

ARTICLE ORIGINAL

**LES CARCINOMES METAPLASIQUES DU SEIN :
CARACTERISTIQUES ET PRISE EN CHARGE :
A PROPOS D'UNE SERIE DE 23 CAS**

**METAPLASTIC CARCINOMAS OF THE BREAST:
CHARACTERISTICS AND MANAGEMENT: ABOUT A SERIES OF 23 CASES**

DIOUF D, KA S, DIENG MM, DIOUF M, THIAM J, BENLACHHAB J, DEM A

Service de Cancérologie-Hôpital Aristide Le Dantec

Auteur correspondant : Professeur Ahmadou Dem

Email : adehdem@gmail.com

RESUME

L'objectif de cette étude est de déterminer les aspects épidémiologiques des cancers métaplasiques du sein, leurs caractéristiques tumorales et de préciser leur profil évolutif. **Patientes et Méthodes** : Il s'agissait d'une étude rétrospective, portant sur 23 cas de cancer du sein suivis à l'institut Joliot-Curie de Dakar durant la période allant du 1er janvier 2007 au 31 décembre 2011. **Résultats** : les cancers métaplasiques du sein constituaient 1,83% des cancers mammaires observés à l'Institut Joliot Curie de Dakar, avec un âge moyen au diagnostic de 42,30 ans. La notion d'antécédents familiaux de cancer du sein était retrouvée chez 06 patientes (26,08%). La taille tumorale clinique moyenne était de 9,52 cm avec une grande majorité de tumeurs T3-T4 (69,56%). La stadification retrouvait 3 patientes aux stades I et II (13,3%), 9 patientes au stade III (39,13%) et 10 patientes au stade IV (43,47%). Une chimiothérapie néoadjuvante était réalisée chez 12 patientes soit 52,17%. Dix-sept patientes avaient bénéficié d'une chirurgie ; il s'agissait d'une chirurgie radicale dans 73,91% des cas. Sept des patientes opérées avaient reçu une chimiothérapie adjuvante. Six patientes opérées (26,08%) avaient reçu une radiothérapie adjuvante. Le taux de récurrence locorégionale dans notre étude était de 4,34% avec un délai moyen de 8,75 mois. Trois patientes avaient présenté des métastases métachrones, (25%) de la population étudiée. Cinq patientes (21,73%) étaient vivantes, 16 patientes (69,56%) étaient décédées et 2 patientes (8,69%) étaient perdues de vue. **Conclusion** : Une nouvelle approche moléculaire permettrait de mieux codifier les traitements systémiques classiques.

Mots clés : carcinomes métaplasiques - sein - épidémiologie - traitements.

SUMMARY

*The objective of this study was to determine the epidemiological aspects of metaplastic breast cancer, their tumor characteristics and clarify their evolutionary profile. **Patients and Methods**: This was a retrospective study of 23 cases of breast cancer followed the Joliot-Curie Institute in Dakar during the period 1 January 2007 to 31 December 2011. **Results**: metaplastic breast cancers were 1.83% of breast cancers observed in the Joliot Curie Institute in Dakar, with a mean age at diagnosis of 42.30 years. The notion of family history of breast cancer was found in 06 patients (26.08%). The mean clinical tumor size was 9.52 cm with a large majority of T3-T4 tumors (69.56%). Staging found 3 patients in stages I and II (13.3%), 9 patients with stage III (39.13%) and 10 patients with stage IV (43.47%). Neoadjuvant chemotherapy was performed in 12 patients or 52.17%. Seventeen patients had received surgery; it was radical surgery in 73.91% of cases. Seven of the operated patients had received adjuvant chemotherapy. Six operated patients (26.08%) received adjuvant radiotherapy. The local recurrence rate in our study was 4.34% with an average of 8.75 months. Three patients had presented metachronous metastases (25%) of the study population. Five patients (21.73%) were alive, 16 patients (69.56%) had died and 2 patients (8.69%) were lost to follow up. **Conclusion**: A new molecular approach would better codify traditional systemic therapies.*

Keywords: metaplastic carcinoma - breast - epidemiology - treatment.

