

# Le PSEUDOMYXOME PÉRITONEAL:

Revue de la littérature.  
Étude rétrospective portant sur 36 cas traités par  
exérèse complète  
et chimiothérapie intrapéritonéale immédiate

Sous la direction du Dr François QUÉNET

Présenté par Mehdi HESSISSEN pour l'obtention du DIPLÔME  
D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES COMPLÉMENTAIRES  
en CHIRURGIE VISCÉRALE et DIGESTIVE

## *Incidence, Définition, Historique*

- **PMP:** entité anatomo-clinique rare
  - 2cas pour 10 000 laparotomies<sup>14-15</sup>
  - 1 à 2 cas / million d'habitants / an<sup>12-13-16</sup>
  - prédominance féminine<sup>2-16-18</sup>
  - 5ème décennie: âge moyen de survenue<sup>15-17-19-20</sup>
- Ensemencement de la cavité péritonéale par des cellules néoplasiques épithéliales sécrétant de la mucine<sup>2-33-34</sup>
- 1842/1884/1901: Rokitansky/Werth/Frankel<sup>1-2-3-4-5-6-8-9-11</sup>

# Origine du PMP?

12-20-25-28-29

Appendiculaire >80% des cas

## ■ Immuno-histochimie: 12-22-56-57-58-59

-PMP(app+ov): MAH56/CK7 non exprimés

-Ovaire: MAH56/CK7 exprimés

## ■ Aspects moléculaires et génétiques: 3-61

### 1. Mucine:

-PMP: MCU2+++ , MCU5±

-Ovaire: MCU5+++

### 2. Mutation Gène K-ras:

-PMP: codon12/82%, codon13/18%

-Ovaire: codon13/100%

### 3. Pertes alléliques chromosomes:

-PMP: 18q, 17p, 5q (idem tum colorectales)

-Ovaire: 6q



# *Histoire naturelle de la maladie*

## ■ Phénomène de redistribution<sup>47</sup>

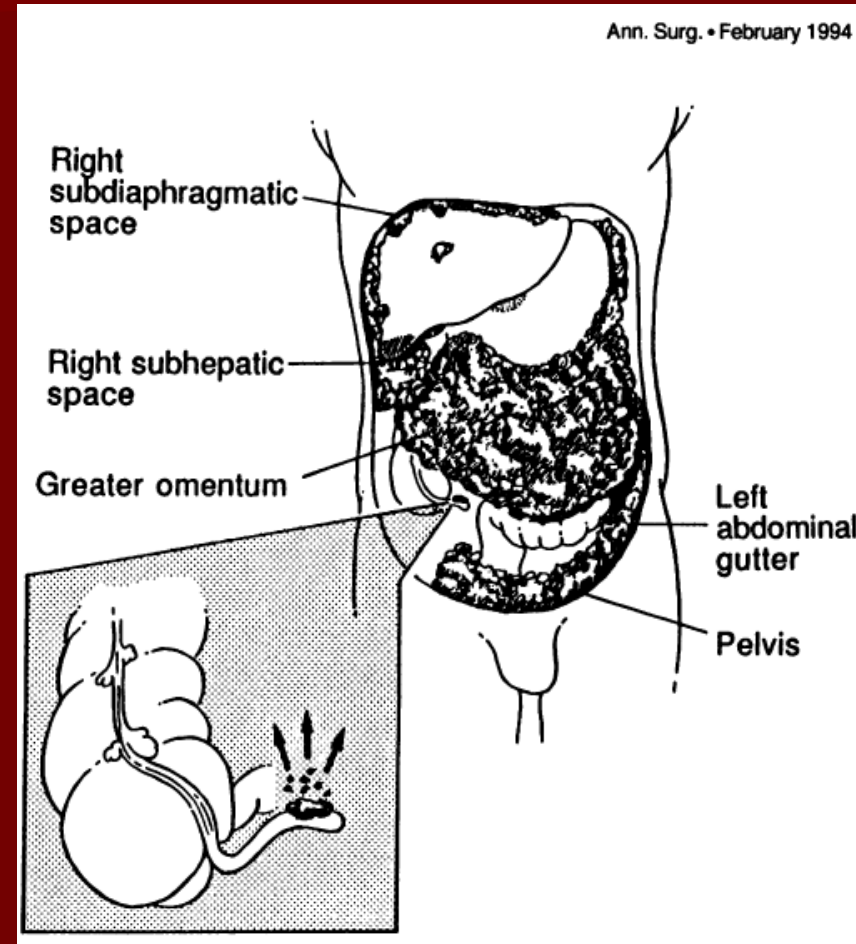
- Sites d'absorption du liquide péritonéal
- Force gravitationnelle

