

LE CAS CLINIQUE DU MOIS

Métastase musculaire en présence d'un cancer de l'ovaire

A. BENOIT (1), G. JERUSALEM (2), C. GENNIGENS (3)

RÉSUMÉ : Nous rapportons le cas d'une patiente atteinte d'une métastase musculaire pectorale dans le décours d'un carcinome séro-papillaire ovarien. Il ressort de la littérature que les métastases musculaires sont plus fréquentes qu'il n'y paraît et, par conséquent, que tout médecin pourrait un jour s'y trouver confronté. Nous profitons de cette observation pour synthétiser les différents éléments de la littérature les concernant.

MOTS-CLÉS : *Néoplasie ovarienne - Métastase - Muscle squelettique*

OVARIAN CANCER METASTASIS TO THE PECTORAL MUSCLE
SUMMARY : We report the case of a patient with a sero-papillary ovarian cancer and a pectoral muscle metastasis. Muscular metastases are more common than previously suspected; any physician could encounter this type of case in his daily practice. This paper summarizes the literature on the subject.
KEYWORDS : *Ovarian cancer - Metastasis - Skeletal muscle*

INTRODUCTION

Déjà en 1854, Wittich rapportait un cas de métastase musculaire (cité dans 1). Toutefois, il s'agit d'une pathologie rare considérée comme représentant moins de 1% des métastases d'origine hématogène alors que le muscle ne représente pas moins de 50 % du poids corporel et est doté d'une vascularisation particulièrement abondante (2).

OBSERVATION CLINIQUE

Nous rapportons l'histoire d'une patiente âgée de 62 ans, admise pour mise au point d'une ascite. Depuis 3 mois, elle décrit des douleurs sus-pubiennes de type pesanteurs, majorées avant et après l'exonération. Elle décrit aussi, depuis 3 semaines, une inappétence ainsi qu'une asthénie et des nausées. On note une perte de 7 kg en 6 semaines. La patiente est dyspnéique. L'examen clinique met en évidence de l'ascite et une masse pectorale droite fixée. Le scanner abdominal révèle une masse tumorale ovarienne droite avec carcinomatose péritonéale. En outre, le scanner thoracique (fig. 1) découvre une lésion tissulaire d'environ 4 cm de grand axe envahissant le muscle grand pectoral droit et un épanchement pleural droit. Au PET scan au 18F-FDG (fig. 2), on note une volumineuse ascite néoplasique avec de multiples implants péritonéaux ainsi que de petites adénopathies mésentériques et médiastinales

d'allure métastatique. Au sein de la musculature pectorale, on rapporte une lésion intensément hyper-métabolique d'allure néoplasique. Devant ces résultats, on réalise une biopsie du nodule pectoral sous échographie et une cytologie d'ascite. L'examen microscopique conclut à une infiltration du muscle par un carcinome d'aspect séro-papillaire compatible avec une origine annexielle primitive.

Le diagnostic retenu est donc celui d'un carcinome séro-papillaire ovarien avec métastase au niveau du muscle pectoral droit. La décision thérapeutique est alors d'administrer une chimiothérapie néoadjuvante par carboplatine AUC5 au J1 et paclitaxel 80 mg/m² aux J1, J8 et J15, ceci tous les 21 jours. Cette chimiothérapie est bien tolérée. Trois cycles sont réalisés avant d'évaluer la réponse thérapeutique. Le PET scan au 18F-FDG montre alors une bonne réponse métabolique, quoique partielle, avec persistance d'une ascite hyper-métabolique dans le cul de sac de Douglas. La lésion pectorale n'est plus que discrètement hyper-métabolique. A l'imagerie structurelle, la carcinomatose péritonéale persiste, mais l'atteinte du muscle pectoral n'est plus retrouvée. Un quatrième cycle de chimiothérapie est réalisé, puis la patiente subit une réduction tumorale par laparotomie et l'intervention se passe sans aucune complication. Les 2 derniers cycles de chimiothérapie sont alors administrés. Quelques semaines plus tard, la patiente se représente aux urgences en occlusion sur progression tumorale. Il est alors décidé de lui administrer une nouvelle ligne de chimiothérapie à base de topotécan 4 mg/m² à raison de 3 semaines sur 4.

