



RESEARCH ARTICLE

CARCINOME PAPILLAIRE SÉREUX LOCALEMENT AVANCÉ DU COL UTÉRIN : À PROPOS D'UN CAS CLINIQUE RARE ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

Zinah Idrissi Kaitouni¹, Issam Lalya², Sana Laatitioui³, Sana Chaouia², Mouna Darfaoui², Abdelhamid El Omrani¹ and Mouna Khouchani³

1. Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech, Hôpital d'Onco-Hématologie.
2. Service d'Onco-Radiothérapie, Marrakech, Maroc.
3. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 23 March 2023
Final Accepted: 27 April 2023
Published: May 2023

Key words:-

Papillary Serous Carcinoma, Cervix, Treatment, Immunohistochemistry, MRI, Chemotherapy

Abstract

Primary papillary serous carcinoma of the uterine cervix is an extremely rare anatomopathological entity. Its diagnosis is one of exclusion, requiring the elimination of an ovarian or endometrial primary. Known for having a poor prognosis, no consensus was reached regarding a specific therapeutic approach for this histological type, both in localized and advanced stages. We report a case of locally advanced papillary serous carcinoma of the uterine cervix treated with exclusive cisplatin-based radiochemotherapy followed by brachytherapy, with a good post-therapeutic clinical evolution.

Copy Right, IJAR, 2023, All rights reserved.

Introduction :

Le carcinome papillaire séreux primitif du col utérin est une entité anatomopathologique extrêmement rare, décrite une cinquantaine de fois seulement dans la littérature médicale. Son diagnostic est un diagnostic d'exclusion, nécessitant l'élimination d'un primitif ovarien ou endométrial. Réputé de mauvais pronostic, son évolution est le plus souvent agressive et imprévisible. Il n'existe pas de consensus établi concernant la conduite thérapeutique spécifique à ce type histologique rare.

Nous rapportons l'observation d'un cas de carcinome papillaire séreux localement avancé du col utérin pris en charge par radiochimiothérapie exclusive puis curiethérapie avec une bonne évolution clinique post-thérapeutique.

Observation :

Une patiente de 66 ans se présente en consultation pour des métrorragies post-ménopausiques dans un contexte d'altération de l'état général. A l'examen gynécologique, une tumeur cervicale ulcéro-bourgeonnante de 2,5 cm infiltrant le tiers supérieur du vagin et les paramètres de façon bilatérale. Une imagerie par résonance magnétique (IRM) pelvienne a objectivé le processus cervical envahissant les paramètres et le tiers supérieur du vagin, sans atteinte ovarienne ni du corps utérin décelable, le classant IIB selon la classification de la FIGO 2018. L'aspect histopathologique de la biopsie du processus tumoral était en faveur d'un carcinome papillaire séreux avec au microscope : une muqueuse malpighienne siège d'une prolifération tumorale adénocarcinomeuse de type séreux, maligne invasive, d'architecture papillaire (Figure1). Un bilan biologique par dosage du CA-125 sanguin complémentaire à l'IRM pelvienne a permis de retenir l'origine cervicale utérine du processus néoplasique. Un bilan d'extension radiologique par tomographie thoraco-abdomino-pelvienne a éliminé l'existence de métastases à

Corresponding Author: Zinah Idrissi Kaitouni

Address: Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech, Hôpital d'Onco-Hématologie.

distance. Après concertation multidisciplinaire, il a été décidé d'un traitement par radiochimiothérapie concomitante à base de cisplatine, suivie d'une curiethérapie utérovaginale et d'un complément sur les paramètres. A l'examen pelvien puis au niveau de l'IRM d'évaluation : une réponse thérapeutique complète. Le suivi à deux ans n'a pas objectivé de récurrence tumorale.

