

## Première description de léiomyomatose péritonéale disséminée à Madagascar

Ravelosoa E<sup>1</sup>, Raharisolo Vololonantenaina CR<sup>2</sup>, Randahoarison PG<sup>3</sup>, Rakotosalama D<sup>1</sup>, Heriniaina S<sup>4</sup>, Rasolofondraibe A<sup>5</sup>

**RESUME** : Les auteurs rapportent la première description de léiomyomatose péritonéale disséminée à Madagascar. Elle concerne une patiente de 36 ans qui présente une tumeur pelvi-abdominale.

La dégénérescence hyaline d'un léiomyome avec dissémination intra et extra-péritonéale est une pathologie rarement rencontrée. La véritable étiologie de cette complication des léiomyomes ou léiomyomatose péritonéale disséminée est encore mal connue. Sa découverte est fortuite et souvent per-opératoire. Elle se caractérise par une diffusion de la tumeur à toutes les séreuses, une effraction de ces tissus et un envahissement imprévisibles des organes contigus, pouvant intéresser le cœur. Malgré son évolution rapide, accompagnée souvent de complications mécaniques, elle reste une tumeur bénigne.

Mots-clés : Tumeur - Utérus - Léiomyomatose - Diagnostic - Anatomie pathologique - Madagascar.

**ABSTRACT** : "Leiomyomatosis peritonealis disseminata : first description of a case in Madagascar" : The authors reported the first case of leiomyomatosis peritonealis disseminata or diffuse peritonealis leiomyomatosis in a patient of 36 years old. The hyalin degeneration of leiomyomatosis with intra and extra peritonealis extension is an uncommon pathology. The right etiology of this complication of leiomyomatosis is unknown. Its detection is a fortuitous event during laparotomy. It is characterized by an extension to the serosa, a break-in of the tissues and unpredictable invasion of the contiguous organs, and it can touch the heart. Despite its rapid evolution, often accompanied by mechanical complications, it remains a benign tumour.

Key-words : Tumour - Uterus - Leiomyomatosis - Diagnosis - Histology - Madagascar.

### INTRODUCTION

Le léiomyome, du grec *leios* : lisse et de *muôn* : muscle, est une tumeur bénigne constituée par la prolifération de cellules musculaires lisses. Le plus fréquent des léiomyomes est le léiomyome utérin, souvent appelé myome, ou à tort, fibrome.

Il existe plusieurs entités nosologiques de myomes selon leur aspect macroscopique et/ou microscopique, entités ne se présentant parfois que d'une façon rare.

La léiomyomatose désigne la maladie caractérisée par l'existence d'autres léiomyomes en différents endroits de l'organisme.

Le premier cas malgache documenté de léiomyomatose péritonéale disséminée est rapporté ici.

### OBSERVATION

Rah... 36 ans, est référée par un praticien en cabinet de ville en mai 2002 au Complexe Mère-Enfant de l'hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo pour une tumeur pelvi-abdominale.

L'anamnèse révèle un début progressif, caractérisé par une augmentation de volume de l'abdomen et la perception d'une masse pelvienne indolore, bosselée, de consistance ferme, dont le pôle supérieur atteint l'ombilic en 2 mois.

Durant cette phase, la patiente rapporte des épisodes de constipation opiniâtre et de pollakiurie qui aboutit à une incontinence urinaire, et une altération de l'état général : asthénie, amaigrissement, anorexie, irritabilité et dyspnée asthmatiforme. Rah... est une cinquième geste, cinquième pare dont 2 morts in utero d'étiologie inconnue au 7<sup>ème</sup> et au 8<sup>ème</sup> mois de grossesse. Son dernier accouchement remonte en 2000. Elle présente des cycles réguliers de 26 jours, les menstruations durant 3 jours. De 1995 en 1997, elle a été sous contraceptifs oraux normodosés.

Depuis un an environ, des troubles des règles à type d'hyperménorrhée sont apparus. Elle présente en outre des pertes jaunâtres, abondantes, malodorantes, épaisses qui ont été traitées à l'aveugle par des antibiotiques.

