

CARCINOME MEDULLAIRE TYPIQUE DU SEIN SUR MASTOPATHIE FIBRO-KYSTIQUE PROLIFERANTE : A PROPOS D'UN CAS REALISANT UN NODULE A LIMITES IRREGULIERES.

MT AKÉLÉ AKPO¹, LVC BRUN^{2*}, KM SAVI de TOVE³, H GBEDZE⁴,
K SALIFOU⁵, KM AMOUSSOU GUENOU⁶.

RESUME

Le carcinome médullaire typique du sein est un cancer peu fréquent, d'assez bon pronostic. Il est nodulaire, d'aspect bien limité à la mammographie. Son diagnostic est anatomopathologique et repose sur les critères de Ridolfi.

Nous rapportons chez une femme de 47 ans un cas d'un nodule mammaire droit aux contours irréguliers à la mammographie et dont l'examen histologique après tumorectomie a mis en évidence une lésion de carcinome médullaire typique du sein sur un fond de mastopathie fibro-kystique proliférante.

Mots-clés : carcinome médullaire typique, mastopathie fibrokystique, mammographie, sein, bénin.

TYPICAL MEDULLARY CARCINOMA OF THE BREAST ASSOCIATED WITH PROLIFERATIVE FIBROCYSTIC CHANGES: ABOUT ONE CASE PRODUCING AN IRREGULAR NODULE.

SUMMARY

The typical medullary carcinoma of the breast cancer is uncommon, and of fairly good prognosis. It has a nodular appearance with regular borders at mammography. Its diagnosis is based on the pathologic criteria of Ridolfi.

We reported in a 47 year old woman a right breast nodule with irregular borders on mammography. Histopathological examination of the lumpectomy had revealed a typically medullary carcinoma with proliferative fibrocystic mastopathy background.

Keywords: Typical medullary carcinoma, breast, fibro-cystic mastopathy, mammography, benin.

1-Faculté des sciences de la santé, Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Université d'Abomey Calavi, Bénin.

2-Faculté de Médecine, Université de Parakou ; Laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Centre Hospitalier Départemental et Universitaire de Parakou, Bénin.

3-Faculté de Médecine, Université de Parakou, Bénin ; Service d'imagerie médicale, Centre Hospitalier Départemental et Universitaire de Parakou, Bénin.

4-Service de gynécologie "polyclinique Saint - Luc" Cotonou, Bénin.

5-Faculté de Médecine, Université de Parakou ; Service de Gynécologie et Obstétrique, Centre Hospitalier Départemental et Universitaire de Parakou, Bénin.

6-Faculté des sciences de la santé, unité d'enseignement et de recherche de Biophysique et Médecine Nucléaire, Université d'Abomey Calavi, Bénin.

Correspondance: Dr Brun
E-mail: *lbrun2004@yahoo.fr
02 BP : 1303 Parakou/Bénin

INTRODUCTION

Le carcinome médullaire du sein dans sa forme typique est un cancer rare, représentant moins de 5% des cancers du sein [1,2]. Son diagnostic repose sur les critères histologiques de Ridolfi et al [3] qui distinguent le carcinome médullaire typique, le carcinome médullaire atypique et le carcinome non médullaire. L'aspect radiologique fréquent du carcinome médullaire typique est celui d'un nodule opaque aux contours bien limités à la mammographie [4]. Les carcinomes médullaires (typiques et atypiques) sont reconnus de meilleur pronostic par rapport au carcinome canalaire infiltrant [5,6]. Nous rapportons un cas de carcinome médullaire sur un fond de mastopathie fibro-kystique proliférante, simulant à la mammographie une opacité à bords irréguliers.

OBSERVATION

Il s'agissait d'une patiente de 47 ans en activité génitale ayant eu deux grossesses et un accouchement, qui présentait un nodule mammaire localisé à l'union des quadrants internes du sein droit évoluant depuis quatre mois environ. La recherche des antécédents familiaux n'a pas retrouvé de notion de cancer, ni de tabagisme, ni d'hormonothérapie. Elle était depuis plusieurs années sous hormonothérapie à base de pilules oestro-progestatives.

