

LE CAS CLINIQUE DU MOIS

Constipation et syndrome de masse abdominale chez une patiente de 51 ans

N. DETREMBLEUR (1), K. DELBECQUE (1), A. THIRY (2), J. BONIVER (3), C. HERENS (4), P. DELVENNE (5)

RÉSUMÉ : Une patiente de 51 ans consulte pour des ballonnements abdominaux associés à une constipation opiniâtre. L'exploration clinique démontre la présence d'une tumeur dans la fosse iliaque gauche dont l'analyse anatomo-pathologique conclut à un carcinome séro-papillaire de la trompe utérine. Nous discutons les problèmes diagnostiques et thérapeutiques posés par cette tumeur gynécologique rare.

OBSERVATION CLINIQUE

Notre observation concerne une patiente de 51 ans aux antécédents de diabète de type 2 et de cervico-cystopexie. Elle consulte suite à l'apparition progressive de ballonnements abdominaux associés à une constipation opiniâtre.

A l'examen clinique, l'abdomen est souple mais montre une sensibilité élective du flanc gauche associée à un syndrome de masse abdominale.

La colonoscopie ne révèle aucune anomalie.

Le CT scanner abdominal montre une masse kystique cloisonnée de 10 × 5 cm convergeant vers la fosse iliaque gauche. Il n'existe pas d'adénopathies satellites.

Le lavement baryté et l'échographie hépatique sont normaux. Le taux de CA 125 est de 17 U/ml (valeurs normales entre 0 et 35).

Une exérèse chirurgicale de la lésion (annexectomie gauche) est réalisée pour examen extemporané. Elle est suivie d'une hystérectomie totale complémentaire.

OBSERVATION ANATOMIQUE

Examen macroscopique

La pièce opératoire est constituée d'une trompe utérine mesurant 22 cm de long et 5,5 cm de diamètre. Elle apparaît largement dilatée et étirée, avec un pavillon fermé (aspect d'hydrosalpinx) (fig. 1). La face externe est lisse. L'ovaire mesure 2,5 × 2 × 0,5 cm.

A l'ouverture, la trompe est dilatée et contient un matériel sérosanglant. Sa face interne montre

CONSTIPATION AND ABDOMINAL MASS SYNDROME IN A 51 YEAR OLD WOMAN

SUMMARY : A 51-year old patient consults for abdominal swelling and persistent constipation. Clinical exploration shows the presence of a left iliac fossa tumor corresponding to a papillary serous adenocarcinoma of the fallopian tube after macroscopic and microscopic examination. The diagnostic and therapeutic problems caused by this rare gynecologic tumor are discussed.

KEYWORDS : Fallopian tube - Primary tumor - Carcinoma - Hydrosalpinx

de multiples végétations friables dont le diamètre varie entre 0,5 et 3 cm (fig. 2).

L'hystérectomie complémentaire ne montre pas de lésions macroscopiques.

Histologie

L'examen microscopique révèle la présence d'une tumeur constituée de larges amas cohésifs de cellules épithéliales formant des structures papillaires exophytiques endoluminales. Elles infiltrant la paroi tubaire sans dépasser la séreuse. Les cellules néoplasiques ont un rapport nucléocytoplasmique modérément accru. Les noyaux sont irréguliers, globuleux, hyperchromatiques. De nombreuses mitoses sont observées.

L'examen histologique conclut à la présence d'un carcinome tubaire séropapillaire comportant de larges plages de carcinome indifférencié (fig. 3) infiltrant les couches musculaires sans atteindre la séreuse (stade I).

Cytogénétique

L'analyse des chromosomes a été réalisée après culture à court terme des cellules de la tumeur. L'examen révèle un caryotype très complexe avec 66 chromosomes et plus de 36 aberrations (fig. 4). La quasi-totalité des paires chromosomiques est impliquée dans des anomalies de nombre et / ou de structure. On note en particulier des réarrangements en 1q, 8p, 11p, 11q, 17p, 21q et 22q. Les chromosomes 1, 7, 8, 9, 11, 12, et 20 sont par ailleurs sur-représentés (4 copies ou plus).

