

UN DEUXIEME CAS DE NODULE DE SŒUR MARIE-JOSEPH
À MADAGASCAR

SISTER MARY JOSEPH'S NODULE: A SECOND CASE REPORT IN
MADAGASCAR

RAZAFINDRAFARA Herilalao Elisabeth ^{(1)&}, REFENO Valéry ⁽²⁾, HASINIATSY Nomezarisoa Rodrigue Emile ⁽³⁾,
RANDRIAMAHAVONJY Romuald ⁽⁴⁾, RAFARAMINO Florine ⁽⁵⁾, RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina
Soa ⁽⁶⁾

⁽¹⁾ Ancien Interne des Hôpitaux en Anatomie et Cytologie Pathologiques. Unité d'Anatomie et Cytologie pathologiques du Centre Hospitalier de Soavinandriana, Antananarivo -101-MADAGASCAR

⁽²⁾ Interne des Hôpitaux en Oncologie Médicale. Faculté de Médecine d'Antananarivo, Antananarivo -101- MADAGASCAR

⁽³⁾ Chef de Clinique en Oncologie Médicale. Unité d'Oncologie Médicale du Centre Hospitalier de Soavinandriana, Antananarivo - 101- MADAGASCAR

⁽⁴⁾ Ancien Chef de Clinique en Gynécologie Obstétrique. Service de Gynécologie Obstétrique du Centre Hospitalier de Soavinandriana, Antananarivo -101- MADAGASCAR

⁽⁵⁾ Professeur Titulaire d'Enseignement et de Recherche en Oncologie Radiothérapie. Faculté de Médecine Antananarivo. Antananarivo -101- MADAGASCAR

⁽⁶⁾ Professeur Titulaire d'Enseignement et de Recherche en Anatomie et Cytologie Pathologiques. Faculté de Médecine Antananarivo. Antananarivo - 101- MADAGASCAR

Reçu le 09 Septembre 2016

Accepté le 19 Juin 2017

RESUME

Le nodule de Sœur Marie-Joseph correspond à une localisation secondaire ombilicale d'un cancer. C'est une extension tumorale très rare. La tumeur primitive n'est pas retrouvée dans près de 30% des cas. Nous rapportons un cas de nodule de Sœur Marie-Joseph révélant une tumeur primitive ovarienne. Notre objectif était de souligner, à travers un cas clinique, l'importance des examens clinique et anatomopathologique dans la recherche du foyer primitif.

Il s'agissait d'une femme de 60 ans, G1P1A0, ménopausée en 2006, hypertendue, présentant un antécédent d'ulcère gastroduodéal en 1976. Elle rapportait des hydorrhées et des métrorragies intermittentes survenues depuis Août 2012. L'exploration initiale réalisée en ville ne retrouvait pas de lésion cervico-utérine ni pelvienne. En janvier 2013, une tuméfaction ombilicale ulcérée était apparue, dont la biopsie-exérèse révélait une localisation secondaire d'un adénocarcinome. La patiente a été adressée en service d'Oncologie en Mars 2013. L'examen clinique révélait une masse latéro-utérine droite et un utérus volumineux. L'échographie abdomino-pelvienne objectivait un utérus polymyomateux et le CA-125 initial était augmenté (86,3 UI/ml). Une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et omentectomie était réalisée. L'examen anatomo-pathologique révélait un adénocarcinome papillaire séreux de l'ovaire droit avec extension à l'endomètre. La patiente a reçu six cycles de carboplatine-paclitaxel en post-opératoire. L'évolution est favorable après quarante-huit mois de recul.

Un cancer primitif ovarien était retrouvé grâce à la démarche clinique et l'examen anatomo-pathologique de ce deuxième cas de nodule de Sœur Marie-Joseph rapporté à Madagascar. Le traitement a pu être adapté et la survie améliorée.

Mots clés : Adénocarcinome - Métastase - Nodule de Sœur Marie-Joseph - Ombilic - Ovaire.

