

Carcinome à cellules fusiformes du sein : difficultés diagnostiques

Spindle cell carcinoma of the breast : diagnostic difficulties

O. Lahbali¹, A. Azami¹, Y. Mahdi¹ et B. El Khannoussi²

¹Service d'Anatomie pathologique, Institut national d'Oncologie, C.H.U. Ibn Sina, ²Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohamed V, Rabat, Maroc

RESUME

Les carcinomes métaplasiques du sein sont des lésions rares, représentant moins de 1 % des tumeurs malignes du sein. Selon la classification de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) des tumeurs du sein de 2012, le carcinome à cellules fusiformes figure parmi les variantes des carcinomes métaplasiques. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 53 ans et l'évolution habituelle est rapide. Leur pronostic semble être plus péjoratif que celui du carcinome infiltrant non spécifique. Le diagnostic différentiel se pose avec les sarcomes notamment les tumeurs phyllodes malignes, mais également avec les autres sarcomes primitifs mammaires qui restent plus rares. La distinction de cette entité est importante pour la prise en charge ultérieure des patients qui rejoint celle des carcinomes infiltrant classiques.

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 42 ans qui présente un carcinome à cellules fusiformes du sein tout en soulevant les problématiques diagnostiques histopathologiques face à cette entité rare.

*Rev Med Brux 2018 ; 39 : 142-5
Doi : 10.30637/2018.16-080*

ABSTRACT

The metaplastic breast cancers are rare lesions, accounting for less than 1 % of all breast malignancies. According to the WHO classification (2012), the spindle cell carcinoma of the breast figures among variants of metaplastic carcinomas. The average age at diagnosis is 53 years, and the usual course is fast. Their prognosis is more pejorative than the classic invasive ductal carcinoma. The differential diagnosis arises with sarcomas, especially phyllodes sarcomas but also with other primary breast sarcomas which remain rare. The distinction of this entity is important for further management of patients which is similar to that of conventional infiltrating carcinoma.

*Rev Med Brux 2018 ; 39 : 142-5
Doi : 10.30637/2018.16-080*

Key words : metaplastic carcinoma, breast, spindle cell carcinoma, sarcomas

INTRODUCTION

Le carcinome à cellules fusiformes du sein est une variante du carcinome métaplasique mammaire qui représente de 1 à 5 % des tumeurs malignes du sein. Nous rapportons le cas d'une patiente présentant un carcinome à cellules fusiformes du sein diagnostiqué initialement à l'examen extemporané comme une tumeur phyllode. Le but de notre travail est de soulever les problématiques diagnostiques face à une tumeur à cellules fusiformes du sein.

OBSERVATION CLINIQUE

Il s'agit d'une patiente âgée de 42 ans, sans antécédent pathologique particulier, qui a consulté pour des mastodynies avec augmentation de la taille du sein droit évoluant depuis 3 mois. L'examen clinique a objectivé une masse de 12 cm prenant tout le sein droit, sans infiltration de la peau ni du plan profond, avec présence d'une adénopathie centimétrique au niveau du creux axillaire homolatéral. L'examen clinique du sein gauche était sans particularité.

La mammographie et l'échographie mammaire ont objectivé un processus tumoral occupant les deux quadrants internes du sein droit mesurant 12 cm de grand axe, classé ACR V (figure1).



Figure 1 : Mammographie du sein droit, processus tumoral occupant tous les quadrants internes du sein droit (flèche) mesurant 12 cm de GA classé ACR V sur un fond de dystrophie kystique et nodulaire.

Vu le caractère volumineux de la tumeur et l'aspect radiologiquement suspect, il a été décidé d'opérer la patiente avec réalisation d'un examen extemporané. Au laboratoire d'Anatomie pathologique, l'examen macroscopique de la pièce de mastectomie a trouvé une lésion blanche grisâtre mesurant 12 cm de grand axe de consistance ferme avec présence de foyers de kystisation et de nécrose. L'examen extemporané a conclu à une tumeur maligne à cellules fusiformes évoquant en premier une tumeur phyllode maligne (tumeur phyllode de grade III). Il a été décidé de différer le curage axillaire en attendant les résultats définitifs.

Après fixation et inclusion en paraffine, l'examen microscopique a objectivé une prolifération fusocellulaire d'architecture diffuse, les cellules tumorales étaient dotées de noyaux allongés, ovoïdes, hyperchromatiques, anisocaryotiques et nucléolés montrant plusieurs figures de mitoses, estimées à 43 par 10 champs au grossissement x 400. Le cytoplasme des cellules tumorales était abondant, éosinophile et mal limité (figures 2 et 3). Après un large échantillonnage de la tumeur (20 prélèvements), il n'a pas été mis en évidence de contingent épithélial au sein de cette prolifération tumorale.

