

# RÉCIDIVE MALIGNE DU TÉRATOME SACROCOCCYGIEN «DIFFÉRENCIÉ»

## Etude anatomoclinique de 4 cas

L. NJIM (1, 2), A. MOUSSA (1, 2), J. ZIADI (1), A. DHOUBI (1, 2), K. MAAZON (3), A. ZAKHAMA (1, 2)

**RESUME :** Les tératomes sacrococcygiens (TSC) sont des tumeurs néonatales rares et le plus souvent bénignes. Notre intérêt a été suscité par l'observation de cas de TSC histologiquement bénins qui, après exérèse chirurgicale, ont récidivé sous forme maligne. Nous avons conduit une étude rétrospective sur 17 patients opérés pour TSC bénins durant une période de 9 ans. Parmi ces patients, 4 ont eu une récurrence maligne. Il s'agissait de 3 filles et un garçon avec un âge moyen de 19 mois. Le délai moyen de la récurrence était de 17 mois. Dans 2 cas, la récurrence était découverte à l'occasion d'un syndrome tumoral et dans les deux autres, par l'élévation du taux d'alpha fœtoprotéine. Histologiquement, une des tumeurs initiales comportait des microfoyers immatures mais aucune ne renfermait une composante maligne après relecture des lames. Les récurrences se sont toutes présentées sous forme de tumeurs du sinus endodermique. Après exérèse et chimiothérapie adjuvante, un seul enfant est décédé par complication liée à la chimiothérapie. Les trois autres étaient vivants sans maladie après un recul de 5 ans. Nos résultats soulignent la nécessité de prescrire une surveillance étroite clinique et biologique qui doit couvrir au moins les 2 années suivant la chirurgie d'un TSC néonatal.

**MOTS-CLÉS :** Tératome sacrococcygien - Tumeur du sinus endodermique - Récidive

**MALIGNANT RECURRENCE OF «MATURE» SACROCOCCYGEAL TERATOMA. A CLINICOPATHOLOGICAL STUDY OF 4 CASES**

**SUMMARY :** Sacrococcygeal teratomas (SCT) are uncommon neonatal tumours which are usually benign. Our interest was aroused by encountering patients with reportedly benign SCT which later, after surgery, recurred as malignant tumours. We conducted a retrospective study of 17 patients treated for benign SCT during a period of 9 years. Of these patients, 4 developed malignant recurrence (3 females and 1 male) with a mean age of 19 months. The average time to recurrence was 17 months. Recurrence presented as a gluteal mass in one case, urinary and digestive compression signs in another case and as elevated alpha-fetoprotein levels in the two remaining cases. Histologically, one of the original tumors included tiny immature foci but none contained a malignant component after reading slides. Recurrences were as endodermal sinus tumour in all cases. After surgery and adjuvant chemotherapy, only one child died from complications related to chemotherapy. The other three were alive and well at mean follow-up of 5 years. These results emphasise the need for close clinical and biological follow-up for at least 2 years in all patients who had undergone excision of a neonatal SCT.

**KEYWORDS :** Sacrococcygeal teratoma - Yolk sac tumour - Recurrence

### INTRODUCTION

Les tératomes sacrococcygiens (TSC) représentent les tumeurs néonatales les plus fréquentes. Environ 2/3 d'entre eux sont bénins et ont un excellent pronostic après exérèse chirurgicale.

Les récurrences malignes des TSC sont très rares et ont été rapportées même pour des tératomes initialement classés bénins (1- 4). Les mécanismes à l'origine de ce potentiel évolutif inattendu ne sont pas bien connus.

Nous rapportons quatre observations de récurrence maligne, sous forme d'une tumeur du sinus endodermique (TSE), de tératomes sacrococcygiens étiquetés comme étant bénins à l'examen histologique initial. A travers ces observations et une revue de la littérature, nous discutons les facteurs étiopathogéniques proposés pour expliquer cette évolution inhabituelle.

