



Série de cas

Adénopathies Cervicales Métastatiques d'un Carcinome Primitif Inconnu

Metastatic cervical lymphadenopathy of unknown primitive carcinoma

Otouana Dzon HB, Bolenga Liboko A F², Tsierie-Tsoba A¹, Ngouoni G C¹, Fouemina T¹, Nkoua Epala B³, Itiere Odzili F A¹, Ondzotto G¹

- ¹ Service d'ORL et chirurgie cervico-faciale, CHU-Brazzaville
² Service d'Oncologie médicale, CHU-Brazzaville
³ Service de Radiothérapie, CHU-Brazzaville.

***Auteur correspondant**
 Service d'ORL et chirurgie cervico-faciale, CHU-Brazzaville
 BP: 13356 Brazzaville (Congo)
 E-mail: hb.otouana@gmail.com
 Tel: (00242) 069422411

Mots-clés: Adénopathies; Métastase cervicale; Carcinome primitif inconnu.

Keywords: Adenopathy; Cervical metastasis; Unknown primitive carcinoma.

RÉSUMÉ

Introduction. L'objectif de ce travail a été de discuter le problème de prise en charge des adénopathies cervicales métastatiques d'un carcinome de primitif inconnu et de dégager les principaux facteurs de risque influençant la survie. **Patients et méthodes.** Nous avons mené une étude rétrospective de 5 ans, incluant les patients porteurs d'adénopathies cervicales métastatiques d'un carcinome dont le primitif était inconnu. Les cas de lymphomes ganglionnaires et de leucémies n'ont pas été inclus. **Résultats.** Six patients ont été colligés avec une nette prédominance masculine (sex-ratio=5) et un âge médian de 52 ans. La classification TNM était: N2b (n=1) et N3 (n=5). Différents traitements ont été utilisés: association chirurgie-chimiothérapie (n=1), chimiothérapie palliative (n=3), radio-chimiothérapie concomitante (n=2). Au terme de l'étude, deux patients étaient vivants et quatre étaient décédés correspondant à une survie globale de 33,33%. **Conclusion.** Le problème posé par la prise en charge des adénopathies cervicales métastatiques de carcinome primitif inconnu est lié au stade avancé de la maladie au moment du diagnostic et à l'absence de la radiothérapie à Brazzaville responsables d'une mauvaise survie.

ABSTRACT

Introduction. The objective of our work was to raise the problem of management of metastatic cervical lymphadenopathy of a carcinoma not found and to identify the main risk factors influencing survival. **Patients and methods.** We carried out a transversal retrospective study of 5 years, including patients with metastatic cervical adenopathy carcinoma not found. All cases of lymph node lymphoma and leukemia were not included. **Results.** Six patients were clearly male-dominated (sex ratio = 5) and a median age of 52 years. The TNM classification was N2b (n=1) and N3 (n=5). Different treatments were used: combination of surgery-chemotherapy (n=1), palliative chemotherapy (n=3), concomitant radio-chemotherapy (n=2). At the end of the study, two patients were alive and four died corresponding to an overall survival of 33.33%. **Conclusion.** The problems we face in the management of metastatic cervical of lymphadenopathy unknown primary carcinoma in Brazzaville are the advanced stage of the disease at the time of diagnosis and the absence of radiotherapy, which are responsible for poor survival.

INTRODUCTION

Les adénopathies cervicales métastatiques d'un carcinome dont le primitif n'est pas connu se définissent par le développement d'une maladie métastatique, de nature épithéliale, pour laquelle les examens cliniques et paracliniques n'ont pas permis d'en identifier l'origine au moment de la décision thérapeutique [1,2]. Elles représentent 3-5% des cancers des voies aéro-digestives supérieures, mais la recherche de la lésion primitive demeure infructueuse malgré la réalisation de la panendoscopie et les avancées des techniques d'imagerie [3].

Cependant la prise en charge de ces métastases ganglionnaires est codifiée passant par l'association radio-chimiothérapie, mais le pronostique reste mitigé en raison de la rechute ganglionnaire et l'apparition des métastases à distance respectivement dans 0-50% et 10-20% des cas selon le traitement initial [4-6].

L'objectif de ce travail est de soulever le problème de prise en charge et dégager les principaux facteurs pronostiques influençant la survie.

PATIENTS ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude descriptive, rétrospective dans les services d'ORL et chirurgie cervico-faciale et d'Oncologie médicale du Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville, sur une période de 5 ans (du 01 janvier 2014 au 31 décembre 2018).

Nous avons inclus dans l'étude les patients qui présentaient une adénopathie cervicale métastatique avec preuve histologique de la pièce de biopsie ganglionnaire. Un bilan clinique et paraclinique incluant la nasofibroscopie, la pan-endoscopie, l'IRM des voies aéro-digestives supérieures (VADS) et thoraco-abdominale était réalisé à la recherche d'éventuelles tumeurs primitives. Au cours de la pan-endoscopie les biopsies systématiques ont été réalisées sur le cavum dans la hantise de lésions sous-muqueuses et à d'autres endroits des VADS. Tous les patients ayant une tumeur lymphoproliférative (lymphome ganglionnaire ou leucémie) ont été exclus.

