

PSEUDOMYXOME PÉRITONÉAL : UNE CAUSE D'ASCITE À NE PAS NÉGLIGER

SINATRA T (1), COIMBRA MARQUES C (2)

RÉSUMÉ : Le pseudomyxome péritonéal (PMP) est une condition rare qui se réfère à un syndrome clinique résultant d'une accumulation de mucine dans la cavité péritonéale. Il est secondaire à la rupture intrapéritonéale d'une néoplasie épithéliale mucineuse dont l'origine est classiquement appendiculaire. Le pronostic d'une tumeur appendiculaire limitée est favorable. Toutefois, en cas de dissémination péritonéale, il est variable selon le type histologique et la prise en charge thérapeutique. Nous rapportons le cas d'une patiente de 71 ans ayant développé un pseudomyxome péritonéal secondaire à un adénocarcinome appendiculaire.

MOTS-CLÉS : *Pseudomyxome péritonéal – Ascite mucineuse – Carcinomatose péritonéale*

PSEUDOMYXOMA PERITONEI : A CAUSE OF ASCITES THAT SHOULD NOT BE UNDERESTIMATED

SUMMARY : Pseudomyxoma peritonei (PMP) is a rare condition that refers to a clinical syndrome resulting from the accumulation of mucin in the peritoneal cavity. It results from the intraperitoneal rupture of a mucinous epithelial neoplasm which is classically appendiceal. The prognosis of a limited appendiceal tumor is favourable. Nevertheless, in the case of peritoneal dissemination, the prognosis could be different according to the histological type and therapeutic management. We report the case of a 71-year-old female patient who developed a pseudomyxoma peritonei originating from an appendiceal adenocarcinoma.

KEYWORDS : *Pseudomyxoma peritonei – Mucinous ascites – Peritoneal carcinomatosis*

INTRODUCTION

Le pseudomyxome péritonéal (PMP) est une affection rare, dont l'origine a longtemps été débattue. Tout d'abord, nous rapportons l'observation d'un PMP conséquent d'un adénocarcinome mucineux appendiculaire chez une septuagénaire. Ensuite, nous passons en revue la physiopathologie et la démarche diagnostique. Enfin, nous abordons l'approche thérapeutique de cette affection qu'il est important de ne pas négliger en raison de ses complications potentiellement mortelles.

CAS CLINIQUE

Une femme de 71 ans se présente en consultation chez son médecin généraliste en raison d'une symptomatologie abdomino-pelvienne apparue à bas bruit, approximativement deux ans auparavant. Elle a présenté, de manière progressive, une augmentation objective du diamètre abdominal avec sensation de ballonnement, des douleurs abdominales diffuses, des œdèmes aux membres inférieurs, un reflux gastro-oesophagien et de la pollakiurie.

Les antécédents médico-chirurgicaux sont marqués par une ovariectomie droite pratiquée

12 ans plus tôt. Les analyses anatomopathologiques démontraient la présence de kystes séreux ovariens. En périphérie de l'annexe, un matériel mucoïde était découvert. Cependant, aucun revêtement épithélial mucosécrétant n'avait été mis en évidence sur les différentes coupes examinées. Par conséquent, à ce stade, il n'avait pas été possible de préciser l'origine de ce matériel mucoïde. Une surveillance a été établie les années suivantes avec, notamment, des analyses biologiques, plusieurs examens radiologiques, dont un PET Scan, qui se sont révélés rassurants.