Cliniquement, il s'agissait d'un nodule peu douloureux aux contours apparaissant mal limités, sans adhérence au plan profond ni superficiel et sans adénopathies axillaires associées. La mammographie avait permis de mettre en évidence un nodule mammaire droit suspect, caractérisé par une sur-opacité nodulaire à limites imprécises, mesurant 2,5cm de grand axe, en topographie para aréolaire interne. Il n'a pas été observé de microcalcifications mammaires suspectes, ni d'anomalie du revêtement cutané. Les deux seins présentaient une opacité radiologique moyenne de type 2.

L'échographie mettait en évidence à l'a-

plomb de la tuméfaction qui est palpée cliniquement, en topographie para aréolaire inférieure, une image nodulaire hypoéchogène hétérogène qui présentait des contours d'aspect digitiforme. L'échographie ne montrait pas de formations kystiques identifiables. Le bilan mammo-échographique a conclu à une lésion nodulaire du sein droit nécessitant une confrontation histologique. Aucune cytoponction n'a été réalisée.

Une tumorectomie élargie sans curage axillaire a été réalisée sous anesthésie générale. A l'examen anatomo pathologique, la pièce de tumorectomie élargie mesurait 7cm de grand axe après fixation dans du formol à 10%. A la section, on notait focalement la présence au sein du parenchyme mammaire, d'une zone blanc-jaunâtre hétérogène assez ferme, d'environ 2,5cm de grand axe, à limites peu nettes, irrégulières. Ce foyer était parcouru par place par de petites cavités micro-kystiques de 0,3cm de diamètre au maximum et centré par une formation d'allure tumorale d'environ 2cm de grand axe à limites régulières, de coloration beige et de consistance peu ferme.

L'examen histologique (Figures 1 à 2) a mis en évidence une prolifération tumorale carcinomateuse bien limitée non encapsulée correspondant à un carcinome médullaire typique selon les critères de Ridolfi. La tumeur était lobulée par des travées fibro vasculaires d'épaisseurs irrégulières. L'architecture était entièrement syncytiale faite de courtes travées cellulaires isolées ou anastomosées et de petites nappes cellulaires. On ne distinguait pas de différenciation glandulaire. Les cellules tumorales avaient un cytoplasme modérément abondant par endroit éosinophiles, aux limites mal définies et des noyaux aux contours irréguliers, à chromatine dense avec des nucléoles parfois proéminents. Certains noyaux paraissaient volumineux et monstrueux. Les images de mitoses étaient peu nombreuses, en moyenne trois mitoses par 10 champs au fort grossissement (400 fois). Un stroma très inflamma-

toire, constitué de nappes de lymphocytes et de plasmocytes accompagnait les éléments tumoraux (figure 2). On notait par ailleurs la présence de foyers de nécroses tumorales. Le parenchyme mammaire de voisinage immédiat à cette tumeur était le siège d'une mastopathie fibro-kystique proliférante (figures 1 et 2), caractérisée par l'association de foyers de fibrose, de formations glandulaires microkystiques, de foyers de métaplasies apocrines et d'hyperplasie épithéliale sans atypies cellulaires. La tumeur de Stade pT2 NxMx, était localisée à 0,2cm de la limite de résection la plus proche. Une étude immunohistochimique par immunopéroxydase indirecte en trois couches sur coupes déparaffinées effectuée, a noté une triple négativité aux récepteurs oestrogéniques, progestéroniques, et au Cerb-B2. Le diagnostic de carcinome médullaire typique sur un fond de mastopathie fibro-kystique proliférante sans atypie a été retenu.

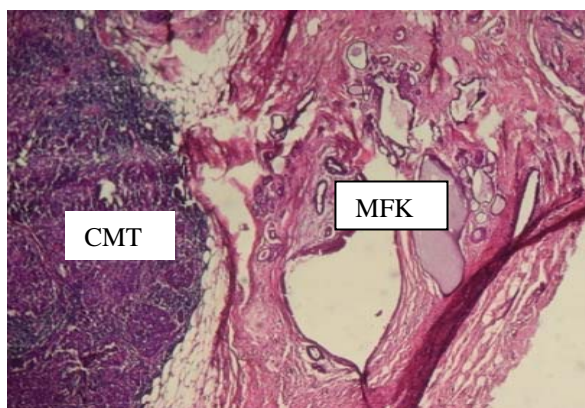


Figure 1: (HE X100): Aspect histopathologique du carcinome médullaire du sein. Association carcinome médullaire typique (CMT) aux contours bien limités à une Mastopathie fibro-kystique(MFK)

Histopathology of medullary carcinoma of the breast. Association of typical medullary carcinoma (MTC), with well limited boundaries to a fibrocystic mastopathy.

