

Utérine metastasis from breast cancer : case report and literature review

Métastase utérine d'un cancer du sein : à propos d'un cas et revue de la littérature

D.J. Khatri¹, Y.Meziani¹, M.R. Ait-arab¹, H. Bouchelouche¹, K. Bendjebbar¹, I. Faidi², W.Ouahioune², A.E. Boudjella³, M. Guidoum³

1 : Service chirurgie oncologique ; 2 : Service anatomopathologie ; 3 : Service d'oncologie médicale
Faculté de Médecine de Blida- CAC.BLIDA. Université Blida1
Faculty of medicine, Blida1 University

ABSTRACT

Breast cancer uterine metastases are very rare. Breast cancer is the first female cancer in Algeria and the most frequent metastatic sites are the bone, the lung, the liver, more rarely the ovary or the uterus. In this article, we report the case of a patient with metachronous uterine metastasis from breast cancer treated two years earlier. The problem is to make the diagnosis of uterine tumor, in front of gynecological symptoms, to treat the patient, knowing that only the histological study of the operating room which gives the definitive positive diagnosis. The interest of this article is to underline that it is necessary a follow-up and an assiduous control of the patients missed for breast cancer as well for the research of gynecological metastasis or of endometrial cancer induced by hormone therapy (Tamoxifen)

KEYWORDS : breast cancer, uterine metastasis

RÉSUMÉ

Les métastases utérines du cancer du sein sont très rares. Le cancer du sein est le premier cancer féminin en Algérie et les sites métastatiques les plus fréquents, sont l'os, le poumon, le foie, plus rarement l'ovaire ou l'utérus. Dans cet article, nous rapportons le cas d'une patiente qui présente une métastase utérine méta-chronne sur cancer du sein traité deux années auparavant. Le problème posé est de faire le diagnostic de tumeur utérine, devant des symptômes gynécologiques, de traiter la patiente, en sachant que seule l'étude histologique de la pièce opératoire donne le diagnostic positif définitif. L'intérêt de cet article est de souligner qu'il faut un suivi et un contrôle assidu des patientes traitées pour cancer du sein aussi bien pour la recherche de métastase gynécologique ou d'un cancer de l'endomètre induit par hormonothérapie (Tamoxifène)

MOTS CLÉS : cancer du sein, métastase utérine

INTRODUCTION

Le cancer du sein est le premier cancer féminin en Algérie et son pronostic dépend des facteurs immuno-histochimiques, du stade évolutif et des sites métastatiques. Les métastases utérines de cancers extra génitaux sont très rares moins de 10% dans la littérature et les cancers hormono- induits après traitement d'un cancer du sein sont les plus connus. La métastase utérine d'un cancer du sein est surtout l'apanage du carcinome lobulaire. Les métrorragies peuvent être révélatrices de ces métastases mais il est souvent difficile de les rattacher au cancer du sein avant l'hystérectomie vue que le cancer lobulaire peut se manifester par une masse mal limitée sans caractère évident de malignité. Dans cet article nous rapportons le cas d'une métastase utérine survenue deux années après traitement d'un cancer du sein.

OBSERVATION

Mme B.N âgée de 54 ans, ménopausée à l'âge de 49 ans, hypertendue sous traitement, opérée il y a 12 ans pour fibrome utérin confirmé sur pièce de myomectomie, qui a présenté au début de l'année 2017, un nodule de 5 cm associé à des adénopathies axillaires homolatérales et signes inflammatoires. La mammographie-échographie sont classées BiRads 5 de l'ACR, avec image stellaires multiples. La micro biopsie conclut à un carcinome lobulaire grade II SBR (Scarff-Bloom-Richardson) du sein droit, luminal « B » (avec des récepteurs aux oestrogènes scorés à 8, récepteurs à la progestérone négatifs, Her négatif et Ki67 à 15%) L'IRM mammaire met en évidence au niveau du QSE droit, une masse irrégulière, mal circonscrite, aux contours spiculés, en hypo signal T₁, hypo signal T₂, hyper signal diffusion, estimé à 14.7 ml de volume, rehaussée après

injection du gadolinium de façon intense, rapide, avec une courbe dynamique type plateau, associée à un rehaussement segmentaire de type non masse modéré progressif dirigé vers le mamelon, plus marqué en rétro-aréolaire. Le mamelon est rétracté de façon fixe avec épaissement de la plaque aréolomamelonnaire et des signes inflammatoires de mastite. Multiples masses régulières, circonscrites en hypo signal T₁, hypo signal T₂, restriction de signal diffusion, re-haussée après injection du gadolinium de façon modérée avec des courbes dynamiques types I. Multiples ganglions axillaires droits, de tailles variables se réhaussant, dont le plus volumineux mesure 16/7mm. A gauche, multiples masses de sémiologie bénigne. Un scanner thoraco-abdomino-pelvien et une scintigraphie osseuse sont normaux. En conclusion, patiente présentant un Carcinome lobulaire du sein droit en poussée évolutive classée CT₄d N₁M₀, Luminal B.

