

Ministère des Enseignements
Secondaire Supérieur et de la Recherche
Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi

Université de BAMAKO

Faculté de Médecine de Pharmacie
et d'OdontoStomatologie



Thèse N° _____

Année Universitaire 2007— 2008

TITRE

METASTASES DE SITE PRIMITIF INCONNU DANS LES
SERVICES DE MEDECINE INTERNE ET D'HEMATOLOGIE
ONCOLOGIE
DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE
DU POINT G

Présentée et soutenue publiquement le/...../..... devant la Faculté
de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie
(F . M . P . O . S)

Pour obtention du Grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'État)

Par:

Mr. DAKAYJ NONO CLAUDE FLORJAN

JURY

Président du Jury:

Professeur Dapa A. DIALLO

Directeur de Thèse:

Professeur Hamar A. TRAORE

Membres du Jury:

Professeur Siaka SIDIBE

Docteur Cheick B.

TRAORE



Dédicaces

A mes parents

Thomas Dakayi et Rose Djougang

Je ne vous remercierais jamais assez pour tout ce que vous faites pour moi. Votre soutien sans faille a constitué une source de motivation et de réconfort durant toutes ces années. J'espère vous rendre fier grâce à ce travail tout en espérant pouvoir encore le faire dans les années à venir tant sur le plan académique que professionnel et familial. Merci pour toutes les valeurs que vous m'avez inculqué.

Je remercie le seigneur de m'avoir donné des parents tels que vous car l'on ne peut rêver mieux.

Merci pour tout.

A mes frères et sœurs

Olivier, Stella, Junior, Franck, Hervé et Boris Dakayi

Nous avons acquis très jeune le goût du travail. Ce travail est le fruit de notre éducation. Qu'il soit une source de satisfaction pour mes aînés et une source de motivation, une exhortation à l'amour du travail bien fait pour mes cadets.

A ma bien aimée

Kwabong Mougang Dorvale L.

Les mots ne peuvent suffire pour t'exprimer à quel point je te suis reconnaissant. Ta présence à mes côtés fait de moi un homme comblé et me permet d'avancer. Toi seul sait lire dans mes yeux et voir dans mon cœur, et si tu le fais bien tu y trouveras un amour intarissable.

Que Dieu nous garde, qu'il protège notre amour et lui donne la chance de pouvoir s'épanouir de longues années.

I.L.U

A tous les membres de la chambre 68 à l'internat de Badalabougou (Année 2000)

Patrick Kajeu, Patrick Kuetche, Xavier Domche, Fred Dikongue, Robert Ngongang, Serges Wandji, John Nyobe, Christian Naoussi

Ensemble on a su reconstituer la famille qu'on avait laissée derrière nous. Les moments partagés nous ont permis de créer des liens que j'espère éternels. Au terme de ces longues années passées ensemble, vous êtes devenus des frères et rien ne pourrait me rendre plus heureux que de voir cette relation que nous avons su construire, solidifier et donc nous en sommes tous fiers, perdurer. Grande est ma joie de vous savoir presque tous diplômés aujourd'hui. Vous dédiez ce travail est pour moi une façon de vous témoigner toute mon amitié.

A mes partenaires

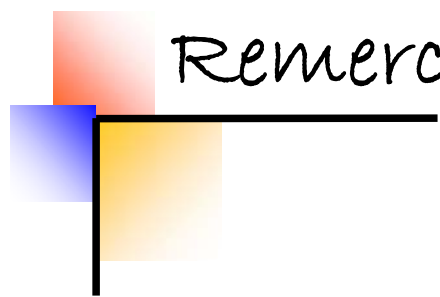
Dr Patrick Kajeu, Dr Patrick Kuetche

J'aimerais juste vous dire qu'on a vécu ensemble, on a souffert ensemble et on réussira ensemble. Que le Seigneur nous aide...

A mes oncles et tantes

Ngassa Emmanuel, Samou Albert, Tankoua Hélène, Feu Wété Richard

L'homme que je suis aujourd'hui vous doit tout. Malgré vos difficultés vous m'avez tout donné sans vous soucier du lendemain. Vos conseils et vos bénédictions m'ont guidé tout au long de mes études. Je sais que vous n'avez cessé de prier pour moi. Considérez ce diplôme comme celui de votre digne fils.

A decorative graphic consisting of three overlapping squares: a red square at the top, a blue square on the left, and a yellow square at the bottom. A horizontal black line extends from the right side of the yellow square, and a vertical black line extends downwards from the bottom of the yellow square.

Remerciements

Au Seigneur tout puissant

Comment ne pas te remercier pour l'ensemble de ton œuvre. Tu m'as conduit sur cette voie et toi seul a su guider mes pas tout au long de ces années et grâce à toi je peux voir le bout du tunnel.

En ce jour ma reconnaissance t'est éternelle et que demander d'autre que de permettre à mes mains d'apporter le réconfort, la guérison à tous ceux à qui l'occasion me sera donnée de prodiguer mes soins.



AU MALI
Au Peuple Malien

Terre d'accueil et seconde patrie, en ces terres se trouvent toutes les valeurs qui définissent l'Afrique.

Peuple solidaire doté d'un sens naturel de l'hospitalité, vous m'avez fait découvrir des valeurs qui constituent l'identité Africaine.

De vos fils j'ai acquis des connaissances, et avoir la possibilité un jour de les transmettre aux enfants de ce pays et de m'en servir pour apporter aide et réconfort aux fils de ce pays ou d'ailleurs serait pour moi un honneur.

Le Cameroun par ma voix vous remercie.



Au CAMEROUN.
Berceau de mes ancêtres.

Patrie de naissance et pays de mon cœur, je ne peux en ce moment si important ne pas avoir une pensée pour ces terres où j'ai grandi et fait mes premières classes.

Paix, travail et patrie, trois mots qui résonnent dans le cœur de tout un peuple et qui tout au long de ces années m'ont servi et m'ont permis d'avancer. Que ceux-ci continuent d'être un idéal pour tout le peuple Camerounais afin que pour des années encore l'unité règne dans ce pays que j'aime tant.

Digne fils de ce pays, j'espère qu'un jour mes compétences serviront les miens et permettront à ce beau pays d'aller de l'avant.

A L'ensemble du corps professoral de la FMPOS

Chers Maîtres

La dévotion, l'humilité, le courage et la disponibilité dont vous faites preuve au quotidien a permis de voir sortir au fil des années des générations de médecins. Médecins qui aujourd'hui font la fierté de nombreux pays, hôpitaux de par le monde, preuve de la qualité de l'enseignement prodigué. Grâce à votre volonté, cette faculté connaît au fil des années une courbe de progression croissante et vivement que celle-ci ne cesse de croître afin dans les années à venir la FMPOS continuent de former de nombreux médecins et pharmaciens qui feront la fierté du MALI et de toute l'Afrique.

A mes maîtres du service de Médecine Interne

Pr Mamadou Dembélé, Pr Assa Sidibé, Dr KAYA Assétou

Merci pour toutes les heures consacrées à notre formation et pour la confiance placée en nous durant notre séjour dans le service. Ayez l'assurance que vos enseignements sont tombés dans des oreilles attentives.

Merci pour tout.

A mes aînés, les CES du service de Médecine Interne

Dr Idrissa Coulibaly, Dr Bocoum, Dr Sango Khalil, Dr Minta, Dr Sawadogo Nongoba, Dr Coulibaly.

Vous nous avez fait partager toute votre expérience dans le service. Votre disponibilité et vos conseils nous ont permis de faire avancer ce travail. Recevez chers aînés l'expression de ma profonde gratitude.

A mes collègues, faisant fonction d'interne du service de Médecine Interne

Ousmane Dé, Mana Simaga, Boua Camara, Abdoulaye Diarra, Kantako Karamoko, Yassin Gaas, Gori, Mme Kadiatou Doumbia, Mahamane Mahalmadane

Merci pour les moments passés ensemble dans le service et en dehors. Je ne peux que vous souhaiter bon courage pour vos soutenance et bonne carrière.

A l'interne du service d'Hématologie Oncologie Médicale

Abdel Karim Dembélé

Ce travail est le fruit de ta disponibilité. Merci pour les nombreuses heures consacrées des dossiers, pour tes conseils et ton expérience que tu as su me faire partager.

Homme plein de qualités, tu représentes à mes yeux l'interne model : Dévoué et disponible pour ces patients, travailleur et avec un bagage médical important qui ne cesse de s'accroître. Je te souhaite bonne chance pour l'avenir. Etant

bien entouré comme tu l'es déjà, je suis sûr que tu arriveras à des sommets et fera la fierté de tes maîtres et de ton pays.

A l'ensemble du personnel du service de Médecine Interne

Vous avez rendu plus simple notre intégration dans le service et avez été un lien important avec nos patients. Les succès obtenus sont le fruit de votre abnégation. Merci et du courage pour l'avenir.

A tous les membres de la Promotion SOSERE (Solidarité au service de l'efficacité)

Dr Patrick Kajeu, Dr Patrick Kuetche, Dr Dikongue fred, Dr Xavier Domche, Dr Tala Yannick, Dr Thierry Tchiengue, Dr Arnaud Nkoumou, Dr Bertrand Fotso, Dr Irène Djomo, Dr Mekieje Maï, Dr Denise Tamga, Dr Yolande Lowé, Dr Olive Fokam, Dr Marlyse Ngo Lissom, Dr Micheline Tchoupa, Me John Nyobe, Serges Wandji, Philippe Ze Eyane, Robert Ngongang, Disso Carole, Alice Tsitsol, Soumou Ina Konaté, Tidiane Mogue

De l'eau aura coulé sous les ponts depuis notre arrivée. Nous avons su ensemble donner un sens et de la valeur à l'expression « Solidarité au service de l'efficacité » (SOSERE). Nous n'avons jamais perdu de vue nos objectifs et avons fait preuve tout au long de ces années de courage, maturité et de respect. Ici une étape s'achève, nos routes se séparent et quel que soit l'endroit où chacun se trouvera, nous restons tous Sosérois.

Un pour tous, tous pour un.

Aux Familles

Kouedjou, Kankam, Samou, Ngassa

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Aux Familles

Tchouasseu (Maman Elise, stelle, Anna, Joelle), Kwabong (Maman Colette, Cyril, Guy, Stéphane, Laetitia, Stéphane), Siyam, Kamkuí

Vous m'avez ouvert grand les bras. Merci pour votre soutien et pour toute l'hospitalité dont vous avez fait preuve.

A la Famille

Diallo à Faladié Sema (Tonton Birama, Ami, Fanta, Balla et tous les autres)

Vous m'avez aidé à faire mes premiers pas en terre malienne. Vous avez rendu mon séjour agréable et j'ai toujours pu compter sur votre soutien.

Merci.

A mes amis d'enfance et de toujours

Martine et Reine Kamkuí, Serges Evomo, Raymonde Bilo'o, Léo Happi, Delphine Bopda, Olivier Kamkuí.

*Ensemble nous avons été de toutes les aventures. L'amour et l'attachement que je vous porte sont immenses et ne cessent de grandir au fil des années.
On est ensemble...*

A mes amis de collègue

Georges Ngapeu, Paulin Noutsu, Judith Njembélé, Krystelle Tchatchouang, Rachel Yimgaïng, Laure Kogaïng, Rolande Bomaken, Assira Gaston Lebon
Merci pour la solidarité et sincérité qui ont toujours régné dans le groupe.

A ma grande famille de Bamako

Armelle Fondjo, Ariane Metiegam, Tatiana Mbena, Dr Sonia Foaïeng, Dr Sorel Takam, Xaviera Djoko, Franklin Tchanga, Patrick Tayem, Michelle Mogoun, Loïca Moussavou, Géraldine Taboué, Judith Bazeïhouin, Justin Wambo.

Merci pour les moments passés ensemble et pour les liens que nous avons su tisser. Nous avons su faire preuve de compréhension, de tolérance, d'entraide et c'est dans ce même élan que nous avons pu faire chemin ensemble.

A la grande famille de Médine

Dr Thierry Tchiengue, Dr Pamela Tsonfack, Dr Sylvain Motsebo, Dr Laurence Ngassam, Dr Sandrace Keuko, Rita, Sylvain Fotso.

Merci pour tout.

A mes aînés

Dr Samuel Kenfack, Dr Sandrace Keuko, Dr Ngassa Patrick, Dr Franck Zouna, Dr Jacques Ouakam, Dr André Sîmo, Dr Alain Azébazé, Dr Christophe Tcheuffa, Dr Dieudonné Tchatchoua, Dr Sylvie Matchi, Dr Thierry Epok, Dr Fabrice Djentcheu, Dr Claude Tchonko, Dr Tala Stéphane, Dr Patrick Kamleu

Merci pour les conseils prodigués et le soutien sans faille que j'ai pu trouver auprès de vous.

A mes amis de Bamako

Leopold Njapom, Yannick Malongté, Obam Serges, Franky Noundjeu, Emma Penlap, Mahamadou Dabo Traoré dit Pif

Merci et beaucoup de courage.

A mes jeunes frères et sœurs des promotions de l'AEESCM

SATRES

Guy Tchileyep, Alexis Bengono, Scott Todjom, Armand Kamkuimo, Arthur Wambo, Annita Ekoumelon, Rosine Mafoma, Nicaïse Makwett, Raïssa Iroume, Berthe Ngo Yana, Minette Tadié

SEGALEN

Ngandeu Marcel, Rodrigue Tiokeng, Herman Kenfack, Levis Kouekam, Freddy Simo, Ferid Tatiétse, Cedrick Sidi, Patricia Eyoup, Guillaume Kamdem, Pierre Bedji

PRADIER

Sinclair Fouelefack, Hervé et Brice Simo, Daniel Yonga, Dauphin Sandjo, Matip Christian, Natacha Italen, Linda Kamsu, Lekpa Arnaud, Tenefo Robby,

CESAR

Famo Roche, Michella Mogoun


DEGAULLE

Joel, Eric, Stéphane

SPARTE

Nous avons fait une partie du chemin ensemble. Durant toutes ces années, nous avons connu les mêmes difficultés et partagé de bons moments. Je vous souhaite beaucoup de courage pour la suite et sachez que rien ici-bas ne s'acquiert facilement. Vous avez choisi cette voix et sachez accepter et faire les sacrifices nécessaires pour réussir sur ce chemin. En médecine comme ailleurs on ne récolte que les fruits de ce qu'on a semé.

*Travaillez, prenez de la peine, le succès et le bonheur sont au bout du chemin.
Du courage.*



Hommages aux Membres
du Jury

A

Notre maître et Président du Jury

Professeur Dapa A. DIALLO



Professeur titulaire d'Hématologie Oncologie Médicale

Chef du service d'Hématologie oncologie médicale du CHU du Point G

Coordonateur des enseignements d'Hématologie médicale à la FMPOS

Chef du laboratoire d'Hématologie de la FMPOS

Cher maître,

Nous sommes honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury.

Votre esprit critique et votre recherche constante de l'excellence ont largement contribué à l'amélioration de ce travail.

Nous avons à vos côtés bénéficié de la richesse et de la densité de vos connaissances.

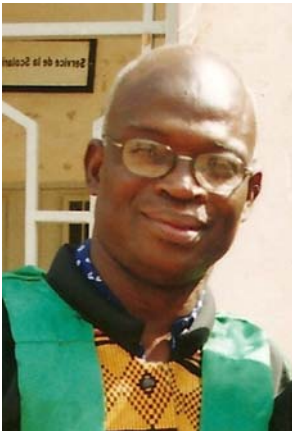
Nous vous sommes reconnaissants pour votre apport dans l'amélioration de ce travail.

Recevez cher maître l'expression de notre profonde gratitude et de notre sincère admiration.

A

Notre maître et Juge

Professeur Siaka SIDIBE



Maître de conférences agrégé en Radiologie

Chef du service de Radiologie et de Médecine nucléaire

Chargé de cours de Radiologie à la FMPOS

Cher maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous avons été séduits par votre disponibilité, votre humilité et votre rigueur dans le travail.

Votre contribution à l'amélioration de ce travail est plus qu'inestimable.

Recevez cher maître, nos sincères remerciements.

A

Notre maître et juge

Docteur CHEICK B. TRAORE



Spécialiste en Anatomie Pathologique

Maître assistant à la FMPOS

Chargé de cours d'anatomie pathologique à la FMPOS

Chercheur à L'INRSP de Bamako

Coordinateur du programme national de lutte contre le cancer du col de l'utérus.

Cher maître,

Nous vous sommes redevables de l'aboutissement de travail.

Nous avons été marqués par la simplicité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail.

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Recevez cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A

Notre maître et Directeur de Thèse

Professeur HAMAR A. TRAORE



Professeur titulaire de Médecine interne

Chef du service de Médecine Interne au CHU du Point G

Coordonateur des enseignements de thérapeutique et de sémiologie médicale à la FMPOS

Chef du DES de Médecine Interne au CHU du Point G

Cher maître,

L'opportunité nous est donnée de vous faire part de la grande estime et du respect que nous portons à votre égard.

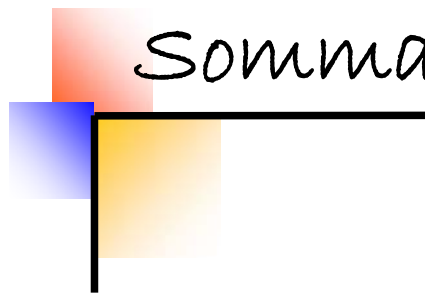
Vos qualités de pédagogue et votre culture scientifique immense, font de vous un leader de la médecine au Mali, reconnu et admiré par l'ensemble. Faire nos classes de médecine générale à votre école fut un honneur.

Plus que le maître c'est l'homme que nous avons eu l'occasion de connaître. Franc, rigoureux dans le travail, toujours soucieux et plein d'attention à l'encontre de ses étudiants.

Toutes ces qualités font de vous cher maître, le praticien auquel nous essaierons de ressembler.

Permettez moi cher maître, de vous souhaiter trois années après l'ouverture du DES de médecine interne, plein de succès dans cette

entreprise afin que celle-ci puisse porter très haut les éloges de la médecine interne malienne.



