

RHABDOMYOSARCOME OVARIEN TYPE EMBRYONNAIRE CHEZ L'ADULTE : A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTERATURE

IRAQUI HOUSSAINI E.G, EL OUARTI M.O, JAYI S, BELHAJ Y, FDILI ALAOUI F.Z, CHAARA H, MELHOUF M.A

Abstract : *Rhabdomyosarcomas of gynecological location constitute a fairly rare clinical and histological entity, due to their location and their unfavorable prognosis. We reported the case of a 20-year-old patient, operated on 4 years ago for this type of tumor located in the ovary, benefiting from a hysterectomy and bilateral adnexectomy which recurred. The outcome was very unfavorable with clinical worsening, appearance of enormous masses on imaging and subsequent death of the patient due to occlusion.*

RESUME : Les rhabdomyosarcomes de localisation gynécologique constituent une entité clinique et histologique assez rare, de par leur localisation et leur pronostic défavorable. Nous avons rapporté le cas d'une patiente de 20 ans, opérée il y a 4 ans pour ce type de tumeurs localisé au niveau de l'ovaire, bénéficiant d'une hystérectomie et annexectomie bilatérale ayant récidivé. L'évolution fut très défavorable avec aggravation sur le plan clinique, apparition d'énormes masses à l'imagerie et décès de la patiente par la suite dans un tableau d'occlusion.

OBSERVATION CLINIQUE

il s'agit d'une patiente de 20ans, suivie pour un rhabdomyosarcome ovarien de type embryonnaire depuis 2019 ayant bénéficié d'une annexectomie gauche complétée en 2020 par une hystérectomie avec annexectomie droite et 6 cures de CMT type VAC, DDC le 10/03/2020, ayant consulté pour un syndrome anémique et des douleurs abdomino-pelviennes évoluant dans un contexte d'altération de l'état général avec un amaigrissement chiffré à 10kg en 20jours. chez qui l'examen clinique trouve une patiente consciente, normo tendue et tachycarde, présentant une pâleur cutanéomuqueuse franche et à l'examen abdominal une importante distension abdominale et une sensibilité généralisée.

IMAGERIE:

- **1ère TDM réalisée en 2019 CHU:** masse abdomino-pelvienne médiane tissulaire nécrosée de 173mmx150x97 présentant des rapports avec les organes de voisinages sans signes d'extension nettement individualisables + ascite de moyenne abondance.
- **TDM TAP du 22/07/2020 POST CMT:** aspect stable des deux micro nodules parenchymateux pulmonaires en sous pleural LIG et l'autre scissural droit. stabilité des formations ganglionnaires latéro-aortiques, iliaques externes et inguinales bilatérales, à petit axe infracentimétrique.
- **TDM abd-pelvienne faite le 19/04 centre MLY DRISS:** deux masses l'une abdominale et l'autre abdomino-pelvienne hémorragiques.
- **Angioscanner abdominal réalisé le 21/04/2024 CHU :**
Deux volumineuses masses au niveau abdomino pelvien médiane et latéralisé à gauche occupant la totalité de la cavité pelvienne mesurant respectivement 103*145*131mm et 122*77*124mm de diamètres.
Sur le plan topographique : en avant : elle vient au contact des muscles de la paroi abdominale antérieure avec perte de liseré graisseux de séparation par endroits.
En arrière : elle vient au contact du colon sigmoïde avec perte de liseré graisseux de séparation.
Elle vient au contact de l'uretère lombaire pelvien, sans dilatation des cavités excrétrices en amont
Elle vient au contact du pédicule iliaque commun droit + gauche avec perte du liseré graisseux de séparation
Elle refoule la vessie, avec perte de liseré graisseux de séparation
Épanchement intra péritonéal de grande abondance

Quelques formation iliaques internes et externes en bilatéral. De forme ovale, de contours réguliers,



Scanner abdominale après contraste, en coupe axiale



Scanner abdominale après contraste, en coupe coronale

L'évolution fut marquée par une aggravation de la patiente sur le plan clinique, patiente décédée à J10 de son admission en réanimation dans un contexte de syndrome occlusif avec troubles hydro électrolytiques

DISCUSSION

INTRODUCTION

Les rhabdomyosarcomes sont des tumeurs rares, issues de précurseurs du muscle squelettique. Tumeurs des tissus mous la plus fréquente de l'enfant, elle représente à elle seule 8% des tumeurs solides de l'enfant. (1) (2)

Au sein même de ces tumeurs pédiatriques, les localisations gynécologiques des RMS sont retrouvées dans 20% des cas, en faisant ainsi une des localisations les plus fréquentes. (2)

Le diagnostic et la prise en charge de ce type de tumeur chez l'enfant sont bien décrits dans la littérature, s'appuyant sur des données solides, et des études bien menées. (3)

La prise en charge thérapeutique s'appuie sur une démarche pluridisciplinaire comprenant des indications de chirurgie conservatrice, la chimiothérapie, la radiothérapie, et la curiethérapie (4).