## ■ Phénomène d'épargne viscérale<sup>8-18-34</sup>

- Péristaltisme intestinal

## ■ Trappe cellulaire tumorale<sup>8-34</sup>

- Surfaces traumatisées chgie précédente



# Grades histologiques: facteurs pronostiques 109 PMP

RONNETT CANCER 2001, 29-49

Grades <b>RONNETT</b>		Grades <b>SUGAR BAKER</b>	Histologie	Survie 5 ans %	Survie 10 ans %
1	<b>AMPD</b>	0-1	Mucus acellulaire ou bordées/ une couche $\text{E}$ cylindriques sans atypies	75	70
2	<b>Intermed</b>	1-2-3	AMPD+zones carcinome Adk mucineux $\pm$ $\text{E}$ bague à chaton	50	<25
3	<b>CMP</b>	2-3	Adk mucineux $\pm$ $\text{E}$ bague à chaton $\pm$ infiltrat° organes $\pm$ métastases	<15	<5

# Clinique<sup>62</sup>, Paraclinique<sup>8-67-34</sup>, I. Péritonéal<sup>80</sup>

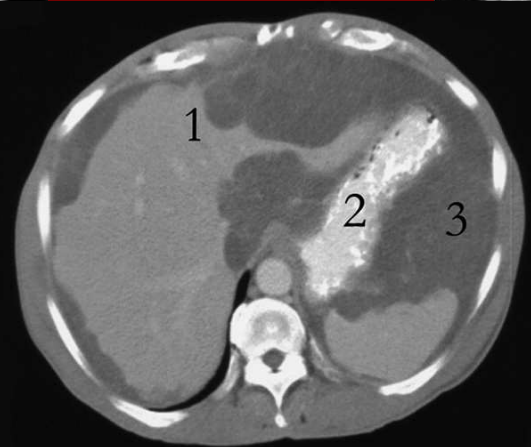
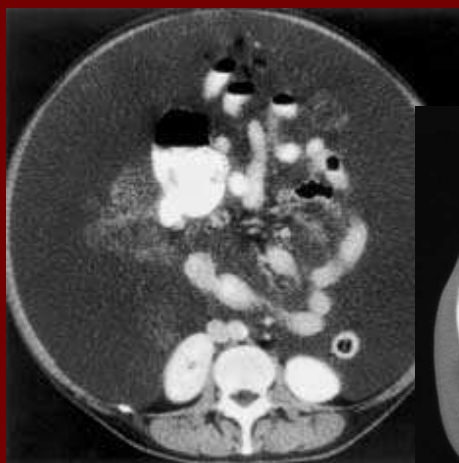
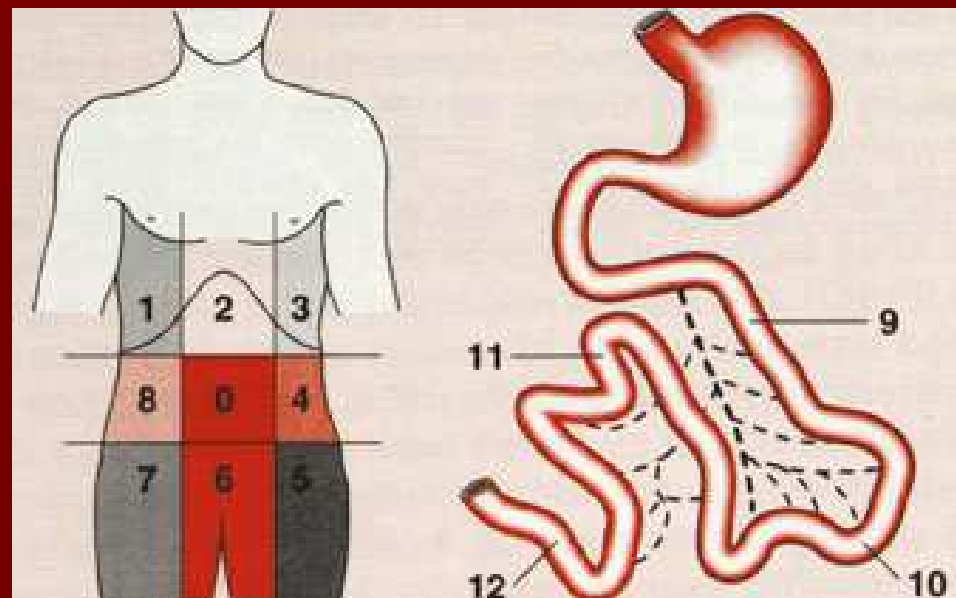
Série 217 PMP *Esquivel & Sugarbaker, Br J Surg, 2000.*