ABSTRACT

Sister Mary Joseph's nodule corresponds to a metastatic umbilical localization of cancer. It is a very rare disease. The primary tumour is not found in about 30% of cases. We report a case of a Sister Mary Joseph's nodule revealing an ovarian primary tumour. Our aim is to report this case and emphasize the importance of clinical and histopathological examinations in the exploration of the primary tumour.

A 60 year-old woman, G1P1A0, menopausal in 2006, with an antecedent of hypertension and a medical history of peptic ulcer in 1976. She reported hydrorrhea and intermittent menorrhagia since August 2012. The initial exploration conducted outside the hospital could not find cervical and uterine lesions. The presence of an ulcerated umbilical swelling, appeared in January 2013 would have motivated excisional biopsy of this lesion and diagnosed an adenocarcinoma. The patient was referred to the Oncology Unit on March 2013. Clinical examination revealed a right adnexal mass and a large uterus. The abdominal and pelvic ultrasound found a polymyomatous uterus. There was high level of CA-125 (86.3 IU/ml). A total hysterectomy with bilateral oophorectomy and omentectomy was performed. Pathological examination revealed a papillary serous adenocarcinoma of the right ovary with endometrial extension. The patient received six cycles of carboplatin-paclitaxel postoperatively. The outcome was favorable after forty eight months of follow-up.

Ovarian primitive tumor was found through the clinical process and pathological examination in this second Malagasy case of Sister Mary-Joseph's nodule. Treatment was adapted and survival was improved.

Keywords: Adenocarcinoma - Metastasis- Ovary - Sister Mary Joseph's nodule- Umbilicus.

INTRODUCTION

Le nodule de Sœur Marie-Joseph est défini comme étant une localisation métastatique ombilicale d'un cancer (1,2). Fourati le décrit comme une tuméfaction ombilicale ferme, irrégulière, ulcérée et parfois infectée (1). Il s'agit d'une tumeur rare car elle représente 3 à 4% des localisations secondaires des cancers et 10% des localisations secondaires cutanées (1). Il pose un double problème diagnostique et pronostique car les tumeurs primitives ne sont pas retrouvées dans près de 30% des cas (3). Le premier cas rapporté à Madagascar concerne un nodule de Sœur Marie-Joseph dont le primitif était inconnu et l'évolution fatale (4).

Nous rapportons un nouveau cas malgache de nodule de Sœur Marie-Joseph afin de souligner l'importance des examens clinique et anatomo-pathologique dans la recherche de la tumeur primitive et son impact sur le traitement et le pronostic.

OBSERVATION

Il s'agissait d'une femme de 60 ans, hypertendue connue depuis 2010, traitée

régulièrement, avec antécédent d'ulcère gastroduodéal traité et déclaré guéri à l'âge de 23 ans (1976). Sur le plan gynécologique, elle a eu sa ménarche à 10 ans, une seule grossesse menée à terme et a allaité pendant 2 ans. Elle n'a jamais utilisé de contraception. Ménopausée à 56 ans, elle n'a pas eu de traitement hormonal substitutif. On ne notait aucun antécédent personnel ou familial de cancer. En août 2012, elle présentait une hydrorrhée abondante motivant une consultation gynécologique. Le frottis cervico-utérin était normal, elle était traitée par des antibiotiques en ville. Par ailleurs, elle présentait des métrorragies intermittentes initialement négligées.

L'exploration de la métrorragie avait conduit à une biopsie du col utérin et à un curetage endo-utérin qui se sont avérés respectivement normale et non contributif. La patiente avait également signalé la présence depuis janvier 2013 d'une tuméfaction ombilicale indolore, ferme, mal limitée, qu'elle a négligé (figure 1).



Figure 1 : Aspect macroscopique de la tumeur ombilicale. Source : Laboratoire d'anatomie pathologique, CENHOSOA

Une biopsie-exérèse de la masse ombilicale mesurant 3,5 x 3cm, de couleur blanc grisâtre a été réalisée en Gynécologie. L'examen anatomo-pathologique concluait à une localisation ombilicale d'un adénocarcinome moyennement différencié (figure 2), motivant la référence en oncologie médicale au Centre Hospitalier de Soavinandriana (CENHOSOA) en mars 2013.