INTRODUCTION

Les carcinomes métaplasiques du sein (CMS) présentent les caractères morphologiques à la fois d'un carcinome et d'éléments métaplasiques épithéliaux ou mésenchymateux, homologues ou hétérologues. La classification histologique des CMS pose problème à cause de la diversité de l'aspect histologique, et la rareté de ce type de cancer. En absence de consensus international sur leur classification, les CMS sont divisés en 2 groupes principaux : tumeur monophasique ou carcinome sarcomatoïde ou à cellules fusiformes et tumeurs biphasiques : carcinosarcome et carcinome produisant une matrice (osseuse, chondroïde ou rhabdoïde...). Les CMS sont des tumeurs rares (0,25 à 1 % des cancers du sein), très agressives, s'apparentant au pronostic des tumeurs triples négatives. Leur histogène reste obscure, leurs aspects cliniques et radiologiques ne sont pas spécifiques. Le traitement est controversé. Il repose sur la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. L'objectif de notre travail est de rapporter l'expérience de l'Institut Joliot Curie en matière de CMS et de déterminer leurs aspects épidémiologiques, leurs caractéristiques tumorales et leur profil évolutif.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective à l'Institut Joliot Curie du Centre Hospitalier Universitaire de l'Hôpital Aristide le Dantec de Dakar. Toutes les patientes porteuses d'un cancer métaplasique primitif du sein quel que soit l'âge ayant été observées et/ou traitées à l'Institut entre 2007 et 2011 ont été incluses dans notre étude. Nous avons exclu toutes les patientes présentant une tumeur bénigne du sein ; une tumeur mammaire suspecte à la clinique et/ ou à la cytologie sans confirmation histologique ; les tumeurs malignes primitives non épithéliales (sarcome, lymphome, tumeur myoépithéliale, tumeur cutanée du sein) ; un cancer secondaire du sein et les tumeurs malignes primitives épithéliales pures. Nous avons étudié les paramètres épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de l'ensemble de la population cible.

RESULTATS

Les cancers métaplasiques du sein constituaient 1,83% des cancers mammaires observés à l'Institut Joliot Curie de Dakar, avec un âge moyen au diagnostic de 42,30 ans. Il existait autant de femmes ménopausées que de femmes en activité génitale. La

notion d'antécédents familiaux de cancer du sein était retrouvée chez 06 patientes (26,08%). Le délai moyen de consultation de nos patientes était de 20,5 mois et seulement 39,1% de celles-ci avaient consulté dans les 6 premiers mois. La taille tumorale clinique moyenne était de 9,52 cm avec une grande majorité de tumeurs T3-T4 (69,56%). On retrouvait une hétérogénéité histologique avec au moins 10 types histologiques dont le plus fréquent était le carcinome canalaire métaplasique épidermoïde (43,47%). Les tumeurs de haut grade histopronostique SBR III étaient les plus représentées (13 cas soit 56,52%). La stadification retrouvait 3 patientes aux stades I et II (13,3%), 9 patientes au stade III (39,13%) et 10 patientes au stade IV (43,47%).

Une chimiothérapie néoadjuvante était réalisée chez 12 patientes soit 52,17%. Dix-sept patientes avaient bénéficié d'une chirurgie. Il s'agissait d'une chirurgie radicale dans 73,91% des cas. Le curage axillaire était positif pour 5 patientes (29,41%).

Sept des patientes opérées avaient reçu une chimiothérapie adjuvante. Six patientes opérées (26,08%) avaient reçu une radiothérapie adjuvante. Le taux de récurrence locorégionale dans notre étude était de 4,34% avec un délai moyen de 8,75 mois. Trois patientes avaient présenté des métastases métachrones, (25%) de la population étudiée. Le délai moyen d'apparition de ces métastases était de 10,33 mois. Cinq patientes (21,73%) étaient vivantes, 16 patientes (69,56%) étaient décédées et 2 patientes (8,69%) étaient perdues de vue.

