

Breast cancer and primary and secondary ovarian tumors, predictable but problematic association

Cancer du sein et les tumeurs ovariennes primitives et secondaires, association prévisible mais problématique

T. Hachemi, D. Fekhar, K. Si ahmed, C. Bouneb, R. Ibagherach, A. Azouaou

Université de Blida 1
Service de chirurgie générale CHU Douera

SUMMARY

Ovarian metastases represent the fear of the consequences of breast cancer. Due to their considerable frequency, and their genetic impact which link these two organs which are so important and precious for women. The diagnosis of these metastases is often late, which complicates their treatment and management. Hence the need for rigorous monitoring of any woman operated on for breast cancer, even remotely, particularly the type of invasive lobular carcinoma [1]. Because the risk of secondary ovarian lesions is five times higher in this histological type than in infiltrating ductal carcinomas. Median survival is around 2 years. The 5-year survival is approximately 18%.

KEYWORDS: Breast cancer. Ovarian cancer. Ovarian metastases of breast origin. Immuno-istochemistry. Morphological explorations. Surgical treatment.

RÉSUMÉ

Les métastases ovariennes représentent la hantise des suites des cancers du sein. De part de leur fréquence considérable, et de leur incidence génétique qui relie ces deux organes aussi importants et précieux pour la femme. Le diagnostic de ces métastases est souvent tardif, ce qui complique leur traitement et leur prise en charge. D'où la nécessité d'une surveillance rigoureuse, de toute femme opérée d'un cancer du sein, même à distance, particulièrement le type de carcinome lobulaire infiltrant [1]. Car, le risque de survenue de lésions ovariennes secondaires est cinq fois plus élevé dans ce type histologique que dans les carcinomes canaux infiltrants. La survie médiane avoisine les 2 ans. La survie à 5 ans est d'environ 18%.

MOTS CLÉS : Cancer du sein. Cancer de l'ovaire. Métastases ovariennes d'origine mammaire. Immuno-istochimie. Explorations morphologiques. Traitement chirurgical.

INTRODUCTION

Il faut savoir que le cancer du sein et le cancer primitif des ovaires souvent coexistent. Les mutations BRCA1 et BRCA2 (chromosome 17 et 13) sont responsables de l'apparition de la concomitante de ces deux types de cancer. Ainsi, les femmes qui ont des altérations BRCA1 présentent un risque élevé de développer un cancer sein (85%), et ovarien (40-60%). Alors que la mutation du BRCA2 est responsable d'un risque de 85% et 15-30% respectivement pour les deux organes [2].

Le cancer du sein et le cancer de l'ovaire sont deux cancers qui sont très fréquents dans notre pays, comme partout dans le monde. Ils atteignent les femmes âgées, mais aussi les plus jeunes.

Une femme aux antécédents de cancer du sein présente un risque 3 à 7 fois plus de développer un cancer de l'ovaire [3]. Si les métastases ovariennes représentent 5,2 à 10% de toutes les tumeurs malignes de l'ovaire, 57% sont d'origine du tube digestif et près de 30% sont issues d'un cancer du sein [4].

Ainsi, l'apparition d'une tumeur ovarienne, qu'elle soit primitive ou secondaire, est un événement fréquent au décours d'un cancer du sein. La survenue de métastases ovariennes concerne environ une femme sur cinq atteintes d'un cancer du sein. (13,2% à 37,8%).

63% des métastases ovariennes sont extra génitales, et le sein constitue le deuxième organe pourvoyeur de ces métastases après l'estomac avec 15,5% [5][6]. (Tableau N°I).

Nous savons que beaucoup d'organes intra abdominaux peuvent générer des métastases ovariennes [7], ce qui est défini par la tumeur de KRUKENBERG. Le sein en fait partie [8]. (Tableau N°II).

Ces métastases peuvent être synchrones, mais le plus souvent sont métachrones [9]. Le délai d'apparition est entre 1 et 5 ans. Sur le plan clinique, les métastases ovariennes sont fréquemment asymptomatiques, chez une femme de 50 ans, chez qui la découverte peut être fortuite à l'échographie

abdominale. Parfois elle présente de simples symptômes, telle que des douleurs pelviennes non systématisées, ou quelques troubles gynécologiques. Dans la plupart du temps, malheureusement, les malades consultent à un stade avancé avec une carcinose péritonéale [10]. Comme c'est le cas des tumeurs primitives de l'ovaire.

