

TUMEUR DESMOPLASTIQUE INTRA-ABDOMINALE A PETITES CELLULES RONDES

A propos d'un cas

M. MALIKI (1), N. MAHASSINI (1), F. ZOUAIDIA (1), Z. BERNOUSSI (1), F. MANSOURI (1), A. EL HACHIMI (1)

RÉSUMÉ : La tumeur desmoplastique à petites cellules rondes (TDPCR) est une entité d'histogenèse incertaine, décrite pour la première fois en 1989. C'est une tumeur maligne extrêmement rare et hautement agressive. Elle touche essentiellement le sujet jeune de sexe masculin avec un emplacement presque exclusivement intra-abdominal et sans origine viscérale évidente. Cette tumeur est caractérisée par sa morphologie distincte et son profil polyphénotypique particulier.

Les auteurs rapportent le cas d'une tumeur desmoplastique intra-abdominale à petites cellules rondes chez une patiente de 24 ans et discutent à travers une revue de la littérature les aspects cliniques, morphologiques et immuno-histochimiques ainsi que les données récentes de la biologie moléculaire concernant l'origine de cette entité rare.

INTRA-ABDOMINAL DESMOPLASTIC SMALL ROUND CELL TUMOR.
A CASE REPORT

SUMMARY : Intra-abdominal desmoplastic small round cell tumor is an extremely rare and aggressive neoplasm that predominantly occurs in young adult men; it has an uncertain histogenesis, and predominant or exclusive intra-abdominal localisation without visceral origin involvement. This tumor is characterized by its distinct morphology and its multiphenotypic differentiation.

We report a case of an intra-abdominal desmoplastic round cell tumor in a 24 years old woman. In the light of this case, the clinical morphological immunohistochemical and molecular of this rare disease are reviewed.

KEYWORDS : *Desmoplastic tumor - Small round cell tumor - Morphology - Immunohistochemistry*

INTRODUCTION

La tumeur desmoplastique à petites cellules rondes (TDPCR) est une entité anatomo-clinique de description récente (1, 2, 3) extrêmement rare et hautement agressive. Cette nouvelle entité affecte essentiellement l'adolescent et l'adulte jeune de sexe masculin avec une localisation presque exclusivement intra-abdominale, sans origine viscérale évidente. Elle est caractérisée par une morphologie et un profil phénotypique distincts, et une histogenèse encore incertaine.

OBSERVATION

La patiente B.S. âgée de 24 ans sans antécédents pathologiques particuliers, consulte pour une distension abdominale associée à des douleurs et à des troubles de transit sans notion d'aménorrhée. L'examen clinique note la présence d'une masse abdominale hypogastrique adhérente au plan profond; les aires ganglionnaires sont libres. Le bilan biologique trouve un syndrome inflammatoire isolé. L'échographie abdominale complétée par une tomodensitométrie montrent la présence d'une volumineuse masse abdomino-pelvienne mesurant 17x 15x 10 cm de structure hétérogène (fig. 1), associée à un épanchement péritonéal et refoulant les structures digestives et vasculaires. Une laparotomie exploratrice confirme la présence d'une énorme masse abdomino-pelvienne engainant la

queue du pancréas ainsi que la présence d'une ascite et d'une carcinose péritonéale. Une libération de la tumeur est réalisée ainsi qu'une omentectomie et une pancréatectomie caudale. L'examen histologique montre la présence d'une prolifération tumorale très indifférenciée de cellules de petite taille avec un cytoplasme peu visible, des noyaux basophiles en anisocaryose modérée et comportant des figures de mitose. Ces cellules prennent une architecture lobulée au sein de bandes de fibrose dense (fig. 2). Une étude immunohistochimique réalisée montre un marquage intense par l'anticorps anti-NSE (neuron-spécifique enolase), antiVimentine et anti-kératine (fig. 3) et un marquage faible par l'anticorps anti-desmine (fig. 4). Le diagnostic d'une tumeur desmoplastique à petites cellules rondes est retenu. Les suites opératoires sont simples. La patiente est adressée à l'institut national d'oncologie pour complément de chimiothérapie et depuis elle est perdue de vue.

