

Une céphalée isolée et inhabituelle révélant une métastase orbitaire unique, inaugurale d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage

Hanane Salem¹, Laurent Claudel², Robin Srour³, Sylvie Courtois¹, Elie Cohen¹

¹ Service de neurologie, hôpital Emile Muller, Mulhouse, France
<salem.hanane@yahoo.fr>

² Service d'hépatogastro-entérologie, hôpital Emile Muller, Mulhouse, France

³ Service de neurochirurgie, hôpitaux civils, Colmar, France

Résumé. *Introduction.* Une céphalée isolée est un symptôme aspécifique ; il est rare qu'elle traduise une tumeur orbitaire, qu'elle soit primitive ou secondaire. Les cancers primitifs dont elle peut être la manifestation sont plus volontiers digestifs, gynécologiques, urologiques ou pulmonaires. *Observation.* Nous rapportons l'observation d'une femme de 52 ans, hospitalisée en neurologie, présentant une hémicrânie droite installée rapidement avec exophtalmie, abduction limitée et hypoesthésie du trijumeau V2. Le bilan étiologique révélait une métastase orbitaire droite (biopsie-exérèse neurochirurgicale) d'un carcinome épidermoïde œsophagien. La chimiothérapie permettait, à un an, une autonomie conservée, malgré une cécité droite. *Conclusion.* À notre connaissance, notre observation est la première description d'une métastase orbitaire révélatrice d'un carcinome épidermoïde œsophagien. La présentation atypique et aspécifique rappelle au clinicien que tout symptôme neurologique survenant durant la cinquième décennie, avec antécédents carcinologique et tabagique, doit faire rechercher une tumeur orbitaire. Le pronostic sombre et l'arsenal thérapeutique limité justifient un bilan exhaustif pour une prise en charge précoce.

Mots clés : céphalée, exophtalmie, métastase orbitaire, carcinome épidermoïde, cancer œsophagien

La céphalée est un signe fonctionnel neurologique fréquent, aspécifique et pouvant s'intégrer dans une grande variété de pathologie. Elle peut traduire, mais rarement, une tumeur orbitaire, primitive ou secondaire. Les cancers primitifs, au potentiel métastatique orbitaire, se localisent habituellement au niveau mammaire, pulmonaire et prostatique. Plus rarement, le cancer primitif se situe dans la sphère digestive. Il se localise alors au côlon, à l'iléon ou à l'estomac. À ce jour, seuls quatre cas de cancer primitif œsophagien avec métastase orbitaire sont reportés dans la littérature.

Nous rapportons l'observation d'une patiente de 52 ans ayant

développé une métastase orbitaire isolée, qui s'est avérée inaugurale d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage, asymptomatique sur le plan digestif. Cette association, rarement décrite dans la littérature, est associée à un pronostic sombre à court terme. Nous discutons de ses aspects cliniques ainsi que de la démarche diagnostique et thérapeutique au travers d'une revue de la littérature.

Observation

Une femme, âgée de 52 ans, avec pour principaux antécédents un comédo-carcinome diffus du sein



Tirés à part : H. Salem

doi: 10.1684/met.2019.0764

droit plus de cinq ans auparavant, traité par mastectomie, curage ganglionnaire, radiothérapie puis hormonothérapie et considéré en rémission, une migraine et un tabagisme (quatre paquets-années) sevré depuis vingt ans, consultait dans notre service de neurologie pour une hémicrânie droite à prédominance périorbitaire, d'intensité inhabituelle depuis trois semaines, et apparition d'un œdème palpébral supérieur droit. Elle était rapidement hospitalisée. L'interrogatoire révélait une anorexie récente, sans dégoût alimentaire ni amaigrissement, imputée à la céphalée. L'examen clinique retenait une exophtalmie droite, siège d'une douleur à la mobilisation du globe oculaire droit, avec diplopie dans le regard latéral droit, par limitation de l'abduction, et une hypoesthésie dans le territoire du trijumeau V2 droit. Le bilan biologique montrait :

- anémie normocytaire normochrome arégénérative (hémoglobine 11,6 g/dL),
- hypergammaglobulinémie polyclonale à 15,8 g/L,
- CA125 (pour *cancer antigen 125*) élevé à 83 UI/mL (norme : < 35 UI/mL),
- SCC (pour *squamous cell carcinoma*) élevé à 3,9 (g/L) (norme : < 1,5 (g/L),

- absence de syndrome inflammatoire.