EXPLORATION DIAGNOSTIQUE

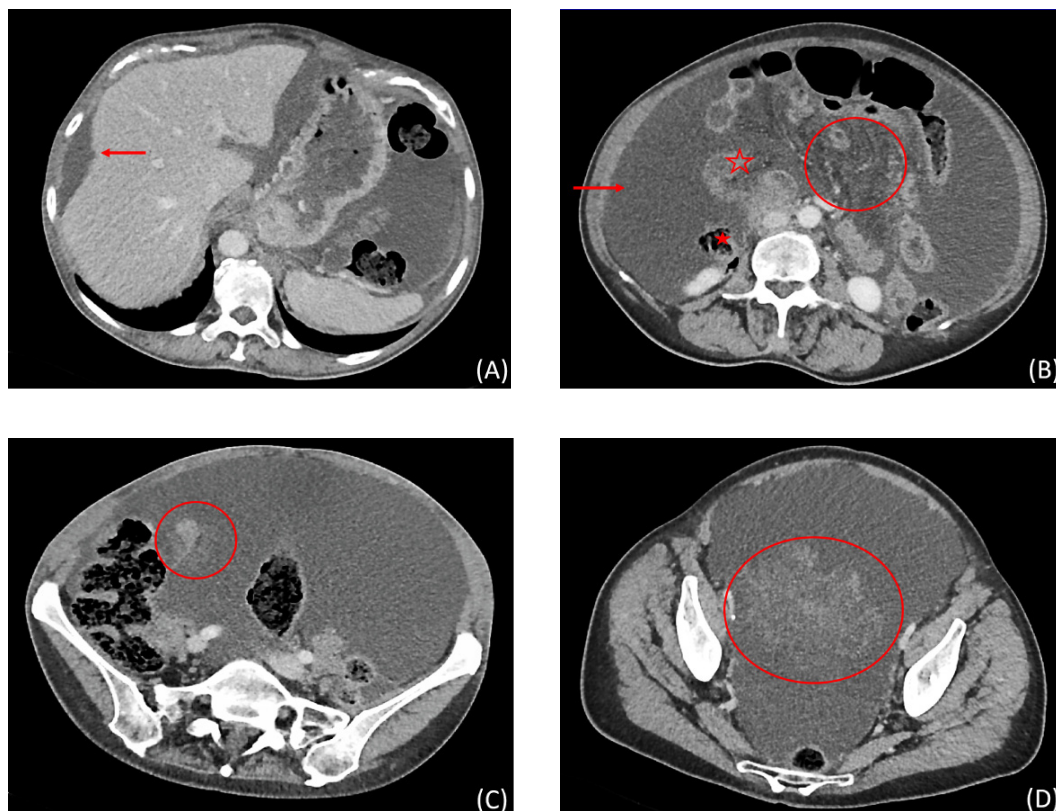
A l'analyse sanguine, on retrouve un syndrome inflammatoire modéré (CRP à 84 mg/l) ainsi qu'une légère augmentation du niveau de CEA (antigène carcino-embryonnaire) et CA 19.9 (antigène carbohydre). Un scanner abdomino-pelvien (**Figure 1**) permet la mise en lumière d'une quantité abondante d'ascite, à caractère hypodense, avec cloisonnement dans la région pelvienne. Cette ascite provoque un refoulement des organes sous-mésocoliques et une compression extrinsèque sur les viscères pleins de l'étage sus-mésocolique. On observe des empreintes de processus kystiques sur la vessie et l'utérus, s'accompagnant d'une prise de contraste mal systématisée au-dessus de l'utérus ne pouvant exclure un processus ovarien.

L'analyse du liquide péritonéal révèle un aspect mucoïde à caractère visqueux, une augmentation franche du CEA et CA 19.9, l'absence de cellules cancéreuses et la présence

(1) Etudiant, Université de Liège, Belgique.

(2) Chef de Clinique, Service de Chirurgie abdominale, sénologique, endocrine et de Transplantation, CHU Sart Tilman, Liège, Belgique.

Figure 1. Tomodensitométrie abdomino-pelvienne avec injection de produit de contraste.
 (A) Epanchement péri-hépatique hypodense exerçant un effet de masse avec empreinte hépatique caractéristique appelé «scalloping» (flèche).
 (B) Abondante ascite à caractère hypodense refoulant les anses grêles (étoile vide) et le côlon ascendant (étoile pleine). Absence d'infiltration du mésentère (cercle).
 (C) Appendice mal délimité, rehaussant le contraste de façon hétérogène (flèche).
 (D) Utérus avec aspect irrégulier rehaussant le contraste (cercle).



de rares cellules mésothéliales. Une gastro-scopie révèle une hernie hiatale et une colonoscopie découvre un aspect normal au niveau de la région caecale. Le PET Scan au 18FDG met en évidence un foyer hypermétabolique au niveau de l'utérus et de discrets foyers digestifs, notamment gastriques, grêles et pancréatiques.

