

Carcinome mammaire métaplasique de type chondroïde, riche en cellules géantes ostéoclastiques : à propos d'un cas traité par chimiothérapie néoadjuvante

M Saidi (1), J Varinot (1), A Estes (2), L Monnier (3), A Ilenko (4), M Antoine (1), I Thomassin-Naggara (5), O Belissant (6), J Zhang Yin (6), D Buob (1)

(1) Anatomie et cytologie pathologiques, (2) Oncologie médicale, (3) Radiothérapie, (4) Chirurgie gynécologique, (5) Radiologie, (6) Médecine nucléaire
Hôpital Tenon, 4 rue de la Chine, 75020, Paris, France

Contexte: Les carcinomes mammaires métaplasiques (CMM) sont un groupe hétérogène de tumeurs rares caractérisées par la présence d'une différenciation épidermoïde ou sarcomatoïde, dont le pronostic est péjoratif et le traitement optimal mal défini. Les carcinomes mammaires riches en cellules géantes ostéoclastiques (CGO) sont une autre variante rare de cancer du sein. L'association d'un carcinome métaplasique de type chondroïde et de cellules géantes ostéoclastiques au sein du stroma n'a jamais été rapportée.

Cas clinique:

- Patiente âgée de 56 ans, antécédents familiaux de cancer du sein, sans antécédent personnel
- Octobre 2016 : autopalpation d'une masse de 4 cm du QSE du sein gauche
Microbiopsie : carcinome métaplasique infiltrant avec différenciation chondroïde, riche en CGO, de grade III de malignité selon Elston et Ellis (3+3+3), triple négatif, Ki67 = 30 % (**Fig.1**)
Cytoponction axillaire et procédure du ganglion sentinelle négatifs, bilan d'extension négatif.

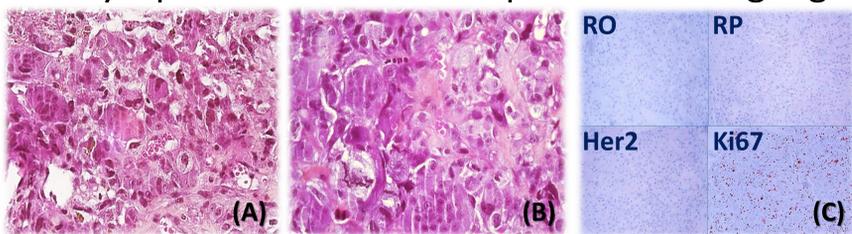


Figure 1: Microbiopsie, coloration standard HES: CGO(A), stroma chondroïde (B), immunohistochimie (C)

- Chimiothérapie néo-adjuvante par Epirubicine-Cyclophosphamide (EC100): 4 cycles, puis 1 cycle de Taxol.

→ Réponse métabolique incomplète à la TEP (**Fig. 2**)

- Décision de tumorectomie anticipée

L'examen microscopique de la pièce opératoire (**Fig.3**)

confirmait le diagnostic initial sur biopsie: la prolifération

tumorale s'accompagnait de nombreuses CGO au sein du stroma, avec des signes de régression tumorale post-chimiothérapie peu marqués (Sataloff: D).

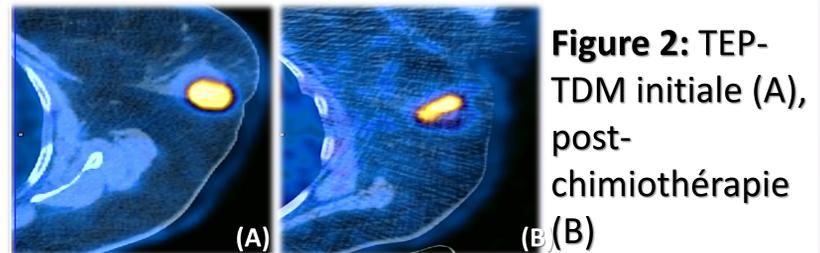


Figure 2: TEP-TDM initiale (A), post-chimiothérapie (B)

