

PROFILS HISTO-MOLECULAIRES DE 8 CANCERS DU SEIN MASCULIN AU MALI.

Histo-Molecular Profiles Of Male Breast Cancers In Mali.

M Keïta¹, B Coulibaly¹, T Sissoko¹, R Maïga¹, F Guindo¹, MN Sanogo¹, MM Keïta¹, M Diakit¹, D Samaké¹, A Sidibé¹, A Coulibaly¹, M Touré¹, H Traoré¹, AB Diarra¹, MS Diakit¹, M Diarra¹, SA Touré¹, AK Cissé¹, SA Sow¹, A Konaté², CB Traoré¹, B Kamaté¹.

1. Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques CHU Point G Bamako, Mali ; 2. Centre de Santé Communautaire Universitaire (CSCoM U) de Ségué, Mali.

Correspondance : Dr Mamadou KEITA, Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques CHU Point G Bamako, Mali. Tel : (+223) 76040662 ; **Email:** bakeita2010@yahoo.fr.

Conflits d'intérêts : Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

RESUME

Introduction : la survenue du cancer du sein chez l'homme est une indication du conseil génétique et doit être systématiquement recherchée. L'objectif de ce travail était de décrire les aspects histopathologiques et moléculaires des cancers de sein chez l'homme. **Matériel et Méthodes :** il s'agissait d'une étude transversale avec collecte rétrospective de Janvier 2007 à Septembre 2021, incluant tous les cas de cancers du sein masculin diagnostiqués à l'histologie avec examen immunohistochimique. Les variables étudiées étaient histopathologiques et moléculaires. Les prélèvements étaient fixés dans le formol à 10% et traités selon la technique standard d'hématoxyline-éosine et d'immunohistochimie. **Résultats :** Au total 8 cas de cancers du sein masculin ont été colligés. Chaque cas a bénéficié d'examen histologique et immunohistochimique. L'âge variait de 8 à 77 ans avec un âge moyen de 50,63±20,79. Le délai de consultation inférieur à 12 mois était fréquent avec comme motif la présence d'un nodule mammaire. Le sein gauche était aussi atteint que le sein droit. La taille tumorale T3 (5cm et plus) prédominait avec 3 cas. La nature du prélèvement reçu était : 04 biopsies et 04 tumorectomies. Le carcinome infiltrant de type non spécifique était fréquent : 7 cas (soit 87,5%) avec le grade II de Elston et Ellis dans 75% des cas. Le type luminal A et le triple négatif étaient prédominants avec 3 cas chacun (37,5%). **Conclusion :** Le cancer du sein est de plus en plus diagnostiqué chez l'homme à tout âge. **Mots clés :** cancers, sein, homme, histo-moléculaire.

ABSTRACT

Introduction: the occurrence of breast cancer in men is an indication for genetic counseling and must be systematically sought. The objective of this work was to describe the histopathological and molecular aspects of human breast cancer. **Material and Methods:** This was a cross-sectional study with retrospective collection from January 2007 to September 2021, including all cases of male breast cancer diagnosed by histology with immunohistochemical examination. The variables studied were histopathological and molecular. The samples were fixed in 10% formalin and processed using the standard hematoxylin-eosin and immunohistochemistry technique. **Results:** A total of 8 cases of male breast cancer were collected. Each case underwent histological and immunohistochemical examination. Age ranged from 8 to 77 years with a mean age of 50.63±20.79. Consultation time of less than 12 months was common with the presence of a breast nodule as the reason. The left breast was as affected as the right breast. Tumor size T3 (5 cm and more) predominated with 3 cases. The nature of the sample received was: 04 biopsies and 04 lumpectomies. Infiltrative carcinoma of non-specific type was common: 7 cases (or 87.5%) with Elston and Ellis grade II in 75% of cases. Luminal A and triple negative were predominant with 3 cases each (37.5%). **Conclusion:** Breast cancer is increasingly diagnosed in men at all ages. **Key words:** cancers, breast, man, histomolecular.

