



## Discordance anatomo-radiologique dans les tumeurs du sein

## Imaging and pathological discordance in breast tumours

# عدم التوافق النسيجي الإشعاعي بخصوص أورام الثدي

A. Benkirane , T. Haroudi , N. Harchichi, A. Mikou, R. Kabbaj ,M. Kamouni , S. Ech charif , M. Amrani.

**الملخص :** يعتبر الغرن الفيلودي من بين الأورام النادرة. ومكوناته الظاهرية تكون دائما حميدة أما مكوناته اللحمية المتوسطة يمكنها أن تتحول إلى غرن شحمي يتميز بأن له مواصفات سريرية وإشعاعية تشبه الإصابات الحميدة، وحدها التحاليل النسيجية هي التي تسمح بالتشخيص المضبوط وتقييم الخطورة. والسااركومة السرطانية تنتج عن عدم تميز المكون السرطاني المتسرب والذي يمكن أن يظهر على شكل غرن شحمي. والهدف من العمل الذي قمنا به هو إظهار عدم التوافق الموجود بين المستويات السريرية، الإشعاعية والنسيجية لهذه الأورام. وأيضا أهمية التشخيص النسيجي ودوره في توجيه العلاج. يتعلق الأمر بمریضة عمرها 17 سنة، حاملة لورم في ثديها الأيسر لمدة سنة، الذي تم استئصاله بالجراحة. لوحظ بعد ذلك تطور سريع ورجوع للورم من جديد. التشخيص بالأشعة فوق الصوتية لهذا الورم أثبت أنه ورم ليفي غدي. التحليل النسيجي الفوري أظهر أنه ورم فيلودي. والدراسة النسيجية الكيميائية المناعية للورم طرحت : - غرن فيلودي مع سرطانة غير متسربة. - سااركومة سرطانية مع سرطانة غير متسربة. - غرن شحمي مع سرطانة غير متسربة. المظاهر السريرية والإشعاعية يتوافقان مع الإصابة بورم حميد، إلا أن الدراسة النسيجية مكنت من توجيه التشخيص نحو ورم خبيث واقترحت على الطبيب الجراح أن يقوم بعلاج الحالة كسرکوما سرطانية وهذا لأنها تتميز بتكهن شديد الخطورة .. الدراسة النسيجية أساسية في توجيه التشخيص وكذا الخيارات العلاجية. وفي حالتنا وجب على الطبيب المعالج تبني العلاج الأكثر عنفا لتجنب عودة الورم وتطوره.

**الكلمات الأساسية :** ثدي - سااركومة سرطانية - عدم التوافق النسيجي الإشعاعي - غرن فيلودي.

**Résumé : Introduction :** Le sarcome phyllode est une lésion rare. Sa composante épithéliale est souvent bénigne, sa composante mésenchymateuse peut se différencier en liposarcome. Celui-ci présente les caractéristiques cliniques et radiologiques d'une lésion bénigne. Mais seule l'histologie permet le diagnostic et évalue le pronostic. Le carcinosarcome résulte d'une dédifférenciation de la composante carcinomateuse invasive en liposarcome. But de souligner la discordance qui existe entre les aspects clinique, radiologique et anatomopathologique de ces tumeurs, l'intérêt fondamental du diagnostic anatomopathologique ainsi que son rôle décisif dans la décision thérapeutique.

**Observation :** Patiente de 17 ans présentant il y a un an, un nodule du sein gauche dont l'exérèse est suivie d'une récurrence rapide. L'échographie a montré un adénofibrome. L'extemporané signa d'une tumeur phyllode. L'anatomopathologie et immunohistochimie évoquent trois diagnostics : un sarcome phyllode avec stroma hétérologue liposarcomateux, un liposarcome, associés à un carcinome intracanalair, un carcinosarcome avec composante carcinomateuse invasive dédifférenciée en liposarcome.

**Discussion :** L'aspect clinique et radiologique évoquaient une tumeur bénigne. L'examen anatomopathologique a redressé le diagnostic en faveur de la malignité et a invité le chirurgien à reconsidérer le carcinosarcome du fait de son pronostic péjoratif.

**Conclusion :** L'examen anatomopathologique est fondamental pour poser le diagnostic et dicter la thérapeutique. D'un traitement conservateur pour un adénofibrome, le clinicien devra adopter dans notre cas un traitement agressif pour éviter une éventuelle récurrence ou poursuite évolutive.