Dans ce contexte, une laparotomie exploratrice est effectuée (Figure 2). Celle-ci permet de visualiser une volumineuse ascite mucineuse, des implants péritonéaux diffus, ainsi qu'une tumeur aux dépens de l'appendice et une autre au niveau de l'ovaire gauche infiltrant l'utérus en bloc. Un drainage de près de 4 litres de mucus, une appendicectomie, une salpingo-oophorectomie gauche et une hystérectomie partielle avec préservation du col utérin ont été réalisés. En raison de l'avancée de la pathologie, la chirurgie de réduction tumorale n'a pu être que partielle et la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) n'a pas été effectuée.

L'analyse anatomopathologique de la pièce de résection appendiculaire (Figure 3) démontre la présence d'un adénocarcinome mucineux bien différencié, de bas grade, occupant la totalité de l'appendice et dont l'exérèse est incomplète. L'examen du bloc utéro-ovarien, quant à lui, met en évidence une infiltration massive de la paroi utérine par un adénocarcinome mucineux bien différencié de bas grade. L'étude immunohistochimique démontre une expression faible du marqueur SATB2 et une intensité sévère des marqueurs CK20, CK7, CDX2, et MUC2. Le liquide péritonéal est composé, principalement, de matériel mucoïde avec très peu de cellules. Ce tableau est compatible avec un pseudomyxome péritonéal stade pT4bNxM1a dont l'origine, du point de vue morphologique et immunohistologique, est appendiculaire.

La discussion en communication oncologique multidisciplinaire conclut à une prise en charge par une chimiothérapie adjuvante. La patiente est revue en consultation de suivi, elle décrit une nette amélioration de sa symptomatologie

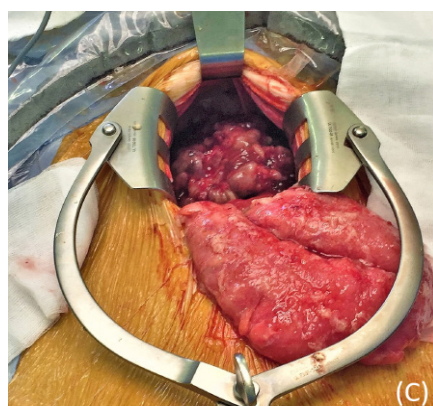
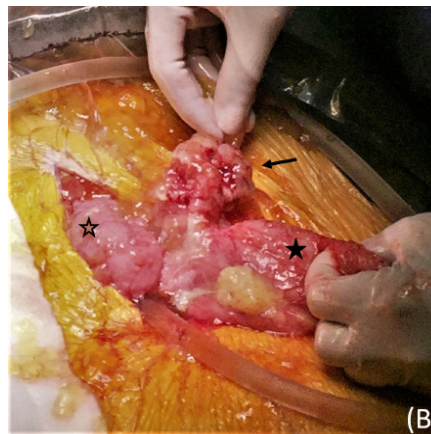
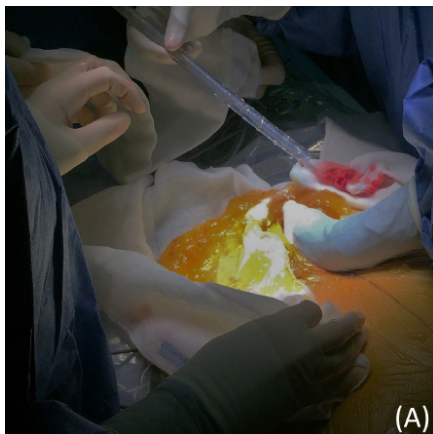
Figure 2. Image peropératoire de la laparoscopie exploratrice.

(A) Vidange du matériel mucoïde.

(B) Vue *in situ* de l'adénocarcinome appendiculaire (flèche) avec présence de lésions péritonéales diffuses — iléon distal (étoile vide), caecum (étoile pleine).