Sommaire

SOMMAIRE

1

INTRODUCTION

P1 - 3

2

GENERALITES

P5 - 29

I-	DEFINITION ET PATHOGENIE	p5
1-	Définition	p5
2-	Pathogénie	p5
II-	EPIDEMIOLOGIE	p6
III-	SIGNES CLINIQUES	p6
IV-	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	p7
1-	Objectifs	p7
2-	Techniques d'examen	p8
3-	Stratégie selon l'histopathologie	p10
	3-1 <i>Diagnostic des tumeurs malignes</i>	
	<i>Indifférenciées</i>	p10
	3-2 <i>Carcinome indifférencié ou adénocarcinome</i>	p10
	3-3 <i>Carcinome épidermoïde</i>	p12
V-	STRATEGIES DIAGNOSTIQUES	p12
1-	Principes généraux	p12
2-	Examens complémentaires	p14
	2-1 <i>Tomodensitométrie thoracoabdominale</i>	p14

2-2	<i>Recherche de sang dans les selles</i>	p15
2-3	<i>Mammographie</i>	p15
2-4	<i>Marqueurs tumoraux</i>	p15
VI-	ETAPES DIAGNOSTIQUES	p16
1-	1 ^{ère} étape : La clinique	p16
2-	2 ^{ème} étape : Bilan en fonction des types histologiques	p16
3-	3 ^{ème} étape : Bilan spécifique en fonction de certaines entités cliniques particulières	p17
3-1	<i>Adénopathies axillaires d'un adénocarcinome</i>	p17
3-2	<i>Métastases osseuses</i>	p18
3-3	<i>Métastases hépatiques d'un adénocarcinome</i>	p19
3-4	<i>Métastases pulmonaires</i>	p19
3-5	<i>Métastases cérébrales</i>	p20
3-6	<i>Métastases pleurales</i>	p20
3-7	<i>Carcinomes péritonéales</i>	p21
3-8	<i>Métastases d'un carcinome épidermoïde</i>	p21
3-9	<i>Métastase unique</i>	p22
VII-	FACTEURS PRONOSTIQUES	p22
VIII-	TRAITEMENT	p23
1-	Formes cliniques particulières	p23
	<i>Métastases ganglionnaires cervicales d'un carcinome épidermoïde</i>	p24
	<i>Métastases ganglionnaires axillaires d'un adénocarcinome chez la femme</i>	p24
	<i>Carcinome papillaire primitif séreux du péritoine chez la jeune femme</i>	p24
2-	Adénocarcinome et carcinome peu différencié	p25
	<i>Chimiothérapie</i>	p25

	<i>Traitement locorégional</i>	p26
IX-	PERSPECTIVES	p26
1-	Perspectives diagnostiques	p27
	<i>La tomographie par émission de positons</i>	p27
	<i>Le transcriptome</i>	p27
2-	Perspectives thérapeutiques	p28
X-	CONCLUSION	p28

3

MATERIEL ET METHODE

P31 - 35

4

RESULTATS

P37 - 66

5

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

P68 - 76

6

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

P78 - 81

7

REFERENCES

P83 - 90

8
ANNEXES
P92-97

LISTE DES ABBREVIATIONS

- MSPI : Métastases de site primitif inconnu
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- MO: Microscopie optique
- ME: Microscopie électronique
- IHC: Immunohistochimie
- CK: Cytokératines
- CD: Cluster of différenciation
- VIM: Vimentine
- LDH: Latodéshydrogénase
- M.O: Moelle osseuse
- FOGD: Fibroscopie oesogastroduodenale
- TDM : Tomodensitométrie
- Rx : Radiographie

1



Introduction

1

Introduction

Les métastases de site primitif inconnu (MSPI) se définissent par le développement d'une maladie métastatique pour laquelle les examens cliniques, radiologiques, endoscopiques et anatomopathologiques ne permettent pas l'identification du foyer primitif au moment de la décision thérapeutique. Bien que constituant une maladie cancéreuse avancée au pronostic sombre comme pour tous les cancers au même stade, malgré les problèmes diagnostiques et thérapeutiques posés par cette entité, les métastases de site primitif inconnu semblent de mieux en mieux connus par la communauté médicale comme le montrent de nombreuses études. Les métastases de site primitif inconnu constituent une entité fréquente en oncologie avec une incidence variable d'une étude à l'autre. Elle varie de 0,5 à 15% des tumeurs malignes de l'adulte et est généralement comprise entre 5 et 10% dans la plupart des études [1]. Lorthorlay en France sur une étude à propos de 311 cas trouve une incidence de 1,6 à 15% [2]. Au Japon, Yakushiji rapporte une incidence de 3 à 5% [3]. Il représente aujourd'hui le 10^e cancer le plus fréquent chez l'adulte [4] et les patients porteurs de carcinome de site primitif inconnu représentent 6,5 à 15% des hospitalisations en cancérologie [5]. La recherche d'un foyer primitif est très souvent décevante et n'est positive que dans 6% des cas [2], et la reprise des explorations ultérieurement au cours de l'évolution ne retrouve la tumeur primitive que dans 15 à 20% des cas [6]. Du fait d'une particularité génétique qui confère à ces tumeurs un fort potentiel métastatique et un faible développement local [7], même après autopsie celles-ci ne sont objectivées que dans 50 à 80 % des cas [8][9]. Par ailleurs, les études autopsiques montrent que la maladie

métastatique est issue de tumeurs primitives variées dont l'incidence diffère notablement de l'épidémiologie des cancers. Les tumeurs primitives les plus fréquentes sont d'origine pancréatique ou pulmonaire **[5]**.

Les métastases de site primitif inconnu semblent au vu de toutes ces études attiser un certain engouement, et avoir un certain intérêt. Aucune donnée sur le sujet n'est disponible au Mali. Nous nous proposons de réaliser une étude en milieu hospitalier à Bamako sur les métastases de site primitif inconnu.

OBJECTIFS

Afin de mener à bien notre étude, quelques objectifs ont été fixés.

1- Objectif général

- ✚ Etude des métastases de site primitif inconnu dans les services de Médecine Interne et d'Hématologie Oncologie du CHU du Point G.

2- Objectifs spécifiques

- ✚ Déterminer la fréquence des cancers rencontrés et les caractéristiques sociodémographiques des patients atteints de cancer hospitalisés dans les services de Médecine Interne et d'Hématologie-Oncologie du CHU du Point G.
- ✚ Déterminer la fréquence des métastases de site primitif inconnu dans les services de Médecine Interne et d'Hématologie oncologie du CHU du Point G.
- ✚ Décrire les particularités cliniques des métastases de site primitif inconnu.
- ✚ Décrire les aspects cytologiques et/ou anatomopathologiques les plus fréquents des métastases de site primitif inconnu.
- ✚ Déterminer les difficultés rencontrées dans la recherche du foyer primitif.
- ✚ Déterminer les éléments de bon ou de mauvais pronostic des métastases de site primitif inconnu.

2



Généralités

Généralités

I- DEFINITION ET PATHOGENIE

1- Définition

Les métastases de site primitif inconnu (MSPI) se définissent comme étant des **tumeurs malignes histologiquement prouvées, de site primitif non identifié au terme d'un bilan pré-thérapeutique clinique, biologique ou radiologique au moment de la décision thérapeutique à l'exclusion des histologies non épithéliales** (lymphomes, mélanomes, sarcomes, tumeurs germinales, etc...).

2- Pathogénie

La pathogénie des MSPI représente la séquence d'évènements qui a permis la formation et la dissémination du cancer primitif. La question de savoir pourquoi le cancer primitif n'est pas retrouvé par un bilan diagnostique comportant quelquefois des explorations aussi sensibles que la tomodensitométrie est d'un intérêt majeur. Différentes théories ont été émises. Une des explications émises est celle de l'**infarcissement hémorragique** ou encore de la **régression spontanée**. L'hypothèse la plus couramment avancée est celle d'une **tumeur simplement trop petite** pour être détectée par l'examen clinique et les techniques d'imagerie actuelles. Des études cytogénétiques ont mis en évidence des modifications phénotypiques et génotypiques précoces en rapport avec une **délétion du bras court du chromosome 1** comme retrouvé chez de nombreux patients [14], conférant aux cellules tumorales un

potentiel métastatique fort, dominant et précoce et un faible développement local. [7]

II- EPIDEMIOLOGIE

Les métastases de site primitif inconnu constituent une **entité fréquente**. L'incidence est très variable d'une étude à l'autre.

Les MSPI se placent au huitième rang des cancers avec une incidence de **8 pour 100 000 habitants [15]** et sont ainsi plus fréquents que la maladie de Hodgkin ou certaines tumeurs de l'ovaire. Cette incidence se situe entre **0,5 et 15%** des tumeurs malignes de l'adulte et est généralement comprise entre **5 et 10% dans la plupart des études [1]**.

Les MSPI représentent **1,6 à 4%** des tumeurs malignes de l'adulte suivies dans les centres spécialisés en oncologie ou dans les registres **[4]**. Aux Etats-Unis, sur plus d'un million de cancers consignés dans un registre **2%** sont de primitif inconnu **[16]**. Au Japon, *Yakushiji S.* rapporte une incidence de **3 à 5% [3]**.

Les localisations anatomiques les plus fréquentes sont les **ganglions, le foie, le poumon et l'os [2]**. Viennent ensuite les surrénales, le cerveau, la moelle épinière et la peau.

La répartition selon l'âge est bimodale avec un premier pic vers 55 ans et un second 10 ans plus tard **[6] [17]**. L'âge moyen est d'environ 60 ans avec une nette prédominance masculine **[6] [17]**.

III- SIGNES CLINIQUES

Bien qu'étant une entité fréquente, Il n'existe pas de manifestations cliniques spécifiques permettant d'évoquer le diagnostic de métastase de site primitif inconnu. Ce diagnostic étant généralement porté au terme d'investigations cliniques et paracliniques infructueuses.

Comme dans la plupart des affections néoplasiques, on peut distinguer deux types de manifestations :

- ❖ **Les manifestations générales** observées au cours des processus néoplasiques.
- ❖ **Les manifestations tumorales spécifiques** en rapport avec la localisation métastatique ou le processus tumoral primitif.

1- Les manifestations générales

Elles dominent très souvent le tableau clinique. Ceci pouvant être en rapport avec l'évolution très souvent silencieuse de ces tumeurs et le diagnostic généralement tardif. Les symptômes généraux les plus fréquents sont **l'asthénie, l'anorexie, l'amaigrissement**.

2- Les manifestations tumorales

Elles sont dominées par les symptômes en rapport avec la localisation métastatique. Celles en rapport avec le foyer primitif sont exceptionnelles, ces dernières étant trop petites pour être symptomatiques. Les signes cliniques les plus fréquemment détectés par l'examen clinique sont : **adénopathies, ascite, épanchement pleural, hépatomégalie, fractures pathologiques et dans certains cas compression médullaire**.

IV-ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'examen anatomopathologique constitue un **élément clé** pour orienter le diagnostic de la tumeur initiale et éventuellement le traitement.

1- Objectifs

L'examen anatomopathologique des métastases de site primitif inconnu constitue un défi diagnostique.

Les objectifs principaux du pathologiste sont **[15]** :

- 1) **Affirmer le diagnostic de malignité et éliminer les histologies non épithéliales** telles que les lymphomes, sarcomes, etc.... : les MSPI sont des tumeurs malignes et il est important avant toute exploration de confirmer le diagnostic de malignité. Il est admis que **5%** des patients suspects de MSPI n'ont pas de cancer [17].
- 2) **De préciser le type histopathologique de la tumeur** : l'examen des fragments biopsiques permet d'obtenir la différenciation du tissu carcinomateux en carcinome épidermoïde, adénocarcinome, tumeur neuroendocrine ou en carcinome indifférencié.
- 3) **D'orienter l'identification de la tumeur primitive** : le pathologiste se doit en utilisant de la façon la plus rationnelle possible les techniques à sa disposition afin de guider la recherche du foyer primitif en donnant au clinicien des résultats les plus précis possibles.

2- Technique d'examen

Le pathologiste dispose d'un large éventail d'examen lui permettant dans certains cas de parvenir à ses objectifs.

Microscopie optique (MO)

La microscopie optique constitue l'examen de première intention dans l'étude histopathologique des fragments biopsiques dans les MSPI. Elle permet de confirmer le diagnostic de malignité et dans la plupart des cas la détermination de la différenciation carcinomateuse de la tumeur.

L'étude microscopique permet de classer les MSPI en deux catégories principales :

- **Les Tumeurs différenciées (95%)**
- **Les Tumeurs malignes indifférenciées (5%)**

Les tumeurs différenciées se répartissent selon les proportions suivantes :

- **Les adénocarcinomes (40 à 55%)**

- **Les carcinomes indifférenciés (30%)**
- **Les carcinomes épidermoïdes (10 à 15%)**
- **Les tumeurs neuro-endocrines**

La MO peut aussi mettre en évidence parfois, des caractéristiques structurales suggérant l'origine du cancer.

✚ **Microscopie électronique (ME)**

L'apport de la microscopie électronique est très intéressant en particulier dans les néoplasies indifférenciées. Grâce à la ME, il est possible dans certains cas d'identifier des structures cellulaires microscopiques spécifiques de certaines tumeurs.

✚ **L'immunohistochimie (IHC)**

L'immunohistochimie est une **technique d'histologie destinée à mettre en évidence certains constituants cellulaires et tissulaires ayant des propriétés antigéniques**. Elle utilise pour ce faire une batterie d'anticorps obtenus par immunisation d'un animal ou par la technique des hybridomes (fusion de cellules génétiquement différentes). Ces anticorps sont marqués par un traceur fluorescent puis observés en lumière ultraviolet ou marqués par une enzyme, la peroxydase, révélée par l'ajout d'un substrat coloré lors de l'observation.

Il s'agit d'une technique lourde et très coûteuse, mais constitue la **technique la plus performante** à la disposition de l'anatomopathologiste. Le recours à différents anticorps est obligatoire avec beaucoup de discernement, le point de départ étant toujours les cytokératines (CK), marqueurs épithéliaux de référence.

L'immunohistochimie a cependant ses limites avec des marquages négatifs et réactivités croisées de certains anticorps.

a- Indications

Il n'existe pas d'indication standard dans l'utilisation de toutes ces techniques. La stratégie dépend essentiellement de l'aspect histopathologique. Généralement la microscopie optique constitue la première étape du diagnostic histopathologique.

Cependant, la présentation clinique particulière amène très souvent quelques recommandations stratégiques particulières.

3- Stratégie selon l'histopathologie

Elle fait appel à un examen anatomopathologique standard (hemalun-eosine) ou cytopathologique, à des colorations standards (histochimie), et à une étude immunohistochimique.

En pratique, trois situations résument la majorité des cas.

3-1 Diagnostic des tumeurs malignes indifférenciées [15]

L'immunohistochimie dans cette situation aide à **préciser le type histopathologique, à écarter un lymphome, un mélanome, un sarcome, une tumeur germinale ou un mésothéliome[19].**

L'objectif dans cette situation est d'aboutir au diagnostic de carcinome indifférencié, intégrant ainsi un arbre décisionnel spécifique (celui des adénocarcinomes). Au terme de cette démarche, **20% des tumeurs indifférenciées** sont classées comme **carcinomes peu différenciés [20].**

3-2 Carcinome indifférencié ou adénocarcinome

L'adénocarcinome représente plus de la moitié des cas de métastase de site primitif inconnu. Cependant si la morphologie, quand il est bien ou moyennement différencié, est très différente du carcinome indifférencié il implique le même arbre de décision pour la détermination de son origine.

L'étude immunohistochimique est très utile avec les anticorps dirigés contre les **CK7** et **CK20**, ce qui permet d'individualiser quatre situations [15]:

✚ Carcinomes CK7-, CK20-

Carcinome **hépatocellulaire** (α FP sensible) avec expression cytoplasmique d'antigène hépatocytaire (hepPar1) et canaliculaire d'ACE polyclonal réservé à ce type tumoral. Le carcinome **rénal** (souvent VIM+), le carcinome **prostatique**, de même que le carcinome **épidermoïde** de la tête et du cou, et les **tumeurs neuro-endocrines** répondent également à ce phénotype.

✚ Carcinomes CK7-, CK20+

C'est le cas de presque tous les carcinomes **colorectaux** (avec une forte et constante expression d'ACE).

✚ Carcinomes CK7+, CK20-

Plus de 90% des adénocarcinomes du **poumon** ont ce phénotype. De même que les adénocarcinomes **mammaires**, carcinomes **endométrieux**, **mucineux ovariens**, **thyroïdiens** et **cholangiocellulaires**.

✚ Carcinomes CK7+, CK20+

Ce sont les carcinomes **pancréatiques**, **gastriques**, **biliaires** avec forte expression d'ACE, mais aussi **mucineux de l'ovaire** et **urothélial** (uropkine+ très spécifique, mais peu sensible).

Cet algorithme a toutefois des limites dues au nombre élevé de faux positifs et surtout de faux négatifs [22]. De plus, son intérêt pour les décisions thérapeutiques et l'amélioration du pronostic reste à démontrer.

La recherche de cancers hormonodépendants par l'immunohistochimie, utilisant en fonction de la présentation anatomoclinique, des anticorps dirigés contre les récepteurs

hormonaux (récepteurs de la progestérone et des oestrogènes), l'antigène spécifique de la prostate, et la thyroglobuline, est en revanche indispensable en raison des conséquences pronostiques et thérapeutiques. À titre d'exemple, l'expression de la thyroglobuline oriente vers une tumeur thyroïdienne pouvant bénéficier d'un traitement par iode radioactif. Néanmoins des récepteurs hormonaux peuvent ne pas être exprimés par des carcinomes mammaires peu différenciés ou l'être par des carcinomes d'origine non mammaire [15][23].

3-3 Carcinome épidermoïde [15]

L'examen cytopathologique est très fiable en cas de métastases d'un carcinome épidermoïde bien différencié surtout dans un ganglion. L'examen histopathologique permet habituellement son diagnostic, mais quand il est différencié l'expression de CK5/6 peut être utile [24]. Cependant, son origine ne peut être précisée sur la morphologie. Seule la clinique peut permettre de retrouver son origine [25].