**Mots clés :** Sarcome phyllode sein Tumeur sein. :

**Abstract : Introduction :** Phyllode sarcoma is a rare lesion. Its epithelial component is usually benign and the mesenchymal component can differentiate into liposarcoma. These tumor has clinical and radiological characters of the benign lesions. But only the histological examination can diagnose and evaluate its prognosis. Carcinosarcoma of the breast results from a dedifferentiation of the invasive epithelial component found in the liposarcoma. The aim of our observation is to emphasize the clinical, radiological and the anatomopathological discordances of these tumours and to underline the importance of the anatomopathological finding in its diagnosis and its impact on treatment.

**Observation :** She is a 17-years-old girl, who has since one year a left breast lump and, after excision, a fast recurrence occurred. Echographic picture was in favour of a fibroadenoma. The tumour was diagnosed as a possible phyllode tumour. The histopathological and the immunochemistry findings proposed three diagnosis: a phyllod sarcoma with a heterogonous liposarcomatous stroma, a liposarcoma associated with an intracanalicular carcinomas, carcinosarcoma with invasive differentiated carcinomatous components in a liposarcoma.

**Discussion :** Although physical and radiological examinations were in favour of a benign tumour, the anatomo pathological analysis proved the malignant nature of the tumour, and invited the surgeons to deal with the case as a carcinosarcoma due to its bad prognosis.

**Conclusion :** pathological analysis is therefore mandatory for diagnosis and the choice of treatment since, in our case, an aggressive treatment is necessary instead of a conservative one if the diagnosis of fibroadenoma was retained.

**Key words :** breast- carcinosarcoma - malignant phyllode tumor.

Tiré à part : A. Benkirane : Service d'anatomie pathologique. Institut National d'Oncologie. CHU de Rabat - Maroc.

## Introduction

Le sarcome phyllode est une lésion rare, intéressant la femme d'âge moyen. Il présente deux composantes : épithéliale en générale bénigne, et mésenchymateuse maligne de différenciation variable. [1]

Le liposarcome pur du sein est une tumeur rare, pouvant toucher la femme de 47 ans en moyenne, et qui présente les caractéristiques cliniques et radiologiques d'une lésion bénigne [2]. Seuls les critères histologiques permettent un diagnostic de certitude, et une évaluation du pronostic.

Le carcinosarcome résulte d'une dédifférenciation de la composante carcinomateuse invasive qui peut se présenter sous forme d'un liposarcome.

Il s'agit d'une observation qui permettra de souligner la discordance existante entre les aspects clinique, radiologique, et anatomopathologique de ces tumeurs ; ainsi que l'intérêt fondamental du diagnostic anatomopathologique.

## Observation

Melle C.S, âgée de 17 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, a présenté il y a une année un nodule du sein gauche qui a été réséqué.

La patiente a rapporté l'apparition rapide, au même site, d'une tuméfaction douloureuse résistante au traitement hormonal général et local.

La patiente était en bon état général. L'examen des seins a mis en évidence un nodule au niveau du quadrant supéro-externe du sein gauche, mesurant 3 à 4 cm de grand axe, indolore, mobile par rapport aux deux plans (superficiel et profond), sans signes inflammatoires en regard ni écoulement mammelonnaire.

Une échographie mammaire a été réalisée, et a objectivé une lésion hypodense régulière évoquant en premier lieu un adénofibrome. Une cytoponction a conclu à une hyperplasie épithéliale simple.

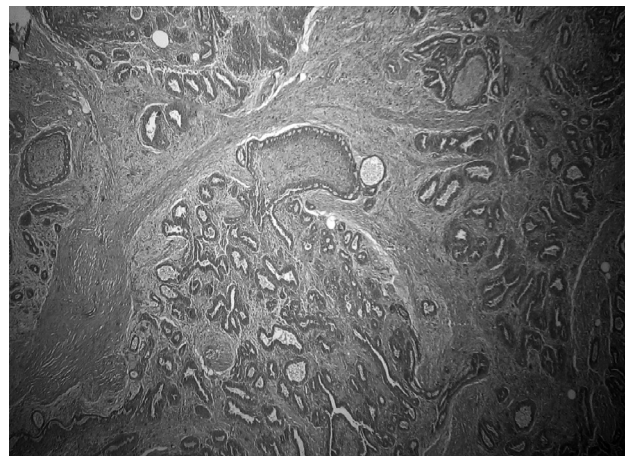
Une exérèse chirurgicale a été réalisée et adressée au service d'anatomie pathologique pour examen extemporané.

