

Fait clinique

**REVUE TROPICALE
DE CHIRURGIE**
Association Malagasy de Chirurgie

Carcinome de site primitif inconnu ou CaPI de localisation paraoculaire et parotidienne: à propos d'un cas et revue de la littérature.



Randrianjafisamindrakotroka O¹, Andrianjafitrimo HT^{*2},
Rafanomezantsoa R¹, Ramanarivo NM³, Raobela L¹,
Randrianjafisamindrakotroka NS²

¹Service d'ophtalmologie, CHU-JRA Ampefiloha, Antananarivo, Madagascar

²Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHU-JRA Ampefiloha, Antananarivo, Madagascar

³CHUSSPA Analakely, Antananarivo, Madagascar

Résumé

Le carcinome de site primitif inconnu se définit par une tumeur épithéliale maligne, d'emblée métastatique, dont le site initial reste occulte au terme du bilan pré-thérapeutique exhaustif. Les métastases oculaires et parotidiennes sont rarement révélatrices d'un cancer primitif. Nous rapportons un cas observé chez un homme de 51 ans présentant une tumeur oculaire et parotidienne gauche, avec des petites calcifications des noyaux gris centraux au scanner. La macroscopie des pièces opératoires montraient un globe oculaire déchiqueté avec le nerf optique et une glande parotide parvenue en trois fragments. A l'histologie, une prolifération tumorale présumée adénocarcinomeuse d'architecture papillaire a été observée aussi bien pour l'œil que dans la glande parotide. A l'immunohistochimie, la positivité de CK7 a permis de confirmer le diagnostic d'une métastase d'un adénocarcinome papillaire dont le site primitif n'a pu être trouvé malgré les examens d'imagerie. Il s'agissait d'un carcinome de site primitif inconnu ou CaPI. Le traitement s'est résumé en une énucléation et en une parotidectomie gauche.

Mots clés: Histologie; Métastase d'origine inconnue; Œil; Parotide

Titre en Anglais: Unknown primary site carcinoma or CaPI of paraocular and parotid localization: a case report and a review of the literature.

Abstract

The carcinoma of unknown primary site is defined by a malignant epithelial tumor, from the start metastatic, whose initial site remains hidden at the end of the exhaustive pre-therapeutic assessment. Ocular and parotid metastases are rarely indicative of primary cancer. We report a case observed in a 51-year-old man with left ocular and parotid tumors, with small calcifications of basal ganglia in the scanner. The macroscopy of the operative specimens showed a shredded eyeball with the optic nerve and a parotid gland in three fragments. In histology, presumed adenocarcinomatous tumor proliferation of papillary architecture has been observed in both the eye and the parotid gland. In immunohistochemistry, the positivity of CK7 confirmed the diagnosis of metastasis of papillary adenocarcinoma whose primitive site could not be found despite imaging studies. This was a carcinoma of unknown primary site or CaPI. Treatment was summarized as enucleation and left parotidectomy.

Key words: Eye; Histology; Parotid gland; Unknown primary neoplasms

Introduction

Les carcinomes de site primitif inconnu (CaPI) forment un groupe d'entités pathologiques très hétérogènes par leurs modes de révélation et leurs présentations cliniques. Ils sont de pronostic péjoratif. Nous rapportons un cas dans le but de montrer, à travers une revue de la littérature, les particularités de cette pathologie.

Observation

Il s'agissait d'un homme de 51 ans présentant une tumeur oculaire gauche. Le scanner oculo-cérébral objectivait un processus évolutif anté-orbitaire gauche, une hypertrophie parotidienne gauche et des petites calcifications des noyaux gris centraux. Macroscopiquement, le globe oculaire, parvenu ouvert, était déchiqueté, hémorragique et mesurait 3 x 2,5 x 0,6cm avec un nerf optique de 1,5 x 0,5cm. La parotide se présentait sous la forme de 3 fragments mesurant 0,7 à 4cm de grand axe et pesant 13g. Ses tranches de section objectivaient une cavité kystique à contenu grumeleux de 2,3cm de grand axe. A l'examen histologique, le tissu fibro-adipeux paraoculaire était le siège d'une prolifération tumorale d'architecture papillaire, par endroits cribriforme, faite de cellules aux atypies cyto-nucléaires modérées (figure 1). Les différentes structures du globe oculaire étaient normales, non infiltrées par le processus tumoral. Le parenchyme parotidien était parsemé de zones de nécrose avec présence de quelques cel-