### MATÉRIEL ET MÉTHODE

Nous avons conduit une étude rétrospective de 17 cas de TSC différenciés («mature teratomas»), colligés sur une période de 9 ans (1994-2002) dans le Service d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir, dans le but de relever les cas ayant eu une récurrence maligne. Le diagnostic de récurrence, évoqué par des arguments cliniques, radiologiques et biologiques, a été confirmé dans tous les cas par l'examen anatomopathologique de la pièce d'exérèse chirurgicale.

Les données concernant l'âge des patients lors du diagnostic initial et au moment de la récurrence, le stade selon Altman, le taux des marqueurs tumoraux, le traitement initial, l'analyse histopathologique et l'évolution ont été relevés à partir des dossiers d'hospitalisation. Une relecture des lames de la tumeur initiale a été faite dans tous les cas.

### RÉSULTATS

Les principales données cliniques et paracliniques sont résumées dans les tableaux I et II.

(1) Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques. Hôpital Fattouma Bourguiba 5000 Monastir, Tunisie. Monastir, Tunisie.

2. Unité de Recherche 04/UR/08-23, Faculté de Médecine, Université de Monastir, Tunisie.

3. Service de Chirurgie Infantile. Hôpital Fattouma Bourguiba 5000 Monastir, Tunisie.

TABLEAU I. DONNÉES ANATOMO-CLINIQUES ET TRAITEMENT DES TUMEURS INITIALES

Cas	Sexe	Age (mois)	Classification d'Altman	Histologie initiale	Traitement initial
1	F	24	II	TD	RC emportant le coccyx
2	F	20	II	TD	RC emportant le coccyx
3	M	20	I	TD + microfoyers immatures	RC emportant le coccyx
4	F	13	IV	TD	RC emportant le coccyx

F : Féminin; M : Masculin; RC : Résection Complète; TD : Tératome Différencié.

## DONNÉES CLINIQUES ET PARACLIQUES

• *Au moment des récurrences :*

Quatre parmi les 17 cas de TSC bénins opérés ont eu une récurrence maligne sous forme de TSE, soit une fréquence de 23%. Nos 4 patients incluaient 3 filles et 1 garçon. Leur âge, au moment des récurrences, variait de 13 à 24 mois (moyenne : 19 mois). Le délai de la récurrence des TSC variait de 7 à 24 mois (moyenne : 17 mois). Les circonstances de découverte étaient une masse palpable de la fesse gauche dans un cas, une constipation avec oligoanurie dans un autre cas et une élévation du taux d'alpha foeto protéine (AFP) dans les 2 derniers cas. Le taux d'AFP était augmenté dans tous les cas (89,57 à 800 UI/ml).

La tomodensitométrie abdomino-pelvienne a permis de détecter les récurrences dans tous les cas et de préciser leur taille. Les masses tumorales avaient une topographie latéro- ou rétro-rectale

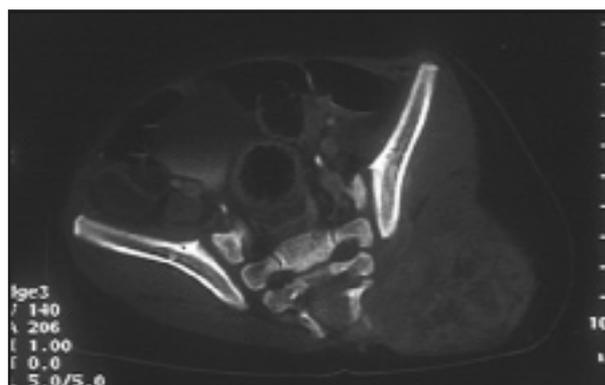


Figure 1. TDM (cas n°2) : masse tissulaire rétro-sacrée gauche de 8 cm.