DISCUSSION

Les carcinomes tubaires sont rares et représentent moins de 1 % de tous les cancers gynécologiques (1). Le diagnostic est rarement évoqué avant la chirurgie et est posé, après ana-

(1) Assistante clinique, (2) Chef de laboratoire, (3) Professeur ordinaire, (5) Maître de recherches du FNRS, Agrégé, Service d'Anatomie et de Cytologie pathologiques, CHU Sart Tilman
(4) Chercheur qualifié, Service de Cytogénétique, CHU Sart Tilman.

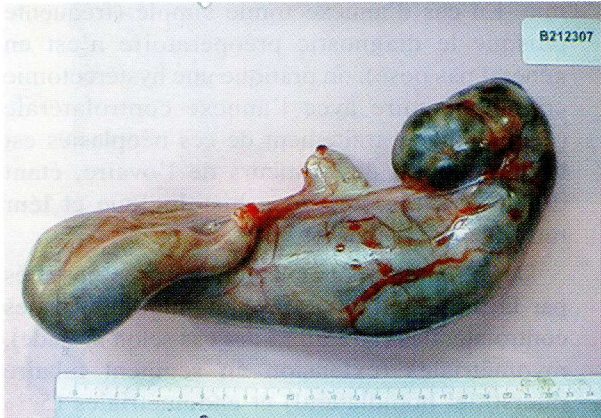


Fig. 1. Aspect macroscopique d'hydrosalpinx.

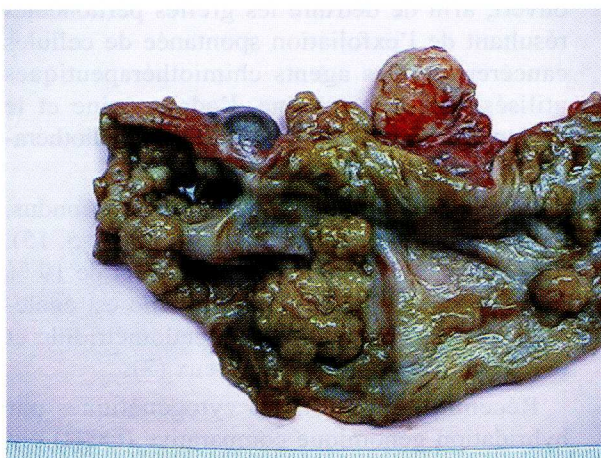


Fig. 2. Aspect macroscopique à l'ouverture de la trompe utérine montrant de nombreuses végétations, d'allure tumorale.

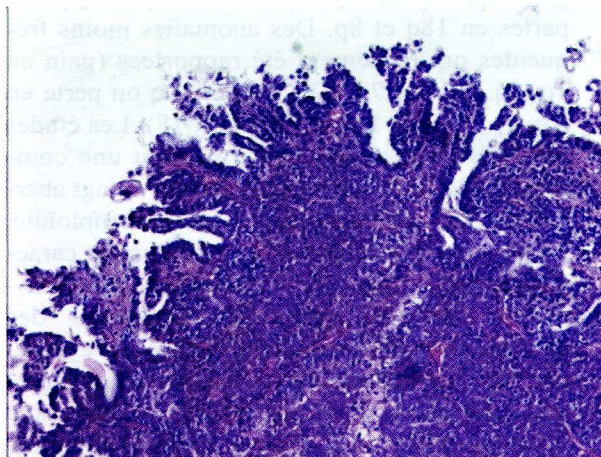


Fig. 3. Aspect histologique de la tumeur correspondant à un carcinome tubaire séropapillaire.

lyse histologique, le plus fréquemment chez une femme ménopausée opérée pour hydrosalpinx, hématosalpinx, pyosalpinx ou cancer ovarien (2).

L'âge de découverte est en moyenne de 56 ans avec une fréquence maximale entre 45 et 65 ans : 2/3 des cas apparaissent chez des femmes ménopausées; 1/3 des patientes sont nullipares (1, 3-9).

