

ARTICLE ORIGINAL

Carcinomes sébacés des paupières : Étude clinique et pronostique

Sebaceous cell carcinoma: Clinical features and prognosis.

Leila Knani^{1,2*}; Safa Hadj Salah¹; Mehdi Oueslati¹; Nadia Ben Abdesslem^{1,2}; Taghrid Tlili^{2,3}; Mohamed Ghorbel^{1,2}; Moncef Mokni^{2,3}; Hechmi Mahjoub^{1,2}.¹ Service d'ophtalmologie, CHU Farhat Hached, Sousse (Tunisie)² Université de Sousse, Faculté de Médecine de Sousse, 4000, Sousse, Tunisie³ Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques, CHU Farhat Hached, Sousse (Tunisie).

| | |
|--|--|
| Mots-clés Tumeur maligne, Paupières, Carcinome sébacé. | Résumé <p>But. Étudier les caractéristiques cliniques et pronostiques des carcinomes sébacés de la paupière.</p> <p>Patients et méthodes. Nous rapportons 5 observations de patients présentant un carcinome sébacé palpébral, pris en charge au service d'ophtalmologie du CHU Farhat Hached de Sousse (Tunisie).</p> <p>Résultats. La moyenne d'âge de nos patients était de 71,4 ans. La durée d'évolution moyenne avant la consultation était de 5 mois, avec des extrêmes allant de 1 mois à 4 ans. La taille moyenne de la tumeur au moment du diagnostic était de 30 millimètres. Une extension orbitaire était notée chez trois patients sur 5.</p> <p>Discussion. Le carcinome sébacé est une tumeur cutanée maligne rare, avec une prédilection pour la localisation périoculaire. Il s'agit actuellement de la tumeur palpébrale la plus fréquente après les carcinomes basocellulaires et les carcinomes épidermoïdes. La présentation clinique est variable. La suspicion diagnostique est très importante car les diagnostics différentiels sont fréquents. Il est primordial de suspecter un carcinome sébacé devant toute atteinte palpébrale inflammatoire chez le sujet âgé ou en cas de résistance au traitement, et de proposer ainsi la biopsie avec étude histologique et immunohistochimique. Les facteurs de mauvais pronostic sont l'invasion orbitaire, le plus grand diamètre basal de la tumeur, la localisation en dehors des canthi, la présence d'une diffusion pagétoïde ou de métastases ganglionnaires au moment du diagnostic, ainsi que les formes peu différenciées et l'invasion péri-neurale sur le plan histologique.</p> <p>Conclusion. Le diagnostic précoce des carcinomes sébacés des paupières améliore leur pronostic et évite aux patients une chirurgie mutilante aux répercussions psychologiques et sociales importantes.</p> |
|--|--|

| | |
|---|--|
| Keywords Malignant tumor, Eyelid, Sebaceous carcinoma | Abstract <p>Purpose. To study the clinical features and prognosis of sebaceous carcinomas of the eyelid.</p> <p>Patients and methods. We report 5 observations of patients with sebaceous palpebral carcinoma, treated in the ophthalmology department of CHU Farhat Hached in Sousse (Tunisia).</p> <p>Results. The average age of our patients was 71.4 years. The average length of time before consultation was 5 months, with extremes ranging from 1 month to 4 years. The average tumor size at the time of diagnosis was 30 millimeters. Orbital extension was noted in three out of 5 patients.</p> <p>Discussion. Sebaceous carcinoma is a rare malignant tumor, with a predilection for the periocular location. It is currently the most common eyelid tumor after basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. The clinical presentation is variable. Diagnostic suspicion is very important because differential diagnoses are frequent. It is essential to suspect a sebaceous carcinoma in front of any inflammatory palpebral involvement in the elderly, or in the event of resistance to the treatment and thus to propose the biopsy with histological and immunohistochemical study. The factors of poor prognosis are orbital invasion, larger basal diameter of the tumor, location outside the canthi, the presence of pagetoid diffusion and lymph node metastases at the time of diagnosis, as well as histologically poorly differentiated forms and peri-neural invasion.</p> <p>Conclusion. Early diagnosis of sebaceous carcinoma of the eyelids is essential to improve the prognosis and avoid exenteration and its psychological and social impact.</p> |
|---|--|