27% Douleur abdominale

23% Distension abdominale

14% Hernie révélatrice

39% Masse ovarienne fem



# ***1995-2007 Etude rétrospective évaluant cytoréduction suivie de CHIP ou CIPPI: 36 PMP***

<b>MALADES « N=36 » et METHODES</b>	
Age médian= <b>54</b> [27-69]	%
-Féminin	<b>66.7</b>
-Masculin	33.3
-Scanner abdomino-pelvien	<b>69.5</b>
-IRM abdomino-pelvienne	13.9
-Coelioscopie exploratrice	38.9
-Douleur abdominale	<b>50.0</b>
-Augmentation du volume abd	13.9
-Découverte fortuite / laparotomie-laparoscopie	19.4
Antécédent laparotomie PMP	
-0 fois	5.5
- <b>une fois</b>	<b>80.6</b>
-deux fois	11.1
-trois fois	2.8
Large laparotomie médiane-Péritonectomie pariétale-Résection d'organes- Fulguration mésentérique et Glisson+CHIP ou CIPPI.	

<b>DONNEES PEROPERATOIRES</b>	
<b>N=41</b>	Med ou %
Nb de régions att	<b>8</b> [1-13]
Index péritonéal	<b>16</b> [6-39]
LS <b>2</b> [0.5-5cm]	<b>56.1%</b>
LS <b>3</b> [>5cm-conf]	<b>43.9%</b>
Durée op mn	<b>420</b> [180-720]
Perte sanguine ml	500[0-1800]
<b>Résidu tum=0mm</b>	<b>82.9%</b>
Résidu tum<2.5mm	14.6%
Résidu tum>2.5mm	2.4%
Nb d'organes réséqués	<b>2</b> [0-5]
Nb d'anastomose	<b>1</b> [0-3]
Anast circul colorect	<b>22%</b>
Stomie protection	<b>14.6%</b>
Brèche diaphrag	<b>22%</b>

# RESULTATS POSTOPERATOIRES

**Mortalité: 4.9%** 2/41

(0 à 15% dans les centres référents 54-78-88-89-90-104-105-106)

- Défaillance multi-viscérale/syndrome septique postfistule colique
- Défaillance cardiorespiratoire/choc septique

**Morbidité: 68.3%** 28/41

**cpc° post-op graves et mineures**

(20 à 54% dans les centres référents 54-78-88-89-90-104-105-106)

cpc° intra-abdominales: 17 (41.5%)

**Reprise chirurgicale: 14 (34%)**

Fistule digestive: 3 (7.3%)

Hémopéritoine: 11 (26.8%)

Pulmonaire: 9 (22%)

Neutropénie: 6 (14.6%)

Infection VVC: 3 (7.3%)

Abcès profond sans fistule: 2 (4.9%)

