

Carcinome métaplasique du sein : à propos d'un cas

Auteurs : K.N. LARDJANE, T. MERABTI, R. KEDJEM, B. LAZIZI, W. ABBACI, R. TOUAT, N. LALOUTI, M. RAMOUL, A. DJADJOUA*, R. BOUZOUAGH*, C. BOUZID*

Service de chirurgie oncologique CLCC Draa Ben Khedda, Tizi-Ouzou

*Faculté de médecine Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou

Résumé :

Le carcinome métaplasique du sein est une tumeur maligne primaire rare et agressive, représentant 0,2-5% de tous les cancers du sein. Cette tumeur maligne est caractérisée par la présence histologique d'au moins deux types cellulaires, généralement des composants épithéliaux et mésenchymateux.

Nous rapportons le cas d'une patiente qui présentait un carcinome métaplasique du sein droit. A travers ce cas et une revue de la littérature, les caractéristiques anatomo-cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives seront discutées.

Les variantes métaplasiques sont agressives, chimiorésistantes et ont une forte propension à métastaser ainsi qu'un risque de récurrence locale plus élevé, rendant ainsi leur pronostic plus sombre que les carcinomes du sein non métaplasiques c'est-à-dire, les carcinomes canaux invasifs.

Même si les carcinomes métaplasiques du sein sont traités de la même manière que les carcinomes invasifs, il n'en reste pas moins que leur prise en charge reste difficile et qu'il n'existe pas de standard thérapeutique. Le principal traitement reste la chirurgie.

Mots clés :

Carcinome métaplasique du sein, triple négatif, chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, métastases, pronostic.

Summary:

Metaplastic breast carcinoma is a rare and aggressive primary malignancy, accounting for 0,2-5% of all breast cancers. This malignancy tumor is characterized by the histological presence of at least two cell types, generally epithelial and mesenchymal components.

We report the case of a patient who presented with metaplastic carcinoma of the right breast. Through this case and a review of the literature, the anatomoclinical, radiological, therapeutic and evolutionary characteristics will be discussed.

Metaplastic variants are aggressive, chemoresistant and have a high propensity to metastasize as well as a higher risk of local recurrence. This making their prognosis poorer than non-metaplastic breast carcinoma, i.e, invasive ductal carcinoma.

Even it metaplastic breast carcinoma are treated in the same way as invasive carcinoma, the fact remains that they differ in several clinical, pathological, radiological and prognosis aspects.

Introduction :

Le carcinome métaplasique du sein est une tumeur maligne primaire rare et agressive (1), représentant 0,2 à 5% de tous les cancers du sein(2).

Le carcinome métaplasique est un sous type histologique rare du cancer du sein qui se caractérise par une variété histopathologique

faite par la présence de deux contingents épithélial et de différenciation cellulaire fusiforme, squameuse et/ou mésenchymateuse(3).

Des sous-types de cancer du sein ont été reconnus principalement sur la base du type histologique, de l'expression des récepteurs

hormonaux et de l'amplification du récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (Her2)(4).

Habituellement, le carcinome métaplasique du sein n'exprime pas les récepteurs à progestérone et à œstrogène ainsi que l'HER2, intégrant ainsi le sous groupe des cancers du sein triple négatif, dont le pronostic est plus sombre que celui du carcinome invasif du sein(2).

En raison de sa rareté et de son pronostic plus sombre, il reste de traitement difficile. Le traitement optimal reste controversé et est traité comme une variante de carcinome invasif(3).

Leurs différences et caractéristiques distinctes ont font une entité particulière, intéressante à connaître.

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 45ans qui présente un carcinome métaplasique du sein droit.

Patiente et observation :

Mlle H.F, 45ans, célibataire, sans antécédents médico-chirurgicaux particuliers, a consulté en décembre 2022 suite à l'autopalpation d'une masse du sein droit augmentant rapidement de volume.

L'examen clinique retrouve une masse solide à l'union des quadrants supérieurs du sein droit, polylobée, régulière, mobile par rapport aux plans cutané et profond, douloureuse, sans signes inflammatoires, sans écoulement mamelonnaire ni aspect de peau d'orange, mesurant environ 7 à 8cm de grand axe.