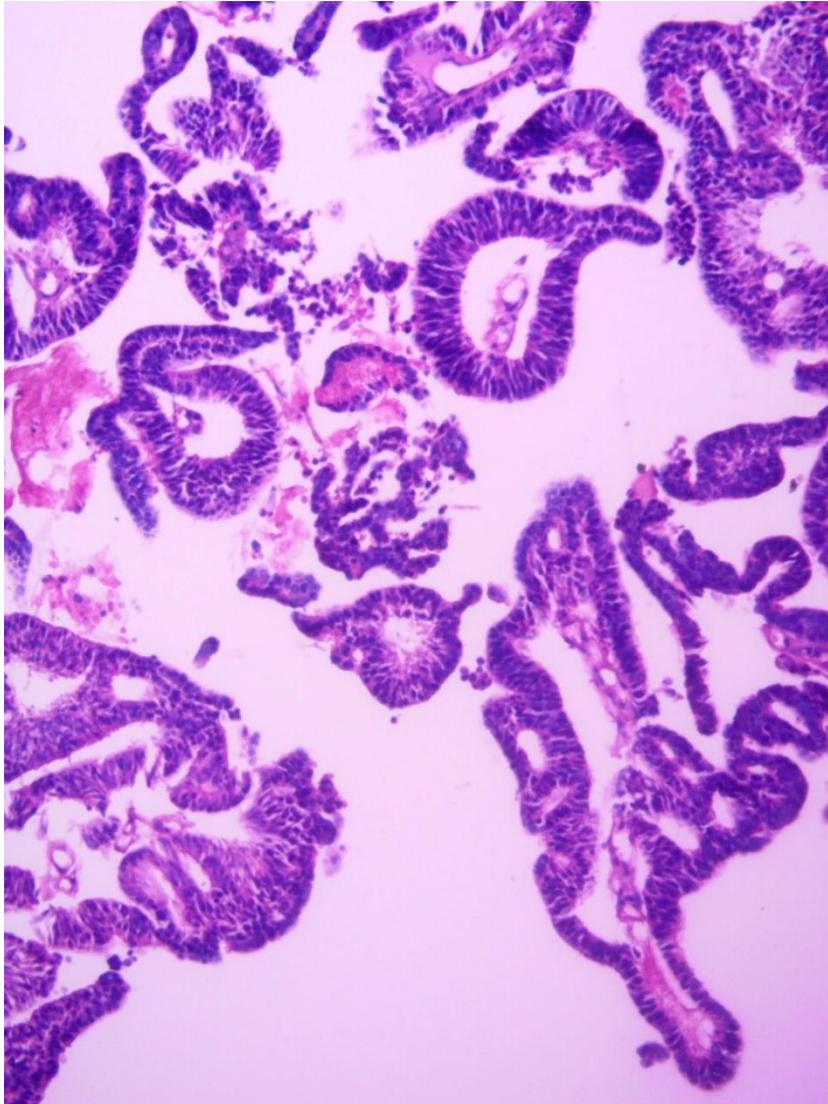


Figure 1 : Aspect histopathologique d'un adénocarcinome papillaire séreux. Au microscope, une muqueuse malpighienne à revêtement souvent abrasé siège d'une prolifération tumorale adénocarcinomateuse de type séreux.

Discussion :

Le carcinome papillaire séreux primitif du col utérin est une variante rare du carcinome épidermoïde cervical utérin (1), de diagnostic histopathologique difficile et d'incidence méconnue, rapporté une cinquantaine de fois seulement dans la littérature médicale.

Les lésions papillaires du col utérin ont été décrites pour la première fois en 1952 par Marsh dans une série de 31 cas dont trois malins (2). En 1986, Randall et al. ont présenté 9 cas de carcinomes papillaires du col de l'utérus et les critères histopathologiques permettant de les distinguer des carcinomes verruqueux et des tumeurs papillaires bénignes (3). Partant de cette définition, Koenig a différencié davantage le carcinome papillaire séreux du carcinome à cellules transitionnelles du col utérin, et a permis sa classification en trois groupes selon la composition cellulaire : cellules à prédominance squameuse, cellules à prédominance transitionnelle et cellules mixtes (1).

