-9
Doi : 10.30637/2018.17-072*

ABSTRACT

Primary retroperitoneal carcinosarcoma or mixed malignant mullerian tumor (MMMT) is an extremely rare clinical entity. These aggressive tumors arise most commonly from genital tract. The retroperitoneal location is exceptional. Here we report the case of a 63-years old female diagnosed with heterologous, extra-genital, retroperitoneal carcinosarcoma, with malignant cells in the ascitic fluid and extra-ovarian metastatic implants. She was treated with complete radical surgical treatment consisting of resection of the retroperitoneal tumor, with omentectomy, hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy and lumbo-aortic and pelvic lymphadenectomy. She received adjuvant chemotherapy with 6 cycles of Carboplatin and Paclitaxel. She is in complete clinical and radiological remission since the end of chemotherapy, for a total of 113 months. To our knowledge, this is the longest reported disease free survival of the extra-genital retroperitoneal MMMT. This case and the review of the literature illustrate the importance of surgical treatment. However, there are no evidence-based guidelines for the systemic management of these tumors.

*Rev Med Brux 2018 ; 39 : 146-9
Doi : 10.30637/2018.17-072*

Key words : carcinosarcoma, mixed malignant mullerian tumor, retroperitoneum

INTRODUCTION

Les carcinosarcomes du tractus génital sont des tumeurs biphasiques. Selon Kempson et Bari en 1970, ils consistent en une composante maligne mullérienne épithéliale (carcinome) et une composante mésenchymateuse (sarcome)¹. En 1954, Sternberg a qualifié ce mélange d'épithélium et de stroma de tumeur mullérienne mixte maligne (TMMM)². Ces mêmes tumeurs ont été nommées par la *World Health Organisation* (WHO) carcinosarcomes mullériens en 2013.

CAS CLINIQUE

Nous décrivons le cas d'une patiente née en 1954, qui consulte pour douleurs et distension abdominales. Le CT-scan abdomino-pelvien montre une masse rétropéritonéale de 8 x 7 x 5 cm, à contours irréguliers, de contenu hétérogène, située dans le compartiment pararénal antérieur, refoulant l'estomac et les intestins sans les envahir, en l'absence de lésions hépatique, pancréatique, surrénalienne ou ovarienne. Les marqueurs tumoraux Ca19-9, Ca125 et CEA sont normaux. La gastroscopie et la colonoscopie ne révèlent aucune anomalie. Le CT-scan thoracique est normal.

La patiente bénéficie d'une laparotomie avec annexectomie bilatérale et résection de deux masses rétropéritonéales gélatineuses, fragmentées, hétérogènes et kystiques. L'aspect macroscopique des ovaires est sans particularité. L'examen anatomopathologique révèle l'existence de masses partiellement nécrotiques contenant deux composantes tumorales distinctes, l'une épithéliale et l'autre mésenchymateuse. La composante épithéliale présente un aspect papillaire avec une activité mitotique importante. La composante mésenchymateuse est très hétérogène avec des plages myxoïdes contenant des cellules aux noyaux étoilés avec quelques zones contenant des rhabdomyoblastes. A la surface de l'ovaire droit, on détecte des éléments carcinomateux séro-papillaires annexés à une structure kystique revêtue par un épithélium malin malpighien atypique. Le parenchyme ovarien ainsi que sa capsule sont indemnes de malignité ou d'atypie, de même que l'annexe gauche. Les immunomarquages montrent une positivité diffuse au CEA. Les éléments épithéliaux sont positifs pour les kératines à large spectre et focalement pour le Ca125 ; la composante mésenchymateuse exprime fortement la desmine et focalement l'actine et le CD10. Les immunomarquages dirigés contre l'alpha-fœtoprotéine, la protéine S100 et le PLAP sont négatifs. Le rinçage péritonéal revient positif pour des cellules de carcinome papillaire. Le diagnostic pathologique final est celui de tumeur mullérienne mixte maligne rétropéritonéale d'origine inconnue, avec des éléments hétérologues de type rhabdomyosarcome et présence d'implants carcinomateux à la surface de l'ovaire droit avec carcinose péritonéale (figure).