L'IRM cérébrale objectivait :

- d'importants remaniements osseux rehaussés de manière homogène au niveau de la grande aile du sphénoïde, à droite ($4,2 \times 2,5 \times 2$ cm),
- un épaississement méningé en regard de cette lésion, rehaussé également,
- un effet de masse de cette lésion sur le muscle droit latéral,
- une exophtalmie droite de grade II (*figure 1*).

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste montrait un épaississement pariétal circonférentiel de l'œsophage affectant la quasi-totalité de l'œsophage moyen et distal (13,5 mm d'épaisseur sur 10 cm de hauteur) et des adénopathies en paratrachéal haut droit (2,3 cm) (*figure 2*). Le TEP-scan révélait un hypermétabolisme très intense au niveau de la tumeur orbitaire droite, avec lyse de la grande aile du sphénoïde, du tiers supérieur de l'œsophage, des adénopathies médiastinales et de trois arcs costaux droits sur leur parcours antérieur. La gastroscopie objectivait une tumeur ulcérovégétante peu sténosante du tiers moyen de l'œsophage sur une hauteur de

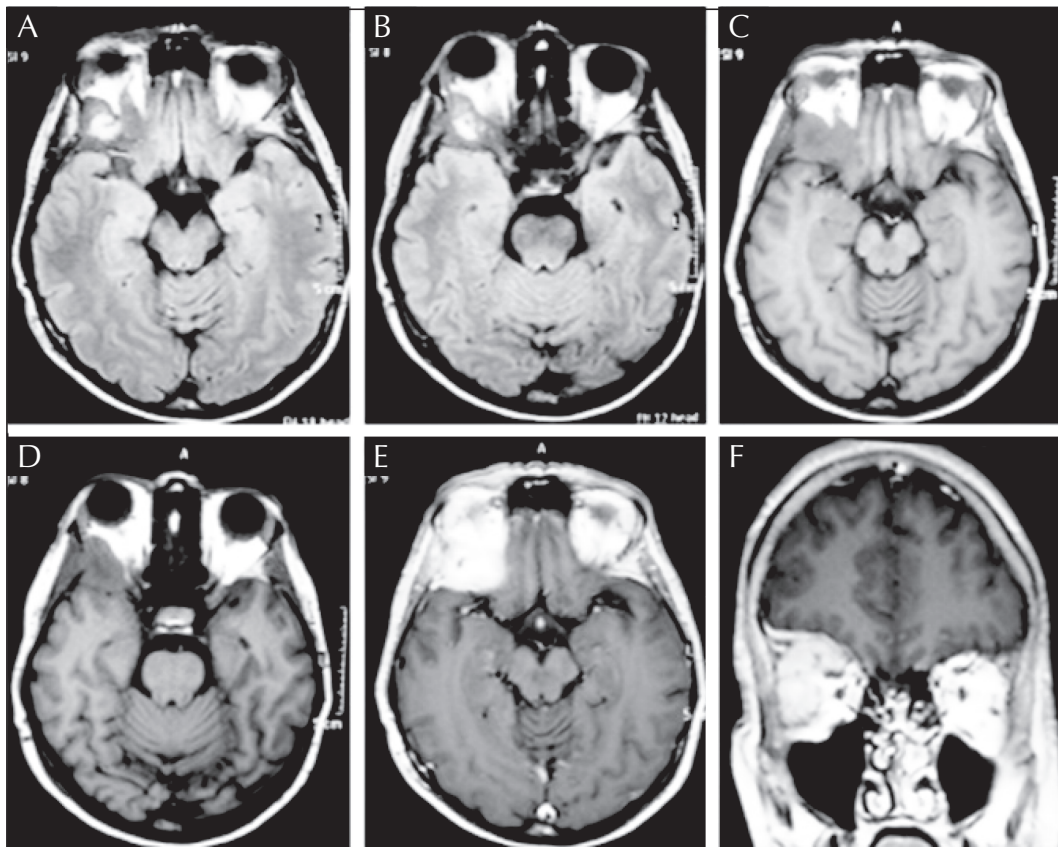


Figure 1. IRM cérébrale en séquence FLAIR axiale : hypersignal hétérogène orbitaire droit (A), T1 axiale avec Gadolinium : rehaussement hétérogène de la tumeur orbitaire droite (B), T1 axiale : tumeur orbitaire droite (C, D), T2 axiale : hypersignal orbitaire droit avec léger hyposignal en son centre (nécrose) (E), T1 coronale avec Gadolinium : tumeur orbitaire droite en hypersignal hétérogène lysant la grande aile du sphénoïde droit (F).

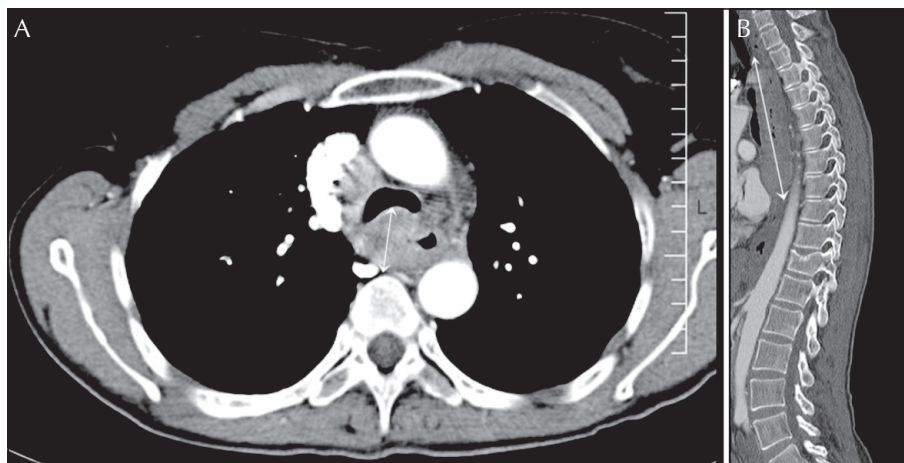