DISCUSSION

Le carcinome métaplasique du sein est une forme rare du cancer du sein et représente 0,25 à 1% de tous les cancers du sein [1, 2, 3, 4]. Nos résultats sont similaires à la littérature. Ces tumeurs surviennent chez des femmes avec un âge au-delà de 50 ans [5, 4, 6] avec une moyenne entre 48 à 59 ans [7]. Dans notre étude, la médiane d'âge de nos patientes est de 42 ans. La taille moyenne de la tumeur au moment du diagnostic dans notre étude est de 9 cm, ce chiffre rejoint les données de la série de Al Sayed et al. [5] mais dans la littérature la taille moyenne est de 5 cm [3]. Il est plus probable que la taille élevée de la lésion au moment de la présentation est en rapport avec le potentiel de croissance rapide et l'agressivité de ces tumeurs [8]. L'atteinte ganglionnaire est rare, le CMS est peu lymphophile [9, 10, 11]. Dans notre étude on a noté la présence de métastases ganglionnaires dans 05 cas (29,41%) ce qui se rapproche de

la littérature 24 à 28% [10]. Cependant, il est moins fréquemment associé avec atteinte des ganglions lymphatiques axillaires [3]. Histologiquement différentes classifications de CMS ont été décrites par Tse et al. et Norris Wargotz. L'Organisation mondiale de la santé classe histologiquement le CMS en type épithélial et type mixte. Le CMS de type épithélial est classé en carcinome épidermoïde, l'adénocarcinome avec la différenciation cellulaire, le carcinome adénoquameux. Le type CMS mixte est en outre classé carcinome avec métaplasie chondroïdes, carcinome avec métaplasie osseuse et carcinosarcome. Le CMS a un très faible taux d'expression des RH [10, 11]. Dans 4 séries étudiant le taux de positivité des RH dans les CMS ont retrouvé des chiffres de positivité allant de 0 à 17%. Ce constat réduit considérablement les possibilités de thérapeutique adjuvante, car une hormonothérapie est rarement indiquée chez ces patientes dont l'expression des RH est souvent négative. En accord avec ces données de la littérature notre étude a montré une négativité des RH chez toutes les patientes [8]. Il existe peu de données concernant la surexpression de la protéine HER2/neu dans les CMS. On a trouvé 2 études qui ont exploré la surexpression de la protéine HER2/neu dans les CMS. L'étude de Barnes et al. ayant porté sur 26 cas n'a mis en évidence de surexpression que dans un seul cas de carcinome adénoquameux, soit seulement 4% des cas.

L'étude de Bellino et al. à porter sur 11 cas est a montré une surexpression dans 72% des carcinomes épidermoïdes et des carcinomes à cellules fusiformes et dans 33% des CMS avec différenciation chondroïde. Cette différence entre les 2 études est justifiée d'une part par l'usage de clones différents, et d'autre part par l'absence de quantification de positivité dans les résultats de la série de Bellino, avec probable inclusion des patientes 1+ et 2+ dans les résultats positifs, contrairement à l'étude de Barnes qui n'a considéré comme positif que les patientes 3+ en accord avec les recommandations internationales en vigueur [8]. Dans notre étude, une seule tumeur a présenté une surexpression HER2/neu. Le CMS se présente sous