Introduction

Le carcinome sébacé palpébral est une tumeur rare qui se développe aux dépens des glandes sébacées. Il représente 5% des tumeurs palpébrales malignes et atteint surtout les sujets âgés. [1]. C'est une tumeur agressive qui peut entraîner des métastases locorégionales, ganglionnaires et à distance et peut mettre en jeu rapidement le pronostic vital des patients. Il mime le plus souvent des pathologies inflammatoires de la paupière, retardant ainsi le diagnostic. Nous rapportons cinq cas de carcinome sébacé palpébral et nous nous proposons d'en étudier les caractéristiques cliniques et pronostiques.

Patients et méthodes

Nous rapportons 5 observations de patients présentant un carcinome sébacé palpébral, pris en charge au service d'ophtalmologie du CHU Farhat Hached de Sousse (Tunisie). Les dossiers des patients étaient étudiés pour déterminer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et paracliniques de la tumeur : caractéristiques de la tumeur palpébrale, localisation au niveau de la paupière, aspect clinique (bourgeonnant, ulcéré, nodulaire), taille en millimètres, extension clinique et à l'imagerie, ainsi que le traitement et l'évolution. Le recul moyen était d'un an.

*Auteur correspondant :

Leila Knani

Email: leilaknani1@gmail.com

Service d'Ophtalmologie, CHU Farhat Hached, Sousse (Tunisie)

Université de Sousse, Faculté de Médecine de Sousse, 4000, Sousse, Tunisie

Résultats

Les observations sont résumées dans le **tableau I**. Il s'agissait de 4 hommes et une femme. La moyenne d'âge était de 71,4 ans, avec des extrêmes de 38 et 88 ans. Si on exclut le patient n°5, qui avait des antécédents de rétinoblastome familial pour lequel il avait subi une énucléation dans l'enfance, la moyenne d'âge était de 79,7 ans. Tous les patients se sont présentés pour une tuméfaction palpébrale, localisée au niveau de la paupière supérieure dans 3 cas, du canthus interne dans un cas et du canthus externe dans un cas. La durée d'évolution moyenne avant la consultation allait d'un mois à 4 ans avec une moyenne de 5 mois. La taille moyenne de la tumeur au moment du diagnostic était de 30 millimètres (mm) avec des extrêmes de 10 et 55 mm. Une tumeur synchrone (carcinome basocellulaire) était notée chez le patient n°2 (**Figure 1**).



Figure 1. Photographie couleur, patient n°2 : Carcinome sébacé de la paupière supérieure droite : Tumeur bourgeonnante de 50mm de grand axe, associée à une ulcération hémorragique en regard. Noter bien la lésion pigmentée au niveau de l'angle interne du même œil, qui s'est avérée être à l'examen anatomopathologique un carcinome basocellulaire.

Des antécédents généraux ont été notés : insuffisance rénale au stade d'hémodialyse (patient n°2), diabète et hypertension artérielle (patient n°4), rétinoblastome droit énucléé dans l'enfance (patient n°5, **Figure 2**).



Figure 2. Photographie couleur, patient n°5 : Carcinome sébacé de la paupière supérieure gauche : Tumeur bourgeonnante de 30x40 mm, fixe par rapport aux plans superficiel et profond. Noter bien l'énucléation du globe oculaire droit (suite à un rétinoblastome).

Une extension orbitaire était notée chez trois patients sur 5 (patients n°1, 4 et 5). Une extension cérébrale était notée chez la patiente n°4 avec une anomalie du signal sphénoïdal, une lyse osseuse, un envahissement du muscle temporal gauche par contiguïté et un envahissement de la fissure orbitaire supérieure

avec anomalie du signal méningé temporal gauche. Pourtant, la patiente s'était présentée avec une petite lésion nodulaire faisant cliniquement 1 centimètre (cm) de grand axe au niveau du canthus externe de la paupière supérieure gauche (**Figure 3**). Le patient n°5 présentait une métastase parotidienne.