DISCUSSION

La tumeur desmoplastique à petites cellules rondes est une tumeur maligne hautement agressive. Elle a été décrite pour la première fois par Gerald et Rosai en 1989. Elle appartient au groupe des tumeurs malignes peu différenciées à petites cellules de l'enfant et de l'adolescent, comprenant le sarcome d'Ewing, les rhabdomyosarcomes, les tumeurs neuroendocrines périphériques (PNET) et le neuroblastome (4, 5, 6).

(1) Service d'anatomie pathologique, CHU Ibn Sina Rabat, Maroc

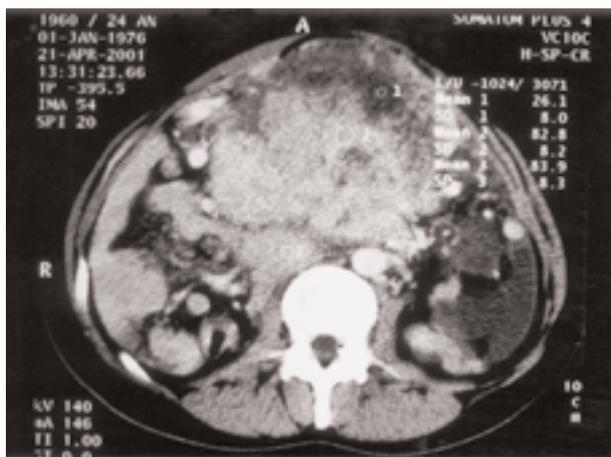


Fig. 1. TDM abdominale montrant une énorme masse abdominale d'aspect hétérogène.

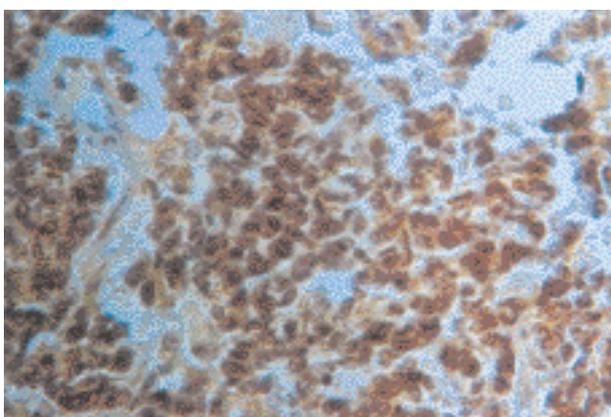


Fig. 3. Cellules tumorales montrant un marquage positif par l'anticorps anticytokératine.

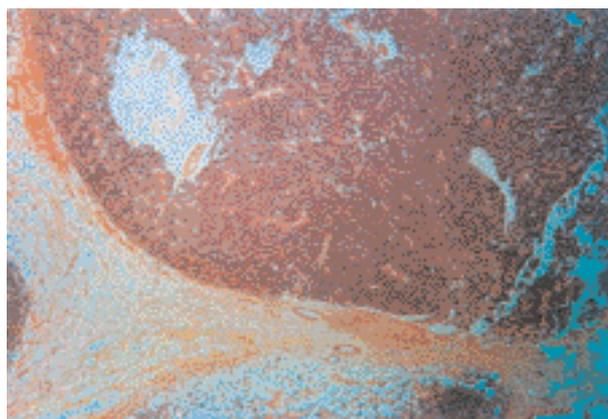


Fig. 2. Prolifération cellulaire dense entourée d'un stroma desmoplastique (Hématoxyline- éosine x 60).

