

Tumeurs de Krukenberg, métastases ostéoblastiques et élévation du taux de parathormone : cas clinique et revue de la littérature

Léopold Pirson^a, Yves Humblet^b, Ingrid Ferreira de Castro Moutinho^c, Christine Galant^c, Dominique Maitier^d

Krukenberg tumors, osteoblastic metastases, and elevated parathormone levels : clinical case report and literature review

Numerous cases of Krukenberg tumors have been described in the literature, with several reviews on this topic published over these last three decades. The precise origin of these metastatic tumors is often unknown, in spite of the availability of biological and immunohistochemical markers. This case-report sought to present the diagnostic and therapeutic challenges raised by Krukenberg tumors in the course of a poorly-differentiated adenocarcinoma of atypical presentation, along with a review of the literature on this topic.

We report the case of a 29-year-old patient referred to the endocrinology department for increased bone turnover and elevated parathormone levels, in the context of chronic lower back pain. Further examinations revealed bilateral Krukenberg tumors, multifocal osteoblastic bone metastases, as well as probable peritoneal dissemination. While the primary origin of the metastases is still unknown, they are likely of gastrointestinal origin, following careful exclusion of breast carcinoma.

Whereas there are no guidelines on the management of Krukenberg tumors, actual therapy primarily consists of bi- or tri-chemotherapy with bilateral adnexectomy, leading to extended survival from a few months to several years. Yet prognosis remains poor with a median survival time of only 16 months, unless both primary tumor and metastases can be fully resected, with then considerably extended survival.

KEY WORDS

Krukenberg tumors parathormone; signet-ring cell carcinoma; osteoblastic metastases; peritoneal carcinomatosis

Nous décrivons le cas exceptionnel d'une jeune patiente avec tumeurs de Krukenberg bilatérales et métastases osseuses ostéoblastiques secondaires à un adénocarcinome peu différencié à cellules en bague à chaton. Celle-ci a été initialement référée à la consultation d'endocrinologie pour suspicion d'hyperparathyroïdie primaire suite à des lombalgies chroniques associées à une élévation importante du taux de parathormone et des signes de remodelage osseux accéléré. Aucun site primitif n'a été mis en évidence mais celui-ci se situe probablement au niveau de l'estomac, l'intestin grêle, l'appendice, les voies bilio-pancréatiques ou moins probablement le côlon.

De nombreux cas de tumeurs de Krukenberg ont été décrits dans la littérature, et plusieurs revues ont été publiées sur ce sujet durant ces trois dernières décennies. L'origine précise de ces tumeurs métastastiques n'est cependant pas toujours élucidée, malgré les marqueurs biologiques et immunohistochimiques dont nous disposons à l'heure actuelle. L'objectif de cet article est de présenter les difficultés diagnostiques et thérapeutiques posées par les tumeurs de Krukenberg dans un contexte d'adénocarcinome peu différencié de présentation atypique, ainsi que d'effectuer une revue de la littérature à ce sujet.

Nous décrivons le cas d'une patiente de 29 ans référée au service d'endocrinologie pour un remodelage osseux accru et une élévation du taux de parathormone dans un contexte de lombalgies chroniques. Les examens complémentaires ont mis en évidence des tumeurs de Krukenberg bilatérales, des métastases osseuses multifocales ostéoblastiques et une probable dissémination péritonéale. L'origine de ces métastases reste indéterminée mais est probablement digestive haute, après avoir exclu soigneusement un cancer mammaire.

Bien qu'il n'existe pas de ligne de conduite bien établie pour la prise en charge des tumeurs de Krukenberg, le traitement actuel consiste en une bi- ou tri-chimiothérapie concomitante à une annexectomie bilatérale, prolongeant ainsi la survie de quelques mois à quelques années. Le pronostic vital, quant à lui, reste sombre avec une médiane de survie à 16 mois, sauf si la tumeur primitive est connue et réséquée avec les métastases, ce qui peut allonger la survie de manière considérable.

Que retenir de ce cas clinique ?

Les tumeurs de Krukenberg sont des lésions ovariennes stromales d'origine métastatique et secondaires à des adénocarcinomes à cellules en bague à chaton dont les origines les plus fréquentes sont le tube digestif, le sein et les voies bilio-pancréatiques. Bien souvent décelées à un stade avancé de la maladie, le pronostic de survie est sombre malgré une prise en charge chimiothérapeutique, avec ou sans résection chirurgicale.