Dans ses antécédents médicaux, un syndrome ulcéreux diagnostiqué cliniquement mais non confirmé par une fibroscopie est apparu, il y a 5 ans. Les crises douloureuses sont calmées par la simple prise de pansements gastriques.

<sup>1</sup> Service de Gynécologie-Obstétrique, Maternité de Befelatanana, CHU d'Antananarivo - 101 Antananarivo - Madagascar.

<sup>2</sup> Institut Pasteur de Madagascar, BP 1274 - 101 Antananarivo - Madagascar.

<sup>3</sup> CHU Mahajanga - 401 Mahajanga - Madagascar.

<sup>4</sup> Pavillon Sainte Fleur, Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona, CHU d'Antananarivo - 101 Antananarivo - Madagascar.

<sup>5</sup> Faculté de Médecine, Université d'Antananarivo - 101 Antananarivo - Madagascar.

Ses antécédents chirurgicaux et obstétricaux sont chargés :

- fracture ouverte du fémur gauche en 1969,
- ablation de lithiase biliaire en 1969,
- laparotomie pour kyste ovarien en 1998.

Dans les antécédents familiaux, sa mère et deux de ses sœurs ont subi une hystérectomie pour des tumeurs utérines étiquetées de fibromes.

A l'admission, on relève à l'inspection une pâleur cutanéomuqueuse, des yeux excavés, un abdomen qui respire bien, une cicatrice de laparotomie médiane et une voussure hypogastrique atteignant l'ombilic. Il n'existe pas de circulation collatérale tant sur l'abdomen qu'aux membres inférieurs.

A la palpation, on perçoit un abdomen souple, une masse hypogastrique plus ou moins élastique, indolore, bosselée, dont le pôle supérieur affleure l'horizontale passant par l'ombilic, et qui est difficilement mobilisable transversalement. La percussion révèle une matité en regard de la masse. L'examen au spéculum, gêné par une masse dans le cul-de-sac de Douglas, objective une exocervicite péri-orificielle. On note des leucorrhées blanchâtres abondantes, épaisses, sans odeur particulière.

Au toucher vaginal combiné au palper abdominal, l'utérus est mal individualisé, semblant faire corps avec une masse pelvi-abdominale élastique, indolore, très peu mobilisable, plaquant contre la symphyse pubienne le col utérin, difficilement accessible, dévié à gauche. Le pôle inférieur multinodulaire de cette masse comble le cul-de-sac de Douglas.

En dehors d'un petit souffle systolique de pointe, l'examen des autres appareils ne présente rien de particulier.

Les examens biologiques montrent une anémie normocytaire, normochrome et une VSH à 42 mm à la première heure. Le bilan rénal et de la crase sanguine sont normaux.

A l'échographie pelvienne, on n'arrive pas à individualiser l'utérus : la tumeur se présente sous forme d'images multicloisonnées, à contenu hypoéchogène, faisant conclure à une tumeur annexielle.

Une laparotomie médiane sous-ombilicale élargie en para-ombilicale gauche a été décidée.

Le bilan des lésions révèle des adhérences épiplo-pariétales, utéro-sigmoïdiennes et caeco-utérines dont la libération, laborieuse, met à jour un utérus de 20 cm de grand axe, bosselé, molasse, se continuant latéralement par une grosse masse bosselée également, incluse dans le ligament large droit, et en bas par une autre enclavée dans le Douglas. L'ouverture du bord supérieur du ligament large droit permet d'extérioriser une masse grossière en bissac, de consistance élastique, multinodulaire, d'une dimension de 12 cm sur 8 cm qui pénètre dans la paroi postérieure de l'utérus à travers un pertuis de 2 cm de diamètre, à 2 cm en arrière du ligament rond droit. Cette expansion de la tumeur mesure 20 cm sur 10 cm; elle s'arrête à 5 cm au-dessous du ligament utéro-sacré. Cette masse multinodulaire, recouverte par une séreuse de 0,5 cm d'épaisseur, à contenu plus ou moins gélatineux, à paroi mince, est facilement énucléable.