L'examen des aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires retrouve une adénopathie axillaire homolatérale mobile et indolore.

La mammographie (figure 1) retrouve une opacité homogène à limite nette, sans calcification suspecte ni désorganisation architecturale. Pas d'adénopathie axillaire.

L'échographie mammaire objective un nodule échogène, homogène ovalaire, à

limite nette du quadrant moyen interne droit de 42X38mm.

L'aspect écho-mammographique évoquant un adénofibrome classé BI-RADS 3 de l'ACR.

Une cytoponction a été réalisée objectivant une cytologie suspecte de malignité.

Les micro-biopsies au tru-cut ont objectivé un carcinome mammaire infiltrant de haut grade, de type métaplasique avec différenciation mésenchymateuse hétérologue chondroïde de grade III de SBR. Un complément d'étude immuno-histochimique conclut :

- RE score 2 : négatif
- RP score 0 : négatif
- HER2 score 0 : négatif
- Ki67 estimé à 80%

Une IRM mammaire (figure 2) retrouve une volumineuse masse tissulaire des quadrants supérieurs mesurant 68X87mm étendue sur 66mm de hauteur, située à 22mm du plan musculaire profond et à 10mm de la plaque mamelonnaire avec adénopathie axillaire de 14mm. L'IRM mammaire conclut à une volumineuse masse tissulaire du sein droit classée ACR6.

Le bilan d'extension incluant scintigraphie osseuse et TDM-TAP ne retrouvant pas de localisations secondaires osseuse, hépatique ou pulmonaire.

Il s'agit d'un stade T3 N1 M0.

La patiente a bénéficié d'un traitement chirurgical radical à type de mastectomie droite et d'un curage axillaire homolatéral en février 2023.

Les suites postopératoires étaient simples, patiente sortante à J2 postopératoire.

L'examen macroscopique de la pièce opératoire (figure 3) montre un foyer tumoral occupant le quadrant supéro-interne et moyen, bien limité, mesurant 83X70X60mm correspondant à une prolifération tumorale maligne de nature épithéliale encapsulée à double composante épithéliale et mésenchymateuse.

La composante épithéliale est minime organisée en amas et cordon. Les cellules tumorales présentent des atypies cytonucléaires modérées avec quelques figures mitotiques. La composante mésenchymateuse est faite de cellules fusiformes organisées en longs faisceaux et présentant des atypies cytonucléaires marquées et une forte activité mitotique (cette composante représente 30% de la surface tumorale) d'éléments hétérologues correspondant à une différenciation chondroïde représentant 10% de la surface tumorale (figures 4 et 5).

L'examen anatomo-pathologique conclut à un carcinome métaplasique avec différenciation mésenchymateuse hétérologue chondroïde, grade III de SBR. Il n'a pas été observé d'embolies vasculaires ou d'engainements péri-nerveux. Il n'a pas été vu de composante in situ. Le mamelon et le revêtement cutané sont sains, sans maladie de Paget. Le curage ganglionnaire : 14N-/14N. Les récepteurs hormonaux et l'HER2 sont négatifs et le Ki67 est estimé à environ 80%.

La patiente a bénéficié d'une chimiothérapie (8 cures : 4 Doxorubicine, Cyclophosphamide/ 4 Docetaxel)

L'évolution de la patiente est bonne avec un recul de 09 mois et un scanner TAP ne retrouvant pas de localisations secondaires ni de récurrence locale.

Discussion :

Les carcinomes métaplasiques du sein sont des tumeurs rares et agressives(1).

C'est un groupe hétérogène de tumeurs, pour lesquelles plusieurs classifications ont été proposées ; La classification OMS 2012 des tumeurs du sein, classe le carcinome métaplasique en : carcinome métaplasique mixte, carcinome adénoquameux de bas grade, carcinome épidermoïde de type fibromatose, carcinome à cellules fusiformes et carcinome métaplasique avec différenciation mésenchymateuse(2).