A l'inverse, chez l'adulte, ce type de tumeur est beaucoup plus rare et les données de la littérature sont éparées, sans données cliniques prospectives.

Il n'existe pas à ce jour de recommandations de prise en charge pour les RMS. La thérapeutique est le plus souvent appliquée à l'adulte par extension à la prise en charge de l'enfant. Leur fréquence reste faible.

Les tumeurs des tissus mous chez l'adulte représentent environ 1% des tumeurs solides, les RMS n'en sont qu'une petite partie. (5)

CARACTERISTIQUES ANATOMOPATHOLOGIQUES

Les RMS peuvent être caractérisées selon 3 sous-types histologiques. Il est important d'en faire la distinction, car ils conditionnent le type de prise en charge, mais surtout le pronostic.

La forme embryonnaire est la forme la plus fréquente et présente le pronostic le plus favorable. (6) elle représente 80% des tumeurs.

Les deux autres formes histologiques sont les alvéolaires et pléomorphes qui sont associées à un pronostic beaucoup plus sombre.

La forme pléomorphe est généralement citée comme une forme à part, étant très rare à la fois dans la population pédiatrique et adulte. (7)

Au sein des rhabdomyosarcomes embryonnaires, il est possible de distinguer les formes botryoïdes, leiomyomateuses et anaplasiques. Les formes botryoïdes et léiomyomateuses sont classiquement décrites comme de pronostic plus favorable.

Le rhabdomyosarcome est une entité anatomopathologique à part entière, selon la classification WHO de 2002, et se distingue des autres sarcomes des tissus mous.

Sur le plan cytopathologique, les RMS peuvent être reconnus par l'expression de la myosine et l'antigène MyoD.

Les marqueurs utilisés en caractérisation sont volontiers la myoglobine, la desmine et l'actine. La forme alvéolaire se caractérise sur le plan microscopique par des formations d'architecture alvéolaires.

L'analyse cytogénétique et moléculaire est souvent une aide importante dans la caractérisation de ce type de tumeur. En effet, la plupart des formes alvéolaires présentent une translocation spécifique.

Les formes embryonnaires, pourtant les plus fréquentes, ne sont pas associées à une mutation spécifique, mais il existe souvent une perte d'hétérozygotie du chromosome 11p, qui jouerait un rôle sur l'inactivation de certains gènes suppresseurs de tumeur.

DIAGNOSTIC ET SIGNES CLINIQUES

Les signes cliniques dépendent de la localisation de la tumeur primitive et de son extension. Ils associent le plus souvent douleurs abdominales, et saignements vaginaux.

Chez l'adulte, les ménorragies pré-ménopausiques, ou les saignements post-ménopausiques doivent faire proposer un bilan gynécologique. La majorité des symptômes apparaissent alors lors d'une pathologie restant locorégionale.

Certaines tumeurs se présentent également sous forme de volumineuses masses restant asymptomatiques.

Devant une lésion suspecte, il convient de respecter une procédure diagnostique rigoureuse :

- Le diagnostic histologique repose le plus souvent sur une procédure de biopsie rigoureuse, souvent préférée à la ponction à l'aiguille. La biopsie doit bien sur être dirigée selon la technique chirurgicale qui sera réalisée par la suite. (8)
- L'extension locorégionale et le staging de la maladie doit reposer sur l'IRM pelvienne, examen de référence pour cette localisation et ce type de tumeur.
- L'IRM a en effet montré sa robustesse pour l'examen du pelvis, mais également pour toutes les tumeurs des tissus mous. (9)
- Le bilan d'extension à distance repose classiquement sur la tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne complétée d'une scintigraphie osseuse.
- Le PET scan a été évalué dans les populations pédiatriques présentant des sarcomes et a été retrouvé supérieur dans l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire et osseux, mais pas dans l'évaluation de l'envahissement pulmonaire.

L'ensemble des examens permet d'effectuer un staging précis et de proposer une prise en charge selon le risque.

TRAITEMENT

Le RMS est une entité anatomopathologique à part et diffère des autres types de sarcomes par sa plus grande sensibilité à la chimiothérapie et à la radiothérapie.

Le pronostic de cette pathologie s'est considérablement amélioré ces dernières années, avec une survie globale à 5 ans passant de 25-30% à presque 70% chez l'enfant.

Cette évolution pronostique est due en premier lieu à la multimodalité des traitements, comprenant la chirurgie, la radiothérapie et la curiethérapie, et surtout l'efficacité des schèmes d'association de chimiothérapie. (10)

De plus, cette pathologie a bénéficié d'une stratégie coordonnée par des groupes multi-institutionnels ayant montré des essais cliniques de grande échelle et robustes.

Chez l'adulte, le pronostic reste plus sombre, avec une survie à 5 ans, allant de 21 à 56% selon les séries. (11)

Toute prise en charge doit faire l'objet d'une discussion au sein d'une réunion de concertation pluridisciplinaire dédiée au sarcome.

1. Chirurgie

Ce type de tumeur présente une excellente réponse à la chimiothérapie et à la radiothérapie, avec des taux de réponse souvent supérieurs à 80% pour la majorité des patients.

L'efficacité de la chimiothérapie a permis de modifier les stratégies chirurgicales agressives et parfois délabrantes, à l'inverse des autres types de sarcomes de l'adulte.

Les indications de la chirurgie doivent être posées lors de tumeurs localisées et accessibles à une résection complète sans délabrement. Dans les autres cas, la biopsie seule doit être proposée.

Les schémas de chimiothérapie néoadjuvante permettent dans la majorité des cas de réaliser une chirurgie complète conservatrice.

La chirurgie complète est un facteur pronostique majeur, avec une survie globale significativement augmentée chez les patients en résection complète. (12)

2. Chimiothérapie

Le protocole le plus commun, comprend l'association de Vincristine, Actinomycine D, et Cyclophosphamide (VAC) .

De nombreux essais se sont intéressés à modifier le schéma VAC en incorporant différents agents cytotoxiques (Cisplatine, Irinocétan, Doxorubicine, Topotécan) sans pour autant montrer de différences significatives en terme de contrôle local à distance.

La chimiothérapie de l'adulte est moins standardisée.

Il existe un taux de réponse équivalent à la chimiothérapie chez l'adulte en utilisant rigoureusement le même protocole de chimiothérapie que l'enfant. (13)

De plus, lors de la transposition des protocoles pédiatriques à l'adulte, il faut alors tenir compte de la modification des données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.

3. Radiothérapie

La radiothérapie (RT) fait partie comme la chimiothérapie d'une arme thérapeutique majeure dans ce type de localisation. (14)

La radiothérapie a toute sa place dans le cadre de tumeurs localement avancées inaccessibles à la chirurgie première, et faisant l'objet d'une chimiothérapie d'induction, associée par la suite à radio-chimiothérapie.

Elle a également sa place lors résections incomplètes , avec résidus microscopiques ou macroscopiques, et lors d'envahissement ganglionnaires.

L'histologie alvéolaire est aussi une indication de radiothérapie rapide.

Le timing de la radiothérapie intervient le plus souvent dans un délai de 6 à 12 semaines après le début de la chimiothérapie.

Il n'y a pas d'indication à la radiothérapie lors d'une résection complète R0, sans envahissement ganglionnaire.

4. Curiethérapie

La curiethérapie est une technique ayant fait ses preuves dans la prise en charge des RMS, tout particulièrement dans les localisations gynécologiques. (15)

En effet, cette technique permet de limiter au maximum les doses aux organes de voisinage ce qui est indispensable dans la prise en charge pédiatrique.

Avec les nouvelles techniques d'optimisation pour la curiethérapie haut débit de dose, cette technique devrait rester une arme thérapeutique majeure de la prise en charge des RMS gynécologiques, même s'il n'existe que peu de données chez l'adulte.

CONCLUSION

Le Rhabdomyosarcome s'inscrit dans une entité anatomopathologique à part au sein des tumeurs des tissus mous. Il se distingue des autres sarcomes par sa plus grande sensibilité aux traitements conventionnels comme la chimiothérapie ou la radiothérapie.

Si la prise en charge de rhabdomyosarcome chez l'enfant fait l'objet de recommandations internationales solides, il n'en va pas de même pour la prise en charge de l'adulte, en raison du faible nombre de cas recensés.

La localisation gynécologique est un challenge thérapeutique compte tenu de l'importance de la préservation fonctionnelle des organes concernés par cette localisation.

Le traitement des RMS gynécologiques de l'adulte doit être rigoureux, en s'appuyant sur une démarche thérapeutique pluridisciplinaire, et des procédures de stadification diagnostique précises.

Il convient de respecter la multidisciplinarité indispensable de ce type de tumeur, et de rapporter à la littérature scientifique les cas de RMS gynécologiques de l'adulte en l'absence d'essais solides. (16)

REFERENCES

- (1) Bleyer WA, Barr RD. Cancer in adolescents and young adults. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2007.
- (2) Malempati S, Hawkins DS. Rhabdomyosarcoma: review of the children's oncology group (COG) soft-tissue sarcoma committee experience and rationale for current COG studies. *Pediatr Blood Cancer* 2012;59:5—10, <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.24118>.
- (3) Stevens MCG, Rey A, Bouvet N, Ellershaw C, Flamant F, Habrand JL, et al. Treatment of nonmetastatic rhabdomyosarcoma in childhood and adolescence: third study of the International Society of Paediatric Oncology — SIOP Malignant Mesenchymal Tumor 89. *J Clin Oncol* 2005;23:2618—28, <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2005.08.130>.
- (4) Kirsch CH, Goodman M, Esiashvili N. Outcome of female pediatric patients diagnosed with genital tract rhabdomyosarcoma based on analysis of cases registered in SEER database between 1973 and 2006. *Am J Clin Oncol* 2014;37:47—50, <http://dx.doi.org/10.1097/COC.0b013e31826b98e4>.
- (5) Sultan I, Qaddoumi I, Yaser S, Rodriguez-Galindo C, Ferrari A. Comparing adult and pediatric rhabdomyosarcoma in the surveillance, epidemiology and end results program, 1973 to 2005: an analysis of 2,600 patients. *J Clin Oncol* 2009;27:3391—7,
- (6) J Borden EC, Baker LH, Bell RS, Bramwell V, Demetri GD, Eisenberg BL, et al. Soft tissue sarcomas of adults: state of the translational science. *Clin Cancer Res* 2003;9:1941—56.
- (7) Furlong MA, Mentzel T, Fanburg-Smith JC. Pleomorphic rhabdomyosarcoma in adults: a clinicopathologic study of 38 cases with emphasis on morphologic variants and recent skeletal muscle-specific markers. *Mod Pathol* 2001;14:595—603, <http://dx.doi.org/10.1038/modpathol.3880357>.
- (8) Leaphart C, Rodeberg D. Pediatric surgical oncology: management of rhabdomyosarcoma. *Surg Oncol* 2007;16:173—85, <http://dx.doi.org/10.1016/j.suronc.2007.07.003>.
- (9) Saboo SS, Krajewski KM, Zukotynski K, Howard S, Jagannathan JP, Hornick JL, et al. Imaging features of primary and secondary adult rhabdomyosarcoma. *AJR Am J Roentgenol* 2012;199:W694—703, <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.11.8213>.
- (10) Little DJ, Ballo MT, Zagars GK, Pisters PWT, Patel SR, El-Naggar AK, et al. Adult rhabdomyosarcoma: outcome following multimodality treatment. *Cancer* 2002;95:377—88, <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.10669>.
- (11) Bisogno G, Compostella A, Ferrari A, Pastore G, Cecchetto G, Garaventa A, et al. Rhabdomyosarcoma in adolescents: a report from the AIEOP Soft Tissue Sarcoma Committee. *Cancer* 2012;118:821—7, <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.26355>.
- (12) Hawkins WG, Hoos A, Antonescu CR, Urist MJ, Leung DH, Gold JS, et al. Clinicopathologic analysis of patients with adult rhabdomyosarcoma. *Cancer* 2001;91:794—803
- (13) Ferrari A, Dileo P, Casanova M, Bertulli R, Meazza C, Gandola L, et al. Rhabdomyosarcoma in adults. A retrospective analysis of 171 patients treated at a single institution. *Cancer* 2003;98:571—80, <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.11550>.
- (14) Hansen EK, Roach M. Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology. New York, NY: Springer New York; 2010.
- (15) Magné N, Haie-Meder C. Brachytherapy for genital-tract rhabdomyosarcomas in girls: technical aspects, reports, and perspectives. *Lancet Oncol* 2007;8:725—9, [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(07\)70240-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(07)70240-1).
- (16) J-B Guy, F Castello, A Vallard, S Espenel, F. Forest, C.Rancoule, N. Magné, Rhabdomyosarcomes d'origine gynécologique chez l'adulte : revue générale et principes de prise en charge