# RESULTATS POSTOPERATOIRES

## FACTEURS PREDICTIFS DE MORBIDITE

**Nb d'organes réséqués/CEA** **p=0.0360**

12 fois plus de risque CEA si nbr d'organes réséqués=4

Nb d'anastomose **p=0.6805**

**Durée opératoire/Cpc°** **p=0.0220**

13 fois plus de risque Cpc° si durée op > 462 min (7h40min)

**Durée opératoire/CIA** **p=0.0290**

8 fois plus de risque CIA si durée op > 462 min

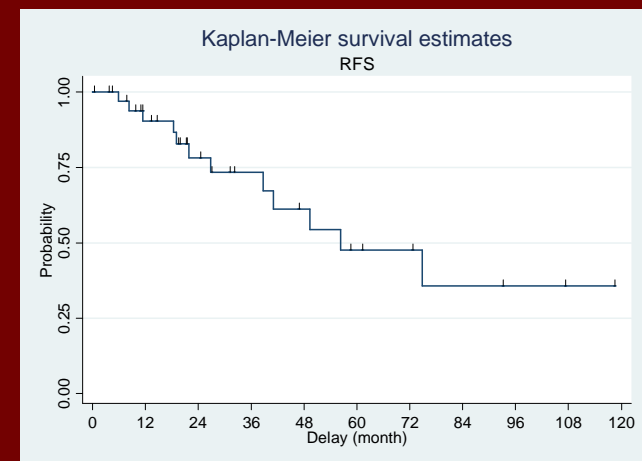
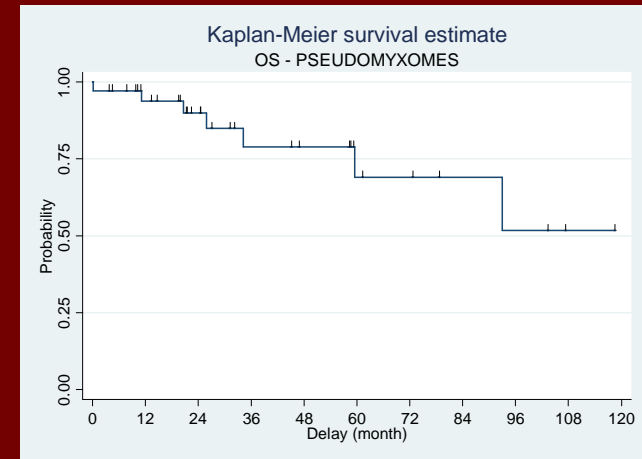
Pertes sanguines **p=0.8950**

Index péritonéal **p=0.5478**

Nb de régions att **p=0.8253**

# ***SURVIE GLOBALE et SURVIE SANS RECIDIVE***

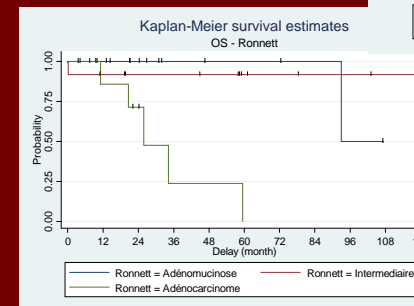
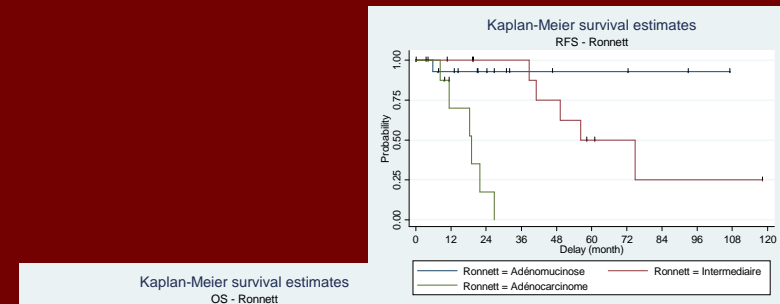
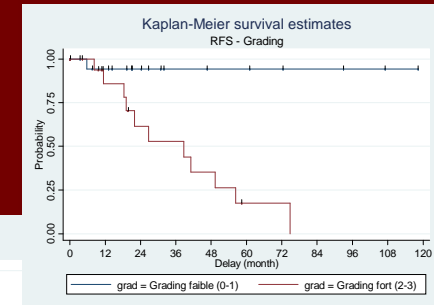
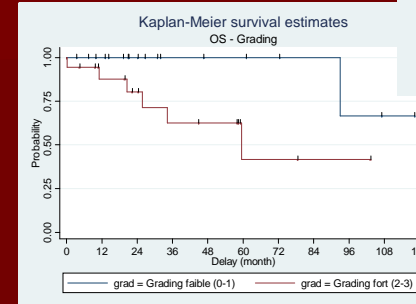
- Suivi médian: **31 mois**
- Survie globale à 30 mois = **84.9%**  
(78.9% à 3 ans)  
(69.34% à 5 ans)
- Survie sans récurrence à 30 mois = **73.3%**



