

Juillet 2022

N° : MS0292022

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES
Pour l'obtention du Diplôme National de Spécialité
En
Gynécologie Obstétrique

Intitulé

**CARCINOME MEDDULLAIRE DU SEIN
A PROPOS DE 2 CAS ET REVUES DE
LA LITTERATURE**

Présenté par :

Dr Fatima AMQRANE

Sous la direction du :

Pr. Samir BARGACH

SOMMAIRE

Table des matières

SOMMAIRE	2
INTRODUCTION	3
I. HISTORIQUE	4
II. TABLEAUX	5
III. EPIDEMIOLOGIE	7
IV. ONCOGENETIQUE	8
V. ANATOMOPATHOLOGIE :	9
1) Les cancers médullaires typiques	9
2) Les formes médullaires atypiques	13
3) Diagnostic différentiel	14
VII. ETUDE PARACLINIQUE	15
1. La Mammographie	15
2. Echographie	16
3. Imagerie par résonance magnétique (IRM)	17
IX. BILAN D'EXTENSION ET BILAN PREOPERATOIRE	18
X. CLASSIFICATION DES CANCERS DU SEIN	20
XI. TRAITEMENT	21
XII. PRONOSTIC	28
XIII. A PROPOS DE DEUX CAS	29
CONCLUSION	33
RESUME	34
REFERENCES	37

INTRODUCTION

Dans les pays occidentaux, le cancer du sein est la tumeur maligne la plus répandue, touchant 1 femme sur 8.

L'imagerie du sein joue un rôle essentiel dans l'identification, le diagnostic et le suivi du cancer du sein. Bien que les techniques contemporaines telles que le scanner et l'IRM permettent une contribution intéressante, la mammographie et l'échographie mammaire permettent le plus souvent de conclure à la bénignité ou au cancer, en supposant que l'examen clinique, qui est la base du diagnostic, soit correctement réalisé.

Grâce à l'immunohistochimie, à l'étude des récepteurs hormonaux et au test Herceptic, l'aspect anatomopathologique du cancer du sein a connu un essor important ces dernières années, ouvrant la voie au développement de nouvelles caractéristiques thérapeutiques.

Dans la majorité des études, l'incidence du cancer médullaire est inférieure à 5 %. Ce cancer a été initialement identifié en 1949 par Foote et Moore. Il a un excellent pronostic et un potentiel métastatique limité. Concernant sa prévalence, ses indications thérapeutiques et son pronostic, il suscite de nombreux débats.

Ses propriétés radiologiques sont fréquemment trompeuses ; le plus souvent, il se manifeste par une opacité circulaire qui suggère la bénignité.

A travers nos 2 cas et une revue de la littérature pertinente, nous étudions le cancer médullaire du sein.

I. HISTORIQUE

Depuis le siècle dernier, la variété anatomopathologique des tumeurs malignes du sein a été reconnue.

En 1940, Ewing a identifié un type d'adénocarcinome du sein caractérisé par sa forme arrondie et son faible taux d'invasion des ganglions lymphatiques dans l'aisselle.

Toujours en 1940, Ackerman et Regato ont qualifié la même tumeur de "cancer papillaire", ce qui a suscité un certain malentendu pendant quelques années, malgré leur insistance sur le fait que les métastases étaient rares.

En 1943, Geschicker décrit un sous-type de cancer du sein dont le pronostic à long terme est favorable.

Fote et Stewar font les mêmes observations en 1946.

En utilisant les critères histologiques de Geschicker, Moor et Fote créent les premières corrélations anatomo-cliniques en 1949.

À partir des données du Sloan Ketering Memorial Hospital de New York, les scientifiques détectent un "cancer stromal lymphoïde de la moelle". Le taux de survie à 5 ans de 52 patients est de 82,7%, ce qui est bien supérieur à la moyenne correspondante.

Richardson valide les conclusions de More et Fote en 1956, mais le nom de cancer médullaire du sein est déjà d'usage courant.

II. TABLEAUX

Tableau 1 : classification internationale de tumeurs du sein de l'oms 1987

Tumeurs épithéliales

Bénigne

- Papillome intracanalair
- Adénome du mamelon
- Adénome
- Autre

Malin

Non-infiltrant

- Carcinome intra-canalair
- Cancer lobulaire in situ

Infiltrateurs

- Carcinome canalair invasif
- Composante intracanalair d'un carcinome canalair invasif principalement
- Carcinome lobulaire invasif
- Carcinome mucineux
- Carcinome médullaire
- Carcinome papillaire
- Carcinome tubulaire
- Carcinome adénoïde kystique
- Carcinome sécrétoire (juvénile)
- Carcinome apocrine
- Carcinome métaplasique

Classification épidermoïde

Cellule fusiforme

Types de chondrocytes et ossements

Race mixte

-Autres

La maladie de Paget du mamelon

Malignités mixtes du tissu épithélial et conjonctif

- Fibroadénomes
- Tumeur phyllode
- Carcinosarcome

Tumeurs diverses

- Excroissances des tissus mous
- Tumeurs de la peau
- Cancers du tissu hématopoïétique et lymphoïde

Tumeurs malignes non classées

Dysplasie du sein / maladie fibrokystique

CRITÈRES HISTOLOGIQUES DE RIDOLFI ÉNUMÉRÉS DANS LE TABLEAU 2

-Un cancer de la moelle osseuse standard nécessite toutes les caractéristiques suivantes :

une prépondérance du développement syncytial (> 75%).

l'examen microscopique révèle une marge tumorale entière

absence de composante intracanalalaire

infiltration diffuse mononucléaire modérée à importante du stroma

anomalies nucléaires de grade 1 et 2

absence de caractère glandulaire microglandulaire

-Le cancer atypique de la moelle osseuse doit répondre à deux ou trois critères typiques, dont un développement syncytial important, en plus de l'une des exigences atypiques suivantes :

moins de 75% de développement syncytial ou la présence d'au moins 3 critères atypiques

invasion localisée ou dominante de la marge tumorale

composant intra-canal présent ou prédominant

infiltration mononucléaire stromale faible ou minime

anomalies nucléaires grade 3

présence de caractéristiques microglandulaires

III. EPIDEMIOLOGIE

1) La Fréquence :

Le cancer médullaire du sein est peu fréquent. Il représente 5 à 7 % des carcinomes du sein.

Il est plus répandu chez les femmes noires. Il représente 0,7 % de tous les cancers mammaires.

2) Age :

Les carcinomes médullaires mammaires sont typiquement rencontrés chez les femmes jeunes. Selon les séries, l'âge moyen du diagnostic se situe entre 46 et 54 ans.

3) Antécédents familiaux :

La fréquence du carcinome médullaire dans les familles est similaire à celle des autres sous-types histologiques de cancer du sein. Selon Roseen et al., il est plus fréquent chez les mères que chez les sœurs.

En revanche, les recherches d'Erdeich et Claus sur le lien entre les sous-types histologiques de cancer du sein et l'incidence d'une histoire familiale ne révèlent aucune spécificité pour le cancer médullaire.

Cependant, Burki et al ont trouvé une fréquence élevée d'antécédents familiaux de tumeurs malignes autres que le cancer du sein liés au carcinome médullaire, en particulier les cancers de l'estomac, de l'utérus et le mélanome malin.

Ridolfi a démontré une relation similaire entre le cancer médullaire du sein et les antécédents familiaux dans 14% des cas.

IV. ONCOGENETIQUE

Le carcinome mammaire médullaire est associé à des antécédents familiaux de cancer du sein en raison de la présence de gènes de susceptibilité chez les patientes atteintes de carcinome médullaire. De multiples études ont démontré une plus grande incidence des mutations BRCA 1 et 2 dans ce sous-type histologique de cancer du sein par rapport aux autres sous-types.

Au cours des dix dernières années, de nombreux articles ont défini les mutations BRCA1 associées aux cancers du sein et rapporté des caractéristiques cliniques et pathologiques qui imitent celles décrites pour le cancer du sein médullaire typique. Ces caractéristiques comprennent un âge plus jeune au moment du diagnostic, des caractéristiques tumorales histologiques de grade élevé, un pléomorphisme nucléaire et un rythme de prolifération rapide. Les mutations BRCA1 sont également étroitement associées à un p53 positif et à des niveaux faibles ou négatifs de récepteurs hormonaux (ER/PR). Malgré le fait que le carcinome médullaire soit associé à des variables pronostiques défavorables, le pronostic de ce type de cancer du sein reste extrêmement positif.