EPIDÉMIOLOGIE

Les métastases musculaires sont considérées comme rares. Cependant, une étude récente suggère qu'elles pourraient être plus fréquentes

(1) Etudiant, Université de Liège.

(2) Chef de Service d'Oncologie Médicale, CHU de Liège, Chargé de Cours, Université de Liège.

(3) Chef de Clinique, Service d'Oncologie Médicale CHU de Liège.



Figure 1. Scanner thoracique initial mettant en évidence une lésion tissulaire pectorale d'environ 4 cm de grand axe.

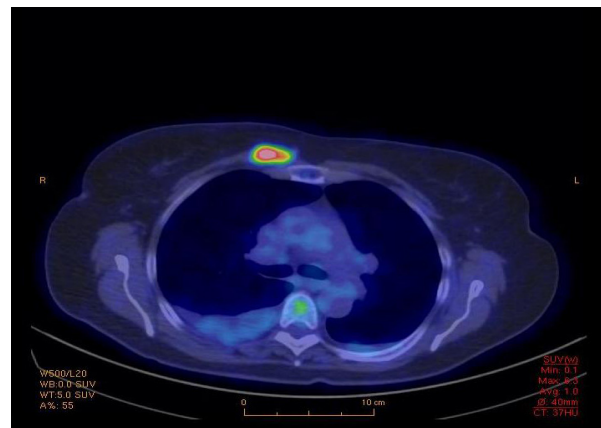


Figure 2. PET scan au 18F-FDG, on note une lésion intensément hypermétabolique d'allure néoplasique.

qu'on ne le pensait jusqu'ici. Une revue de la littérature réalisée en 2011 a retrouvé 264 cas dans 151 articles publiés entre 1943 et 2009. L'âge moyen des patients au moment de la découverte était de 57,8 ans et il semblait y avoir une incidence plus élevée chez les hommes soit (+/- 65 %) que chez les femmes (+/- 35 %) (3). Au vu de la littérature consultée, il nous paraît illusoire de vouloir dégager une fréquence précise, une grande partie des métastases musculaires passant probablement inaperçues. En effet, si certaines études estiment leur fréquence à moins d'1% des métastases hématogènes (2), des études autopsiques, réalisées chez des patients morts de néoplasies diverses, estiment que la paroi thoraco-abdominale était atteinte dans 6% des cas et le diaphragme dans 13% des cas. La réalité est probablement à mi-chemin entre les deux estimations (4). Le type de tumeur primaire le plus souvent rapporté dans la littérature était le cancer du poumon suivi par les sarcomes, le mélanome, le carcinome rénal et mammaire ainsi que les tumeurs de la tête et du cou. Citons également les cancers de l'estomac, du côlon, de la prostate et d'autres sites moins fréquents (3, 5). L'ovaire est rarement rapporté dans la littérature en tant que site primaire, ce qui ajoute à l'intérêt de ce cas clinique. Les sites de métastases les plus communs étaient les muscles du tronc et, en particulier, les muscles paraspinaux et le psoas (3, 5). Cette distribution révèle peut-être une affinité des métastases pour les muscles de cette région, mais pourrait aussi refléter les méthodes de découverte des métastases musculaires. En effet, lors des bilans d'extension réalisés en routine (scanner thoraco-abdomino-pelvien, résonance magnétique thoracique, PET scan au 18F-FDG), le tronc se

retrouve plus souvent dans le champ d'investigation que d'autres régions musculaires (3). Les métastases musculaires apparaissent dans des délais de temps très différents par rapport à la découverte de la tumeur primaire (certaines étant découvertes avant, mais la plupart étant découvertes dans les septante-deux mois qui suivent) (6). Enfin, Tuoheti et al rapportent un cas d'apparition de métastase musculaire 38 ans après la découverte de la tumeur primaire (5). Dans la plupart des cas rapportés dans la littérature, d'autres métastases existaient déjà avant la métastase musculaire (3). Il est, en fait, très rare que la métastase musculaire représente le premier signe de la maladie. En général, celle-ci est déjà disséminée lorsque l'on découvre ces métastases (3).