INTRODUCTION

Les tumeurs de Krukenberg sont des métastases ovariennes, bilatérales dans environ 2/3 des cas (1) et secondaires à un adénocarcinome peu différencié à cellules en bague à chaton dont le site primitif est mammaire ou digestif dans la plupart des cas (1,2,3). Parfois, lorsque le site primitif est difficile à déterminer à l'imagerie, l'analyse immunohistochimique des métastases et les marqueurs tumoraux peuvent permettre de l'identifier (1,4,5).

Ce type de cancer peut s'accompagner assez souvent d'autres métastases mais la survenue de métastases osseuses ostéoblastiques dans ce contexte reste exceptionnelle, s'accompagnant alors d'un remodelage osseux accéléré et d'une augmentation de la parathormone (PTH). Le diagnostic différentiel doit alors être fait avec une autre cause d'hyperparathyroïdie, y compris une éventuelle sécrétion ectopique de PTH par la tumeur, comme décrit dans la littérature (6).

Cette publication a pour but d'exposer les difficultés diagnostiques et thérapeutiques posées par les tumeurs de Krukenberg dans un contexte d'adénocarcinome peu différencié de présentation atypique et d'origine indéterminée, ainsi que d'effectuer une revue de la littérature à ce sujet.

CAS CLINIQUE

Une femme de 29 ans est référée à la consultation d'endocrinologie en juin 2016 pour une élévation importante de la parathormone (PTH) dans un contexte de lombalgies chroniques depuis 6 mois. L'anamnèse ne révèle aucun antécédent personnel ou familial particulier. La patiente déclare avoir pris 10 kg au cours des derniers mois malgré une bonne hygiène diététique. Elle ne consomme pas d'alcool et ne fume pas. Elle est très sportive et occupe une fonction d'agent de sécurité.

Son traitement habituel consiste en diclofénac et une association de tramadol et paracétamol quotidiennement depuis 6 mois pour ses douleurs lombaires, du pantoprazole et une contraception orale œstro-progestative. Dans le cadre de ses lombalgies, elle a déjà réalisé plusieurs examens complémentaires. Ainsi, plusieurs contrôles biologiques ont montré une augmentation majeure des phosphatases alcalines (10 fois la norme), principalement d'origine osseuse, une élévation de la PTH (2 fois la norme), des valeurs normales de la calcémie et de la phosphatémie, ainsi qu'une hypovitaminose D sévère. Une scintigraphie osseuse a objectivé une hyperfixation diffuse du traceur au niveau du squelette, décrite comme "superscan" métabolique ou métastatique. Un CT-scan abdominal supérieur réalisé à blanc a montré une majoration diffuse de la densité osseuse au niveau de certains corps vertébraux et un aspect flou des articulations sacro-iliaques mais pas d'autre anomalie, en particulier pas de calcifications rénales ou pancréatiques. Enfin, une ostéodensitométrie indiquait paradoxalement des valeurs nettement trop élevées de la densité minérale osseuse (DMO) au niveau de la colonne lombaire et des deux hanches (T-scores compris entre +1,4 et +2,4).

Lors de la consultation, l'examen clinique révèle une volumineuse masse hypogastrique, sensible et ferme à la palpation, qui n'avait pas été mise en évidence précédemment. La palpation cervicale et des aires ganglionnaires est normale. Un nouveau contrôle biologique est réalisé, confirmant les anomalies du métabolisme phospho-calcique et objectivant une calciurie effondrée avec phosphaturie normale (Tableau 1). L'administration de suppléments de vitamine D et de calcium pendant 1 mois ne permet pas de corriger ces anomalies. En particulier, la PTH et les phosphatases alcalines restent nettement augmentées et la calciurie est toujours effondrée (Tableau 1).