INTRODUCTION :

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS); 7,8 millions de femmes ont eu un diagnostic de cancer du sein en cinq ans [1]. C'est le premier cancer de la femme dans le monde. Environ 0,5 à 1 % des cancers du sein se développent chez des hommes. Il s'agit d'une pathologie rare et méconnue, ce qui impacte sa prise en charge [1; 2]. Certains facteurs de risque ont été incriminés chez l'homme : l'âge, les antécédents familiaux de cancer du sein, une prédisposition génétique (mutation héritée du Breast Cancer 2 BRCA2), le syndrome de Klinefelter, une exposition aux rayonnements, la cirrhose du foie. D'autres facteurs de risque sont gynécomastie, cryptorchidie, orchidectomie, oreillons à l'âge adulte.

Le cancer du sein commence dans 85 % dans les cellules qui tapissent les canaux et dans 15 % dans les cellules des lobules situés dans le tissu glandulaire du sein [1-3]. Le type histologique le plus fréquent est le carcinome infiltrant de type non spécifique avec le sous type luminal B [4-6]. Il y a très peu de données épidémiologiques et histopathologiques sur les cancers du sein l'homme. L'objectif de ce travail était de décrire les aspects histopathologiques et moléculaires de 8 cancers du sein masculin au Mali.

MATERIEL ET METHODES

L'étude s'est déroulée dans le service d'anatomie et cytologie pathologiques du Centre Hospitalier Universitaire Point G. Il

s'agissait d'une étude transversale avec collecte rétrospective de Janvier 2007 à Septembre 2021. Nous avons inclus tous les cas de cancers du sein masculin diagnostiqués à l'histologie pour lesquels un examen immunohistochimique a été réalisé. L'examen immunohistochimique a été réalisé par la technique manuelle. Après le traitement standard des tissus, nous avons fait le déparaffinage, la réhydratation et le démasquage au tampon pH6. Après refroidissement puis rinçage au Phosphate Buffered Saline PBS, nous avons procédé au blocage des peroxydases et neutralisé le bruit de fond. L'étape de l'Ac, a été suivie de la révélation du complexe Ag/Ac par la Diaminobenzidine (DAB). Avant le montage entre lame et lamelle, les lames ont été contre colorées faiblement à l'hématoxyline. Le marquage était considéré positif si au moins 10% de cellules tumorales sont marquées (récepteurs hormonaux). Quant au Récepteur à la Herceptine HER2, il fallait un marquage de 10% des cellules tumorales avec une intensité modérée à forte (score 3+). Les données colligées ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Statistical Package for Social Sciences PSS 22.0.

OBSERVATIONS

Cas 1 : Il s'agissait d'un patient de 77 ans, présentant un nodule douloureux du sein droit en 2009, évoluant depuis plus de 12 mois sans adénopathie de taille T3. La tumorectomie examinée montre une prolifération carcinomateuse infiltrante. Elle est faite de tubes et de massifs. Les cellules présentaient des atypies cytonucléaires et de mitoses anormales. A l'immunohistochimie, les récepteurs hormonaux étaient positifs et la protéine HER2 était négative. La protéine nucléaire ki67 était inférieure à 14%. Nous avons conclu à un carcinome infiltrant de type non spécifique de type luminal A.

Cas 2 : Patient de 8 ans sans antécédent connu qui présente en 2012, un volumineux nodule du sein droit de 8 cm de diamètre non douloureux. L'examen microscopique de la pièce de tumorectomie montrait une prolifération carcinomateuse infiltrante faite de tubes et de massifs contenant des sécrétions dans les lumières. Les cellules présentaient des atypies cytonucléaires. Les récepteurs hormonaux, la protéine Her2 et la Cytokeratin (CK 5/6) étaient négatives. La protéine ki67 était inférieure à 14%. Le diagnostic final a été le carcinome sécrétoire du sein.

Cas 3 : Patient de 47 ans qui présente en 2015 une tuméfaction du sein gauche, depuis plus de 12 mois. L'examen de la biopsie réalisée a objectivé un carcinome infiltrant de type non spécifique de grade III de Scarff Bloom Richardson (SBR-EE). La tumeur est faite de massifs et de nappes de cellules avec noyaux

volumineux et mitoses anormales. Les récepteurs hormonaux et Her2 étaient négatifs. Le ki67 était supérieur à 14%.