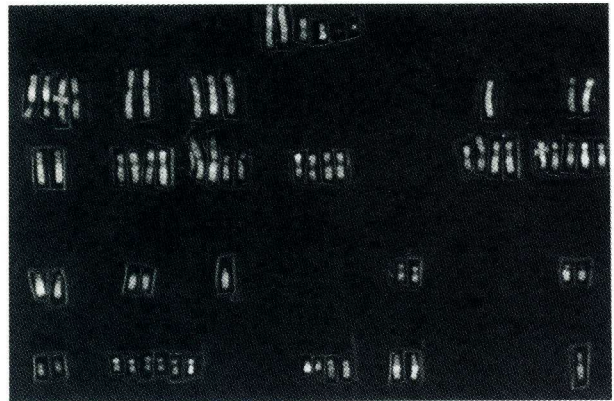


Fig. 4. Haut degré de complexité du caryotype tumoral.

Certaines études rapportent une histoire de cancer du sein dans environ un tiers des cas et une fréquence accrue d'autres néoplasies gynécologiques (3).

La symptomatologie comprend un écoulement vaginal avec pertes sérosanglantes, hydorrhées, métrorragies (2/3 des cas), une masse abdominale signalée par la patiente ou palpée (1/3 des cas), des douleurs pelviennes et de l'ascite (2, 4, 5). Cependant, la majorité des patientes sont asymptomatiques ou présentent une symptomatologie peu spécifique.

Les moyens diagnostiques radiologiques sont l'échographie pelvienne ou transvaginale et le CT scanner. La RMN visualise l'épaisseur de la paroi tubaire, ainsi que sa dilatation, ce qui permet de différencier la tumeur tubaire d'autres masses annexielles (10). Cependant, dans la majorité des cas, les images radiologiques sont peu spécifiques et posent le diagnostic différentiel entre des masses annexielles ovariennes ou tubaires. D'un point de vue anatomo-pathologique, les tumeurs de la trompe utérine sont classées en trois grands groupes selon la classification de l'OMS: épithéliales (type séreux le plus fréquent : 95 %), mixtes et mésoenchymateuses (tableau I) (11).

Le diagnostic de carcinome tubaire primitif est posé sur la base de critères stricts :

- endomètre non néoplasique ou comportant des greffes néoplasiques superficielles d'un carcinome compatible avec une origine tubaire;
- ovaires non tumoraux ou comportant tout au plus une greffe néoplasique superficielle de taille nettement inférieure à la tumeur tubaire, ayant le même type histologique et non incluse dans une formation kystique;
- trompe utérine reconnaissable macroscopiquement ou après examen histologique (grâce aux tuniques musculaires) s'interposant entre la tumeur et l'ovaire (12).

TABLEAU I. CLASSIFICATION DES TUMEURS TUBAIRES SELON LA CLASSIFICATION DE L'OMS.

Tumeurs épithéliales	Bénignes	- adénome - papillome - tumeur papillaire métaplasique - autres
	Borderline	
	Malignes	- carcinome in situ - carcinome séreux - carcinome mucineux - carcinome endométrioïde - carcinome à cellules claires - carcinome à cellules transitionnelles - carcinome épidermoïde - carcinome indifférencié et autres
Tumeurs mixtes	Bénignes	- fibroadénome - adénomyome
	Malignes	- adénosarcome - tumeur mullérienne (carcinosarcome)
Tumeurs mésenchymateuses	Bénignes	- léiomyome - autres
	Malignes	- léiomyosarcome - autres

Pour ce qui est du stade d'extension tumorale, plusieurs classifications ont été proposées. Celle qui est généralement utilisée est celle de la FIGO (version modifiée par Dodson) (tableau II) (13). Il existe un parallélisme entre le taux de CA125 et le stade d'extension. En effet, le taux de CA125 est élevé dans 20 % des stades I, 75 % des stades II, 88,9 % des stades III et 100 % des stades IV (5). Trois grades ont également été décrits selon l'aspect histologique de la tumeur (tableau III) (14). Le pronostic de ces tumeurs dépend de la masse tumorale et du stade d'extension. Le lien entre le grade histologique et le taux de survie est beaucoup plus discuté (1, 4, 5, 6, 15).