Tableau 1

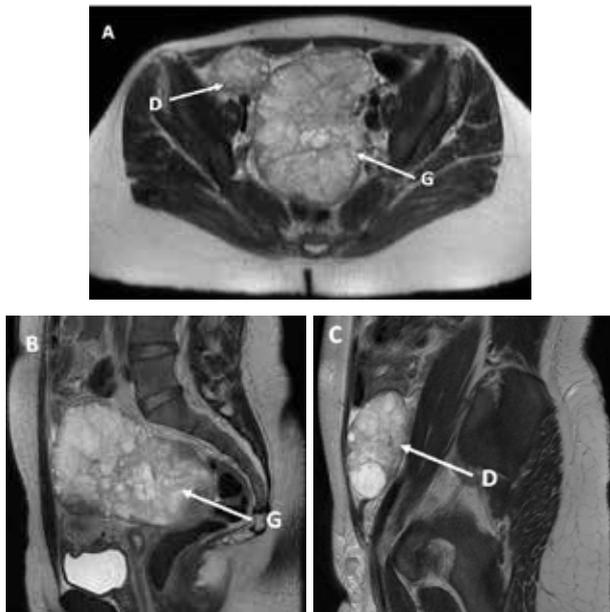
PARAMÈTRE	BILAN INITIAL	APRÈS R/VITAMINE D	VALEURS NORMALES (UNITÉS)
Calcémie	2,25	2,22	2,15-2,50 (mmol/L)
Phosphatémie	1,06	0,98	0,81-1,45 (mmol/L)
25(OH) vit D	9	38	30-100 (ng/ml)
1,25(OH) ² vit D	ND	>200	25-90 pg/ml
Phosphatases alcalines totales	875	1124	35-105 (UI/L)
Phosphatases alcalines osseuses	>120	>120	3-19 µg/L
Parathormone (PTH)	153	97	15-80 (pg/ml)
Calciurie de 24h	1,1	0,2	2,5-7,5 (mmol/24h)
Télopeptides C-terminaux	ND	3575	150-450 (pg/ml)

Principaux paramètres biologiques du métabolisme phospho-calcique mesurés lors de la première consultation de la patiente et après réplétion en calcium (1000 mg calcium élément/jour) et vitamine D (25.000 UI/semaine) pendant 2 mois. On observe la persistance de signes de remodelage osseux accéléré ainsi qu'une calciurie effondrée liée à l'activité ostéoblastique importante de la tumeur.

La concentration des t lopeptides C terminaux est aussi très élevée, confirmant l'existence d'une résorption osseuse accélérée. Les marqueurs tumoraux (CEA, CA 15.3, CA 19-9,  -FP, hCG) sont négatifs.

Une IRM abdominale est alors réalisée. Elle montre la présence de volumineuses masses ovariennes bilatérales, mesurant 90x140x98 mm à gauche et 57x49x83 mm à droite, hétérogènes, multiloculaires "en rayons de miel", responsables d'un refoulement des axes vasculaires qui restent toutefois perm rables, et évoquent en première hypothèse des tumeurs de Krukenberg (TK) (Figure 1).

Figure 1



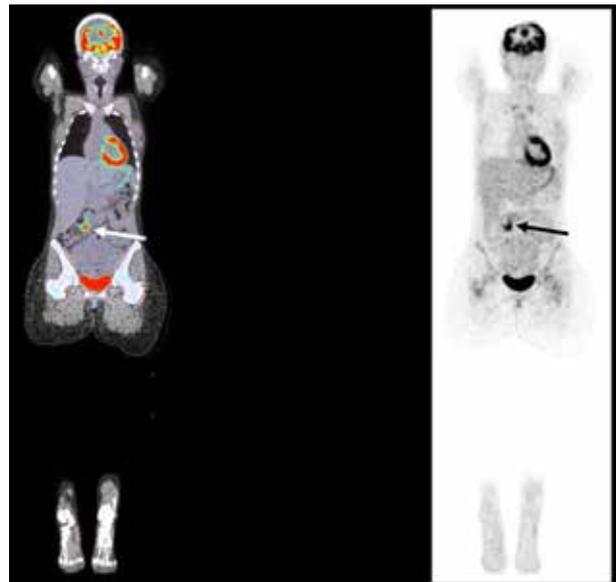
Imagerie par résonance magnétique (IRM) du pelvis en pondération T2 montrant la présence de masses ovariennes bilatérales, hétérogènes et multikystiques en coupe horizontale (A) et en coupes sagittales (B) : masse ovarienne gauche et (C) : masse ovarienne droite. Les masses sont indiquées par des flèches. G : gauche ; D : droite.

L'examen démontre aussi la présence de formations allongées le long de la paroi abdominale gauche et en épigastrique faisant suspecter une carcinomatose péritonéale étendue ; un hypersignal modéré en diffusion et aspect épaissi de la paroi gastrique mesurée à 16 mm faisant suspecter une linite gastrique ; et une large lésion médullaire tibiale proximale gauche d'allure secondaire.

Un PET-CT au FDG-18 montre principalement un foyer mésentérique grêle métaboliquement actif devant le muscle psoas droit et à hauteur de L4 (SUV 5,6), alors que les volumineuses masses pelviennes sont très peu métaboliques ; on décrit aussi de multiples foyers osseux pouvant correspondre à des métastases osseuses (Figure 2).

