

**RELATION ENTRE MUOCOCELE  
APPENDICULAIRE, TUMEURS MUCINEUSES  
OVARINIENNES ET MALADIE GELATINEUSE  
DU PERITOINE**  
(à propos de 2 cas)

**RELATIONSHIP BETWEEN APPENDICEAL  
MUOCOCELE, MUCINOUS OVARIAN  
TUMOURS AND PERITONEAL GELATINOUS  
DISEASE**  
(about 2 cases)

**التحور المخاطي لغشائي الزائدة الدودية وأورام المبيض وعلاقتهما  
بالاحتقان الهلامي والمخاطي للباريطاون**

A. REGRAGUI, M. AMRANI, L. LARAQUI, M. MALIKI, L. GAMRA, M. ALAOU BELABBAS.

**ملخص :** يندرج الاحتقان المخاطي للباريطاون ضمن الأمراض النادرة بسبب تحور خلاياه مع إفراط إفرازها الهلامي وتراكمه في التجويف الباريطاوني وغالباً ما ينتج عن إصابة الزائدة الدودية أو المبيض أو كلاهما معاً، سواء بتحور إفرازي مخاطي للغشاء الخلوي أو بتورم مخاطي بسيط أو سرطاني، كما هو الشأن بالنسبة للحالتين التي نحن بصدد دراستهما قصد إبراز مشاكل شتى تتعلق بالتشخيص المجهرى لنوعية الخلايا المتحورة أو على مستوى العلاقة السببية. إضافة إلى مشكلة العلاج نظراً لعودة التسرب بعد غسل الباريطاون وعدم نجاعة الأدوية الكيميائية المضادة للسرطان.

**Résumé :** La maladie gélatineuse du péritoine est une pathologie rare posant de nombreuses questions diagnostics et physiopathologiques. Nous rapportons deux cas dans des contextes différents : un cas de mucocèle appendiculaire isolée et un cas de mucocèle associée à une tumeur ovarienne mucineuse compliquée d'une maladie gélatineuse du péritoine. Les aspects morphologiques et diagnostiques sont discutés. Une métaplasie mucipare des cellules mésothéliales induite par la diffusion locale du mucus est proposée pour expliquer la physiopathologie de la maladie gélatineuse du péritoine. Cette affection bénigne histologiquement mais agressive par ses récurrences inéluctables malgré les lavages péritonéaux. La chimiothérapie proposée pour certains cas récidivants cas reste sans grande efficacité.

**Mots-clés :** pseudomyxome- aspects morphologique- physiopathologie- maladie gélatineuse, péritoine

**Abstract :** Pseudomyxoma peritonei is a rare pathology, which poses number of questions about its physiopathology. We report two cases of appendiceal mucocoele and mucinous ovarian tumour with pseudomyxoma peritonei. We discuss the morphological aspect of this affection. A mucinous metaplasia of mesothelial cells caused by local diffusion of the mucus is proposed in order to give an explanation to this microscopically benign affection but very aggressive due to its numerous recurrences.

**Key-words :** pseudomyxoma peritonei-morphology- physiopathology- peritoneal gelatinous

## INTRODUCTION

La maladie gélatineuse du péritoine est une maladie rare caractérisée par l'accumulation de mucus dans la cavité péritonéale. Cette affection, appelée également pseudo-myxome, peut compliquer une mucocèle appendiculaire ou une tumeur ovarienne ou être associée aux deux affections. Nous rapportons un cas de mucocèle appendiculaire non encore compliqué et un cas associant une mucocèle appendiculaire à une tumeur ovarienne mucineuse compliquées de maladie gélatineuse du péritoine. L'objectif de cette étude, à la lumière des données récentes de la littérature, est de discuter les aspects morphologiques et de proposer des hypothèses physiopathologiques pouvant expliquer cette pathologie rare et particulière.

## MATERIEL ET METHODES

Notre matériel d'étude repose sur deux observations colligées au service d'anatomie pathologiques à l'Institut National d'Oncologie de Rabat. Les prélèvements étudiés sont décrit macroscopiquement, inclus en paraffine, colorées aux techniques standards à l'hémateine-éosine. Les colorations spéciales utilisées sont l'acide périodique de Schiff (PAS) et le bleu Alcian (BA). L'étude immunohistochimiques utilisées pour étayer le diagnostic et éliminer les diagnostics différentiels s'est basée sur le KL1 (marqueurs de cellules épithéliales), CD68 (marqueur des cellules histiocytaires), et l'antigène carcino-embryonnaire (marqueurs des cellules épithéliales carcinomateuses).