NB: CMT: Typical Medullary Carcinoma, MFK: Fibrocystic Mastopathy, HE: Hematoxylin and Eosine.

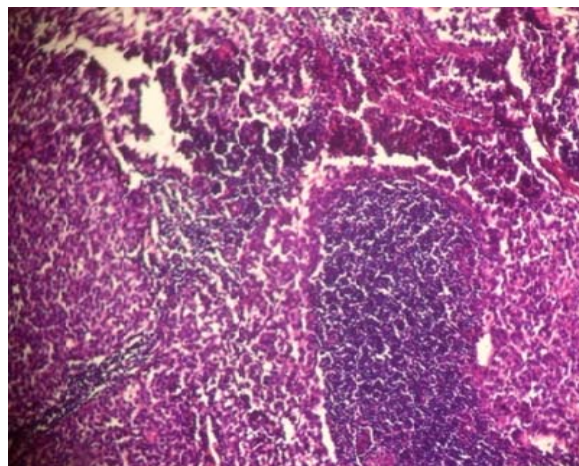


Figure 3: Aspect histopathologique du carcinome médullaire du sein (CMT) .Architecture syncytiale faite de travées de cellules épithéliales tumorales (Cel ep tum) et amas de cellules lympho plasmocytaires (amas Ly P) (HE X200).

Histopathological appearance of medullary carcinoma of the breast, with syncytial architecture, made of spans of epithelial cells tumor (Cel ep tum) and lympho plasma cells cluster (Amas Ly P) (HE X200).

NB: Amas Ly P: lympho plasma cells cluster; Cel ep tum: epithelial cells tumor; HE:hematoxylin and eosin.

DISCUSSION

Le carcinome médullaire typique du sein est un cancer rare, représentant moins de 5% des cancers du sein (7,2) . Son diagnostic repose sur les critères histologiques de Ridolfi [3]. Ces critères histologiques sont vérifiés dans notre cas.

Dans la majorité des études effectuées telle que l'étude de Khomsi [1], l'âge des patientes présentant un carcinome médullaire typique du sein était inférieur ou égal à 50 ans. L'âge de notre patiente (47 ans) se situait dans cette fourchette.

Au plan clinique, le carcinome médullaire typique se confond avec une lésion bénigne, car bien limitée et en général mobile[4].

A la mammographie, le nodule apparaît sous forme d'une opacité uniforme, dense, ronde ou ovoïde, avec des contours nets finement lobulés, parfois polycycliques, pouvant correspondre à un ACR 3 de la classification bi rad [8]. Dans notre cas, l'aspect irrégulier des bords de l'opacité nodulaire observé à la mammographie, correspondait histologiquement aux limites de la lésion de mastose péritumorale (Figure 2).

A l'échographie, l'aspect du carcinome médullaire est également faussement rassurant ,évoquant une lésion bénigne, avec contours nets, hypo-échogénéicité et faibles échos internes. On note souvent un renforcement postérieur pouvant parfois évoquer un kyste [9].

Selon Pedersen et al [5], le carcinome médullaire typique, s'accompagne généralement d'adénomégalies bénignes en rapport avec l'important infiltrat inflammatoire stromal .

La mastopathie fibro-kystique est une lésion bénigne du sein apparaissant en période pré ménopausique. L'association intime avec le carcinome médullaire typique est rare. Beyrouti et al. [10] ont trouvé dans une série de 111 cas de mastopathie fibro-kystique, 46.8% de mastopathie fibro-kystique proliférante avec atypies (hyperplasie épithéliales atypiques). D'après cette étude, le carcinome canalaire infiltrant