Le premier examen complémentaire qu'il faut demander pour la surveillance de la survenue de ces métastases ovariennes est l'échographie endovaginale couplée au doppler, qui a une grande sensibilité dans leur détection. Puis, il faut penser à l'imagerie par résonance magnétique pelvienne (IRM), en plus des marqueurs tumoraux CA 153 et CA125 [11]. Il s'agit généralement de lésions solides, de petite taille (5 cm) et bilatérales. Par opposition aux tumeurs primitives qui sont dans la majorité des cas de plus grande taille, polykystiques ou solido-kystiques et unilatérales. Mais le grand problème étant la distinction à l'imagerie, entre une tumeur ovarienne primitive ou secondaire à un cancer du sein [3] [12] [13]. En plus des caractéristiques radiologiques déjà citées, les marqueurs tumoraux CA 15-3 sont plus élevés là que dans le primitif. Le CA 125 est élevé mais moins que dans le primitif. Toutefois, le diagnostic positif nécessite le recours à des colorations spéciales, ainsi qu'à des marqueurs immuno-histochimiques. La résection chirurgicale complète de ces métastases semble apporter un bénéfice en termes de survie [14]. Ce bénéfice est, par ailleurs, fonction du volume tumoral résiduel. Il dépend aussi, de la diffusion péritonéale [15].

NOS MALADES

Nous rapportons notre modeste expérience, autant que service de chirurgie générale, dans les la prise en charge des métastases ovariennes après un cancer du sein chez trois patients.

La première malade âgée de 55 ans, qui malgré le traitement complet d'un carcinome lobulaire infiltrant du sein gauche, avec mastectomie, chimiothérapie, hormonothérapie et radiothérapie, elle a développé deux ans et demi après des métastases ovariennes bilatérales de 5,6 cm et 4,7 cm, avec une carcinose péritonéale localisée au pelvis. En 2012, elle a bénéficié d'une hystérectomie totale, avec omentectomie, curage ganglionnaire pelvien et lombo-aortique, résection des nodules de carcinose, appendicectomie et des biopsies étagées. L'étude anatomo-pathologique et immuno-histochimique confirmaient la nature métastatique. Après 09 cures de chimiothérapie post opératoire, elle est rentrée en rémission pendant trois ans, puis elle est décédée malheureusement par récurrence d'une carcinose péritonéale.

La deuxième malade de 52 ans, qui a subi une mastectomie pour un carcinome canalaire infiltrant. Suivi de chimiothérapie et radiothérapie. Quatre ans plus tard, en 2016, elle se présente avec une masse ovarienne gauche de 10 cm, et une carcinose péritonéale pelvienne. Elle a bénéficié des mêmes gestes chirurgicaux que la première malade. L'étude anatomo-pathologique révèle un adénocarcinome séreux de l'ovaire. Le geste chirurgical a été suivi de 06 cure de chimiothérapie. Rémission de à ce jour.

La troisième patiente âgée de 62 ans, opérée d'un carcinome lobulaire infiltrant, suivi d'une hormonothérapie et radio-chimiothérapie. Trois ans plus tard, en 2017, deux petites métastases ovariennes de 03 et 04 cm sont découvertes fortuitement lors d'une l'échographie de contrôle. Elle a bénéficié du même protocole chirurgical et d'une chimiothérapie post opératoire. Rémission à ce jour.

DISCUSSION

Des études rapportent un âge moyen d'apparition des métastases ovariennes d'un cancer du sein compris entre 48 et 61 ans [16], avec des délais d'apparition entre un an et 05 ans. (Tableau N°III)

Leur fréquence d'apparition varie entre 20% et 30% selon les études [17]. Toutes les études affirment que le sein est l'organe le plus pourvoyeur des tumeurs KRUKENBERG après les tumeurs digestives, en particulier celles de l'estomac. (Tableau NI).

La littérature insiste sur la bilatéralité de ce genre de métastases. (Tableau N°IV). Aussi, elle précise le caractère solide de ces métastases aux explorations radiologiques, par rapport aux tumeurs ovariennes primitives. (Tableau N°V). Quant au traitement chirurgical qui est proposé et recommandé dans la littérature, il est basé sur la chirurgie de cytoréduction complète, qui est le principe même du traitement des cancers de l'ovaire avec la chimiothérapie [18]. Ainsi, la qualité de l'exérèse chirurgicale est le facteur pronostique essentiel [19]. Une chirurgie complète doit donc être réalisée (grade A) dans un centre expert (grade B) [20].