En 2014, Nagura et al. ont étudié l'exactitude du diagnostic positif sur biopsies sélectives colposcopiques par rapport aux diagnostics finaux sur pièces opératoire : 12 cas seulement parmi les 28 étudiés s'étaient finalement avérés être des carcinomes papillaires séreux cervicaux, les autres étant pour l'essentiel des carcinomes épidermoïdes non kératinisant avec une composante papillaire superficielle (4). Ceci nous amène à réfléchir à l'exactitude du diagnostic de carcinome séreux papillaire dans les quelques cas publiés lorsqu'une confirmation par étude anatomopathologique sur pièce opératoire n'a pas été faite (maladie localement avancée ou chirurgie contre-indiquée), et par conséquent compromet les données clinico-pathologiques que l'on pourrait en tirer.

L'aspect histopathologique similaire indépendamment de sa localisation primitive péritonéale ou au niveau de l'appareil génital féminin (corps de l'utérus, ovaires, trompes de Fallope) nécessite d'éliminer l'hypothèse d'une seconde localisation cervicale par un bilan radiologique et biologique complémentaire (5). Dans le cas de notre patiente, cela nous a permis de retenir le diagnostic d'un cancer primitif du col utérin. Le recours à une étude immunohistochimique peut aider à distinguer le carcinome papillaire séreux des autres carcinomes cervicaux plus courants : elle trouve un taux de p53 significativement plus élevée et un ACE (Antigène Carcino Embryonnaire) plus faible que d'autres sous-types histologiques cervicaux usuels (6). Par ailleurs, 75% des cas de carcinomes papillaires séreux étudiés dans la série de Zhou avaient un immunomarquage CA-125 positif (5). Une étude immunohistochimique peut également permettre d'éliminer un primitif ovarien par un immunomarquage négatif de WT-1 (6).

Le tableau clinique du carcinome papillaire séreux du col utérin est similaire à celui du carcinome épidermoïde selon la littérature, il se distingue cependant par un risque plus élevé de récurrence à long terme. Deux pics d'incidence étaient décrits Dans notre cas, la patiente avait une présentation clinique classique en post-ménopausique (1,5).

La carcinogenèse du carcinome papillaire séreux est mal connue. Contrairement au carcinome épidermoïde du col utérin, le lien avec l'expression génomique de l'HPV (Human Papilloma Virus) n'a pas pu être formellement établi. Dans une étude rétrospective de 12 patients atteints de carcinome papillaire séreux du col utérin, le taux d'expression génomique de l'HPV à haut risque s'est avéré significativement inférieur à celui du carcinome épidermoïde (50% contre 90%) (7). L'étude d'une série de 5 cas suggère que même chez les patients infectés par le HPV, le PSCC peut être une tumeur maligne indépendante du HPV (8). La sérologie HPV n'a pas été faite chez notre patiente.

Au sujet de la prise en charge thérapeutique, il n'y a pas de recommandations internationales concernant spécifiquement les carcinomes papillaires séreux du col utérin, mais il est consensuel de les traiter à la manière des types histologiques habituels des carcinomes du col utérin comme le rapportent la majorité des rares cas publiés. (1,3,4).

Dans les études de Koenig et Nagura, le diagnostic du caractère invasif du carcinome papillaire séreux n'est obtenu que dans 50 à 60% des cas par des biopsies superficielles (1,4). Dans leur étude, Nagura et al ont pu prédire la présence d'une invasion stromale (limite microscopique : environ 3 mm) en pré-opératoire grâce à l'IRM pelvienne, et suggèrent de traiter les carcinomes papillaires séreux avec une invasion stromale ≤ 3 mm par conisation diagnostique et thérapeutique ou hystérectomie simple, procédure moins invasive que l'hystérectomie ou la trachélectomie radicale classiquement préconisées, sans augmenter le risque de récurrence locorégionale ou métastatique. Ils rapportent d'ailleurs une absence de récurrence chez l'ensemble des patients étudiés après un suivi de 49 mois (4).

Dans le cas de notre patiente, une réponse thérapeutique complète a pu être observée à la suite du protocole thérapeutique classique des cancers du col utérins localement avancés, et la patiente était indemne de sa maladie à 2 ans de suivi.