Cas 4 : Il s'agit d'un patient de 48 ans, qui présente en 2015 un nodule du sein droit évoluant moins de 12 mois. L'examen microscopique a conclu à un carcinome infiltrant de type non spécifique de grade II de Scarff Bloom Richardson SBR-EE. L'examen immunohistochimie montrait une positivité des récepteurs hormonaux et une négativité de Her2. Ki67 était inférieur à 14%.

Cas 5 : Homme de 65 ans avec un nodule du sein gauche en 2018 depuis moins de 12 mois de 5 cm. L'examen histologique de la biopsie montrait un carcinome infiltrant de type non spécifique. Les récepteurs hormonaux et Her2 n'étaient pas exprimés. Ki67 était supérieur à 14%.

Cas 6 : Homme de 60 ans qui présente en 2019, un nodule de 8 cm du sein gauche depuis plus de 12 mois. L'examen histologique de la biopsie montre un carcinome infiltrant de type non spécifique de grade II de Scarff Bloom Richardson SBR-EE dont les récepteurs hormonaux étaient positifs et Her2 étaient négatifs. Ki67 était inférieur à 14%.

Cas 7 : Homme de 60 ans présentant un nodule du sein gauche de 4 cm et qui a bénéficié d'une tumorectomie en 2020. L'examen histologique et immunohistochimique a conclu à un carcinome infiltrant de type non spécifique de grade II de SBR-EE avec expression des récepteurs hormonaux et Her2 négative. Ki67 était supérieur à 14%.

Cas 8 : Homme de 35 ans présentant un nodule du sein droit en 2021 et qui a bénéficié d'une biopsie. L'examen histologique et immunohistochimique a conclu à un carcinome infiltrant de type non spécifique de grade II de SBR-EE avec expression des récepteurs hormonaux et Her2 négative. Ki67 était supérieur à 14%.

DISCUSSION

L'âge moyen de nos patients était de 50,63ans. D'autres auteurs ont rapporté des âges moyens supérieurs au nôtre avec 61,30 [7]; 64,60 ans [8]; 64 ans [9]; 62,70ans [10]; 62,90 ans [11] et 62,52 ans [12].Cependant il est supérieur à celui de Darré et al au Togo avec un âge moyen de 45 ans [5]. Le délai entre le début de la symptomatologie et la consultation inférieur à 12 mois était fréquent. A la différence, Methamem et al ont trouvé un délai moyen de 10,8 mois [10] et de même que Meriem et al [4]avec 12 mois et Yadav et al avec 55 mois [9]. Le nodule représentait 7 cas soit une fréquence de 87,5% comme motif de consultation. Notre résultat est similaire à celui de Methamem et al [10] avec 77,8% de nodule. Contrairement chez Yetkin et al, lamasse mammaire était fréquente [7] et chez Sahin et al, la masse dans