Après discussion du dossier en RCP, la patiente a reçu 06 cycles de chimiothérapie néo-adjuvante type 3FAC/ 3 Tx (C₁= 26/02/2017 ; C₆=11/06/2017) suivie d'une mastectomie curage axillaire réalisés le 03/07/2017. L'étude histologique de la pièce de mastectomie a révélé un reliquat tumoral de carcinome lobulaire infiltrant, classé TCNC selon Sataloff avec une BDR (base de résection) saine, sans embolies vasculaires avec curage fortement métastatique (26N+/29N).

Une radiothérapie locorégionale de 50 Grays sur la paroi thoracique droite et les aires ganglionnaires axillo-sus claviculaire débutée le 14/08/2017 et terminée le 18/09/2017. La patiente a été mise sous hormonothérapie à base de Tamoxifène. Elle est suivie régulièrement tous les 3 mois au contrôle par un examen clinique. Un scanner thoraco-abdominal, une mammographie tous les ans et le dosage des marqueurs tumoraux CA15.3.

En juillet 2019, la patiente présente des métrorragies spontanées associées à des douleurs pelviennes et une augmentation des marqueurs tumoraux CA 15.3 à 52.2 U/ml. L'examen clinique complet est sans particularité. Le curetage biopsique montre l'aspect d'un polype endométrial. L'IRM abdomino-pelvienne (Fig 1 et 2) est en faveur d'une formation tissulaire utérine postéro-latérale droite, mesurant 80/65 mm se présentant en signal intermédiaire T₂ iso signal T₁ rehaussée de façon hétérogène après injection du gadolinium, les contours sont irréguliers à son insertion utérine et se prolabe au niveau du cul-de-sac de Douglas restant à distance du rectum, elle présente une restriction de la diffusion hyper signal B1000 et hypo signal ADC témoignant son hypercellularité faisant craindre un sarcome utérin.

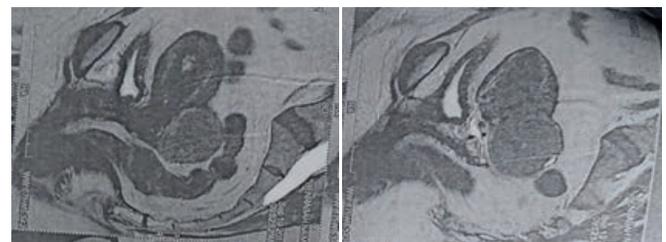


FIG 1 ET 2 : FORMATION TISSULAIRE LATÉRO-UTÉRINE DE SIGNAL INTERMÉDIAIRE T₂, ISO SIGNAL T₁, REHAUSSÉE DE FAÇON HÉTÉROGÈNE APRÈS INJECTION DU GADOLINIUM ET ÉVOQUANT UN SARCOME

DISCUSSION DU DOSSIER EN RCP ET DÉCISION D'UNE HYSTÉRECTOMIE

La patiente est opérée le 22/10/2019. L'exploration per opératoire, après laparotomie médiane sous ombilicale, retrouve une masse latéro-utérine gauche enclavée dans le CDS de Douglas. Absence d'adénopathies iliaques externes et internes. Après libération de la masse sans effraction de celle-ci, une hystérectomie totale associée à une

annexectomie bilatérale est réalisée. Les suites post opératoires sont simples. La patiente est sortie au deuxième jour post-opératoire. L'étude macroscopique de la pièce d'hystérectomie retrouve une formation tumorale latéro-utérine gauche de 7/4/4 cm. A l'ouverture, la lumière utérine est virtuelle et la paroi est déformée par la pré-sence de formations nodulaires blanchâtres. L'étude histologique retrouve une prolifération néoplasique carcinomateuse agencée en éléments isolés, massifs cribriformes, structures pseudo-glandulaires, composés de cellules montrant des atypies et des mitoses. Le stroma tumoral est grêle fibro-inflammatoire. Cette prolifération infiltre la paroi utérine au niveau de la séreuse et le myomètre. Ce dernier montre une hyperplasie myométriale formant des leiomyomes. L'endomètre est le siège d'un polype endométrial. Les annexes et la muqueuse cervicales ne sont pas infiltrées.