Ainsi les paramètres étudiés étaient épidémiologiques (âge, sexe), cliniques (antécédents d'éthylotabagisme, délai de consultation, caractéristiques des adénopathies, classification), anatomopathologiques (type histologique, différenciation, invasion), thérapeutiques (chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie) et la survie.

Le plateau technique n'étant pas adéquat à Brazzaville, seule la chirurgie était réalisable ainsi que la chimiothérapie selon le protocole DCF (Docétaxel, Cisplatine, 5-fluorouracile).

Le Docétaxel a été administré à la dose de 75 mg/m² au premier jour, en perfusion intraveineuse de 1h30 minutes, le Cisplatine à 75 mg/m² au premier jour, en perfusion intraveineuse de 2 heures et le 5-Fluoro-Uracil à la dose de 750 mg/m²/J du premier au cinquième jour, en perfusion continue. Les précautions ont été prises de façon générale pour l'administration de cette chimiothérapie en réalisant un bilan biologique dans le but d'évaluer l'état nutritionnel, la fonction rénale et hépatique.

L'analyse des données était faite à l'aide du logiciel Excel.

RÉSULTATS

Six patients ont été colligés représentant 6% de l'ensemble des cancers des VADS diagnostiqués durant la période d'étude. Nous avons retrouvé une nette prédominance masculine (sex-ratio de 5).

Les patients avaient un âge compris entre 41 et 68 ans avec une médiane d'âge de 52 ans.

L'intoxication alcoolique a été retrouvée chez quatre patients. Aucun patient ne consommait du tabac.

Le délai moyen de consultation était de 8 mois (3 et 24 mois).

Le motif de consultation était une tuméfaction latérocervicale isolée chez tous les patients. Il s'agissait des adénopathies de consistance dure, fixées avec une peau en regard saine.

Le type histologique retrouvé chez tous les patients, était un carcinome épidermoïde bien différencié et mature. La présence d'une rupture capsulaire était rapportée chez tous les patients.

Les résultats de la pan-endoscopie des VADS ainsi que l'analyse des biopsies systématiques réalisées à différents endroits ont été négatifs. Ainsi la classification TNM de ces

métastases ganglionnaires était la suivante: N2b (n=1), N3 (n=5), et aucune métastase à distance n'était décelée chez les patients.

Tableau I: Evolution selon le stade de la maladie

Evolution	Stade de la maladie	
	N2b (n)	N3 (n)
Vivants	1	1
Décédés	0	4

N2b: adénopathies inférieures à 6 cm unilatérales
N3: adénopathies supérieures à 6 cm

Le taux de survie globale était de 33,33%. Les tableaux I et II présentent respectivement, d'une part l'évolution selon le stade de la maladie et d'autre part l'évolution selon les types de traitement.

Tableau II: Evolution selon le traitement

Evolution	Traitement		
	Chr-Cht (n)	Rad-Cht (n)	Cht (n)
Vivants	0	2	0
Décédés	1	0	3

Chr-Cht: Chirurgie-Chimiothérapie
Rad-Cht: Radiothérapie-Chimiothérapie adjuvante
Cht: Chimiothérapie palliative

DISCUSSION

Les adénopathies cervicales métastases de carcinome inconnu constituent une entité pathologique rare à Brazzaville (6% des cancers des VADS) et d'autant plus rare dans les carcinomes de la tête et cou [7]. Attia en Tunisie et Benhammou au Maroc rapportaient respectivement une incidence de 5% et 2-9% de l'ensemble des cancers des VADS [1,8]. Cependant une nette prédominance masculine est retrouvée dans la plupart des études avec un âge moyen de plus de 50 ans selon les pays [8-11]. Les métastases ganglionnaires cervicales de primitif inconnu semblent donc être une pathologie de l'adulte âgé de sexe masculin.

Nous avons retrouvé une intoxication alcoolotabagique chez 4 patients sur 6. Toutefois la part des autres facteurs de risque non connus pourrait expliquer les cas de cancers de la sphère ORL sans intoxication alcoolotabagique avérée [12-14].

Le délai de consultation varie selon le niveau socio-professionnel et la culture, ce qui influence le stade de la maladie au moment du diagnostic [14]. Dans le présent travail ce délai moyen était de 8 mois, proche de celui constaté par Attia en Tunisie qui était de 9 mois [1]. Cependant en France le délai moyen de consultation est de 20 jours pour une adénopathie cervicale de l'adulte [15].

La classification TNM demeure un facteur pronostic important car le succès de la prise en charge en dépend. Si dans notre étude 83,33% ont consulté au stade N3, cependant en Europe la majorité des patients consultait au stade N2 [7, 8, 16].