Figure 2. Scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste, au temps artériel, en coupe axiale (A) et sagittale (B) : épaississement circonférentiel de l'œsophage, marqué au niveau de son tiers moyen (13,5 mm d'épaisseur sur une hauteur de 10 cm), adénopathie en paratrachéal haut droit (2,3 cm).

10 cm. Le bilan diagnostique était complété par des biopsies œsophagienne et orbitaire droites.

Une métastase orbitaire droite d'un carcinome épidermoïde bien et moyennement différencié infiltrant de l'œsophage était diagnostiquée.

La biopsie œsophagienne montrait un carcinome épidermoïde bien et moyennement différencié infiltrant. L'exérèse neurochirurgicale objectivait la nature métastatique de la tumeur orbitaire. Après concertation pluridisciplinaire, étaient retenues une radiothérapie orbitaire droite adjuvante et une chimiothérapie palliative à visée digestive : 5-fluoro-uracile, leucovorine et oxaliplatine (Folfox). L'exérèse neurochirurgicale s'est compliquée d'une cécité droite postopératoire. L'installation rapide d'un syndrome cave supérieure et d'une thrombose de la veine sous-clavière droite avec compression du tronc innominé droit a fait surseoir à la radiothérapie, au profit de la chimiothérapie adjuvante d'emblée. Six mois après l'intervention et le début de la chimiothérapie, l'état général de la patiente reste conservé avec une stabilité des images radiologiques (scanner cérébral et thoraco-abdomino-pelvien). La poursuite de la chimiothérapie est prévue jusqu'à échappement tumoral, avec relais par une deuxième ligne de chimiothérapie (carboplatine-taxol) le cas échéant.