Pour ce qui concerne la prise en charge de la maladie à un stade avancé, trois études de cas de carcinome papillaire squameux cervicaux localement avancés pris en charge par un traitement inusuel ont fait l'objet de publications récentes. En 2019, une équipe indienne a rapporté le cas d'un carcinome papillaire séreux classé stade II de la FIGO par envahissement paramétrial bilatéral traité par radiochimiothérapie concomitante à base de paclitaxel et carboplatine hebdomadaires suivie d'une curiethérapie intracavitaire. Une bonne réponse au traitement avec survie sans récurrence à 1 an ont été objectivées (9). En 2012, un carcinome papillaire séreux cervical de stade IVB de la FIGO a fait l'objet d'une publication indienne. Il s'agissait d'une maladie primitive du col utérin envahissant les paramètres bilatéralement et le tiers inférieur du vagin, découverte sur une métastase à distance ganglionnaire cervicale droite. Le diagnostic positif a été retenu sur étude anatomopathologique et immunohistochimique des deux localisations et élimination d'un primitif endométrial et ovarien. Au bilan d'extension des métastases ganglionnaires médiastinales, para-aortiques et pelviennes. La patiente a été traitée par chimiothérapie à base de paclitaxel et carboplatine en se référant à l'association recommandée utilisée pour le traitement des carcinomes séreux de l'ovaire. Une réponse quasi-complète loco-régionale et à distance après 6 cycles de chimiothérapie a été décrite. Un complément par chirurgie de réduction tumorale était prévu, avec une reprise de la chimiothérapie de première ligne en cas de reprise évolutive. Ils considèrent par ailleurs l'utilité d'un protocole similaire en néo-adjuvant en vue

d'une chirurgie complète (10). Une équipe japonaise rapporte également une réponse thérapeutique complète d'une néoplasie cervicale stade IVB avec dissémination péritonéale et métastases ovariennes bilatérales après chimiothérapie à base de Paclitaxel-Carboplatine puis maintenance par Bévacicumab, sans récurrence après 2 ans de suivi (11). L'ensemble de ces publications souligne la bonne réponse aux différents traitements utilisés et suggère que les patientes suivies pour un carcinome papillaire séreux cervical pourraient bénéficier de traitements différents de ceux classiquement recommandés pour les carcinomes épidermoïdes cervicaux et ainsi augmenter leurs chances de survie.

Le carcinome papillaire séreux du col utérin est réputé de mauvais pronostic. Un âge < 65 ans, le stade > I, la taille de la tumeur > 2 cm, l'invasion tumorale > 10 mm, la présence de métastases ganglionnaires et l'élévation du taux sérique de CA-125 étaient associés à un mauvais pronostic dans la série de Zhou et al publiée en 1998 et étudiant l'évolution de 17 cas de carcinomes papillaires séreux. Selon cette même étude, ces tumeurs peuvent s'avérer agressives avec des métastases supra-diaphragmatiques et une évolution rapidement fatale lorsqu'elles sont diagnostiquées à un stade avancé, mais l'évolution des patients atteints de tumeurs de stade I est similaire à celle des patients atteints d'adénocarcinomes cervicaux de type habituel. (5) Cependant, il semblerait que ce type de néoplasie puisse avoir une évolution indolente à moyen terme, avec un risque de récurrence locorégionale à long terme comme le suggèrent les études de cas rapportés par les différents auteurs. En effet, Mirhashemi, Nagura et Kitade rapportent qu'une majorité écrasante de patients était indemne de maladie après un suivi post-thérapeutique moyen de 34,2 mois, 49 mois et 104 mois respectivement (4,7,11). Ainsi, Kitade suggère que la maladie peut être curable dans des stades précoces opérés et même plus avancés avec extension ganglionnaire loco-régionale lorsqu'elle est prise en charge par un traitement multimodal optimal. Mirhashemi a rapporté un cas de récurrence à 3 ans, Randall a rapporté 2 cas de récurrences sur 9 cas étudiés après 7 ans de suivi post-thérapeutique, et Koenig a rapporté un cas de récurrence vaginale à 12 ans dans sa série de cas (1,3,7).