### OBSERVATION N° 1

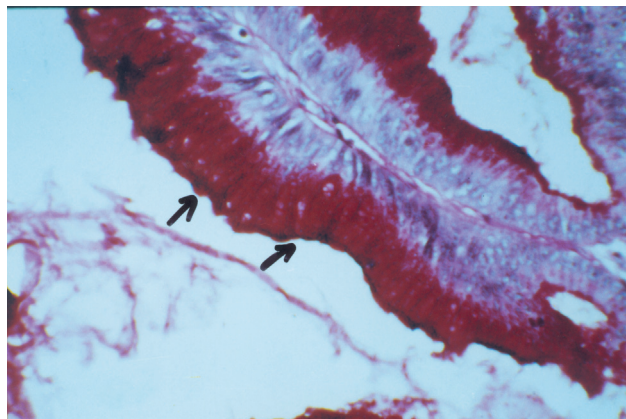
Il s'agit d'une patiente de 59 ans connue porteuse d'une hernie crurale qui a été admise aux urgences dans un tableau d'étranglement herniaire. L'examen clinique et radiologique a montré des signes d'occlusion sans autre lésion particulière (absence d'ascite ou de lésion ovarienne). En peropératoire, l'exploration abdominale a permis de découvrir de façon fortuite la présence d'un appendice volumineux. Une appendicectomie a été réalisée. Le reste du péritoine était sans particularité.

L'étude anatomo-pathologique montre un appendice de 15 cm de long et de 3 cm de diamètre, très distendu, à surface externe lisse. A l'ouverture, la lumière est comblée par un matériel fluide gélatineux. La pièce est incluse en totalité.

L'examen histopathologique montre une muqueuse appendiculaire amincie dont les structures histologiques normales ont disparu. Le revêtement de surface est hérissé de structures villositaires bordées de cellules calici-

formes (PAS +) évoquant une muqueuse de type intestinale (figure 1). La lumière renferme une substance mucoïde positive aux colorations au PAS et bleu Alcian. Cette substance disloque toute la paroi et s'étend jusqu'à la séreuse.

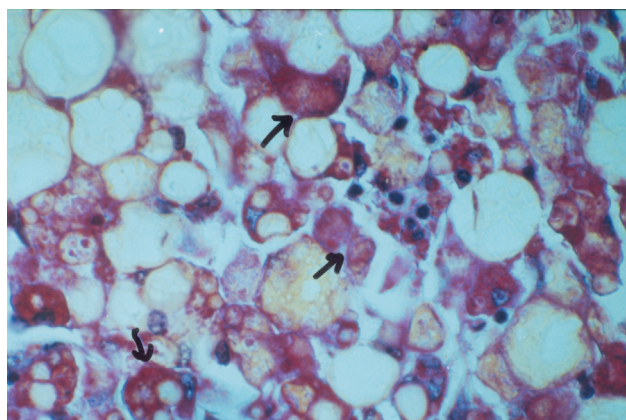
**Fig. 1**



*PAS X400. Mucocèle appendiculaire avec image de villosité bordée de cellules cylindriques mucosécrétantes PAS positives (flèches)*

Dans la graisse périappendiculaire, on note la présence de petits îlots de cellules d'allure histiocytaire claires et spumeuses renfermant des vacuoles de mucosecrétion se colorant positivement à l'acide périodique de Schiff (figure 2). Une étude immunohistochimique montre que ces cellules sont marquées positivement par l'anticorps anti CD68 témoignant de leur nature histiocytaire, par ailleurs ces cellules ne prennent pas le marquage par l'anticorps anti cytokératine écartant alors une origine épithéliale. Par ailleurs, il n'a pas été retrouvé de tumeur associée mais on note au niveau de la lumière appendiculaire la présence de nombreux éléments mycosiques sous forme de micro-

**Fig. 2**



*PAS X 400, Plages de cellules macrophagiques PAS positives (flèches) dans le méso périappendiculaire*

spores dont la coque prend une couleur noirâtre à la coloration de Grocott.

Le diagnostic retenu est celui de mucocèle appendiculaire étendue jusqu'à la séreuse avec début de diffusion péri appendiculaire sans signe de malignité et siège d'une surinfection mycosique.