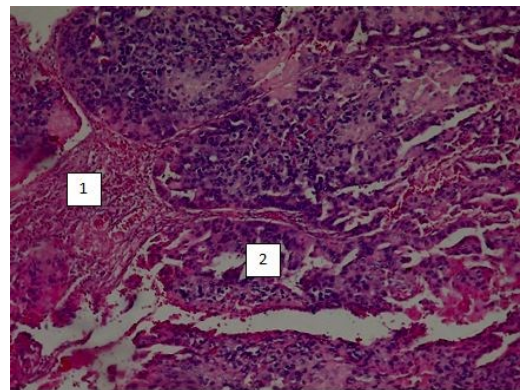


Fig.1: Microscopie: adénocarcinome papillaire infiltrant le tissu paraoculaire (Hémaléine Eosine x200)

1- Tissu paraoculaire 2- Cellules carcinomeuses

lules tumorales identiques à celles observées dans le tissu paraoculaire (figure 2). L'examen immunohistochimique révélait une positivité au CK7 des cellules tumorales (figure 3) aussi bien dans le tissu paraoculaire que dans la parotide et une légère positivité non significative de p40. Ces résultats ont permis de confirmer le diagnostic d'une métastase paraoculaire et parotidienne d'un adénocarcinome papillaire. Un bilan d'extension a été effectué pour la recherche du néoplasme primitif mais sans résultats.

Discussion

Les CaPI constituent un groupe de néoplasmes très hétéro-

* Auteur correspondant

Adresse e-mail: andrianjafitrimoholyacp@yahoo.fr

¹ Adresse actuelle: Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHU-JRA Ampefiloha, Antananarivo, Madagascar

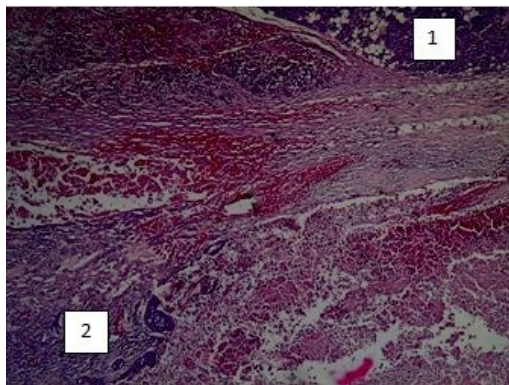


Fig.2: Microscopie: adénocarcinome papillaire infiltrant la glande parotite (Hématéine Eosine x400)

1- Glande parotite 2- Cellules carcinomateuses

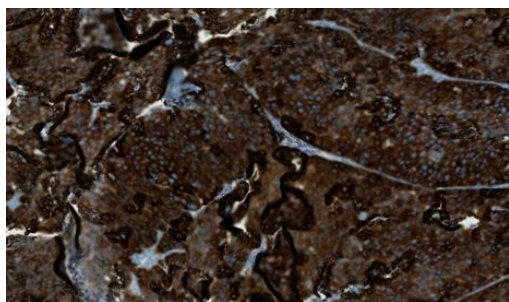


Fig.3: Immunohistochimie: marquage des cellules tumorales à l'anticorps anti-P40 (examen réalisé dans le laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques de l'Hôpital Simone Veil, Eaubonne Montmorency)

gènes, représentant 3 à 5% de l'ensemble des tumeurs solides de l'adulte [1]. Son incidence est en diminution régulière au cours des trente dernières années, suite aux progrès des examens paracliniques [2]. Une définition exhaustive du CaPI inclut les patients pour lesquels une néoplasie métastatique a été démontrée par l'analyse histologique d'un prélèvement de qualité et chez lesquels l'anamnèse, l'examen clinique, la biologie sanguine, la revue histo-pathologique et le bilan d'imagerie ont tous échoué à identifier l'origine tumorale primitive [3]. Ceci implique un faible développement local mais un fort potentiel métastatique acquis précocement dans l'histoire de la maladie. La tumeur initiale est diagnostiquée dans 20% des cas au cours de l'évolution de la maladie [3] et dans 50% des cas au cours de l'autopsie [4]. Dans 16 à 18% des cas, la tumeur primaire est inconnue [5]. Dans les cas de CaPI, le bilan d'imagerie doit être exhaustif. Pour l'œil, les premières descriptions de métastases oculo-orbitaires par Horner remontent à 1864 [4]. Ces métastases représentent 7 à 10% de l'ensemble des cancers [6]. Ce pourcentage augmente à 12% pour certaines études histologiques réalisées en post-mortem chez des patients décédés de cancer [6]. D'autres études ont suggéré une atteinte fréquente de l'œil gauche attribuée à des conditions hémodynamiques favorisant le passage d'embolus tumoraux par la carotide gauche [7]. Concernant l'origine de ces métastases chez l'adulte, il faut surtout retenir le cancer du poumon retrouvé dans 52% des cas chez l'homme [6]. L'origine thyroïdienne reste exceptionnelle [8]. Le diagnostic étiologique d'une masse tumorale oculaire est difficile. Le diagnostic de certitude est souvent posé grâce aux bilans d'extension qui mettent en évidence le cancer primitif en cause [8]. Pour la parotite, les métastases au niveau

