

Carcinome métaplasique du sein : A propos de deux cas

[Metaplastic breast carcinoma : About two cases]

Aida Abida, Dalal Kacimi, Mounia El Youssfi, and Samir Bargach

Service de gynécologie obstétrique cancérologie et grossesse à haut risque, maternité Souissi, Université Mohamed V, Rabat, Maroc

Copyright © 2018 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: Metaplastic breast carcinomas are rare tumors, represent less than 1% of invasive breast cancers, and constitute a heterogeneous group of tumors defined by the World Health Organization as infiltrating ductal carcinoma but with zones of metaplastic rearrangements of Epidermoid, fusiform, chondroid, bone or mixed type. Histopathology combined with immunohistochemistry makes it possible to make the diagnosis. Treatment combines surgery, and chemotherapy, radiotherapy is discussed and hormone therapy has no place. Their prognosis is bleak and the evolution is marked by locoregional recurrences and distant metastases. We report two cases of metaplastic breast carcinoma diagnosed by histology supplemented by immunohistochemistry, the treatment consisted of a mastectomy with axillary dissection supplemented by chemotherapy.

KEYWORDS: Tumor, breast, histopathology, immunohistochemistry, treatment, prognosis.

RESUME: Les carcinomes métaplasiques du sein sont des tumeurs rares, représentent moins de 1% des cancers invasifs du sein, constituent un groupe hétérogène de tumeurs définis selon l'organisation mondiale de la santé comme étant un carcinome canalaire infiltrant mais comportant des zones de remaniements métaplasiques de type épidermoïde, à cellules fusiformes, chondroïde, osseux ou mixte. L'histopathologie combinée à l'immunohistochimie permet de poser le diagnostic. Le traitement associe la chirurgie, et la chimiothérapie, la radiothérapie est discutée et l'hormonothérapie n'a pas de place. Leur pronostic est sombre et l'évolution est marquée par les récives locorégionales et les métastases à distance. Nous rapportons 2 cas de carcinome métaplasique du sein dont le diagnostic a été posé par l'histologie complétée par l'immunohistochimie, le traitement a consisté en une mastectomie avec curage axillaire complété par chimiothérapie.

MOTS-CLEFS: Tumeur, sein, histopathologie, immunohistochimie, traitement, pronostic.

1 INTRODUCTION

Les carcinomes métaplasiques du sein sont des tumeurs rares représentant moins de 1% des cancers invasifs du sein [1]. ce sont des tumeurs très hétérogènes pouvant être soit purement épithéliale tel le carcinome épidermoïde, le carcinome adenosquameux, et l'adénocarcinome à différenciation fusocellulaire. Soit mixte a double composante épithéliale et mésenchymateuse, le contingent mesenchymateux peut être cartilagineux ou osseux. A travers ce travail on rapporte 2 cas de carcinome métaplasique du sein et à travers l'analyse des données de littérature, on va essayer de mettre le point sur les différents aspects de ce type de carcinome mammaire.

2 OBSERVATIONS

2.1 OBSERVATION N°1

Mlle B.F âgée de 39ans, sans ATCD pathologiques notables, toujours réglée, consultant pour une masse au niveau du sein gauche apparue il y'a 1 an et a augmenté rapidement de volume. L'examen du sein gauche a révélé la présence d'une énorme tumeur de 15cm de grand axe prenant tout le sein ferme polylobée, adhérente aux 2 plans superficiel et profond avec signes inflammatoires en regard, sans écoulement mamelonnaire [fig1]. L'examen des aires ganglionnaires axillaires et sus claviculaires a objectivé une adénopathie axillaire homolatérale mobile de 1 cm. Le reste de l'examen somatique est sans particularité. la mammographie trouve une opacité intéressant le quadrant infero-interne gauche mal limitée avec épaissement sous cutané [fig2], le complément échographique a montré la présence d'un volumineux processus lésionnelle qui occupe presque la totalité du sein gauche hypoéchogène hétérogène, renfermant des micro calcifications, de contours modérément vascularisés au doppler mesurant 13×11cm, avec adénopathie axillaire homolatérale d'environ 1 cm de grand axe [fig3] cet aspect echo-mammographique est classé ACR5. les micro biopsie au trucut ont objectivé un sarcome. Le bilan d'extension incluant la radiographie du thorax, l'échographie hépatique et la scintigraphie osseuse été négatif. la patiente a bénéficié d'une mastectomie gauche [fig4]. l'examen anatomopathologique a objectivé un processus tumoral peu différencié de 19cm e grand axe avec limites saines. Un complément immunohistochimique a été réalisé montrant une absence d'expression des récepteurs hormonaux et de l'HER2, avec des AC anti EMA et des AC anti P63 positifs, et un marquage faible des AC anti AML, l'aspect immunohistochimie été en faveur d'un carcinome métaplasique a cellules fusiformes. la patiente a bénéficié après d'un curage axillaire gauche qui n'a pas montré de localisation ganglionnaire. Puis d'une chimiothérapie. L'évolution avec le recul d'un an a révélé une récurrence pariétale avec métastases osseuses.