En conclusion, la pièce d'hystérectomie est le siège d'une métastase d'un carcinome d'origine mammaire. L'étude immuno-histochimique retrouve GATA3 : expression nucléaire ; GCPD15 : ex-expression cytoplasmique ; RE=8 ; RP=6 ; HER2=0 ; Ki67=15%), confirme un carcinome d'origine mammaire (Fig3,4,5).

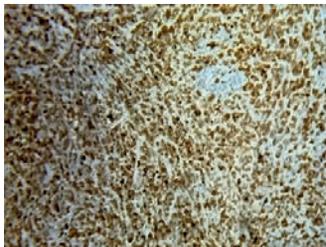


FIG 3 : MARQUAGE CYTOPLASMIQUE DES CELLULES TUMORALES À L'ANTI-CORPS GCDEP15

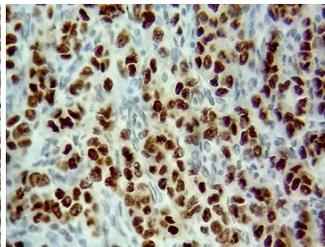


FIG 3 : MARQUAGE CYTOPLASMIQUE DES CELLULES TUMORALES À L'ANTI-CORPS GCDEP15

La patiente a été mise sous Faslodex injectable une fois par mois.

DISCUSSION

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme, et son pronostic dépend en grande partie de l'existence de métastases. Moins de 10% des patientes atteintes d'un cancer du sein pré-sentent des métastases au moment du diagnostic^[1,3]. La dissémination tumorale du cancer du sein se fait par voie hématogène et par voie lymphatique.

Elle intéresse en premier lieu l'os (31 %), le poumon (19 %), la plèvre (12 %), le foie (9 %), le cer-veau (4 %), les ganglions lymphatiques (24 %), la peau locale (22 %) et la peau à distance^[3].

Les métastases du tractus génital sont rares.les métastases ovariennes sont les plus fréquentes, rapportées dans la littérature avec une fréquence variant entre 20 et 30% des cas^[3,4] celles de l'utérus entre 1 et 15% des cas^[4], préférentiellement au niveau du myomètre, du col utérin et plus rarement l'endomètre. Elles peuvent être isolées ou entrant dans le cadre d'un cancer multimétasta-tique. Les métastases utérines d'un cancer mammaire sont souvent dues au carcinome lobulaire (CLI). Le CLI occupe la deuxième place en matière de fréquence, après le carcinome canalaire inva-sif. (CCI). Le CLI est caractérisé par la tendance à être multifocal multicentrique et bilatéral^[2,6]. Les métastases du CLI sont le plus souvent digestives ou ovariennes. Les métastases utérines sont rares mais sont souvent l'apanage de ce type histologique de cancer du sein. Elles peuvent se manifester par des métorrhagies, mais il est difficile de poser le diagnostic de métastase en pré opératoire comme cela était rapporté.

Le diagnostic soulevé dans ce cas clinique était plutôt un sarcome utérin. Effectivement, dans les antécédents de la patiente, on retient une intervention pour myome utérin dix ans auparavant et la notion d'image en résonance magnétique d'une masse à point de départ utérin, tissulaire, hétérogène à contours irréguliers, présentant une restriction de la diffusion hyper signal B1000 et hypo signal ADC témoignant son hyper cellularité. En per opératoire, aucun critère ne pouvait suggérer de sa nature primitive ou secondaire. Aucun indice de suspicion de métastase n'a été relevé en pré ou per opératoire, hormis la réascension des CA15.3 qui pouvait être en rapport avec une progression de la maladie. Devant une telle masse, seule l'étude histologique de la pièce d'hystérectomie et l'immuno-histochimie ont confirmé le diagnostic. La positivité des marqueurs GATA 3 et GCPD15 ont confirmé l'origine mammaire de la néoplasie ainsi que la forte expression des récep-teurs aux œstrogènes et à la progestérone. Un fait important à ne pas omettre, la patiente recevait un traitement hormonal à base de Tamoxifène. Celui-ci a un effet œstrogénique sur l'endomètre, res-ponsables d'un effet prolifératif de ce dernier. Son rôle métastatique n'a pas été démontré. Dans la littérature^[6,7], on rapporte des cas de métastases utérines révélatrices d'un cancer du sein méconnu, ce qui rend le diagnostic encore plus difficile surtout quand le cancer du sein est infra clinique. Une recherche bibliographique