serait la tumeur maligne du sein la plus fréquemment associée aux mastopathies fibro-kystiques. Le risque de développer un cancer du sein serait 1,5 fois [11] à 4,5 fois [12] plus élevé chez les femmes ayant une mastopathie fibro-kystique que dans la population générale. Selon Humphrey [13] et Tellem [14] , l'hyperplasie épithéliale atypique accompagnant parfois ces lésions de mastose serait la principale lésion associée aux cancers du sein. Pour Wang et al [15], la notion d'antécédent d'image d'hyperplasie épithéliale atypique serait significativement liée au risque de cancer infiltrant du sein. Ces constatations concernent les cancers du sein autres que les cancers médullaires. En effet aucune étude à ce jour n'a rapporté une association entre hyperplasie épithéliale atypique et carcinome médullaire du sein [11,16]. Selon Ridolfi et al [3], la majorité des patientes seraient en post ménopause au moment du diagnostic de carcinome médullaire.L'âge moyen de survenue des carcinomes médullaires du sein se situerait entre 46 et 54 ans selon Contesso et al [17], interférant avec la période pré ménopausique propice à la survenue des lésions de mastopathies fibro-kystiques. De telles associations lésionnelles dans un même sein devraient donc être plus fréquentes. Les opacités nodulaires bien limitées observées le plus souvent à la mammographie dans les carcinomes médullaires typiques du sein, supposent que la tumeur siège en général en dehors des zones de mastopathie fibro-kystique. Les carcinomes médullaires (typiques et atypiques) sont reconnus en général de meilleurs pronostics par rapport aux carcinomes canaux infiltrants [6]. La taille de la tumeur dans notre cas (moins de 3cm), l'absence d'adénopathies axillaires, l'absence d'images d'infiltrations vasculaires, la notion d'activité génitale (femme non ménopausée), et la négativité à l'examen immunohistochimique des récepteurs à l'œstrogène à la progestérone et au Cerb-B2, sont des facteurs de bon pronostic de ce carcinome médullaire typique. La prééminence de l'inflammation mononucléée serait

également un facteur de bon pronostic [6]. Le stade de l'atteinte ganglionnaire, l'invasion vasculaire, les récepteurs hormonaux et le statut fonctionnel de l'endomètre (femme ménopausée ou non) qui sont des facteurs pronostiques majeurs dans les cancers du sein ont une moindre valeur pronostique dans les carcinomes médullaires du sein [6]. L'association infiltrat inflammatoire abondant et bon pronostic du carcinome médullaire typique s'expliquerait par l'effet antitumoral que constitue la bonne réponse immunitaire induite par cette inflammation. Cette réponse immunitaire prédominerait sur les effets néfastes des facteurs protumoraux que sont l'augmentation des enzymes protéolytiques et la présence de facteurs antigéniques [6].

Le traitement du carcinome médullaire tout comme celui des autres cancers du sein fait appel à des moyens tels que la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et l'hormonothérapie. En raison de la taille de la tumeur dans notre cas (< 3cm) et de l'absence d'adénopathies axillaires satellites, le traitement chirurgical a été conservateur. Devant la négativité des récepteurs hormonaux et de Cerb-B2, aucun traitement hormonal n'a été institué. En effet selon la littérature, peu de carcinomes médullaires montrent une positivité des récepteurs oestrogéniques : 10% à 30% selon les études (18,19). Pour une plus grande reproductibilité dans le diagnostic des carcinomes médullaires, Pedersen et al. [19] ont proposé une définition histologique à trois critères : architecture syncicial prédominante sans composante tubulaire, infiltrat inflammatoire mononucléé diffus du stroma et la présence de foyers de nécroses tumorales représentant moins de 25% de la tumeur [5]. Cette proposition reste à être validée.

CONCLUSION

Le carcinome médullaire typique du sein dont le diagnostic repose sur les critères histologiques de Ridolfi présente généralement l'aspect clinique et radiologique d'une tumeur bénigne. De rares fois, cependant, il

apparaît sous la forme d'une lésion nodulaire mal limitée suspecte. Il peut alors correspondre histologiquement à une association fortuite avec une lésion de mastopathie fibrokystique proliférante ou non. La règle devrait être un examen cytopathologique devant tout nodule mammaire suspect ou non. L'anatomie pathologique a un rôle diagnostique et pronostique déterminant dans la prise en charge thérapeutique des patientes. La lutte contre le cancer du sein passe par un dépistage précoce par l'auto palpation, mais également à partir de 40 ans, une mammographie annuelle systématique.

Remerciements

Au Docteur Christine BERGERON, Chef du Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du Laboratoire CERBA à Paris pour la réalisation des examens immunohistochimiques.