forme d'une lésion de haute densité avec des marges circonscrites, irrégulières et / ou spiculés. Les calcifications, si présentes, peuvent être ponctuelles, amorphes ou pléomorphes [3]. Il n'y a pas de traitement "standard" pour tous les patients atteints de CMS, en raison de sa rareté et de l'hétérogénéité intratumorale [3]. Le traitement repose sur la chirurgie. Elle est souvent radicale, mais un traitement chirurgical conservateur est possible pour les petites tumeurs. Le curage ganglionnaire axillaire est recommandé, malgré leur caractère peu lymphophile. Le rôle de la chimiothérapie et de la radiothérapie est encore discuté. La radiothérapie adjuvante post-opératoire est peu indiquée car le traitement chirurgical conservateur est moins fréquent et les ganglions souvent négatifs, mais elle semble avoir un rôle essentiel dans le contrôle des récidives locales après le traitement chirurgical conservateur. La chimiothérapie standard est non satisfaisante, car la chimiorésistance est fréquente [9]. Les protocoles les plus utilisés étaient les protocoles AC et FAC [12] par contre dans notre étude le protocole CMF était le plus utilisé. Le carcinome métaplasique du sein possède une incidence élevée de récidive locale dans la littérature 26,9 – 60% [11]. Dans notre étude, ça était répertorié dans 30,76%. Le pronostic rapporté dans la littérature est très variable [5] et reste péjoratif [9]. Il dépend de la taille de la tumeur (facteur de risque le plus élevé), l'histologie, le degré de différenciation de la tumeur, le type et le degré de la composante mésenchymateuses, et l'existence d'envahissement ganglionnaires et les métastases à distance [10]. Le siège de prédilection des métastases survenant au cours des cinq premières années est le poumon, le foie, l'os ou le cerveau [9].

CONCLUSION

Le carcinome métaplasique est un carcinome rare du sein, caractérisé par son aspect biphasique. Le diagnostic anatomopathologique est difficile et une nouvelle approche moléculaire permettrait de mieux préciser son diagnostic et de codifier les traitements systémiques classiques.

REFERENCES

1. **Aydiner A, Sen F, Tambas M, Ciftci R et al.** Metaplastic Breast Carcinoma Versus Triple-Negative Breast Cancer Survival and Response to Treatment. *Medicine - Volume 94, Number 52, December 2015.*
 2. **Khong K, Zhang Y, Tomic M, Lindfors K, Aminololama-Shakeri S.** Aggressive Metaplastic Carcinoma of the Breast with Osteoclastic Giant Cells Radiology Case; 2015 Sep; 9(9):11-19.
 3. **Agrawal T, Shrinivas T, Permi HS et al.** Metaplastic Carcinoma of Breast with Extensive Chondroid Differentiation: A Case Report with Review of Literature *Journal of Clinical and Diagnostic Research 2015 Aug, Vol-9(8): ED11- ED13.*
 4. **Youlden DR, Cramb MS, Dunn Nam et al.** The descriptive epidemiology of female breast cancer: An international comparison of screening, incidence, survival and mortality. *Cancer Epidemiol 2012; doi:10.1016/j.canep.2012.02.007.*
 5. **Al Sayed AD, El Weshi AN, Tulbah AM. et al.** Metaplastic carcinoma of the breast Clinical presentation treatment results and prognostic factors. *Acta Oncologica 2006, 45:2, 188-195.*
 6. **Pérez MAF, Rodriguez IV, Royloa AT, Guisasola JM.** Metaplastic Breast Carcinoma with Unusual Presentation: Review of Three Cases *Breast Care 2015;10:404–407*
 7. **Yang X, Lippmann ME.** BRCA 1 and BRCA 2 in breast cancer. *Br Can Res Treat 1992; 54:1-10.*
 8. **Jalal Y.** Carcinomes métaplasiques du sein : expérience du service d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire d'instruction mohamed V. Thèse médecine rabat 2009, N° 163
 9. **Abdellah BM, Chennana A, Hachi A et al.** Cancer métaplasique du sein: à propos d'un cas. *Pan African Medical Journal. 2014; 19.*
 10. **Cimino-Mathews A, Verma S, Figueroa-Magalhaes MC et al.** A Clinicopathologic Analysis of 45 Patients with Metaplastic Breast Carcinoma. *Am J Clin Pathol March 2016;145:365-372.*
 11. **Zhang Y, Lv F, Yang Y, Qian X et al.** Clinicopathological Features and Prognosis of Metaplastic Breast Carcinoma: Experience of a Major Chinese Cancer Center *journal.pone.0131409 June 26, 2015 Cancer Epidemiol 2012; doi:10.1016/j.canep.2012.02.007*
 12. **Myint ZW, Raparla S, Kamugisha LK.** Metaplastic breast cancer with chondroid differentiation. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives 2015, 5: 28935*
-