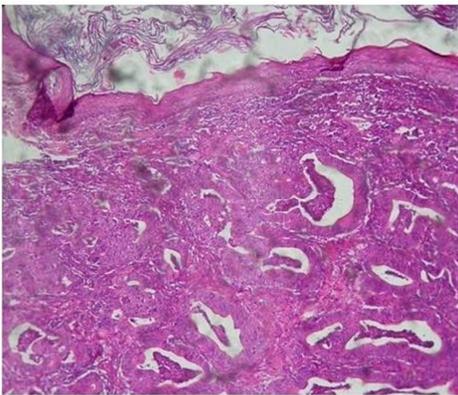


Figure 2 : Masse ombilicale, prolifération carcinomateuse d'architecture tubuliforme infiltrant l'ombilic (Hématéine éosine x 10)

A la consultation, la patiente était en bon état général, côté à 0 selon l'Index de Performans Status de l'Organisation Mondiale de la Santé. L'examen physique objectivait une masse pelvienne latéralisée à

droite, dure, indolore et mobile. Au toucher vaginal, l'utérus était augmenté de volume et le doigtier ramenait du sang. Il n'y avait pas d'adénopathie superficielle palpable. Le reste de l'examen physique était sans particularité. La radiographie du thorax, l'échographie thyroïdienne, la mammographie et la coloscopie étaient normales. La fibroscopie digestive haute était sans particularité. Le scanner abdomino-pelvien sans et avec injection de produit de contraste ainsi que l'échographie abdomino-pelvienne par voie sus-pubienne objectivaient un utérus polymyomateux sans masse annexielle évidente. Au total, il s'agissait d'un nodule de Sœur Marie-Joseph secondaire à une tumeur primitive pelvienne probable. Ainsi, en juin 2013, devant la persistance de la métrorragie, les données de l'examen physique et un CA 125 élevé à 86,3 UI/ml, une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et omentectomie avait été décidée. A l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire, à la macroscopie, l'ovaire droit, mesurant 3 x 1 x 1 cm, était tumoral, mi-solide, mi-kystique avec une plage gélatineuse. A l'examen histologique, il s'agissait d'un néoplasme tubulo-papillaire tapissé par des cellules cylindriques aux atypies cyto-nucléaires modérées à marquées, ayant tendance à se stratifier, correspondant à un adénocarcinome papillaire séreux, de grade II (figure 3), avec extension à l'utérus, du périmètre à l'endomètre. L'aspect histologique de ce néoplasme rappelait celui observé sur l'ombilic qui correspondait donc à la localisation secondaire de l'adénocarcinome papillaire ovarien. L'extension à l'ombilic faisait classer le cancer de l'ovaire au stade IV selon la classification de la Fédération Internationale de Gynécologie-Obstétrique (FIGO).

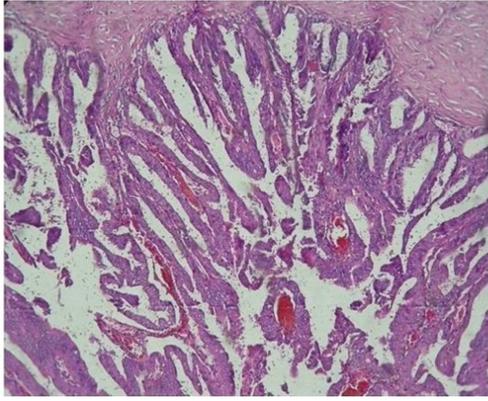


Figure 3 : Ovaire, prolifération de cellules carcinomateuses d'architecture tubulo-papillaire infiltrant le parenchyme ovarien (Hématéine-éosine x 10). Source : Laboratoire d'anatomie pathologique, CENHOSOA.