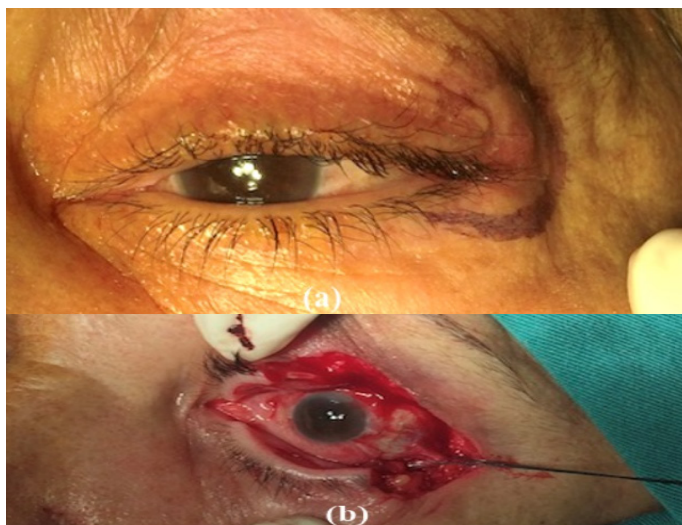


Figure 3. (a) Photographie couleur, patiente n°4 : Tuméfaction nodulaire infiltrante, arrondie de 1cm de grand axe, du canthus latéral gauche. (b) Aspect en per-opératoire : Résection tumorale avec des marges d'exérèse larges, arrivant en profondeur jusqu'au muscle droit externe (repéré par un fil).

Le diagnostic de carcinome sébacé de la paupière a été confirmé histologiquement dans tous les cas par une biopsie mettant en évidence une prolifération tumorale faite de cellules d'aspect immature présentant focalement une différenciation sébacée caractérisée par la présence de microvacuoles claires intra-cytoplasmiques (**Figures 4, 5 et 6**).

Un traitement chirurgical a été proposé chez tous les patients. Quatre d'entre eux ont bénéficié d'une résection tumorale avec des marges d'exérèse de 5 à 6 mm et une reconstruction palpébrale par des lambeaux (**Figure 7**), suivie pour la patiente qui présentait une extension intracrânienne d'une radiothérapie adjuvante. Chez le patient n°5, une exentération avait été proposée mais l'évolution était rapidement fatale. Le pronostic était favorable chez les patients 1 et 2 avec un recul de 1 an. Le patient 3 a été perdu de vue. Les patients 4 et 5 sont décédés.

Discussion

Le carcinome sébacé est une tumeur cutanée maligne rare, avec une prédilection pour la localisation périoculaire (Environ 40% des carcinomes sébacés sont situés au niveau des paupières [2]). Il touche préférentiellement la paupière supérieure en raison de sa richesse en glandes de Meibomius. Il s'agit d'une tumeur particulièrement agressive. Le diagnostic différentiel se fait le plus souvent avec les pathologies inflammatoires de la paupière telles que la blépharite et le chalazion, retardant ainsi le diagnostic [1,3]. La fréquence du carcinome sébacé des paupières semble être en augmentation. Il s'agit actuellement de la tumeur palpébrale la plus fréquente après les carcinomes basocellulaires et les carcinomes épidermoïdes [4]. C'est une tumeur particulièrement fréquente en Chine, où elle constitue environ le tiers des tumeurs malignes des paupières [5]. C'est une tumeur du sujet âgé à partir de la sixième décennie. Plusieurs facteurs de risque ont été évoqués dans la littérature : L'appartenance ethnique asiatique, les antécédents d'irradiation dans la région périoculaire, l'immunosuppression et le syndrome de Muir-Torre qui associe

Tableau I. Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs des carcinomes sébacés des paupières.