Celui-ci a porté sur un fragment orienté, pesant 70g et mesurant 5 cm x 3 cm x 2.4 cm, dont la tranche de section était nodulaire grisâtre assez bien limitée arrivant au plan superficiel; les autres limites étaient saines. Il s'y associait des lésions de mastose.

L'étude au microscope a évoqué la possibilité d'une tumeur phyllode, à confirmer après inclusion en paraffine.

La vérification de l'examen extemporané après inclusion en paraffine (figure 1), et les prélèvements au niveau du reste de la pièce, retrouvaient l'aspect foliacé associé

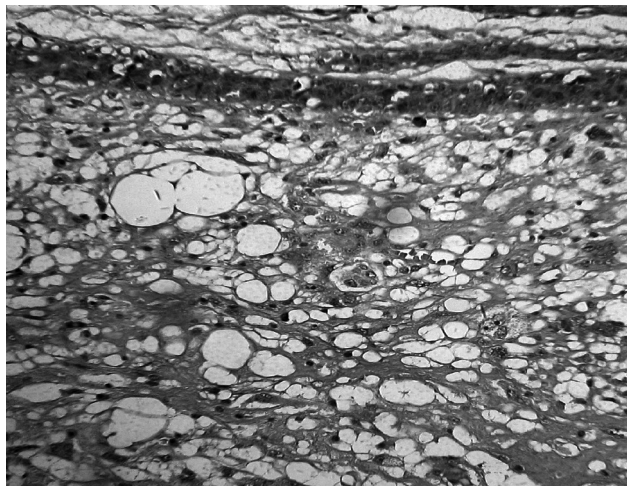
**Figure 1:** Examen anatomopathologique



Vérification de l'extemporanée (nodule de la patiente C.S): Aspect de mastose avec foyers foliacés pouvant se voir dans l'adénofibrome (HE,Gx2.5).

à une prolifération tumorale constituée de nombreuses cellules à noyaux monstrueux, parfois multinucléées, avec un cytoplasme multivacuolisé au niveau des lipoblastes et univacuolaire au niveau des cellules adipeuses tumorales mieux différenciées (figure 2) (score1) PS100 positif ; AE1AE3 négatif).

**Figure 2 :** Examen anatomopathologique



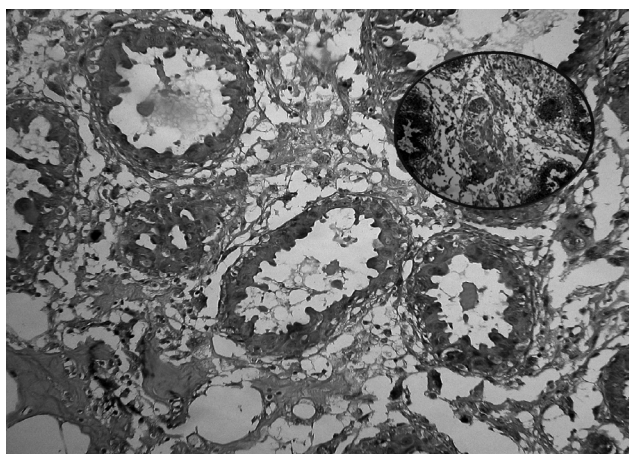
Aspect liposarcomateux avec cellules bizarres (HE ; Gx20) Nodule de la patiente C.S.

Les mitoses ont été estimées à trois mitoses par dix champs au fort grossissement (score 1)

Le stroma était œdémateux. Il n'a pas été observé de nécrose (score 0).