Toutes ces variantes métaplasiques sont agressives et chimio résistantes et ont une forte propension à métastaser(2). Leur pronostic semble plus péjoratif(1,2).

En raison de sa rareté et de son pronostic plus sombre(3), il n'existe aucune directive thérapeutique spécifique pour les patients atteints de carcinome métaplasique(2), néanmoins, ils sont traités de la même manière que le carcinome invasif du sein(2).

Dans la littérature, l'âge médian de survenue du carcinome métaplasique est d'environ 60ans, cependant, un âge plus jeune a été rapporté dans certaines études(3).

Dans notre cas, la patiente est plus jeune, âgée de 45ans. Cliniquement, de nombreux cas de carcinomes métaplasiques se révèlent le plus souvent par une masse palpable, mais d'évolution et de croissance plus rapide. Par conséquent, la majorité des patients se présentent avec des masses palpables plus importantes que les carcinomes invasifs(5).

Notre patiente a consulté suite à l'autopalpation d'une masse mammaire droite, ferme bien limitée qui a rapidement augmenté de volume, correspondant à l'évolution clinique des carcinomes métaplasiques.

Sur le plan radiologique, le carcinome métaplasique présente des caractéristiques plus bénignes que le carcinome invasif, présentant souvent une forme ovale ou arrondie avec généralement des marges circonscrites sans calcifications malignes de la masse(5,6). Il peut présenter des formes irrégulières, des marges indistinctes ou spiculées avec certaines calcifications amorphes (5,7).

Certaines caractéristiques mammo-échographiques combinées, parfois, peuvent conduire à une interprétation erronée du carcinome métaplasique comme une lésion probablement bénigne selon la classification BI-RADS de l'ACR qui pourrait potentiellement retarder le diagnostic(8,9).

L'IRM pourrait montrer une masse à haute intensité de signal avec une intensification néoplasique similaire au carcinome invasif(2,7).

Les caractéristiques d'imagerie mammographique, échographique et IRM des carcinomes métaplasiques peuvent être similaires à celles d'un carcinome canalaire invasif ainsi qu'à des caractéristiques probablement bénignes(7). Malheureusement, aucune constatation radiologique n'est spécifique du carcinome métaplasique(10).

Cas de notre patiente qui présentait un nodule homogène à limite nette de 42X38mm, classé BI-RADS 3 de l'ACR évoquant un adénofibrome ; chez qui la constatation d'une croissance rapide de la tumeur a conduit à la réalisation d'une cytoponction revenant en faveur d'une suspicion de malignité, amenant à la réalisation de microbiopsies, dont l'examen histologique a posé le diagnostic du carcinome métaplasique.

Le carcinome métaplasique appartient habituellement au groupe des cancers du sein « triple-négatifs », c'est-à-dire, sans expression des récepteurs hormonaux (récepteurs à œstrogène, récepteurs à progestérone) ni amplification de HER2(2,10), et l'immuno-histochimie fait partie intégrante de son diagnostic(11).

Chez notre patiente, la tumeur correspondait à un carcinome métaplasique à double composante épithéliale et mésenchymateuse avec différenciation chondroïde et appartenant aux tumeurs phénotypes « triple négatif ».

L'incidence faible des métastases du carcinome métaplasique au niveau des ganglions lymphatiques axillaires comparée aux carcinomes canauxaires infiltrants est un autre élément distinctif(3,5). L'atteinte ganglionnaire est moindre, elle varie entre 6 et 28%(12).

Le carcinome métaplasique a un haut potentiel métastatique à distance(1,2), malgré la fréquente

négativité de l'atteinte ganglionnaire régionale. Les preuves suggèrent la propagation métastatique hématogène précoce des tumeurs aux poumons, foie, os(5,10). La récurrence locale est également assez fréquente(2,3).

En raison de sa rareté, Il n'existe pas encore de stratégie de traitement standard et ciblée pour le carcinome métaplasique mammaire(2,3).