(C) Vue peropératoire de l'infiltration utérine avec plusieurs lésions grêles.

(D) Vue supérieure de la pièce de résection utéro-ovarienne, aspect myxoïde et prolongement d'allure villeuse en chou fleur.



ainsi que de sa qualité de vie. Cependant, les oedèmes aux membres inférieurs sont persistants. Une échographie de contrôle est réalisée montrant une persistance minime de l'ascite mucineuse. L'analyse sanguine démontre une résolution du syndrome inflammatoire.

DISCUSSION

EPIDÉMIOLOGIE

Le PMP est une pathologie rare, dont l'incidence semble atteindre environ 2 personnes pour un million chaque année (1). Ce syndrome est plus fréquemment observé chez les femmes que les hommes. L'âge moyen d'apparition est de 53 ans (2). La survie médiane est approximativement de 10 ans. Cependant, cette durée

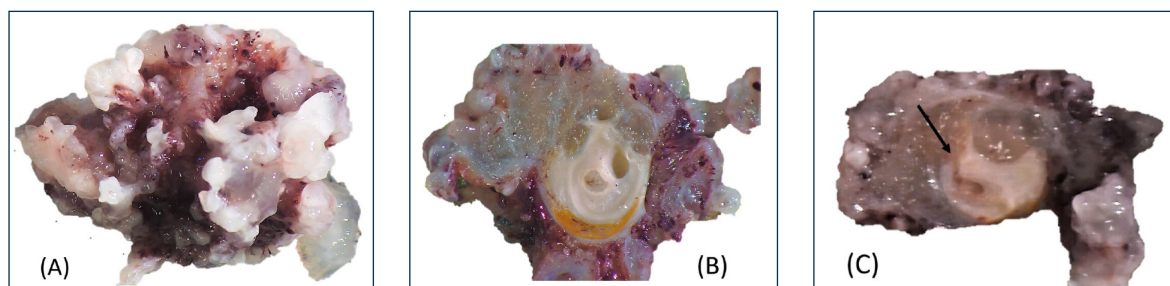
est variable selon le type de tumeur et de prise en charge (3).

PHYSIOPATHOLOGIE

Le PMP est un syndrome clinique qui résulte d'une ascite secondaire à la rupture d'une néoplasie mucineuse dans l'abdomen. La rupture de la tumeur primaire entraîne l'accumulation de mucine, de cellules épithéliales flottantes ainsi que des implants dans diverses parties de la cavité péritonéale. Le PMP a, traditionnellement, été considéré comme un processus bénin. Cependant, la maladie a un large spectre de comportements de lésion bénigne à croissance lente à une maladie infiltrante rapidement progressive (1).

Le PMP chez les femmes a été considéré comme provenant plus fréquemment de

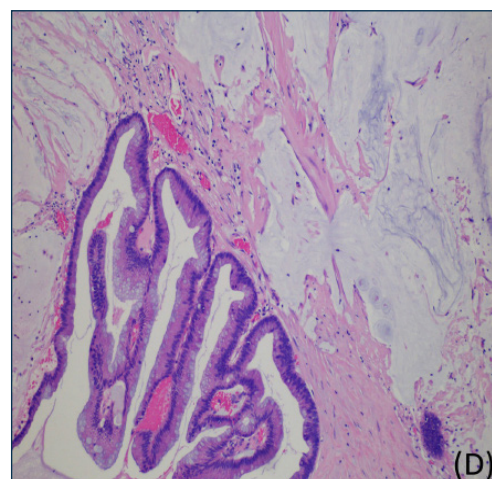
Figure 3. Vues macroscopiques et microscopique de l'adénocarcinome mucineux appendiculaire.
 (A) Appendice mesurant 5cm x 3cm x 3cm dont la séreuse est recouverte par un matériel blanchâtre.
 (B) Coupe appendiculaire transversale avec une bordure jaunâtre en périphérie.
 (C) Appendice dont le niveau de coupe montre une rupture luminale (flèche).
 (D) Examen microscopique de l'appendice, grossissement 200 µm : glandes dilatées bordées par un épithélium mucipare bien différencié infiltrant le tissu périappendiculaire. Morphologie ondulée sans lamina propria, l'épithélium néoplasique repose sur le stroma fibreux. Mucus acellulaire disséquant le tissu au pourtour.