Discussion

Le cancer de l'œsophage est la quatrième cause de mortalité par cancer, en France, après les cancers pulmonaire, colorectal et prostatique. Il se situe au huitième rang mondial des sites de cancer pour sa fréquence, et au sixième pour la mortalité. Son incidence en France était estimée à 3,9/100 000/an en 2008, soit l'une des plus élevées d'Europe [1-3]. Le sex-ratio est de

2,75 (Institut national de recherche et de sécurité au travail 2011). Le carcinome épidermoïde est le type histologique majoritaire du cancer de l'œsophage. Le principal facteur favorisant est l'éthylotabagisme. L'extension métastatique préférentielle concerne le foie, les poumons, l'os et le cerveau. Elle résulte d'une dissémination par voie lymphatique et hématogène. Les troubles digestifs, en particulier la dysphagie, et l'altération de l'état général sont volontiers inauguraux.

Les métastases orbitaires sont rares et représentent 1 à 13 % des tumeurs orbitaires. Elles sont classiquement le fait de cancers pulmonaires, mammaires et prostatiques [4, 5]. Les cancers digestifs (estomac, iléon et côlon) métastasent à l'orbite dans 6 à 7 % des cas [5, 6].

Les métastases orbitaires de cancer œsophagien sont plus rares ; elles sont alors en lien avec des adénocarcinomes [7, 8]. À notre connaissance, seuls quatre cas de métastase orbitaire de carcinome épidermoïde œsophagien sont décrits dans la littérature [5, 7, 9, 10]. Le premier est survenu à distance d'un cancer épidermoïde œsophagien traité chirurgicalement chez un homme de 63 ans [9]. Le second est la métastase à une glande lacrymale d'un cancer épidermoïde œsophagien chez un homme de 64 ans [6] et le troisième d'une métastase orbitaire et périorbitaire d'expression clinique coïncidant avec des troubles digestifs et une altération marquée de l'état général chez un homme de 61 ans [5]. Un quatrième cas, le plus récent, publié en 2008, est une métastase orbitaire survenant onze mois après une chimiothérapie et radiothérapie dans le cadre d'un cancer épidermoïde de l'œsophage en cours de traitement [10].

Ces quatre observations ont en commun une issue rapidement fatale, souvent avant même l'introduction d'une chimiothérapie et le développement d'une métastase orbitaire dans un contexte de cancer épidermoïde de l'œsophage connu.

À notre connaissance, notre observation constitue la cinquième description d'une métastase orbitaire d'un cancer épidermoïde de l'œsophage. Elle se démarque cependant des précédents cas par plusieurs points qui font toute l'originalité de notre observation.

Le mode de révélation (céphalée, exophtalmie ipsilatérale), l'âge de survenue et l'antécédent de tabagisme rejoignent les données de la littérature. Cependant, le caractère inaugural de la symptomatologie neuro-ophtalmologique d'un cancer œsophagien, et *a fortiori* d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage, fait de notre observation la première description rapportée dans la littérature d'une métastase orbitaire révélatrice d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage. L'état général conservé, sans manifestation digestive, est également une atypie. Les cas rapportés dans la littérature font en effet état de symptômes digestifs, volontiers inauguraux du primitif digestif, qui préexiste à la métastase orbitaire. Enfin, la survenue d'une métastase orbitaire révélatrice d'un cancer épidermoïde de l'œsophage, chez une patiente avec antécédent de cancer du sein, constitue une autre atypie, étant donné le potentiel métastatique orbitaire de ce dernier [5, 7, 9, 10].