Ces résultats fournissent des informations précieuses sur l'origine et l'hérédité de ce type de tumeur.

V. ANATOMOPATHOLOGIE :

1) Les cancers médullaires typiques

Selon l'Organisation mondiale de la santé, il s'agit de "carcinomes bien limités composés de cellules peu différenciées dans un stroma clairsemé avec une infiltration lymphoïde intense. Les cellules tumorales sont de grande taille, avec des noyaux vésiculaires, de grands nucléoles et des limites cytoplasmiques peu claires. L'architecture typique consiste en des plaques anastomosées et des trabécules sans structure glandulaire.

a. Aspects macroscopiques :

L'examen morphologique d'un adénofibrome révèle typiquement une tumeur sphérique, mobile, bien limitée, de couleur jaune chamois sur la coupe (Figure 1).

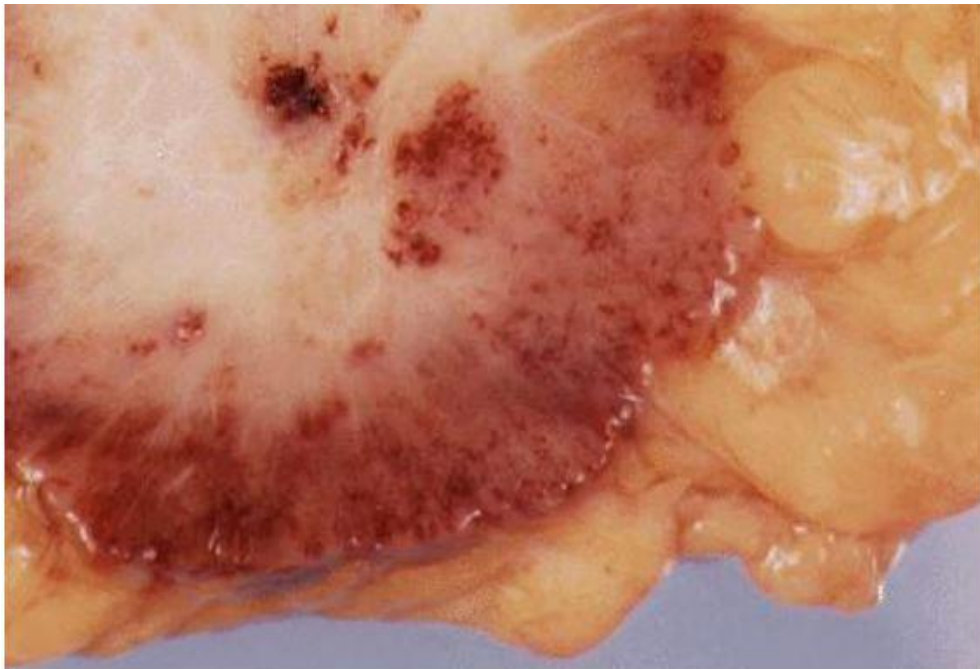


Figure 1 : illustre l'aspect macroscopique d'une tranche de cancer médullaire du sein.

b. Aspects microscopiques :

Le diagnostic histologique impose cinq critères rigoureux que Ridolfi a étudiés en profondeur.

- une bonne limitation histologique
- un cadre syncytial
- une différenciation tubulaire insuffisante
- un pléomorphisme nucléaire modéré à élever accompagné de monstruosités ou de composants multinucléés
- un stroma inflammatoire diffus constitué principalement de lymphocytes B.

On constate une prolifération tumorale syncytiale, avec une anastomose de grandes plaques de cellules aux limites cytoplasmiques non distinctes (Figure 2). Cette disposition comprend au moins 75 % de la tumeur, contrairement à l'aspect trabéculaire des carcinomes canauxaires infiltrants, qui ont des trajets tumoraux étroits composés de cellules aux limites cytoplasmiques distinctes.

L'étude de la pièce fraîchement excisée révèle l'existence de structures internes lobulées ou nodulaires.

La puissante réaction lymphoplasmocytaire en périphérie des carcinomes médullaires dépasse largement le diamètre de la tumeur pour atteindre le tissu mammaire voisin.

La réaction lymphoplasmocytaire concerne la périphérie mais aussi s'étend de façon diffuse dans la tumeur. Cette réaction est typiquement limitée au stroma fibrovasculaire entre les régions syncytiales des cellules tumorales.

Éléments syncytiaux : ils représentent soixante-quinze pour cent de la surface tumorale et sont regroupés en travées, en feuillets ou en îlots avec des cellules hautement différenciées (figure 3).

Un grade nucléaire peu différencié et des mitoses élevées sont observés (Figure 4) : Les cellules

ont des noyaux pléiomorphes, une chromatine épaissie et des nucléoles proéminents. Des noyaux pléiomorphes sont fréquemment observés dans les cellules dégénératives. Blaack divise 3 grades nucléaires qui correspondent à des atypies sévères (grade I), modérées (grade II), et légères (grade III).

c. Immunohistochimie :

Les cancers de la moelle osseuse sont prédominés par les Ig de type G.

Les cellules tumorales sont actives aux cytokératines AE1/AE3 et CAM5.2.

L'immunohistochimie permet également la détection des substances suivantes :

Récepteurs hormonaux (HR) : Quelques cas de cancer médullaire ont été signalés comme présentant un faible niveau positif de HR. D'après d'autres études, la progression du cancer médullaire du sein n'est pas hormonodépendante, et le traitement hormonal n'est pas recommandé car les récepteurs hormonaux sont rares.

Le statut HER2/neu ou le test Hercept est généralement négatif dans le cancer du sein médullaire.

Les analyses immunophénotypiques de P53 sont fréquemment positives dans le cancer du sein médullaire.

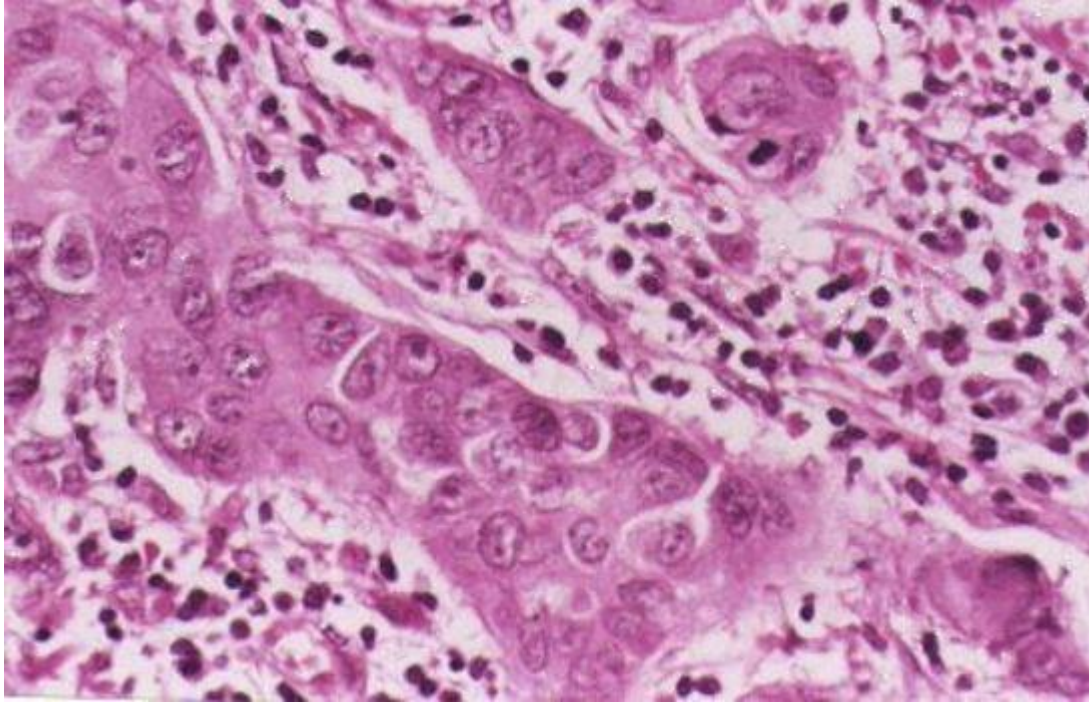


FIGURE 2 : L'anaplasie nucléaire, les gros nucléoles et les limites cellulaires mal définies donnent un aspect syncytial aux cellules cancéreuses médullaires.