Un bilan radiologique complémentaire permet de conclure à l'absence d'ostéomalacie et à la présence de multiples lésions osseuses ostéoblastiques, évolutives et métastatiques en première hypothèse.

Figure 2



PET-CT au 18Fluoro-deoxy-glucose (FDG) montrant un foyer mésentérique grêle métaboliquement actif devant le muscle psoas droit et à hauteur de L4 (indiqué par les flèches) ainsi que plusieurs foyers osseux notamment situés au niveau du bassin et des têtes fémorales.

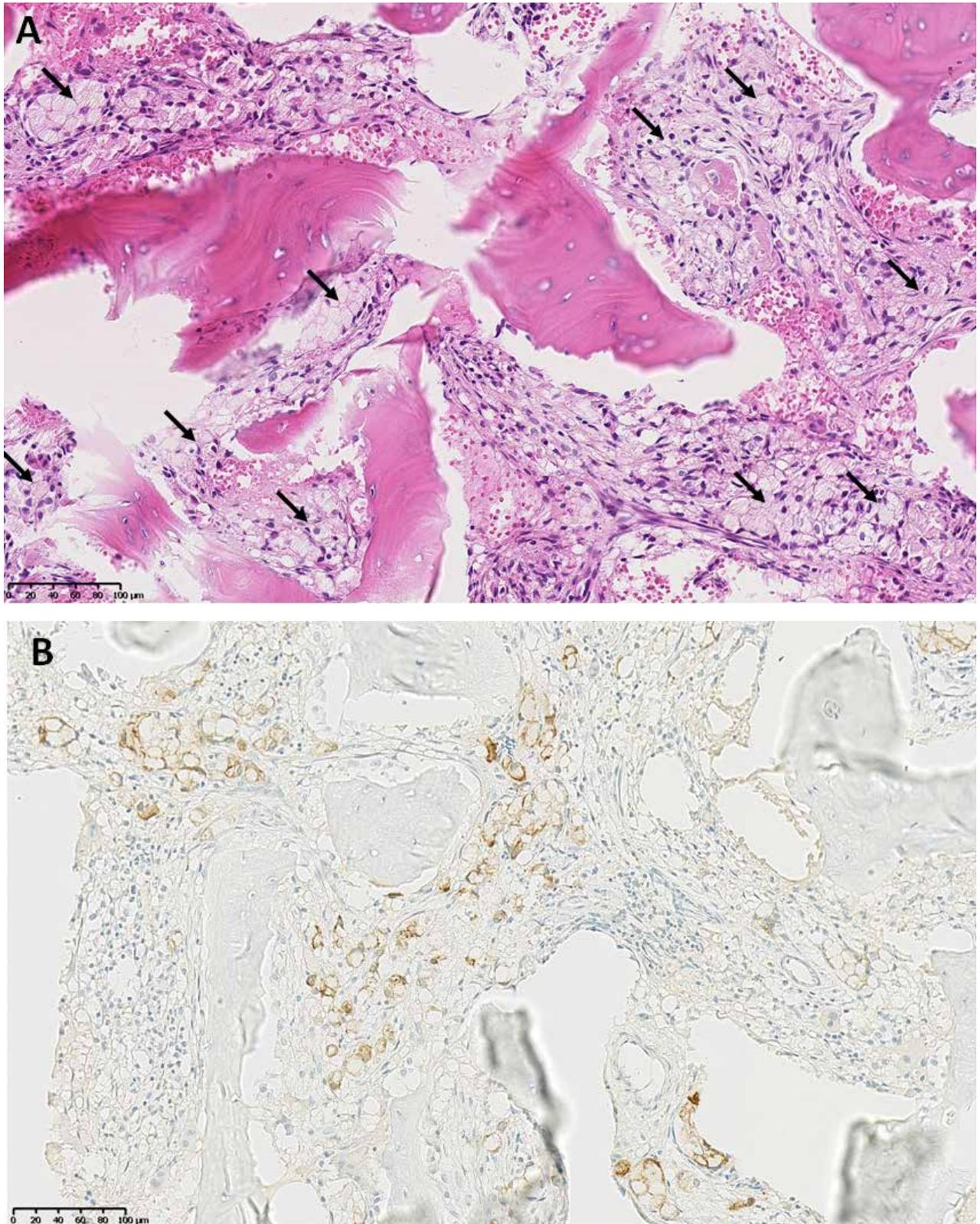
  la recherche d'un diagnostic histologique de certitude, une gastroscopie est d'abord réalisée et met en évidence un ulcère gastrique irrégulier de 10 mm (Forrest III) situé sur la face antérieure du corps de l'estomac. De multiples biopsies, y compris profondes au pourtour de l'ulcère ne montrent pas de cellules néoplasiques mais bien la présence d'*Helicobacter pylori*. L'écho-endoscopie haute réalisée en complément permet de visualiser la présence d'un probable implant tumoral à la face externe de la paroi gastrique et l'infiltrant à hauteur de l'ulcère, sous forme d'un amas de kystes de 3 à 10 mm. On décèle aussi des adénopathies centimétriques et bien délimitées dans le pédicule hépatique et en co liaque.