Le traitement du carcinome tubaire consiste en une annexectomie bilatérale avec hystérecto-

TABLEAU II. STADES D'EXTENSION DES TUMEURS TUBAIRES SELON LA CLASSIFICATION DE LA FIGO MODIFIÉE PAR DODSON (13).

Stades	
I :	tumeur limitée à une ou deux trompes
Ia :	tumeur limitée à une trompe, sans ascite
Ib :	tumeur limitée à une ou deux trompes, sans ascite
Ic :	tumeur limitée à une ou deux trompes; ascite avec présence de cellules néoplasiques
II :	tumeur étendue à une ou deux trompes avec extension pelvienne
IIa :	extension et/ou métastase utérine ou ovarienne
IIb :	extension pelvienne extra-génitale
III :	tumeur atteignant une ou deux trompes avec extension métastatique intra-péritonéale (épiploon, intestin grêle et mésentère)
IV :	extension à une ou deux trompes et métastases à distance en dehors de la cavité péritonéale

TABLEAU III. CLASSIFICATION DE HU ET COLL (14)

Grade 1	papillaire pur (bien différencié)
Grade 2	papillo-alvéolaire (moyennement différencié)
Grade 3	alvéolo-médullaire (peu différencié)

mie. En cas d'annexectomie simple (fréquente puisque le diagnostic préopératoire n'est en général pas posé), on pratique une hystérectomie complémentaire avec l'annexe controlatérale (7). En fait, le traitement de ces néoplasies est basé sur celui des tumeurs de l'ovaire, étant donné leur ressemblance histologique et leur mode de dissémination.

Des traitements complémentaires sont justifiés par la fréquence des extensions tubo-ovariennes controlatérales (10 à 30 % des cas selon le stade), myométriales (extension au segment tubaire interstitiel homolatéral) et endométriales (5 % des cas). La radiothérapie et la chimiothérapie sont indiquées surtout si le pavillon est resté ouvert, afin de détruire les greffes péritonéales résultant de l'exfoliation spontanée de cellules cancéreuses. Les agents chimiothérapeutiques utilisés sont le cisplatine, l'adriamycine et le cyclophosphamide (1, 4, 6, 7, 15). La radiothérapie est préconisée pour les stades 1 (16).

La survie à cinq ans, tous stades confondus, varie selon les études de 35 à 54 % (1, 4, 5, 15). Elle est de 59 % pour les stades 1-2 et de 19 % pour les stades 3-4 (5). Le pronostic est également meilleur pour les types endométrioïde et urothélial que pour le type séreux (7).

