



Sarcoïdose systémique et cancer du cavum

Association sarcoidosis and naso-pharyngeal cancer

الخواشع مع مرض الصركويدوز

A. El khattabi, H. En-nouali, B. Bouaity

الملخص : تواجد سرطان الخواشع مع مرض الصركويدوز نادر جدا ولم نجد له أي تفسير إلى الآن.

مقدمة : ومن تمّ نستعرض حالة عند امرأة عمرها 46 سنة حيث أن جميع أعراض الصركويدوز ظاهرة لديها إضافة إلى اكتشاف سرطان الخواشع. وحيث أن هذا المرض يصحبه فقدان المناعة التسيجية (نسيج) Hypersensibilité المتعلقة بخلايا الدفاع اللفاوية من نوع T. كما أن سرطان الخواشع مرتبط بفيروس EB إبسطاني بار. نفترض أن ضعف المناعة (IDR à la tuberculine مفقودة) قد يسهل تكاثر أو تأثير EB على بزوغ السرطان

الكلمات الأساسية :

Résumé :

Introduction : L'association sarcoidose et cancer du cavum n'a jamais été rapportée dans la littérature. Nous en découvrons le premier cas, et nous ferons une synthèse de la littérature actualisée dans ce domaine.

Observation : Il s'agit d'une patiente de 46 ans connue porteuse, depuis février 2007, d'une sarcoïdose systémique avec atteinte viscérale multiple (cutanée, oculaire et ganglionnaire). Sous corticothérapie orale, l'évolution initiale était favorable. En janvier 2008, récurrence des adénopathies cervicales associées à un syndrome rhinologique fait d'obstruction nasale bilatérale et d'épistaxis à répétition. L'étude histologique des biopsies ganglionnaires cervicale et celles du cavum avaient confirmés le diagnostic de carcinome indifférencié de type nasopharyngé. L'évolution était défavorable malgré une radio-chimiothérapie bien conduite et la patiente est décédée suite à une défaillance multiviscérale sur sepsis sévère.

Discussion : Les relations entre granulomatoses et cancers ont été étudiées depuis de nombreuses années et l'association de ces deux entités a longtemps été considérée comme fortuite. Toutefois, les liens entre ces deux pathologies sont restés incertains et sont mal élucidés pour ce qui est de leur physiopathologie ou de leur fréquence.

Conclusion : A travers cette observation, et à la lumière des données de la littérature, les auteurs soulèvent à nouveau la question de la place réelle de la pathologie granulomateuse au cours des cancers.

Mots clés : Sarcoïdose; granulomatoze; cavum; cancer

Abstract :

Introduction : Association sarcoidosis and naso-pharyngeal cancer were never reported in the literature. Here, we report the first case, and we present a literature review about the association of granulomatosis and neoplasia.

Observation : The authors report the case of a 46-years-old women were treated since february 2007 for systemic sarcoidosis with visceral attack. The evolution was favourable under corticotherapy. In October 2007, reappearance of the cervical adenopathy and appearance of nasal obstruction. The cervical ganglionic biopsy showed undifferentiated carcinoma. The cervical TDM objectified a tumoral process of the rhinopharynx. The biopsy was concluded to diagnosis of undifferentiated carcinoma. The evolution was defavourable under radio-chemotherapy.

Discussion : Association between granulomatosis and neoplasia was considered a long time as fortuitous, and the relationships between these diseases have been suspected for a long time.

Conclusion : Through this observation, and in the light of the literature data, the authors ask again the question about the real place of granulomatosis pathology during cancers.

Keywords : Sarcoidosis; granulomatosis; rhinopharynx, cancer.

Tiré à part : A. El khattabi : Chef de service de médecine interne- 5ème Hôpital Militaire- Guelmim – Maroc

Introduction

Les relations entre granulomatoses et cancers ont été étudiées depuis de nombreuses années mais restent encore mal élucidées pour ce qui est de leur physiopathologie ou de leur fréquence. Plusieurs associations entre sarcoïdose et cancers ont été rapportées. Toutes fois, l'association sarcoïdose et cancer du cavum n'a pas encore été décrite dans la littérature. Nous en rapportons la première observation et nous ferons une synthèse de la littérature actualisée dans le domaine de l'association granulomatoses-cancers.