Une large biopsie osseuse est alors réalisée au niveau de la crête iliaque, montrant un envahissement médullaire par un adénocarcinome peu différencié avec cellules en bague à chaton (Figure 3a). Une immunohistochimie montre la présence de l'antigène cytokératine 7 (CK7) (Figure 3b), mais est négative pour la mammoglobine. Le bilan est encore complété par une mammographie, une échographie mammaire et une IRM des seins qui sont normales.

Enfin, une biopsie de la tumeur ovarienne gauche est également réalisée et l'analyse histologique confirme le diagnostic de TK avec présence de cellules en bagues à chaton sécrétant de la mucine, invasion stromale, et immunophénotype CK7+/CK20-/CDX+, plaidant pour une origine digestive (  l'exclusion du colon) ou bilio-pancréatique.

Une annexectomie bilatérale est proposée mais refusée à ce stade par la patiente. Une chimiothérapie de type FOLFOX (oxaliplatine et 5-fluorouracile) est alors débutée et est toujours en cours actuellement.

Figure 3



A. Coupe histologique de la biopsie osseuse colorée par hématoxyline-éosine (grossissement 20x), montrant une infiltration par de multiples cellules néoplasiques en bague à chaton au cytoplasme abondant et clarifié (les principaux amas sont indiqués par des flèches).

B. Coloration immunohistochimique utilisant un anticorps dirigé contre la cytokératine 7 (CK7) montrant au même grossissement (20x) que de nombreuses cellules néoplasiques sont positives pour la CK7. Par contre, les colorations immunohistochimiques pour la cytokératine 20 et pour la mammoglobine sont restées négatives (images non montrées).

DISCUSSION

Il s'agit donc d'un cas d'adénocarcinome peu différencié à cellules en bague à chaton d'origine indéterminée survenu chez une femme de 29 ans sans antécédents particuliers. Cette tumeur est compliquée de métastases osseuses multiples ostéoblastiques, de tumeurs de Krukenberg (TK) et d'une probable dissémination péritonéale.

La maladie s'est présentée initialement par des douleurs lombaires non mécaniques avec une altération de la structure osseuse au CT-scan et un turn-over accéléré à la scintigraphie osseuse, faisant évoquer en premier lieu une anomalie du métabolisme osseux ou une pathologie tumorale, toutefois moins probable vu le jeune âge et le bon état général de la patiente. L'augmentation des phosphatases alcalines et de la PTH avec une calcémie et une phosphatémie normales ainsi qu'une calciurie basse et une hypovitaminose D sévère suggérait la possibilité d'une ostéomalacie secondaire à une carence chronique sévère en vitamine D et en calcium. Cette hypothèse a pu cependant être écartée sur base de l'absence de freinage suffisant de la PTH suite à la correction du déficit en vitamine D et aux apports en calcium, un bilan osseux non compatible avec cette hypothèse et une ostéodensitométrie objectivant des valeurs de DMO supérieures à la normale. Une hyperparathyroïdie primaire a aussi été rapidement exclue sur base de l'absence d'hypercalcémie et d'hypophosphorémie, l'hypocalciurie franche ainsi que les valeurs de DMO supra-normales.

Le bilan réalisé indique donc la présence d'un processus tumoral ostéoblastique étendu. L'activation majeure des ostéoblastes entraîne une consommation intense du calcium circulant, provoquant ainsi une tendance à l'hypocalcémie. Celle-ci stimule la sécrétion de PTH qui compense immédiatement la baisse de calcium par réabsorption digestive et rénale, ce qui explique la calcémie normale, la calciurie très basse (tout le calcium est dirigé vers l'os), et l'augmentation de PTH.

Le turnover osseux est globalement accru, avec augmentation des phosphatases alcalines osseuses et des télopeptides C-terminaux. Cette hypothèse est renforcée par la scintigraphie osseuse et le PET-CT qui montrent de nombreux foyers osseux hypermétaboliques, non lytiques à l'examen radiographique standard.