le sein représentait 70%[11]. Nous avons eu 4 cas d'atteinte du sein gauche et 4 cas d'atteinte du sein droit. Darré et al au Togo ont rapporté un résultat avec 41 cas de lésions dans le sein gauche et 40 cas de lésions dans le sein droit et un cas de lésion dans les deux seins [5]. De même, Luyeye et al ont rapporté l'atteinte du sein gauche pour les quatre patients [6]. Par contre Hasbay et al. [13] ont trouvé 17 cas/27 de lésions dans le sein gauche et 10 cas/27 de lésions dans le sein droit. La nature du prélèvement était : 4 biopsies et 4 tumorectomies dans notre série. Cependant, certains auteurs ont rapporté plusieurs types de prélèvement tels que : Darré et al avec 4 biopsies, 64 nodulectomies et 4 mastectomies avec curage axillaire [5] ; Hasbay et al [12] avec 2 biopsies, 3 mastectomies simples, 11 mastectomies avec curage axillaire et 4 mastectomies avec ganglion sentinelle. La taille tumorale T3 (5 cm et plus) prédominait avec 37,5% suivie de T2 avec 25% des cas. Concernant la taille de la tumeur, les auteurs ont trouvé une taille élevée (supérieure à 2 cm) : Darré et al (nodulectomies : entre 2 cm et 5 cm et mastectomies : entre 3 cm et 6 cm) [5] ; Yetkin et al (taille moyenne : 3±1,3 cm) [7] ; Methamem et al [10] (3cm). Le carcinome infiltrant de type non spécifique représentait 7 cas soit 87,5% suivi d'un cas de carcinome sécrétoire soit 12,5%. La prédominance du carcinome infiltrant de type non spécifique a été rapportée dans plusieurs études telles que chez Meriem et al [4] avec 91% des cas suivis de carcinome colloïde muqueux ; chez Darré et al [5] avec 70 cas suivis de 8 cas de carcinome canalaire in situ; chez Luyeye et al en République Démocratique du Congo (RDC) [6] ; chez Yetkin et al [7] avec 14 cas suivis d'un cas de carcinome papillaire intra-canalaire; chez Sahin et al [11] avec 25 cas (soit 84%), suivi de 16% de variant micro-papillaire et chez Hasbay et al [12] avec 85,2% suivis de 2 cas (7,4%) de carcinome lobulaire infiltrant. Par contre Katano et al au Japon ont rapporté le carcinome infiltrant cribriforme [13]. Le grade II de Elston-Ellis prédominait avec 6 cas soit 75% chez nos patients. La prédominance du grade II a été rapportée par Meriem et al dans 62,5% [4]; Darré et al dans 53 cas [5]; Methamem et al dans 30 cas [10]. A la différence de nos résultats, Luyeye et al ont retrouvé le grade I fréquent [6] et enfin, Hasbay et al [12] ont rapporté le grade III dans 14 cas. Le luminal A et le triple négatif prédominaient avec 3 cas chacun. Notre résultat est différent de ceux de Meriem et al, avec le luminal B dans 42,5% et le profil HER2 enrichie dans 17,5% [4] ; de Darré et al avec 31 cas (38,75%) de luminal B et 13 cas (16,25%) de profil HER2 [5]; de Yetkin et al avec récepteurs des œstrogènes (ER) positifs chez 14 patients, ceux de la progestérone (PR) positifs chez 3 patients, et 2 patients HER2/neu positive [7] ; de Yadav

et al avec 90% de tumeurs œstrogènes positives et 283 cas (5,5%) de triple négatif [9] ; de Katano et al au Japon [13] avec récepteurs des œstrogènes, de la progestérone et des androgènes positifs tandis que HER2 étaient négatifs ; de Luyeye et al avec luminal B seulement [6]. De même, En Istanbul (Turquie), 15 (60%) lésions étaient luminal A et 7 (28%) lésions étaient luminal B [11] et En Adana (Turquie) le profil hormonal était positif pour ER dans 24 cas (88,9%) ; PR était positif chez 21 (77,8%) patients et Her2/neu était négative chez 21 (77,8%) patients [12].

CONCLUSION :

Le cancer du sein est rare chez l'homme et la détermination du profil histo- moléculaire est importante. Le carcinome infiltrant de type non spécifique avec le grade II selon Elston et Ellis prédominait. Le luminal A et le triple négatif étaient plus fréquents. Une plus grande série permettra de déterminer les variantes moléculaires par rapport au cancer du sein chez la femme.