MÉCANISME

L'invasion du tissu musculaire peut s'effectuer de deux manières. Premièrement, il peut s'agir d'une invasion du tissu interstitiel et lymphatique entre les fibres musculaires. Plus rarement, on peut voir un envahissement des cellules musculaires elles-mêmes. Dans ce dernier cas, il s'agirait davantage d'une extension par contiguïté (6). La masse musculaire particulièrement bien vascularisée et représentant environ 50 % de la masse corporelle totale (2), il peut paraître étonnant que les métastases musculaires ne soient pas plus fréquentes. Plusieurs auteurs se sont penchés sur la question et plusieurs hypothèses biomécaniques tendent à expliquer cette relative protection du tissu musculaire. Premièrement, le mouvement permet de détruire la micro-vascularisation tumorale lorsque le muscle se contracte

(7). Deuxièmement, le muscle a la capacité de gérer l'acide lactique sécrété par la tumeur, qui, pour rappel, permet en temps normal à cette dernière de susciter une néovascularisation (8). En effet, l'acide lactique est le signal d'une anoxie à laquelle les vaisseaux sanguins tentent de répondre par une réaction de croissance de nouveaux vaisseaux, améliorant ainsi l'apport de nutriments à la tumeur. Troisièmement, le sarcolemme est décrit comme ayant un rôle protecteur et représentant une barrière efficace contre les cellules tumorales, ce qui expliquerait, en partie, pourquoi les blessures musculaires peuvent accroître la susceptibilité aux métastases musculaires (9). Les blessures musculaires pourraient agir, par ailleurs, en altérant la physiologie du muscle et en diminuant sa capacité à extraire l'acide lactique, ce qui favoriserait encore la survenue de métastases musculaires (9). Enfin, le pH intra-musculaire, les modifications de la pression artérielle intra-musculaire et la température locale semblent également jouer un rôle protecteur (10). En plus des facteurs biomécaniques, d'autres facteurs chimiques pourraient intervenir. Ainsi, le TNF alpha (Tumor Necrosis Factor alpha), le TGFβ (Transforming Growth Factor Beta), l'interleukine 6 et les polylactates cycliques pourraient ralentir la prolifération tumorale (6). De plus, récemment, a été mis en évidence un facteur sécrété par le muscle strié squelettique dont le composant principal serait un agoniste des récepteurs de l'adénosine A3 qui inhiberait la prolifération de la plupart des cellules tumorales, principalement si elles ont, à la base, un fort pouvoir métastatique (11).

CLINIQUE

Les pathologies musculaires néoplasiques peuvent se présenter soit sous la forme de syndromes paranéoplasiques, soit comme une atteinte directe du muscle. Il s'agit alors, à proprement parler, de métastases musculaires. Dans la majorité des cas, la métastase se révèle par une masse palpable, le plus souvent douloureuse. Parmi les symptômes plus anecdotiques, on rapporte notamment des contractures (12), des pseudotrismus (6), des hypertrophies musculaires douloureuses (13), des tableaux pseudo-myopathiques (14), des lombagos ou des sciatalgies (15) et, même, des manifestations pseudophlébitiques (16). Bien que la douleur seule, ou accompagnée d'autres symptômes, soit le signe le plus commun, il a été observé que de nombreux patients présentaient une masse non symptomatique.

Dans ces cas, la métastase est découverte par l'imagerie lors du bilan d'extension (3). On se souviendra donc que toute masse musculaire douloureuse chez un patient avec une histoire de néoplasie connue doit faire suspecter une métastase musculaire (5).