L'apparition de tumeurs ovariennes modérément hypermétaboliques, caractérisées comme TK sur base de l'IRM, ainsi que de nodules tumoraux péritonéaux, confirme la présence d'un processus tumoral métastatique. Le diagnostic formel d'adénocarcinome peu différencié à cellules en bague à chaton a finalement été posé sur base de l'analyse histologique de la biopsie osseuse et médullaire, et celui de TK sur base de l'analyse histologique de la tumeur ovarienne gauche.

Les tumeurs de Krukenberg sont des lésions ovariennes métastatiques, bilatérales dans au moins 2/3 des cas, et qui trouvent leur origine à plusieurs endroits dont les sites les plus fréquents sont le colon (16 à 32%), le sein (8 à 16%), l'estomac (7 à 22%), l'appendice (3 à 20%) et le pancréas (2 à 5%) (2,3).

D'autres sites ont également été décrits, tels que la vésicule et les voies biliaires, l'intestin grêle, l'ampoule de Vater, le cervix, la vessie et l'ouraue. Parfois, on ne parvient pas à déterminer la localisation de la tumeur primitive tant celle-ci peut être petite et rester longtemps silencieuse. L'entité des TK primitives, quant à elle, reste controversée (1).

Dans le cas rapporté, le symptôme majeur des TK est l'apparition de douleurs hypogastriques et lombaires basses, présentes dans 42% des cas. Plus rarement, on peut observer des métrorragies (18%), un périmètre abdominal augmenté (15%) et une perte de poids (6%) (3). Le mode de présentation est ici particulier, de par le jeune âge de la patiente (29 ans), la moyenne d'apparition des TK étant de 45 ans (1,7), et d'autre part, de par l'élévation importante du taux de PTH et la présence de métastases ostéoblastiques. Dans la littérature, certains cas de sécrétion paranéoplasique de PTH ont été décrits à partir de diverses tumeurs d'origine non-parathyroïdienne (6). Cependant, cette hypothèse a pu être exclue dans le cas rapporté. D'autres modes de présentation rares des TK ont été décrits dans la littérature, tels qu'une virilisation par production d'hormones par le stroma ovarien, ou encore un pseudo-syndrome de Meig, mimant une masse ovarienne bénigne avec ascite et hydrothorax (8,9).

Étant donné que seules 5 à 15% des tumeurs ovariennes sont d'origine métastatique, il est essentiel d'exclure une tumeur primitive de l'ovaire. Ceci se fait sur base biologique, morphologique et histologique. L'IRM et l'échographie sont les deux types d'imagerie permettant de caractériser une tumeur ovarienne. Selon une étude (10), la multilocularité est plutôt en faveur d'une tumeur ovarienne primitive, avec une valeur prédictive positive de 91% à l'échographie et de 89% à l'IRM, alors que les valeurs prédictives négatives sont respectivement de 71 et 61%.

D'autre part, bien que les métastases ovariennes soient le plus souvent bilatérales, la présence d'une masse dans chaque ovaire ne permet pas à elle seule d'exclure une tumeur ovarienne primitive, puisque selon son type, celle-ci peut tout de même se présenter dans les deux ovaires de façon synchrone. Parmi les métastases, celles des cancers de l'estomac, du sein et de l'endomètre ont un aspect plutôt solide, tandis que celles du colon ont une tendance kystique. Dans le cas décrit, la morphologie des tumeurs plaide pour des TK puisque, malgré l'aspect multiloculaire des masses ovariennes, celles-ci étaient apparues dans un contexte métastatique.

Selon l'OMS, le diagnostic formel de TK se base sur trois conditions (11) : (a) l'invasion stromale de la tumeur ; (b) la présence de cellules néoplasiques en bague à chaton produisant de la mucine ; (c) une prolifération ovarienne stromale sarcomatoïde. Cette composante sarcomatoïde est souvent accompagnée d'une lutéinisation des cellules stromales, expliquant les signes de virilisation parfois décrits dans la littérature. Sont donc exclus de cette dénomination les tumeurs ovariennes primitives, les lymphomes et autres néoplasies des lignées sanguines, les tumeurs d'origine génitale, etc... (3).