Fig. 1. Énorme tumeur prenant tout le sein gauche.

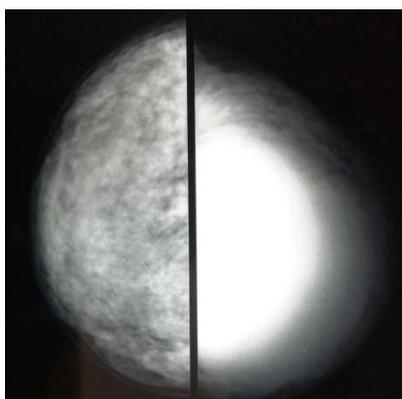


Fig. 2. Mammographie objectivant une opacité intéressant le quadrant infero-interne gauche mal limitée avec épaissement sous cutané

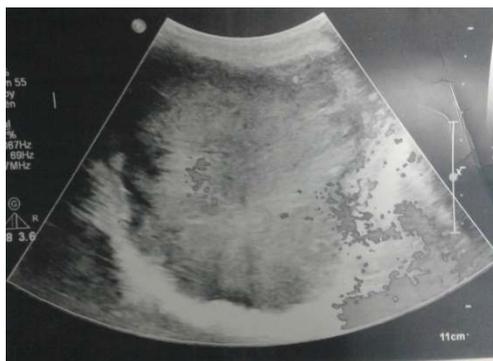


Fig. 3. Échographie mammaire montrant la présence d'un volumineux processus lésionnelle qui occupe presque la totalité du sein gauche hypoéchogène hétérogène, renfermant des micro calcifications, de contours modérément vascularisées au doppler mesurant 13×11cm



Fig. 4. Pièce de mastectomie

2.2 OBSERVATION N°2 :

Mme S.K âgée de 65ans, ménopausée depuis 20ans sans prise de traitement hormonal substitutif de la ménopause, avec antécédents senologiques familiaux (mère décédée par cancer du sein).consulte pour masse mammaire droite évoluant depuis plusieurs années. L'examen du sein droit trouve une masse bourgeonnante ulcérée suintante surinfectée de 12cm de grand axe, prenant tout le sein, sans adénopathies axillaires ou susclaviculaires [fig5]. Le reste de l'examen somatique est sans particularité. La micro biopsie au trucut a montré un adénocarcinome peu différencié ulcérant et infiltrant le tissu cutané, grade III SBR, avec récepteurs hormonaux négatifs,HER2 négatif, avec la présence d'embolus vasculaires. Le bilan d'extension n'a pas objectivé de métastases.la patiente a bénéficié mastectomie radicale gauche élargie au muscle grand pectoral avec curage axillaire. L'examen macroscopique de la pièce de mastectomie montre une tumeur bourgeonnante en surface prenant la région mamelonnaire avec la présence d'une tumeur irrégulière partiellement nécrosée mesurant 12×11×9cm.l'étude histopathologique trouve une prolifération carcinomateuse partiellement nécrosée faite de cordons, travées, cellules isolées (score3),les cellules tumorales présentent des atypies cyto-nucléaires sévères (score3), les figures de mitose sont estimées à 21 par champs. Le stroma est desmoplastique et par place myxoïde avec des rares foyers de différenciation chondroïde, et présence de lymphangite carcinomateuse, sans composante intracanalair, les limites sont saines. L'étude immunohistochimique réalisée montre un marquage positif des cellules tumorales avec l'AC anti CK5/6.l'examen histologique du curage retrouve 16 ganglions réactionnels indemnes de toute prolifération tumorale. Le diagnostic de carcinome métaplasique à différenciation mésenchymateuse chondroïde infiltrant la peau a été retenu.