Par ailleurs, toute la moitié droite du Douglas est tapissée par ces néo-formations. La trompe et l'ovaire droits, probablement enlevés en 1998, n'ont pas été retrouvés. Une hystérectomie subtotala avec conservation des annexes gauches, mais emportant la masse et le corps utérin, a été réalisée.

L'hystérectomie a été totalisée secondairement, après ablation aisée par digitoclasie des néo-formations du Douglas.

En fait, ce qui a été pris pour l'utérus est la tumeur recouverte d'une séreuse très épaissie ressemblant à du tissu myométrial.

Les suites opératoires sont compliquées d'accès palustre à *Plasmodium falciparum*.

La patiente sort de l'hôpital 10 jours après son opération.

Revue 1 an après, elle ne présente rien de particulier. Une échographie pelvienne de contrôle ne montre aucune anomalie.

L'examen anatomopathologique s'est fait en trois stades :

- le premier, effectué à l'Institut Pasteur de Madagascar (Dr Raharisolo Vololonantenaina) conclut à un mésothéliome bénin;

- le compte-rendu du deuxième examen, effectué à l'Institut Pasteur à Paris (Dr Huerre) est le suivant : "Prolifération tumorale constituée de cellules fusiformes groupées en faisceaux entrecroisés, parfois denses, ou au contraire, parfois lâches et d'aspect myxoïde. Ce n'est pas un pseudo-mésothéliome bénin bien qu'il y ait des aspects adénomateux, mais la présence de cellules bien orientées, allongées et contenant un cytoplasme étendu plus ou moins riche en collagène est en faveur d'une différenciation léiomyomateuse. Peu ou pas de mitose au grossissement x 400 pour 10 champs examinés.

S'agit-il d'un léiomyome très circonscrit à localisation intra-péritonéale et développé aux dépens du versant externe de la paroi utérine ou bien d'une diffusion intra-péritonéale d'un léiomyome ou leiomyomatosis peritonealis disseminata?"

- le troisième examen, effectué à l'hôpital Saint-Antoine (Pr De Saint Maur), confirme qu'il s'agit d'une léiomyoblastose hyaline. Il y a des inflexions hyalines qui sont connues mais assez rarement observées de façon aussi évidente. La lésion est bénigne. Il faut rechercher une grossesse antérieure récente ou un traitement hormonal antérieur.

## DISCUSSION ET CONCLUSION

Les léiomyomes se développent surtout chez les femmes âgées entre 30 à 45 ans [1]. Ils affectent 20 à 25% des femmes [2].

Le myome utérin se traduit cliniquement par des méno-métrorragies, des dysménorrhées, et une hypertrophie utérine. Chez la femme enceinte, les myomes provoquent des avortements spontanés, une mauvaise présentation fœtale, et une hémorragie du post-partum.

La classification des myomes utérins est complexe. Elle peut se baser sur leur localisation, leur aspect macroscopique, leur forme de croissance, et les modifications et remaniements des structures cellulaires qu'ils subissent. Ces critères sont le plus souvent intriqués.

### Selon la localisation, le myome peut être

- intracavitairé relié à la paroi utérine par un pédicule

- sous-muqueux : dans cette localisation, le myome se trouve en partie dans la cavité utérine, et en une autre partie dans le myomètre;

- intra-mural : c'est la localisation la plus fréquente. La plupart des myomes qui y sont localisés sont le plus souvent silencieux cliniquement;

- sous-séreux : le myome se trouve dans la paroi externe de l'utérus. Parfois, il est extra-utérin et

est relié au corps utérin par un pédicule [3]. Les léiomyomes parasites sont des léiomyomes pédiculés, doués d'une néo-vascularisation, qui se détachent du corps utérin pour se fixer sur un organe voisin [4].

#### **Selon leur aspect macroscopique**

- dans leur forme classique, les myomes utérins se présentent comme des formations arrondies, plus ou moins volumineuses, uniques ou multiples, nettement séparées du myomètre adjacent;

- quand les nodules sont mal limités, plus ou moins confluent, on parle de léiomyomatose diffuse de l'utérus [5,6].