Le traitement curatif des carcinomes métaplasiques repose sur la chirurgie(3,5). Elle est très souvent radicale vu la taille tumorale importante, cependant un traitement chirurgical conservateur peut être proposé dans les rares cas pour les tumeurs de petite taille(2,12).

Le curage ganglionnaire axillaire est recommandé(12).

Le carcinome métaplasique est agressif et chimio résistant (1, 2,3), ce qui rend le rôle de la chimiothérapie néo-adjuvante incertain(2,3), en particulier par rapport au cancer du sein triple négatif(3).

Notre patiente a été opérée d'emblée sans chimiothérapie néo-adjuvante et l'étude histologique revenant en faveur d'un carcinome métaplasique avec curage ganglionnaire négatif et une immuno-histochimie triple négatif ce qui correspond aux données de la littérature.

La chimiothérapie n'est pas satisfaisante, vu la fréquente chimiorésistance (1,4). L'hormonothérapie n'a habituellement pas de place, vu l'absence habituelle d'expression des récepteurs hormonaux (3, 5,12).

La radiothérapie adjuvante semble améliorer la survie globale et spécifique des patients atteints de carcinome métaplasique(1). La survie globale et la survie sans maladie chez les patients atteints d'un carcinome métaplasique sont significativement inférieures à celles des carcinomes canauxaires invasifs du sein (2,5), y compris le carcinome canalaire invasif triple négatif (1,3,12).

Au vu de la rareté du carcinome métaplasique, son pronostic est difficile à évaluer, et malheureusement, il est plus sombre que le carcinome du sein non métaplasique (5), a deux fois plus de risque de récurrence et a une survie globale et sans maladie plus courte(1,4).

Conclusion :

Le carcinome métaplasique est une entité rare des cancers du sein à très mauvais

pronostic et dont le diagnostic repose sur l'étude histologique et immuno-histochimique. Il est constitué de groupe à composantes hétérogènes rendant sa prise en charge difficile. Il n'existe pas de standard thérapeutique. La chirurgie reste la principale modalité de traitement.

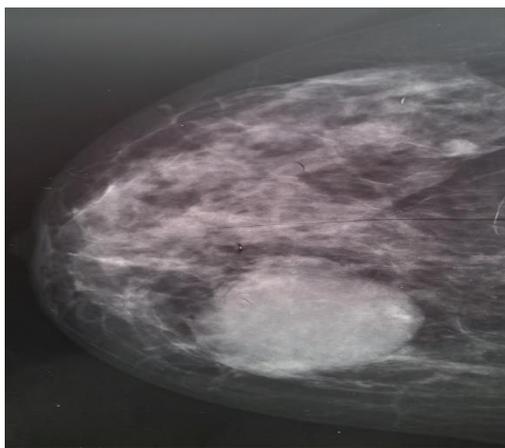


Figure 1 : Mammographie de la patiente objectivant une opacité homogène à limite nette sans calcifications suspectes ni désorganisation