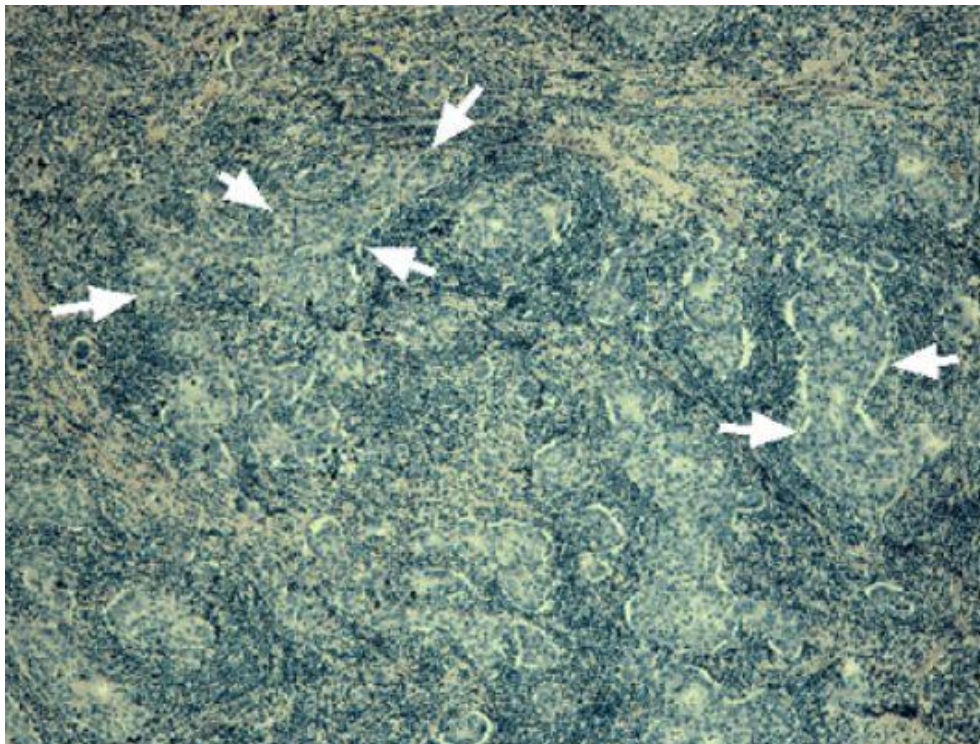


FIGURE 3 : Disposition des éléments syncytiaux en travées ou en îlots, séparés par une réaction lymphoplasmocytaire, dans un cancer médullaire du sein.

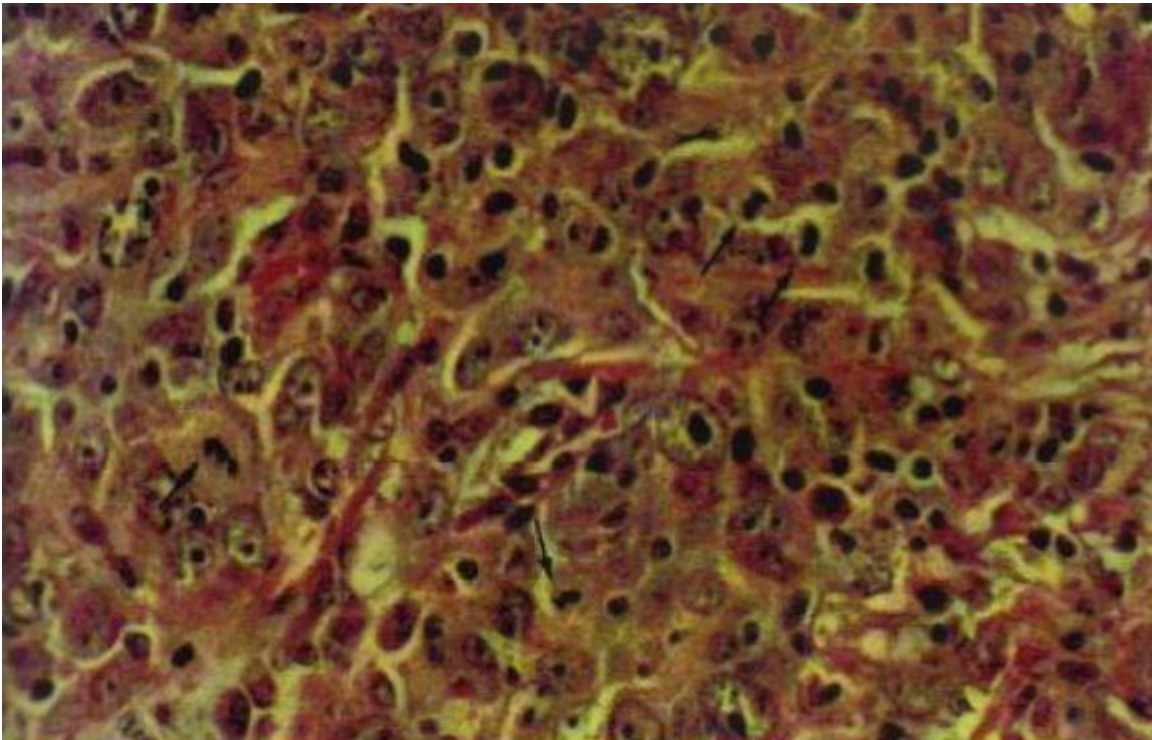


FIGURE 4 : représente l'abondance des atypies cytonucléaires et des mitoses dans une prolifération sous fort grossissement.

2) Les formes médullaires atypiques

Ridolfi (7) et Fischer (20) ont qualifié de "carcinome médullaire atypique" les tumeurs qui ressemblent à des tumeurs médullaires mais qui ne répondent pas à toutes les exigences.

Une tumeur bien circonscrite est incluse dans le groupe des tumeurs médullaires atypiques si elle contient au moins 25 % de composante canalaire et que le reste contient des éléments de carcinome médullaire (figure 5).

Les carcinomes canaux non spécifiques sont des tumeurs qui contiennent entre 10 et 75 pour cent de carcinome médullaire.

Des éléments invasifs au bord de la tumeur, une réactivité lymphoplasmocytaire limitée, une cytologie nucléaire bien différenciée, des mitoses éparses et des régions glandulaires sont des caractéristiques structurelles des formes atypiques.

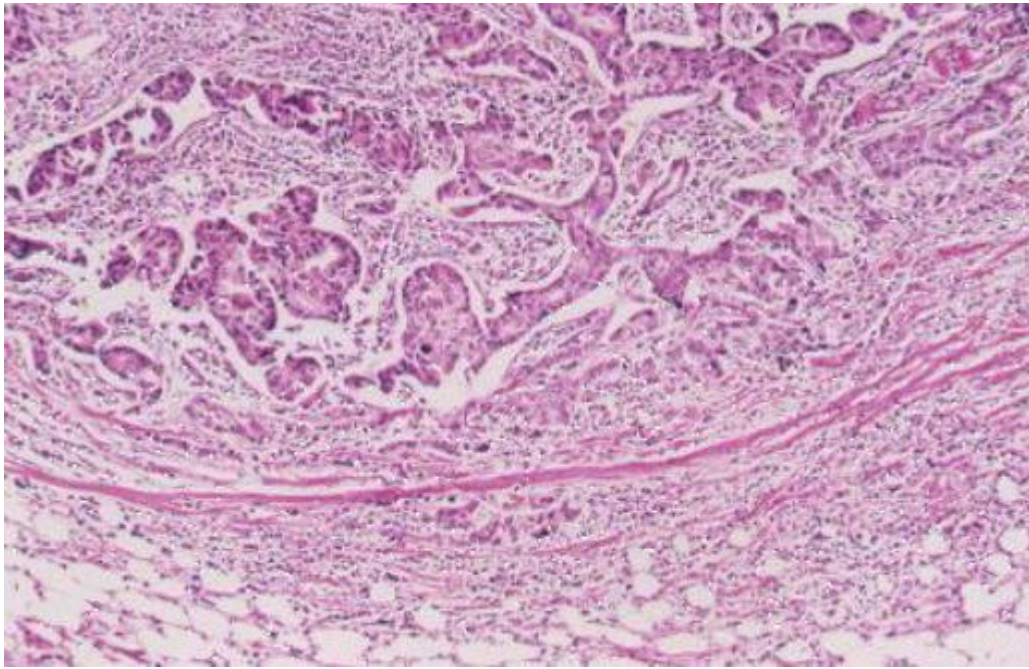


FIGURE 5 : Bien que les limites de la tumeur soient distinctes, l'infiltration fibreuse du stroma est plus étendue dans le carcinome médullaire atypique que dans le carcinome médullaire typique.