#### **Selon la forme de croissance**

- le premier aspect est représenté par la léiomyomatose diffuse de l'utérus citée ci-dessus qui peut toucher les ovaires et les ligaments larges [7]. Toutefois, il est à noter que des léiomyomes de l'ovaire peuvent coexister avec des léiomyomes de l'utérus sans les caractères d'une léiomyomatose péritonéale disséminée [8];

- une autre forme de croissance est la léiomyomatose péritonéale diffuse ou *leiomyomatosis peritonealis disseminata* (LPD). La LPD est caractérisée par la présence de nombreux petits nodules de léiomyomes qui couvrent les viscères abdominaux et le péritoine [9,10];

- la léiomyomatose intravasculaire (LI) ou *intravenous leiomyomatosis* des auteurs anglo-saxons est une tumeur caractérisée par une extension dans les veines de cellules tumorales musculaires lisses qui sont issues d'un léiomyome utérin ou qui prennent naissance directement à partir des parois des vaisseaux utérins. La LI a un potentiel extensif intracave et intracardiaque. Des métastases vers les poumons et les ganglions lymphatiques ont été rapportées. Par ailleurs, la LI a une forte tendance à récidiver [11,12];

- le léiomyome métastatique bénin ou *benign metastasizing leiomyoma* des auteurs anglo-saxons est une tumeur caractérisée par l'extension, par voie vasculaire, de cellules tumorales provenant d'un léiomyome utérin vers les poumons ou d'autres tissus extra-utérins [13]. La léiomyomatose métastatique bénigne, quand elle est localisée dans les poumons, est à différencier de la lymphangioliomyomatose, tumeur caractérisée par la prolifération de cellules musculaires lisses dans les poumons, les axes lymphatiques thoraco-abdominaux et les reins. Le plus souvent, on trouve associés des léiomyomes utérins [14];

- le léiomyome pseudo-cotyliodonné disséquant ou tumeur de Sternberg est une autre variété de

léiomyome utérin. Il se caractérise par son aspect macroscopique, en grappes de raisin, et par son aspect microscopique : micronodules faits de muscles lisses fasciculés séparés du tissu sain par une modification hydropique marquée et une hypervascularisation [15]. Du point de vue microscopique, le diagnostic différentiel est à faire avec le léiomyome hydropique de l'utérus [16]. Roth et Reed ont décrit une autre variété de léiomyome disséquant le myomètre avec ou sans remaniements des structures cellulaires, les formes se rapprochent des LI et des léiomyomes multinodulaires avec modification hydropique [17].

#### **Selon les modifications et les changements structuraux cellulaires**

- la plus fréquente des dégénérescences est la dégénérescence hyaline (60%), suivie par la modification hydropique qui, à proprement parler, ne constitue pas un processus de dégénérescence (50%). Les autres remaniements sont la dégénérescence kystique (environ 4%), la dégénérescence myxoïde, les hémorragies, les nécroses et les calcifications [18];

- s'y ajoute la modification vacuolaire où le cytoplasme des cellules du myome est occupé par de nombreux cytolysosomes qui le rend réfringent [19].

Le diagnostic d'un léiomyome utérin est basé sur l'examen anatomopathologique. Apparemment simple, ce diagnostic n'est pas toujours évident du fait de l'existence de nombreux variants anatomiques macroscopiques et microscopiques tel le cas présenté ici : importants remaniements structuraux constitués de dégénérescences myxoïde et hyaline, présence en grand nombre de cellules claires.

Par ailleurs, on peut se poser la question si ce cas de LPD n'est pas le résultat de l'évolution d'un myome utérin qui coexistait avec un myome ovarien qui a été découverte plus précoce. Les cas décrits par Matala et coll. [8], et la notion de la nature clonale des fibromes confortent cette hypothèse.

L'étiopathogénie des léiomyomes n'est pas totalement élucidée [2].