Devant cet aspect tumoral malin indifférencié, un complément immunohistochimique a objectivé l'absence de marquage des cellules tumorales aux anti-

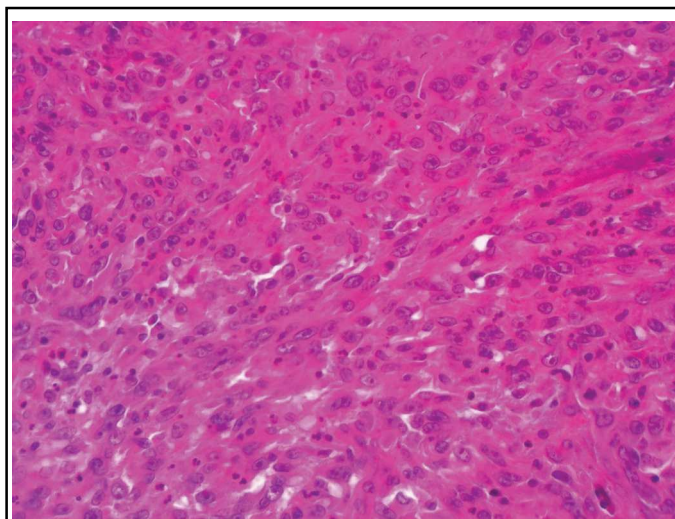


Figure 2 : Cellules d'aspect épithélioïde (G x 40).

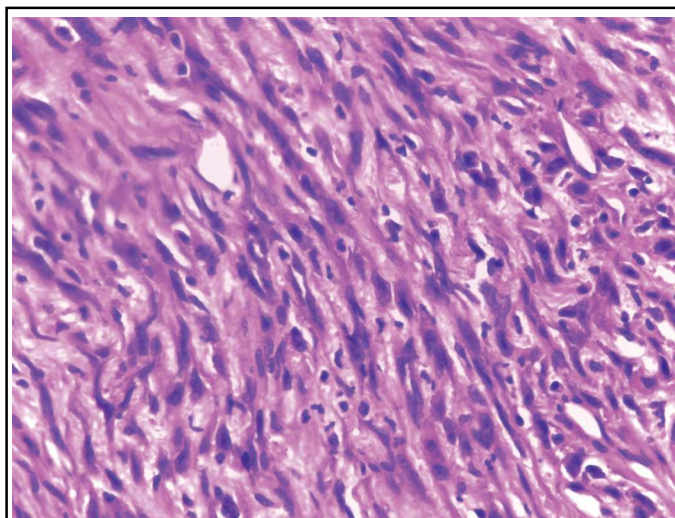


Figure 3 : Cellules fusiformes hyperchromatiques anisocaryotiques (G x 40).

CD34 et anti-H-caldesmeone. Le marquage était positif aux anti-pancytokératines (AE1/AE3) (figure 4), anti-EMA (figure 5) et anti-P63 (figure 6). L'indice de prolifération mesuré à l'aide du KI67 a été calculé à 60 %. Cette tumeur appartenait au spectre triple négatif avec négativité aux récepteurs hormonaux progestatifs (RP) et œstrogéniques (RO) ainsi que HER2.

L'aspect morphologique et le profil immunohistochimique étaient ceux d'un carcinome à cellules fusiformes du sein.

Le curage axillaire réalisé dans un deuxième temps a emporté 20 ganglions non métastatiques. Une radiothérapie suivie d'une chimiothérapie adjuvante a été prescrite en raison de la taille tumorale et du caractère triple négatif. Un an plus tard la patiente a développé des métastases viscérales.

DISCUSSION

Les carcinomes métaplasiques selon la classification de l'OMS des tumeurs du sein de 2012 représentent un groupe hétérogène de carcinomes dont

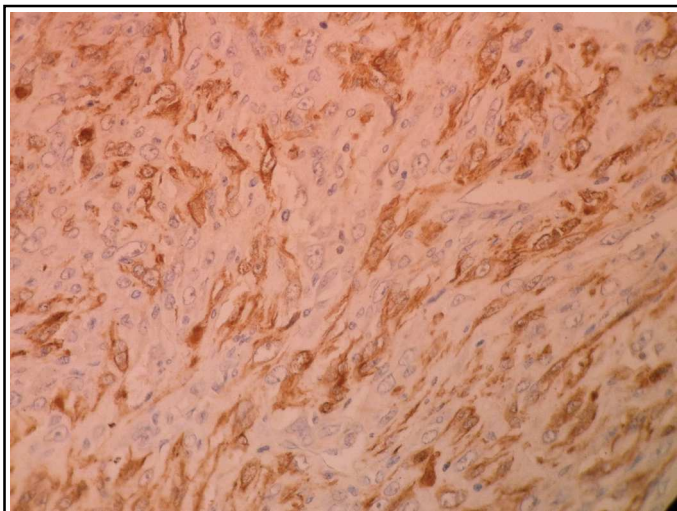


Figure 4 : Marquage positif des cellules tumorales aux anti-AE1/AE3.