La patiente avait bénéficié de 6 cycles de chimiothérapie type Carboplatine-Paclitaxel qui étaient bien tolérés. L'évolution était marquée par une rémission clinique et biologique. Actuellement, elle est en cours de surveillance et lors de son dernier contrôle en Mars 2017 (à 48 mois du diagnostic), elle était asymptomatique, avec un CA 125 à 7,5 UI/ml et une échographie abdomino-pelvienne normale.

DISCUSSION

Les métastases ombilicales des tumeurs viscérales, connues sous le nom de nodule de Sœur Marie-Joseph, sont rares. Elles se voient dans environ 3 à 4% des tumeurs malignes (5). Sœur Marie-Joseph (1856-1939) était une aide-opératoire qui avait remarqué que les malades atteints d'un cancer abdominal ou pelvien avaient parfois une tuméfaction ombilicale. Sir Hamilton Bailey rendit hommage à Sœur Marie-Joseph en 1949 en parlant de Sister Mary Joseph's nodule (6). L'âge moyen de découverte de ces métastases est de 60 ans sans différence de répartition selon le genre (1). Notre patiente rejoint

cette moyenne d'âge de la littérature, mais moins jeune que le premier cas de la littérature malgache rapporté en 2013 par l'équipe de Dermatologie du Centre Hospitalier Universitaire Antananarivo - Hôpital Universitaire Joseph Raseta Befelatanana (CHU-JRB) qui était âgée de 73 ans (4).

La physiopathologie du nodule de Sœur Marie-Joseph est encore incomplètement élucidée. Plusieurs hypothèses ont été avancées (5). En effet, au moins quatre voies de dissémination des cellules néoplasiques vers l'ombilic ont été évoquées. Il y a la dissémination hématogène, il y a également l'extension depuis le ligament rond hépatique jusqu'au ligament ombilical moyen de l'ouraque, la troisième voie c'est l'extension par contiguïté à partir de la surface antérieure du péritoine à travers les vaisseaux dermiques de l'ombilic, et enfin par un mécanisme de reflux lymphatique rétrograde. Toutefois, plusieurs de ces mécanismes peuvent s'associer (2). Le mode d'extension prépondérant se fait par contiguïté à partir de la surface antérieure du péritoine (6).

La symptomatologie des cancers de l'ovaire est non spécifique rendant son diagnostic difficile (7). Il peut se manifester par une masse annexielle de découverte fortuite, un saignement, une hydorrhée, des signes de compression pelvienne ou par des signes d'extension à distance : péritonéale, viscérale ou cutanée (7,8). La reconnaissance et la biopsie-exérèse du nodule de Sœur Marie-Joseph dans notre cas ont permis d'approfondir l'exploration diagnostique. Cette tuméfaction ombilicale, indolore, ferme, ulcérée, mesurant environ 3,5 cm de diamètre, concorde avec ce qui est décrite dans la littérature (1). Ce signe clinique peu spécifique et souvent méconnu par les

praticiens a plusieurs diagnostics différentiels pouvant être classés comme bénins ou malins. Les lésions bénignes, représentant 60% des nodules ombilicaux, peuvent être une hernie ombilicale, un granulome, un abcès, une mycose, un eczéma ou une endométriose (3,9). Les tumeurs malignes primitives sont représentées par des tumeurs cutanées dans 12% des cas (9). Ainsi, toute lésion ombilicale suspecte doit bénéficier d'une exploration adéquate. Malgré ces explorations, la tumeur primitive n'est pas retrouvée dans près de 30% des cas (10). Dans le cas rapporté par Andriamiharisoa et al, la tumeur primitive n'était pas connue et l'évolution était fatale (4). La démarche clinique aidée des explorations paracliniques et anatomopathologiques ont permis dans notre cas d'avoir le diagnostic de la tumeur primitive. Actuellement, la ponction aspiration à l'aiguille fine est recommandée (2). L'examen histologique est essentiel pour avoir un diagnostic précis des lésions.