l'ovaire. Toutefois, il a été démontré que l'étiologie sous-jacente, dans la plupart des cas, est l'appendice. Ceci a été établi par plusieurs travaux récents, s'appuyant sur des analyses immunohistochimiques et de biologie moléculaire, notamment l'étude de l'expression du gène MUC2 codant pour une protéine constituant la mucine (4). Néanmoins, des cas de pseudomyxome d'autres origines primitives ont été décrits incluant des tumeurs ovariennes et coliques (1).

Les tumeurs appendiculaires sont rares et comptent moins de 2 % des pièces de résection d'appendicectomie. Le terme «mucocèle» se définit par l'accumulation de mucus dans l'appendice. Il s'agit d'un terme purement descriptif et non d'un diagnostic pathologique (5). La classification OMS 2010 distingue les tumeurs mucineuses appendiculaires de bas grade (LAMN - Low grade Appendiceal Mucinous Neoplasm) et celles de haut grade (ou adénocarcinomes mucineux) (6).

La dissémination naturelle de la tumeur s'explique par la théorie du «phénomène de redistribution». Ces cellules ont peu de propriétés adhésives et se déplacent avec le fluide péritonéal et par la gravité. Par conséquent, il y a une épargne relative de l'intestin grêle mobile et une atteinte préférentielle des zones digestives peu mobiles (par exemple, la région antro-pylorique). Les implants tumoraux s'accumulent en raison de la gravité au niveau des zones de stases déclives (cul-de-sac de Douglas, gouttières para-coliques). Les zones cicatricielles post-traumatiques ou post-chirurgicales et les sites de résorption du liquide péritonéal (le grand et le petit omentum et sous le



diaphragme) sont aussi des régions favorables à l'implantation tumorale (5). Le PMP chez la femme provoque souvent une augmentation rapide de masses ovariennes secondaires à la propagation trans-coelomique (7). Dans de rares cas, la tumeur peut grandir dans le rétropéritoine donnant un «pseudomyxome rétropéritonéal» (6). La propagation extra-abdominale du PMP est rare avec, comme site le plus fréquent, la cavité pleurale (8).

La classification OMS 2010 différencie le PMP de bas grade de celui de haut grade. Généralement, le PMP de bas grade est associé à un LAMN dont l'extension en dehors du péritoine et les métastases sont inhabituelles. Tandis que le PMP de haut grade est le plus souvent lié à un adénocarcinome mucineux de l'appendice qui est plus enclin à envahir les

organes adjacents et à former des métastases par voie hématogène ou lymphatique (6).

L'enjeu de cette pathologie est l'identification précoce de la tumeur primitive, afin de prendre en charge celle-ci avant la rupture. Si cela n'a pas été possible, il est évidemment favorable de diagnostiquer rapidement le PMP, permettant à la chirurgie d'être, d'emblée, la plus radicale possible dans le but de limiter les récives (9).

CLINIQUE

Du point de vue clinique, la symptomatologie du PMP est non spécifique et est à l'origine de fréquents retards diagnostiques. Selon Esquivel et Sugarbaker, le PMP se présente le plus fréquemment chez les femmes au cours de bilans pour masses ovariennes (39 %). Ensuite, autant chez la femme que chez l'homme, il se présente sous la forme d'un tableau d'appendicite aiguë (27 %), une distension abdominale (23 %) et une hernie le plus souvent inguinale (14 %) (10).

En l'absence de traitement, les patients succombent à la suite du syndrome restrictif respiratoire, de la malnutrition et de l'occlusion intestinale. Cette dernière complication est une conséquence de la compression du tube digestif liée à l'accumulation de la mucine intrapéritonéale et à la fibrose (1).