Récemment, des études cytogénétiques par hybridation génomique comparative (CGH) ont été réalisées sur ce type de tumeur. Les anomalies les plus fréquemment rencontrées sont des gains chromosomiques au niveau 3q et 8q et des pertes en 18q et 8p. Des anomalies moins fréquentes ont également été rapportées (gain en 1q, 2q, 5p, 6p, 7q, 12p, 14q et 20q ou perte en Xq, 1p, 4q, 5q, 16q et 17p) (17, 18). Les études par CGH démontrent généralement une complexité des caryotypes (en moyenne : vingt aberrations par cas) et un haut degré d'aneuploïdie. La tumeur de notre patiente est également caractérisée par un caryotype aneuploïde (circa-triploïde) et très complexe. L'examen des chromosomes a toutefois été réalisé par cytogénétique conventionnelle. A notre connaissance, une seule étude de ce type est rapportée dans la littérature (19). Nous notons, en particulier, une copie surnuméraire du chromosome 3, deux du chromosome 8, une perte d'un chromosome 17 et un réarrangement sur le bras court de l'autre. Il est intéressant de constater que c'est dans cette région que se trouve le gène suppresseur de tumeur p53 (17p12 - p13.3) (20). Dans l'étude de Kerstin Heselmeyer (18), 50 % des tumeurs sont positives pour la protéine p53 mutée par immunohistochimie, ce qui souligne le rôle potentiel de l'inactivation de cette protéine dans le développement de ces tumeurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. Rauthe G, Vahrson HW, Burkhardt E.— Primary cancer of the fallopian tube. Treatment and results of 37 cases. *Eur Gynaec Oncol*, 1998, **19**, 356-362.
2. Gupta D, Balsara.— Extrauterine malignancies. Role of pap smears in diagnosis and management. *Int Acad Cytol Acta Cytol*, 1999, **43**, 806-813.
3. Slanetz PJ, Whitman GJ, Halpern F.— Imaging of fallopian tube tumors. *AJR*, 1997, **169**, 1321-1324.
4. Rosen AC, Ausch CH, Hafner E.— A 15-year overview of management and prognosis in primary fallopian tube carcinoma. *Eur J Cancer*, 1998, **34**, 1725-1729.
5. Takeshima N, Hirai Y, Yamauchi K.— Clinical usefulness of endometrial aspiration cytology and CA-125 in the detection of fallopian tube carcinoma. *Int Acad Cytol Acta Cytol*, 1997, **41**, 1445-1450.
6. Wolfson AH, Tralins KS, Greven KM.— Adenocarcinoma of the fallopian tube: results of a multi-institutional retrospective analysis of 72 patients. *Int J Oncology Biol Phys*, 1998, **40**, 71-76.
7. Rabczynski J, Ziolkowsky P, Kochman A.— Primary fallopian tube carcinoma. Histopathology of 46 cases. *Pol J Pathol*, 1998, **49**, 285-292.
8. Minato H, Shimizu M, Hirokawa M.— Adenocarcinoma in situ of the fallopian tube (a case report). *Int Acad Cytol Acta Cytol*, 1998, **42**, 1455-1457.
9. McMurray EH, Jacobs AJ, Perez CA.— Carcinoma of the fallopian tube (management and sites of failure). *Cancer*, 1986, **58**, 2070-2075.
10. Ouwater K, et al.— Dilated fallopian tubes : MR imaging characteristics. *Radiology*, 1998, **208**, 463-469.
11. Wheeler JE.— Diseases of the fallopian tube, in RJ Kurman Ed., *Blaustein's pathology of the female genital tract*, 4^e ed. Springer-Verlag, New-York, 1994, 549.
12. Philippe E, Charpin C.— *Pathologie gynécologique et obstétricale*. Masson, Paris, 1992, 153-173.
13. Dodson MG, Ford JH, Averette HE.— Clinical aspects of fallopian tube carcinoma. *Obstet Gynecol*, 1970, **36**, 935-939.
14. Dolley M, Von Théobald P, Lizan G.— Adénocarcinome tubaire (à propos de quatre cas et revue de la littérature). *Rev Fr Gynecol Obstet*, 1989, **84**, 731-733.
15. Cormio G, Maneo A, Gabriele A.— Treatment of fallopian tube carcinoma with cyclophosphamide, adriamycin, and cisplatin. *Am J Clin Oncol*, 1997, **20**, 143-145.
16. Rose PG, Piver MS, Tsukada Y.— Fallopian tube cancer (the Roswell park experience). *Cancer*, 1990, **66**, 2661-2667.
17. Pere H, Tapper J, Seppälä M.— Genomic alterations in fallopian tube carcinoma : comparison to serous uterine and ovarian carcinomas reveals similarity suggesting likeness in molecular pathogenesis. *Cancer Res*, 1998, **58**, 4274-4276.
18. Heselmeyer K, Hellström AC, Blegen H.— Primary carcinoma of the fallopian tube: comparative genomic hybridization reveals high genetic instability and a specific, recurring pattern of chromosomal aberrations. *Int J Gynecol Pathol*, 1998, **17**, 245-254.
19. Bardi G, Sukhikh T, Pandis N, et al.— Complex karyotypic abnormalities in a primary carcinoma of the fallopian tube. *Genes Chromosom Cancer*, 1994, **10**, 207-209.
20. Runnebaum IB, Köhler T, Stickeler E.— p53 mutation is associated with high S-phase fraction in primary fallopian tube adenocarcinoma. *Brit J Cancer*, 1996, **74**, 1157-1160.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr N. Detrembleur, Anatomie pathologique, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.