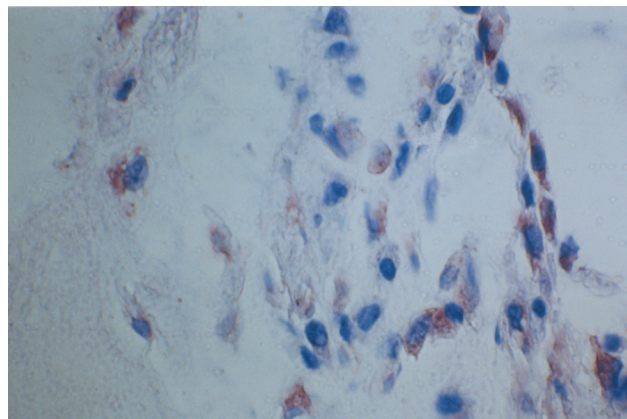
## OBSERVATION N°2

Il s'agit d'une patiente de 58 ans, ménopausée depuis 16 ans, sans antécédent particulier qui a présenté 3 mois avant son admission à l'hôpital des douleurs pelviennes avec une augmentation du volume de l'abdomen, le tout évoluant dans un contexte d'amaigrissement et d'asthénie. L'échographie pelvienne a montré la présence d'une énorme masse abdomino-pelvienne d'échostructure mixte liquidienne et tissulaire d'origine ovarienne maligne très probable, refoulant l'utérus avec ascite. La vésicule biliaire était lithiasique. La radiographie pulmonaire était sans particularité. L'UIV a montré un léger retentissement sur les cavités excrétrices droites.

La patiente a bénéficié d'une chirurgie exploratrice qui a montré une tumeur gélatineuse de 20 cm de l'ovaire droit avec ascite gélatineuse disséminée intéressant le mésentère et le Douglas. L'exploration a montré également un foie augmenté de taille et une vésicule lithiasique ; l'appendice était tumoral. Un prélèvement effectué au niveau de la masse ovarienne et examiné en extemporanée a évoqué une tumeur carcinomateuse mucineuse. Devant cet aspect, la patiente a subi une chirurgie radicale comportant hystérectomie avec annexectomie droite, omentectomie appendicectomie et cholécystectomie. Une toilette péritonéale a été effectuée laissant en place des membranes accolées au péritoine et au mésentère.

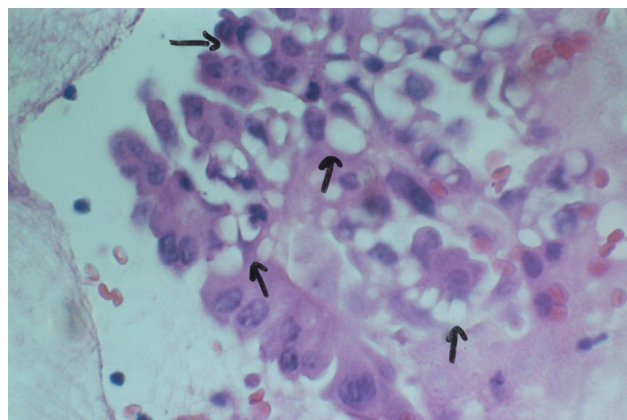
L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire montre au niveau de la masse ovarienne droite cystadénocarcinome mucineux. La pièce d'omentectomie montre la présence d'une maladie gélatineuse du péritoine comportant des plages de mucus se colorant positivement à l'acide périodique de Shiff et au bleu alcian avec de nombreux macrophages mucophages marqués positivement par l'anticorps anti CD 68 (figure 3) et une hyperplasie mésothéliale sous forme de cellules vacuolisées agencées en touffes (figure 4). Ces cellules mésothéliales sont marquées positivement à l'anticorps anti cytokeratine (KL1+) et négativement à l'anticorps anti antigène carcinoembryonnaire (ACE-). L'appendice est le siège d'une mucocèle appendiculaire sans signe de malignité. La vésicule biliaire montre une cholécystite chronique lithiasique avec métaplasie mucipare de toutes ses structures épithéliales avec présence de plages de mucus au niveau de la séreuse et du méso.

**Fig. 3**



CD68 x 400, Cellules histiocytaires marquées positivement à l'anticorps anti CD68

**Fig. 4**



HE X 400. Touffes de cellules mésothéliales mucosécrétantes (flèches) avec plage de mucus au niveau de l'omentectomie.

## DISCUSSION

Le pseudomyxome péritonéal constitue une entité particulière insidieuse, persistante récidivante et sévère (1). Elle peut être secondaire soit à une mucocèle appendiculaire (40% des cas) soit une tumeur mucineuse ovarienne (60% des cas) (1).