À l'immunomarquage, une tumeur ovarienne primitive aura le plus souvent un immunophénotype CK7+/CK20-, mais le même phénotype se retrouve dans des métastases ovariennes d'un adénocarcinome d'origine mammaire, gastro-intestinale haute (estomac, grêle, appendice), pancréatique ou biliaire, alors que les adénocarcinomes coliques expriment presque toujours la cytokératine 20 (1,4,5). À l'immunohistochimie des biopsies osseuses et ovariennes, seul le CK7 était positif. Si l'on suit le raisonnement proposé par Kriplani et al. (5), ceci évoque donc un adénocarcinome dont l'origine est soit gastrique, soit mammaire, soit appendiculaire ou encore grêle, ces deux dernières hypothèses étant renforcées par le foyer mésentérique objectivé au PET-CT. Suspectée sur base de l'épaississement de paroi à l'IRM et de la présence d'un ulcère, l'origine gastrique n'a pu être confirmée par les biopsies profondes qui n'ont montré aucun signe de malignité. Toutefois, ceci ne permet pas d'exclure cette hypothèse de façon formelle. L'origine mammaire a été par contre écartée sur base d'un bilan sénologique négatif et de l'absence de marquage pour la mammoglobine. L'origine colo-rectale est beaucoup moins probable sur base des marqueurs immunohistochimiques et du reste du bilan réalisé, mais il faut noter qu'une colonoscopie n'a pas été réalisée. Enfin, les marqueurs tumoraux CEA, CA19.9, CA15.3, hCG et α -foeto-protéine étaient tous négatifs. Le site primitif demeure donc à ce stade indéterminé.

La médiane de survie des patientes atteintes de TK est d'environ 16 mois avec un taux de décès à 80% dans les deux ans. Les facteurs de mauvais pronostic sont la découverte du site primitif après l'apparition des TK, les TK d'origine gastrique ou d'origine indéterminée, la résection de la tumeur primitive en même temps ou après la résection des TK, la présence de métastases ailleurs que dans les ovaires, l'élévation du taux de CA125, la présence d'ascite et l'invasion pelvienne.

La taille des TK, la bilatéralité et l'âge n'ont pas d'influence sur la mortalité (1,12).

Lorsque le site primitif est connu et réséqué et qu'il n'y a pas d'autre site métastatique, on peut obtenir un allongement considérable de la survie par métastectomie des TK et cytoréduction. Dans les TK d'origine indéterminée, une laparoscopie peut également être réalisée pour tenter de localiser la tumeur primitive et réaliser une annexectomie afin de soulager les douleurs dues aux masses pelviennes et réaliser une analyse histologique des tissus ovariens. À la laparoscopie, les TK ont classiquement un aspect macroscopique lisse, bosselé et sans adhésions ni greffe péritonéale en provenance de ces métastases, ce qui leur confère un aspect faussement bénin (1,12).

Wu et al. (12) ont montré, dans une étude rétrospective sur 128 patientes avec TK, qu'une chimiothérapie en 4 à 6 cycles par combinaison en bi- ou trithérapie de sels de platine, de 5-FU et de taxanes permettait également d'allonger significativement la survie avec une survie à 12 mois de 80% avec chimiothérapie versus 40% sans chimiothérapie.

En conclusion, nous rapportons le cas exceptionnel d'une patiente jeune, porteuse de tumeurs de Krukenberg

bilatérales d'aspect multiloculaire, d'origine indéterminée et de présentation atypique avec métastases ostéoblastiques, accélération du turnover osseux et élévation du taux de PTH. Le diagnostic de certitude a été posé par l'analyse histologique de biopsies osseuse et ovarienne. Cependant, malgré les techniques dont nous disposons pour identifier l'origine de telles tumeurs, telles que l'imagerie, les marqueurs biologiques et l'immunohistochimie, nous n'avons pas pu localiser le site primitif de l'affection. Les TK d'origine indéterminée sont de mauvais pronostic puisqu'elles sont bien souvent découvertes à un stade avancé avec une extension à d'autres organes, comme décrit dans notre situation. Le traitement consiste à réséquer le site primitif et les annexes lorsque le bilan d'extension ne montre pas d'autre site métastatique. Certains schémas de chimiothérapie par sels de platine, 5-FU et/ou taxanes ont montré des résultats encourageants quant à la survie à court terme des patientes, mais moins satisfaisants sur le long terme. Une prise en charge multidisciplinaire globale est donc nécessaire afin de discuter du projet thérapeutique à adapter en fonction de l'extension tumorale, des facteurs pronostiques et des comorbidités de la patiente.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