Conclusion :

Le carcinome papillaire séreux du col utérin est une entité extrêmement rare dont les caractéristiques épidémiologiques et clinico-pathologiques sont encore largement méconnues, justifiant l'utilité de publications de séries de cas dans la littérature. Les recommandations actuelles en matière de traitement ne se distinguent pas de celles du carcinome épidermoïde du col de l'utérus, cependant des pistes pour une prise en charge spécifique à ce type histologique rare voient le jour en fonction du stade évolutif de la maladie. L'IRM trouve sa place pour le diagnostic de la profondeur d'invasion dans l'optique d'un traitement chirurgical moins invasif dans les stades très localisés, sans occasionner de pertes de chances. Le traitement multimodal conserve tout son intérêt dans les stades avancés, et fait considérer la place éventuelle d'un protocole à base de paclitaxel et carboplatine en concomitant, en chimiothérapie de première ligne ou en néo-adjuvant. Ainsi, un diagnostic de certitude fiable pré-thérapeutique est indispensable, donnant tout leur intérêt à l'étude immunohistochimique et aux examens complémentaires pour retenir le diagnostic de carcinome papillaire séreux primitif du col utérin afin d'établir une stratégie thérapeutique optimale dans le cadre d'une approche multidisciplinaire indispensable.

Références :

1. Koenig C, Turnicky RP, Kankam CF, Tavassoli FA. Papillary squamotransitional cell carcinoma of the cervix: A report of 32 cases. *Am J Surg Pathol.* 1997;21:915–21.
2. Marsh, M.R., 1952. Papilloma of the cervix. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 64 (2), 281–291.
3. Randall, M.E., Andersen, W.A., Mills, S.E., Kim, J.A., 1986. Papillary squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a clinicopathologic study of nine cases. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 5 (1), 1–10.
4. Nagura, M., Koshiyama, M., Matsumura, N., Kido, A., Baba, T., Abiko, K., et al., 2014. Clinical approaches to treating papillary squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *BMC Cancer* 14, 784. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-14-784>
5. Zhou, Chen M.D., Ph.D.; Gilks, C. Blake M.D.; Hayes, Malcolm M.B.Ch.B.; Clement, Philip B. M.D.. Papillary Serous Carcinoma of the Uterine Cervix: A Clinicopathologic Study of 17 Cases. *The American Journal of Surgical Pathology* 22(1):p 113-120, January 1998.

6. Nofech-Mozes S, Rasty G, Ismiil N, Covens A, Khalifa MA. Immunohistochemical characterization of endocervical papillary serous carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2006 Jan-Feb;16 Suppl 1:286-92. doi: 10.1111/j.1525-1438.2006.00514.x. PMID: 16515605.
7. Mirhashemi, R., Ganjei-Azar, P., Nadji, M., Lambrou, N., Atamdede, F., Averette, H.E., 2003. Papillary squamous cell carcinoma of the uterine cervix: an immunophenotypic appraisal of 12 cases. *Gynecol. Oncol.* 90 (3), 657–661.
8. S A Schechter, A Elshaikh, H Walline, S L Skala, Papillary Squamous Cell Carcinoma of the Cervix: Human Papillomavirus (HPV) Status and Clinicopathologic Features, *American Journal of Clinical Pathology*, Volume 154, Issue Supplement_1, October 2020, Page S24, <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa161.045>
9. N Bisht, S Singh, Serous Papillary Carcinoma of Cervix: A Clinicopathological Dilemma, *Indian Journal of Gynecologic Oncology* (2019).
10. Ueda M, Koshiyama M, Yamaguchi A, Ukita S, Ukita M, Hishikawa K, Kakui K, Kim T, Shirase T. Advanced papillary serous carcinoma of the uterine cervix: a case with a remarkable response to paclitaxel and carboplatin combination chemotherapy. *Rare Tumors*. 2012 Jan 2; 4(1):e1. doi: 10.4081/rt.2012.e1. Epub 2011 Dec 20. PMID: 22532907; PMCID: PMC3325736.
11. S Kitade, K Ariyoshi, Serous carcinoma of the uterine cervix: Clinicopathological features differing from serous carcinomas of other female organs, *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2019.