

Adénopathies métastatiques cervicales sans tumeur primitive

Salim Bouayed, Hélène Cao Van, Emad Shehata, Abdelkarim S. Allal, Pavel Dulguerov

Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, Hôpitaux Universitaires de Genève, Université de Genève

Cervical metastasis from an unknown primary tumor

Objective: The aim of this study is to analyze the results of the treatment of metastatic cervical lymph nodes of squamous cell carcinoma of unknown primary (occult primary).

Materials and methods: Retrospective review of the files of 31 patients who were presented with metastatic cervical lymph nodes of squamous cell carcinoma of unknown primary (occult primary) between 1995 and 2005. The diagnosis as unknown primary was established by CT scan and or MRI, panendoscopy with multiple directed biopsies, and tonsillectomy.

Results: There were 3 patients N1, 17 patients N2, and 11 patients N3. The treatment of these patients consisted of neck dissection in 22 patients followed by postoperative radiotherapy in 11 patients and postoperative radiochemotherapy in 9 patients; exclusive radiotherapy in 5 patients, with associated chemotherapy in 4; and no treatment in the remaining 4 patients. The overall survival at 3 and 5 years were 48.3% and 41.9% respectively. The size of the nodes and the histopathological differentiation were the major prognostic factors in this study.

Conclusion: Radical neck dissection followed by radiotherapy remains the treatment of choice for metastatic cervical lymph nodes of squamous cell carcinoma of unknown primary. The N stage and the histopathological differentiation seem to be significant prognostic factors.

Résumé

Objectif: analyser les résultats du traitement de métastases cervicales de carcinomes épidermoïdes sans porte d'entrée.

Matériel et méthode: une étude rétrospective sur dossier de 31 patients ayant présenté des adénopathies cervicales métastatiques sans tumeur primitive diagnostiquées entre 1995 et 2005. L'absence de tumeur primitive s'est faite sur la base d'une imagerie par CtScan ou IRM suivie d'une panendoscopie avec biopsies étagées et tonsillectomie.

Résultats: il y avait 3 patients N1, 17 patients N2 et 11 patients N3. Le traitement a consisté en 22 évidements cervicaux suivis dans 11 cas de radiothérapie postopératoire et dans 9 de radiochimiothérapie postopératoire, en 5 radiothérapies exclusives avec chimiothérapie concomitante

chez 4, et en 4 abstentions thérapeutiques. La survie globale à 3 ans et 5 ans était de 48,3% et 41,9% respectivement. La taille des adénopathies et la différenciation histopathologique sont les facteurs pronostiques majeurs dans notre série.

Conclusion: l'évidement cervical radical suivi de radiothérapie demeure le traitement de choix dans les métastases de carcinomes sans porte d'entrée. Le pronostic semble étroitement lié au stade N et la différenciation histopathologique.

Introduction

Les adénopathies métastatiques cervicales sans tumeur primitive représentent 3 à 7% des cancers de la sphère ORL. Dans 75% des cas, il s'agit de carcinomes épidermoïdes [1, 2]. La tumeur primitive reste indétectable mais l'histopathologie et le site anatomique de l'adénopathie suggèrent qu'elle se trouve au niveau des muqueuses des voies aéro-digestives supérieures. Au cours du suivi, la tumeur primitive apparaît dans environ 20% des cas [3, 4]. Du fait de la rareté de ces néoplasies et de l'inhomogénéité des groupes, le traitement et le pronostic ne sont pas clairement définis. Un évidement cervical suivi de radiothérapie sur les aires ganglionnaire et le pharynx semble être la méthode de choix [5]. Le but de ce travail est de rapporter notre expérience et de préciser les facteurs pronostiques.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective sur dossiers de 31 patients porteurs d'un carcinome sans tumeur primitive, suivis dans le service entre 1995 et 2005.

Le diagnostic était posé suite à une cytoponction ou une adénectomie. La recherche de la tumeur primitive était basée sur un examen ORL, une imagerie par tomодensitométrie (CTScan) et/ou résonance magnétique (IRM) cervico-faciale, suivis d'une panendoscopie et tonsillectomie. Un PET scan et plus récemment un PET-CT scan a été utilisé chez 12 patients. Les tumeurs étaient classées selon la classification TNM de l'UICC 1997.