DIAGNOSTIC

Le diagnostic s'établit par biopsie. Cependant, avant d'en arriver à l'étude anatomopathologique, l'imagerie peut déjà apporter des informations importantes. Bien que l'IRM soit le gold standard pour étudier le tissu musculaire, il n'est pas rare que les lésions soient d'abord découvertes au scanner, étant donné son usage plus routinier. Au scanner injecté, l'apparence la plus commune de la métastase musculaire est celle d'un bord rehaussé avec une atténuation centrale; il convient alors de faire le diagnostic différentiel avec un abcès. Plus rarement, on peut observer un rehaussement hétérogène de toute la lésion. Dans quelques cas, on peut également retrouver des calcifications (17). La taille moyenne des lésions est de 20 mm. En IRM avec injection de gadolinium, les métastases musculaires sont le plus souvent des lésions nodulaires de taille variable. Un rehaussement péri-tumoral associé à une nécrose centrale sont caractéristiques, cet aspect étant présent dans environ 92 % des cas (5). Le diagnostic différentiel doit inclure les sarcomes, les hématomes et les abcès. Le PET scan au 18F-FDG est également un examen utile. La capture de FDG dans les foyers métaboliquement actifs permet la détection de métastases qui seraient passées inaperçues au scanner ou à l'IRM seule (18). Il ne faut pas négliger non plus que le PET-scan a du mal à étudier les régions diaphragmatiques et intercostales où l'on retrouve pourtant de nombreuses métastases musculaires. Quoi qu'il en soit, le diagnostic formel doit toujours passer par la biopsie. Certes, d'un point de vue histologique, les caractéristiques de la lésion dépendront essentiellement de son origine, mais on peut dire qu'il s'agit le plus souvent de métastases d'un carcinome de type épithélial (70 % des cas environ) généralement glandulaire, mais parfois aussi malpighien et, plus rarement, transitionnel ou indifférencié (6).

Les profils d'expression des cytokératines (CK 7 - CK20) sont très intéressants dans la détermination du site d'origine. Cependant, on peut aussi utiliser des marqueurs spécifiques de certains tissus comme, par exemple, le thyroïde transcription factor 1 (TTF-1), le PE 10 pour le

carcinome pulmonaire, le CDX2 pour le cancer colorectal, MUC5AC et HIK 1083 pour le carcinome gastro-intestinal, le GCDFP-15 pour le carcinome du sein, ou encore le Hep-Par 1 pour le carcinome hépatocellulaire (19).

TRAITEMENT

Etant donné la rareté des métastases musculaires, il n'existe pas de consigne de prise en charge. Le traitement dépend, d'une part, des caractéristiques de la métastase et, d'autre part, de l'état général du patient. Les options thérapeutiques peuvent inclure la chimiothérapie, la radiothérapie et l'excision chirurgicale. L'excision peut être utile chez des patients bien sélectionnés. Dans ce cas, il convient de faire une excision aussi large que possible des marges tumorales. Bien que le pourcentage reste controversé, dans certains cas, on n'observe pas de récurrence locale après excision. Cette dernière paraît donc utile, d'une part, pour contrôler les complications locales dont la douleur et, d'autre part, parce que le fait d'enlever une masse connue du patient lui apporte un bénéfice psychologique (5). La radiothérapie peut aussi contrôler la douleur et la taille de la métastase. La dose de rayons doit être adaptée à la localisation et à la profondeur de la lésion et est en moyenne de 40-50 grays (5).

PRONOSTIC

Les métastases musculaires sont de mauvaise augure pour le pronostic de la maladie (5). Elles sont souvent le fruit de tumeurs primitives de forte agressivité (17) et témoignent d'une dissémination de la maladie à distance du site primaire. Il semble que la survie à 24 mois (après la découverte de la métastase musculaire) soit seulement de 13,8%, et que ce chiffre chute à 2,4% à 72 mois (6).