| Cas | Age (ans) | Description | Localisation | Imagerie | Examen Histologique | Bilan d'extension | Traitement | Evolution |
|-----|-----------|---|---|---|--|------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|
| 1 | 81 | Lésion ulcéro-bourgeonnante de 1,5cm avec infiltration profonde | Angle interne droit et dans la base du nez | Extension à la paupière inférieure en regard et au canal lacrymo-nasal | Carcinome sébacé de l'angle interne droit. limites saines | Pas de métastases à distance | Exérèse chirurgicale | Pas de récurrence tumorale |
| 2 | 78 | Tuméfaction de 5 cm de grand axe dure associée à une ulcération hémorragique de 5mm | Moitié interne de la paupière supérieure droite | Processus expansif de l'angle supéro-interne de l'orbite droit de 25mm prenant la paupière supérieure droite et épargnant les muscles oculomoteurs et la graisse intra-conale | Carcinome sébacé de la paupière droite. Limites circonférentielles saines. limites en profondeur atteintes avec engainement péri-nerveux | Pas de métastases à distance | Exérèse chirurgicale | Pas de récurrence tumorale |
| 3 | 88 | Lésion nodulaire dure faisant 5mm de diamètre | Paupière supérieure gauche | Épaississement polyoïde palpébral supérieur gauche de 14 x 5 mm sans signe d'extension locorégionale | Carcinome sébacé | Pas de métastases à distance | Exérèse chirurgicale | Patient perdu de vue |
| 4 | 72 | Tuméfaction nodulaire dure, infiltrante arrondie de 1cm de grand axe | Canthus externe gauche | Processus intra-orbitaire gauche de 55x21x24mm. exophtalmie avec envahissement musculaire, du globe oculaire et la glande lacrymale. | Carcinome sébacé de l'angle interne droit. limites saines | Pas de métastases à distance | Exérèse chirurgicale | Pas de récurrence tumorale |
| 5 | 38 | Tumeur bourgeonnante de 3x4cm. douloureuse, dure, fixe par rapport aux plans superficiel et profond. inflammatoire avec des sécrétions purulentes | Paupière supérieure gauche | Masse tissulaire développée aux dépens de la paupière supérieure gauche sans envahissement loco-régional avec une lésion parotidienne gauche | Carcinome sébacé de la paupière supérieure gauche | Métastase parotidienne | Exentération proposée mais non faite | Décès |

un carcinome sébacé avec des néoplasies gastro-intestinales, urologiques ou de l'endomètre [6]. Un background génétique a été suspecté devant la présence d'une mutation du gène p53 dans 25 à 50% des cas [7,8].

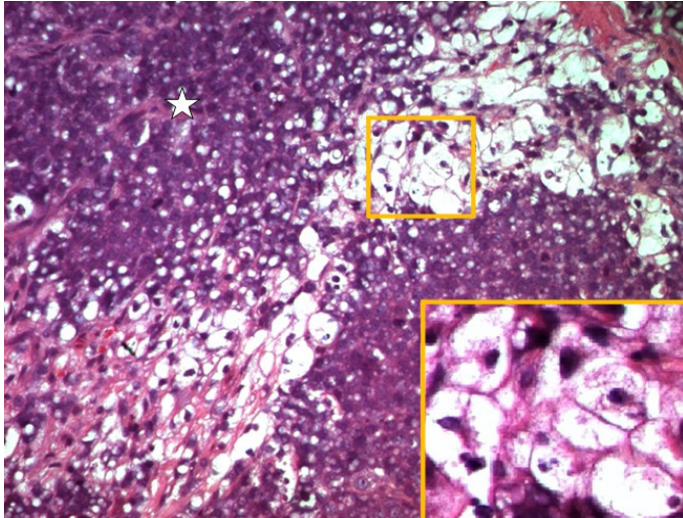


Figure 4. Carcinome sébacé : Étude histopathologique : Prolifération tumorale faite de cellules d'aspect immature (étoile) présentant focalement une différenciation sébacée (encadré) caractérisée par la présence de microvacuoles claires intra-cytoplasmiques (HE x 250, encadré : HE x 400).

HE : hématoxyline-éosine

La présentation clinique est variable. Typiquement, il s'agit d'une masse indolore et jaunâtre de la paupière. Cette couleur jaune est due à la forte teneur en lipides, et fait souvent évoquer le diagnostic d'un chalazion. Le carcinome sébacé peut se présenter également sous la forme d'un épaississement palpébral infiltrant (forme pagétoïde) [1]. Il a tendance à présenter une origine multifocale et une diffusion pagétoïde, rendant la récurrence locale fréquente.