# Influence du grade histologique sur la survie

Suivi médian = 30 mois	Classification de <b>SUGARBAKER</b>		p
	<b>0-1</b> (18)	<b>2-3</b> (18)	
Survie globale %	100	71.4	0.0289
Survie sans récurrence %	94.1	52.7	0.0007

Suivi médian = 30 mois	Classification de <b>RONNETT</b>			p
	<b>Bas</b> (15)	<b>Interm</b> (9)	<b>Haut</b> (12)	
Survie Globale %	100	91.6	47.6	0.004
Survie sans récurrence %	92.8	100	-	0.0000



**Principales données de notre série comparant effectif, morbidité, mortalité, suivi médian, survie globale et survie sans récurrence aux données rapportées dans la littérature**

Séries	Nb	Morb %	Mort %	Survie globale %			Suivi médian (mois)	Patients vie sans récurrence
				1 an	3 ans	5 ans		
ELIAS <b>78</b>	36	44	<b>13.8</b>	83	72	66	48	55%
DERACO <b>89</b>	27	22	0.04	-	-	-	29	74%
SUGARBAKER <b>104</b>	385	27	2.7	-	-	-	38	62%
LOUNGNARAT <b>90</b>	27	44	<b>0</b>	100	78	52	23	-
SMEENK <b>105-106</b>	103	<b>54</b>	3	-	70.9	59.5	51	56%
WITHKAMP <b>88</b>	46	39	9	-	81	-	-	-
BRADLEY <b>54</b>	101	-	-	82.9	64	56.5	-	-
<b>Notre série</b>	<b>36</b>	<b>68</b>	<b>4.9</b>	<b>93.9</b>	<b>84.9</b>	<b>79.1</b>	<b>50</b>	<b>49.2</b>

# Rapport présenté au 110ème Congrès français de chirurgie 2008

- 277 patients traités mars 1993 et octobre 2007.
- Caractère multicentrique (18 centres)
- Techniques de chimiothérapie intra-péritonéale différentes CIPPI; CHIP ouverte ou fermée

SG à 5ans de 73% vs 50% traitement classique.

## **CONCLUSION**

- Notre étude confirme la possibilité de réaliser cette association chimio-chirurgicale concomitante
- Morbidité importante, mortalité acceptable
- Deux facteurs prédictifs de morbidités: durée opératoire, nbr d'organe réséqués.
- Grade histologique = facteur pronostique de survie globale et survie sans récidence.