Au Docteur Gilbert DEFFON, Chef du Centre d'Imagerie Médicale « Sêzo » à Cotonou, Bénin, pour sa disponibilité.

RÉFÉRENCES

- 1-Khomsfi F, Ben Babouche W, Bouzaïene H, Chargui R, Ben Houssana J, Mtaalah MH, Dhiab T, Hechiche M, Benna F, Boussem H, Gamoudi A, Rahal K. Carcinome médullaire typique du sein : étude rétrospective à propos de 33 cas. *Gynecol Obstet fertile* 2007; 35:1117-22.
- 2-Tahari Z, Medjdoub A, Sahraoui T, EL Kebir FZ. Étude histopathologique des cancers mammaires dans l'ouest algérien: à propos de 81 cas. *J Afr Cancer* 2009; 1:196-9.
- 3-Ridolfi RL, Rosen PP, Port A, Kinne D, Miké V. Medullary carcinoma of the breast. A Clinicopathologic Study with 10 Year Follow-Up. *Cancer* 1977; 40:1365-85.
- 4-Nadour S, Belkheiri M, Eddaniaoui M, Elkhadim I, Zian D, Lakhdar A, Kharbach A, Chaoui A. Le carcinome médullaire du

- sein: A propos de 3 cas. *Médecine du Maghreb* 2006; 139:17-20.
- 5- Pedersen L, Zedeler K, Holck S, Schiødt T, Mouridsen HT. Medullary Carcinoma of the Breast. Prevalence and Prognostic importance of Classical Risk Factors in Breast Cancer. *European Journal of cancer* 1995; 31: 2289-95.
- 6- Rakha EA, Aleskandarany M, El-Sayed ME, Blamey RW, Elston CW, Ellis IO, Lee AHS. The prognostic significance of inflammation and medullary histological type in invasive carcinoma of the breast. *European Journal of Cancer* 2009; 45: 1780 -7.
- 7-Mair WP, Rosmond GP, Goldman LI. A ten year study of medullary carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1977; 144:695-8.
- 8-Troufleau P, Stines J, Migeon C, Verbaeghe JL, Netter E. Carcinome médullaire à composante kystique. *La lettre du Gynécologue* 1994 ; 196: 1-5.
- 9-Meyer JE, Amin E, Lindfors KK, Lipman JC, Stomper PC, Genest D. Medullary carcinoma of the breast :mamographic and US appearance. *Radiology* 1989; 170: 79-82.
- 10- Beyrouti MI, Beyrouty R, Khabir A, Mohamed BA, Frikha F, Dhieb N. Mastopathies fibrokystiques et cancers du sein : A propos de 111 cas. *Tunisie médicale* 2006 ; 84 : 626-31.
- 11-Krieger N, Hiatt RA. Risk of Breast Cancer after Benign Breast Diseases. Variation by Histologic Type, Degree of Atypia, Age at Biopsy, and Length of Follow-up. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 619-31.
- 12-Warren S. The relation of “chronic mastitis” to carcinoma of the breast. *Surg Gynec Obstet* 1940;71: 257-73.
- 13-Humphrey LJ. Large duct epithelial hyperplasia and carcinoma of the breast. *Arch Surg* 1968; 97: 592-94.
- 14-Tellem M, Prive L, Meranze DR. Four quadrant study of breasts removed for carcinoma. *Cancer* 1962; 15:10-17.
- 15-Wang J, Costantino JP, Tan-Chiu E, Wickerham DL, Paik S, Wolmark N. Lower-category benign breast disease and the risk of invasive breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 616 –20.
- 16-Kern WH, Brook RN. Atypical epithelial hyperplasia associated with breast cancer and fibrocystic disease. *Cancer* 1969; 24(4): 668-675.
- 17-Contesso G, Rapin-Marionv, Mouriessse H. Carcinome médullaire du sein. Que reste-t-il aujourd’hui de cette entité? *Arch Anat Cytol Path* 1995; 43:44-50.
- 18-Fisher ER, Kenni JP, Sass R, Dimitrov NV, Siderits RH, Fisher B. Medullary cancer of the breast revisited. *Breast Cancer Res Treat* 1990; 16:215-29.
- 19-Pedersen L, Holch S, Schiødt T. Medullary carcinoma of breast. *Cancer Treat Rev* 1988; 15: 53-63.