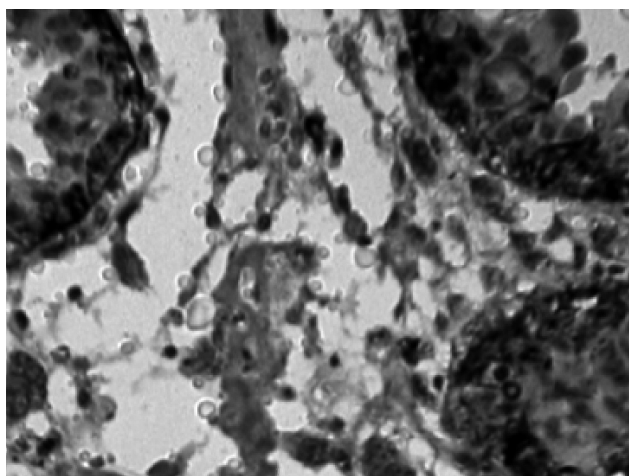
Cette prolifération tumorale liposarcomateuse évoluait en nappes, au sein de plages de mastose s'agencant parfois en nodules de taille variable à type essentiellement d'adénose floride. Il existait aussi une composante carcinomateuse intracanalair (figures 3 et 4) estimée à 35% de type essentielle-

**Figure 3 : Examen anatomopathologique**



*Carcinome intracanalair AE1-AE3+ (stroma, carcinome ou sarcome ?) HE ;Gx20 Foyer sur le nodule de la patiente C.S*

**Figure 4 : Examen anatomopathologique**



*Immunohistochimie : Actine + au niveau des cellules myoépithéliales*

ment plan, parfois papillaire et cribriforme avec des atypies nucléaires modérées (cellules AE1-AE3+ ; P53+ ;

Ki67+). Il n'a pas été observé de micro-invasion (marquage préservé des cellules myoépithéliales par l'actine et la PS100).

La limite d'exérèse chirurgicale superficielle était tumorale, tandis que les autres limites étaient saines.

Trois hypothèses ont été évoquées:

La première : était un sarcome phyllode avec stroma hétérologue liposarcomateux, associé à une composante carcinomateuse intracanalair estimée à 35%, de type mixte et de grade nucléaire intermédiaire.

La deuxième : était un liposarcome (vimentine+ ; PS100+) de grade I de la FNCLCC (Fédération Nationale de Lutte Contre le Cancer) sur lésion de mastose, associé à une composante carcinomateuse intracanalair estimée à 35%, de type mixte et de grade nucléaire intermédiaire.

La troisième hypothèse était un carcinosarcome avec composante carcinomateuse complètement dédifférenciée en liposarcome n'exprimant plus les marqueurs épithéliaux (AE1/AE3 -), avec composante carcinomateuse intracanalair estimée à 35%, de type mixte et de grade nucléaire intermédiaire.

Une mastectomie avec curage axillaire a été décidée.

## Discussion

L'intérêt de notre observation est de souligner l'importance du diagnostic anatomopathologique (parfois difficile) dont dépendra la prise en charge thérapeutique.

L'examen histopathologique de la pièce de résection a soulevé trois hypothèses de tumeurs malignes, dont la prise en charge thérapeutique est différente ainsi que le pronostic.

Le premier diagnostic évoqué était le sarcome phyllode qui représente 21-31% des tumeurs phyllodes [1]. Il touche la femme jeune ou d'âge moyen (40-50 ans) [3], dans notre cas il s'agit d'une jeune fille de 17 ans.

A la mammographie, le sarcome phyllode se présente sous forme d'une tumeur bien limitée, mesurant 4-5 cm de grand axe, comportant parfois des structures kystiques, ou parfois des microcalcifications [3].

Macroscopiquement, le sarcome phyllode a souvent



des contours nets [1]. A la coupe, des bourgeons font saillie dans les cavités kystiques. [4]

La tranche de section peut être de couleur brune, rose ou grise avec parfois des remaniements nécrotico-hémorragiques [5].

Microscopiquement, il existe six critères péjoratifs pour classer la tumeur phyllode et distinguer entre bénigne (aucun critère péjoratif), borderline (comporte 1 à 2 facteurs péjoratifs) et maligne (comportant la majorité ou tous les facteurs histologiques péjoratifs).

Les critères péjoratifs sont :

- Les contours infiltrants, le nodule mésenchymateux pur au faible grossissement (GX10), les mitoses > 10 /10 champs au fort grossissement (Gx40), les atypies nucléaires, la nécrose, le stroma hétérologue. L'aspect foliacé peut disparaître ou être discret comme dans notre cas. La composante épithéliale de la tumeur phyllode est le plus souvent bénigne, sa transformation maligne est à évaluer comme dans notre cas sous forme de carcinome intracanalair[5]. Un stroma hétérologue est fréquent dans le sarcome phyllode souvent à différenciation osseuse, cartilagineuse, musculaire lisse, plus rarement liposarcomateuse (4-7%).