Le traitement consistait en une combinaison de chirurgie, de radiothérapie associée ou non à une chimiothérapie de sensibilisation. L'indication thérapeutique tenait compte essentiellement du stade N. Le type d'évidement cervical était déter-

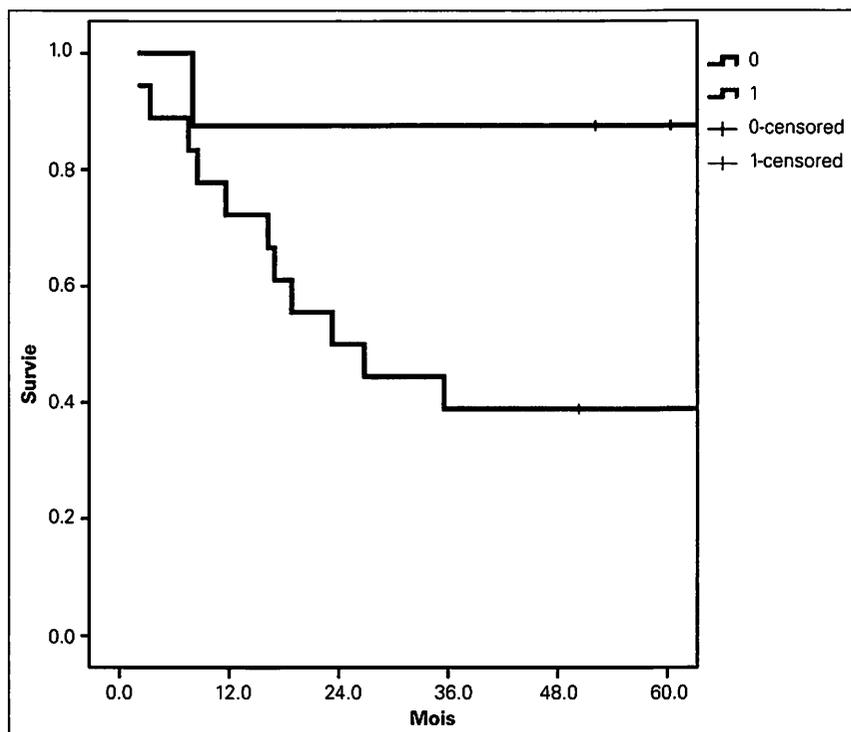


Figure 2
Survie en fonction de l'effraction capsulaire. La survie est moins bonne en cas d'effraction capsulaire (en vert, adénopathies sans effraction capsulaire; en bleu, avec effraction).

Discussion

Dans notre série, la survie globale est de 48,3 et 41,9% à 3 et 5 ans, respectivement, valeurs comparables à celles de la littérature [6]. Comme dans d'autres études [4], le facteur pronostique majeur de la survie et du contrôle locorégional est le stade de l'adénopathie, passant de 50% à 3 ans pour les N1 et N2 à 25% pour les N3. Comme dans

d'autres séries, la taille de l'adénopathie [7], une effraction capsulaire macroscopique [3] ou histologique [8] sont aussi des facteurs pronostiques. Pour certains auteurs, la localisation aurait aussi une valeur pronostique, les adénopathies de la partie inférieure du cou entraînant plus fréquemment des métastases à distance [9]. Par contre, aucune conclusion ne peut être tirée concernant la survie en fonction des modalités thérapeutiques, vu la sélection initiale des patients. En effet, la chimiothérapie est proposée plus souvent aux patients avec une tumeur avancée, N3, qu'à ceux avec une lésion plus petite, N1 ou N2. Ce biais est peut-être la raison pour laquelle l'apport de la chimiothérapie reste controversé, certains lui attribuant une amélioration du contrôle locorégional et de la survie [10, 11], d'autres n'y voyant aucun bénéfice [12].