La mucocèle appendiculaire, une des causes du pseudomyxome, est une pathologie rare qui peut succéder à tout phénomène obstructif de l'appendice qu'il soit de nature inflammatoire ou de nature tumorale bénigne ou maligne (2). C'est une lésion souvent découverte fortuitement en peropératoire (1). Le diagnostic est essentiellement histologique montrant un appendice dilaté rempli de mucus et bordé de cellules en métaplasie mucipare. Dans notre première observation, des phénomènes pré occlusifs antérieurs auraient entraîné une irritation appendiculaire pro-

voquant ainsi la rétention de mucus. La présence d'une mycose surajoutée pourrait constituer un autre facteur irritant de la muqueuse appendiculaire.

Les tumeurs ovariennes représentent la seconde cause importante de maladie gélatineuse du péritoine. IL peut s'agir d'un cystadénome mucineux bénin, borderline ou d'un cystadénocarcinome mucineux (3, 4).

Des auteurs ont rapporté des cas associant mucocèle appendiculaire, tumeur ovarienne et pseudomyxome chez la même patiente. La fréquence de cette association incite à faire une appendicectomie devant toute tumeur ovarienne avec maladie gélatineuse du péritoine. Cela a bien été le cas chez notre seconde patiente où une mucocèle appendiculaire a été retrouvée(3).

Quelle que soit l'étiologie de la mucocèle et quelle que soit la nature bénigne, borderline ou maligne de la tumeur mucineuse ovarienne, elles peuvent toutes se compliquer de maladie gélatineuse du péritoine (2,4,5).

La maladie gélatineuse du péritoine se manifeste par l'accumulation de mucus dans la cavité péritonéale. De nombreux auteurs la considèrent comme une greffe péritonéale de cellules en provenance de l'appendice ou de l'ovaire (1,5,6,7). Cependant, le terme de greffe suggère d'abord la malignité alors que le pseudomyxome est un phénomène bénin qui peut succéder à une pathologie inflammatoire, tumorale bénigne ou maligne.

Sur le plan histologique, le péritoine est recouvert de touffes de cellules cylindriques mucosécrétantes à noyau régulier refoulé au pôle basal sans signe de malignité (6). Dans notre deuxième cas, ces cellules sont( KL1 +) et ( ACE -) ce qui confirme leur origine mésothéliale non tumorale alors que l'ovaire était le siège d'un carcinome mucineux.

Cet aspect que prennent les cellules mésothéliales serait compatible avec un phénomène métaplasique de ces cellules en cellules mucipares qui serait secondaire à un phénomène irritatif provoqué par le mucus qui diffuse dans le péritoine soit à partir d'un mucocèle appendiculaire ou d'une tumeur mucineuse ovarienne.

Karzeladze et al ont établi la relation histo-chimique reliant l'appendice, l'ovaire et le pseudomyxome. Leur étude a montré la présence d'une grande similitude entre le mucus sécrété par les cellules épithéliales appendiculaires, les cellules mucineuses ovariennes et les cellules du pseudomyxome. Il s'agit d'un mucus riche en acide sialique avec la seule différence qu'il est résistant à la neuraminidase pour le mucus de l'ovaire(8).

L'acide sialique, commun à ces trois lésions, pourrait agir sur les gènes de différenciation des cellules mésothéliales pour aboutir à leur métaplasie mucipare. En plus, le fait que le péritoine soit un espace clos expliquerait l'accumulation du mucus. Cette accumulation expliquerait probablement le phénomène d'auto-entretien de la maladie où l'irritation continue du mucus finirait par transformer toutes les cellules mésothéliales en cellules mucipares et

expliquerait donc la récurrence inévitable de la maladie même après lavage péritonéal.

Par ailleurs, l'acide sialique agirait-il par un phénomène de diffusion par contiguïté à partir de l'appendice ou de l'ovaire vers le péritoine ? Cette théorie de contiguïté pourrait-elle expliquer également la survenue de la mucocèle en présence de carcinome mucineux ovarien ? Il est également intéressant de constater que la vésicule biliaire dans le second cas a subi également une métaplasie mucipare de toutes ses structures épithéliales, est-ce du à la lithiase ou bien à l'irritation par le mucus de la maladie gélatineuse du péritoine qui aurait diffusé à travers la séreuse vésiculaire.