EXAMENS PARACLINIQUES

A l'échographie comme au scanner, le diagnostic du PMP peut être suspecté devant trois lésions : l'ascite mucineuse et ses caractéristiques, les implants nodulaires péritonéaux s'ils sont visibles et la tumeur primitive (5). La tomodensitométrie abdomino-pelvienne avec produit de contraste est la modalité d'imagerie de choix pour le diagnostic d'un PMP (11). L'ascite mucineuse est visualisée hypodense avec des empreintes caractéristiques sur les viscères abdominaux et parfois des septa (5). La caractéristique classique du PMP sur l'imagerie est le « scalloping » de la surface du foie, qui est l'indentation de la capsule hépatique par les masses gélatineuses (1). Le mucocèle appendiculaire apparaît typiquement avec de fines calcifications pariétales et un diamètre supérieur à 15 mm (6). Le PET Scan au FDG ne contribue pas au diagnostic. Cependant, il est utile pour identifier des métastases extra-abdominales chez les patients atteints d'adénocarcinome (12).

De la mucine acellulaire révélée par analyse du liquide péritonéal est très suggestive d'un PMP. L'évaluation des marqueurs tumoraux dans le sérum, comme le CA 19.9 et le CEA, a un rôle pronostique (13).

PRISE EN CHARGE

Le traitement optimal repose sur une excision tumorale macroscopique complète, appelée chirurgie cytoréductive, combinée avec la chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) (14). Ces procédures sont efficaces, mais coûteuses et souvent associées à une morbidité significative ainsi qu'une mortalité post-opératoire occasionnelle. Par conséquent, une sélection appropriée des patients est nécessaire (15). La chirurgie nécessite généralement : des péritonectomies, une hémicolectomie droite, une omentectomie, une splénectomie, une cholécystectomie, une capsulectomie hépatique, une résection rectosigmoïde et une salpingo-oophorectomie bilatérale avec une hystérectomie chez les femmes (1). L'exhaustivité de la cytoréduction est évaluée à la fin de la chirurgie, le plus souvent, en utilisant le Peritoneal Cancer Index (PCI) de Sugarbaker (16). La CHIP est réalisée avec de la mitomycine à 43° C. Elle a pour objectif d'agir sur la maladie résiduelle microscopique permettant d'améliorer le pronostic (1). Selon une étude rétrospective, la survie à 5 ans est de l'ordre de 87,4 % et à 10 ans de 70,3 % pour les patients ayant subi une cytoréduction complète avec une CHIP associée (17).

Principalement lorsqu'il y a une atteinte de l'intestin grêle, une cytoréduction complète est impossible (1). Il existe encore une controverse en ce qui concerne la prise en charge de ces formes (17, 18). Certains auteurs considèrent que, même dans le cas où l'élimination complète de la tumeur n'est pas possible, une résection maximale (maximum tumour debulking, MTD) peut améliorer la survie. La MTD nécessite généralement une colectomie subtotale, une splénectomie et une iléostomie terminale pour permettre la résection adéquate de l'épiploon. Dans certain cas, une CHIP peut être associée. Les résultats en termes de survie à 5 ans et 10 ans sont, respectivement, de 39,2 % et 8,1 % pour les patients subissant une MTD (17). D'autres auteurs défendent qu'il n'y a pas de consensus sur le rôle de la cytoréduction et de la CHIP pour la prise en charge des variants histologiques plus agressifs. Ces derniers assurent que la chimiothérapie systémique devrait être la norme de soin pour ces patients (19).

CONCLUSION

Le PMP est une cause rare d'ascite à considérer en cas de composante mucineuse. Plusieurs données rapportent une prédominance de l'origine appendiculaire par rapport aux tumeurs ovariennes. Le diagnostic d'un mucocèle non rompu est un élément précieux pour le pronostic du patient. Cependant, celui-ci est complexe au vu de la pauvreté de la symptomatologie clinique. Un mucocèle appendiculaire doit être suspecté sur le plan radiologique en cas de distension, de présence de calcifications pariétales ou de septa. En cas de PMP, une identification précoce a un impact pronostique en modifiant l'approche thérapeutique possible. Actuellement, il persiste un débat en ce qui concerne la prise en charge des formes agressives.