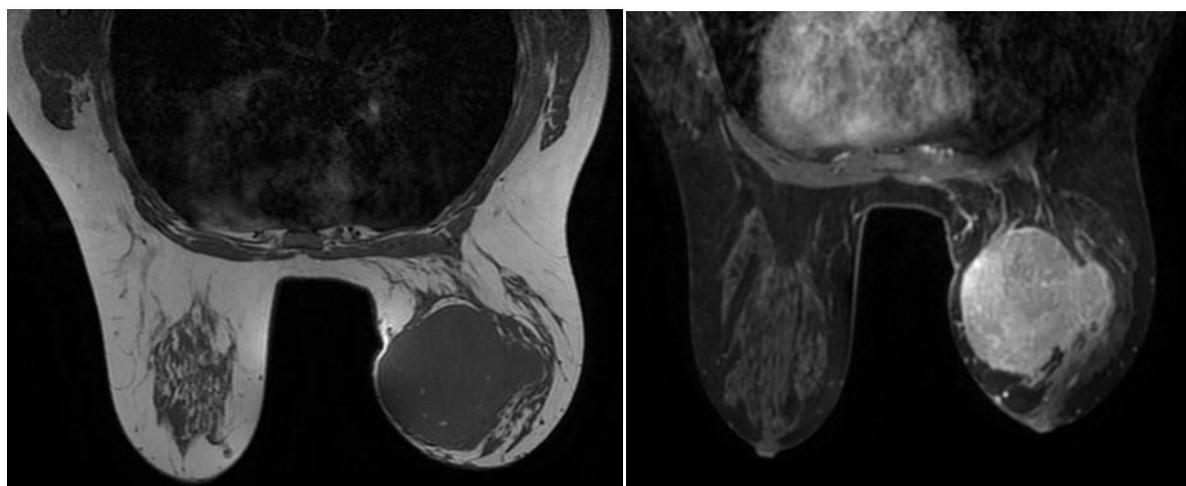


Figure 2 : Imagerie IRM de notre patiente : à gauche, image IRM axiale pondérée en T1 montre une masse hypointense. À droite, image IRM axiale en T2 montre une image hyperintense



Figure 3 : Examen macroscopique de la pièce opératoire : à la coupe, présence d'un foyer tumoral bien limité, mesurant (8,3X7X6)cm

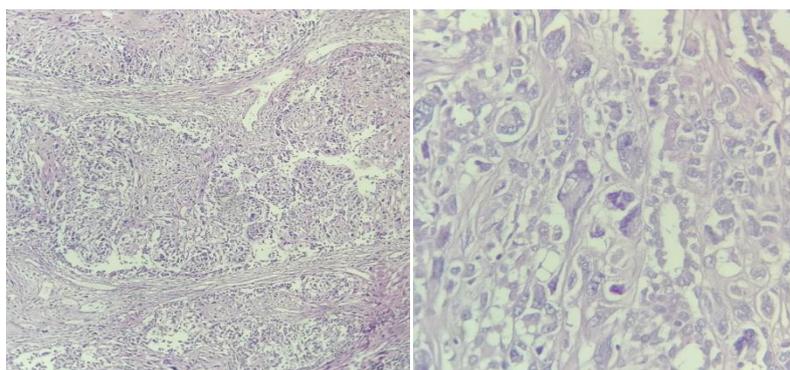


Figure 4 : Etude microscopique de la pièce opératoire de notre patiente diagnostiquée carcinome métaplasique avec différenciation mésenchymateuse hétérologue chondroïde :

A gauche : une photomicrographie, coloration à l'éosine hématoxyline à moyen grossissement 10X10
A droite : une photomicrographie, coloration à l'éosine hématoxyline à forte grossissement 40X10

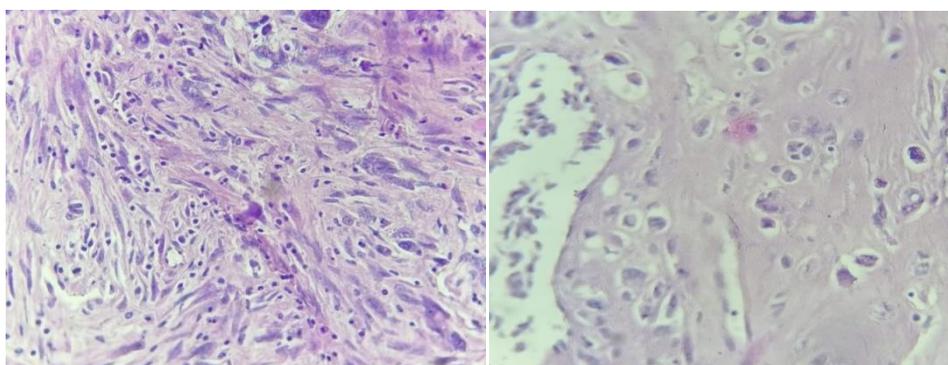


Figure 5 : Examen microscopique : la photomicrographie montrant le carcinome métaplasique à double contingent :

-composante épithéliale glandulaire faite de structures arrondies
-composante hétérologue mésenchymateuse faite de cellules fusiformes allongées (image de gauche) et de différenciation chondroïde (image de droite)

Références :