La suspicion diagnostique est très importante car les diagnostics différentiels sont fréquents. Le carcinome sébacé pose d'abord un diagnostic différentiel avec les autres tumeurs malignes des paupières. L'erreur diagnostique peut atteindre jusqu'à 2/3 des cas dans certaines séries [9]. L'autre diagnostic différentiel est l'origine inflammatoire : Blépharite, chalazion ou kératoconjonctivite peuvent égarer le diagnostic pendant plusieurs mois, voire plusieurs années. Il est primordial de suspecter un carcinome sébacé devant toute atteinte palpébrale inflammatoire chez le sujet âgé, ou en cas de résistance au traitement et de proposer ainsi la biopsie avec étude histologique et immunohistochimique [1]. Ceci a été le cas pour notre patiente n°4 qui présentait une lésion nodulaire prise initialement pour un chalazion.

Le diagnostic repose sur l'examen anatomopathologique des pièces de biopsie ou opératoire. À l'histologie, la tumeur provient souvent des glandes de Meibomius et des glandes de Zeiss, plus rarement des caroncules ou des follicules pilosébacés des sourcils [10]. Elle se compose de cellules pléomorphes à cytoplasme basophile et noyaux nucléolés atypiques. La mise en évidence de microvacuoles lipidiques intracytoplasmiques est essentielle au diagnostic. En fonction du type cellulaire, de l'architecture et de la différenciation cellulaire, on distingue quatre types histologiques : lobulaire (le plus fréquent), papillaire (souvent de localisation conjonctivale), comédocarcinome (les lobules présentent un large centre nécrotique) et mixte [11]. La tumeur peut être bien différenciée, moyennement différenciée ou peu différenciée. Les glandes sébacées expriment l'EMA et la CK17, mais le marqueur le plus utile est celui des récepteurs aux androgènes. L'invasion intra-épithéliale pagétoïde se caractérise par une atteinte conjonctivale, cornéenne ou de l'épithélium palpébral, loin de la lésion

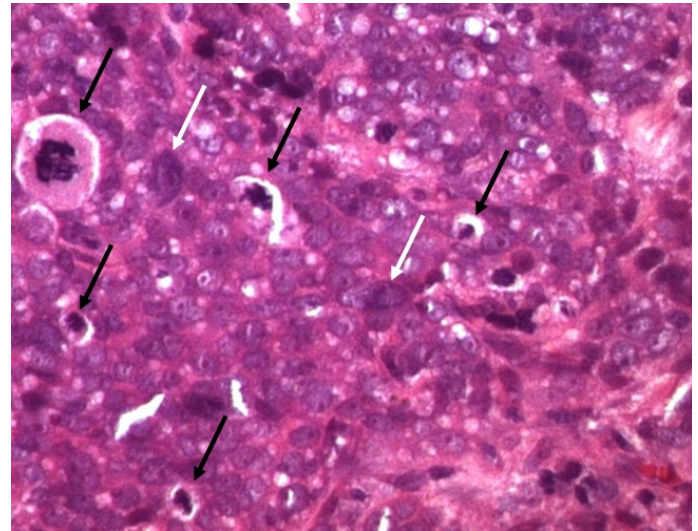


Figure 5. Carcinome sébacé : Étude histopathologique : Les cellules tumorales présentent une importante activité mitotique (flèches noires) et des atypies cytonucléaires (flèches blanches) (HE x 400).

initiale. Elle est souvent associée à une irritation oculaire et à un risque plus élevé d'exentération, de récurrence et de métastases [12]. Elle doit être recherchée systématiquement grâce à des biopsies conjonctivales multiples sur 360° avec relevé cartographique au niveau de la conjonctive palpébrale et bulbaire [1].