3) Diagnostic différentiel

Un carcinome canalaire infiltrant avec stroma inflammatoire, bien que l'architecture du carcinome canalaire infiltrant soit trabéculaire et non syncytial, et que le stroma soit plus abondant et fibreux. La distinction entre ces 2 cancers est importante, car le pronostic des formes médullaires vraies est plus favorable et l'envahissement ganglionnaire axillaire est moins prononcé.

VI. ETUDE CLINIQUE

Le cancer médullaire mammaire se manifeste le plus souvent par une masse unilatérale, fréquemment localisée dans les quadrants supérieurs, notamment le QSE, arrondie, à limites régulières et mobile, témoignant d'une évolution bénigne.

Dans la plupart des cas, la tumeur est palpable, sans attache aux plans profonds ou à la peau, indolore et d'un diamètre compris entre 10 et 70 mm.

Il est important de noter que le cancer médullaire se présente dans la majorité des cas sous forme de nodules palpables, ce qui permet une détection précoce et un pronostic positif.

VII. ETUDE PARACLINIQUE

1. La Mammographie

Compte tenu du jeune âge des patientes atteintes de carcinomes médullaires, les seins sont généralement épais, ce qui peut rendre l'interprétation des mammographies difficile, d'où l'intérêt de l'association échographie-mammographie pour le diagnostic.

caractéristiques d'opacité des tumeurs :

Le cancer médullaire mammaire se distingue par son aspect mammographique trompeur, faussement bénin, ressemblant à un adénofibrome ou à une tumeur phyllode bénigne.

Ce pourcentage élevé de similitude radio-clinique contredit le concept selon lequel les cancers du sein sont généralement plus volumineux cliniquement qu'ils n'apparaissent sur les mammographies. Ceci est dû au caractère bien limité et nodulaire du carcinome médullaire.

halo pérítumoral :

Swann (22) a identifié, dans une série de 1000 cas de cancer du sein, 25 tumeurs malignes pour lesquelles un halo pérítumoral était présent. Ce critère radiologique s'explique par la déshydratation du tissu mammaire à la périphérie de la tumeur et le déplacement du tissu graisseux environnant, selon cet auteur.

Rétrécissement et épaissement de la peau:

Ces symptômes apparaissent rarement dans la littérature.

La Plurifocalité:

Elle ne diffère pas beaucoup des autres carcinomes du sein.

Bilatéralité :

Les tumeurs malignes médullaires ne sont pas plus fréquentes dans les types bilatéraux.

Résultats mammographiques :

Souvent, le carcinome canalaire invasif du sein est diagnostiqué à tort comme une tumeur bénigne.

2. Echographie

Dans la majorité des cas, le carcinome médullaire est un développement nodulaire hypoéchogène, solide, avec des limites régulières et un rehaussement postérieur dans 64 % des cas.



FIGURE 6 A] Cancer médullaire du sein ; l'image de la mammographie révèle une opacité nodulaire sphérique bien circonscrite..

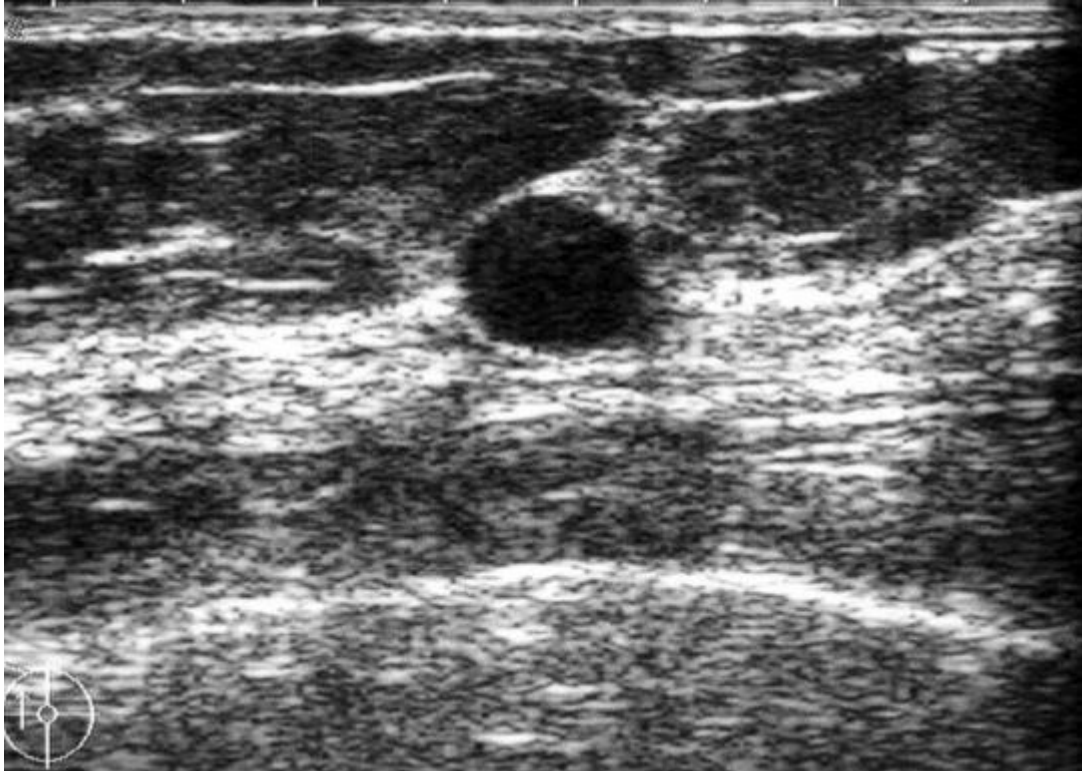


Figure 6 : B] Cancer médullaire mammaire ; l'échographie révèle une masse hypoéchogène circulaire, bien circonscrite et finement hétérogène..

3. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Dans le cancer du sein médullaire, l'imagerie par résonance magnétique n'est pas particulièrement efficace et est indiquée quand la tumeur ne peut pas être facilement examinée par l'imagerie de routine et aux cas de suspicion de multifocalité ou de multicentricité qui remettraient en cause une option thérapeutique conservatrice.

VIII. MOYENS DE DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE : CYTOPONCTION, MICROBIOPSIE ET MACROBIOPSIE

Ces approches non chirurgicales permettent un diagnostic anatomopathologique, qui est le seul diagnostic qui puisse être posé avec une assurance absolue.

1) cytoponction échoguidée :

La performance dépend de la compétence de l'opérateur et du cytopathologiste.

C'est un test simple, rapide, mieux toléré et d'une grande sensibilité, bien que le recueil de matériel cellulaire puisse être insuffisant.

Cependant, la cytoponction est incapable de distinguer les cancers non invasifs des cancers invasifs ; cette procédure doit toujours être suivie d'une biopsie.

2) biopsies percutanées : microbiopsie (18-12G) et macrobiopsies assistées par aspiration (11-8G)

Plus performante que la cytoponction, lorsqu'elles sont réalisées et interprétées par un opérateur et un cytopathologiste experts, elles permettent fréquemment une étude histologique du cancer médullaire mammaire et une évaluation du caractère invasif de la tumeur.

IX. BILAN D'EXTENSION ET BILAN PREOPERATOIRE

1) Bilan d'extension ou bilan de la maladie :

La progression des ganglions lymphatiques axillaires homolatéraux est une composante de la maladie locorégionale.

Les autres méthodes pour déterminer l'état des ganglions lymphatiques comprennent la technique du ganglion sentinelle, la TDM et la mammo scintigraphie, qui ont une sensibilité acceptable mais sont moins couramment utilisées.

Ce n'est qu'après avoir évalué la probabilité de métastases viscérales que le bilan d'extension métastatique viscérale est entrepris. Il comprend :

-Une radio pulmonaire, qui permet le diagnostic de métastases pleuro-pulmonaires ; si elle n'est pas concluante, elle peut être complétée par un scanner, plus performant pour la détection des lésions précoces.

-Une échographie du foie pour détecter les lésions secondaires hépatiques.

-Une scintigraphie osseuse pour détecter une maladie osseuse métastatique.

-Un marqueur tumoral : CA 15-3 indique une tumeur plus agressive, avec des niveaux plus élevés dans les tumeurs médullaires que dans les carcinomes canaux du sein.