CONCLUSION

Cette présentation de cas clinique et revue de la littérature montre que les métastases musculaires sont plus fréquentes qu'il n'y paraît et que tout médecin pourrait un jour s'y trouver confronté. Ainsi, une masse musculaire chez un patient avec une histoire de néoplasie doit toujours en faire évoquer la possibilité. Si l'imagerie constitue une bonne aide à la mise au point, le diagnostic formel doit néanmoins toujours passer par la biopsie et l'étude anatomopathologique de la lésion. Bien qu'aucune recommandation spécifique n'ait encore été

publiée, il paraît clair que la prise en charge de ces patients doit passer par une approche multidisciplinaire impliquant oncologues, radiothérapeutes, chirurgiens et anatomopathologistes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Menard O, Parache RM.— Les métastases musculaires des cancers. *Ann Med Interne (Paris)*, 1991, **142**, 423-428.
2. Ferrandina G, Salutari V, Testa A, et al.— Recurrence in skeletal muscle from squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a case report and review of the literature. *BMC Cancer*, 2006, **6**, 169.
3. Haygood TM, Wong J, Lin JC, et al.— Skeletal muscle metastases : a three-part study of a not-so-rare entity. *Skeletal Radiol*, 2012, **41**, 899-909.
4. Pickren. JW.— Use and limitations of autopsy data. *L Weiss (Ed)*, *Fundamental Aspects of Metastasis*, North Holland, Amsterdam, 1976, 377-384.
5. Tuoheti Y, Okada K, Osanai T, et al.— Skeletal muscle metastases of carcinoma : a clinicopathological study of 12 cases. *Jpn J Clin Oncol*, 2004, **34**, 210-214.
6. Mathis S, Fromont-Hankard G, du BF et al.— Les métastases des muscles striés. *Rev Neurol (Paris)*, 2010, **166**, 295-304.
7. Weiss L.— Biomechanical destruction of cancer cells in skeletal muscle : a rate-regulator for hematogenous metastasis. *Clin Exp Metastasis*, 1989, **7**, 483-491.
8. Nicolson GL, Poste G.— Tumor implantation and invasion at metastatic sites. *Int Rev Exp Pathol*, 1983, **25**, 77-181.
9. Magee T, Rosenthal H.— Skeletal muscle metastases at sites of documented trauma. *AJR Am J Roentgenol*, 2002, **178**, 985-988.
10. Herring CL, Harrelson JM, Scully SP.— Metastatic carcinoma to skeletal muscle. A report of 15 patients. *Clin Orthop Relat Res*, 1998, 272-281.
11. Bar-Yehuda S, Barer F, Volfsson L, Fishman P.— Resistance of muscle to tumor metastases: a role for a3 adenosine receptor agonists. *Neoplasia*, 2001, **3**, 125-131.
12. Klopstock T, Haberl RL, Hundt W, Pongratz D.— Metastasis of carcinoma to skeletal muscle leading to myosclerosis and progressive contractures. *J Neurol*, 1998, **245**, 749-752.
13. Brenuchon C, Launay D, Maurage CA et al.- Myopathie hypertrophique des membres inférieurs dues à des métastases musculaires d'un adénome à cellules indépendantes de la vessie. *Rev Med Interne*, 2004, **25**, 839-841.
14. Doshi R, Fowler T.— Proximal myopathy due to discrete carcinomatous metastases in muscle. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1983, **46**, 358-360.
15. Le Gagneux E, Macro M, Fournier L, et al.— Lombalgie révélatrice d'une métastase musculaire. *Rev Rhum Ed Fr*, 1994, **61**, 204-205.

16. Toillon M, Lepage M, Naudin P, et al.— Métastase musculaire d'un adénocarcinome gastrique. *Gastroenterol Clin Biol*, 1994, **18**, 906-907.
17. Pretorius ES, Fishman EK.— Helical CT of skeletal muscle metastases from primary carcinomas. *AJR Am J Roentgenol*, 2000, **174**, 401-404.
18. Emmering J, Vogel WV, Stokkel MP.— Intramuscular metastases on FDG PET-CT : a review of the literature. *Nucl Med Commun*, 2012, **33**, 117-120.
19. Yoshimura Y, Isobe K, Koike T, et al.— Metastatic carcinoma to subcutaneous tissue and skeletal muscle: clinicopathological features in 11 cases. *Jpn J Clin Oncol*, 2011, **41**, 358-364.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr G. Jerusalem, Service d'Oncologie, CHU de Liège, Belgique.
Email : g.jerusalem@chu.ulg.ac.be