Trois semaines après cette intervention, une tomographie par émissions de positrons (TEP-scan)

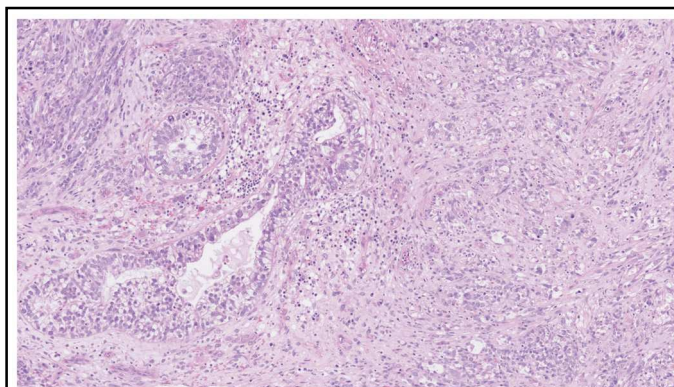


Figure : Tumeur mullérienne mixte maligne avec une composante de tissu épithélial glandulaire malin (carcinome) et une autre composante mésenchymateuse maligne (sarcome).

n'objective aucune lésion métaboliquement active. Un complément chirurgical est alors réalisé, consistant en une hystérectomie totale avec omentectomie et lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique. L'examen anatomopathologique démontre de la stéatonecrose et un remodelage fibro-adipeux sans évidence de malignité.

Compte tenu du haut risque de récurrence, il est décidé de poursuivre le traitement par une chimiothérapie adjuvante à base de Carboplatine et Paclitaxel pour un total de 6 cycles, qu'elle débute un mois après la deuxième intervention. Ce traitement est administré avec une bonne tolérance clinique et biologique à l'exception d'une neurotoxicité périphérique de grade I.

La patiente est suivie initialement tous les 3 mois durant 2 années consécutives, puis tous les 6 mois, par CT-scan thoracique, résonance magnétique abdomino-pelvienne et dosage du Ca125, sans aucune évidence de récurrence jusqu'à ce jour. Elle continue son suivi semestriel et est donc, depuis la fin de sa chimiothérapie, en rémission clinique et radiologique de cette tumeur mullérienne mixte maligne extra-génitale rétropéritonéale ; ce qui correspond à une durée de survie sans récurrence de maladie supérieure à 9 ans, soit 113 mois.

DISCUSSION

Les carcinosarcomes sont des tumeurs du tractus génital provenant du tissu mullérien. Les canaux mullériens se développent en trompe de Fallope, utérus et tiers supérieur du vagin. Les TMMM contiennent deux composantes, carcinomateuse et sarcomateuse, sont rares et constituent 1 % des tumeurs génitales. Elles sont agressives et se localisent le plus fréquemment au niveau utérin³, les autres localisations moins fréquentes étant les ovaires, les trompes, le col et le vagin⁴.

Les TMMM sont extrêmement rares au niveau extra-génital. Le premier cas a été décrit par Ober et Black en 1955, et les localisations extra-génitales décrites se situent aux niveaux mésentérique, rénal, splénique, de la paroi colique, et de la paroi abdominale

antérieure⁵. La localisation rétropéritonéale primaire est exceptionnelle et a été le sujet de 9 rapports de cas dans la littérature (tableau).

Les carcinosarcomes mullériens sont séparés en homologues si la composante sarcomateuse existe au niveau utérin et hétérologues si la composante sarcomateuse est extra-utérine, les carcinosarcomes hétérologues étant plus agressifs et de mauvais pronostic⁶.

L'origine des TMMM extra-génitales est incertaine. Trois hypothèses majeures existent : selon la première, ces tumeurs peuvent provenir de foyers ectopiques d'endométriase. La deuxième hypothèse est celle du système mullérien secondaire, stipulant que les mésenchymes péritonéaux et rétropéritonéaux gardent un potentiel de différenciation mullérienne étant donné leur relation embryologique avec les canaux mullériens, pouvant se différencier en néoplasie mullérienne⁷. La dernière hypothèse est celle d'un phénomène de transformation mésenchymateuse de tissus carcinomateux¹⁸. D'autres cas ont été associés à une exposition aux oestrogènes et à la radiothérapie⁶.

Le pronostic est habituellement péjoratif, la plupart des patientes étant décédées un an après le diagnostic, indépendamment du stade initial⁴. La cavité abdominale et les poumons sont les deux sites de métastases les plus connus. Pour les carcinosarcomes extra-génitales il n'existe pas de standards thérapeutiques vu la rareté de leur incidence, la plupart des options thérapeutiques sont donc dérivées de celles adoptées pour les TMMM d'origine utérine. La chirurgie reste le traitement préférentiel, essayant de réséquer toute maladie macroscopique : cytoréduction avec hystérectomie totale, ovariectomie bilatérale, omentectomie et lymphadénectomies pelvienne et lombo-aortique afin d'exclure toujours une origine

génitale¹³. Vu la rareté des cas, il n'existe pas de stratégie thérapeutique à suivre, surtout sur le plan du traitement adjuvant, rappelant néanmoins que la plupart des carcinosarcomes extra-génitales se présentent sous une forme généralisée¹⁴.