2) Evaluation du patient ou évaluation préopératoire :

Elle doit être individualisée pour chaque patient. Elle doit comprendre une anamnèse médicale et chirurgicale détaillée, les médicaments actuels et les allergies éventuelles, suivie d'un examen clinique des poumons et du système cardiovasculaire, ainsi qu'un examen de la sphère ORL pour détecter des problèmes d'intubation.

En fonction des symptômes cliniques, des examens paracliniques seront nécessaires, sauf la radiographie du thorax, qui sera réalisée d'emblée dans le cadre du bilan élargi.

Le bilan préopératoire comprend un hémogramme complet avec numération plaquettaire, un ionogramme sanguin et des tests de coagulation avec TP, TCA, fibrinogène.

X. CLASSIFICATION DES CANCERS DU SEIN

Classification du Cancer du sein '2002'

Tumeur primitive (T) (cT pour une classification clinique ou radiologique , pT pour une classification anatomo pathologique)									
Tx	Evaluation de la tumeur primitive impossible								
T0	Pas de signe de tumeur primitive								
Tis	Présence de Carcinome in situ ou maladie de paget :								
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension								
	<table border="1"> <tr> <td>T1a</td> <td>0,1 cm <tumeur $\leq 0,5$ cm</td> </tr> <tr> <td>T1b</td> <td>0,5 cm <tumeur ≤ 1 cm</td> </tr> <tr> <td>T1c</td> <td>1 cm <tumeur ≤ 2 cm</td> </tr> </table>	T1a	0,1 cm <tumeur $\leq 0,5$ cm	T1b	0,5 cm <tumeur ≤ 1 cm	T1c	1 cm <tumeur ≤ 2 cm		
T1a	0,1 cm <tumeur $\leq 0,5$ cm								
T1b	0,5 cm <tumeur ≤ 1 cm								
T1c	1 cm <tumeur ≤ 2 cm								
T2	2 cm <tumeur ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension								
T3	Tumeur > 5 cm								
T4	Tumeur de toute taille								
	<table border="1"> <tr> <td>T4a</td> <td>Extension à la paroi thoracique</td> </tr> <tr> <td>T4b</td> <td>Oedeme (la « peau d'orange », ou ulcération cutanée du sein, ou nodules de perméation cutanés</td> </tr> <tr> <td>T4c</td> <td>Association 4a et 4b</td> </tr> <tr> <td>T4d</td> <td>Un Carcinome inflammatoire</td> </tr> </table>	T4a	Extension à la paroi thoracique	T4b	Oedeme (la « peau d'orange », ou ulcération cutanée du sein, ou nodules de perméation cutanés	T4c	Association 4a et 4b	T4d	Un Carcinome inflammatoire
T4a	Extension à la paroi thoracique								
T4b	Oedeme (la « peau d'orange », ou ulcération cutanée du sein, ou nodules de perméation cutanés								
T4c	Association 4a et 4b								
T4d	Un Carcinome inflammatoire								

Adénopathies régionales (N) (détectées à l'examen clinique ou radiologique)		
Nx	Evaluation impossible de l'atteinte ganglionnaire	
NO	Pas de signe d'envahissement ganglionnaire régional	
N1	Ganglions axillaires du même côté suspects mobiles	
N2	Ganglions axillaires du même côté suspects fixés, ou mammaires internes en l'absence de ganglions cliniques axillaires	
N3	N3a	Ganglions suspects axillaires homolatéraux et sous claviculaires homolatéraux
	N3b	Ganglions axillaires et mammaires internes homolatéraux suspects
	N3c	Ganglions sus - claviculaires homolatéraux suspects

Métastases (M)	
Mx	Impossible d'évaluer l'extension métastatique
M0	Absence de métastase(s) à distance
M1	Présence de métastase (s) à distance

XI. TRAITEMENT

La chirurgie est le chef de fil du traitement des cancers mammaires. Compte tenu du pronostic favorable du cancer médullaire mammaire, la chirurgie conservatrice reste la référence en matière de traitement chirurgical. La radiothérapie renforce le traitement local offert par la chirurgie.

Selon la majorité des auteurs, le traitement du carcinome mammaire médullaire est similaire à celui des carcinomes invasifs basé sur le traitement conservateur et la radiothérapie comme traitements locorégionaux, l'hormonothérapie et la chimiothérapie comme traitements systémiques étant indiquées dans les formes de mauvais pronostic.

1) Moyens :

A-La chirurgie :

Le traitement conservateur :

La chirurgie du cancer mammaire médullaire peut consister à une large tumorectomie. Si la tumeur est volumineuse, une quadrantectomie, ou une hémimastectomie, est réalisée, selon des considérations esthétiques. Sans oublier qu'un sein préservé doit être esthétiquement agréable.

En cas de chirurgie conservatrice, un curage ganglionnaire axillaire doit toujours être pratiqué. En cas d'absence d'adénopathies cliniquement et de petite tumeur, il faut réaliser la technique du ganglion sentinelle. C'est un prélèvement qui permet au chirurgien d'éviter un curage axillaire dont il existe des effets secondaires du fait de la présence de lymphocytes.

Différentes phases de la chirurgie conservatrice :

a-Incision cutanée :

Le chirurgien choisit le style d'incision en fonction de la topographie et de la taille de la tumeur, ainsi que de la taille et de la forme du sein, afin de permettre une ablation d'un seul tenant et une reconstruction simple.

L'excision de la peau est nécessaire en cas d'adhérence à la peau.

b-Excision glandulaire :

L'épaisseur de la résection va de la surface au fascia prépectoral. Le muscle opposé à la tumeur n'est excisé que si on suspecte une invasion péroopératoire.

Le chirurgien doit positionner la pièce opératoire afin de distinguer les marges antéropostérieures des marges latérales, qui doivent être identifiées afin d'étudier les marges.

Les marges saines doivent avoir une largeur d'au moins un centimètre. Si les marges sont envahies, une seconde opération est nécessaire pour obtenir des marges saines, car elles sont le siège le plus fréquent de récurrences locales.

c-Remodelage glandulaire :

Après chirurgie, le défaut de la tumorectomie doit être comblé en rapprochant les bords de la glande. Cela consiste à décoller préalablement la glande pour la mobiliser, mais selon la taille et la localisation de l'excision, peut nécessiter des techniques plus difficiles. Des points de suture intradermique sont utilisés pour suturer la peau.

Contraintes du traitement conservateur

a-Restrictions spécifiques au patient :

-L'âge :

Les caractéristiques de bon pronostic peuvent libérer la femme âgée de la radiothérapie, et la mastectomie peut être l'option thérapeutique la plus appropriée.

La patiente doit être informée de l'incidence relativement augmentée de récurrence chez les femmes jeunes (35 à 40 ans) (cinq fois plus élevée).

-Les patientes affectées par des mutations génétiques :

Chez ces patientes, l'incidence des rechutes locales après chirurgie conservatrice est élevée, ce qui remet en question l'efficacité de chirurgie conservatrice.

b- Les Limites liées à la tumeur :

-La taille de la tumeur

Si la localisation de la tumeur et le volume du sein permettent une ablation aux marges saines avec un résultat esthétique satisfaisant, le volume de la tumeur n'est pas une contre-indication à la chirurgie conservatrice pour les tumeurs de <5 cm de diamètre.

-les tumeurs multiples

La découverte de diverses tumeurs (multifocalité ou multicentricité) de découverte radiologique et clinique ou anatomopathologique a longtemps été prise comme une limite de chirurgie conservatrice. Cependant, pour des patients très sélectionnés (pas plus de 2 lésions, rapprochées, permettant une exérèse monobloc avec des marges saines), le risque de rechute locale semble similaire à celui d'une tumeur unifocale.

La multifocalité anatomopathologique est un facteur de risque de marges positives et de possibilité de lésion résiduelle après ré-excision.

La chirurgie radicale : la mastectomie.

Dans les cas où la chirurgie conservatrice est contre-indiquée, la mastectomie reste l'approche la plus appropriée.

L'incision pour une mastectomie est déterminée par le diamètre aréolaire, l'emplacement des cicatrices, et les antécédents d'irradiation de la peau.

Pour enlever complètement la glande mammaire, la dissection doit s'étendre du bord supérieur sous-claviculaire au pli sous-mammaire, et du bord antérieur du M.grand dorsal à la ligne médio-sternale.

Méthode du ganglion sentinelle :

La procédure du ganglion sentinelle implique la recherche diagnostique du ganglion sentinelle qui comprend le 1er relais ganglionnaire qui draine la tumeur du sein et, par conséquent, le 1er relais ganglionnaire métastatique.