Observation

Madame E.S, patiente âgée de 46 ans, est suivie depuis février 2007 dans notre service de médecine interne pour sarcoïdose systémique découverte à l'occasion d'une asthénie physique avec poly-adénopathies cervicales et sarcoïdes cutanés. Les biopsies cutanée et ganglionnaire ont été compatibles avec le diagnostic d'une sarcoïdose. Le bilan d'extension avait montré l'existence d'une atteinte oculaire sous forme d'épisclérite. La TDM thoracique n'a pas montré de localisation médiastino-pulmonaire. Le diagnostic de sarcoïdose extra thoracique avec atteinte viscérale était retenu. Un traitement corticoïde per os à la dose de 1 mg/kg/jour était instauré. L'évolution initiale était favorable avec, régression des adénopathies, des sarcoïdes cutanés et de l'atteinte oculaire. En janvier 2008, alors que la patiente était sous corticothérapie dégressive (prednisone : 15 mg par jour), récurrence des adénopathies cervicales et apparition d'un syndrome rhino-pharyngé caractérisé par une obstruction nasale, une rhinorrhagie et des otalgies. L'examen trouvait de volumineuses adénopathies cervicales, bilatérales fermes et indolores. L'examen ORL était pauvre. La TDM cervicale montrait un processus tumoral du cavum avec extension locorégionale. Les biopsies ganglionnaires et celles du cavum ont conduit au diagnostic de carcinome indifférencié de type nasopharyngé UCNT. Le bilan d'extension n'a pas retrouvé

d'autres localisations secondaires. Le diagnostic de cancer du cavum avec métastases ganglionnaires cervicales était retenu. Le cancer était classé T2N2M0. Un traitement par radio-chimiothérapie concomitante à base de cisplatine était instauré. L'évolution initiale était relativement favorable durant les six premiers mois du traitement. Par la suite, l'état de la patiente s'est altéré avec décès suite à une défaillance multiviscérale sur sepsis sévère.

Discussion

Dans la littérature, en dehors de la maladie de Hodgkin, la fréquence des granulomatoses associées à une néoplasie est faible, voire nulle dans l'ensemble des études portant sur des granulomatoses d'organe [1]. Plusieurs types de cancers ont été décrits associés à la sarcoïdose. Toutes fois l'association sarcoïdose et cancer du cavum n'a pas été rapportée.

Chez le patient cancéreux, et indépendamment des causes infectieuses, la pathologie granulomateuse peut s'envisager sous deux angles : Le premier aspect concerne les réactions sarcoïdiques pouvant s'observer, soit au contact de la tumeur, soit plus volontiers dans les ganglions de drainage ou même à distance du tissu tumoral. Le second aspect est représenté par les granulomatoses systémiques de type sarcoïdose survenant avant, pendant ou après le cancer [2]. C'est le cas de notre observation. Cette éventualité est assez rare mais les dernières études confirment l'existence d'un lien privilégié entre les deux pathologies notamment pour les hémopathies malignes, les cancers du testicule, les cancers bronchopulmonaires, les mélanomes et les hépatocarcinomes [2].

L'association entre sarcoïdose et cancers a été décrite pour la première fois en 1974 par Brincker et Wilbek [3] qui retrouvaient dans un registre danois de patients porteurs d'une sarcoïdose une prévalence accrue de cancers (cancers du poumon et lymphomes). En 1989, Brincker s'appuyant

sur une revue des observations publiées associant cancer et sarcoïdose (131 cas) conclut à une augmentation du risque relatif de cancer du poumon et de lymphome chez les patients porteurs d'une sarcoïdose [4]. Reich et al. [5] en 1995 ont croisé un registre de 30 000 cas de cancers (cancers du col utérin, cancers du sein, cancer de l'ovaire, cancer du côlon, leucémie aiguë myéloïde et tumeur cérébrale) observés sur 32 ans et un registre de sarcoïdose (243 cas sur 24 ans) et trouvent une prévalence de l'association de 4,5% (11 cas). Les auteurs concluent à l'existence d'un possible lien de causalité entre la sarcoïdose et le cancer chez au moins 25% des patients présentant cette association.