- La recherche d'un site primitif et d'autres métastases est primordiale dans toute suspicion de tumeur de Krukenberg, car l'attitude thérapeutique et le pronostic vital en dépendent. On réalisera donc : gastroscopie, colonoscopie, écho-endoscopies, bilan sénologique, PET-CT, ...
- Si aucune origine n'est établie et qu'aucune autre lésion métastatique n'a été objectivée, le diagnostic se fera sur base d'une annexectomie laparoscopique. Il peut se faire par ponction-biopsie en cas de dissémination péritonéale/pelvienne/... avérée.
- Lorsque le site primitif est connu et qu'il n'existe pas d'autre métastase que les lésions ovariennes, il est conseillé de réaliser une résection du site primitif et des métastases, associée à une chimiothérapie. S'il existe d'autres métastases, le traitement consistera essentiellement en une chimiothérapie, mais une résection des masses ovariennes à visée antalgique pourra également être envisagée.

RÉFÉRENCES

- 1 Al-Agha O, Nicastrì A. An in-depth look at Krukenberg tumor : An overview. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130 (11): 1725-1730.
- 2 Kondi-Pafiti A, Kairi-Vasilatou E, Iavazzo C, Dastamani C, Bakalianou K, Liapis A, et al. Metastatic neoplasms of the ovaries : A clinicopathological study of 97 cases. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284 (5): 1283-1288.
- 3 Moore RG, Chung M, Granai CO, Gajewski W, Steinhoff MM. Incidence of metastasis to the ovaries from nongenital tract primary tumors. *Gynecol Oncol* 2004; 93: 87-91.
- 4 DeCostanzo DC, Elias JM, Chumas JC. Necrosis in 84 ovarian carcinomas : A morphologic study of primary versus metastatic colonic carcinoma with a selective immunohistochemical analysis of cytokeratin subtypes and carcinoembryonic antigen. *Int J Gynecol Pathol* 1997; 16: 245-249.
- 5 Kriplani D, Patel MM. Immunohistochemistry : A diagnostic aid in differentiating primary epithelial ovarian tumors and tumors metastatic to the ovary. *South Asian J Cancer* 2013; 2 (4): 254-258.
- 6 Nakajima K, Tamai M, Okaniwa S, Nakamura Y, Kobayashi M, Niwa T, et al. Humoral hypercalcemia associated with gastric carcinoma secreting parathyroid hormone : A case report and review of the literature. *Endocr J* 2013; 60 (5): 557-562.
- 7 Wong PC, Ferenczy A, Fan LD, McCaughey E. Krukenberg tumors of the ovary. Ultrastructural, histochemical and Immunohistochemical studies of 15 cases. *Cancer* 1986; 57 (4): 751-760.
- 8 De Palma P, Wronski M, Bifernino V, Bovani I. Krukenberg tumor in pregnancy with virilization : A case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 1995; 16 (1): 59-64.
- 9 Cetin B, Aslan S, Akinci M, Atalay C, Cetin A. A long surviving case of Pseudomeigs' syndrome caused by Krukenberg tumor of the stomach. *Jpn J Clin Oncol* 2005; 35 (4): 221-223.
- 10 Brown DL, Zou KH, Tempany CM, Frates MC, Silverman SG, McNeil BJ, et al. Primary versus secondary ovarian malignancy : Imaging findings of adnexal masses in the Radiology Diagnostic Oncology Group Study. *Radiology* 2001; 219 (1): 213-218.
- 11 Serov SF, Scully RE. *International histological classification of tumors (vol. 9) : Histological typing of ovarian tumours*. World Health Organization, Genève, 1973.
- 12 Wu F, Zhao X, Mi B, Feng LU, Yuan NA, Lei F, Li M, Zhao X. Clinical characteristics and prognostic analysis of Krukenberg tumor. *Mol Clin Oncol* 2015; 3 (6): 1323-1328.

AFFILIATIONS

^a Faculté de médecine et médecine dentaire, Université catholique de Louvain, 50, avenue E. Mounier, 1200 Bruxelles

^b Service d'oncologie médicale, Cliniques universitaires Saint-Luc, 10, avenue Hippocrate, 1200 Bruxelles

^c Service d'anatomie pathologique, Cliniques universitaires Saint-Luc, 10, avenue Hippocrate, 1200 Bruxelles

^d Service d'endocrinologie et nutrition, Cliniques universitaires Saint-Luc, 10, avenue Hippocrate, 1200 Bruxelles

CORRESPONDANCE

Pr. DOMINIQUE MAITER

Cliniques universitaires Saint-Luc

Service d'endocrinologie et nutrition

B-1200 Bruxelles

E-mail : dominique.maiter@uclouvain.be