Le but de la biopsie du ganglion sentinelle est d'évaluer la santé des ganglions axillaires tout en minimisant, du fait de son caractère peu invasif, les effets indésirables d'un curage ganglionnaire classique : lymphorrhée, lymphœdème du membre supérieur, voire ankylose.

En outre, l'approche du ganglion sentinelle peut être plus efficace que le curage ganglionnaire classique, car elle permet d'appliquer des techniques immunohistochimiques à un échantillon de ganglion limité et ciblé, à la recherche de micro-métastases qui pourraient échapper à une évaluation normale.

Cette technique peut indiquer l'existence de ganglion inhabituel (de l'extension glandulaire axillaire, 3ème stade de Berg, etc.) qui n'a pas été retiré lors du curage conventionnel.

Méthodes de chirurgie reconstructive du sein

Après une mastectomie totale, la reconstruction du sein est une composante importante du traitement du cancer mammaire, que le cancer soit médullaire ou pas.

Elle peut être pratiquée à l'aide de nombreuses procédures de chirurgie :

***prothèse mammaire ou implants mammaires :**

Le contenu, l'enveloppe et le design ont évolué depuis leur introduction en 1962 (16). Maintenant, il en existe de nombreux types : avec paroi lisse ou texturée, gonflée par du sérum physiologique ou pré-remplis de gel de silicone, de forme arrondie.

L'implant utilisé dépend de la taille et de la forme du sein à reconstruire.

***Les lambeaux pédiculaires :**

Le lambeau du muscle grand dorsal couplé à une prothèse est avantageux en raison de sa polyvalence d'utilisation (musculaire ou musculocutané, pédiculé ou libre) et de son potentiel de grande taille. démontré par Tansni en 1906, Bosniewicz l'a employé dans la reconstruction mammaire en 1978.

Peut être réalisée dans tous les cas sauf ceux qui ont subi une résection du pédicule thoraco-dorsal. Le prélèvement ainsi que la reconstruction sont très simples et n'entraînent que rarement des séquelles au niveau du site receveur, mais plus fréquemment des séquelles fonctionnelles du site donneur et esthétiques du site receveur.

Le lambeau TRAM, également connu sous le nom de lambeau de rectus abdominis, a été signalé pour la première fois en 1982 par Hartramf et al.

Comme la séparation peut entraîner une nécrose, il est réservé aux femmes non athlétiques qui n'ont pas subi de chirurgie abdominale auparavant.

***Les Lambeaux libres :**

Si la trophicité locale des tissus est faible et qu'un lambeau pédiculé ne peut être réalisé, un transfert de tissu avec anastomose microvasculaire est nécessaire.

Plusieurs variétés sont possibles :

- Lambeau de grand fessier
- Lambeau de la DIEP (deep inferior epigastric perforator)
- Lambeaux libres impliquent des interventions microchirurgicales qui ne sont pas pratiquées dans notre pays.

B-La chimiothérapie et les nouvelles thérapeutiques ciblées

La chimiothérapie adjuvante a pris son intérêt dans le traitement du cancer mammaire. Les bénéfices ont été renforcés par l'utilisation de produits plus efficaces tels que les anthracyclines et, plus récemment, les taxanes, qui sont maintenant les 2 familles de médicaments les plus importantes dans le traitement du cancer mammaire.

En revanche, les raisons de la chimiothérapie dans le cancer mammaire médullaire sont discutables car elle n'a aucun effet sur la survie et le risque de rechute (19).

Procédures impliquant des anthracyclines :

Les protocoles à base d'anthracyclines (doxorubicine ou épirubicine) ont été comparés aux chimiothérapies CMF (cyclophosphamide, méthotrexate et 5-fluorouracile) (10, 11). Ces essais ont révélé un intérêt des protocoles à base d'anthracyclines

Les anthracyclines, soit la doxorubicine à une dose de 60 mg/m² ou l'épirubicine à une dose de 100 mg/m², sont maintenant acceptées dans le cadre du traitement adjuvant.

Chimiothérapies d'appoint modernes : les taxanes :

De multiples essais ont montré que l'ajout de taxanes à une stratégie à base d'anthracyclines était bénéfique.

Nouveaux traitements ciblés :

Trastuzumab (Herceptin®) est un anticorps monoclonal humanisé recombinant de type Ig G1 aux caractéristiques cytostatiques, dirigé contre le récepteur transmembranaire HER-2.

C- Traitement hormonal :

Dans tous les cas où des récepteurs hormonaux sont positive sur la tumeur, un traitement hormonal adjuvant est conseillé (15, 16).

Le traitement typique des femmes ménopausées est le tamoxifène (20 mg/j), qui est administré pendant 5 ans maximum.

Actuellement il est supplanté par les anti-aromases.

Anti-aromatases :

L'utilisation de l'anastrozole, qui est plus efficace au tamoxifène, ou la prolongation du tamoxifène au-delà de 5 ans avec le létrozole, ou le remplacement de l'exémestane ou de l'anastrozole par le tamoxifène pendant le traitement améliorent la survie sans récurrence des patientes.

L'anastrozole, le létrozole et l'exémestane réduisent considérablement le risque de cancer mammaire contralatéral, validant ainsi les études préventives dans des populations à risque.

D- Radiothérapie :

La majorité des auteurs recommandent une radiothérapie pour renforcer le contrôle localisé offert par la chirurgie.

2) Indications :

- Chirurgie :

-Tumeurs de moins de 5 cm : traitement chirurgical conservateur.

-Tumeurs de plus de 5 cm, tumeurs nombreuses, et mutations génétiques : traitement

radical.

En toutes circonstances, une biopsie du ganglion sentinelle ou un curage ganglionnaire axillaire doit suivre la chirurgie.

Une reconstruction du sein est entreprise si la patiente le demande et dans les phases précoces T1 et T2 si le traitement conservateur ne peut être garanti en raison de la multifocalité ou d'une mutations génétiques.

- Chimiothérapie :

La chimiothérapie est suggérée pour les patients N+ et N- présentant des caractéristiques de pronostic défavorable (récepteur hormonal -, jeune âge, et taille de la tumeur 3 cm) qui sont positifs pour l'antigène N- ou N-.

- Traitement hormonal :

Il est suggéré pour tous les patients ayant des récepteurs hormonaux positifs ou indéterminés, indépendamment du type et du niveau des récepteurs, du statut ménopausique des patients et de leur âge.

- Radiothérapie :

Toutes les patientes atteintes d'un cancer mammaire médullaire reçoivent une radiothérapie en raison de l'avantage du contrôle local de la radiothérapie.

XII. PRONOSTIC

Le pronostic du cancer mammaire médullaire est supérieur à celui des autres carcinomes du sein.

La prévalence quasi constante de l'infiltration lymphoplasmocytaire dans le carcinome médullaire explique son pronostic favorable.

Le rôle considérable de l'apoptose, des molécules collantes, des complexes cycline-inhibiteur et de l'activation stromale dans la limitation de la progression locale et métastatique du carcinome médullaire peut être une explication supplémentaire.

Variables pronostiques :

-Grade histologique : Les carcinomes médullaires (composé de 96% de carcinomes de grade III) avait une survie significativement supérieure à celle des tumeurs malignes non médullaires,

des cancers canauxaires infiltrants de grade II-III, ainsi que des carcinomes canauxaires de grade I-II.

-Par rapport aux carcinomes non médullaires, 83 % des carcinomes médullaires présentent un pléomorphisme nucléaire considérable.

-Infiltrat mononucléaire stromal : Le carcinome médullaire se caractérise également par un infiltrat mononucléaire stromal prédominant, modéré à important, alors que cet infiltrat était peu fréquent à modéré dans le carcinome non médullaire. Cette différence est extrêmement importante en termes de pronostic.

La description histologique de la tumeur du sein

En plus des critères pronostiques inclus dans la définition du cancer mammaire médullaire typique, Peterson a étudié des facteurs de risque supplémentaires de type plus général et est parvenu aux conclusions suivantes :

-Ganglions lymphatiques axillaires atteints :

-Dimensions de la tumeur

-Invasion de la peau et du fascia profond

-Ménopause ou pas

-Récepteurs hormonaux : La fréquence de la positivité des récepteurs hormonaux dans les carcinomes médullaires est nettement inférieure à celle des groupes de carcinomes canauxaires (71 pour cent), ce qui est curieusement contraire au pronostic favorable du carcinome du sein médullaire.