On connaît l'hormono-dépendance du léiomyome utérin : à l'œstrogène, à la progestérone [2,20] :

- les œstrogènes ont une activité stimulatrice tissulaire pour la croissance de la cellule myomateuse;

- la progestérone a un rôle trophique sur les myomes;

- la prolactine a une activité mitotique sur les cellules myométrales et sur les cellules du myome.

Le rôle des facteurs de croissance est plus controversé. Pour Sozen et Arici, seul le TGF beta



(transforming growth factor beta) semble être impliqué, son taux étant plus élevé dans les cellules myomateuses que dans les cellules myométriales [21].

De nombreuses observations laissent percevoir un rôle déterminant des facteurs génétiques [22].

Les syndromes de Reed (léiomyomes utérins+ multiples myomes pilo-cutanés) et de l'hereditary leiomyomatosis renal cell cancer - HLRCC - (léiomyomes cutanés + léiomyomes utérins + cancer rénal) ont un caractère familial [23,24,25].

Le cas Rah... mérite d'être approfondi car pouvant être de caractère familial. En effet, dans ses antécédents familiaux, la patiente révèle que sa mère et deux de ses sœurs ont été opérées pour des tumeurs utérines, étiquetées de fibromes, les examens anatomopathologiques n'ayant pas été effectués sur les pièces opératoires.

En conclusion, pour que le clinicien puisse adapter sa thérapeutique, il se doit de connaître les différentes formes du léiomyome utérin. La léiomyomatose, dans sa présentation anatomique macroscopique, peut apparaître comme une tumeur maligne. Mais son pronostic est bon. Seul 0,1% des cas subit une dégénérescence maligne. Raspagliesi et coll, en 1996, n'ont recensé que 5 cas de dégénérescence maligne de LPD [26].

## REMERCIEMENTS

Nous adressons nos vifs remerciements au Professeur P de Saint-Maur, Service Central d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, Hôpital Saint-Antoine, 184 rue du Faubourg Saint-Antoine - 75 571 Paris Cédex 1; au Docteur Huerre M, Unité de Recherche et d'Expertises, Histotechnologie et pathologie Institut Pasteur, 25 rue du Dr Roux, 75 724 Paris XV; aux Docteurs Neuilly Y (Centre de Diagnostic d'Urgence d'Antananarivo), Rasolofonirina NR (Institut Pasteur de Madagascar) pour leur lecture critique.