(2<sup>ème</sup> cas), rétro-sacrée gauche (1<sup>er</sup> cas, Fig. 1) et abdomino-pelvienne (1<sup>er</sup> cas). Un envahissement des structures adjacentes a été mis en évidence dans 2 cas et des adénopathies rétropéritonéales dans 1 cas.

Il existait des calcifications dans 1 cas parmi les 2 qui ont eu une échographie abdominopelvienne.

• *Au moment de la première intervention :*

Nos 4 patients étaient, au moment de l'intervention initiale, âgés de : 5 jours, 9 jours, 22 jours et 5 mois et demi. Les tumeurs étaient classées selon Altman (5) comme suit : 1 cas type I (masse à développement principal externe), 2 cas type II (masse avec prolongement endo-pelvien important) et 1 cas type IV (masse interne sans composante externe). La taille moyenne tumorale était de 9 cm. L'exérèse était complète dans tous les cas emportant le coccyx.

## ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES

Une résection complète de la tumeur a été réalisée dans deux cas. Dans les deux autres cas,

TABLEAU II. DONNÉES CLINIQUES, THÉRAPEUTIQUES ET ÉVOLUTIVES DES RÉCURRENCES

Cas	Délai de récurrence (mois)	CDD	Siège de la récurrence	Taux d'AFP en UI/ml	Taille (cm)	Traitement		Évolution
						Chirurgie	Chimiothérapie	
1	24	Constipation + oligoanurie	Abdomino-pelvien	800	4	RI	4 cures bléo cisp étop	VVB après 6 ans
2	19	Masse de la fesse	Rétro-sacrée gauche	350	6,5	RI	7 cures bléo cisp vép	VVB après 5 ans
3	20	↑↑ AFP	Latéro-rectal droit	169,2	2,5	RC	5 cures vép cisp	VVB après 4 ans
4	7	↑↑ AFP	Rétro-rectal	89,50	5	RC	5 cures vép cisp	DCD (5mois)

AFP : alpha foeto protéine; RI : Résection incomplète; RC : résection complète; CDD : circonstance de découverte; VVB : vivant va bien; DCD : décédé; Cisp : cisplatine; étop : étoposide; vép : vépeside; bléo : bléomycine.

la résection n'était que partielle à cause de l'infiltration des structures adjacentes. Macroscopiquement, les tumeurs avaient une taille allant de 2,5 à 6,5 cm. La consistance était molle dans 1 cas et ferme dans 3 cas. A la coupe, il existait des foyers de remaniement nécrotique et hémorragique dans 1 cas. Histologiquement, les 4 tumeurs avaient des aspects caractéristiques d'une tumeur du sinus endodermique (Fig. 2, 3). Dans un cas, il y avait une composante différenciée associée. Les limites d'exérèse étaient saines dans un cas et passaient par endroits en tissu tumoral dans les autres cas.

La relecture des coupes histologiques des tumeurs initiales de nos 4 patients a confirmé qu'il s'agissait bien de tératomes différenciés kystiques avec, dans un cas, un microfoyer immature de grade 1 selon Gonzalez-Crussi (6).

#### EVOLUTION

Les 4 malades ont bénéficié d'une chimiothérapie post-opératoire à base de bléomycine, cisplatine, étoposide. L'évolution fut favorable dans trois cas, cliniquement, biologiquement et radiologiquement avec normalisation des taux d'AFP au cours des différents contrôles après un recul de 5 ans. Le décès est survenu dans 1 seul cas, 5 mois après l'intervention, en rapport avec une aplasie médullaire due à la chimiothérapie.

#### DISCUSSION

La fréquence de récurrence maligne des TSC initialement classés bénins varie entre 3 et 27% (1-2) (23% dans notre série). Ce taux augmente de façon significative et atteint 37% lorsque la résection initiale n'a pas emporté le coccyx (1). L'âge de récurrence varie entre 6 et 34 mois avec un délai moyen de récurrence de 24 mois (1-3). Toutefois, des observations exceptionnelles de récurrence à l'âge adulte, avec des délais supérieurs à 40 ans, ont été rapportées (7, 8).