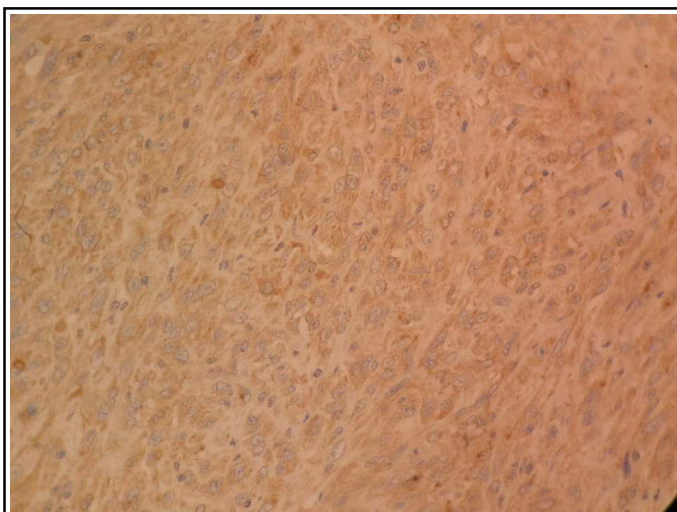


Figure 5 : Marquage positif des cellules tumorales à l'anti-EMA.

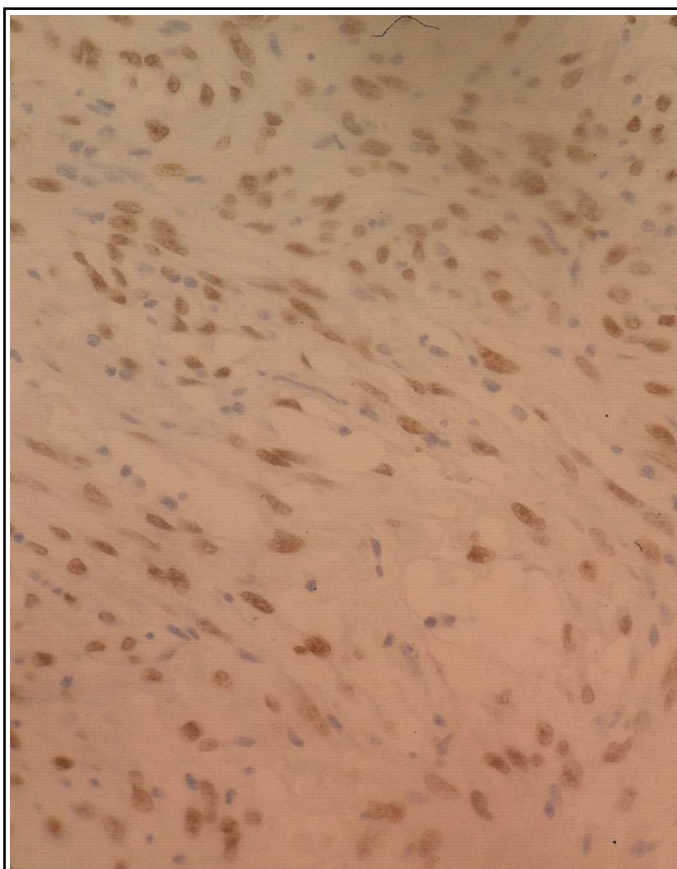


Figure 6 : Marquage positif nucléaire des cellules tumorales au P63.

fait partie le carcinome à cellules fusiformes¹.

La présentation clinique est analogue à celle des carcinomes infiltrants de phénotype triple-négatif. L'âge moyen au diagnostic est de 53 ans. Ces tumeurs sont souvent volumineuses, d'évolution clinique rapide pouvant échapper au dépistage (tumeurs d'intervalle).

L'aspect macroscopique du carcinome à cellules fusiformes du sein est non spécifique. Histo-logiquement, il se présente sous forme d'une prolifération sarcomatoïde à cellules fusiformes comportant des atypies cytonucléaires modérées à sévères et un compte mitotique variable^{2,3}. Focalement au sein de la lésion, on peut observer des amas de cellules plus épithélioïdes⁴. On peut également identifier un contingent de carcinome canalaire *in situ* en périphérie de la lésion, mais il n'y a généralement pas de contingent de carcinome infiltrant morpho-logiquement identifiable⁴.