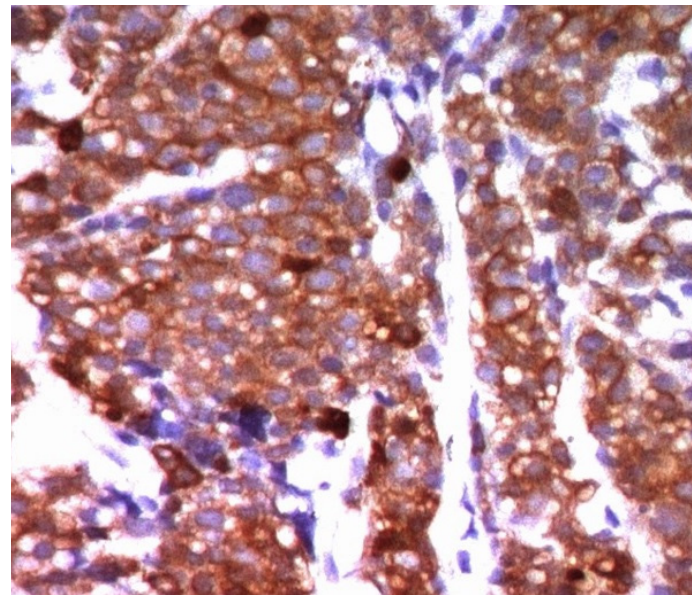


Figure 6. Carcinome sébacé : Étude histopathologique : Les cellules tumorales présentent un marquage immunohistochimique positif membranaire avec l'anticorps anti-pancytokératine.

Dès la confirmation diagnostique, un bilan d'extension à la recherche d'atteinte locorégionale et de métastases doit comporter une tomodensitométrie et une imagerie par résonance magnétique orbito-cérébrales ainsi qu'un PET-scan. La tumeur est classée selon la classification Tumor, Node, Metastasis (TNM) [13]. D'autres classifications tiennent compte d'autres facteurs tels que l'atteinte orbitaire, le diamètre de la tumeur, la forme pagétoïde et l'atteinte ganglionnaire initiale et sont considérées comme meilleures que la classification TNM pour la prise en charge thérapeutique et le pronostic [5].

La résection chirurgicale large de la tumeur, associée ou non à un curage ganglionnaire cervical est le traitement de référence [1,3,4]. Une marge d'exérèse d'au moins 5 à 6 mm est recomman-

-dée avec examen extemporané des marges de résection. La technique micrographique de Mohs permet de réduire les marges saines et facilite la reconstruction palpébrale mais reste controversée, notamment pour les formes pagétoïdes [14,15]. En cas d'extension orbitaire sans métastases, une exentération est indiquée. La radiothérapie peut être une alternative à la chirurgie pour les tumeurs inopérables ou de manière adjuvante après exentération orbitaire pour un meilleur contrôle de la maladie, bien que la tumeur soit peu radio sensible [16].



Figure 7. (a) Photographie couleur per-opératoire, patient n°2 : Résection tumorale avec marges d'exérèse larges, traçage des lambeaux nasogénien et frontal.

(b) Aspect post-opératoire immédiat après reconstruction.

Le pronostic des carcinomes sébacés des paupières reste réservé avec des récurrences dans 20 % des cas, des métastases dans 8% des cas et un décès par métastases dans 6% des cas [1]. Les facteurs de mauvais pronostic sont l'invasion orbitaire, le plus grand diamètre basal de la tumeur, la localisation en dehors des canthi, la présence d'une diffusion pagétoïde et de métastases ganglionnaires au moment du diagnostic, ainsi que sur le plan histologique: les formes peu différenciées et l'invasion péri-neurale.

Conclusion

Le carcinome sébacé est une tumeur palpébrale rare mais grave. La gravité réside dans le caractère agressif de la tumeur avec un potentiel métastatique important mais également dans le retard diagnostique à cause du diagnostic différentiel difficile avec des pathologies inflammatoires des paupières. Un diagnostic précoce est indispensable puisqu'il améliore le pronostic vital et fonctionnel de ces tumeurs et évite aux patients une chirurgie mutilante aux répercussions psychologiques et sociales importantes.