Fig. 5. Masse bourgeonnante ulcérée suintante surinfectée de 12cm de grand axe, prenant tout le sein droit.

3 DISCUSSION

Les carcinomes métaplasiques du sein sont des tumeurs rares représentant moins de 1% des carcinomes mammaires [1]. La classification de l'organisation mondiale de la santé 2003 distingue entre les carcinomes purement épithéliaux (incluant les carcinomes épidermoïdes, l'adénocarcinome avec différenciation fusocellulaire, et le carcinome adenosquameux incluant une composante muco-épidermoïde), et la forme mixte épithéliale et mésenchymateuse comportant le carcinome canalaire avec une métaplasie chondroïde, le carcinome canalaire avec métaplasie osseuse et le carcinosarcome [1-2]. Ces tumeurs surviennent généralement chez des femmes ménopausées avec un âge moyen de 50ans [3]. L'atteinte ganglionnaire est rare [2] ce qui est le cas pour nos deux patientes. Dans ce type de tumeurs vu la composante métaplasique les métastases sont surtout par voie hématogène [3-5]. L'aspect mammographiques est rarement décrit, il apparaît fréquemment comme une opacité circonscrite hyperdense, et des fois il peut apparaître mal limitée avec spiculatons, l'aspect calcifié a été décrit également correspondant aux métaplasies osseuses [4]. En conclusion aucun aspect n'est spécifique du carcinome métaplasique, cependant une masse hyperdense sans micro calcifications pourrait suggérer le diagnostic. L'aspect macroscopique est non spécifique, il s'agit d'une tumeur ferme, bien limitée avec une taille tumorale importante variant de 1cm à 18cm [3]. Chez nos 2 patientes les deux tumeurs été de grande taille faisant respectivement 19cm et 12cm de grande axe. La ponction du sein à l'aiguille fine donne des faux négatifs dans plus de 50% des cas [6]. La biopsie chirurgicale et les micro biopsies sont préférées permettent d'établir le diagnostic, le grade histopronostic, et les récepteurs hormonaux de la tumeur [6]. Histologiquement, le carcinome épidermoïde a la même architecture et les caractères cytonucleaires que son similaire qui se développe dans un autre site, se caractérise par une prolifération des cellules malpighienne polygonales reliées par des desmosomes avec ou sans foyers de dyskératose. Le diagnostic ne peut être retenu qu'après avoir éliminé une extension locale d'un carcinome épidermoïde du revêtement cutané en regard ou du mamelon, ou une métastase d'un carcinome épidermoïde à distance [7]. L'adénocarcinome avec métaplasie a cellules fusiformes correspond à un carcinome glandulaire avec des foyers étendus a cellules fusiformes de nature epitheliale. Les adénomes adenosquameux sont faits de 2 contingents épithéliaux malins glandulaires et épidermoïdes. Les carcinomes métaplasiques mixtes sont caractérisés par l'association d'un carcinome infiltrant et des éléments mesenchymateux représentés par des zones de différenciation cartilagineuse, osseuse ou musculaire. Lorsque le contingent mesenchymateux est malin la tumeur est appelée carcinosarcome [8]. Sur la plan immunohistochimique les récepteurs hormonaux ne sont positifs que dans 20% des cas, la surexpression de HER2 est souvent absente. Les carcinomes métaplasiques du sein sont triples négatifs dans 64% a 96% des cas [3-8]. Le Ki67 est souvent positif avec un seuil élevée affirmant ainsi la nature agressive de la tumeur [9]. L'atteinte ganglionnaire est rare et varie entre 6% et 26% des cas [3]. Ce type de tumeurs expriment un ou plusieurs marqueurs de type myoépithélial ou basal (P63, cytokeratine5/6, Ck14, la protéine S100, l'actine), avec une surexpression de l'EGFR [8-9]. Ces tumeurs posent également d'importants problèmes de diagnostic différentiel essentiellement avec les tumeurs phyllodes et le sarcome mammaire primitif. Le traitement n'est toujours pas standardisé, la chirurgie est souvent radicale mais le traitement conservateur peut être proposé pour les petites tumeurs [10]. Dave .G et al a fait une étude rétrospective portée sur 43 patientes porteuses de carcinome métaplasique n'a pas objectivé de différences en matière de survie entre les patientes qui ont bénéficié d'un traitement chirurgical conservateur et celles traitées par mastectomie radicale [11]. La radiothérapie adjuvante est peu indiquée car le traitement chirurgical conservateur est moins fréquent, et les ganglions sont souvent sains. La chimiothérapie standard est non satisfaisante [10]. L'hormonothérapie et l'herceptine n'ont habituellement pas de place vue l'absence habituelle de l'expression des récepteurs hormonaux, et de l'hercept test. La surexpression de l'EGFR (HER1) pourrait