BIBLIOGRAPHIE

- Mittal R, Chandramohan A, Moran B.— Pseudomyxoma peritonei: natural history and treatment. *Int J Hyperthermia*, 2017, **33**, 511-519.
- Touloumis Z, Galyfos G, Kavouras N, et al.— Aggressive pseudomyxoma peritonei: a case report with an unusual clinical presentation. *Case Rep Oncol Med*, 2013;926963.
- Miner TJ, Shia J, Jaques DP, et al.— Long-term survival following treatment of pseudomyxoma peritonei: an analysis of surgical therapy. *Ann Surg*, 2005, **241**, 300-308.
- O'Connell JT, Tomlinson JS, Roberts AA, McGonigle KF, Barsky SH.— Pseudomyxoma peritonei is a disease of MUC2-expressing goblet cells. *Am J Pathol*, 2002, **161**, 551-564.
- Tirumani SH, Fraser-Hill M, Auer R, et al.— Mucinous neoplasms of the appendix: A current comprehensive clinicopathologic and imaging review. *Cancer Imaging*, 2013, **13**, 14-25.
- Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND.— *WHO classification of tumours of the digestive system*, 2010, **4**, World Health Organization.
- Järvinen P, Lepistö A.— Clinical presentation of pseudomyxoma peritonei. *Scand J Surg*, 2010, **99**, 213-216.
- Pestieau SR, Esquivel J, Sugarbaker PH.— Pleural extension of mucinous tumor in patients with pseudomyxoma peritonei syndrome. *Ann Surg Oncol*, 2000, **7**, 199-203.
- Fairise A, Barbary C, Derelle A, et al.— Mucocèle of the appendix and pseudomyxoma peritonei. *J Radiol*, 2008, **89**, 751-762.
- Esquivel J, Sugarbaker PH.— Clinical presentation of the pseudomyxoma peritonei syndrome. *Br J Surg*, 2000, **87**, 1414-1418.
- Sulkin TVC, O'Neill H, Amin AI, Moran B.— CT in Pseudomyxoma Peritonei: a review of 17 cases. *Clin Radiol*, 2002, **57**, 608-613.
- Passot G, Glehen O, Pellet O, et al.— Pseudomyxoma Peritonei: Role of 18F-FDG PET in preoperative evaluation of pathological grade and potential for complete cytoreduction. *Eur J Surg Oncol*, 2010, **36**, 315-323.
- Low RN, Sebrechts CP, Barone RM, Muller W.— Diffusion-weighted MRI of peritoneal tumors: Comparison with conventional MRI and surgical and histopathologic findings - A feasibility study. *Am J Roentgenol*, 2009, **193**, 461-470.
- Taflampas P, Dayal S, Chandrakumaran K, et al.— Pre-operative tumour marker status predicts recurrence and survival after complete cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for appendiceal pseudomyxoma peritonei: Analysis of 519 patients. *Eur J Surg Oncol*, 2014, **40**, 515-520.
- Deraco M, Baratti D, Inglese MG, et al.— Peritonectomy and intraperitoneal hyperthermic perfusion (IPHP): a strategy that has confirmed its efficacy in patients with pseudomyxoma peritonei. *Ann Surg Oncol*, 2004, **11**, 393-398.
- Cotton F, Pellet O, Gilly FN, et al.— MRI evaluation of bulky tumor masses in the mesentery and bladder involvement in peritoneal carcinomatosis. *Eur J Surg Oncol*, 2006, **32**, 1212-1216.
- Jacquet P, Sugarbaker PH.— Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res*, 1996, **82**, 359-374.
- Ansari N, Chandrakumaran K, Dayal S, et al.— Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in 1000 patients with perforated appendiceal epithelial tumours. *Eur J Surg Oncol*, 2016, **42**, 1035-1041.
- Faris JE, Ryan DP.— Controversy and consensus on the management of patients with pseudomyxoma peritonei. *Curr Treat Options Oncol*, 2013, **14**, 365-373.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr C. Coimbra Marques, Service de Chirurgie abdominale, sénologique, endocrine et de Transplantation, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.
Email : c.coimbra@chuliege.be