A l'instar des séries rapportées, notre étude montre une prédominance féminine avec un sex-ratio de 1:3. Cette prédominance peut être expliquée par le fait que le TSC survienne chez les filles dans 75% des cas (7, 9).

La récurrence est découverte soit à l'occasion d'un syndrome tumoral : masse palpable (cas 2), signes de compression urinaire ou digestive (cas 1), soit suite à une augmentation du taux sérique de l'AFP (cas 3 et 4), ou exceptionnellement de la  $\beta$ HCG, lors de la surveillance périodique post-opératoire (3, 8, 10).

Le diagnostic de récurrence doit faire pratiquer un bilan radiologique comportant une radio-

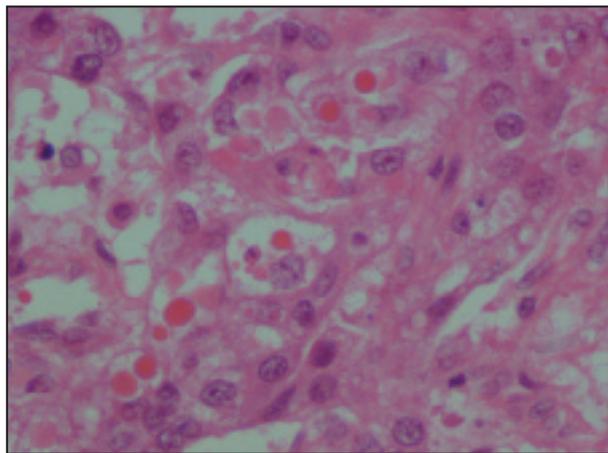


Figure 2. Histologie (cas n°3) : cellules tumorales au cytoplasme clair avec plusieurs globules hyalins intra- et extra-cellulaires (HEx200).

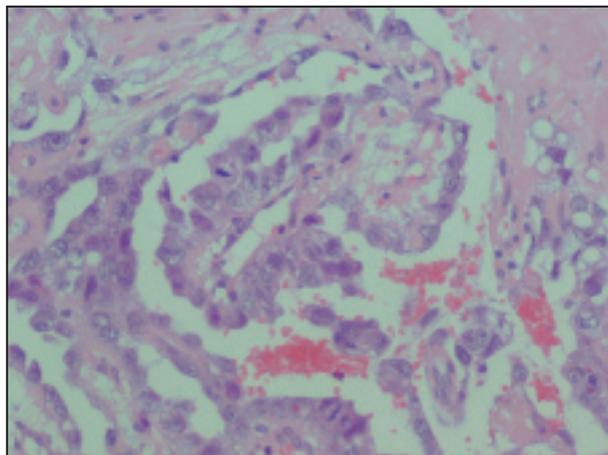


Figure 3. Histologie (cas n°2) : corps de Schiller-Duval. (HE x200)

graphie du thorax à la recherche de métastases pulmonaires, une échographie et surtout une tomодensitométrie qui permet de retrouver une récurrence tumorale infraclinique, d'évaluer les rapports de la récurrence tumorale avec les structures adjacentes et de rechercher les adénopathies rétro-péritonéales (7, 11-13). L'imagerie par résonance magnétique permet surtout de rechercher un envahissement intrarachidien (8, 14).