Le traitement fait l'objet de nombreuses controverses. Pour certains auteurs l'association radio-chimiothérapie devrait être utilisée malgré les taux de rechute ganglionnaire de l'ordre de 0 - 50% des cas [4,6]; tandis-que d'autres auteurs

s'accordent sur la chirurgie par évidement ganglionnaire complétée d'une radiothérapie gage d'une survie à 6 mois de 43% et à 12 mois de 31% [1, 9-11]. Cependant le pronostic reste sombre en cas de chirurgie sans radiothérapie ou encore d'une simple chimiothérapie [17,18]. C'est le cas de la présente série où à cause du retard à la consultation couplé à l'absence de radiothérapie, un seul patient a pu bénéficier de la chirurgie au stade N2b, et deux à l'association radio-chimiothérapie concomitante. Les trois autres patients ne pouvant pas se rendre à l'étranger pour une radiothérapie ne se sont contentés que de la chimiothérapie palliative expliquant une survie globale de 33,33%. Ainsi le pronostic demeure influencé par le stade avancé de la maladie au moment de la décision thérapeutique et par l'absence de la radiothérapie à Brazzaville.

CONCLUSION

Le véritable problème posé par la prise en charge des métastases ganglionnaires cervicales de carcinome inconnu est lié au long délai de consultation, au stade avancé de la maladie au moment de la décision thérapeutique et à l'absence de radiothérapie dans notre contexte. L'espoir réside dans l'analyse du profil moléculaire afin de définir avec précision l'origine tumorale primitive et d'offrir la thérapeutique la mieux adaptée possible.

Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt au sujet de cet article.

RÉFÉRENCES

1. Attia Z, Azaza S, Zairi D, Kdous S, Touati S, Gritlis S. Adénopathies cervicales métastatiques d'un carcinome non retrouvé. *J. TUN ORL* 2013; 30: 11-5
2. Jereczek-Fossa BA, Jassem J, Orecchia R. Cervical lymph node metastases of squamous cell carcinoma from an unknown primary. *Cancer Treat Review* 2004; 30 (2): 153-64
3. Benhammou A, Dib N, Nazih N, Boulaadas M, Essakali L, Kzadri M. Adénopathie cervicales malignes en apparence primitive. *La lettre du cancerologue* 2008 ; XVII (9) : 446-74
4. Golfopoulos V, Pentheroudakis G, Salanti G. Comparative survival with diverse chemotherapy regimens for cancer of unknown primary site: multiple-treatments meta-analysis. *Cancer Treat Rev* 2009; 35: 570-3
5. Erkal HS, Mendenhall WM, Amdur RJ, Villaret DB, Stringer SP. Squamous cell carcinomas metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck mucosal site treated with radiation therapy alone or in combination with neck dissection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50 (1): 55-63
6. Grau C, Johansen LV, Jakobsen J. Cervical lymph node metastases from unknown primary tumors. Results from a national survey by the Danish Society for Head and Neck Oncology. *Radiother Oncol* 2000; 55: 121-9
7. Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J, Greco FA. Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary. *Eur J Cancer* 2003;39:1990-2005.
8. Benhammou A, Dib N, Nazih N, Boulaadas N, Essakali L, Kzadri M. Adénopathies cervicales malignes en apparence primitive. *La Lettre du cancerologue* 2013; XVII(9):446-74
9. Erkal HS, Mendenhall WM, Amdur RJ, Villaret DB, Stringer SP. Squamous cell carcinomas metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck mucosal site treated with radiation therapy alone or in combination with neck dissection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50 (1): 55-63.
10. Friesland S, Lind MG, Lundgren J, Munck-Wikland E, Fernberg JO. Outcome of ipsilateral treatment for patients with metastases to neck nodes of unknown origin. *Acta Oncol* 2001; 40: 24-8.
11. Yalin Y, Pingzhang T, Smith GH, Ilankovan V. Management and outcome of cervical lymph node metastases of unknown primary sites: a retrospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2002;40:484-7.
12. Zeka A, Gore R, Kriebel D. Effects of alcohol and tobacco on aerodigestive cancer risks: a meta-regression analysis. *Cancer Causes Control* 2003;14 (9): 897-906.
13. Purdue MP, Hashibe M, Berthiller J et al. Type of alcoholic beverage and risk of head and neck cancer – a pooled analysis within the INHANCE consortium. *Am J Epidemiol* 2009; 169 (2): 132-42.
14. Auperin A, Melkane A, Luce D, Temam S. Épidémiologie des cancers des voies aéro-digestives supérieures. *La Lettre du cancerologue* 2011; XX (2): 102-6
15. Institut de veille sanitaire (ministère de la Santé en France): www.invs.sante.fr/surveillance/cancers
16. Benderra MA, Ilie M, Hofman P, Massard C. Standard of care of carcinomas on cancer of unknown primary site in 2016. *Bull Cancer* 2016; 103: 697-705.
17. Gonne E, Collignon J, Jerusalem G, Gennigens C. Le carcinome de site primitif inconnu, une entité pas si rare. *Rev Med Liege* 2016; 71 (10): 449-54
18. Rosenthal DI, Liu L, Lee JH et al. Importance of the treatment package time in surgery and postoperative radiation therapy for squamous carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 2002; 24: 115-26.