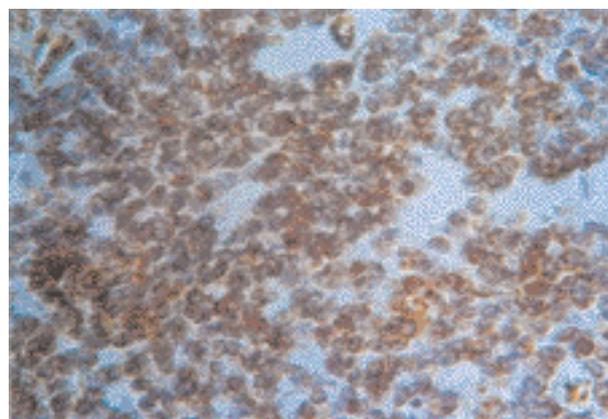


Fig. 4. Marquage faiblement positif par l'anticorps antidesmine.

La TDPCR atteint principalement l'adolescent et l'adulte jeune de sexe masculin (sex ratio de 5/1). L'âge au diagnostic est en moyenne de 20 ans et généralement inférieur à 40 ans (7, 8) avec des extrêmes de 5 à 52 ans (5, 9).

Son point de départ est le plus souvent intra-abdominal sans origine viscérale évidente avec presque toujours une masse abdominale et/ ou une carcinose péritonéale (2, 10). Plus rarement une localisation initiale médiastinale (4, 11), pleurale (12, 13), paratesticulaire (14, 15, 16), osseuse (7) et même un cas de tumeur intracrânienne (17) ont été rapportés.

Sur le plan macroscopique, la tumeur se présente sous forme de nodules multiples développés en surface du péritoine. Parfois, un élément tumoral est dominant, entouré de nodules satellites en taches de bougie sur le revêtement péritonéal. La tumeur a une consistance ferme voire dure, à surface lisse et volontiers bosselée. La

tranche de section est blanc-grisâtre avec des foyers de nécrose associés parfois à des zones myxoides.

Histologiquement, l'aspect est caractéristique, montrant des îlots de cellules tumorales entourés d'un stroma fusocellulaire desmoplastique dense. Les cellules tumorales sont de petite taille, rondes avec des limites cellulaires peu visibles et un noyau hyperchromatique ovale ou arrondi. L'index mitotique est élevé, le cytoplasme est réduit contenant parfois un matériel éosinophile PAS positif (5, 7, 10, 18, 19). Les cellules tumorales peuvent parfois avoir un aspect en bague à chaton et poser le problème de diagnostic différentiel avec un adénocarcinome (5, 20, 21).

Dans la plupart des cas, l'aspect morphologique permet d'évoquer le diagnostic, mais il sera confirmé par les techniques complémentaires d'immunohistochimie. Le profil immuno-

histochimique de cette tumeur est caractéristique, il associe l'expression simultanée des antigènes épithéliaux (EMA, Cytokératine), musculaires (Desmine), mésenchymateux (Vimentine) et neuroendocrines (NSE, CD57, Synaptophysine +/-, Chromogranine +/-). Récemment, certains auteurs ont individualisé de nouveaux marqueurs tumoraux tel le MOC-31, le Ber-EP4 et CA-125 (ce dernier marqueur peut être détecté même au niveau du sérum des malades) pour la différenciation épithéliale et le HHF35 pour la différenciation musculaire (12, 21, 22, 23).

Si cette positivité simultanée pour des marqueurs de tumeurs d'origine variée permet le diagnostic différentiel avec les autres tumeurs à cellules rondes, elle pose le problème de l'étiopathogénie des TDPCR, qui reste encore incertaine. La théorie qui stipule que les cellules tumorales dérivent d'une cellule souche multipotente est la plus plausible (4, 12). Récemment, une translocation réciproque t(11-22) (p13; q12) a été mise en évidence par la biologie moléculaire et les études cytogénétiques, particulièrement par la technique de réaction en chaîne de la polymérase après transcription inverse (RT-PCR) (2, 4, 5). Cette translocation implique le gène du sarcome d'Ewing (EWS) situé sur le chromosome 22 et le gène de la tumeur de Wilms (WT1) situé sur le chromosome 11 avec production d'une protéine de fusion EWS-WT1 spécifique de la TDPCR (24, 25, 26). En outre l'anticorps anti-WT1 (gène de la tumeur de Wilms) pourrait servir de marqueur immunohistochimique important dans le diagnostic de TDPCR (5, 24, 27).