Au plan anatomopathologique, la récurrence est représentée dans la quasi-totalité des cas, y compris ceux de notre étude, par les tumeurs du sinus endodermique. Les rarissimes récurrences décrites chez l'adulte étaient sous forme d'adénocarcinome (7, 8). Macroscopiquement, la tumeur est le plus souvent solide, de contours irréguliers et peut renfermer des cavités kystiques. Sa taille varie de 2 à 10 cm. A la coupe, elle présente des foyers de remaniements nécrotique ou hémorragique. Histologiquement, cette tumeur repro-

duit des structures évocatrices du sac vitellin de l'embryon humain. Elle peut prendre des aspects architecturaux variés. Les cellules tumorales sont immatures à cytoplasme clair et à noyau volumineux fortement nucléolé et fréquemment en mitose. A l'intérieur et autour de ces cellules, on note des globules hyalins éosinophiles caractéristiques PAS positifs. Dans 75% des cas, des structures gloméruloïdes périvasculaires correspondant à des corps de Schiller-Duval sont présentes (2, 3). L'immunohistochimie permet de mettre en évidence la sécrétion d'AFP dans les globules hyalins éosinophiles (15).

La résection chirurgicale complète précédée d'une chimiothérapie à base de platine constituent le traitement de choix des récurrences malignes et permettent actuellement une survie à 5 ans de 80% et plus (3, 10, 11, 16-18). Dans notre travail, 3 enfants sur 4 étaient en vie, sans maladie, 5 ans après la fin du traitement. La radiothérapie était réservée pour les tumeurs dont la résection était microscopiquement incomplète (10, 17).

Les hypothèses étiopathogéniques proposées pour expliquer la récurrence maligne des TSC initialement étiquetés comme étant bénins sont :

1. la présence d'une composante maligne sous forme de microfoyers non identifiés par l'examen anatomopathologique initial (1, 3, 9, 10, 18);
2. la persistance *in situ* de microfoyers malins après la première résection chirurgicale. (1, 8, 10, 18, 19);
3. la présence d'une composante immature. En effet, la capacité de croissance et de transformation maligne des cellules embryonnaires (immatures) en postnatal est bien démontrée (20);
4. une transformation épithéliale maligne qui reste pour certains auteurs la seule explication pour les récurrences qui surviennent à l'âge adulte. Cette cancérisation se produirait sur un résidu tumoral après exérèse incomplète (2, 8).

Nous suggérons que la seule explication d'une récurrence maligne sur un tératome étiqueté bénin serait liée à la présence d'un ou de plusieurs contingents microscopiques immatures ou malins qui n'ont pas été identifiés par l'examen anatomopathologique initial, ou qui ont été laissés *in situ* après exérèse chirurgicale. La présence dans le TSC de l'un de nos 4 patients de microfoyers immatures conforte cette hypothèse.

## CONCLUSION

Notre étude confirme le bon pronostic des TSC bénins même en cas de récurrence maligne. Cependant, ce potentiel évolutif est associé à une morbidité et des sanctions thérapeutiques lourdes. Ce risque peut être réduit par un traitement précoce consistant en une exérèse complète en monobloc de la tumeur emportant le coccyx. L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire doit vérifier les marges chirurgicales et s'assurer de l'absence de foyers immatures ou malins et ce, en multipliant les prélèvements (au moins un bloc par centimètre selon le grand diamètre). La présence de foyers de TSE justifie une chimiothérapie complémentaire.