V- STRATEGIES DIAGNOSTIQUES

1- Principes généraux

Dans la recherche de la tumeur primitive, deux attitudes se sont longtemps opposées et succédées concernant le bilan paraclinique à effectuer pour la recherche de la tumeur initiale [26]:

- ✚ Soit la réalisation d'un bilan exhaustif au besoin invasif**
- ✚ Soit la réalisation d'un bilan non exhaustif visant à identifier les tumeurs primitives pouvant bénéficier d'un traitement spécifique.**

C'est en terme d'amélioration de la survie et/ou de la qualité de vie que ces stratégies doivent être évaluées.

Différentes études menées notamment par *Schapira* (56 patients) [5]. et *Abbruzzesse* [6] (879 patients) ont permis d'aboutir à certaines constatations.

Ces études confirment :

- 1. L'inutilité d'un bilan exhaustif systématique**
- 2. L'intérêt de rechercher une localisation mammaire ou ovarienne chez la femme et prostatique chez l'homme [28]**

Du fait de ces constatations, l'attitude qui consistait autrefois à effectuer un bilan exhaustif à la recherche d'une tumeur primitive afin d'adapter la stratégie thérapeutique a été progressivement abandonnée pour une **attitude plus rationnelle basée sur l'identification de quelques entités anatomocliniques particulières pouvant faire l'objet d'un traitement adapté et bénéfique.**

Il existe **trois circonstances** pour lesquelles l'identification de la tumeur primitive pourrait être bénéfique au patient [15]:

(1) si la tumeur est localisée à une zone ganglionnaire unique pouvant être complètement éradiquée.

(2) Localisation de la tumeur primitive au sein des tissus d'un organe dont les cancers peuvent être efficacement traités, comme le cancer du sein est un argument important pour choisir le type de traitement.

(3) La localisation d'une tumeur primitive à l'origine de symptômes invalidants peut aider à la mise en œuvre d'un traitement palliatif.

L'inutilité en pratique clinique d'un bilan exhaustif ayant été confirmé, la plupart des auteurs ont recommandé un bilan diagnostique similaire à celui d'*Abbruzzesse et coll.*, composé d'examen systématiques, visant à identifier en raison des conséquences thérapeutiques ou pronostiques, un lymphome, une tumeur germinale, une tumeur neuroendocrine, un

cancer de l'ovaire, du sein ou de la prostate [29]. Cependant, ce bilan ne prend ni en compte le type histologique ni les présentations anatomocliniques spécifiques. D'autres stratégies ont ainsi été développées.

Les Standards options et recommandations de la fédération française de lutte contre le cancer recommandent une démarche en trois étapes fondée sur le type histologique et sur l'individualisation de certaines présentations cliniques.

Cette démarche est basée sur :

- ✚ les **données cliniques**
- ✚ Le **bilan complémentaire en fonction des types histologiques**
- ✚ Le **bilan spécifique en fonction de certaines présentations anatomocliniques particulières.**

2- Examens complémentaires

Les examens complémentaires sont essentiellement fonction du type histologique, de la localisation des métastases et de la présentation clinique. Cependant, certains examens sont proposés par certains de façon quasi systématique sans pour autant avoir fait la preuve de leur efficacité :

- ✚ **Tomodensitométrie thoracoabdominale**
- ✚ **Recherche de sang dans les selles et/ou les urines**
- ✚ **Tomodensitométrie (ou échographie pelvienne et endovaginale) et mammographie chez la femme.**
- ✚ **Marqueurs tumoraux chez l'homme (PSA, β HCG, α FP)**

2-1 Tomodensitométrie thoracoabdominale [15]

Parmi les 395 examens radiologiques réalisés dans l'étude de *Schapira*, la tumeur primitive n'a été identifiée qu'une seule fois par cet examen. Résultat semblable obtenu par *Abbruzzese* chez qui la

tomodensitométrie ne met en évidence que des tumeurs d'origine bronchique ou pancréatique avec des indications thérapeutiques très limitées.

Les examens tomodensitométriques systématiques sont peu intéressants pour la recherche du site primitif, mais sont souvent nécessaires pour l'appréciation de l'étendue de la maladie chez des patients candidats à un traitement [30].

2-2 Recherche de sang dans les selles [15]

Cet examen est également retenu par plusieurs auteurs pour rechercher une origine rectocolique en raison des améliorations thérapeutiques récentes des cancers colorectaux métastatiques. Compte tenu de sa sensibilité inférieure à 50 %, une coloscopie doit être proposée en cas de suspicion d'une tumeur colique.

2-3 Mammographie [15]

Inutile de façon systématique, cet examen s'impose en cas d'adénocarcinome et de carcinome indifférencié, et/ou de localisation ganglionnaire axillaire.

2-4 Marqueurs tumoraux

Leur dosage est inutile sauf chez l'homme pour certains types histologiques ou localisations particulières [20].

Ainsi les taux d' α FP et de β HCG sont systématiquement évalués dans certaines études pour ne pas méconnaître une tumeur germinale même s'il est à noter que l'augmentation isolée d'un de ces deux marqueurs n'est pas très spécifique :

- ✚ Origine **gastrique, bronchique et surrénalienne** pour l' α FP
- ✚ Origine **hépatique, gastrique, colique et biliaire** pour la β HCG

En revanche, **un taux élevé de PSA est très fortement évocateur** de cancer de la prostate et impose la réalisation de biopsies.

Les autres marqueurs épithéliaux ont une valeur diagnostique et pronostique faible.

VI-ETAPES DIAGNOSTIQUES

1- 1^{ère} Étape : La clinique

La première étape repose sur les données cliniques :

+ Anamnèse avec en particulier recherche d'antécédents carcinologiques personnels et familiaux

+ Examen clinique complet avec touchers pelviens dans les deux sexes.

+ Radiographie pulmonaire

L'existence d'une intoxication tabagique oriente vers une origine pulmonaire.

Un bilan biologique simple comportant hémogramme, bilan hépatique, ionogramme sanguin avec calcémie, et bandelette urinaire est également recommandé par de nombreux auteurs de même qu'une électrophorèse des protides sanguins [4].

L'objectif est d'identifier une lésion accessible à un prélèvement histologique de bonne qualité et de guider l'interprétation de l'examen anatomopathologique.

L'immunohistochimie complète très souvent l'anatomie pathologie. L'étude cytogénétique et la microscopie électronique peuvent être utiles dans les tumeurs indifférenciées.

2- 2^{ème} Étape : Bilan complémentaire en fonction des types histologiques

Les SOR ne reconnaissent pas de bilan standard pour les carcinomes neuroendocrines et les carcinomes épidermoïdes.

Dans les adénocarcinomes et les carcinomes indifférenciés, il est recommandé :

✚ Chez l'homme un dosage de **PSA, α FP, β HCG**

✚ Chez la femme, une **mammographie et une échographie ou une TDM pelvienne.**

Un taux élevé de PSA est très spécifique du diagnostic de cancer de la prostate métastatique. Même si l'augmentation isolée des taux d' α FP et de β HCG n'est pas spécifique, leur dosage complète utilement le bilan des tumeurs indifférenciées et dans certaines situations cliniques afin de ne pas méconnaître une tumeur germinale.

Le dosage des autres marqueurs tumoraux n'est pas justifié en raison de leur faible valeur pour le diagnostic et le pronostic des MSPI.

Plusieurs mises au point récentes recommandent systématiquement la réalisation d'une TDM thoracoabdominale [31]. Les auteurs se fondent sur des études qui ont montré la meilleure sensibilité de la TDM thoracique sur la radiographie pulmonaire pour le diagnostic de cancer du poumon devant une métastase cérébrale [32], la supériorité de la TDM abdominopelvienne sur l'échographie pour la mise en évidence de la tumeur primitive [33], et l'intérêt de la TDM thoracique pour l'évaluation de la maladie [34].

3- 3e Étape : Bilan spécifique en fonction des entités anatomocliniques particulières

3-1 Adénopathies axillaires d'adénocarcinome

Chez une femme, une telle présentation évoque en premier lieu une origine mammaire et implique la réalisation d'une mammographie. Celle-ci étant normale une fois sur deux, elle doit être complétée par une échographie ou une IRM mammaire [6]. La mastectomie objective en cas de mammographie normale une tumeur du sein dans **40 à 70 %** des

cas [35]. Dans une étude datant de 1999, 22 femmes présentant une métastase ganglionnaire axillaire sans site primitif identifié après examen clinique, mammographie et échographie mammaire, l'IRM a objectivé une tumeur du sein chez 19 d'entre elles avec seulement 2 faux négatifs de l'IRM après exploration chirurgicale [36]. Elle détecte des tumeurs inférieures à 2 cm et guide la chirurgie conservatrice.

L'IRM du sein reste d'interprétation difficile et nécessite une grande expérience pour en améliorer la fiabilité, mais elle peut être recommandée. Les SOR recommandent ainsi une **échographie et une IRM mammaire** pour le diagnostic de cancer du sein en cas de négativité de la mammographie. Si ces examens sont négatifs, la mastectomie n'est pas recommandée [15].

NB : un carcinome indifférencié oriente plus vers une origine bronchique et justifie une TDM thoracique voire une fibroscopie bronchique en cas d'anomalies radiologiques.

3-2 Métastases osseuses

Un quart des patients présentant une MSPI ont une localisation osseuse, l'adénocarcinome étant l'histologie la plus fréquente [6].

Quand elles sont isolées, des **biopsies ou une aspiration** à l'aiguille fine doivent être réalisées et le diagnostic de myélome éliminé.

Chez l'homme, les localisations osseuses surtout lorsqu'elles sont ostéocondensantes doivent faire rechercher une **origine prostatique** du fait des conséquences thérapeutiques et faire pratiquer outre un **toucher rectal**, un **dosage des PSA** et une **Immunohistochimie**. Chez la femme une **origine mammaire** doit être recherchée.

Katagri et coll. ont montré l'intérêt diagnostique de la TDM thoracoabdominale en comparaison de la radiographie pulmonaire et de l'échographie abdominale [38]. Elle permet l'identification de la tumeur

primitive dans 85 % des cas. Cependant, l'impact thérapeutique d'un tel bilan n'est pas justifié.

3-3 Métastases hépatiques d'un adénocarcinome

Après les adénopathies, l'atteinte hépatique est la deuxième localisation par ordre de fréquence des MSPI [39]. Une tumeur primitive est identifiée dans **27%** des cas, avec une prédominance des cancers du **poumon** (25 %), du **côlon** (23 %) et du **pancréas** (22 %) [39].

Le diagnostic du primitif repose le plus souvent sur l'**histologie**, la **radiographie pulmonaire**, la **TDM thoracoabdominale**.

Afin de ne pas méconnaître, un hépatocarcinome, les SOR recommandent un **dosage de l'αFP** dans les tumeurs indifférenciées. La coloscopie est recommandée devant des métastases exclusives et résécables, des antécédents familiaux ou des signes cliniques d'appel du fait des progrès réalisés dans le traitement des cancers colorectaux métastatiques.

3-4 Métastases pulmonaires

Plusieurs présentations radiologiques sont possibles. En l'absence de site primitif connu, **il est de règle de considérer qu'un nodule pulmonaire unique est un cancer bronchique**. Une atteinte médiastinale ou pleurale n'oriente pas le diagnostic de tumeur pulmonaire primitive ou secondaire tandis que des images infiltratives sont en faveur d'une origine secondaire.

La mise en évidence de métastases pulmonaires multiples impose dans tous les cas la réalisation d'une TDM thoracoabdominale [15].

En cas de « lâcher de ballons », il est impératif d'éliminer une **maladie trophoblastique** chez la jeune femme (dosage de la βHCG, échographie pelvienne) et chez l'homme une **tumeur germinale** (dosage de l'αFP et βHCG, échographie testiculaire).

3-5 Métastases cérébrales

Une biopsie peut être réalisée si les métastases sont isolées, en conditions stéréotaxiques ou à ciel ouvert, sauf si ce geste engage le pronostic vital.

L'étiologie la plus fréquente est le **carcinome bronchique**, puis dans l'ordre, le carcinome du sein, le mélanome et le carcinome du colon [8]. Une **tomodensitométrie thoracique** peut être réalisée, mais la survie des patients dont la tumeur est retrouvée ne diffère pas des autres patients [40] et l'efficacité des chimiothérapies des cancers bronchiques métastatiques est identique quelle que soit la localisation de ces tumeurs [41].

3-6 Métastases pleurales

La localisation pleurale représente 12 % des CAPI [42].

La **thoracoscopie** médicale ou chirurgicale trouve ici tout son intérêt, tant diagnostique (biopsies larges) que thérapeutique (réalisation d'une symphyse pleurale par talcage). La sensibilité des différentes techniques pour déterminer l'origine maligne de l'épanchement est ainsi de 44 % pour la biopsie pleurale à l'aveugle, 62 % pour la cytologie du liquide pleural et 95 % pour la thoracoscopie [43].

Le diagnostic d'épanchement pleural d'origine tumoral implique d'éliminer le diagnostic de mésothéliome par immunohistochimie.

L'origine est plus souvent l'adénocarcinome du poumon chez l'homme, mammaire ou ovarien chez la femme. Comme dans tous les cas où une origine mammaire est suspectée, une recherche de **récepteurs hormonaux** peut être effectuée sur la biopsie pleurale.

Après évacuation, il est justifié de pratiquer une **tomodensitométrie thoracique**, et une **fibroscopie bronchique** seulement en cas d'image

pathologique à la tomodensitométrie, car quand ce dernier est normal, la fibroscopie est toujours négative [44].

Chez la femme, une origine ovarienne ou mammaire doit être recherchée par un examen gynécologique spécialisé et une TDM abdominopelvienne.

3-7 Carcinomes péritonéales

Les tumeurs primitives les plus fréquentes sont d'origine **ovarienne, digestive, mammaire et pulmonaire**. [1]

Comme au niveau pleural, chez la femme une origine mammaire ou ovarienne doit être recherchée respectivement par IRM ou par TDM abdominopelvienne.

Une entité particulière, le carcinome séreux papillaire primitif du péritoine, doit être identifié et différencié des carcinomes de site primitif inconnu : l'histoire naturelle est comparable au carcinome séreux ovarien, mais les ovaires sont macroscopiquement sains. D'exceptionnels cas ont été décrits chez l'homme.

Même si cette tumeur ne répond pas à la définition des MSPI puisque la tumeur primitive est connue, elle doit être connue des cliniciens en raison de sa fréquence atteignant jusqu'à 13 % des séries chirurgicales de cancers de l'ovaire [45].

3-8 Métastases de carcinome épidermoïde [15]

La **cytoponction** est habituellement suffisante pour le diagnostic des métastases de carcinomes épidermoïdes bien différenciés.

Les métastases axillaires ou sus-claviculaires d'un carcinome épidermoïde orientent avant tout vers une origine bronchique ou ORL. Les SOR recommandent une **panendoscopie** et proposent une **TDM thoracique** à la recherche d'un cancer pulmonaire, complété par une **fibroscopie bronchique** en cas d'anomalie radiologique.

En cas de métastases osseuses, une panendoscopie peut être proposée en complément de l'examen ORL.

L'expertise diagnostique des métastases cervicales de carcinome épidermoïde est bien codifiée : **Examen ORL complet, panendoscopie, et TDM de la tête et du cou** à la recherche d'une tumeur ORL. Des biopsies multiples des voies aériennes sont également proposées. Une **amygdalectomie systématique avec examen anatomopathologique** en coupes sériées est indiquée devant une adénopathie cervicale unique jugulocarotidienne supérieure, moyenne, ou sous-mandibulaire, et devant des adénopathies jugulocarotidiennes bilatérales (23 à 28 % de carcinomes amygdaliens).

Devant des métastases inguinales, une tumeur de la verge, du canal anal, ou du col utérin doit être recherchée par l'examen clinique complété d'une **anuscopie et d'une coloscopie**. Les tumeurs urothéliales peuvent se présenter avec une différenciation épidermoïde, ce qui justifie une **échographie ou une TDM du pelvis**.

3-9 Métastase unique

Une localisation métastatique apparemment unique justifie une **TDM corps entier** et une **scintigraphie osseuse** pour confirmer son caractère isolé avant d'envisager une chirurgie à visée curative [15].

Une métastatique hépatique unique peut bénéficier d'une exérèse chirurgicale ou d'une destruction tumorale par radiofréquence en complément de la chimiothérapie [46].

VII- FACTEURS PRONOSTIQUES

De nombreuses études rétrospectives ont permis d'identifier de façon unanime quatre facteurs de bon pronostics que sont : **Le sexe, l'état général** (performance status), le **type histologique épidermoïde** ou

neuro-endocrine en comparaison des adénocarcinomes, une **métastase unique [2][42]**.

Il existe néanmoins de nombreux facteurs pronostiques ne faisant pas l'unanimité qui sont mis en évidence par de nombreuses études.

Le taux de **phosphatases alcalines** et l'indice de performance ont été définis comme les seuls facteurs de bon pronostic pour les adénocarcinomes peu différenciés et les carcinomes indifférenciés dans une étude de *Van Der Gaast et coll.* [47]. Un taux de phosphatases alcalines inférieur à 1,25N et un indice de performance égal à 0 sont définis comme facteurs de bon pronostic.

Le **jeune âge** a été également défini par *Ayoub et Coll.* comme facteur de bon pronostic dans les métastases hépatiques [39].

Le groupe d'étude français des carcinomes de site primitif inconnu (GEFCAPI) a également démontré l'intérêt des **lactodeshydrogénases** (LDH) dans l'évaluation du pronostic des patients atteints de carcinome de primitif inconnu. Les patients avec un taux de LDH élevé présentaient une médiane de survie faible [48].

VIII- TRAITEMENT

Le traitement des MSPI fait appel aux différentes modalités de traitement que sont la Chimiothérapie, la Radiothérapie, et la Chirurgie.

L'intérêt de l'exploration des carcinomes de site primitif inconnu étant la recherche d'entités cliniques pouvant bénéficier d'un traitement. Il existe des situations cliniques où un traitement peut être envisagé.