Déclaration des conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- 1- Song X, Jia R, Fan X. An Update on Eyelid Sebaceous Cell Carcinoma. *Int Ophthalmol Clin*. 2019;59(2):1-11.
- 2- Dasgupta T, Wilson LD, Yu JB. A retrospective review of 1349 cases of sebaceous carcinoma. *Cancer*. 2009;115(1):158-65.
- 3- Orr CK, Yazdanie F, Shinder R. Current review of sebaceous cell carcinoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018;29(5):445-450.
- 4- Cicinelli MV, Kaliki S. Ocular sebaceous gland carcinoma: an update of the literature. *Int Ophthalmol*. 2019;39(5):1187-1197.
- 5- Zhou C, Shi Y, Chai P, Wu F, Xia W, He X, Shi Y, Huang H, Jia R, Fan X. Contemporary update of overall prognosis and nomogram to predict individualized survival for Chinese patients with eyelid sebaceous carcinoma. *EBioMedicine*. 2018;36:221-228.
- 6- Owen JL, Kibbi N, Worley B, Kelm RC, Wang JV, Barker CA, Behshad R, Bichakjian CK, Bolotin D, Bordeaux JS, Bradshaw SH, Cartee TV, Chandra S, Cho NL, Choi JN, Council ML, Demirci H, Eisen DB, Esmali B, Golda N, Huang CC, Ibrahim SF, Jiang SB, Kim J, Kuzel TM, Lai SY, Lawrence N, Lee EH, Leitenberger JJ, Maher IA, Mann MW, Minkis K, Mittal BB, Nehal KS, Neuhaus IM, Ozog DM, Petersen B, Rotemberg V, Samant S, Samie FH, Servaes S, Shields CL, Shin TM, Sobanko JF, Somani AK, Stebbins WG, Thomas JR, Thomas VD, Tse DT, Waldman AH, Wong MK, Xu YG, Yu SS, Zeitouni NC, Ramsay T, Reynolds KA, Poon E, Alam M. Sebaceous carcinoma: evidence-based clinical practice guidelines. *Lancet Oncol*. 2019;20(12):e699-e714.
- 7- Jayaraj P, Sen S, Rangarajan S, Ray N, Vasu K, Singh VK, Phartyal R, Yadav S, Verma A. Immunohistochemical evaluation of stress-responsive protein sestrin2 and its correlation with p53 mutational status in eyelid sebaceous gland carcinoma. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(6):848-854.
- 8- Hussain RM, Matthews JL, Dubovy SR, Thompson JM, Wang G. UV-independent p53 mutations in sebaceous carcinoma of the eyelid. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2014;30(5):392-5
- 9- Shields JA, Demirci H, Marr BP, Eagle RC Jr, Shields CL. Sebaceous carcinoma of the eyelids: personal experience with 60 cases. *Ophthalmology*. 2004;111(12):2151-7.
- 10- Kass LG, Hornblass A. Sebaceous carcinoma of the ocular adnexa. *Surv Ophthalmol*. 1989;33(6):477-90.
- 11- Rao NA, Hidayat AA, McLean IW, Zimmerman LE. Sebaceous carcinomas of the ocular adnexa: A clinicopathologic study of 104 cases, with five-year follow-up data. *Hum Pathol*. 1982;13(2):113-22.
- 12- Song A, Carter KD, Syed NA, Song J, Nerad JA. Sebaceous cell carcinoma of the ocular adnexa: clinical presentations, histopathology, and outcomes. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2008;24(3):194-200.
- 13- AlHammad F, Edward DP, Alkatan HM, Elkharmy S, Iuliano A, Maktabi A, Al-Horani SE, Al-Sheikh O, Al Hussain H, Strianese D. Eyelid sebaceous gland carcinoma: An assessment of the T classification of the American Joint Committee of Cancer TNM staging system 8th versus 7th edition. *Eur J Ophthalmol*. 2020 Jun 21:1120672120936488.
- 14- Spencer JM, Nossa R, Tse DT, Sequeira M. Sebaceous carcinoma of the eyelid treated with Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44(6):1004-9.
- 15- Zhou C, Wu F, Chai P, Shi Y, Ye J, Shi X, Tan J, Ding Y, Luo Y, Esmali B, Jia R, Fan X. Mohs micrographic surgery for eyelid sebaceous carcinoma: A multicenter cohort of 360 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(6):1608-1617.e1.
- 16- Takagawa Y, Tamaki W, Suzuki S, Inaba K, Murakami N, Takahashi K, Igaki H, Nakayama Y, Shigematsu N, Itami J. Radiotherapy for localized sebaceous carcinoma of the eyelid: a retrospective analysis of 83 patients. *J Radiat Res*. 2019;60(5):622-629.