Un faisceau d'arguments nous a incité à réaliser une chirurgie diagnostique et thérapeutique : les antécédents de la patiente, les résultats de l'examen clinique et le taux de CA 125. La patiente présentait en effet quelques facteurs de risque qui étaient la puberté précoce, la ménopause tardive, la faible parité et l'absence de prise de contraceptifs oraux (8). Secondairement, l'examen physique avait retrouvé une masse pelvienne droite avec un utérus volumineux à l'examen gynécologique. Rappelons que c'est également par le biais d'un examen clinique complet que le nodule ombilical a été retrouvé, ayant conduit au diagnostic histologique initial. La recherche d'adénopathie inguinale et sus-claviculaire fait également partie de cet examen (8). Les adénopathies

superficielles étaient absentes dans notre cas. L'échographie transvaginale est l'examen indiqué devant des symptômes faisant suspecter une tumeur ovarienne (8). Chez la femme ménopausée, une dimension ovarienne excédant 2 cm devrait faire l'objet d'explorations plus poussées (8). La présence de masse ovarienne bilatérale, échogène, solide ou mixte, multiloculaire, présentant de multiples septations ou entourée d'ascite est fortement évocatrice d'une néoplasie de l'ovaire (8). Notre patiente n'a pas pu bénéficier de cet examen. Elle a bénéficié dans le cadre de la recherche du site primitif, d'une échographie pelvienne sus-pubienne ainsi que d'une tomодensitométrie abdomino-pelvienne. Ces examens rentrent également dans le bilan d'extension des cancers de l'ovaire à Madagascar (7). L'échographie pelvienne a une faible valeur prédictive positive du cancer de l'ovaire, de l'ordre de 1,5%, chez les femmes sans symptômes âgées de 45 ans et plus (8). De même, la tomодensitométrie abdomino-pelvienne, en l'absence de symptomatologie, a un risque de faux négatif de 45% (8). Il est important de retenir la non-spécificité et la multiplicité des signes cliniques du cancer de l'ovaire et la rareté de ce cancer (8).

Le dernier argument était le taux élevé de CA 125. En effet, celui-ci pour une valeur seuil de 35 UI/ml, a une spécificité de l'ordre de 95% contre une sensibilité de 30-35% pour le cancer de l'ovaire (8). Ce taux s'élevait à 86,3 UI/ml chez notre patiente, soit plus de deux fois la normale. Les causes tumorales d'élévation du CA 125 sont multiples, citons les cancers du sein, de l'utérus, des trompes de Fallope, du poumon, de l'estomac, du pancréas, du côlon et de la

vessie. Il y a aussi d'autres causes bénignes comme l'endométriase, les léiomyomes utérins, l'adénomyose, les maladies pelviennes inflammatoires, la grossesse, les tumeurs épithéliales bénignes, la tuberculose, l'insuffisance cardiaque congestive, la cirrhose et la diverticulite (8). Le dosage de ce marqueur tumoral permet surtout de suivre l'évolution de la maladie (8) et la réponse thérapeutique (7). Chez notre patiente, ce taux de CA 125 a chuté après la chirurgie et à 48 mois du diagnostic, il est resté normal.

Le diagnostic histologique d'un nodule de Sœur Marie-Joseph est celui d'un adénocarcinome dans près de 75% des cas (5), comme tel est le cas pour notre patiente. Plus rarement, il peut s'agir d'un carcinome épidermoïde, d'un cancer indifférencié, ou d'une tumeur carcinoïde (5). Quant à l'étiologie, les cancers gynécologiques représentent la deuxième étiologie, après l'origine digestive. Parmi les cancers gynécologiques, les cancers de l'ovaire sont les plus fréquents suivis des cancers de l'endomètre et du col utérin (5). En effet, un cancer de l'ovaire est retrouvé dans 12 % des cas documentés de nodule de Sœur Marie-Joseph (10).

Par ailleurs, notre patiente a bénéficié d'un traitement suboptimal pour un cancer de l'ovaire métastatique. Elle a eu une chirurgie de l'ovaire comportant une hystérectomie, une annexectomie bilatérale et une omentectomie suivie de 6 cycles de chimiothérapie type carboplatine-paclitaxel, adaptée au site primitif (8).