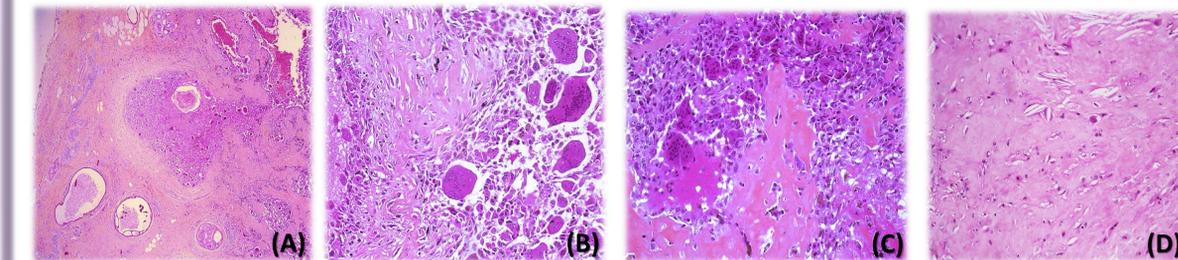


Figure 3: Pièce opératoire, coloration standard HES: CGO (A,B), stroma chondroïde (C), régression (D)

- Un traitement adjuvant par radiothérapie et Xeloda était débuté à la suite de la chirurgie.

Discussion et conclusion: dans la littérature, les CMM sont considérés comme étant des tumeurs de mauvais pronostic avec plus de métastases à distance, notamment pulmonaires et cérébrales, que les carcinomes mammaires de type NOS (49 à 68 % de survie à 5 ans (1) contre 90% pour les carcinomes NOS). Certains sous-types de CMM comme les carcinomes à cellules fusiformes sont particulièrement agressifs. Il y a très peu de données sur le pronostic et le traitement des CMM avec différenciation chondroïde. S'agissant des variants avec CGO, le pronostic ne semble pas lié à la présence de CGO mais dépendant de la composante carcinomateuse associée (2).

Notre observation illustre la faible chimio sensibilité du CMM avec différenciation chondroïde. Ceci est en accord avec les données rapportant la faible chimio sensibilité de ces tumeurs (taux de réponse positive égal à 17 % d'après Xiao *et al* (3)). Notamment, les CMM répondent moins bien à la chimiothérapie que les autres carcinomes mammaires triples-négatifs (2). Une faible proportion des CMM expriment les récepteurs hormonaux et/ou surexpriment Her2, sans que cela ne soit associé à un meilleur pronostic. En effet, les CMM surexprimant Her2 résistent dans la plupart des cas au Trastuzumab (3). A l'inverse, la radiosensibilité des CMM est bien démontrée (1;3). Le traitement optimal semble donc reposer sur l'association chirurgie puis radiothérapie.

A l'avenir, des thérapies ciblées telles que les inhibiteurs de tyrosine kinase comme le Gefitinib pourraient être efficaces sur un sous-groupe de CMM avec amplification EGFR (qui serait présente dans environ 25 % des cas (4)). De plus, des données récentes suggèrent la possibilité de traiter ces tumeurs par des inhibiteurs de PDL1 ou des voies de signalisation PIC3KA/Akt/mTOR (4).

Références: (1) McKinnon E, Philip Xiao P (2015) Metaplastic carcinoma of the breast, Arch Pathol Lab Med, Vol 139: 819-822 ; (2) WHO Classification of Tumors of the Breast, Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, Van de Vijver MJ (Eds.) IARC : Lyon 2012 ; (3) Xiao M, Yang Z, Tang X (2017) Clinicopathological characteristics and prognosis of metaplastic carcinoma of the breast, Oncol Lett ,14(2): 1971-1978; (4) Joneja U, Vranic S, Swensen J et al. (2017) Comprehensive profiling of metaplastic breast carcinomas reveals frequent overexpression of programmed death-ligand 1, J Clin Pathol,70(3):255-259 .