## REFERENCES

- 1- **Proteus**. Fibrome utérin. (<http://www.reseauproteus.net/1000maux/f/fibromeuterin.html#1>).
- 2- **Audebert A**. Physiopathogénie des fibromes utérins. ([http://www.lesjta.com/article.php?ar\\_id=274](http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=274)).
- 3- **Indman P**. Type of uterine fibroids. ([http://myomectomy.net/types\\_of\\_uterine\\_fibroids.htm](http://myomectomy.net/types_of_uterine_fibroids.htm)).
- 4- **Rader JS, Binette SP, Brandt TD, Sreekanth S, Chhablani A**. Ileal hemorrhage caused by a parasitic uterine leiomyoma. *Obstet Gynecol* 1990; **76** : 531-534.
- 5- **Clement PB, Young RH**. Diffuse leiomyomatosis of the uterus : a report of four cases. *Int J Gynecol Pathol* 1987; **6** : 322-330.
- 6- **Mulvany NJ, Osser A, Ross I**. Diffuse leiomyomatosis of the uterus. *Histopathology* 1995; **27** : 175-179.
- 7- **Robles-Frias A, Severin CE, Robles-Frias MJ, Garrudo JL**. Diffuse uterine leiomyomatosis with ovarian and parametrial involvement. *Obstet Gynecol* 2001; **97** : 834-835.
- 8- **Matamala MF, Nogales FF, Aneiros J, Herraiz MA, Caracuel MO**. Leiomyomas of the ovary. *Int J Gynecol Pathol* 1988; **7** : 190-196.
- 9- **Strom H, Jacobson L, Hedberg K**. Leiomyomatosis peritonealis disseminata. *Acta Obstet Gynecol Scandinavica* 1981; **60** : 421-424.
- 10- **Manoche L, Behnaz B, Maria E**. Leiomyomatosis peritonealis disseminata : a report of two cases. *J Reproductive Med* 1996; **39** : 652-654.
- 11- **Le Bouëdec G, Bailly C, Penault-Llorca F, Fonck Y, Dauplat J**. Léiomyomatose intravasculaire d'origine utérine. A propos d'un thrombus cavo-cardiaque pseudo-métastatique. *Presse Med* 1998; **28** : 1463-1465.
- 12- **Kulla IJ, Oh JK, Keeney JL, Kandheria BK, Seward JB**. Intracardiac leiomyomatosis. *Chest* 1999; **115** : 587-591.
- 13- **Goyle KK, Moore DF Jr, Garrett C, Goyle V**. Benign metastasizing leiomyomatosis : case report and review. *Am J Clin Oncol* 2003; **26** : 473-476.
- 14- **John K, Moss J**. Lymphangioliomyomatosis. *Am J Med Sciences* 2001; **32** : 17-25.
- 15- **Roth LM, Reed RJ, Sternberg WH**. Cotyledonoid dissecting leiomyoma of the uterus. The Sternberg Tumor. *Am J Surg Pathol* 1996; **20** : 1455-1461.
- 16- **Ceylan K, Simsir C, Dolen I, Calystan E, Umidin H**. Multinodular hydropic leiomyoma of the uterus with perinodular hydropic degeneration and extrauterine extension. *Pathol Int* 2002; **52** : 540-543.
- 17- **Roth LM, Reed RJ**. Dissecting leiomyomas of the uterus other than cotyledonoid dissecting leiomyomas : a report of eight cases. *Am J Surg Pathol* 1999; **23** : 1032-1039.
- 18- **Ueda H, Togashi K, Konishi I, Kataoka ML, Koyama T, Fujiwara T, Kobayashi H, Fujii S, Konishi J**. Unusual appearances of uterus leiomyomas : MR imaging findings and their histopathologic backgrounds. *Radiographics* 1999; **19** : S131-S145.
- 19- **Mazur MT, Priest JB**. Clear cell leiomyoma (leiomyoblastoma) of the uterus : ultrastructural observations. *Ultrastruct Pathol* 1986; **10** : 249-255.
- 20- **Butnor KJ, Burchette JL, Robboy SJ**. Progesterone receptor activity in leiomyomatosis peritonealis disseminata. *Int J Gynecol Pathol* 1999; **18** : 259-264.
- 21- **Sozen I, Arici A**. Interactions of cytokines, growth factors, and the extracellular matrix in the cellular biology of uterine leiomyomata. *Fertility Sterility* 2002; **78** : 1-12.
- 22- **Audebert A**. Génétique des fibromes et de l'endométriase : le point de vue du clinicien. ([http://www.lesjta.com/article.php?ar\\_id=97](http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=97)).
- 23- **Launonen V, Vierimaa O, Kiuru M, Isola J, Roth S, Pukkala E, Sistonen P, Herva Aaltonen LA**. Inherited susceptibility to uterine leiomyomas and renal cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; **98** : 3387-3392.
- 24- **Toro JR, Nickerson ML, Wei MH, Warren MB, Glenn GM, Turner ML, Stewart L, Duray P, Tourre O, Sharma N, Choyke P, Stratton P, Merino M, Walther MM, Linehan WM, Schmidt LS, Zsbar B**. Mutations in the fumarate hydratase gene cause hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer in families in North America. *Am J Hum Genet* 2003; **73** : 95-106.
- 25- **Garman ME, Blumberg MA, Ernst R, Raimer SS**. Familial leiomyomatosis : a review and discussion of pathogenesis. *Dermatology* 2003; **207** : 210-213.
- 26- **Raspagliesi F, Quattrone P, Grosso G, Cobellis L, Di Re E**. Malignant degeneration in leiomyomatosis peritonealis disseminata. *Gynecol Oncol* 1996; **61** : 272-274.