avait identifié 25 cas de métastases utérines dont 8 cas con-cernaient le myomètre. Ces métastases étaient isolées chez 18 cas^[1,2,3,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28]. Concernant la thérapeutique, une hystérectomie est nécessaire, c'est souvent l'étude histologique qui confirme l'origine mammaire. Le traitement est complété par une hormonothérapie quand la métastase utérine est isolée et les ré-cepteurs positifs, par une chimiothérapie dans les cas de métastases multiples et récepteurs négatifs, mais surtout un traitement adjuvant systémiques en rapport avec les données de l'ummnohistochimie. Concernant la patiente, elle est actuellement sous Faslodex.

CONCLUSION

Malgré la rareté des métastases utérines, dans le cancer du sein, un examen gynécologique de rou-tine doit être effectué chez toutes les patientes atteintes d'un cancer du sein. De plus, il est impor-tant de distinguer les lésions utérines qu'elles soient primaires ou métastatiques en raison des diffé-rentes options thérapeutiques.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Van Meurs HS1, Dieles JJ, Stel HV. « A uterine leiomyoma in which a leiomyosarcoma with osteoclast-like giant cells and a metastasis of a ductal breast carcinoma are present. » Ann Diagn Pathol. 2012 Jan;16(1):67-70. doi: 10.1016/j.anndiagnpath.2010.11.010. Epub 2011 Jan 8.
- (2) Lisa N. Abaid MD, MP HaJessica M.Rhee MDaVeronicaRausei - Mills MD BJohnLim MDC Alice M.PoliceMDdBram H.GoldsteinPhDa. »Metastatic Lobular Breast Carcinoma Infiltrating a Uterine Leiomyoma. » https://doi.org/10.1016/j.jmig.2011.06.008 J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 1993;22(3):243-4.
- (3) Afriat R1, Lenain H, Vuagnat C, Michenet P, Luthier F, Grossetti D. »Metastasis of breast cancer to a uterine leiomyoma »[Article in French]
- (4) D.F. Roses, Breast Cancer, 2nd ed., Elsevier, Pennsylvania, 2005, p.812 , journal of surgical education 64 (3) 189 June 2007
- (5) Cabarrot E. Histoire naturelle des cancers du sein. In: EMC Gynécologie. 2000;17 [865-A-10].
- (6) Chabbert-Buffer N, Series B, Chopier J, Fajac A, Antoine M, Boucher C, et al. Modalités de fonctionnement d'un centre de suivi des femmes à haut risque de cancer du sein et de l'ovaire : une expérience à l'hôpital Tenon Modalities for the functioning of a Care Center for women at high risk for breast and ovarian cancers: the French experience of Tenon Hospital. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2010;38(3):183-192.
- (7) Tsai-Fang L, Yeou-Lih W, Tien-Shan W, Chih-Ping C. Incidental detection of metastatic lobular breast carcinoma in the female internal genital organs 2 years following modified radical mastecto-my. J Obstet Gynecol 2005;44:368-71.
- (8) D.J. Winchester, H.R. Chang, T.A. Graves, H.R. Menck, K.I. Bland, D.P.Winchester, A com-parative analysis of lobular and ductal carcinoma of the breast: presentation, treatment, and out-comes. J. Am. Coll. Surg. 186 (4)(1998) 416-422.
- (9) N.B. Kumar, W.R. Hart, Metastases to the uterine corpus from extragenital cancers: a clinico-pathologic study of 63 cases, Cancer 50 (10) (1982)2163-2169.
- (10) M.T. Mazur, S. Hsueh, D.J. Gersell, Metastases to the female genital tract: analysis of 325 cas-es, Cancer 53 (9) (1984) 1978-1984.
- (11) Abnormal uterine bleeding as a presentation of metastatic breast disease in a patient with ad-vanced breast cancer. Karvouni E, Papakonstantinou K, Dimopoulou C. Arch Gynecol Obs-tet. 2009;279:199-201
- (12) Endometrial metastasis from breast cancer during adjuvant endocrine therapy. Hara F, Kiyoto S, Takabatake D, et al. Case Rep Oncol. 2010;3:137-141
- (13) Isolated uterine metastasis of invasive ductal carcinoma. Arslan D, Tural D, Tatli AM, Akar E, Uysal M, Erdoğlan G. Case Rep Oncol Med. 2013;2013:793418.