CONCLUSION

Nous montrons à travers ce modeste travail, la relation étroite entre le cancer du sein et les tumeurs ovariennes, primitives ou secondaires. En particulier, la complexité et la difficulté de la prise en charge des métastases ovariennes d'origine d'un cancer du sein. Nous insistons sur le rôle fondamental de l'imagerie, de l'histologie et principalement de l'immuno-histochimie comme outils précieux dans l'évaluation des lésions ovariennes ambiguës après un cancer du sein, d'une part, et d'autre part, sur l'importance de la résection chirurgicale qui doit être maximale. Car le facteur pronostique principal rapporté dans la littérature est le volume tumoral résiduel après chirurgie [21][22]. Aussi, nous voulons attirer l'attention des médecins à chercher systématiquement les métastases ovariennes chez toute patiente traitée et suivie pour un cancer du sein, même à distance, avec la hantise du développement de métastases ovariennes à long terme.

TABLEAU I. FRÉQUENCE DES MÉTASTASES OVARIENNES DU CANCER DU SEIN.

Auteur	Type de série	Cancer sein (n)	Métastases Ovariennes (n)	Fréquence (%)
Bumpers H.L	Autopsies	118	19	16,1
De la Monte S.M.	Autopsies	187	42	22,4
Fujiwara K.	Autopsies	57	13	22,9
Lamovec J.	Autopsies	226	35	15,5
Curtin J.P.	Ovariectomies	20	5	25
Curtin J.P.	Ovariectomies	89	0	-
Le Thai N.	Clinique	45	32	37,8
Curtin J.P	Clinique	121	16	13,2

TABLEAU II. ORIGINE DES MÉTASTASES OVARIENNES (CANCER GÉNITAL PRIMITIF EXCLU).

Auteur	n	Site du Cancer Primitif (%)			
		Sein	Tube digestif	Vésicule biliaire Foie/Pancréas	Rein
Webb M.J.	293	37,2	57,7	-	-
Mazur M.T.	113	40,7	53,1	3,5	0,9
Demopoulos.R	59	54,7	32,2	3,5	1,7
Gagnon Y.	140	45,7	41,4	5	-
Petru E.	82	34	55	11	-
Fujiwara K.	60	21,7	36,6	26,7	5
Kuwashima Y	18	27,7	72,2	-	-

TABLEAU III. ÂGE AU DIAGNOSTIC DU CANCER PRIMITIF ET DÉLAI D'APPARITION DES MÉTASTASES OVARIENNES.

	Âge lors du Dc (années)	Délai d'apparition des métastases (mois)
Demopoulos R	52,6	61,6
Gagnon Y.	48,6	11,5
Le Thai N.	52,4	49,2
Curtin J.P.	52,8	65,6
Le Bouedec G.	52	63

TABLEAU IV. BILATÉRALITÉ DE L'ATTEINTE OVARIENNE MÉTASTATIQUE DANS LES CANCERS DU SEIN.

	Demopoulos.R	Gagnon Y.	Petru E.	Fujiwara K.
Atteinte Unilatérale (%)	40,6	36	19	22,2
Atteinte bilatérale (%)	59,4	64	71	77,8

TABLEAU V*. ASPECT MACROSCOPIQUE DES MÉTASTASES OVARIENNES DES CANCERS DU SEIN

	Demopoulos R.	Gagnon Y.	Fujiwara K.
Tumeur solide (%)	72	53	-
Tumeur kystique (%)	3	0	50,9*
Tumeur mixte (%)	-	25	1
Atteinte microscopique(%)	-	46	23,6*

* regroupe l'ensemble des métastases ovariennes quel que soit le site du cancer primitif