# **BIBLIOGRAPHIE**

- 1. Hulek, M. and Z. Vagner, [*Large mucocele of the appendix imitating an ovarian cyst*]. Zentralbl Gynakol, 1978. **100**(3): p. 186-8.
- 2. Hinson, F.L. and N.S. Ambrose, *Pseudomyxoma peritonei*. Br J Surg, 1998. **85**(10): p. 1332-9.
- 3. O'Connell, J.T., C.M. Hacker, and S.H. Barsky, *MUC2 is a molecular marker for pseudomyxoma peritonei*. Mod Pathol, 2002. **15**(9): p. 958-72.
- 4. O'Connell, J.T., et al., *Pseudomyxoma peritonei is a disease of MUC2-expressing goblet cells*. Am J Pathol, 2002. **161**(2): p. 551-64.
- 5. Philippe, E., *Pathologie gynécologique et obstétricale*. Masson ed. 1992. 342.
- 6. JOHN, W. and M.D. JEFFRIES, *Pseudomyxoma peritonei*. Ann Surg, 1932. **Aug;96**(2): p. 215-8.
- 8. Loungnarath, R., et al., *Pseudomyxome peritoneal ou maladie gelatineuse du peritoine : nouveaux concepts et nouvelle prise en charge thérapeutique*. Annales de Chirurgie, 2005. **130**(2): p. 63-69.
- 9. Werth, R., *Klinische und Anatomische Untersuchungen zur Lehre von den Bauchgeschwulsten und der Laparotomie*. Arch Gynecol Obstet, 1884. **24**: p. 100-18.
- 11. FRANKEL, E., *Über das sogenannte pseudomyxoma peritonei*. Med Wochenschr, 1901. **48**: p. 965-70.
- 12. Mukherjee, A., et al., *Pseudomyxoma peritonei usually originates from the appendix: a review of the evidence*. Eur J Gynaecol Oncol, 2004. **25**(4): p. 411-4.
- 13. Fann, J.I., et al., *Pseudomyxoma peritonei*. Surg Gynecol Obstet, 1993. **177**(5): p. 441-7.
- 14. Darnis, E., et al., [*Pseudomyxoma peritonei in females. 13 personal cases. Practical deductions from a review of 420 cases in the literature*]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 1987. **16**(3): p. 343-53.
- 15. Mann, W.J., Jr., et al., *The management of pseudomyxoma peritonei*. Cancer, 1990. **66**(7): p. 1636-40.
- 16. Smeenk, R.M., et al., *Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei: A population based study*. Eur J Surg Oncol, 2007.
- 17. Mukherjee, A., S. Banerjee, and B.J. Moran, *Pseudomyxoma peritonei*. Surgery (Oxford), 2004. **22**(10): p. 238-241.
- 18. GILLY, F.N. and O. GLEHEN, *Pathologie tumorale du mésentère et du péritoine*. EMC Gastro-enterologie, (Elsevier Masson SAS, Paris), 2007. **9-039-A-20**.
- 19. Harshen, R., R. Jyothirmayi, and N. Mithal, *Pseudomyxoma peritonei*. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2003. **15**(2): p. 73-7.
- 20. Varona, J.F., et al., *Pseudomyxoma peritonei: a clinicopathologic analysis and follow-up of 21 patients*. Hepatogastroenterology, 2005. **52**(63): p. 812-6.
- 22. Misdraji, J. and R.H. Young, *Primary epithelial neoplasms and other epithelial lesions of the appendix (excluding carcinoid tumors)*. Semin Diagn Pathol, 2004. **21**(2): p. 120-33.
- 25. Brueggen, C., G. Baird, and A. Meisheid, *Pseudomyxoma peritonei syndrome of appendiceal origin: an overview*. Clin J Oncol Nurs, 2007. **11**(4): p. 525-32.
- 28. Ronnett, B.M., et al., *Pseudomyxoma peritonei in women: A clinicopathologic analysis of 30 cases with emphasis on site of origin, prognosis, and relationship to ovarian mucinous tumors of low malignant potential*. Human Pathology, 1995. **26**(5): p. 509-524.
- 29. Ronnett, B.M., et al., *Disseminated peritoneal adenomucinosis and peritoneal mucinous carcinomatosis. A clinicopathologic analysis of 109 cases with emphasis on distinguishing pathologic features, site of origin, prognosis, and relationship to "pseudomyxoma peritonei"*. Am J Surg Pathol, 1995. **19**(12): p. 1390-408.