1- Formes cliniques particulières

Les patients concernés par les cadres anatomocliniques spécifiques représentent 15 % des MSPI et leur prise en charge répond à une démarche spécifique ayant l'unanimité des experts [49].

1-1 Métastases ganglionnaires cervicales d'un carcinome épidermoïde

Elles sont généralement l'apanage des cancers de la sphère ORL et représentent 2 à 3% de la pathologie cancéreuse des voies aéro-digestives supérieures [50].

Le traitement associe très souvent une **chirurgie ganglionnaire** et une **radiothérapie complémentaire** [51]. Il n'existe pas d'études comparant les différentes modalités thérapeutiques utilisées seules ou en association, toutefois l'association est recommandée car permettant un meilleur contrôle locorégional.

La chirurgie consiste en un **évidement ganglionnaire** uni ou bilatérale et la radiothérapie en une **irradiation globale** du pharyngo-larynx et des aires ganglionnaires cervicales bilatérales.

Il existe peu de publication concernant la chimiothérapie dans cette indication.

1-2 Métastases ganglionnaires axillaires d'un adénocarcinome chez la femme

Dans cette présentation clinique, la recherche d'un cancer du sein homolatéral doit avoir été particulièrement rigoureuse (IRM, récepteurs hormonaux, étude immunohistochimique) car pouvant bénéficier d'un traitement spécifique avec une médiane de survie pouvant être supérieure à **80 mois**.

Ces patients doivent bénéficier de la même prise en charge que les patients atteints de cancer du sein avec atteinte ganglionnaire.

1-3 Carcinome papillaire primitif séreux du péritoine chez la jeune femme [15]

Parfois appelée carcinose péritonéale papillaire séreuse, cette entité doit être différenciée des carcinomes d'origine indéterminée du fait de ses

caractéristiques anatomopathologiques, cliniques et thérapeutiques proches de celles de l'adénocarcinome de l'ovaire.

Le traitement des adénocarcinomes péritonéaux séreux associe, par analogie avec celui des adénocarcinomes de l'ovaire, une **chirurgie d'exérèse** optimale suivie d'une **polychimiothérapie** à base de sels de platine avec un nombre de 6 cycles minimum recommandé.

L'hétérogénéité des protocoles de chimiothérapie utilisés et le faible effectif des séries, ne permettent pas d'avoir un niveau de preuve aussi élevé que dans le cas des adénocarcinomes de l'ovaire. D'exceptionnels cas ont été décrits chez l'homme et font appel aux mêmes protocoles utilisés chez la femme.

2- Adénocarcinomes et carcinomes peu différenciés

2-1 La chimiothérapie

Elle représente la modalité thérapeutique la plus adaptée pour les patients de bon pronostic. Néanmoins, ses indications et modalités optimales ne sont toujours pas clairement définies.

Une évaluation de la chimiothérapie semble très difficile du fait de la grande variabilité dans les protocoles de recherche de la tumeur primitive, de l'expertise anatomopathologique, des profils pronostiques des patients et également de la grande variabilité des protocoles de chimiothérapie utilisés. Les résultats de nombreux essais utilisant un sel de platine suggéraient une augmentation du taux de réponse objective variant entre 19 et 44% mais sans amélioration significative de la médiane de survie variant entre 4 et 11 mois [15].

D'autres protocoles ont également été évalués. Ainsi *Hainsworth et Coll.*, dans un protocole associant sels de platine (carboplatine) et étoposide obtient un taux de réponse de 47% dont 13% de réponse complète, une survie médiane globale de 13,4 mois et une proportion de survivants à

un an, deux et trois ans respectivement de 44, 20 et 14% [52]. Ce protocole s'impose donc comme étant la référence.

En pratique quotidienne, la proposition thérapeutique la plus adaptée est la délivrance lorsque indiquée d'un protocole de chimiothérapie privilégiant la qualité de vie, comportant un **sel de platine**, avec une évaluation précoce de celui-ci au bout de deux cycles. Cette évaluation précoce de ce protocole permet l'arrêt du traitement en absence d'efficacité clinique ceci dans un souci de bien-être pour le patient.

2-2 Traitement locorégional

✚ Localisation unique.

Les métastases uniques sont considérées de pronostic favorable. **L'exérèse chirurgicale** doit être proposée chaque fois que possible car ces patients peuvent bénéficier d'une rémission complète de longue durée. Il n'existe pas de données permettant de recommander ou non l'usage de la radiothérapie ou de la chimiothérapie postopératoire. Cependant sur des séries limitées, l'association radiothérapie et chirurgie semble supérieure à la radiothérapie utilisée seule.

✚ Localisations multiples

Les traitements locorégionaux sont dans ce contexte d'un **apport palliatif**. La radiothérapie peut être envisagée dans un but antalgique (métastases osseuses) ou décompressif (ganglions médiastinaux) et la chirurgie, essentiellement orthopédique a pour but de prévenir les risques fracturaires et les compressions médullaires.

IX- PERSPECTIVES

De nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques, utilisées initialement pour les tumeurs d'organes, offrent des perspectives intéressantes pour le diagnostic et le traitement des MSPI.

1- Perspectives diagnostiques

1-1 La Tomodensitométrie par émission de positon (PET-Scan)

L'utilisation en cancérologie de cette technique d'imagerie, qui réalise une cartographie in vivo de la consommation tissulaire du glucose, est fondée sur l'activité glycolytique des cellules tumorales. Il participe au diagnostic, au bilan d'extension, au diagnostic de récurrence et à l'évaluation thérapeutique des tumeurs.

Dans les MSPI, la plupart des études de PET-Scan ont concerné les métastases cervicales de carcinomes épidermoïdes. Même à ce niveau, l'utilisation de la tomographie par émission de positon en vue d'identifier la tumeur primitive ne semble pas apporter de bénéfice déterminant en raison de la forte proportion de faux positifs et d'une résolution spatiale insuffisante malgré une bonne sensibilité : taux d'identification du foyer primitif de 24 à 45% sans implication évidente sur la prise en charge et sur la survie des patients [53].

Elle semble avoir plus d'intérêt dans les cas de **localisation métastatique unique**, avec une sensibilité de 43%, supérieur aux autres techniques d'imagerie, et avec un impact thérapeutique chez 63% des patients [54]. Cet examen semble également pertinent en cas de **lésion inaccessible** à un prélèvement tels que certaines métastases cérébrales ou oculaires.

L'intérêt de cette technique s'inscrirait plutôt en terme de substitution aux autres procédures diagnostiques avec un rapport coût-efficacité qui reste à démontrer.

1-2 Le transcriptome

Technique précédemment utilisée dans les cancers solides et les hémopathies les plus fréquentes, l'étude des ADN ou ARN microarrays ou puces à ADN ou ARN permet l'analyse simultanée de plusieurs

milliers de gènes et l'identification de gènes sur ou sous-exprimés au sein de tumeur spécifique.

Cette technique permettrait par étude génétique de la métastase d'isoler certains gènes permettant de la rattacher à une tumeur précise. Elle pourrait devenir ainsi une technique susceptible de contribuer au diagnostic des MSPI. Des résultats prometteurs ont été obtenus sur de nombreuses séries et ne demandent qu'à être confirmés par des études académiques sur un plus grand nombre de patients.

2- Perspectives thérapeutiques

Sur le plan thérapeutique, quelques résultats préliminaires laissent entrevoir une éventuelle place pour certaines **thérapeutiques ciblées** : en l'occurrence les **inhibiteurs de l'angiogenèse** dirigés contre le *vascular endothelial growth factor* ; les **anticorps dirigés contre le récepteur Her-2** et les **inhibiteurs des tyrosines kinases de l'épithélial growth factor**.

Une autre technique semble également émergée, la **Pharmacogénomique**. Elle consiste à prédire en fonction des marqueurs génomiques ou protéiques exprimés par la tumeur ou propres au patient, la toxicité mais surtout l'efficacité de la chimiothérapie.

X- CONCLUSION

Les métastases de site primitif inconnu représentent une entité clinique fréquente. Le diagnostic repose sur l'exemple clinique et des investigations complémentaires simples en fonction de la présentation anatomoclinique. L'examen anatomopathologique constitue dans la majorité des cas la base du diagnostic des MSPI. Le pathologiste dispose d'un large éventail d'examens lui permettant d'orienter la

démarche clinique. Cette démarche se doit de ne pas tomber dans l'exhaustivité, dans l'acharnement, car très souvent malgré les techniques d'imagerie actuelles, et aussi avancées soient elles, la recherche du foyer primitif reste souvent négative. Le clinicien se doit de garder à l'esprit que l'intérêt principal de sa démarche est la recherche d'un foyer primitif accessible à un traitement susceptible d'améliorer la vie du patient. En dépit du faible taux de succès dans la recherche du foyer primitif, certaines entités anatomocliniques peuvent bénéficier de traitement spécifique pouvant améliorer la survie des patients. Des modèles pronostiques simples et validés permettent de proposer aux autres patients des traitements avec en première ligne la chimiothérapie chez les patients possédant un bon pronostic. Des perspectives diagnostiques et thérapeutiques nouvelles, susceptibles d'améliorer la survie de ces patients ne demandent qu'à être évaluées par des études randomisées à très grande échelle afin d'obtenir des niveaux de preuve satisfaisants.

3



Matériel et
Méthodes

Matériel et Méthode

I- Type et période d'étude

Notre étude était rétrospective, s'est déroulée dans les services de Médecine interne et d'Hématologie-Oncologie du CHU du Point G sur une période de 5 ans allant du 1^{er} janvier 2003 au 31 Décembre 2007.

II- Cadre d'étude

Le CHU du Point G, situé sur la colline du Point G à 7,8 kilomètres de Bamako, constitue la plus grande formation hospitalière du pays. Il est constitué de 14 services dont 4 services de chirurgie et 10 services de médecine parmi lesquels les services de Médecine Interne et d'Hématologie-Oncologie.

1- Le service de médecine interne

En plein centre du CHU du Point G et à quelques mètres des services de Gynécologie-Obstétrique et d'Urologie, ce service pluridisciplinaire accueille des patients souffrant d'affections diverses.

Du point de vue structure, le bâtiment accueillant le service est un bâtiment à un étage divisant le service en deux unités : l'unité C à l'étage et l'unité D au rez-de-chaussée.

L'unité C à l'étage est composée de 4 salles d'hospitalisations communes et d'une salle individuelle pour une capacité totale de 21 lits. On y retrouve également 4 salles consacrées au personnel, notamment le bureau du major de l'unité, la salle des infirmières, celle des faisant fonction d'interne et celle des garçons de salle (GS). Une salle d'eau est

également mise à la disposition du personnel, des malades hospitalisés et des accompagnateurs.

L'unité D au rez-de-chaussée est composée de 3 salles d'hospitalisations communes et d'une salle individuelle pour une capacité de 10 lits. A ce niveau sont situés les bureaux du chef de service et de ses assistants. Comme à l'étage, des salles sont également consacrées au major, aux infirmiers, aux internes et aux CES, et aux faisant fonction d'interne.

Sur le plan de la hiérarchie et du personnel, le service dispose de trois Professeurs dont un professeur titulaire, soit deux spécialistes en médecine interne et un en endocrinologie et maladies métaboliques, et d'un assistant chef de clinique. Ils sont assistés dans leur tâche par les internes, les médecins en cycle de spécialisation communément appelés CES et ceux en année de thèse. Au bas de l'échelle les infirmiers et les GS travaillant sous la coordination des deux majors de service, chacun responsable d'une unité.

Les activités principales du service sont l'octroi de soins curatifs au travers des consultations externes et de la prise en charge des patients hospitalisés, la formation des étudiants en cycle de spécialisation mais également ceux suivant le cursus de médecine générale. Le service dispose également d'une unité d'endoscopie digestive haute et basse. De part son caractère pluridisciplinaire, il joue également un rôle majeur dans la lutte contre les grandes maladies chroniques que sont le VIH, le diabète, la tuberculose.

2- Le service d'hématologie-oncologie

D'une structure similaire à celle du service de Médecine Interne, le bâtiment accueillant le service d'Hématologie-Oncologie du CHU du

Point G est un bâtiment à 2 étages divisant le service en 2 unités, l'unité A à l'étage et l'unité B au rez-de-chaussée.

L'unité A à l'étage comporte 3 salles d'hospitalisation communes et une salle individuelle pour une capacité de 13 lits. A cet étage sont également situés les bureaux du chef de service, du major de l'étage, de même qu'une salle pour infirmiers et une salle d'eau.

L'unité B comporte 11 salles d'hospitalisation pour une capacité de 24 lits. Cette unité accueille également le bureau du médecin du service, du major, la salle des internes et celle des infirmiers. Aussi on note la présence d'une grande salle de réunion.

Sur le plan de l'activité, ce service prend en charge la grande majorité des cas de cancers rencontrés au sein de l'hôpital et même ceux référés d'autres hôpitaux et régions du pays. Du fait de sa coopération avec le service de Médecine interne, on y rencontre également une grande variété de pathologies en dehors du cancer. Une place importante est également accordée à la formation des étudiants en médecine.

III- Population d'étude

1- Critères d'inclusion

Etaient retenus pour notre étude uniquement les patients hospitalisés dans les services de Médecine Interne et d'Hématologie-oncologie durant la période de notre étude, présentant une affection néoplasique découverte au stade de métastase et dont le foyer primitif n'est pas d'emblée connu à l'exclusion des histologies non épithéliales.

2- Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude :

✚ Les patients chez qui la tumeur primitive a été identifiée au terme des explorations.

IV- Variables d'étude

Elles concernaient :

✚ Les **données sociodémographiques**

✚ Les **données cliniques** à savoir l'histoire de la maladie, les anomalies de l'examen clinique, l'état général du patient (index de karnofsky) et la localisation métastatique.

✚ Les **données paracliniques** avec entre autres les examens biologiques, les marqueurs tumoraux réalisés et les examens morphologiques.

✚ Les **données anatomopathologiques** à savoir le type de matériel, le type d'examen anatomopathologique réalisé, les types cytologiques ou histopathologiques retrouvés et l'orientation obtenu au terme de cette étape.

✚ **La survie**

V- Matériel de notre étude

Notre étude étant rétrospective, les dossiers médicaux des patients et les comptes rendu d'hospitalisation ont constitué nos principales sources de données.

VI- Technique de recrutement

Les données ont été collectées pour chaque patient sur une fiche d'enquête individuelle et enregistrées sur logiciel informatique pour analyse et interprétation.

VII- Analyse des données

La saisie des données s'est effectuée grâce aux logiciels Microsoft Word et Microsoft Publisher 2003.

L'analyse des données et la réalisation des tableaux et graphiques ont été effectuées grâce aux logiciels SPSS 12.0. et Excel 2003.

Comparaison des proportions avec un $\text{Khi}^2 \leq 0,05$.

VIII- Ressources humaines

Ce travail s'est déroulé au CHU du Point G sous la direction technique et scientifique du Professeur Hamar A. TRAORE chef du service de médecine interne, initiateur et coordonateur de ce travail et du Professeur Dapa A. DIALLO chef du service d'hématologie oncologie médicale du CHU du Point G.

IX- Considérations éthiques

Notre étude a démarré après approbation du protocole de thèse. Le diagnostic n'appartenant qu'au patient et à son médecin, la confidentialité des résultats des différents examens a été assurée. De par le coût des explorations, aucun acharnement diagnostique et thérapeutique n'avait été observé chez nos patients en absence d'éléments permettant de présager un éventuel gain pour le patient.

4



Résultats

4

Résultats

Notre étude s'est déroulée sur une période de 5 ans, du 1^{er} Janvier 2003 au 31 décembre 2007. Elle a concerné les patients atteints de Métastases de site primitif inconnu hospitalisés dans les services de Médecine Interne et d'Hématologie-Oncologie du CHU du Point G.

Pour atteindre nos objectifs, il était important dans un premier temps d'établir la fréquence des cancers dans ces services, le profil sociodémographique et clinique des patients hospitalisés souffrant de cancer afin de situer le contexte de notre étude et de mieux apprécier la place qu'occupent les MSPI.

I- RESULTATS GLOBAUX SUR LE CANCER DANS LES SERVICES

Tableau I
Repartition de l'activité en fonction des années

Année	Service	Nombre d'hospitalisation		Nombre de cancers		Nombre de MSPI	
		Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage

2003	MIT*	246	13	35	1,8	2	0,1
	HOM*	21	1,1	14	0,7	2	0,1
Total		267	14,1	49	2,5	4	0,2

2004	MIT	233	12,3	54	2,8	4	0,21
	HOM	70	3,7	28	1,4	2	0,1
Total		303	16	82	4,2	6	0,31

2005	MIT	243	12,8	26	1,4	0	-
	HOM	135	7,1	70	3,7	2	0,1
Total		378	19,9	96	5,1	2	0,1

2006	MIT	280	14,8	36	1,9	4	0,21
	HOM	224	11,8	81	4,3	0	-
Total		504	26,6	117	6,2	4	0,21

2007	MIT	189	10,2	26	1,4	2	0,1
	HOM	255	13,2	52	2,7	2	0,1
Total		444	23,4	78	4,1	4	0,2

Total sur 5 ans

MIT	1191	62,8	177	9,35	12	0,63
HOM	705	37,2	245	12,9	8	0,4
Total	1896	100	422	22,2	20	1,03

* MIT : Médecine interne, HOM : Hématologie oncologie médicale

Pourcentage. Cette valeur représente le pourcentage par rapport au nombre d'hospitalisation total durant la période d'étude.

II- RESULTATS DESCRIPTIFS SUR LE CANCER DANS LES SERVICES

1- Données sociodémographiques

1-1) Sexe

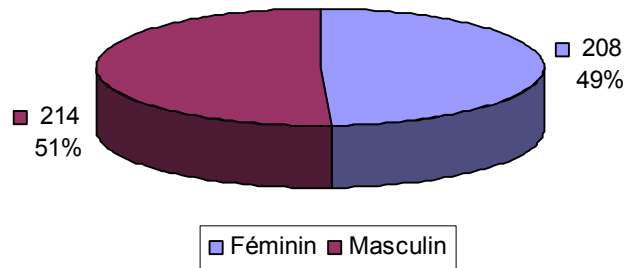


Figure 1
Répartition des patients selon le sexe

Légère prédominance du **sexe masculin** avec un sexe-ratio de 1,04.