Le profil immunohistochimique est épithélial avec un marquage positif des cellules tumorales aux anti-CK 5-6, anti-CK14, anti-CK 17 et anti-EGFR. Les marqueurs myoépithéliaux peuvent être variablement positifs (P63 et actine muscle lisse). Les marqueurs mésenchymateux sont négatifs, et particulièrement le CD34. Ces tumeurs appartiennent au spectre des tumeurs basal-like : triple négatives (RO-RP-HER), le P53 est positif dans la moitié des cas environ⁵⁻⁷.

Notre cas présentait un aspect franchement malin. Le diagnostic différentiel se porte sur les lésions à cellules fusiformes atypiques non épithéliales^{5,6}. Les sarcomes purs du sein sont rares. Ce sont les histiocyofibromes malins, les liposarcomes, les léiomyosarcomes et les ostéosarcomes. Une tumeur phyllode maligne présenterait des zones glandulaires bénignes. Le diagnostic différentiel peut aussi se poser avec les exceptionnels myofibroblastomes malins (CD34+, CK5/6-). Enfin, face à une lésion triple négative, à cellules fusiformes dans le sein se pose aussi le diagnostic différentiel de métastases (mélanomes, sarcomes).

Les métastases viscérales semblent plus fréquentes que les métastases ganglionnaires. Les traitements locaux et généraux sont identiques aux carcinomes canauxiaux de haut grade.

On note une chimiorésistance fréquente⁸. Des perspectives sont ouvertes avec les thérapeutiques ciblées en particulier ciblant EGFR, mais il s'agit encore d'une voie de recherche⁹.

Les carcinomes à cellules fusiformes ont un pronostic péjoratif, superposable aux carcinomes infiltrants non spécifiques (NOS) (anciennement appelé carcinomes canauxiaux infiltrants) de haut grade.

CONCLUSION

Face à une lésion manifestement maligne à

cellules fusiformes du sein, un diagnostic de sarcome doit être un diagnostic d'élimination. Le diagnostic du carcinome à cellules fusiformes est immuno-histochimique : positivité des marqueurs épithéliaux.

Les carcinomes à cellules fusiformes sont de phénotype triple négatif et appartiennent au groupe des tumeurs de phénotype basal.

Les options thérapeutiques sont restreintes et le comportement de ces tumeurs est agressif et donne préférentiellement des métastases par voie sanguine.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, van de Vijver MJ. World Health Organization Classification of tumours of the breast. 4th ed. Lyon:IARC;2012.
- 2 MacGrogan G. Tumeurs du sein à cellules fusiformes. Bulletin de la division française de l'académie internationale de Pathologie. 2013;57:65-76.
- 3 Carter MR, Hornick JL, Lester S, Fletcher CD. Spindle cell (sarcomatoid) carcinoma of the breast: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 29 cases. Am J Surg Pathol. 2006;30(3):300-9.
- 4 Reis-Filho JS, Lakhani SR, Gobbi H, Sneige N. Metaplastic carcinoma of the breast. In: Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, van de Vijver MJ. Pathology and Genetics of tumours of the breast. 4th ed. Lyon:IARC;2012.

- 5 Lee AH. Recent developments in the histological diagnosis of spindle cell carcinoma, fibromatosis and phyllodes tumour of the breast. Histopathology. 2008;52(1):45-57.
- 6 Tse GM, Tan PH, Lui PC, Putti TC. Spindle cell lesions of the breast—the pathologic differential diagnosis. Breast Cancer Res Treat. 2008;109(2):199-207.
- 7 Weigelt B, Horlings HM, Kreike B, Hayes MM, Hauptmann M, Wessels LF et al. Refinement of breast cancer classification by molecular characterization of histological special types. J Pathol. 2008;216(2):141-50.
- 8 Reis-Filho JS, Tutt AN. Triple negative tumours: a critical review. Histopathology. 2008;52(1):108-18.
- 9 Rakha EA, Reis-Filho JS, Ellis IO. Impact of basal-like breast carcinoma determination for a more specific therapy. Pathobiology. 2008;75(2):95-103.

Correspondance :

O. LAHBALI
Rue el jorf el Asfar village
OCP Khouribga
Maroc
E-mail : othmane.lahbali@gmail.com

Travail reçu le 9 novembre 2016 ; accepté dans sa version définitive le 25 janvier 2017.