- (14) Lobular carcinoma of the breast metastatic to the uterus in a patient under adjuvant anastrozole therapy. Erkanli S, Kayaselcuk F, Kuscu E, Bolat F, Sakali H, Haberal A. Breast. 2006;15:558-561.
- (15) Metastases of breast carcinoma to the uterus. Report of two cases, one harboring a primary en-dometrioid carcinoma, with review of the literature. Scopa CD, Aletra C, Lifschitz-Mercer B, Czer-nobolsky B. Gynecol Oncol. 2005;96:543-547.
- (16) Uterine metastasis from a heterologous metastaplastic breast carcinoma simulating a primary uter-ine malignancy. Sinkre P, Milchgrub S, Miller DS, Albores-Saavedra J, Hameed A. Gynecol Onc-ol. 2000;77:216-218.
- (17)Metastatic extragenital neoplasms to the uterus: a clinicopathologic study of four cases. Giordano G, Gnetti L, Ricci R, Meriso C, Melpignamo M. Int J Gynecol Cancer. 2006;16:433-4.
- (18)Signet ring breast carcinoma metastases limited to the endometrium and cervix. Kennebeck CH, Alagöz T. Gynecol Oncol. 1998;71:4
- (16) Metastatic breast lobular carcinoma to tamoxifen-associated endometrial polyp: case report and literature review. Al-Brahim N, Elavathil LJ. http://www.sciencedirect.com/sci-ence/article/pii/S1092913405000341/via3Dihub. Ann Diagn Pathol. 2005;9:166-168.
- (19) Invasive micropapillary carcinoma of the breast metastatic to the urinary bladder and endome-trium: diagnostic pitfalls and review of the literature of tumors with micropapillary features. Rama-lingam P, Middleton LP, Tamboli P, Troncoso P, Silva EG, Ayala AG. Ann Diagn Pa-thol. 2003;7:112-119.
- (20) Metastases of basal-like breast invasive ductal carcinoma to the endometrium: a case report and review of the literature. Huo Z, Gao Y, Zuo W, Zheng G, Kong R. Thorac Cancer. 2015;6:548-55
- (21)Recurrent breast carcinoma presenting as postmenopausal vaginal bleeding: a case report. Bin-stock A, Smith AL, Olawaiye AB. Gynecol Oncol Rep. 2014;10:38-40.
- (22) Solitary uterine metastasis of invasive lobular carcinoma after adjuvant endocrine therapy: a case report. Toyoshima M, Iwahashi H, Shima T, et al. J Med Case Rep. 2015;9:47.
- (23) Concomitant endometrial and gallbladder metastasis in advanced multiple met-astatic invasive lobular carcinoma of the breast: a rare case report. Bezpaiko K, Mohamed MA, Mer-cer L, McCann M, Elghawry K, Wilson K. Int J Surg Case Rep. 2015;14:141-145.
- (24)Metastatic breast lobular carcinoma involving tamoxifen-associated endometrial polyps: report of two cases and review of tamoxifen-associated polypoid uterine lesions. Houghton JP, Ioffe OB, Silverberg SG, McGrady B, McCluggage WG. Mod Pathol. 2003;16:395-398.
- (25) Postmenopausal bleeding from unusual endometrial polyps in women on chronic tamoxifen therapy. Corley D, Rowe J, Curtis MT, Hogan WM, Noumoff JS, Livolsi VA. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1727568. Obstet Gynecol. 1992;79:111-116.
- (26) Metastatic lobular breast carcinoma to an endometrial polyp diagnosed by hysteroscopic biop-sy. Alvarez C, Ortiz-Rey J, Estévez F, de la Fuente A. Obstet Gynecol. 2003;102:1149-1151
- (27)Metastasis from apocrine carcinoma of the breast to an endometrial polyp. Lambot MA, Ed-dafali B, Simon P, Fayt I, Noël J-C. Virchows Arch. 2001;438:517-518.
- (26)Breast carcinoma metastatic to endometrial polyp. Sullivan LG, Sullivan JL, Fairry WF. General Oncol. 1990;39:96-98.
- (28) Metastasis from breast lobular carcinoma to an endometrial polyp. Report of a case with im-munohistochemical study. Aranda FI, Laforga JB, Martinez MA. Acta Obstet Gynecol Scand. 1993;72:585-587.
- (29) Synchronous Uterine Metastases from Breast Cancer: Case Study and Literature Review. Ais-ha akhtar,Atul Ratra,Yana Puckett,Abu Baker Sheikh,et Catherine A Ronaghan. Cureus v.9 (11); 2017 Nov PMC5766353 .