1-2) Age

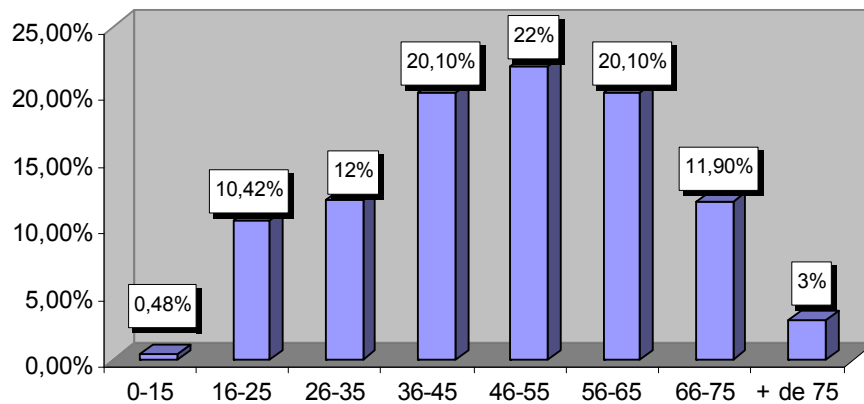


Figure 2
Répartition des patients selon la tranche d'âge

La tranche d'âge de **46-55** ans était la plus représentée avec **22%** des cas, pour une moyenne d'âge autour de 48 ans et des extrêmes situées entre 3 et 92 ans.

1-3) Ethnie

***Tableau II**
Répartition des patients selon l'ethnie*

Ethnie	Fréquence	Pourcentage
Bambara	85	20,1
Inconnue	74	17,6
Peulh	50	11,8
Malinké	44	10,4
Soninké	42	10
Autres*	36	8,5
Sarakolé	30	7,1
Sonrhäï	18	4,3
Senoufo	13	3,1
Khassonkhé	11	2,6
Dogon	9	2,1
TOTAL	422	100

**Par Autres, on regroupe un ensemble d'ethnie représentées en faible nombre très souvent inférieur à 5 patients : Toucouleur, Bobo, Bozo, Maure, Tamachek, Mossi, Kakolo, Kamoungou, Touareg, etc...*

L'ethnie prédominante était celle des **Bambara** avec 85 patients soit 20,1%. Chez 17,6% des patients, l'ethnie n'était pas précisée.

1-4) Provenance

Tableau III
Répartition des patients selon leur provenance

Provenance	Fréquence	Pourcentage
DISTRICT DE BAMAKO	249	59
INCONNUE	51	12
REGION DE KAYES	35	8,3
REGION DE SIKASSO	24	5,7
REGION DE KOULIKORO	20	4,7
ETRANGER	18	4,4
REGION DE SEGOU	8	1,9
REGION DE MOPTI	7	1,7
REGION DE TOMBOUCTOU	5	1,2
REGION DE GAO	5	1,2
TOTAL	422	100

Avec 249 patients, le **district de BAMAKO** était le lieu de provenance le plus fréquent.

1-5) Activité

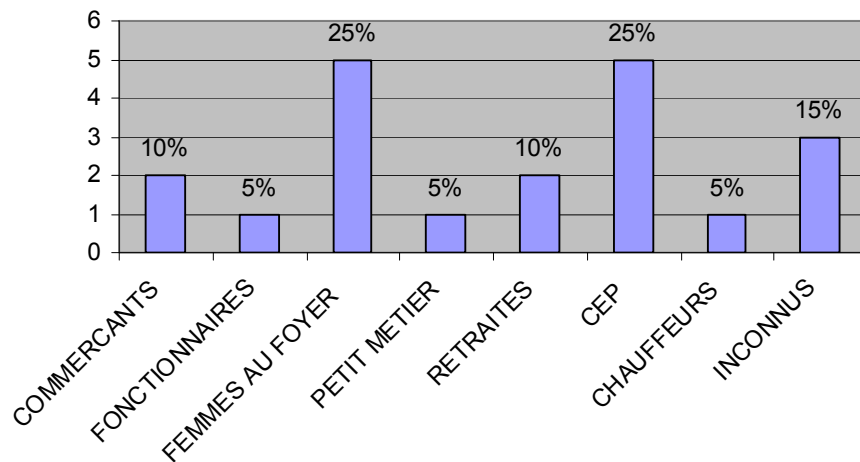


Figure 3
Répartition des patients en fonction de leur activité

NB :

* CEP est l'ensemble regroupant cultivateurs, éleveurs et pêcheurs

* Petit métier est l'ensemble regroupant un ensemble de profession : cireur, cordonnier, mécanicien, tailleur, domestique, blanchisseur, jardinier,...

* Autres : Imam, marabout, religieux, guérisseur

* NR : Non répondu

Les **femmes au foyer** avec **37,4%** prédominaient au sein de notre population d'étude suivies par le groupe formé des cultivateurs éleveurs et pêcheurs avec **14,5%** et des fonctionnaires avec **10,2%**.

2- Données épidémiologiques

2-1) Patients par année d'hospitalisation

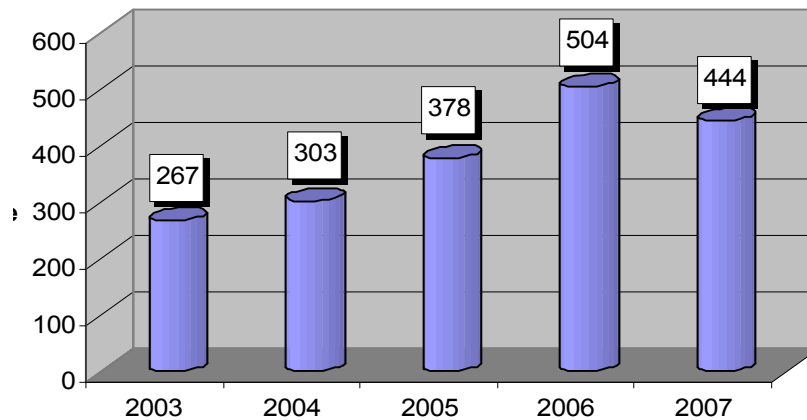


Figure 4

Répartition des patients par année d'hospitalisation dans les services

Sur un total de 1896 patients hospitalisés durant cette période, l'année **2006** avec **504** patients est celle comportant le plus grand nombre d'hospitalisation. La moyenne est de **379 patients** par année.

2-2) Cancers par année

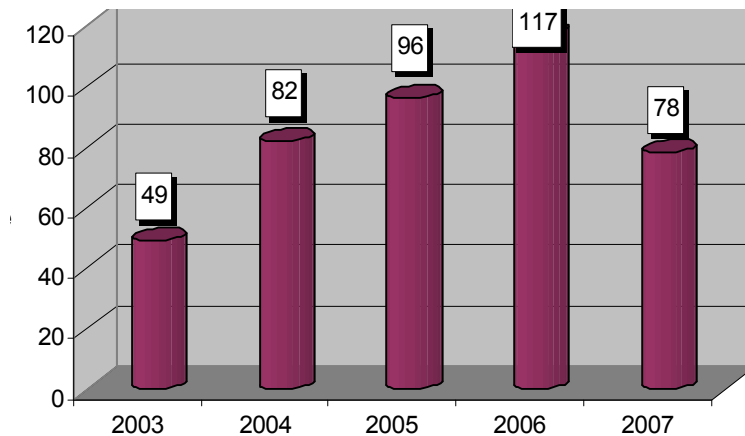


Figure 5

Répartition des cas de cancers par année

L'année **2006** avec **117** cas était celle comportant le plus grand nombre de cancers. L'année 2003 était celle avec le plus petit nombre de cas. La moyenne était de **84,5** cas par année.

2-3) Rapport nombre de cancer et nombre d'hospitalisation

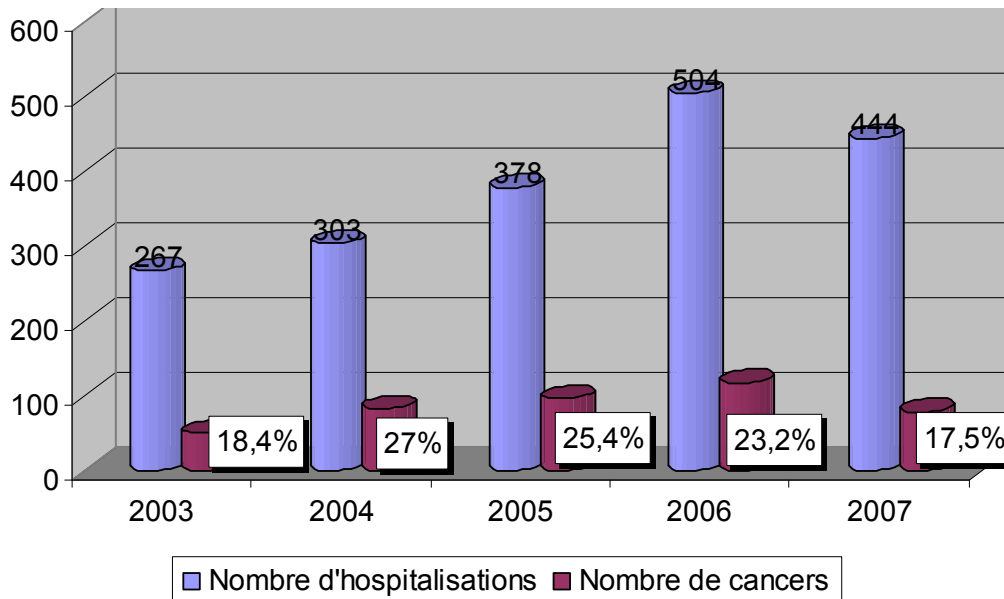


Figure 6

Comparaison du nombre de cancers par année par rapport au nombre d'hospitalisation

Le cancer représentait au moins **17,5%** des hospitalisations dans les services de Médecine interne et d'Hématologie-Oncologie, avec une moyenne de **22,3%** des hospitalisations par année.

2-4) Classification des cancers

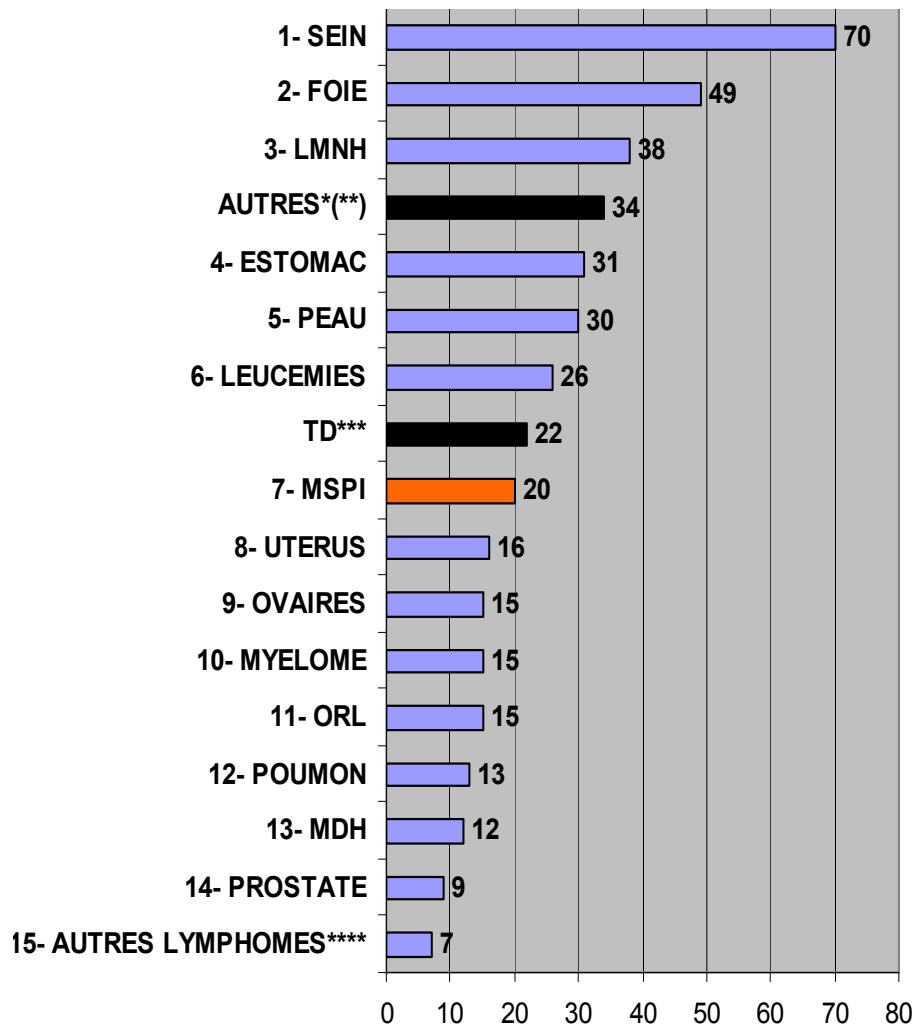


Figure 7
Classification par ordre de fréquence décroissant des cancers retrouvés dans les services

* Autres regroupent un ensemble de tumeurs dont le nombre est inférieur ou égal à 5 et de ce fait ne sont pas pris en compte dans notre classement. Vessie (5) ; Ostéosarcome (5) ; Cerveau (4) ; Thyroïde (4) ; Rétinoblastome (1) ; Surrénales (2) ; Rein (3) ; Langue (1) ; Lèvres (1) ; Vagin (2) ; Splénomégalie myéloïde (2) ;

** 5 cas de métastases d'origine X ont été retrouvés et classés dans la catégorie « Autres »

*** TD (autres tumeurs digestives) regroupent toutes les autres tumeurs digestives autres que le cancer du foie et de l'estomac et dont le nombre était inférieur ou égal à 5 et de ce fait ne sont pas pris en compte dans ce classement. Rectum (5) ; Colon (4) ; Pancréas (4) ; Anus (3) ; Duodénum (1) ; Mésentère (3) ; Vésicule biliaire (2)

**** Autres lymphomes : Lymphome de Burkitt (3) ; Lymphome immunocentroblastique (2) ; leucémie lymphome T (1) ; Lymphome B (1)

Sur 422 cas de cancers, le cancer du sein avec 70 cas était le plus fréquent. Les MSPI occupaient le 7^{ème} rang des cancers avec 20 patients.

3-Données cliniques

3-1) Mode de découverte

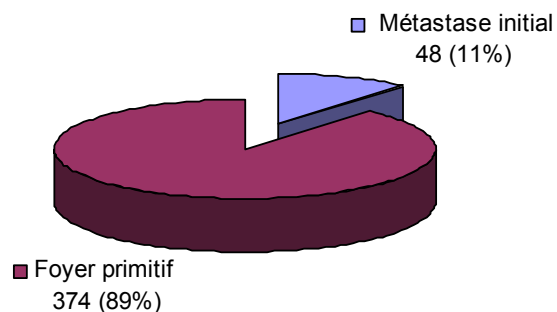


Figure 8

Répartition des patients selon le mode de découverte

Sur les 422 patients cancéreux hospitalisés, **89%** s'étaient présentés avec une **affection néoplasique primitive**.

3-2) Présence de métastases

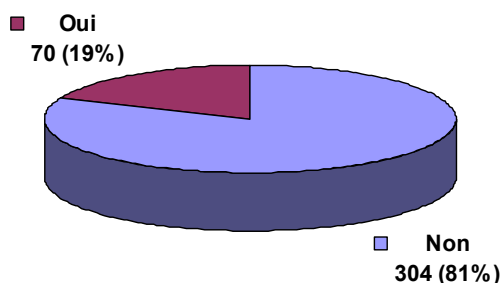


Figure 9

Répartition des patients selon la présence de métastases au moment du diagnostic

Chez **81%** des patients des métastases n'étaient pas retrouvées dans le bilan d'extension initial ou au cours de l'évolution.

3-3) Nombre de sites métastatiques

Tableau IV
Répartition des patients en fonction du nombre de sites
Métastatiques

Nombre de site	Fréquence	Pourcentage
un site	53	75,7
deux sites	15	21,4
trois sites	2	2,9
TOTAL	70	100

Sur 70 patients ayant développé des métastases, la majorité soit 53 patients ne présentaient qu'un seul site métastatique.

3-4) Localisations secondaires

Tableau V
Tableau détaillé des localisations secondaires les plus fréquentes

Site métastatique	Fréquence	Pourcentage
Foie	23	32,8
Poumon	15	21,4
Ganglion lymphatique	15	21,4
Os	12	17,1
Cerveau	11	15,7
Plèvre	5	7,1
Autres*	5	7,1
Peau	3	4,3

* *Autres : Péritoine (2), pancréas (1), Moelle osseuse (1), envahissement pelvien (1)*

Une **localisation hépatique** est retrouvée chez **32,8%** des patients présentant des métastases.

III- RESULTATS DESCRIPTIFS SUR LES METASTASES DE SITE PRIMITIF INCONNU

Sur la période de notre étude, 20 cas de métastases de site primitif inconnu ont été diagnostiqués dans les services de Médecine Interne et d'Hématologie Oncologie du CHU du Point G.

1- Données sociodémographiques.

1-1) Sexe

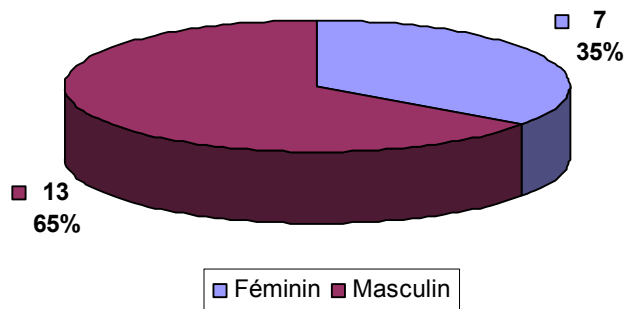


Figure 10
Répartition des MSPI en fonction du sexe

Le sexe **masculin** prédominait avec **65%** des cas et un sexe ratio de 1,9.