Certains auteurs ont critiqué ces résultats [6] et d'autres ne retrouvaient pas non plus de relation de cause à effet entre sarcoïdose et cancer [7-9]. Les résultats controversés de ces différentes études s'expliquent probablement par leur manque de puissance statistique et par l'absence de critère de classification de la sarcoïdose [2]. L'étude suédoise de Askling et al. [10] publiée en 1999, portant sur des effectifs très importants, permet de répondre plus précisément à la question. Il s'agit d'une étude rétrospective de cohorte ayant analysé deux registres de patients porteurs de sarcoïdose, comportant 474 et 8541 patients suivis respectivement de 1966 à 1980 et de 1964 à 1994. Le risque de développer un cancer chez ces patients était étudié par croisement avec les registres du cancer et celui des décès. Les auteurs se sont intéressés au risque d'apparition de cancer dans les territoires fréquemment atteints dans la sarcoïdose. Le risque relatif de cancer était augmenté de façon égale dans les deux registres de sarcoïdose (RR : 1,3 ; IC 95% : 1,2–1,4). Le risque de cancer du poumon et de lymphome non hodgkinien était doublé au cours de la première décennie suivant le diagnostic de sarcoïdose. Le risque relatif était également augmenté pour d'autres cancers : mélanomes (RR : 1,6 ; IC 95% : 1–2,3), autres cancers cutanés (RR : 2,8 ; IC 95% : 2–3,8) et de façon non significative pour les carcinomes hépatocellulaires (RR : 1,4 ; IC 95% : 0,8–2,2).

Concernant l'association sarcoïdose et cancer du cavum, hormis deux cas de cancer du pharynx associés à une sarcoïdose thoracique qui ont été mentionnés dans l'étude de Seersholm et al. [9], on ne retrouve pas de cas rapportés dans la littérature.

Notre observation est originale pour les raisons suivantes :

- Il s'agit d'une éventualité exceptionnelle. En effet, la sarcoïdose en tant que syndrome paranéoplasique est nettement moins fréquente que les réactions sarcoïdiques pouvant s'observer au contact de la tumeur ou dans les ganglions de drainage du tissu tumoral.
- La sarcoïdose que nous rapportons est de type extra-thoracique, alors que les deux cas de cancer du pharynx décrits par Seersholm et al. [9] étaient associés à une sarcoïdose thoracique.
- Les diagnostics des deux pathologies (sarcoïdose et cancer du cavum) étaient certainement confirmés par l'examen anatomo-pathologique.

Conclusion

Notre travail, bien qu'il concerne un cas isolé, est intéressant car il soulève à nouveau la question de la place réelle de la pathologie granulomateuse au cours des cancers. Nous pourrions ainsi conclure que :

- La place de la pathologie granulomateuse au cours des cancers est réelle mais relativement secondaire.
- La réaction sarcoïdique est fréquente et semble être associée à un meilleur pronostic du cancer.
- La sarcoïdose systémique «paranéoplasique» est une éventualité assez rare mais son pronostic peut être redoutable. D'où, la nécessité d'une confirmation histologique et d'un suivi régulier.

Références

- 1- Pavic M, Debourdeau P, Vacelet V, Rousset H. Sarcoidosis and sarcoid reactions in cancer. *Rev Méd Interne* 2008; 29: 39 – 45.
- 2- Pavic M, Le Pape E, Debourdeau P, et al. Sarcoidosis but related to a specific aetiology. Study of 67 cases. *Rev Méd interne* 2008; 29: 5–14.
- 3- Brincker H, Wilbek E. The incidence of malignant tumours in patients with respiratory sarcoidosis. *Br J Cancer* 1974; 29:247–251.
- 4- Brincker H. Coexistence of sarcoidosis and malignant disease: causality or coincidence ? *Sarcoidosis* 1989; 6:31–43.
- 5- Reich JM, Mullooly JP, Johnson RE. Linkage analysis of malignancy associated sarcoidosis. *Chest* 1995; 107:605–613.
- 6- Pandha HS, Griffiths H, Waxman J. Sarcoidosis and cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1995;7: 277–278.
- 7- Battesti JP, Turiaf J, Hincky JM, Dournovo P. Réactions sarcoïdiennes locorégionales. *Sarcoïdose et tumeurs malignes. Nouv Presse Med* 1977; 6: 1213–1215.
- 8- Romer FK, Hommelgaard P, Schou G. Sarcoidosis and cancer revisited: a long-term follow-up study of 555 Danish sarcoidosis patients. *Eur Respir J* 1998; 12: 906–912.
- 9- Seersholm N, Vestbo J, Viskum K. Risk of malignant neoplasms in patients with pulmonary sarcoidosis. *Thorax* 1997; 52: 892–894.
- 10- Askling J, Grunewald J, Eklund A, Hillerdal G, Ekblom A. Increased risk for cancer following sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1668–1672.