# ***BIBLIOGRAPHIE***

- 33. Moran, B.J. and T.D. Cecil, *The etiology, clinical presentation, and management of pseudomyxoma peritonei*. Surg Oncol Clin N Am, 2003. **12**(3): p. 585-603.
- 34. Smeenk, R.M., V.J. Verwaal, and F.A. Zoetmulder, *Pseudomyxoma peritonei*. Cancer Treat Rev, 2007. **33**(2): p. 138-45.
- 49. Ronnett, B.M., et al., *Patients with pseudomyxoma peritonei associated with disseminated peritoneal adenomucinosis have a significantly more favorable prognosis than patients with peritoneal mucinous carcinomatosis*. Cancer, 2001. **92**(1): p. 85-91.
- 54. Bradley, R.F., et al., *Pseudomyxoma peritonei of appendiceal origin: a clinicopathologic analysis of 101 patients uniformly treated at a single institution, with literature review*. Am J Surg Pathol, 2006. **30**(5): p. 551-9.
- 56. Ronnett, B.M., et al., *Immunohistochemical evidence supporting the appendiceal origin of pseudomyxoma peritonei in women*. Int J Gynecol Pathol, 1997. **16**(1): p. 1-9.
- 57. Ronnett, B.M., et al., *The morphologic spectrum of ovarian metastases of appendiceal adenocarcinomas: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of tumors often misinterpreted as primary ovarian tumors or metastatic tumors from other gastrointestinal sites*. Am J Surg Pathol, 1997. **21**(10): p. 1144-55.
- 58. Shen, D.H., et al., *Pseudomyxoma peritonei--a heterogenous disease*. Int J Gynaecol Obstet, 1998. **62**(2): p. 173-82.
- 59. Guerrieri, C., et al., *Mucinous tumors of the vermiform appendix and ovary, and pseudomyxoma peritonei: histogenetic implications of cytokeratin 7 expression*. Hum Pathol, 1997. **28**(9): p. 1039-45.
- 61. Szych, C., et al., *Molecular genetic evidence supporting the clonality and appendiceal origin of Pseudomyxoma peritonei in women*. Am J Pathol, 1999. **154**(6): p. 1849-55.
- 62. Esquivel, J. and P.H. Sugarbaker, *Clinical presentation of the Pseudomyxoma peritonei syndrome*. Br J Surg, 2000. **87**(10): p. 1414-8.
- 67. Sulkin, T.V., et al., *CT in pseudomyxoma peritonei: a review of 17 cases*. Clin Radiol, 2002. **57**(7): p. 608-13.
- 78. Elias, D., et al., *[Pseudomyxoma peritonei treated with complete resection and immediate intraperitoneal chemotherapy]*. Gastroenterol Clin Biol, 2003. **27**(4): p. 407-12.
- 80. Jacquet, P. and P.H. Sugarbaker, *Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis*. Cancer Treat Res, 1996. **82**: p. 359-74.
- 88. Witkamp, A.J., et al., *Extensive surgical cytoreduction and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with pseudomyxoma peritonei*. Br J Surg, 2001. **88**(3): p. 458-63.
- 89. Deraco, M., et al., *Feasibility of peritonectomy associated with intraperitoneal hyperthermic perfusion in patients with Pseudomyxoma peritonei*. Tumori, 2002. **88**(5): p. 370-5.
- 90. Loungnarath, R., et al., *Cytoreductive surgery with intraperitoneal chemohyperthermia for the treatment of pseudomyxoma peritonei: a prospective study*. Dis Colon Rectum, 2005. **48**(7): p. 1372-9.
- 104. Sugarbaker, P.H., *Cytoreductive surgery and peri-operative intraperitoneal chemotherapy as a curative approach to pseudomyxoma peritonei syndrome*. Eur J Surg Oncol, 2001. **27**(3): p. 239-43.
- 105. Smeenk, R.M., et al., *Survival analysis of pseudomyxoma peritonei patients treated by cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*. Ann Surg, 2007. **245**(1): p. 104-9.
- 106. Smeenk, R.M., V.J. Verwaal, and F.A. Zoetmulder, *Toxicity and mortality of cytoreduction and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in pseudomyxoma peritonei--a report of 103 procedures*. Eur J Surg Oncol, 2006. **32**(2): p. 186-90.