1-2) Age

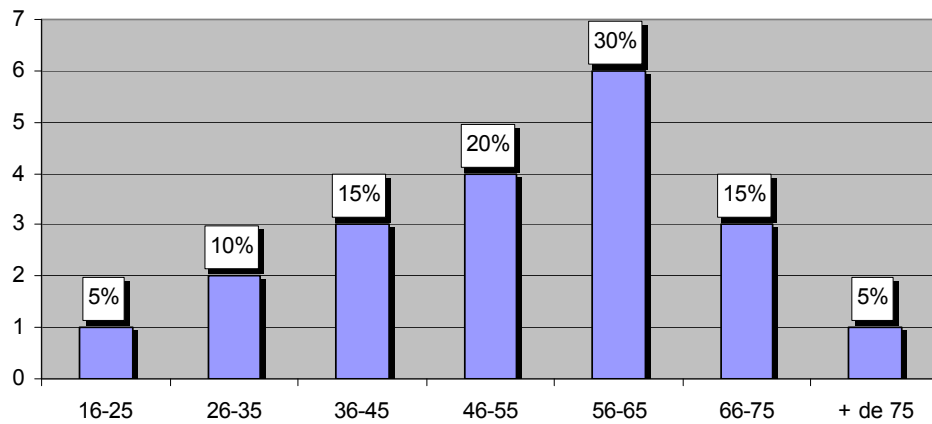


Figure 10
Répartition des MSPI en fonction de l'âge

La tranche d'âge de **56-65** prédominait avec **30%** des cas. La moyenne d'âge était de **52 ans** avec des extrémités entre **18 ans et 83 ans**.

2- Données épidémiologiques

2-1) MSPI par année

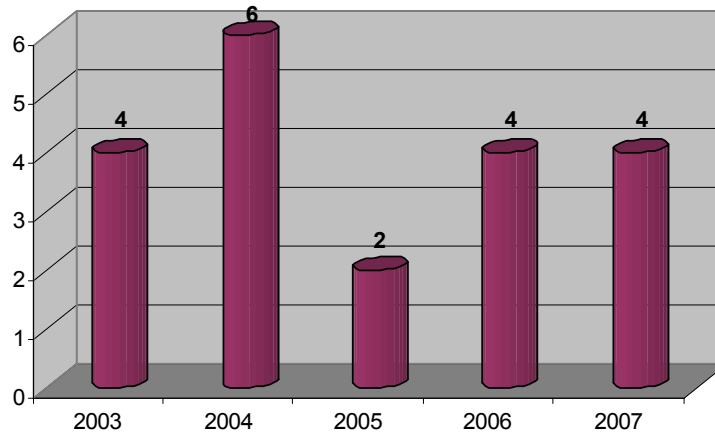


Figure 11
Répartition des MSPI selon l'année.

L'année 2004 avec 6 cas était celle comportant le plus grand nombre de cas.

2-2) Rapport MSPI - nombre de cancers

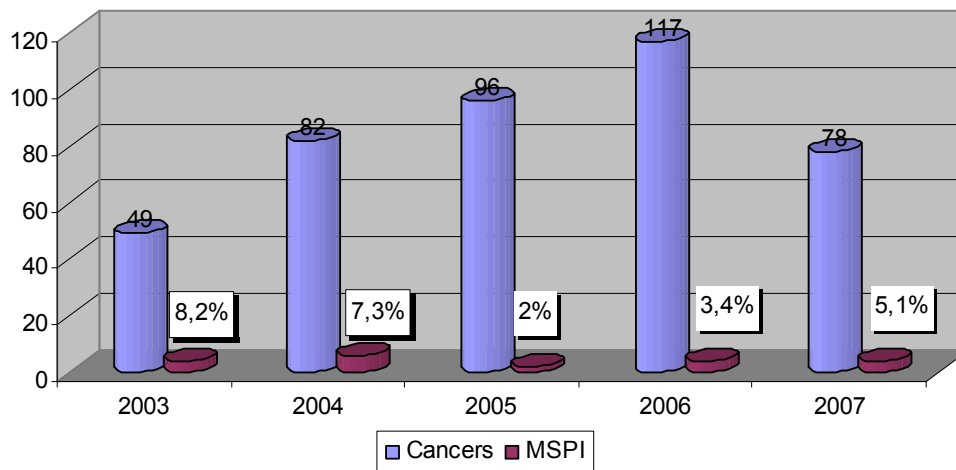


Figure 12
Comparaison du nombre de MSPI par année par rapport au nombre de cancers

En 2003, les MSPI ont représenté jusqu'à 8,2% des cas de cancers.

2-2) Rapport MSPI – nombre d’hospitalisations

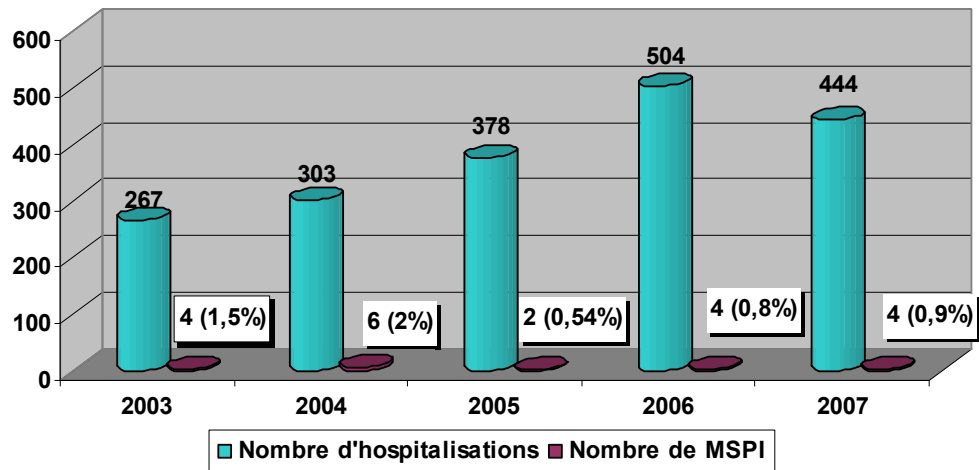


Figure 13

Comparaison du nombre de MSPI par année par rapport au nombre d'hospitalisations la même année.

En 2004 les MSPI avec 6 cas ont représenté jusqu'à 2% des hospitalisations pour une moyenne annuelle égale à 1% des hospitalisations.

3- Données cliniques

3-1) Motif de consultation

Tableau VI
Répartition des patients selon le motif
de consultation

Motif de consultation	Fréquence	Pourcentage
Développement d'une masse	10	50
Augmentation de l'abdomen	4	20
Douleurs abdominales	2	10
Douleurs dorsales	3	15
Toux	1	5
Total	20	100

L'apparition d'une masse (cervicale, axillaire ou abdominale) constituait dans **50%** des cas le motif de consultation.

3-2) Signes généraux

Tableau VII
Répartition des signes généraux en fonction de leur fréquence

Signes généraux	Fréquence	Pourcentage
Amaigrissement	12	60
Asthénie	12	60
Anorexie	5	25
Soif	3	15
Nausées	2	10
Fièvre	1	5
Aucun	3	15

L'**asthénie** et l'**amaigrissement** étaient les signes généraux les plus fréquents, présents chez **60%** des patients. Seulement **15%** de patients ne présentaient aucun signe.

3-3) Signes spécifiques

Tableau VIII
Répartition des signes spécifiques en fonction de leur fréquence

Signes spécifiques	Fréquence	Pourcentage
Douleurs abdominales	8	40
Dyspnée	5	25
Toux	4	20
Douleurs osseuses	3	15
Dysphagie	1	5
Douleurs cervicales	1	5
Douleurs thoraciques	1	5
Céphalées	1	5
Aucun	3	15

La **douleur abdominale** était le signe fonctionnel le plus fréquent présent chez **40%** des patients.

3-4) Anomalies physiques métastatiques

Tableau IX
Répartition des anomalies physiques liées au site métastatique selon leur fréquence

Anomalies métastatiques	Fréquence	Pourcentage
Adénopathies	7	35
Hépatomégalie	6	30
Ascite	4	20
Douleurs osseuses	3	15
Nodules ombilicaux	1	5
Masse cervicale	1	5
Masse abdominale	1	5
Aucun	1	5

L'**adénopathie** était l'anomalie physique liée au site métastatique la plus fréquente, présente chez **35%** des patients. Un seul patient (5%) ne présentait aucune anomalie métastatique à l'examen physique.

3-5) Autres anomalies physiques

Tableau X
Répartition des patients en fonction des autres anomalies physiques retrouvées

Anomalies	Fréquence	Pourcentage
Aucune	13	65
Douleurs osseuses	1	5
Epanchement pleural	1	5
Ictère	1	5
Pâleur	1	5
Tuméfaction testiculaire	1	5
Râles crépitants	1	5
Splénomégalie	1	5
Total	20	100

Aucune autre anomalie n'était retrouvée chez **65%** des patients.

3-6) Etat général

Tableau XI
*Répartition des patients en fonction de leur
indice de karnofsky*

Indice de Karnofsky	Fréquence	Pourcentage
10%	1	5
20%	1	5
30%	9	45
40%	1	5
50%	3	15
60%	2	10
70%	2	10
80%	1	5
Total	20	100

Neuf patients soit **45%** de l'effectif avaient **un indice de karnofsky à 30%** (très handicapé, devant être hospitalisé).
Un indice de karnofsky inférieur à 70% était observé chez une majorité soit **85%** des patients.

3-7) Sites métastatiques (Nombre et fréquence)

Tableau XII
Répartition des patients en fonction du nombre de sites métastatiques

Nombre de sites	Fréquence	Pourcentage
UN SITE	13	65
DEUX SITES	6	30
TROIS SITES	0	0
QUATRES SITES	1	5
Total	20	100

Un **seul site** métastatique était retrouvé chez **65%** des patients avec un total de 29 sites métastatiques.

Tableau XIII
Répartition des sites métastatiques en fonction de leur fréquence

Site métastatique	Fréquence	Pourcentage
Foie	8	40%
Ganglions lymphatiques	7	35%
Péritoine	4	20%
Ombilic	4	20%
M.O*	3	15%
Os	2	10%
Pancréas	1	5

*M.O : Moelle Osseuse

Le **foie** constituait la localisation métastatique la plus fréquente et représentait **27,6%** des localisations.

4- Données biologiques et morphologiques

4-1) Marqueurs tumoraux

Tableau XIV

Répartition des marqueurs tumoraux en fonction de leur fréquence et de la présence d'anomalies

Marqueurs Tumoraux	Fréquence	Pourcentage	Présence d'une anomalie	
Systématiques	α-FP	10	50	-
	PSA	8	40	1
	βHCG	2	10	-
	CA 19,9	2	10	1
	AUCUN	9	45	-
Non systématiques	ACE	5	45,5	2
	AUCUN	6	54,5	-

Le marqueur tumoral systématique le plus effectué était l'**alpha-foetoprotéine**, **50%** des patients l'ont fait. 45% des patients n'ont effectué aucun marqueur tumoral (systématique comme non systématique).

Parmi les 11 patients ayant effectué des dosages de marqueurs tumoraux, **54,5%** n'ont effectué aucun marqueur optionnel et parmi ceux ayant effectué tous ont réalisé l'ACE.

Sur les 27 examens effectués, seulement 4 ont mis en évidence des anomalies : PSA= 50ng/ml ($N \leq 4\text{ng/ml}$) ; ACE= 7,14 $\mu\text{g/l}$ ($N \leq 5,5\mu\text{g/l}$) ; ACE= 20,4 ($N \leq 5,5\mu\text{g/l}$) ; CA 19,9= 56U/ml ($N \leq 37\text{U/ml}$).

4-2) Examen morphologique

Tableau XV
Répartition des examens morphologiques en fonction de leur fréquence

Examens morphologiques		Fréquence	Pourcentage
Systematiques	Rx thorax*	17	85
	Tomodensitométrie abdominopelvienne	1	5
	Echographie abdominopelvienne	15	75
	Mammographie	0	0
	Aucun	2	10
Optionnels	FOGD**	8	40
	Coloscopie totale	2	10
	Anorectoscopie	2	10
	Autres Echographies***	3	15
	Rx cervicales****	1	5

*Rx thorax : Radiographies thoraciques

** FOGD : Fibroscopie oesogastroduodenale

*** Autres echographies : Echographie mammaire (1), Echographie prostatique (1), Echographie cervicale (1)

**** Rx cervicales : Radiographies cervicales

La **Radiographie thorax** représentait l'examen morphologique le plus effectué, et l'a été par **85%** des patients suivie de l'Echographie abdominopelvienne.

La **FOGD** était l'examen optionnel le plus effectué (40% des patients).

Au total 53 examens morphologiques ont été réalisés.

5. Données cytologiques et histopathologiques

5-1) Type de prélèvement

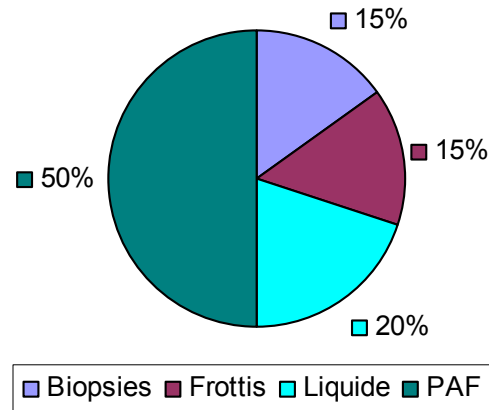


Figure 17
Répartition des patients selon le type de matériel utilisé

La **PAF** était effectuée chez **50%** des patients. Seulement **15%** des patients ont bénéficié d'une biopsie pour examen d'anatomie pathologie.

5-2) Techniques d'examen

Tableau XVI
Classification des techniques d'examen en fonction de leur fréquence

Technique d'examen	Fréquence	Pourcentage
MO*	20	100
ME*	1	5
IHC*	1	5

* MO : Microscopie optique. * ME : Microscopie électronique. * IHC : Immunohistochimie

La **microscopie optique** effectuée chez tous les patients est la technique d'examen la plus utilisée.

5-3) Type histopathologique

Tableau XVII
Répartition des patients en fonction du type histopathologique retrouvé

Type Histopathologique	Fréquence	Pourcentage
Adénocarcinome	5	25
Carcinome Indifférencié	15	75
Total	20	100

Une différenciation histopathologique n'a pas pu être obtenue chez **75%** des patients. Lorsqu'une différenciation a pu être obtenue, l'**adénocarcinome** a prédominé : **25%**.

5-4) Relation type de matériel – type histopathologique

Tableau XVIII
Relation en type de matériel et type histopathologique

Type histopathologique	Type de matériel				Total
	Biopsies	Frottis	Liquide	PAF	
Adénocarcinome	1	1	1	2	5
Carcinome indifférencié	2	2	3	8	15
Total	3	3	4	10	20

La **PAF** avait permis une différenciation dans **20%** des cas seulement, contre **33%** pour la biopsie.

5-5) Orientation histopathologique

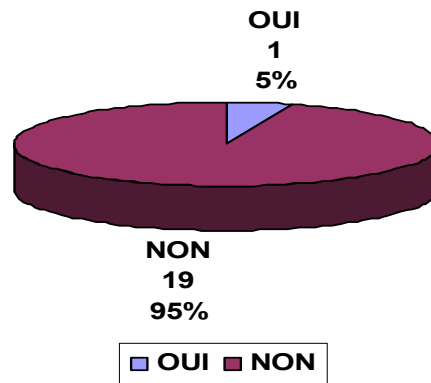


Figure 18
Répartition des patients en fonction de l'orientation Anatomopathologique

L'examen histologique n'a pas fourni d'orientation en faveur d'un organe dans **95%** des cas. Une seule orientation a pu être obtenue et était en faveur d'un cancer du sein.

5-6) Relation marqueurs tumoraux – type histopathologique

Tableau XIX
Relation entre anomalies des marqueurs tumoraux
et type histopathologique

Type histopathologique	anomalies				Total
	ACE=22,4	ACE=7,14	CA19=56	PSA=50	
Adénocarcinome	0	1	0	1	2
Carcinome Indifférencié	1	0	1	0	0
Total	1	1	1	1	4

Sur 2 anomalies de L'ACE, une était en rapport avec un adénocarcinome et l'autre avec un carcinome indifférencié. L'élévation de la PSA était en rapport avec un adénocarcinome.

Tableau XX
Récapitulatif sur les MSPI

Variables d'étude		Résultats
Données socio-démographiques	Age (moyen)	52 ans
	Sexe	13 hommes (65%) – 7 femmes (35%)
Données épidémiologiques	Fréquence et moyenne	20 cas sur 422 cancers (4,7%)
		20 cas sur 1896 hospitalisations (1%)
Données Cliniques	Motif de consultation	Survenue d'une masse 10 patients sur 20 (50%)
	Signes généraux	Asthénie et amaigrissement 12 patients sur 20 (60%)
	Signes spécifiques	Douleurs abdominales 8 patients sur 20 (40%)
	Anomalies métastatiques	Adénopathies 7 patients sur 20 (35%)
	Examen physique	Aucune anomalie 13 patients sur 20 (65%)
	Etat général	Indice de Karnofsky à 30% chez 9 patients sur 20 (45%)
	Site métastatique	Un seul site 13 patients sur 20 (65%) Foie 8 patients sur 20 (40%)

Tableau XX (Suite)
Récapitulatif sur les MSPI

Données paracliniques	Marqueurs tumoraux	Alpha-Foetoprotéine 10 patients sur 20 (50%) 4 anomalies sur 27 tests effectués
	Examens morphologiques	Rx thorax 17 patients sur 20 (85%) 53 examens morphologiques Aucune anomalie
Données cytologiques et histopathologiques	Type de prélèvement	PAF 10 patients sur 20 (50%)
	Technique d'examen (sans immuno-histochimie)	Microscopie optique Tous les 20 patients 100%
	Type cyto/histopathologique	Carcinome indifférencié 15 patients sur 20 (75%)
	Orientation	Pas d'orientation 19 patients sur 20 (95%)

5



Commentaires et
Discussions

Commentaires et Discussions

I- LIMITES ET DIFFICULTES

La réalisation de ce travail s'est heurtée à certaines difficultés.