L'évolution de la maladie gélatineuse du péritoine en fait toute la particularité puisque le péritoine acquiert une autonomie propre à produire du mucus de façon récidivante sur de longues années au point que certains auteurs la dénomment comme " maladie à malignité atténuée "( 9, 10). Selon une étude portant sur 23 cas de pseudomyxomes secondaires à une pathologie ovarienne (19 cas) et appendiculaire (4 cas) dont 3 cas avaient simultanément une tumeur ovarienne et appendiculaire, l'évolution était très variable. Les auteurs ont rapporté 7 cas de décès, 12 cas de récidives et 4 cas de guérisons. Il est important à souligner qu'un des patient a développé une récurrence après 19 ans d'évolution (3). Le taux de récurrence selon cette série ne semble pas être en rapport avec la nature borderline ou maligne de la tumeur à l'origine. Dans notre premier cas rapporté, la présence de cellules renfermant du mucus dans la séreuse et en périappendiculaire laisse déjà supposer une prochaine évolution vers une maladie gélatineuse du péritoine. Dans notre deuxième observation, une récurrence est à craindre en raison d'une chirurgie incomplète.

Le traitement préconisé pour le pseudomyxome est un traitement d'abord chirurgical avec lavage péritonéal (1, 5). Les récidives sont également traitées par chirurgie associant parfois une chimiothérapie plus ou moins une radiothérapie mais sans résultats satisfaisants (3,9, 10,11). Ce traitement agressif nous semble impropre puisque le pseudomyxome reste un phénomène irritatif dépourvu de signe histologique de malignité.

## CONCLUSION

*La maladie gélatineuse du péritoine secondaire à un mucocèle appendiculaire ou à une tumeur ovarienne reste une maladie de physiopathologie encore mal connue. L'intérêt de son étude réside dans son potentiel évolutif propre qui reste indépendant de la pathologie causale qui lui a donné naissance qu'elle soit bénigne borderline ou maligne.*

*La découverte des phénomènes qui induisent la sécrétion du mucus permettrait probablement de proposer un traitement radical à cette pathologie originale où l'absence de signe histologique de malignité ne justifie pas les traitements agressifs proposés.*

## BIBLIOGRAPHIE

- 1- **A. Germain, J. Hureau, A. Seddik, JP Lafargue, JL Preel.** Pseudomyxoma of the peritoneum. About 4 cases. *Chirurgie* 1992, 118(6-7) : 348-54; Discussion 355.
- 2- **F. Potet.** Mucocèles in *Histopathologie du tube digestif*, 2eme édition, Masson, Paris, 1987, page :230-231.
- 3- **I. Wertheim, D. Fleischhaker, CM Mclachlin, LW Rice, RS Berkowitz, BA Goff.** Pseudomyxoma peritonei : a review of 23 cases. *Obstet Gynecol* 1994 jul ; 84 (1) :17-21.
- 4- **MW Shelton; JP Morian, DM Radford.** Pseudomyxoma retropéritonei associated with appendiceal cystadenoma. *Am Surg* 1994 Dec, 60 (12) : 958-60.
- 5- **FL Hinson, NS Ambrose.** Pseudomyxoma peritonei. *Br J surg* 1998 Oct,85(10):1332-9.
- 6- **E. Philipe, C. Charpin.** Maladie gélatineuse du péritoine (pseudomyxome péritonéal) in *pathologie gynécologique et obstétricale*, Masson, Paris, 1992, 252-253
- 7- **JW Smith, N. Kemeny, C. Caldwell, P. Banner, E. Sigurdson, A. Huvos.** Pseudomyxome peritonei of appendiceal origin. The Memorial Sloan Kettering cancer center experience. *Cancer* 1992 jul 15; 70(2):396-401
- 8- **AI Karseladze,** Histochemical characteristics of the mucus in pseudomyxoma peritonei, *Arkh patol* 1978, 40(11):57-61
- 9- **J. Carter, MM Moradi, S. Elg, L. Byers, LA Adcock, LF Carson, KA Prem, LB Twigs.** Pseudomyxoma peritonei- -experience from a tertiary referral centre. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 1991 May;31(2):177-8.
- 10- **P. Ko-Kivok-Yun, JC Pourrut, J. Ayoubi, A. Elghaoui, J. Hoff.** Gelatinous peritoneal disease. *Rev Fr gynecol obstet* 1995 Jan; 90(1):44-7.
- 11- **Frauenklinik, Sudharz-Krankenhauses Nordhausen GmbH,** Pseudomyxoma peritonei, *Zentralbl Gynakol* 1994, 116(9): 512-4.