Au cours de l'examen extemporané, la composante mésenchymateuse souvent prédominante, peut occulter la composante épithéliale [6]. Il est rare que le prélèvement de l'extemporanée intéresse la composante épithéliale entraînant ainsi un geste thérapeutique plus complet, à savoir une mastectomie avec curage [6]. Ce ne fut pas le cas pour notre patiente. La présence de cellules géantes bizarres dans le stroma ne préjuge en rien de la malignité [5].

Vingt quatre heures après le contrôle de l'examen extemporané inclus en paraffine, il est possible de découvrir la composante carcinomateuse associée [5-6].

L'étude immunohistochimique du sarcome phyllode montre un marquage positif de la composante mésenchymateuse maligne à la vimentine.

Le stroma hétérologue liposarcomateux est PS100 positif et AE1-AE3 négatif.

Un sarcome phyllode avec stroma liposarcomateux peut être gradé selon la classification des sarcomes des tissus mous [7].

La transformation maligne d'une tumeur phyllode

survient habituellement au niveau de la composante mésenchymateuse, et exceptionnellement au niveau de la composante épithéliale [3-6]. Il existe peu de cas de carcinome in situ ou invasif ou d'hyperplasie atypique associés à une tumeur phyllode [1].

La relation entre tumeur phyllode et carcinome est encore inconnue, et pourrait être le résultat de la transformation soudaine de l'épithélium hyperplasique de la tumeur phyllode dans le parenchyme mammaire avoisinant.

La prise en charge du sarcome phyllode consiste en une exérèse chirurgicale, la plus complète possible car des limites atteintes entraînent des récides fréquentes. Le choix entre tumorectomie ou mastectomie est discuté.

Pour les tumeurs phylloides malignes, l'ancienne école soutenait la mastectomie simple.

Actuellement, la plupart des auteurs recommandent une exérèse large avec une marge microscopique de 1cm pour toutes les tumeurs phylloides [8,9]. La mastectomie totale est réservée aux grosses lésions et aux tumeurs récidivantes.

Dans son évolution, un sarcome phyllode entraîne rarement des métastases ganglionnaires (10-15%). Le curage axillaire n'est donc pas recommandé en routine [10], mais la présence de la composante carcinomateuse intracanalair associée changerait le traitement [6].

Après traitement chirurgical, l'indication d'une radiothérapie adjuvante est discutée selon la taille tumorale, la qualité des marges chirurgicales, et les caractéristiques anatomopathologiques de la tumeur [10,11].

Devant une pièce de sarcome phyllode, la découverte d'une composante carcinomateuse maligne doit pousser à compléter le geste chirurgical par un curage et d'éventuelles thérapeutiques adjuvantes postopératoires en fonction du stade et du statut hormonal de la composante carcinomateuse [1-8].

Le sarcome phyllode entraîne des récides fréquentes, dans les 2 à 3ans après l'exérèse chirurgicale [10] avec 20% de récides locales après tumorectomie et 4% après mastectomie [10].

Les métastases surviennent 2 à 5 ans après le diagnostic, et se localisent au poumon dans 60 à 70% des cas, et à l'os dans 30% des cas [1, 10]. Le taux de survie à 5ans est de 66.1% [10].

Le deuxième diagnostic évoqué était le liposarcome

mammaire qui représente moins de 1% des tumeurs mammaires touchant la femme avec une moyenne d'âge de 47ans [12].

Le liposarcome mammaire peut être pur ou représenter la différenciation adipeuse du stroma d'un sarcome phyllode [12] ou encore être associé comme dans notre cas à une composante carcinomateuse intracanalair.

Le troisième diagnostic évoqué chez notre patiente a été le carcinosarcome qui est une tumeur rare représentant moins de 1% des tumeurs mammaires [14]. Il touche la femme avec une moyenne d'âge de 55ans. [15]

Le carcinosarcome est défini par une double prolifération tumorale, associant des foyers carcinomateux classiques et des zones de différenciation mésenchymateuse.