suggérer une réponse favorable de ces tumeurs aux traitements anti HER1. d'autres traitements sont envisageables tel les sels de platine et les inhibiteurs de poly ADP ribose polymérase (PARP) [3-10].

Vu la rareté du carcinome métaplasique, son pronostic est difficile à évaluer. la survie à 5 ans est de 40% [10-11]. Les métastases surviennent souvent au cours des 5 premières années avec une prédilection pour le poumon, le foie, l'os et le cerveau.

4 CONCLUSION

Les carcinomes métaplasiques du sein sont une entité extrêmement rare dont le diagnostic est établi par l'histologie couplée à l'immunohistochimie. Ce sont le plus souvent des tumeurs triples négatives à forte expression de l'EGFR. Le traitement reste toujours non codifié et l'avenir thérapeutique est basé sur une nouvelle approche moléculaire pouvant ainsi modifier la faible contribution des traitements classiques. Le pronostic reste toujours difficile à évaluer vu la rareté de ces tumeurs.

REFERENCES

- [1] BENLEMLIH, Amal, BENDAHOU, Mouhcine, ZNATI, Kaoutar, et al. Carcinome métaplasique du sein avec différenciation osseuse extensive: à propos d'un cas. *Pan African Medical Journal*, 2014, vol. 16, no 1.
- [2] GIRIYAN, Sujata S. et KRUTHI, B. R. Metaplastic Breast Carcinoma-A Case Report with Review of Literature.
- [3] BABAHABIB, Moulay Abdellah, CHENNANA, Adil, HACHI, Aymen, et al. Cancer métaplasique du sein: à propos d'un cas. *The Pan African Medical Journal*, 2014, vol. 19.
- [4] PATTERSON, Stephanie K., TWOREK, Joseph A., ROUBIDOUX, Marilyn A., et al. Metaplastic carcinoma of the breast: mammographic appearance with pathologic correlation. *AJR. American journal of roentgenology*, 1997, vol. 169, no 3, p. 709-712.
- [5] CHEN, MIIN-FU. Metaplastic carcinomas of the breast. *Journal of surgical oncology*, 1999, vol. 71, p. 220-225.
- [6] RIBEIRO-SILVA, Alfredo, LUZZATTO, Felipe, CHANG, Daniel, et al. Limitations of fine-needle aspiration cytology to diagnose metaplastic carcinoma of the breast. *Pathology & Oncology Research*, 2001, vol. 7, no 4, p. 298-300.
- [7] ALTAF, Fadwa J., MOKHTAR, Ghadeer A., EMAM, Eman, et al. Metaplastic carcinoma of the breast: an immunohistochemical study. *Diagnostic pathology*, 2014, vol. 9, no 1, p. 139.
- [8] GHANEM, Samia, KHOYAALI, Siham, NACIRI, Sara, et al. Une tumeur rare et distincte du cancer du sein: le carcinosarcome, à propos de huit cas et revue de la littérature. *The Pan African Medical Journal*, 2013, vol. 14.
- [9] ALTAF, Fadwa J., MOKHTAR, Ghadeer A., EMAM, Eman, et al. Metaplastic carcinoma of the breast: an immunohistochemical study. *Diagnostic pathology*, 2014, vol. 9, no 1, p. 139.
- [10] CHRAIBI Mariame, ZNATI Kaoutar, EL FATEMI Hind, et al. Carcinome métaplasique du sein. *Imagerie de la Femme*, 2008, vol. 18, no 4, p. 247-250.
- [11] DAVE, Giatry, COSMATOS, Harry, DO, Tri, et al. Metaplastic carcinoma of the breast: aretrospective review. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2006, vol. 64, no 3, p. 771-775.