Dans tous les cas, après traitement, une surveillance clinique et biologique (dosage du taux sérique d'AFP et  $\beta$  HCG) doit être instaurée. Une tomodensitométrie sera réalisée à la moindre suspicion d'une récurrence. Cette surveillance couvrira au moins les deux années suivant la chirurgie initiale. Toutefois, les cas rapportés de récurrences à l'âge adulte incitent à ne pas lâcher définitivement ces patients après ce délai.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Bilik R, Shaudling B, Pope M, et al.— Malignant Benign Neonatal Sacrococcygeal Teratoma. *J Pediatr Surg*, 1993, **9**, 1158-1160.
2. Ein SH, Mancor K, Adeyemi SD.— Malignant sacrococcygeal teratoma-endodermal sinus, yolk sac tumor-in infants and children : a 32 year review. *J Pediatr Surg*, 1985, **5**, 473-477.
3. Rescorla FJ, Sawin RS, Coran AG, et al.— Long term outcome for infants and children with sacrococcygeal teratoma : a report from the Children Cancer Group. *J Pediatr Surg*, 1998, **2**, 171-176.
4. Schmidt B, Haberlik A, Uray A, et al.— Sacrococcygeal teratoma : clinical course and prognosis with a special view to long term functional results. *Pediatr Surg Int*, 1999, **15**, 573-576.
5. Altman RP, Randolph JG, Lilly JR.— Sacrococcygeal teratoma. American Academy of Pediatrics Surgical Section Survey-1973. *J Pediatr Surg*, 1974, **9**, 389-398.
6. Gonzalez-Crussi F, Winkler RF, Mirkin DL.— Sacrococcygeal teratoma in infants and children. Relationship of histology and prognosis in 40 cases. *Arch Pathol Lab Med*, 1978, **102**, 420-425.
7. Lack EE, Glaun RS, Hefter LG. Late occurrence of malignancy following resection of a histologically mature sacrococcygeal teratoma. *Arch Pathol Lab Med*, 1993, **117**, 724-728.
8. Lahdenne P, Heikinheimo M, Nikkanen V, et al.— Neonatal Benign sacrococcygeal teratoma may recur in adulthood and give rise to malignancy. *Cancer*, 1993, **72**, 3727-3731.
9. Schropp KP, Lobe TE, Rao B.— Sacrococcygeal teratoma : the experience of four decades. *J Pediatr Surg*, 1992, **8**, 1075-1079.

10. Huddart SN, Mann JR, Robinson K, et al.— Sacrococcygeal teratomas : the UK children's cancer study group's experience. I. Neonatal. *Pediatr Surg Int*, 2003, **19**, 47-51.
11. Flamant F, Bienayme J, Bary F, et al.— Les tumeurs germinales malignes de l'enfant ou «tératomes malins». *Arch Fr Pédiatr*, 1993, **40**, 117-122.
12. Valdiserri RO, Yunis EJ.— Sacrococcygeal teratomas : a review of 68 cases. *Cancer*, 1981, **48**, 217-221.
13. Veschambre Ph, Wartanian R, Lebouvier B, et al.— Facteurs pronostiques anténatals des tératomes sacro-coccygiens. *Rev Fr Gynécol Obstét*, 1993, **5**, 325-330.
14. Ng EW, Porcu P, Leohrer PJ.— Sacrococcygeal teratoma in adults. *Cancer*, 1999, **86**, 1198-1202.
15. Walhof CM, Sonderer LV, Voûte PA, et al.— Half life of alpha feto-protein in patients with a teratoma, endodermal sinus tumor, or hepatoblastoma. *Pediatr Hematol Oncol*, 1998, **5**, 217-227.
16. Whalen TV, Mahour GH, Ben Jamin HL, et al.— Sacrococcygeal teratomas in infants and children. *Am J Surg*, 1985, **9**, 373-375.
17. Schneider DT, Wessalowski R, Calaminus G, et al.— Treatment of recurrent malignant sacrococcygeal germ cell tumors : analysis of 22 patients registered in the german protocols MAKEI 83/86, and 96. *J Clin Oncol*, 2001, **7**, 1951-1960.
18. De Backer A, Madern GC, Hakvoort-Cammel FGAI, et al.— Study of the factors associated with recurrence in children with sacrococcygeal teratoma. *J pediatr Surg*, 2006, **41**, 173-181.
19. Gilrease MZ, Brandt M, Hawkins EP.— Yolk sac tumor identified at autopsy after surgical excision of immature sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg*, 1995, **6**, 875-877.
20. Graf J, Houssely HT, Albanase CT, et al.— A surprising histological evolution of preterm sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg*, 1998, **2**, 177-179.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr L. Njim, Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, CHU Fattouma Bourguiba 5000 Monastir, Tunisie.  
Email : njiml@yahoo.fr