La stratégie thérapeutique optimale semble être le recours à une approche multidisciplinaire dans laquelle chimiothérapie, chirurgie et radiothérapie doivent être systématiquement envisagées. La chirurgie première s'impose en cas de tumeur localisée (comme c'était le cas de notre patiente). Le plus souvent, la maladie est d'emblée étendue rendant l'exérèse chirurgicale complète illusoire. La polychimiothérapie apporte des résultats inconstants. L'irradiation abdominale totale et l'immunothérapie ont été souvent proposées sans jamais apporter de réelle preuve de leur efficacité (3, 10, 28, 29).

Le potentiel évolutif des TDPCR est essentiellement local avec infiltration des structures intra-abdominales; les métastases étant rares. Le pronostic reste sombre en raison de leur chimiosensibilité rare et souvent partielle, qui pourrait être expliquée par l'importance du stroma desmoplastique (10, 28).

CONCLUSION

La TDPCR constitue une néoplasie rare et hautement agressive qui doit être impérativement suspectée devant toute tumeur indifférenciée intra-abdominale sans origine précise et ne répondant pas de manière habituelle à la chimiothérapie classique. L'histogénèse de cette entité est encore incertaine, malgré les progrès cytogénétiques et de la biologie moléculaire. Son pronostic demeure sombre avec une survie globale médiocre d'où la nécessité des études prospectives en vue d'évaluation thérapeutique adéquate basée actuellement essentiellement sur une chirurgie agressive.

RÉFÉRENCES

1. Gerald WL, Miller HK, Battifora H.— Intra-abdominal desmoplastic small round cell tumor : report of 19 cases of a distinctive type of high-grade polyphenotypic malignancy affecting young individuals. *Am J Surg Pathol*, 1991, **15**, 499-513.
2. Roques B, Pichon A, De Laroche G.— Tumeurs desmoplastiques intra-abdominales à petites cellules rondes : une entité parmi les carcinomes péritonéales de l'adulte jeune. *Gastroenterol Clin Biol*, 2000, **24**, 359-360.
3. Gerald WL, Rosai J.— Case 2 : desmoplastic small cell tumor with divergent differentiation. *Pediatr Pathol*, 1989, **9**, 177-83.
4. Barnoud R, Delattre O, Péoc'H M et al.— Desmoplastic small round cell tumor : RT-PCR analysis and immunohistochemical detection of the wilm's tumor gene WT1. *Pathol Res Pract*, 1998, **194**, 693-700.
5. Ordonez NG.— Desmoplastic small round cell tumor I : a histopathologic study of 39 cases with emphasis on unusual histological patterns. *Am J Surg Pathol*, 1998, **22** (11), 1303-1313.
6. Wills EJ.— Peritoneal desmoplastic small round cell tumors with divergent differentiation : a review. *Ultrastruct Pathol*, 1993, **17**, 295-306.
7. Adsay V, Cheng J, Athanasian E.— Primary desmoplastic small cell tumor of soft tissue and bone of the hand. *Am J Surg Pathol*, 1999, **23** (11), 1408-1413.
8. Bian Y, Jordan AG, Rupp M et al.— Effusion cytology of desmoplastic small round cell tumor of the pleura : a case report. *Acta Cytol*, 1993, **37**, 77-82.
9. Mead M, Jones MA, Decain M et al.— Intra-abdominal desmoplastic small round-cell tumor in a postmenopausal female : report of the case and review of the literature. *Eu J Gyneac Oncol*, 1994, **15**, 267-71.
10. Frappaz D, Bouffet E, Dolbeau D.— Desmoplastic small round cell tumors of the abdomen. *Cancer*, 1994, **73** (6), 1753-6.
11. Venkateswaran L, Jenkins JJ, Kaste SC.— Disseminated intra-thoracic desmoplastic small round cell tumor : a case report. *J Pediatr Hematol Oncol*, 1997, **19**, 172-175.
12. Ordonez NG.— Desmoplastic small round cell tumor II : an ultrastructural and immunohistochemical study with emphasis on new immunohistochemical markers. *Am J Surg Pathol*, 1998, **22** (11), 1314-1327.