Deux hypothèses sont émises concernant son histogénèse soit la divergence (une cellule totipotente est capable de se différencier en deux sous-populations épithéliale et conjonctive) soit la conversion (la composante sarcomatoïde dériverait du carcinome par conversion phénotypique). [15]

A la mammographie, il se présente sous forme d'une opacité avec image stellaire fréquente, les microcalcifications sont rares. A l'échographie, il s'agit d'une image hétérogène avec alternance de zones solides et de zones kystiques. [14,15]

Macroscopiquement, il se présente sous forme de formations polypoïdes ou nodulaires, infiltrantes et ulcérées. A la coupe, il existe des remaniements nécrotico-hémorragiques.

Microscopiquement, le carcinosarcome mammaire présente une double composante épithéliale et mésenchymateuse dont les proportions sont variables d'une tumeur à l'autre [14].

La composante carcinomateuse peut être évidente, ou sous forme de foyers minimes ou de carcinome in situ comme dans notre cas. Elle est cytotkératine positive parfois vimentine positive ; la composante sarcomatoïde toujours vimentine positive; parfois cytotkératine positive.

La négativité du marquage par l'AE1-AE3 peut être due dans notre cas à la dédifférenciation de la composante épithéliale qui n'exprime donc plus les marqueurs épithéliaux.

Le traitement du carcinosarcome consiste en une résec-

tion chirurgicale, complétée par le curage axillaire essentiellement suivi par une radiothérapie post opératoire.

Les récepteurs hormonaux sont rarement exprimés dans ces tumeurs, ce qui limite l'apport d'une hormonothérapie [14,15]

Le carcinosarcome mammaire a le plus mauvais pronostic parmi les carcinomes métaplasiques, puisque le taux de la survie à 5 ans ne dépasse pas 67 % et 40% à 10ans.

L'évolution est émaillée de récidives et les métastases surviennent au cours des cinq premières années au niveau du poumon, du foie, des os et du cerveau [14].

L'établissement de critères pronostiques reste difficile dans les carcinosarcomes, du fait que le grade SBR ne leur est pas appliqué et que l'envahissement ganglionnaire est plus faible à taille égale, que dans la forme commune [14].

Conclusion: Nous avons rapporté un cas de tumeur mammaire, illustrant la difficulté pour le pathologiste de trancher entre trois diagnostics différents :

un sarcome phyllode à stroma hétérologue liposarcomateux avec composante épithéliale maligne intracanalair

un liposarcome prédominant avec carcinome intracanalair associé ou un carcinosarcome [6] dont cette même composante carcinomateuse invasive est complètement dédifférenciée en liposarcome, où l'étude morphologique seule permet le diagnostic.

Ainsi en postopératoire, devant un sarcome phyllode, un bon échantillonnage (1bloc/1cm) est indispensable à la recherche d'un carcinome associé [5,6].

Concernant notre patiente, compte tenu du mauvais pronostic du carcinosarcome et ses implications thérapeutiques et pronostiques, nous avons proposé au chirurgien de retenir ce diagnostic pour augmenter les chances de survie de la patiente. Le traitement devra donc être le plus complet possible associant une mastectomie avec un curage et possibles thérapies adjuvantes.

Notre observation souligne la nécessité d'une collaboration multidisciplinaire (chirurgiens, pathologistes, radiologues et oncologues) pour une prise en charge optimale de la patiente.

Le pathologiste joue un rôle principal dans le diagnostic et guide la prise en charge thérapeutique.

## Références

1. Padmanabhan V., Dahlstrom J. Phyllodes tumors with lobular carcinoma in situ and liposarcomatous stroma: Pathology 1997; 29: 224-226.
2. Taleb A., Jawhari N., Chellaoui M., Fahoum K., Chat L., Ammar B. Liposarcome du sein chez une fille de 9 ans. À propos d'un cas. Imagerie de la femme. décembre 2001 ; Vol 11, N° 4 : 303-06-306
3. Mehmet K., Levent Y., Ilkser A., Pinar B., Necati O. The coexistence of invasive ductal carcinoma and malignant phyllodes tumor with liposarcomatous and chondrosarcomatous differentiation in the same breast in a post-osteosarcoma case. Pathology – Research and practice 2008; 204: 919–923.
4. Rosai and Ackerman's. Surgical pathology 9<sup>ème</sup> édition. Elsevier 2004; Page 1829-1831.
5. World Health Organization. Pathology and genetics of tumors of the breast and female genital organs. Phyllodes tumors: WHO 2003; 100-103.
6. