

# LES CARCINOMES DE LA TROMPE

## A propos d'un cas de cancer papillaire bilatéral et revue de la littérature

KASSE A.A. 1, DEME A. 1, DIOP M. 1, FALL M.C., MOREIRA I. 2, DIOP P. SALOUM 2, DOTOU C. 2, BETEL E. 2, DEMBELE B. 2, DRABO B. 3, TIMBELY G. 3, NELOUM J.3, TOURE P. 4

### RESUME

Les cancers épithéliaux primitifs de la trompe, le plus rare de tous les cancers gynécologiques, représentent 0,1 et 1,98 % de l'ensemble des cancers gynécologiques et mammaires. Du fait de la proximité de l'utérus et de l'ovaire, le diagnostic de cancer primitif de la trompe est très difficile à affirmer et repose sur de critères très rigides :

- présence d'une lésion macroscopique de la trompe,
- absence de tumeur de l'ovaire ou de l'utérus, ou, le cas échéant tumeur de type histologique différent de ceux de l'utérus et ou de l'ovaire.

Les auteurs, à partir de la découverte d'un cancer papillaire bilatéral de la trompe sur une pièce d'exérèse d'une tumeur pelvienne, font une étude de la littérature en vue de cerner les problèmes nosologique, épidémiologique, anatomo-pathologique, diagnostique, thérapeutique, évolutif et pronostique de la maladie.

*Mots clés : Carcinome papillaire, trompe*

### SUMMARY

*Carcinoma of fallopian tube - Report of a case of bilateral papillary carcinoma and review*

Epithelial carcinomas of fallopian tube represent the rarest gynaecological cancer. They account for 0,1 and 1,98 % of all gynaecologic and breast cancers. Diagnosis of the disease is very difficult and needs to meet very rigid criteria including:

- objective macroscopic tumour in the fallopian tube,
- No ovarian or uterus tumour of the same histologic type. Whenever such a tumour is found, it must not be of the same histologic type.

The authors, after reporting a case of bilateral papillary carcinoma of the fallopian tube, review the literature to define nosologic, epidemiological, pathologic, diagnostic, therapeutic and evolution features of the disease.

*Key words : papillary Carcinoma, Fallopian tube.*

### INTRODUCTION

Les cancers épithéliaux primitifs de la trompe, le plus rare de tous les cancers gynécologiques, représentent 0,1 à 1,92 % de l'ensemble des cancers gynécologiques et mammaires (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9). Du fait de la proximité de l'utérus et de l'ovaire, le diagnostic de cancer primitif de la trompe est très difficile à affirmer et repose sur de critères très rigides :

- Présence d'une lésion macroscopique dans la trompe,
- Absence de tumeur de l'ovaire ou de l'utérus, ou, le cas échéant tumeur de type histologique différent de ceux de l'utérus et ou de l'ovaire.

Dans le but de faire une revue de la littérature nous rapportons le cas d'une forme exceptionnelle bilatérale découverte sur une pièce opératoire.

### OBSERVATION

Une dame de 62 ans, sans antécédent particulier, originaire de Mauritanie, deuxième geste et nullipare, était reçue pour une tumeur abdomino-pelvienne évoluant depuis 15 ans dans un tableau associant un assez bon état général, des œdèmes des membres inférieurs prenant légèrement le godet, un ombilic déplié, une ascite, sans hydrothorax.

Le bilan biologique et la radiographie du thorax étant normaux, une laparotomie exploratrice a été décidée.

L'exploration retrouvait une ascite, qui est aspirée, deux masses au niveau des deux trompes repoussant un utérus de petite taille semblant indemne. Les ovaires étaient refoulés dans le cul-de-sac, mais semblaient sains. Il n'y avait ni greffe péritonéale, ni métastase abdominale.

Une hystérectomie avec annexectomie bilatérales a été réalisée suivie d'un drainage abdominal non aspiratif.

Les suites ont été compliquées par une éviscération qui avait été réparée sous anesthésie générale. La malade était sortie du service au bout de trente jours d'hospitalisation, avant l'arrivée du résultat histologique, et est perdue de vue depuis lors.

L'examen histologique avait révélé un carcinome papillaire bilatéral de la trompe sans tumeur objectivée dans l'utérus ou les ovaires.

## DISCUSSION ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

### Epidémiologie

Le cancer de la trompe représente 0,1 et 1,98 % de tous les cancers gynécologiques et, représente le plus rare des cancers de la filière génitale chez la femme (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9).

L'incidence annuelle est estimée entre 2,9 et 6,6 cas par million de femmes aux USA (6). Elle n'est pas connue dans nos régions. Plus de 2000 cas en sont rapportés depuis 1950 (6). Les formes bilatérales sont exceptionnelles.

Ces données d'incidence peuvent avoir été faussées par les critères de définition qui attribuent à l'ovaire les formes prenant « en masse les deux organes ».

Comme chez notre patiente, la maladie survient autour de la cinquantaine (ages extrêmes 18 et 87 ans) et est associée à la pauciparité, l'infertilité et la salpingite chronique (6).

### Symptomatologie

La triade symptomatique pathognomonique de l'hydrops tubae profluens associant des pertes liquidiennes abondantes, des coliques pelviennes et une masse n'est décrite que dans 10 à 15% des cas (6). La plupart du temps il s'agit de signes cliniques non spécifiques pouvant associer de façon variable des métrorragies, (50 à 61 % des cas), des algies pelviennes (30 à 49 % des cas) et une masse abdomino-pelvienne (12 à 61 % des cas) ou asymptomatique dans 14 % des observations (6). Notre patiente s'est présentée avec une symptomatologie orientant vers un diagnostic de tumeur de l'ovaire.

### Diagnostic

Il est rarement fait avant l'intervention et peut, comme chez notre patiente, orienter vers une tumeur de l'ovaire ou

alors un fibrome ou un abcès d'une annexe (2).

L'imagerie peut être trompeuse dans les formes précoces comme dans les formes tardives en simulant en tout point une masse ovarienne (2). L'échographie doppler couleur peut orienter vers le diagnostic en montrant un index de résistance vasculaire situé entre 0,29 et 0,40 (2).

L'élévation du dosage du CA 125 n'est pas spécifique de la maladie, mais peut suggérer un envahissement péritonéal (6).

La cœlioscopie peut, dans les formes précoces, évoquer le diagnostic pré-opératoire (6).

Au cours de l'intervention, la rareté de l'affection, fait que le chirurgien pense exceptionnellement au diagnostic (6) et ne pense pas à faire une iconographie comme ce fut le cas de notre patiente.

### Anatomie pathologique

Macroscopiquement la lésion se présente comme une masse solide intra-luminale d'aspect papillaire présentant des zones hémorragiques et des zones de nécrose, siégeant dans une trompe dilatée et ayant une paroi épaissie (6). Le pavillon est fermé dans la moitié des cas et l'aspect macroscopique évoque, avant ouverture de la pièce, un pyosalpynx ou un abcès (6).

Le type histologique le plus fréquemment décrit est l'adénocarcinome (6). La microscopie reconnaît des variétés alvéolaires, papillaires, endométrioïdes ou médullaires avec des transitions brutales entre un épithélium normal et la prolifération. Des formes associées et des types histologiques plus rares (sarcomes purs, lymphomes, carcino-sarcomes, môles hydatiformes et choriocarcinomes) sont décrits (6).

Il est décrit dans ces tumeurs des altérations génomiques, dans des proportions identiques à ceux qui sont observés dans les cancers de l'ovaire, et portant sur C-erbB-2 (25,6 %), p53 (60,5 %) (3).

La forte prévalence de mutations ponctuelles du codon 12 du gène K-ras (87,5 %) pourrait suggérer son rôle dans la pathogénie moléculaire de la maladie (5).

L'extension des tumeurs malignes de la trompe se fait par exfoliation de cellules clonogènes dans la lumière et qui vont ensuite migrer vers le pelvis, la cavité abdominale et ou l'utérus (1). L'extension intra-abdominale se fait com-

me dans les cancers de l'ovaire vers le péritoine pariétal, l'épiploon, le péritoine viscéral et le diaphragme (1).

L'envahissement séreux se fait de proche en proche pour aboutir à une prise à masse de la trompe (1).

Les lymphatiques efférents traversent le mésosalpynx. pour rejoindre les efférents utéro-ovariens le long des vaisseaux lombo-aortiques avant d'aboutir aux ganglions lombo-aortiques (1). D'autres voies lymphatiques suivent le ligament rond pour aboutir aux ganglions iliaques et obturateurs (1). Ceci explique les envahissements ganglionnaires pelviens et lombo-aortiques fréquents (59 % de N+ tous stades confondus dont 33 % de N+ au stade I, 66 % au stade II et 80 % aux stades III et IV) (1). Plus rarement, on décrit des envahissements ganglionnaires inguinaux (1).

L'origine des formes bilatérales ou multicentriques fait l'objet de nombreuses discussions.

Les données disponibles ne permettent pas actuellement de déterminer s'il s'agit de greffes néoplasiques, de métastases ou de véritables lésions synchrones.

### La stadification

La stadification est faite comme dans le cancer de l'ovaire par la laparotomie exploratrice (6).

Les données de la littérature font état de séries présentant des cas à des stades relativement moins avancés que les cancers de l'ovaire (6). En effet, 20 à 25 % des cas sont au stade I, 20 à 25 % au stade II et 40 à 50 % aux stades III et IV (6).

Ces données de stadification peuvent avoir été faussées par les critères de définition qui attribuent à l'ovaire les formes avancées prenant en masse les deux organes.

### Le traitement

Du fait de la rareté de la maladie et de ses similitudes d'avec le cancer de l'ovaire, la plupart des auteurs recommandent de recourir aux stratégies thérapeutiques utilisées dans le traitement du cancer de l'ovaire (6).

L'intervention de base est la colpohystérectomie élargie aux annexes avec lymphadénectomie, omentectomie et cytoréduction maximale dans les cas à extension strictement pelvienne des biopsies péritonéales multiples (gouttières pariéto-coliques, diaphragme et viscères) et

«picking» ganglionnaire lombo-aortique systématique (6). Du fait des risques de greffes néoplasiques, le traitement conservateur ne serait presque jamais indiqué dans le cancer de la trompe (6).

ROSEN, après avoir comparé les survies de patientes présentant des stades I et II de cancers de l'ovaire et de la trompe, conclut que cette dernière avait un pronostic plus sévère (9). Il est donc recommandé de faire systématiquement un traitement adjuvant systémique.

Les mono-chimiothérapies ayant donné des résultats plus décevants, les protocoles conseillés associent des sels de platine à d'autres drogues (6). Le protocole de référence associe le Cisplatine (50 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle), le cyclophosphamide (500 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle) et l'adriamycine (50 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle) pendant 6 à 12 cycles de 28 jours (6).

Des instillations intra-péritonéales, 4 semaines après l'intervention, de 100 à 150 mCi d'or colloïdal ou de 15 à 16,5 mCi de <sup>32</sup>P dilués dans 1000 ml de sérum salé isotonique ont permis d'obtenir des doses sur la surface du péritoine de l'ordre de 35-40 Gy en une instillation ou 80 Gy en deux fois (7).

Pour réduire le risque de récurrence vaginale, la curiethérapie de barrage par applicateur endovaginal a permis de délivrer jusqu'à 20 Gy sur la surface du vagin (7).

Les protocoles d'irradiation externe adjuvante usuels comprennent une administration de 30 à 50 Gy par des champs opposés de 16 cm sur 16 cm, délivrés par le cobalt ou un accélérateur linéaire (7).

La surveillance se fait de façon rapprochée (tous les 3 mois) pendant les deux premières années par la clinique, l'imagerie et les dosages du CA 125 (6,7).

Des laparotomies ou laparoscopies de second ou même de troisième regard, ont été réalisées par certaines équipes (8). L'expérience du Rosewell Park Memorial Institute lui attribue un rôle pronostique (8). Nous n'en avons pas trouvé d'autre confirmation dans la littérature.

Les sites de récurrence sont le pelvis (56 %), l'abdomen (50 %) et les métastases métachrones (44 %) (4).

Des récidives, jugées jadis incurables (6,7,8), ont totalement disparu après administration de taxanes (10). Cette constatation ouvre la voie à l'utilisation du Paclitaxel et du Docetaxel en chimiothérapie de première ligne comme cela se fait actuellement dans le cancer de l'ovaire dont on sait qu'il est de meilleur pronostic que le cancer de la trompe (9).

**Pronostic**

Les facteurs classiques de mauvais pronostic incluaient : une tumeur de grande taille (6), un stade avancé (4,7), un envahissement ganglionnaire pelvien ou lombo-aortique (1), l'existence d'un résidu macroscopique post opératoire (6,8), la persistance d'un résidu après laparotomie ou laparoscopie de second regard (8) et l'absence de chimiothérapie (6) ou de traitement combiné (7).

Le rôle pronostique de l'altération des gènes de la p53, K-

ras, c-erb-2 et de l'immuno-marquage de la tumeur au CA125 est en cours d'évaluation (3,6).

**CONCLUSION**

Les cancers de la trompe sont des affections très rares. Les formes bilatérales sont exceptionnelles. Cette rareté de l'affection rend son étude épidémiologique très difficile. Le diagnostic est rarement fait avant l'intervention ou l'étude histologique. Les critères de définition de la maladie peuvent avoir influé sur la fréquence de la maladie et sa stadification.

Du fait de ses similitudes histo-pathologiques et évolutives d'avec le cancer de l'ovaire, le traitement est similaire à celui de cette dernière.

Des études sont attendues pour une meilleure définition de la maladie, du rôle des taxanes et du Topotécan en chimiothérapie de première ligne et des facteurs de pronostic.

**BIBLIOGRAPHIE**

1 - DI RE E., GROSSO G., RASPAGLIESI F., BAIOCCHI G.  
Fallopian tube cancer : Incidence and role of lymphatic spread.  
Gynecol. Oncol. 1996 ; 62 : 199 - 202.  
2 - KURJAK A., KUPESIC S., ILIJAS M., SPARAC V., KOSUTA D.  
Preoperative diagnosis of primary fallopian tube carcinoma.  
Gynecol. Oncol. 1998 ; 68 : 29-34.  
3 - LACY M., HARTMANN L., KEENEY G., CHA S., WIEAND H.,  
PODRATZ X, ROCHE P.  
C-erbB-2 and p53 expression in fallopian tube cancer.  
Cancer 1995 ; 75, (12) : 2891-2896.  
4 - McMURRAY E., JACOBS A., PEREZ C., CAMEL M., KAO M.,  
GALAKATOS A.  
Carcinoma of fallopian tube : management and sites of failure.  
Cancer 1986 ; 58, (5) : 2070-2075.  
5 - MIZUUCHI H., MORI Y., SATO X, KAMIYA H., OKAMURA N.,  
NASIM S., GARRETT C., KUDO R.,  
High incidence of point mutation in K-ras codon 12 in carcinoma of the fallopian tube.  
Cancer 1995 ; 75, (12) : 2891-2896.

6 - NIKURI N., DUSKA L.R.  
Fallopian tube carcinoma  
Surg. Oncol. Clin. N. Am. 1998 ; 7, (2) : 363-73.  
7 - RAUTHE G., VAHRSON H.W., BURKHARDT E.  
Primary cancer of the fallopian tube. Treatment and results of 37 cases.  
Eur. J. Gynaecol. Oncol. 1998, XIX, (4) : 356-62.  
8 - ROSE P., PIVER M. S., TSUKADA Y.  
Fallopian tube cancer : The Roswell Park experience.  
Cancer 1990 ; 66, (12) : 2661-2667.  
9 - ROSEN A., SEVELDA P., KLEIN M., GRAF A., LAHOUSEN M.,  
REINER A., AUERBACH L., VAVRA N., ROSEN H.  
A comparative analysis of the management and prognosis in stage I and II fallopian tube carcinoma and epithelial ovarian cancer.  
Br. J. Cancer 1994, 69 ; 577-79.  
10 - TRESUKOSOL D., KUDELKA A., EDWARDS C., FROMM G.,  
MANTE R., KAVANAGH J.  
Primary fallopian tube adenocarcinoma : clinical complete response after salvage treatment with high dose paclitaxel.  
Gynecol. Oncol. 1995 ; 58 : 258-61.