BIBLIOGRAPHY

- Dixon AR, Ellis IO, CW, Blamey RW. A comparison of the clinical metastatic patterns of invasive lobular and ductal carcinomas of the breast. Br J Cancer 1991, 63 : 634-5.
- Fackenthal JD, Cartegni, Krainer AR, Olopade OI. BRCA2 T2722R is a deleterious allele that causes exon skipping. Am J Hum Genet 2002, 71 : 625-31.
- Tian Y, Zhou M, Wu Y, Yao Y, Deng. Ovarian metastasis from breast cancer: a comprehensive review. Clinical and Translational Oncology (2019) 21: 819-827
- Makris Georgios-Marios, Marinelis Alexandros, Battista Marco-Johannes, Chrelis Charalampos, Papantoniou Nikolaos. An ovarian mass after breast cancer : metachronous carcinoma or metastasis? A case report. International Journal of Surgery . Volume 31, 2017, Pages 106-108.
- Kondi-Pafiti A, Kairi-Vasilatou E, Iavazzo C, Dastamani C, Bakalianou K, Liapi A et al. Metastatic neoplasms of the ovaries: a clinicopathological study of 97 cases. Arch Gynecol Obstet 2011; 284:1283-8.
- Wang J, Tian W, Zhou Y, Zhang X, Deng Y. Ovarian metastasis from breast cancer in three Chinese females : Three case reports. . Medicine (Baltimore). 2019 Apr ; 98 (17).
- Petru E, Pickel H, Heydarfadai M, Lahousen M, Haas J, Schaidler H, Tamussino K. Non genital cancers metastatic to the ovary. Gynecol Oncol, 44 : 83-6.
- Le Bouedec G, De La Tour M, Levrel O, Dauplat J. Tumeurs de Krükenberg d'origine mammaire. Press Med 1997 ; 26 : 454-8.
- Senkus E, Szade J, Pieczyńska B, Żaczek A, Pikiel J, Sosińska-Mielcarek K, et al. Are synchronous and metachronous bilateral breast cancers different? an immunohistochemical analysis aimed at intrinsic tumor phenotype. Int J Clin Exp Pathol. 2013 Déc; 7(1):353-63.
- Gagnon Y, Têtu B. Ovarian metastases of breast carcinoma. A clinical and pathological study of 59 cases. Cancer 1989 ; 64 : 892-8.
- François Eisinger, Brigitte Bressac, Damienne Castaigne, Pierre-Henri Cottu, Jacques Lansac, Jean-Pierre Lefranc, Anne Lesur, Catherine Noguès, Janine Pierret, Séverine Puy-Pernias, Hagay Sobol, Anne Tardivon, Henri Tristant, Richard Villet. Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire (mise à jour Mars 2004) John Libbey Eurotext. 2004; 91(3): 219-37.
- Makris Georgios-Marios, Marinelis Alexandros, Battista Macro-Johannes, Chrelis Charalampos, Papantoniou Nikolaos. An ovarian mass after breast cancer : metachronous carcinoma or metastasis ? Acase report. International Journal of surgery. Volume 31, 2017. Page 106-108
- Peters ML, Garber JE, Tung N. Managing hereditary breast cancer risk in women with and without ovarian cancer. Gynecol Oncol. 2017; 146(1) : 205-14
- Sal V, Demirkiran F, Topuz S, et al. Surgical treatment of metastatic ovarian tumors from extragenital primary sites. Int J Gynecol Cancer 2016; 26:688-96.
- N. Dubois, T. Willems, N. Myant. Métastase ovarienne du cancer du sein : à propos d'un cas. Rôle de la chirurgie cytoréductrice. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2009) 38, 242-245
- Olfa Zoukar,1 Anis Haddad,1 Amira Daldoul,2 & Sonia Zaied,2 Amina Ben Salem,3 Ines Zouari,1 et Raja Faleh1. Métastases génitales du cancer du sein: étude de 3 cas et revue de la littérature. Pan Afr Med J. 2018 ; 30 : 7.
- Zoukar O, Haddad A, Daldoul A, Zaied S, Salem AB, Zouari I, Faleh R. Genital metastases from breast cancer : study of 3 cases and literature review. Pan Afr Med J. 2018 May 4; 30 : 7.
- N. Dubois a, T. Willems a, N. Myant b. Métastases ovarienne du cancer du sein : à propos d'un cas. Rôle de la chirurgie cytoréductrice. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2009) 38, 242-245
- Il W, Wang H, Wang J, L VF, Zhu, Wang A. Ovarian metastases resection from extragenital primary sites : outcome and prognostic factor analysis of 147 patients BMC Cancer 2012 ; 12 : 278.
- Ferron, F. Narducci, N. Pouget, C. Touboul. Chirurgie des cancers avancés de l'ovaire. Article rédigé sur la base de la recommandation nationale de bonnes pratiques cliniques en cancérologie. . Gynécologie Obstétrique Fertilité et Sénologie. Vol 47 - N° 2 - février 2019. Page : 197-213 G.
- Han X, Jemal A. Recent Patterns in Genetic Testing for Breast and Ovarian Cancer Risk in the US. Am J Prev Med. oct. 2017; 53(4) : 504-7
- Schneider J, Lahl J, Kramer W. Long-term breast cancer risk following ovarian stimulation in young egg donors: a call for follow-up, research and informed consent. Reprod Biomed Online. 2017 Mai;34(5) : 480-5.