Peu d'études ont publié le type histologique comme facteur pronostique. Chi-Chung Tong et al. montrent que la survie est meilleure en cas de carcinome indifférencié qu'en cas de carcinome épidermoïde, passant de 81% à 34% à 5 ans [13]. Grau et al. montrent que la survie est meilleure en cas de carcinome épidermoïde peu différencié et carcinome indifférencié qu'en cas de carcinome épidermoïde bien et moyennement différencié. Notre collectif confirme ces observations [4]. En effet, comme pour Grau et al [4], la survie y est moins bonne pour les carcinomes bien différenciés et moyennement différenciés que pour les carcinomes épidermoïdes peu différenciés et les carcinomes indifférenciés. Pour certains, ces adénopathies sans tumeur primitive semblent se rapprocher biologiquement des carcinomes indifférenciés du nasopharynx, bien connus pour être à l'origine de volumineuses adénopathies cervicales, répondant bien à la radio-chimiothérapie [14].

Références

- De Braud F, al-Sarraf M. Diagnosis and management of squamous cell carcinoma of unknown primary tumor site of the neck. *Semin Oncol.* 1993;20(3):273-8.
- Beldi D, Jereczek-Fossa BA, D'Onofrio A, Gambaro G, Fiore MR, Pia F, et al. Role of radiotherapy in the treatment of cervical lymph node metastases from an unknown primary site: retrospective analysis of 113 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;69(4):1051-8.
- Boscolo-Rizzo P, Da Mosto MC, Gava A, Marchiori C. Cervical lymph node metastases from occult squamous cell carcinoma: analysis of 82 cases. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2006;68(4):189-94.
- Grau C, Johansen LV, Jakobsen J, Geertsen P, Andersen E, Jensen BB. Cervical lymph node metastases from unknown primary tumours. Results from a national survey by the Danish Society for Head and Neck Oncology. *Radiother Oncol.* 2000;55(2):121-9.
- Nieder C, Gregoire V, Ang KK. Cervical lymph node metastases from occult squamous cell carcinoma: cut down a tree to get an apple? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;50(3):727-33.
- Wang RC, Goepfert H, Barber AE, Wolf P, Bataini JP, Rodriguez J, et al. Treatment of metastatic neck nodes secondary to an occult epidermoid carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope.* 1987;97(9):1080-4.
- Percedani J, Serrano E, Woisard V, Bachaud JM, Daly-Schweitzer N, Pessey JJ. Adénopathies cervicales métastatiques sans primitif retrouvé. Evolution a long terme. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1996;113(4):212-8.
- Patel RS, Clark J, Wyten R, Gao K, O'Brien CJ. Squamous cell carcinoma from an unknown head and neck primary site: a «selective treatment» approach. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133(12):1282-7.
- Kirschner MJ, Fietkau R, Waldfahrer F, Iro H, Sauer R. Therapy of cervical lymph node metastases of unknown primary tumor. *Strahlenther Onkol.* 1997;173(7):362-8.
- Johnson JT, Wagner RL, Myers EN. A long-term assessment of adjuvant chemotherapy on outcome of patients with extracapsular spread of cervical metastases from squamous carcinoma of the head and neck. *Cancer.* 1996;77(1):181-5.
- Jeremic B, Djuric LJ, Jevremovic S, Stanisavljevic B, Milojevic LJ, Mijatovic LJ. Metastatic squamous cell carcinoma of an unknown primary tumor localized to the neck. *J Chemother.* 1992;4(1):41-5.
- Weber A, Schmoz S, Bootz F. CUP (carcinoma of unknown primary) syndrome in head and neck: clinic, diagnostic, and therapy. *Onkologie.* 2001;24(1):38-43.
- Lapeyre M, Malissard L, Peiffert D, Hoffstetter S, Toussaint B, Renier S, et al. Cervical lymph node metastasis from an unknown primary: is a tonsillectomy necessary? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;39(2):291-6.
- He XY, Liu TF, He SQ, Huan SL, Pan ZQ. Late course accelerated hyperfractionated radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma (LCAF). *Radiother Oncol.* 2007;85(1):29-35.

Correspondance:
Salim Bouayed
Service d'Oto-rhino-laryngologie
et de Chirurgie cervico-faciale
Hôpital Cantonal Universitaire
de Genève
CH-1211 Genève 14