✚ Les dossiers médicaux qui constituaient notre principal matériel d'étude étaient quelques fois d'utilisation difficile dans la mesure où certaines données étaient absentes. A cette difficulté majeure, il faut signaler dans certains cas l'absence de compte rendu d'hospitalisation ou celle du diagnostic de sortie chez certains patients.

✚ Le prix élevé de la tomodensitométrie et la non disponibilité de certains examens tels que l'immunohistochimie n'ont pas permis une exploration avancée de nos patients.

✚ Très peu de patients ont bénéficié d'une surveillance et d'un suivi thérapeutique ce qui a rendu quasi impossible la mise en évidence de facteurs pronostiques.

II- LE CANCER DANS LES SERVICES

1- Données sociodémographiques

Les patients atteints de cancer hospitalisés dans les services de Médecine Interne et d'Hématologie-Oncologie étaient dans 51% de sexe masculin. L'on ne dispose pas d'étude globale sur le cancer dans ces services, cependant dans le registre du cancer au Mali (1995-2004), la prédominance est féminine avec 51% des cas [55]. Sur le plan du sexe ratio ces valeurs sont statistiquement identiques.

La moyenne d'âge est de 48 ans. Cette moyenne est similaire à celle retrouvée par NGASSA dans le registre du cancer du Mali [55]. Une moyenne d'âge aussi jeune pourrait être la conséquence de l'avènement du VIH responsable de l'apparition de certains cancers à un âge plus jeune (Kaposi et lymphomes), aux cancers gynécologiques qui frappent quasiment à tout âge et aux faibles conditions socioéconomiques.

2- Données épidémiologiques

Durant les 5 années de notre étude, 1896 hospitalisations ont été effectuées dans ces services dont 422 cas de cancers diagnostiqués soit 22,25% des hospitalisations et une moyenne de 84,4 cas par an.

Différentes études menées dans les services les années antérieures trouvent des valeurs différentes. CHETCHA sur une période de 13 ans (1984-1996) dénombre 571 cas de cancers pour 9418 hospitalisations, soit 6% des hospitalisations et une moyenne de 43,9 cas de cancer par année [56]. SANGARE sur une période de 4 ans (1998-2001) dénombre 280 cas de cancers pour 2785 hospitalisations soit 9,95% des hospitalisations et une moyenne de 70 cas par année [57].

Le cancer prend au fil des années une place de plus en plus importante dans l'activité du service. Cela pourrait être en rapport avec l'incidence sans cesse en hausse du cancer, de la diminution du nombre d'hospitalisation en rapport avec l'ouverture de plus de services spécialisés au sein du CHU et l'accroissement récent des capacités d'hospitalisation du service d'hématologie oncologie, enfin ces services constituent des services de référence dans la prise en charge médicale des affections néoplasiques.

Le cancer du sein avec 70 cas soit 16,6% est le cancer le plus fréquent suivi par le cancer du foie avec 11,6% et le LMNH avec 9%. Les MSPI arrivent au 7^{ème} rang des cancers les plus fréquents et représentent 4,7% des cancers. Au Mali le registre du cancer de 1995-2004, trouve une prédominance du cancer du foie (16,9%) suivi du cancer de l'estomac (15,8%) et celui du col utérin au 3^{ème} rang avec 13,2% [55]. Nos résultats sont conformes à une étude sur les cancers au CHU de Lomé au Togo de 1981 à 1990, qui montre une prédominance des cancers gynécologiques et mammaires (28,8%), suivis des cancers digestifs [58]. L'épidémiologie observée dans les services s'explique par le fait que les cas de cancer mammaire sont très souvent référés dans le service en raison de leur très grande chimiosensibilité. Le cancer du sein constitue également l'un des cancers les mieux pris en charge médicalement dans le service et au Mali.

La grande fréquence du cancer du foie pourrait être liée à la grande prévalence de l'infection chronique à Virus de l'hépatite B, et celle de l'estomac à la négligence des symptômes digestifs observés dans la population générale et aux consultations tardives. La recrudescence des LMNH et des cancers cutanés pourrait être en rapport avec la fréquence à la hausse de la pandémie du VIH [59].

III- METASTASES DE SITE PRIMITIF INCONNU

1- Données sociodémographiques

Le sexe masculin avec 65% est le plus représenté contre 35% pour le sexe féminin. La plupart des études sur les MSPI confirment cette prédominance [15]. Cependant une prédominance féminine est

retrouvée par Shaw PH avec 52% [54] et par Yakushiji qui observe également une nette prédominance féminine avec 55,8% des cas [3].

La tranche d'âge de 56-65 ans constituait 30% des patients et la moyenne d'âge était de 52 ans. Abbruzzesse et Altman trouvent une moyenne d'âge de 60 ans et dans la majorité des études cette moyenne se situe dans la soixantaine [6][18]. Cette moyenne plus basse pourrait s'expliquer par la présence plus importante de sujets jeunes dans notre étude.

2- Données épidémiologiques

En 2003 les MSPI ont constitué jusqu'à 8,2% des cancers et la moyenne sur 5 ans est de 5,2% par an. Cette moyenne est plus élevée que celle obtenue dans les registres du cancer aux Etats-Unis [16] et par Shaw PH au Royaume uni [54]. Cette moyenne élevée semble logique du fait du retard technique et technologique qu'accusent les pays en voie de développement vis-à-vis des pays développés. Mais également pourrait s'expliquer par les difficultés financières que rencontrent de nombreux patients pour effectuer certaines explorations telles que la tomographie assistée par ordinateur.

Les MSPI arrivent au 7^{ème} rang des cancers les plus fréquents dans le service. D'après l'étude du GEFCAPI, il occupe le 8^{ème} rang des cancers par ordre d'incidence [15]. Pavlidis et al classent les CAPI au 10^{ème} rang des cancers de l'adulte [4]. Ces différences pourraient s'expliquer par la méthode de classification qui pourrait ne pas être la même d'une étude à l'autre.

3- Données cliniques

Le motif de consultation le plus fréquent est l'apparition d'une masse soit abdominale, cervicale ou axillaire. Ce fait est certainement lié à une consultation tardive devant des signes physiques franchement gênants et cela après un long itinéraire thérapeutique incluant les thérapeutes traditionnels. Très peu de patients consultent devant l'apparition de signes fonctionnels.

Des signes généraux sont présents chez 85% des patients. L'asthénie et l'amaigrissement sont les plus fréquents, présents chez 60 % des patients. Cette altération de l'état général est liée à plusieurs facteurs avec entre autres l'état de dépression dans lequel se trouve certains patients, la sécrétion par certaines tumeurs de cachexine entraînant amaigrissement, mais aussi du fait de l'évolution longtemps silencieuse et le diagnostic tardif. La présence de signes généraux chez la plupart des patients pourrait expliquer que 45% des patients ont un indice de karnofsky évalué à 30%.

A l'anamnèse, le signe fonctionnel le plus fréquent est la douleur abdominale retrouvée chez 40% des patients. La prédominance de ce signe concorderait avec le fait que l'apparition d'une masse était le motif de consultation le plus fréquent suivie par l'augmentation du volume de l'abdomen, deux motifs de consultation susceptibles d'entraîner une douleur. Les autres signes fonctionnels retrouvés étant souvent la conséquence d'une masse métastatique ou d'une complication compressive de celle-ci.

La présence d'adénopathies est l'anomalie métastatique la plus fréquente mise en évidence chez 35% des patients. L'adénopathie

comme anomalie physique principale est également retrouvé par Ayoub et al **[39]**, qui classe également la métastase hépatique comme second mode de révélation des MSPI. Les différents modes de dissémination des tumeurs notamment le mode lymphatique, la multiplicité des ganglions dans l'organisme, et le fait que ceux-ci constituent dans de nombreux cas le premier site de dissémination des tumeurs solides du fait de leur proximité pourraient expliquer cette prédominance.

D'autres anomalies physiques sont également retrouvées chez nos patients (Ictère, râles crépitants, paleurs...). L'intérêt d'une investigation clinique poussée est la recherche d'autres lésions susceptibles d'être explorées. Chez 60% des patients aucune autre anomalie physique n'est retrouvée.

En classant les patients en fonction du nombre de sites métastatiques, on constate que 65% n'ont qu'un seul site métastatique. Ces données sont différentes de celles obtenues par Lortholary qui démontrent que des métastases uniques sont révélatrices dans 35% des cas **[2]**. La localisation métastatique la plus fréquente est le foie, retrouvée chez 40% des patients suivie par l'adénopathie présente chez 37,5% des patients. Ces données sont similaires à l'ensemble des études **[15][20]**.

Il est à noter l'absence de signes cliniques ou symptômes spécifiques permettant d'évoquer le diagnostic de MSPI. Les signes décrits dans la littérature sont variables d'un patient à l'autre et d'une étude à l'autre ce qui ne nous permet pas de discuter nos données avec celles de la littérature.

4- Données paracliniques

Pour l'exploration de nos patients, 4 marqueurs tumoraux ont été définis comme systématiques. De part leur disponibilité au sein du CHU et leur prix élevé dans les laboratoires privés, l'alphafoetoprotéine avec une fréquence de 50% et la PSA avec 40% étaient les marqueurs les plus effectués. Par manque de moyens financiers 45% des patients n'ont effectué aucun marqueur.

L'ACE est le seul marqueur optionnel effectué dans notre étude.

Sur 27 dosages réalisés, seulement 4 anomalies ont été mises en évidence soit 14,8%.

Concernant les explorations morphologiques, certaines sont recommandées de façon systématique comme proposée par Abbruzzesse dans son bilan initial [6].

La radiographie thoracique était l'exploration la plus fréquente, effectuée chez 85% des patients devant l'échographie abdominopelvienne effectuée par 75% des patients. Un seul patient a effectué une tomodensitométrie abdominopelvienne et malgré les 7 femmes de notre échantillon aucune mammographie n'a été réalisée. La radiographie et l'échographie constituent les explorations les plus accessibles financièrement par la majorité ce qui explique qu'elles soient fréquemment réalisées. La tomodensitométrie du fait de son coût élevé n'a pu être effectuée que par un seul patient. La mammographie étant indisponible au CHU du point G.

Les endoscopies digestives constituent les explorations optionnelles les plus effectuées car le service dispose d'une unité d'endoscopie mais probablement aussi du fait de la présence fréquente de symptômes dyspeptiques non spécifiques chez ces patients.

Au total 53 examens morphologiques ont été réalisés et n'ont révélé aucune anomalie en faveur d'un foyer primitif. Ces constatations rejoignent celles de la plupart des auteurs notamment *Schapira* [5].

5- Données cytologiques et anatomopathologiques

Une PAF a été réalisée chez 50% des patients, seulement 15% ont pu bénéficier d'une biopsie. La faible proportion des biopsies est liée à l'absence de plateau technique, dans certains cas à la présence de contre-indications ou même la difficulté d'accès du site métastatique.

La microscopie optique (MO) est la technique d'examen la plus utilisée. Un seul patient a pu effectuer l'ensemble des explorations anatomopathologiques. La MO est la technique d'examen disponible dans les laboratoires d'anatomie pathologique de la place.

Le carcinome indifférencié prédomine avec 75% des cas. Lorsqu'une précision a pu être obtenue, l'adénocarcinome a prédominé avec 25%. Cette prédominance du carcinome indifférencié s'explique par le fait que l'examen cytologique était le plus réalisé. L'absence de l'immunohistochimie a également limité notre capacité à obtenir une précision. Dans la plupart des études l'adénocarcinome prédomine [2] [15].

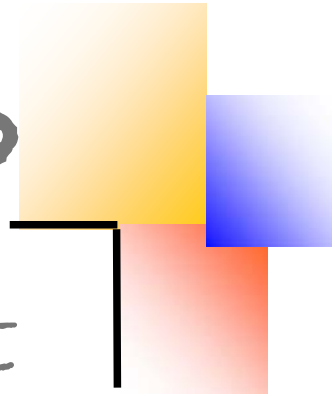
6- Données pronostiques et thérapeutiques.

Au cours de notre étude, très peu de patients ont reçu une chimiothérapie pour carcinome primitif d'origine inconnue ce qui ne nous a pas permis d'établir des facteurs de bon ou de mauvais pronostics.

Cependant, nous avons eu 4 décès chez nos patients. Ceux-ci ayant des localisations ganglionnaires(2), hépatiques et péritonéales. Décès survenant en moyenne 2 mois après le diagnostic chez trois de nos patients et après 17 mois chez un patient ayant une localisation péritonéale. Pour une survie moyenne de 6 mois chez nos patients.

Il est à noter qu'aucune intervention chirurgicale, ni chimiothérapie n'ont été effectuées chez 2 patients chez qui se posait l'indication. Une prostatectomie ou chimiothérapie chez un patient avec élévation de la PSA et cytologie ganglionnaire mettant en évidence un adénocarcinome, une mastectomie ou chimiothérapie chez une femme avec adénopathie axillaire et cytologie ganglionnaire concluant à un adénocarcinome mammaire.

6



Conclusion et
Recommandations

Conclusion et Recommandations

I-CONCLUSION

Les Métastases de site primitif inconnu représentent 1% des hospitalisations dans les services de Médecine Interne et d'Hématologie-Oncologie. Ils occupent le 7^{ème} rang par ordre de fréquence avec une fréquence de 4,7% de l'ensemble des cancers.

On note une légère prédominance masculine et la moyenne d'âge est de 52 ans.

Cliniquement, les signes généraux et les anomalies physiques métastatiques dominant le tableau et sont présents chez la majorité des patients. Une seule localisation secondaire est fréquemment retrouvée et le foie constitue la localisation la plus fréquente.

Le carcinome indifférencié a prédominé par manque de prélèvement anatomopathologique adéquat et du fait de l'indisponibilité de techniques d'immunohistochimie. Lorsqu'une précision a été possible, l'adénocarcinome a prédominé.

L'exploration de nos patients n'a permis de mettre en évidence que quelques anomalies sur l'ensemble des marqueurs tumoraux effectués et aucune sur 53 examens morphologiques effectués. La tomодensitométrie du fait de son prix élevé a constitué une limite à notre étude.

La mise en évidence de facteurs pronostiques n'a pas été possible faute de traitement et de suivi.

Cliniquement peu parlant, les MSPI demeurent d'exploration difficile. Cependant les difficultés rencontrées n'occulent en rien le fait que très souvent l'exploration des patients reste décevante même dans les pays riches. La question qui reste d'actualité est celle de savoir quelles limites apportées aux investigations à la recherche du foyer primitif et pour quel intérêt.

II- RECOMMANDATIONS

De cette étude, peuvent être tirées quelques recommandations adressées à l'ensemble des acteurs du système de santé national. Ces recommandations porteront sur les MSPI et d'une façon générale sur les cancers.

❖ Au Gouvernement et au Ministère de la santé

- Renforcer les moyens de lutte contre le cancer et accentuer les campagnes de lutte contre le cancer par le biais des médias audiovisuels.
- Doter les structures de santé de laboratoires d'analyses biologiques et anatomopathologiques de matériel performant tel que l'immunohistochimie permettant la réalisation d'examens de qualité, d'une fiabilité irréprochable et à prix abordable.
- Doter les structures de santé d'un plateau technique adéquat permettant la réalisation de biopsies, point de départ pour un bon diagnostic anatomopathologique et pour la prise en charge ultérieure de tout cancer.
- Améliorer et simplifier les procédures donnant accès au statut d'indigent et à l'ensemble des avantages qui y sont inclus.

❖ Aux responsables du CHU du Point G

- Instaurer et rendre effectif le demi-tarif voire la gratuité pour la tomodensitométrie au sein du CHU du Point G pour le cancer comme pour toute autre maladie sociale.
- Rendre disponible et à prix abordable le dosage de plus de marqueurs tumoraux et autres examens biologiques afin de réduire la dépendance vis-à-vis des laboratoires privés.

- Ouverture d'un service d'anatomie pathologique au sein du CHU du Point G.
- Organisation de staff clinico-biologique, radiologique et anatomopathologique pour une meilleure prise en charge des patients atteints de cancer.

❖ Aux enseignants chargés de cours à la faculté de médecine

- Introduire quelques notions concernant les métastases de site primitif inconnu dans les cours de cancérologie.
- Inculquer aux étudiants l'importance et la valeur d'un dossier médical, de même que l'intérêt de la réalisation systématique d'un résumé d'hospitalisation.

❖ Aux médecins, internes et stagiaires des hôpitaux

- Effectuer systématiquement les résumés d'hospitalisations des patients à leur sortie.
- Reporter systématiquement les résultats des examens biologiques dans les dossiers ainsi que les comptes rendus d'examen radiologique.



Références

7 Références

- 1- Greco FA, Hainsworth JD
Cancer of unknown primary site.
In : De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds.
Principles and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott & Raven;
1997.
- 2- Lortholary Alain , Abadie-Lacourtoisie Sophie, Guerin Olivier,
Mege Martine, DeRauglaudre Gaëtan, Gamelin Erick
**Cancers d'origine indéterminée : à propos de 311 cas (Carcinoma of
unknown primary site : 311 cases).**
Bull cancer 2001; 88(6): 619-627.
- 3- Yakushiji S, Ando M, Yonemori K, Kohno T, Shimizu C, Katsumata N
**Cancer of unknown primary site: review of consecutive cases at the
national cancer center hospital of Japan.**
Int J Clin Oncol 2006;11(6):421-5.
- 4- Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J, Greco FA.
**Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown
primary.**
Eur J Cancer 2003;39(14):1990-2005.
- 5- Schapira DV, Jarrett AR.
**The need to consider survival, outcome, and expense when
evaluating and treating patients with unknown primary carcinoma.**
Arch Intern Med 1995;155(19):2050-2054.
- 6- Abbruzzese JL, Abbruzzese MC, Lenzi R, Hess KR, Raber MN.
**Analysis of a diagnostic strategy for patients with suspected
tumors of unknown origin.**
J Clin Oncol 1995;13(8):2094-2103.
- 7- Hillen HF.
Unknown primary tumours.
Postgrad Med J 2000;76(901):690-693.

8- Le Chevalier T, Cvitkovic E, Caille P, Harvey J, Contesso G, Spielmann M et al.