XIII. A PROPOS DE DEUX CAS

Cas Clinique 1 : Il s'agit d'une patiente âgée de 50 ans, sans antécédents particuliers, qui consulte pour nodule du sein découvert à l'autopalpation et chez qui l'examen clinique trouve un nodule de 50x60 mm bien limité et mobile par rapport aux 2 plans. L'échographie mammaire objective une opacité ovale au contact du muscle pectoral de contours réguliers hypoéchogène homogène avec renforcement postérieur correspondant à un adénofibrome sans microcalcifications. Le dosage du CA15-3 est revenu positif à 46,8 U/ml.

l'Anapath est revenu en faveur d'un carcinome médullaire du sein confirmé histologiquement selon les critères de RIDOLFI et ayant bénéficié d'un traitement conservateur, une radiothérapie adjuvante une hormonothérapie à base de tamoxifène sans chimiothérapie adjuvante (refus de la patiente).

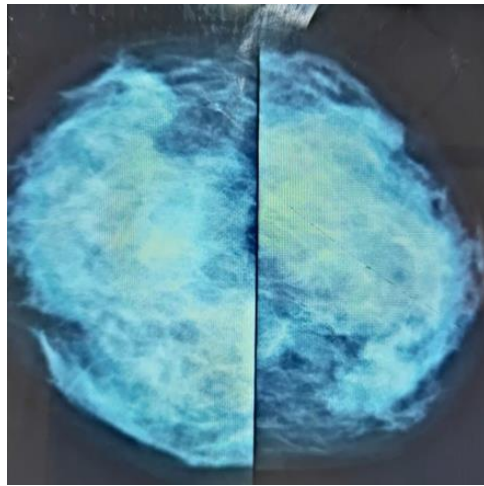
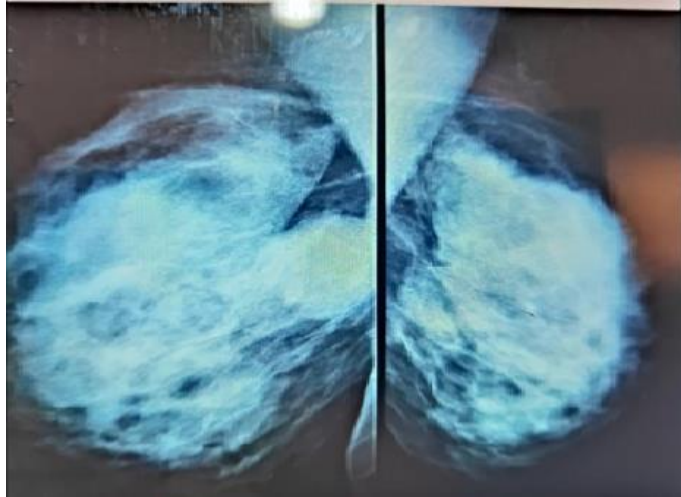


Figure 7 : Images mammographiques montrant la présence d'une opacité arrondie du QI droit de tonalité hydrique classée ACR2.

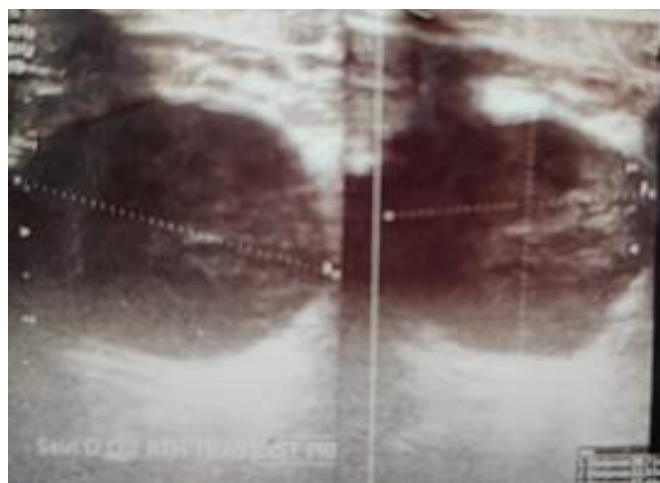


Figure 8 : Image prise pour un adénofibrome par l'échographie mammaire

Cas Clinique 2 : Il s'agit d'une patiente âgée de 36 ans, sans antécédents particuliers, qui

consulte pour une mastodynie du sein droit et chez qui l'examen clinique trouve un nodule de «20x25 mm bien limité et mobile par rapport aux 2 plans. L'échographie mammaire objective une opacité ovalaire de contours réguliers hypoéchogène homogène avec à la mammographie une opacité nodulaire bien circonscrite de contours réguliers. Le dosage du CA15-3 est revenu positif à 38 U/ml.

L'Anapath est revenue en faveur d'un carcinome médullaire du sein confirmé histologiquement selon les critères de RIDOLFI et ayant bénéficié d'un traitement conservateur avec une chimiothérapie adjuvante et une radiothérapie adjuvante.

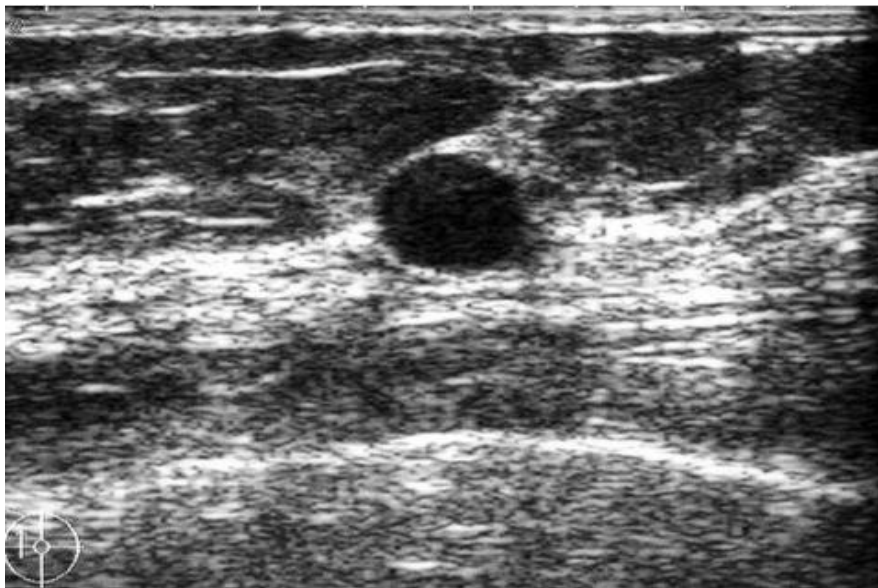


Figure 9 : Image échographique : masse hypoéchogène arrondie, bien limitée, légèrement hétérogène.



Figure 10 : Image mammographique d'un carcinome médullaire du sein, montrant une opacité nodulaire de contours réguliers.

CONCLUSION

Depuis son apparition dans la littérature scientifique, l'intérêt pour le cancer du sein médullaire n'a cessé de croître. Cela s'explique par ses caractéristiques clinico-pathologiques son évolution unique. L'agressivité de cette tumeur est contradictoire avec sa bonne évolution par rapport aux autres types anatomo-pathologiques de cancer du sein. Plusieurs études ont démontré cet avantage du carcinome mammaire médullaire dans le pronostic globale.

Des preuves génétiques récentes suggèrent la présence de mutations BRCA1 et 2. De nombreux articles ont révélé une fréquence significative de tumeurs malignes conventionnelles et atypiques médullaire chez les patients porteurs de mutations BRCA 1.

Plusieurs explications essayées d'expliquer la relation paradoxale entre caractéristiques histologiques, cliniques et un pronostic favorable. La présence de

La prévalence quasi constante d'une infiltration lympho-plasmocytaire dans le cancer médullaire pourrait expliquer son pronostic favorable. Le rôle considérable de l'apoptose, des molécules collantes et de l'activation stromale dans la limitation de la croissance locale et métastatique du cancer médullaire est une autre explication possible.

Le cancer médullaire mammaire est un sous-type avantageux de cancer du sein. On ignore encore ses caractéristiques anatomocliniques et son évolution. Pour mieux comprendre ce type de cancer et modifier la thérapeutique, des recherches à plus grande échelle sont nécessaires.

RESUME

Introduction : Moins de deux pour cent des tumeurs du sein sont des cancers médullaires du sein, difficiles à diagnostiquer, avec grade histologique élevé, mais avec un pronostic favorable. Le but de ce travail est de montrer, via la littérature, les aspects biologique, clinique et thérapeutique et évolutifs de ce type de tumeurs, tout en discutant 2 cas de notre service.