des glandes salivaires sont des entités rares qui ne touchent, dans ces glandes, que la glande parotite et les glandes sous mandibulaires. Elles ne dépassent pas 10% des tumeurs malignes touchant les glandes salivaires [9]. La physiopathologie de ces métastases peut être due à 3 voies de dissémination tumorale: envahissement locorégional direct par la tumeur primitive, par voie lymphatique pour les tumeurs ORL (carcinome épidermoïde cutané, tumeur thyroïdienne) et par voie hématogène pour les tumeurs à distance. Les tumeurs les plus fréquemment rencontrées sont pulmonaires, rénales et mammaires [10]. Sur le plan histologique, le diagnostic de néoplasie repose sur l'examen anatomopathologique qui permet de préciser la différenciation tissulaire et ainsi fournit de précieuses informations concernant l'origine potentielle de la tumeur. Bien que la microscopie optique permette souvent de discriminer les tumeurs épithéliales des tumeurs non épithéliales, une caractérisation immunophénotypique doit être entreprise pour affirmer et préciser le diagnostic [11,12]. Quatre types histologiques principaux sont retrouvés dans les carcinomes: les adénocarcinomes bien ou moyennement différenciés (60%), les carcinomes indifférenciés (30%), les carcinomes épidermoïdes (5%) et les carcinomes à différenciation neuroendocrine (5%). Dans l'étude de De Potter, le plus souvent, il s'agit d'adénocarcinomes, rarement de sarcomes ou encore de localisations secondaires de leucémies ou de lymphomes [13]. Cliniquement notre patient était en bon état général et l'examen physique n'a montré de lésion décelable. Les examens d'imagerie (radiographie du thorax, échographie cervicale, scanners avec et sans injection du sinus, de la thyroïde, du thorax, de l'abdomen et du pelvis étaient normaux, sans tumeurs décelables. Le bilan hormonal thyroïdien était normal. Un deuxième bilan scannographique a été réalisé 13 mois après le premier examen mais aucune tumeur n'a été décelée. Le traitement du patient s'est résumé en une énucléation et une parotidectomie étant donné que le site primitif n'a pas été retrouvé.

Conclusion

Les carcinomes de site primitif inconnu représentent une entité rare et sont peu connus. Ils conservent, à l'heure actuelle, un pronostic sombre et cela malgré les nombreux progrès en anatomie pathologique et l'apport de l'immunohistochimie. Ils constituent ainsi un défi à la fois diagnostique et thérapeutique. La recherche de la tumeur primitive reste souvent infructueuse malgré les divers moyens d'explorations actuellement à notre disposition.

Références

- 1- Plantade A, Saban-Roche L, Merrouche Y. Les entités anatomocliniques des CaPI relevant d'une prise en charge spécifique. *Oncologie* 2008; 10: 713-7.
- 2- Soria JC, Vignot S, Massart C, Mir O. Cours de chimiothérapie antitumorale et traitement médical du cancer. XXXème cours de Gustave Roussy. Le Book 2015. Paris: John Libbey Eurotext; 2015.
- 3- Pavlidis N, Fizazi K. Carcinoma of unknown primary (CUP). *Crit Rev Oncol Hematol* 2009; 69: 271-8.
- 4- Garin E, Lesimple T. Intérêt de la tomographie d'émission de positons au 18F-fluorodésoxyglucose (TEP-FDG) dans la prise en charge des syndromes CaPI. *Oncologie* 2008; 10: 707-12.
- 5- Gombos DS, O'Brien JM. Management of systemic malignancies metastatic to the eye and orbit. *Ophthalmol Clin North Am* 1999; 12: 225-34.
- 6- Horner F. Carcinoma der Dura Mater Exophthalmus. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd* 1864; 2: 186-90.
- 7- Zographos L, Chamero J, Bercher L, Uffer S. Les métastases de l'uvée et leur traitement. *Ophthalmologie* 1992; 6: 13-9.
- 8- Ahmadi MA, Nicholes D, Esmali B. Late choroidal metastasis secondary to papillary thyroid carcinoma. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 796-8.
- 9- Straub M, Muselier A, Bron A, Creuzot-Garcher C. Métastase irienne

révélatrice d'un cancer broncho-pulmonaire. *J Fr Ophtalmol* 2014; 37: 125-9.

10- Ellis GL, Auclair PL. Atlas of tumor pathology: third series, fascicle 17 Tumors of the Salivary Glands. Washington DC; AFIP: 1996.

11- Hainsworth JD, Greco FA. Treatment of patients with cancer of an unknown primary site. *N Engl J Med* 1993; 329: 257-63.

12- Greco FA, Hainsworth JD. Cancer of unknown primary site. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997: 2423-43.

13- De Potter P, Disneur D, Levecq L, Snyers B. Ocular manifestations of cancer. *J Fr Ophtalmol* 2002; 25: 194-202.