En l'absence de traitement cytotoxique standard pour les carcinosarcomes extra-génitales, selon les rapports de cas, une chimiothérapie à base de Carboplatine et Paclitaxel reste le traitement de choix avec un taux de réponse entre 55 et 80 % en cas de maladie métastatique¹⁵. D'autres options thérapeutiques consistent en une combinaison de Cisplatine-Ifosfamide et Gemcitabine-Docetaxel avec des taux de réponses de 54 % et 18 % respectivement. Le risque de récurrence est relativement élevé. Le rôle de la radiothérapie reste controversé, sans aucun bénéfice au niveau de la survie globale¹⁶. Le Ca125 peut être élevé, surtout si la composante carcinomateuse est prédominante, mais n'a aucune valeur diagnostique. Une revue des carcinosarcomes primaires péritonéaux par Garamvoelgyi a montré une survie moyenne de 14 mois¹⁷, et la survie sans récurrence la plus longue, reportée par Ko en 2005, était de 60 mois chez une patiente avec une TMMM péritonéale primaire¹⁸. Un autre cas de carcinosarcome mullérien d'origine tubaire stade IIIC selon FIGO a été décrit avec une survie sans progression supérieure à 5 ans. Parmi les carcinosarcomes mullériens extra-génitales rétropéritonéaux, soulevons que la durée de suivi sans récurrence la plus longue rapportée, est de 32 mois (tableau).

CONCLUSION

Les TMMM sont des tumeurs d'origine génitale, rares et habituellement agressives. Leur localisation extra-génitale et surtout rétropéritonéale est exceptionnelle. Il faut inclure les carcinosarcomes parmi

Tableau : Les différents cas décrits de carcinosarcomes mullériens rétropéritonéaux.				
Auteur	Age (ans)	Taille de la tumeur	Traitement adjuvant	Suivi et évolution
Ferrie, 1967 ⁸	47	11 cm	Pas de traitement adjuvant	Inconnu
Herman et Tessler, 1983 ⁶	72	Masse de 700 g.	CT : Adriamycine, Cytosan, Dacarbazine, Vincristine	Perdue de vue après 6 mois
Shintaku et Matsumoto, 2001 ⁴	51	20 cm	CT : Epirubicine + Carboplatine	Rémission persistante à 4 mois
Booth, 2004 ³	71	9 x 7 x 6,5 cm	Radiothérapie pelvienne	Rémission persistante à 32 mois
De Leon, 2007 ⁴	36	19 x 16 x 12 cm	CT : Carboplatine + Paclitaxel	Récurrence après 8 mois
De Leon, 2007 ⁹	21	26 x 18 x 16 cm	Refus de traitement complémentaire	Rémission persistante à 6 mois
Iura, 2009 ¹⁰	66	20 x 9,5 x 8,5 cm	CT : Carboplatine + Paclitaxel	Récurrence après 18 mois ; En vie avec maladie active à 32 mois
Elmer, 2010 ¹¹	46	15 x 10 cm	CT intra-péritonéale : Cisplatine + Docetaxel	Récurrence après 6 mois
Spinelli, 2013 ¹²	54	11 x 10 cm	CT: Carboplatine + Paclitaxel	Rémission persistante à 9 mois

CT : chimiothérapie ; cm : centimètres ; g : grammes.

le diagnostic différentiel des tumeurs rétro-péritonéales primitives à côté des sarcomes, lymphomes et tumeurs germinales. Le traitement de choix est chirurgical pour autant qu'il soit possible. Il n'y a pas de standard thérapeutique concernant le traitement adjuvant. Il est rapporté néanmoins un risque de rechute important malgré un caractère parfois chimio-sensible. Au moment de la récurrence, la réalisation d'une biopsie permettra de documenter la nature de la composante récidivante (carcinome, sarcome ou mixte), ce qui dirigera l'option thérapeutique. En situation avancée, les schémas de traitements recommandés sont dérivés des études sur les TMMM d'origine utérine.