Le pronostic des métastases orbitaires de carcinome épidermoïde œsophagien reste sombre, celles-ci se développant à un stade évolué du cancer primitif, y compris en l'absence d'antécédent néoplasique [8]. La survie moyenne s'échelonne entre dix et vingt mois après le diagnostic de métastase orbitaire [8]. La prise en charge thérapeutique est donc souvent palliative, avec un recours préférentiel à l'association de radiothérapie et de chimiothérapie (Folfox) [11]. Le but de la prise en charge pluridisciplinaire est d'améliorer le pronostic visuel, de conserver la qualité de vie et de prolonger la survie – à défaut d'obtenir une guérison. La recherche de marqueurs diagnostiques et pronostiques du cancer épidermoïde œsophagien fait l'objet d'un regain d'intérêt, plus particulièrement depuis 2008. Récemment, Wu *et al.* ont proposé certains microARN (miARN) comme marqueurs pronostiques du cancer épidermoïde de l'œsophage, les miARN 25 et miARN 100 paraissant associés à un mauvais pronostic [12].

Un interrogatoire complet, un examen clinique minutieux et un bilan paraclinique orienté ont ainsi pour but un diagnostic et un traitement précoces, dans l'attente de la mise en pratique de marqueur diagnostiques et pronostiques. La biopsie neurochirurgicale de la tumeur orbitaire demeure indispensable au diagnostic.

Conclusion

Une métastase orbitaire unique d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage asymptomatique est une situation rare, dont le pronostic est sombre. La biopsie neurochirurgicale de la tumeur orbitaire est indispensable

au diagnostic. Notre observation est, à notre connaissance, la cinquième description dans la littérature d'une telle association, mais constitue la première observation dans laquelle la métastase orbitaire est inaugurale du cancer épidermoïde de l'œsophage. Les recours thérapeutiques demeurent limités à ce jour, privilégiant l'association de chimiothérapie et de radiothérapie à visée palliative. La recherche génomique laisse entrevoir des perspectives de diagnostic et de prise en charge précoces.

Chaque clinicien doit ainsi garder en mémoire le fait que tout signe fonctionnel neurologique et ophtalmologique (céphalée, diplopie, exophtalmie, œdème palpébral, ptôsis, etc.) isolé ou dans un contexte de néoplasie ancienne, et *a fortiori* évolutive, doit faire rechercher une métastase orbitaire.

Liens d'intérêt : Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010 ; 127 : 2893-7.
2. Pera M. *Epidemiology of esophageal cancer, especially adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. Recent results in Cancer Research: Esophageal carcinoma. State of the art.* Lange J & Siewert JR. Berlin : Springer-Verlag, 2000 ; 155 : 1-14.
3. Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 2241-52.
4. Ahmad SM, Esmaeli B. Metastatic tumors of the orbit and ocular abnxa. *Curr Opin Ophthalmol* 2007 ; 18 : 405-13.
5. Lee JY, Lee HJ, Jung MS, Kim SY. Metastatic esophageal squamous cell carcinoma to the orbit and periorbit masquerading as periorbital abscess. *Korean J Ophthalmol* 2010 ; 24(2):123-5.
6. Oworu O, Kyle P, Morton R. Metastatic esophageal carcinoma presenting as a lacrimal gland tumor. *Br J Ophthalmol* 2004 ; 88 : 972-3.
7. Collins MJ, Wojno TH, Grossniklaus HE. Metastatic esophageal carcinoma to the orbit. *Am J Ophthalmol* 1999 ; 127 : 228-9.
8. Ng E, Ilse PF. Orbital metastases. *Optometry* 2010 ; 81(12): 647-57.
9. Aralikatti DA, Nylander AG. Orbital metastasis from squamous cell carcinoma of the esophagus. *Eur J Ophthalmol* 2006 ; 16(3):458-60.
10. Tsai CK, Lui CC, Chang NJ, Hsu HC. Anterior intraorbital metastasis from squamous cell carcinoma of the esophagus. *Jpn J Ophthalmol* 2008 ; 52(5):408-10.
11. Conroy T, Galais MP, Raoul JL, *et al.* Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5/ACCORD 17): final results of a randomised phase 2/3 trial. *Lancet Oncol* 2014 ; 15 : 305-14.
12. Wu C, Wang C, Guan X, *et al.* Diagnostic and prognostic implications of a serum miRNA panel on oesophageal squamous cell carcinoma. *PLoS One* 2014 ; 9(3):e92292.