Patient et méthodes : Étudier des patientes atteintes d'un cancer médullaire du sein traitées dans le SERVICE DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, CANCEROLOGIE ET GROSSESSE A HAUT RISQUE sur la période s'étalant du mars 2017 au février 2022 . Ont été incluses les patientes présentant un carcinome médullaire mammaire histologiquement confirmé et ayant bénéficié d'un traitement.

Résultat : L'âge médian est 43 ans, La taille tumorale médiane est de 4 cm, Aucune tumeur n'a été métastatique, les 2 patientes ont bénéficié d'un traitement chirurgical conservateur avec radiothérapie et hormonothérapie alors qu'une d'elles a refusé la chimiothérapie.

Conclusion : Cette étude confirme l'évolution favorable des cancers médullaires du sein malgré des facteurs de mauvais pronostiques (haut grade histologique, prolifération rapide, récepteurs hormonaux négatifs...) qui sont souvent retrouvés dans ces tumeurs rares.

ABSTRACT

Medullary breast carcinoma: about 2 cases

Background: Less than two percent of breast tumors consist of medullary carcinoma. Despite its severity, this diagnostically challenging pathological subtype has a favorable prognosis. The purpose of this study is to examine, through a literature review, the manifestation, treatment, and prognosis of medullary breast cancer patients, as well as to evaluate our experience with these diseases.

Patient and Method: Study of medullary breast cancer managed in the Department of Gynecology-Obstetrics, CANCEROLOGY AND HIGH RISK PREGNANCY over the period from March 2017 to February 2022. Patients with histologically confirmed medullary breast carcinoma who received treatment were included.

Results: The median age was 43 years, the median tumor size was 4 cm, no tumor was metastatic, the 2 patients benefited from a conservative surgical treatment with radiotherapy and hormonal therapy while one of them refused chemotherapy.

Conclusions: This study confirms the favorable evolution of medullary breast cancer despite poor prognostic factors (high histological grade, rapid proliferation, negative hormonal receptors...) often found in these rare tumors.

ملخص

سرطان الثدي النخاعي: حوالي حالتين

مقدمة: يمثل سرطان الثدي النخاعي أقل من 2% من أورام الثدي. إنه سرطان يصعب تشخيصه وذو درجة نسيجية عالية ولكنه تشخيص جيد. الهدف من هذه الدراسة هو مناقشة الجوانب الحيوية السريرية والعلاجية والتطورية لهذه الأورام من خلال مراجعة الأدبيات أثناء الإبلاغ عن تجربة قسمنا في هذا المرض.

المرضى والطرق: دراسة عن سرطان الثدي النخاعي الذي تم علاجه في أمراض النساء والتوليد وأمراض السرطان وقسم الحمل عالي الخطورة خلال الفترة من مارس 2017 إلى فبراير 2022. كان من بين المرضى المصابين بسرطان نخاع الثدي المؤكد تشريحياً والذين تلقوا العلاج.

النتائج: متوسط العمر 43 سنة، متوسط حجم الورم 4 سم ، لا يوجد ورم نقيلي ، استفاد المريضان من العلاج الجراحي المحافظ بالعلاج الإشعاعي والعلاج الهرموني بينما رفض أحدهما العلاج الكيميائي.

خاتمة: تؤكد هذه الدراسة التطور الإيجابي لسرطان الثدي النخاعي على الرغم من ضعف عوامل الإنذار (الدرجة النسيجية العالية، والتكاثر السريع ، ومستقبلات الهرمونات السلبية ، وما إلى ذلك) التي توجد غالباً في هذه الأورام النادرة.

REFERENCES

- [1] Yilma E, Le B, et al. Comparison of mammographic and sonographic findings in typical and atypical medullary carcinoma of breast. Clin Radio 2002; 57:641-5.
- [2] Clau EB, Rich, Thom WD, Carte D: Relationship between breast histopathology and family history of breast cancer. Cancer 1993 ; 71 (2) : 147-253
- [3] Kav J, Mola S, Noras HJ, Simpson CC, HeChmat MY: Breast lesion in black women. Patho. Anu. 1981. 24 (4) : 190-208
- [4] Mira NK, Reuch BF, Verner E: comparative study of breast cancer in the black and white population of tree inercity hospital. J. Surg. Oncol. 1980 ; 15 : 11-17
- [5] Natajan N, Nemot T, Metlin C, Murphy GP: Race-related difference in breast cancer patient. Cancer 1981 ; 51 : 1705-1700
- [6] Stasberg H, Tomas DB: Age distribution of histological type of breast carcinoma. Int. J. Cancer 1992 ; 55 : 1-6
- [7] Ridolf RL, Rozen , Port B, Kine D, Mika V, Medullary carcinoma of the breast: A clinicopathological study with 10 year follow-up, cancer 1976 (41): 1364-1383
- [8] Rozen P, Leser M, Kine DW, Breast carcinoma at the extreme age: a comparison of patients younger than 34 years old than 76, J Surg onkol 1984; 27: 91-95
- [9] F. Khomssi , W. Bachouch, H. Bouzaine , R. Chargi, J. Ben

Hasouna, M.H. Mtalah, T. Diab, M. Hechich , F. Bena , H. Bousen, A. Gamoudii , K. Rahhal ; Carcinom médulaire typiqu du seins : étude rétrospectif propos de 33 ca ; Elsevir ;Gynécologi Obsteétrique & Féritilitée 35 (2006) 1118–1121

[10] Kroupi M, Wiks K, et al. Breest cancer histologi and ag. J Patol 1991; 166 : 138.

[11] Rozen P, Leser M, Seni RT, Kine D: Epidemiologi of breest carcinom III. Relationchip of famili histori to tumoor type. Cancer 1981; 51 : 172-178

[12] Erdrich L, Assal N, Hog Am: Morphologie type of breest cancer : age, bilateralety and famil histori. Sout. Me Jornal 1981 ; 72 : 29-31

[13] Buri N, Buser M, Emons L, Genik A, Hane M, Tohort JH, Webeer W, Muler H: Malignancie in familie of wemen with medulary, tubulair and invasiv ducta breest cancer. Eu. J. Concer 1991 ; 25 (2) : 294-313

[14] Esinge F, Jacquemier J, Charp C. Mutation at BRC1: The medulary breest carcino revisite. Cancer. Res 1997; 56:1582 – 1591.

[15] Esinger F, Stopa-Lyonet D, Long M. Germe lin mutaion at BRC1 affect the histoprognostiq grad in hereditairy breest cancer. Cancer Re 1995; 55:472– 475.

[16] Marc J, Wathson P, Pag D. Hereditairy breest cance: Patobiology, prognais, and BRC1 and BRC2 gen linkag.

Cancer 1995;76:698–708.

[17] Jacquemier J, Einger F, Birnbam A, et al. Histoprognostiq grad in BRC1-associated breest cancer. Lancet 1996; 344: 1502.

[18] Pathologi of familial breest cancer: Difference between breest cancer in cariers of BRC1 or BRC2 mutation and sporadiq case. Breest Cancers Lincage Consortum. Lance 1996; 348:1504–1511.

[19] Verhog L, Brekelman CT, Seynave C, et a. Surval and tumor characteristiqs of breest-cancer patient wit germline mutation of BRC1. Lance 1997;352:315 –322.

[20] Mici Y, Swenssen J, Shatuck-Eiden D. A stroong candidat for the breest and ovarien cancer susceptibilit gen BRC1. Scienc 1995;265:65 –72.

[21] Kiim S, Rim D, Carte D, et al. BRC statu, moleculair marker, and clinical variabl in earli, conservativeay manage breest cancer. Breest J 2004; 8:166–175.

[22] Arm J, Trut L, White D, et al. Distint moleculair pathogenese of erly-onsset breest cancer in BRC1 and BRC2 mutaton carrier: A population-bazed stady. Cancer Re 1998; 58:2010–2018.

[23] Loma N, Johasson O, Bendal P, et al. Steroiid receptor in hereditairy breest carcinoma associate wit BRC1 or BRC2 mutation or known susceptibiliti gene. Cancer 1997;84:311 – 318.

[24] Johnson O, Idval I, Anderson C. Tumor biological features of BRCA1-induced breast and ovarian cancers. *Er J Cancer* 1998; 32:361–372.

[25] Kap S, Tonn P, Beguin L, et al. Influence of BRCA1 mutation on nuclear grade and oestrogen receptor status of breast carcinoma in Ashkenazi Jewish women. *Cancer* 1998; 81:434–442.