Conflits d'intérêt : néant

BIBLIOGRAPHIE

1. Kempson RL, Bari W. Uterine sarcomas. Classification, diagnosis, and prognosis. *Hum Pathol.* 1970;1(3):331-49.
2. Sternberg WH, Clark WH, Smith RC. Malignant mixed Müllerian tumor (mixed mesodermal tumor of the uterus): A study of twenty one cases. *Cancer.* 1954;7(4):704-24.
3. Booth C, Zahn CM, McBroom J, Maxwell GL. Retroperitoneal Müllerian carcinosarcoma associated with endometriosis: a case report. *Gynecol Oncol.* 2004;93(2):546-9.
4. Shintaku M, Matsumoto T. Primary Müllerian carcinosarcoma of the retroperitoneum: report of a case. *Int J Gynecol Pathol.* 2001;20(2):191-5.
5. Ishikura H, Kumagai F, Yoshiki T. Carcinosarcoma of the ureter with unusual histologic features. *Jpn J Clin Oncol.* 1994;24(3):175-80.
6. Herman C, Tessler AN. Extragenital mixed heterologous tumor of Müllerian type arising in retroperitoneum. *Urology.* 1983;22(1):49-50.
7. Lauchlan SC. The secondary Müllerian system. *Obstet Gynecol Surv.* 1972;27(3):133-46.
8. Ferrie RK, Ross RK. Retroperitoneal Müllerian carcinosarcoma. *Can Med Assoc J.* 1967;97(21):1290-2.
9. de León DC, Pérez-Montiel D, Chanona-Vilchis J, Dueñas-González A, Villavicencio-Valencia V, Zavala-Casas G. Primary retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma: report of two cases. *World J Surg Oncol.* 2007;5:5.
10. Iura A, Sasajima Y, Katsumata N, Kasamatsu T. Serous adenocarcinoma of the retroperitoneum, as a type of multifocal müllerian carcinoma. *Int J Clin Oncol.* 2009;14(3):254-7.
11. Elnemr A, Yonemura Y, Shinbo M, Nishino E. Primary retroperitoneal müllerian adenocarcinoma. *Rare Tumors.* 2010;2(1):e6.
12. Spinelli C, Strambi S, Tartaglia D, Di Franco G, Pucci V, Faviana P *et al.* Primary retroperitoneal müllerian adenocarcinoma: a case report and literature review. *Case Rep Oncol.* 2013;6(3):616-21.
13. Inthasorn P, Carter J, Valmadre S, Beale P, Russell P, Dalrymple C. Analysis of clinicopathologic factors in malignant mixed Müllerian tumors of the uterine corpus. *Int J Gynecol Cancer.* 2002;12(4):348-53.
14. Mok JE, Kim YM, Jung MH, Kim KR, Kim DY, Kim JH *et al.* Malignant mixed müllerian tumors of the ovary: experience with cytoreductive surgery and platinum-based combination chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer.* 2006;16(1):101-5.
15. Lacour RA, Euscher E, Atkinson EN, Sun CC, Ramirez PT, Coleman RL *et al.* A phase II trial of paclitaxel and carboplatin in women with advanced or recurrent uterine carcinosarcoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2011;21(3):517-22.
16. Yonemura Y, Endou Y, Shinbo M, Sasaki T, Hirano M, Mizumoto A *et al.* Safety and efficacy of bidirectional chemotherapy for treatment of patients with peritoneal dissemination from gastric cancer: Selection for cytoreductive surgery. *J Surg Oncol.* 2009 Sep 15;100(4):311-6. *J Surg Oncol.* 2009;100(4):311-6.
17. Garamvoelgyi E, Guillou L, Gebhard S, Salmeron M, Seematter RJ, Hadji MH. Primary malignant mixed Müllerian tumor (metaplastic carcinoma) of the female peritoneum. A clinical, pathologic, and immunohistochemical study of three cases and a review of the literature. *Cancer.* 1994;74(3):854-63.
18. Ko ML, Jeng CJ, Huang SH, Shen J, Tzeng CR, Chen SC. Primary peritoneal carcinosarcoma (malignant mixed müllerian tumor): Report of a case with five-year disease free survival after surgery and chemoradiation and a review of literature. *Acta Oncol.* 2005;44(7):756-60.

Correspondance :

G. EL HACHEM
Institut Jules Bordet
Clinique d'Oncologie médicale
Boulevard de Waterloo, 121
1000 Bruxelles
E-mail : Georges.ElHachem@bordet.be

Travail reçu le 14 juillet 2017 ; accepté dans sa version définitive le 28 septembre 2017.