Du point de vue évolutif, l'apparition d'un nodule de Sœur Marie-Joseph est considérée comme un signe péjoratif (2). Néanmoins, compte tenu des progrès de la thérapeutique anticancéreuse, des

moyennes de survie plus importantes ont été obtenues et dans la littérature, des survies moyennes supérieures à un an ont été observées (2). Si la survie moyenne après le diagnostic d'un nodule de Sœur Marie-Joseph est de 11 mois (6) notre patiente est encore vivante et sans signe de récurrence à 48 mois du diagnostic histologique de la métastase ombilicale.

CONCLUSION

En conclusion, nous avons décrit le deuxième cas malgache de nodule de Sœur Marie-Joseph. Un primitif ovarien a été retrouvé grâce à la démarche clinique et l'examen anatomo-pathologique. La connaissance de la tumeur primitive est le gage d'un traitement adapté et d'une survie améliorée.

CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

RAZAFINDRAFARA Herilalao Elisabeth, REFENO Valéry, HASINIATSY Nomeharisoa Rodrigue Emile, RANDRIAMAHAVONJY Romuald: Conception et rédaction du manuscrit.

RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa: Superviseur du travail ayant fait la révision critique de l'article.

Tous les auteurs ont contribué à la conduite de ce travail.

Tous les auteurs déclarent également avoir lu et approuvé la version finale du manuscrit.

REMERCIEMENTS

Nous remercions tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce travail.

CONFLITS D'INTERETS

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt vis-à-vis de cet article.

REFERENCES

1. Fourati M, El Euch D, Haouet H, et al. Adénocarcinome de l'ombilic. *Ann Dermatol Venereol*. 2004;131:379-81.
2. Ndiaye AR, Fall F, Ndiaye B, Niang A, Dia D, Cissé Diakhaté I et al. Un cas rare de métastase ombilicale de tumeur viscérale. Eponyme : nodule de Sœur Marie-Joseph. *J. Afr. Hépato. Gastroentérol*. 2008;3:29-31.
3. Riviere B, Pirllet I, Costes V, Rigau V. Un nodule pas très catholique. *Ann pathol*. 2011 ; 31:128-30.
4. Andriamiharisoa NS, Ranaivo I, Andriananja V, Ramarozatovo LS, Rapelanoro RF. Une forme atypique de nodule de Sœur Marie-Joseph. *Ann Dermatol Venereol*. 2013;140(12):S615.
5. Khadir AE, Hliwa W, Alaoul R. Métastase cutanée ombilicale (ou nodule de Sœur Marie-Joseph) révélatrice d'un adénocarcinome grêlique. *A propos d'un cas.Hegel*. 2013;3(4):264-7.
6. Boufettal H, Hermas S, Mahdaoui S, Noun M, Samouh N. Nodule de Sœur Marie-Joseph : à propos d'un cas. *Elsevier Masson. Imagerie de la femme*. 2011;21:83-5.
7. Raherinantenaina F, Rakotomena SD, Hasiniatsy NRE, Rakototiana AF, Rafaramino F, Rakoto Ratsimba HN. Une étude rétrospective sur le cancer de l'ovaire avec un recul médian de 42 mois. *Pan Afr Med Journ*. 2015;20:211.
8. Ostiguy G. Le cancer ovarien ou l'assassin qui murmure à l'oreille des femmes. *Le Médecin du Québec*. 2006;41(4):49-56.
9. Giannina C, Mai O, Samlani Z, Takatoshi K, Masateru H, Tatsuo M. Sister Mary Joseph Nodule as a First Manifestation of a Metastatic Ovarian Cancer. *Case Rep Obstet gynecol*. 2016:1087513.
10. Delgadillo X, Gonzalez M, Merlini M. Le nodule de Sœur Mary Joseph. *Schweiz Med Forum*. 2007;7:1001-2.