REFERENCES:

1. WHO/World Health Organization. Cancer. [En ligne] [Citation : 29 09 2021.] <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cancer..>
2. Institut National du Cancer . Cancer du sein chez l'homme. [En ligne] [Citation : 29 09 2021.] <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Cancer-du-sein-chez-l-homme>.
3. WHO/ World Health Organization. Cancer du sein. [En ligne] [Citation : 29 09 2021.] <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/breast-canc>.
4. Meriem E, Safini F, Zineb B, Nadia B, Hassan J, Nezha T et al. Cancer du sein chez l'homme: à propos de 40 cas et revue de la littérature. Pan Afr. Med. J., 2017; 28(287): 1-7.
5. Tchinn D, Mazamaesso T, Toukilnan D, Panakinao S, Ayi Kossi A, Bidamin N'T et al. Male Breast Cancer in Togo: Imaging and Clinicopathological Findings. Int. J. Breast Cancer, 2020, 10 : 1-6.
6. Luyeye GMv, Katapala FM, Matinungina AK, Arung KW. Le cancer de sein diagnostiqué chez l'homme à Kinshasa : à propos de 4 cas. Rev. Med. Sante Publique, 2021; 4(1): 30-34.
7. Yetkin G, Celayir MF, Tanik C, Citgez B, Uludag M, Mihmanli M. Male breast cancer: A 10 years retrospective case series in a tertiary care hospital. J. Pak. Med. Assoc., 2019; 69(8): 1209-1212.
8. Konduri S, Singh M, Bobustuc G, Rovin R, Kassam A. Epidemiology of male breast cancer. The Breast, 2020; 54: 8-14.
9. Yadav S, Karam D, Riaz IB, Xie H, Durani U, Duma N et al. Male Breast Cancer in the United States: Treatment Patterns and Prognostic Factors in the Twenty-First Century. Cancer, 2021; 126(1): 26-36.

10. Methamem M, Ghadhab I, Hidar S, Briki R. Breast cancer in men: a serie of 45 cases and literature review. *Pan. Afr. Med. J.*, 2020; 36(183): 1-10.
11. Sahin C, Agridag B, Turkyilmaz Mut D, Yilmaz O, Ucak R, Kaya C et al. Male Breast Cancer with Radiological and Histopathological Findings. *Med. Bull. Sisli Etfal Hosp.*, 2020; 54(3): 375-379.
12. Hasbay B, Bolat FA, Aytaç HÖ, Kuş M, Pourbagher A. Breast Cancer: Clinicopathological, Immunohistochemical and Radiological Study. *Turk. J. Patho.*, 2020; 36(3): 211-217.
13. Katano K, Yoshimitsu Y, Kyuno T, Haba Y, Maeda T and Kitamura S. Temporary spontaneous regression of male breast cancer: a case report. *Surg. case rep.*, 2020; 6(311): 1-7.

Tableau I : caractéristiques épidémiologiques des patients

Patients	Année de recrutement	Age (ans)	Motifs de consultation	Délai de consultation
1	2009	77	Nodule du sein	< 12 mois
2	2012	8	Nodule du sein	Indéterminé
3	2015	47	Association de signe	12 - 23 mois
4	2015	48	Nodule du sein	< 12 mois
5	2018	65	Nodule du sein	< 12 mois
6	2019	60	Nodule du sein	36 - 47 mois
8	2020	60	Nodule du sein	Indéterminé
7	2021	35	Nodule du sein	Indéterminé

Tableau II : caractéristiques histopathologiques des patients

Patients	Nature du prélèvement	Taille tumorale	Type histopathologique	Grade SBR-EE	Types moléculaires	Ki67
1	Biopsie	T3	Carcinome infiltrant type non spécifique	Grade III	Triple négatif	>14%
2	Tumorectomie	T3	Carcinome sécrétoire	Indéterminé	Triple négatif	>14%
3	Tumorectomie	T4	Carcinome infiltrant type non spécifique	Grade II	Luminal A	<14%
4	Tumorectomie	Indéterminée	Carcinome infiltrant type non spécifique	Grade II	Luminal A	<14%
5	Biopsie	T2	Carcinome infiltrant de type non spécifique	Indéterminé	Triple négatif	>14%
6	Biopsie	T3	Carcinome infiltrant type non spécifique	Grade II	Luminal A	<14%
7	Biopsie	Indéterminée	Carcinome infiltrant type non spécifique	Grade II	Luminal B	>14%
8	Tumorectomie	T2	Carcinome infiltrant type non spécifique	Grade II	Luminal B	>14%