- 1 Reddy TP, Rosato RR, Li X, Moulder S, Piwnica-Worms H, Chang JC. A comprehensive overview of metaplastic breast cancer: clinical features and molecular aberrations. *Breast Cancer Res.* 2020 Nov 4;22(1):121. doi: 10.1186/s13058-020-01353-z. PMID: 33148288; PMCID: PMC7640663
- 2 Papatheodoridi A, Papamattheou E, Marinopoulos S, Ntanas-Stathopoulos I, Dimitrakakis C, Giannos A, Kaparelou M, Lontos M, Dimopoulos MA, Zagouri F. Metaplastic Carcinoma of the Breast: Case Series of a Single Institute and Review of the Literature. *Med Sci (Basel).* 2023 May 19;11(2):35. doi: 10.3390/medsci11020035. PMID: 37218987; PMCID: PMC10204473.
- 3 Ghosh M, Muneer A, Trivedi V, Mandal K, Shubham S. Metaplastic Carcinoma Breast: A Clinical Analysis of Nine Cases. *J Clin Diagn Res.* 2017 Aug;11(8):XR01-XR03. doi: 10.7860/JCDR/2017/27977.10472. Epub 2017 Aug 1. PMID: 28969261; PMCID: PMC5620902
- 4 Nelson, RA, Guye, ML, Luu, T. *et al.* Résultats de survie des patientes atteintes d'un cancer du sein métaplasique : résultats d'une analyse basée sur la population américaine. *Ann Surg Oncol* **22**, 24-31 (2015). <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3890-4>
- 5 Bian T, Lin Q, Wu Z, Cui C, Qi C, Li L, Su X. Metaplastic carcinoma of the breast: Imaging and pathological features. *Oncol Lett.* 2016 Nov;12(5):3975-3980. doi: 10.3892/ol.2016.5177. Epub 2016 Sep 22. PMID: 27895758; PMCID: PMC5104216.
- 6 Yang WT, Hennessy B, Broglio K, Mills C, Sneige N, Davis WG, Valero V, Hunt KK, Gilcrease MZ. Imaging differences in metaplastic and invasive ductal carcinomas of the breast. *AJR Am J Roentgenol.* 2007 Dec;189(6):1288-93. doi: 10.2214/AJR.07.2056. PMID: 18029860
- 7 Leddy R, Irshad A, Rumboldt T, Cluver A, Campbell A, Ackerman S. Review of metaplastic carcinoma of the breast: imaging findings and pathologic features. *J Clin Imaging Sci.* 2012;2:21. doi: 10.4103/2156-7514.95435. Epub 2012 Apr 28. PMID: 22616038; PMCID: PMC3352608
- 8 American College of Radiology. ACR BI-RADS: mammography, 4th ed. In: *ACR Breast Imaging Reporting and Data System: breast imaging atlas.* Reston, VA: American College of Radiology,2003
- 9 American College of Radiology. ACR BI-RADS: ultrasound. In: *ACR Breast Imaging Reporting and Data System: breast imaging atlas.* Reston, VA: American College of Radiology,2003
- 10 Hasdemir O., Tokgöz S., Köybaşıoğlu F., Karabacak H., Yücesoy C., Imamoğlu G. Clinicopathological features of metaplastic breast carcinoma. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2018;27:509–513. doi: 10.17219/acem/68293
- 11 McMullen ER, Zoumberos NA, Kleer CG. Metaplastic Breast Carcinoma: Update on Histopathology and Molecular Alterations. *Arch Pathol Lab Med.* 2019 Dec;143(12):1492-1496. doi: 10.5858/arpa.2019-0396-RA. PMID: 31765246
- 12 Song Y, Liu X, Zhang G, Song H, Ren Y, He X, Wang Y, Zhang J, Zhang Y, Sun S, Liang X, Sun Q, Pang D. Unique clinicopathological features of metaplastic breast carcinoma compared with invasive ductal carcinoma and poor prognostic indicators. *World J Surg Oncol.* 2013 Jun 6;11:129. doi: 10.1186/1477-7819-11-129. PMID: 23738706; PMCID: PMC3679991