13. Ladanyi M, Gerald WL.— Fusion of the EWS and WT1 genes in the desmoplastic small round cell tumor. *Cancer Research*, 1994, **54**, 2837-2840.
14. Cummings OW, Ulbright TM, Young RH.— Desmoplastic small round cell tumors of the paratesticular region : a report of six cases. *Am J Surg Pathol*, 1997, **21**, 219-225.
15. Farhat F, Culine S, Lhommé C et al.— Desmoplastic small round cell tumors : results of a four-drug chemotherapy regimen in five adult patients. *Cancer*, 1996, **77**, 1363-1366.
16. Prat J, Matus-guiu X, Algaba F. — Desmoplastic small round-cell tumor. *Am J Surg Pathol*, 1992, **16**, 306-308.
17. Tison V, Cerasoli S, Morigi F et al.— Intra-cranial desmoplastic small cell tumor : report of a case. *Am J Surg Pathol*, 1996, **20**, 112-117.
18. Bouffet E, Plantaz D, Frappaz D et al.— Tumeurs desmoplastiques à différenciation multiple. *Presse méd*, 1993, **22 (31)**, 1434-1438.
19. Ali SZ, Nicol TL, Port J.— Intra-abdominal desmoplastic small round cell tumor : Cytopathologic finding in two cases. *Diagn Cytopathol*, 1998, **18 (6)**, 449-452.
20. Dutt N, Sheaff MT, Feakins RM.— Intra-abdominal desmoplastic small cell tumor mimicking adenocarcinoma : a case report. *Acta Cytol*, 2001, **45 (1)**, 82-85.
21. Ordonez NG, Sahin AA.— CA 125 production in desmoplastic small round cell tumor : report of a case with elevated serum levels and prominent signet ring morphology. *Hum Pathol*, 1998, **29 (3)**, 294-299.
22. Ordonez NG, El-Naggar AK, Silva EG et al.— Intra-abdominal desmoplastic small cell tumor : a light microscopic, immunocytochemical, ultrastructural, and flow cytometric study. *Human pathology*, 1993, **24 (8)**, 850-865.
23. Fizazi K, Farhat F, Theodore C et al. — CA125 and neuron-specific enolase (NSE) as tumour markers for intra-abdominal desmoplastic small round-cell tumours. *Br J Cancer*, 1997, **75**, 76-8.
24. Amato RJ, Ellerhorst JA, Ayala AG. — Intra-abdominal desmoplastic small cell tumor : Report and discussion of five cases. *Cancer*, 1996, **78 (4)**, 845-51.
25. Gerald WL, Ladanyi M, Alyata E, et al.— Clinical, pathologic, and molecular spectrum of tumors associated with t(11 ; 22) (p13 ; q12) : desmoplastic small round cell tumor and its variants. *Journal of Clinical Oncology*, 1998, **16 (9)**, 3028-36.
26. Charles AK, Moore IE, Berry PJ.— Immunohistochemical detection of the Wilm's tumour gene WT1 in desmoplastic small round cell tumour. *Histopathology*, 1997, **30**, 312-314.
27. Antonescu CR, Gerald WL, Magid MS et al.— Molecular variants of EWS-WT1 gene fusion in desmoplastic small round cell tumor. *Diagn Mol Pathol*, 1998, **7**, 24-8.
28. Zaloudek C, Miller TR, Stern JL.— Desmoplastic small cell tumor of the ovary : a unique polyphenotypic tumor with an unfavorable prognosis. *Int J Gynecol Pathol*, 1995, **14 (3)**, 260-5.
29. Ariffin H, Ariffin WA, Wong KT, et al.— Intra-abdominal desmoplastic small round cell tumour in an 11-year-old boy. *Singapore Med J*, 1997, **38 (4)**, 169-71.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr Maliki L. Malika BP : 6741 Madinat alirfane, 10100 Rabat Maroc