Early metastatic cancer of unknown primary origin at presentation. A clinical study of 302 consecutive autopsied patients.

Arch Intern Med 1988;148(9):2035-2039.

9- Mayordomo JI, Guerra JM, Guijarro C, Garcia-Prats MD, Gomez A, Lopez-Brea M et al.

Neoplasms of unknown primary site: a clinicopathological study of autopsied patients.

Tumori 1993;79(5):321-324.

10- Didolkar MS, Fanous N, Elias EG, Moore RH.

Metastase carcinomas from occult primary tumors. A study of 254 patients.

Ann surgery 1977; 186:625-630.

11- Holmes FF, Fouts TL.

Metastatic cancer of unknown primary site

Cancer 1970;26:816-20.

12- Snyder RD, Mavligit GM, Valdivieso M.

Adenocarcinomas of unknown primary site: a clinicopathological study.

Med Pediatr Oncol 1979;6:389-94.

13- Moertel CG.

Adenocarcinoma of unknown origin.

Ann intern Med 1979;91:646-7.

14- Abbruzzese JL, Lenzi R, Raber MN, Pathak S, Frost P.

The biology of unknown primary tumors.

Semin Oncol 1993;20(3):238-243.

15- Bugat R, Bataillard A, Lesimple T.

Standard, options et recommandations pour la prise en charge de patients atteints de carcinome de site primitif inconnu.

Bull cancer 2002 ;89(10) :869-875.

16- Muir C.

Cancer of unknown primary site.

Cancer 1995;75:353-6.

17- Altman E, Cadman E.

An analysis of 1539 patients with cancer of unknown primary site.

Cancer 1986;57(1):120-124.

18- Saint-Andre JP, Donzel JP, Anger E, Chatelet F, Cochand-Priollet B, de Graeve P et al..

Practice guidelines of anatomy pathologic and cytology.

Ann Pathol 1998;18(3):227-236.

19- Hainsworth JD, Wright EP, Johnson DH, Davis BW, Greco FA.

Poorly differentiated carcinoma of unknown primary site: clinical usefulness of immunoperoxidase staining.

J Clin Oncol 1991;9(11):1931-1938.

20- Hainsworth JD, Greco FA.

Treatment of patients with cancer of an unknown primary site.

N Engl J Med 1993;329(4):257-263.

21- Lenzi R, Hess KR, Abbruzzese MC, Raber MN, Ordonez NG, Abbruzzese JL.

Poorly differentiated carcinoma and poorly differentiated adenocarcinoma of unknown origin: favorable subsets of patients with unknown-primary carcinoma?

J Clin Oncol 1997;15(5):2056-2066.

22- Tot T.

Adenocarcinomas metastatic to the liver: the value of cytokeratins 7 and 20 in the search of unknown primary tumors.

Cancer 1999;85:171-7.

23- Dabbs DJ, Landreneau RJ, Liu Y, Raab SS, Maley RH, Tung MY, et al..

Detection of oestrogen receptors by immunohistochemistry in pulmonary adenocarcinoma

Ann thorac Surg 2002;73:403-5.

24- Kaufman O, Fietze E, Mengs J, Dietel M.
Value of p63 and cytokeratin 5/6 as immunohistochemical markers of the differential diagnosis of poorly differentiated and undifferentiated carcinomas.

Am J Clin Pathol 2001;116:823-830.

25 - Jones AS, Phillips DE, Helliwell TR, Roland NJ.
Occult node metastases in head and neck squamous carcinoma.

Eur Arch Otorhinolaryngol 1993;250(8):446-449.

26 – P Seve, K. Stankovic, A. Charhon, C. Broussolle.

Les carcinomes de primitif inconnu.

Rev Med int 2006 ;27: 532-545.

27 - Stewart JF, Tattersall MH, Woods RL, Fox RM.

Unknown primary adenocarcinoma: incidence of overinvestigation and natural history.

Br Med J 1979;1(6177):1530-1533.

28- Abbruzzese JL, Abbruzzese MC, Lenzi R, Raber MN, Hess KR.

Are time or intensity factors important to the definition of metastases of unknown origin?

J Natl Cancer Inst 1996;88(7):462-463.

29- Fizazi K, Culine S.

Metastatic carcinoma of unknown origin

Bull Cancer 1998;85(7):609-617.

30- Leonard RJ, Nystrom JS.

Diagnostic evaluation of patients with carcinoma of unknown primary tumor site.

Semin Oncol 1993;20(3):244-250.

31- Pavlidis N, Fizazi K.

Cancer of unknown primary site.

Crit Rev Oncol Hematol 2005; 54:243-50.

32 – Latief KH, White CS, Protopapas Z, Attar S, Krasnar MJ.

Search for a primary lung neoplasm in patients with brain metastasis: is the chest radiograph sufficient?

AJR Am J Roentgenol 1997;168:1339-44.

33 - McMillan JH, Levine E, Stephens RH.

Computed tomography in the evaluation of metastatic adenocarcinoma from an unknown primary site. A retrospective study.

Radiology 1982;143(1):143-146.

34 - Karsell PR, Sheedy PF, O'Connell MJ.

Computed tomography in search of cancer of unknown origin.

JAMA 1982;248(3):340-343.

35 - Merson M, Andreola S, Galimberti V, Bufalino R, Marchini S, Veronesi U.

Breast carcinoma presenting as axillary metastases without evidence of a primary tumor.

Cancer 1992;70(2):504-508.

36 - Orel SG, Weinstein SP, Schnall MD, Reynolds CA, Schuchter LM, Fraker DL et al.

Breast MR imaging in patients with axillary node metastases and unknown primary malignancy.

Radiology 1999;212(2):543-549.

37 - Katagiri H, Takahashi M, Inagaki J, Sugiura H, Ito S, Iwata H.

Determining the site of the primary cancer in patients with skeletal metastasis of unknown origin: a retrospective study.

Cancer 1999;86(3):533-537.

38 - Ayoub JP, Hess KR, Abbruzzese MC, Lenzi R, Raber MN, Abbruzzese JL.

Unknown primary tumors metastatic to liver.

J Clin Oncol 1998;16(6):2105-2112.

39 - Van de Pol M, Van Aalst VC, Wilmink JT, Twijnstra A.

Brain metastases from an unknown primary tumour: which diagnostic procedures are indicated?

J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996;61(3):321-323.

40 - Robinet G, Thomas P, Breton JL, Lena H, Gouva S, Dabouis G et al.

Results of a phase III study of early versus delayed whole brain radiotherapy with concurrent cisplatin and vinorelbine combination in inoperable brain metastasis of non-small-cell lung cancer.

Groupe Francais de Pneumo-Cancerologie (GFPC) Protocol 95-1. Ann Oncol 2001;12(1):59-67.

41 - Abbruzzese JL, Abbruzzese MC, Hess KR, Raber MN, Lenzi R.

Frost P. Unknown primary carcinoma: natural history and prognostic factors in 657 consecutive patients.

J Clin Oncol 1994;12(6):1272-1280.

42 - Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstraw P, Hott J et al.

Management of malignant pleural effusions.

Eur Respir J 2001;18(2):402-419.

43 - Bonnefoi H, Smith IE.

How should cancer presenting as a malignant pleural effusion be managed?

Br J Cancer 1996;74(5):832-835.

44 - Dalrymple JC, Bannatyne P, Russell P, Solomon HJ, Tattersall MH, Atkinson K et al.

Extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma. A clinicopathologic study of 31 cases.

Cancer 1989;64(1):110-115.

45 – Hawksworth J, Geisinger K, Zagoria R, Kavanagh P, Howerton R, Levine EA, et al.

Surgical and ablative treatment for metastatic adenocarcinoma to the liver from unknown primary tumor.

Ann Surg 2004;70:512-7.

46 - van der Gaast A, Verweij J, Planting AS, Hop WC, Stoter G.
Simple prognostic model to predict survival in patients with undifferentiated carcinoma of unknown primary site.
J Clin Oncol 1995;13(7):1720-1725.

47 – Culine S, Kramar A, Sagatchian M, Bugat R, Lesimple T, Lortholary A, et al.
Development and validation of a prognostic model to predict the length of survival in patients with carcinomas of an unknown primary site.
J Clin Oncol 2002;20:4679-83.

48 - Daugaard G.
Unknown primary tumours.
Cancer Treat Rev 1994;20(2):119-147.

49 - Million RR, Cassisi NJ, Manguso AA.
The unknown primary.
In : ??, ed. ?? Philadelphia: J.B. Lippincott; 1994. p. 311-320.

50 – Weir L, Keane T, Cummings B, Goodman P, O'Sullivan B, Payne D et al.
Radiation treatment of cervical lymph node metastases from an unknown primary: an analysis of outcome by treatment volume and other prognostic factors.
Radiother Oncol 1995;35(3):206-211.

51 - Hainsworth JD, Erland JB, Kalman LA, Schreeder MT, Greco FA.
Carcinoma of unknown primary site: treatment with 1-hour paclitaxel, carboplatin, and extended-schedule etoposide.
J Clin Oncol 1997;15(6):2385-2393.

52 - Greven KM, Keyes JW, Williams DW, McGuirt WF, Joyce WT, III.
Occult primary tumors of the head and neck: lack of benefit from positron emission tomography imaging with 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose.
Cancer 1999;86(1):114-118.

53 - Rades D, Kuhnel G, Wildfang I, Borner AR, Schmoll HJ, Knapp W.
Localised disease in cancer of unknown primary (CUP): the value of positron emission tomography (PET) for individual therapeutic management.

Ann Oncol 2001;12(11):1605-1609.

54- Shaw PH, Adams R., Jordan C, Crosby TD.
A clinical review of investigation and management of carcinoma of unknown primary in a single cancer network.

Clin oncol 2007;19:87-95.

55- Ngassa Patrick.

Incidence et mortalité par cancer au Mali. Données du registre du cancer de 1995 à 2004.

Thèse de médecine 2006,06-M-44, Bamako.

56- Chetcha Chemegni Bernard.

Les lymphomes malins non hodgkiniens dans le service de médecine interne de l'hôpital national du point G.

Thèse de médecine 1996, 96-M-54, bamako.

57- Sangare Souleymane.

Distribution des types histopronostiques des lymphomes malins non hodgkiniens en médecine adulte au Mali.

Thèse de médecine 2005, 05-M-5, Bamako.

58- A. Ayite, E. Dosseh, K. Senah, K. Etey, I. Lawani, K. James, Kpodzro K.

Epidémiologie descriptive des cancers digestifs au CHU de Lomé au Togo.

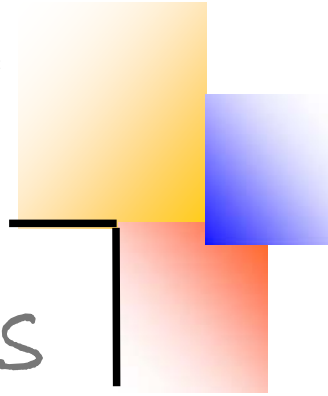
Méd d'Afrique Noire 1998 : 45 (4) :259-262.

59- Patel P, Hanson DL, Sullivan PS.

Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992-2003.

Ann Intern Med. 20 Mai 2008; 148(10): 728-36

8



Annexes

FICHE D'ENQUETE

Patient N° _____

Année _____

A- DONNEES GENERALES

I- Données Sociodémographiques

Age : _____ Sexe : _____ Profession : _____ Résidence : _____
Statut matrimonial : _____ Ethnie : _____
Provenance : _____

II- Données cliniques

Mode de découverte : _____ Métastases secondaires
Foyer primitif _____ Oui ___ (Préciser _____)
Métastases _____ Non ___

Siège et type histologique _____ (NB : Si MSPI passez à l'étape B)

B- DONNEES MSPI

I- Histoire de la maladie

1- Circonstances de découverte

Fortuite _____
Présence de symptômes _____ (préciser symptômes)
a- _____
b- _____
c- _____

2- Symptômes ressentis

(Enumération de l'ensemble des symptômes ressentis par le malade et pouvant orienter la recherche du foyer primitif)

a- Non spécifiques d'organe

Asthénie _____ Soif _____
Anorexie _____ Amaigrissement _____
Autres _____ (préciser)

b- Spécifiques d'organe

Toux _____ douleurs abdominales _____ Douleurs osseuses spontanées _____
Hémoptysies _____ dysphagie _____ Céphalées _____
Dyspnée _____ Diarrhée _____
Douleurs thoraciques _____
Autres _____ (préciser)

II- Examen clinique

(Anomalies objectivées au terme de l'examen physique pouvant orientées la recherche d'un foyer)

1- Présence d'anomalies liées au site métastatique

Non _____
Oui _____

Ascite	___	Adénopathies	___
Hépatomégalie	___	Epanchement pleural	___
Masse abdominale	___	Douleurs osseuses à la palpation	___
Autres	___	(à préciser)	___

2- Présence d'anomalies non liées au site métastatique

Non ___
 Oui ___ préciser _____

III- Localisation métastatique

1- localisation de la métastase

Poumons	___	Pancréas	___	Os	___
Plèvre	___	Foie	___	Cerveau	___
Péritoine	___	Adénopathies	___	Autres	___ _____
(précision du site)					

2- Examen du diagnostique

Tomodensitométrie	___	Fibroscopie bronchique	___
Echographie	___	Laparoscopie	___
Téléthorax	___	Autres	___
_____ (à préciser)			

IV- Indice de Karnofsky

(Evaluation reproductrice de l'état général du patient)

- *Apte à mener une activité normale. Ne nécessite aucun soin particulier (catégorie 1)*

Normal	___	(10)
Activité normale, présence de quelques symptômes peu importants	___	(9)
Activité normale avec efforts, la maladie s'exprime cliniquement	___	(8)
- *Incapable de travailler. Pouvant se prendre en charge à domicile (catégorie 2)*

Autonome. Incapable d'activité physiquement fatigante	___	(7)
A parfois besoin d'aide. Presque autonome.	___	(6)
A besoin de beaucoup d'aide et de fréquents soins médicaux	___	(5)
- *Incapable de se prendre en charge. A besoin de l'hôpital ou d'un équivalent (catégorie 3)*

Handicapé. Nécessite des soins et une assistance particuliers	___	(4)
Très handicapé. Doit être hospitalisé	___	(3)
Très malade. A besoin d'un traitement complexe	___	(2)
Moribond	___	(1)
Mort	___	(0)

V- Bilan biologique

NFS	___	Phosphatases alcalines	___	Créatininémie	___
TP	___	Transaminases	___	Glycémie	___
Ionogramme sanguin	___	Calcémie	___	LDH	___
Electrophorèse des protide sanguins	___				

VI- Marqueurs tumoraux

1- Systématiques (Chez l'homme)

βHCG _____
alfafetoprotéine _____
PSA _____
CA 19.9 _____

2- Optionnels

(Orientés par les résultats de l'étude histopathologique et par la localisation métastatique)

a- _____
b- _____
c- _____
d- _____

VII- Examens morphologiques

1- Systématiques

(Explorations systématiquement effectuées quel que soit le site métastatique)

Radiographie du thorax _____
TDM thoraco-abdominale _____
Echographie abdomino-pelvienne _____
Mammographies (chez la femme) _____

2- Optionnels

(Orientés par les résultats de l'anatomie pathologie si existence d'une forte suspicion)

a- _____
b- _____
c- _____

VIII- Etude histopathologique

1- Biopsies effectuées

Oui _____
Non _____ (préciser motif)

2- Techniques d'examen

Microscopie optique _____
Microscopie électronique _____
Autres _____ (A préciser)

3- Confirmation du diagnostic de métastases et de malignité

Oui _____
Non _____

4- Types histopathologiques

Adénocarcinome _____ (préciser différenciation)
Carcinome indifférencié _____
Carcinome épidermoïde _____
Tumeurs neuro-endocrines _____
Tumeurs inclassables _____

5- Orientation en faveur d'un organe

Non

Oui _____ (préciser organe)

X- Identification d'un foyer

Non

Oui _____ (préciser)

XI- Survie

(Nombre de mois avant le décès. Evalué à partir du jour d'hospitalisation)

FICHE SIGNALÉTIQUE



Nom: DAKAYI NONO

Prénom: Claude Florian

Pays d'origine: CAMEROUN

Année de soutenance: 2008

Ville: Bamako

Email: cfnono@yahoo.fr Tél: 00223 326 45 89

TITRE:

Métastases de site primitif inconnu dans les services de Médecine Interne et d'Hématologie Oncologie du CHU du Point G.

Lieu de dépôt:

Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'OdontoStomatologie

Secteur d'intérêt:

Médecine interne, Hématologie oncologie, Médecine nucléaire

RESUME:

Les métastases de site primitif inconnu sont une entité fréquente au même titre que les autres cancers. Malgré les moyens déployés pour parvenir à une meilleure connaissance de la pathologie, celle-ci continue de poser de nombreux problèmes diagnostiques et thérapeutiques aux équipes travaillant sur le sujet.

Nous nous étions fixé pour objectif l'étude des métastases de site primitif inconnu dans nos services. De façon plus spécifique sur le plan épidémiologique, clinique, anatomopathologique et/ou cytologique, d'en faire ressortir les difficultés rencontrés dans l'exploration des patients et de déterminer des éléments pronostiques.

Notre étude était rétrospective sur une période de 5 ans allant du 1er Janvier 2003 au 31 Décembre 2007 dans les services de Médecine Interne et d'Hématologie Oncologie et a porté sur un échantillon de 20 patients. Les MSPI représentaient 4,7% des cancers. Le sexe ratio de 1,85 était en faveur des hommes et la moyenne d'âge était de 52 ans. Sur le plan clinique, le foie était la localisation la plus fréquente et très souvent un seul site métastatique était présent. Le carcinome indifférencié a prédominé probablement par manque de prélèvements adéquats ou de techniques d'examen de pointe telle que l'immunohistochimie. L'exploration des patients est restée décevante et des facteurs pronostiques n'ont pu être dégagés du fait de l'absence d'un nombre suffisant de patients ayant bénéficié d'un suivi à long terme.

Mots clés : Carcinomes, métastases, site primitif inconnu

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me sont confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti politique ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !!!

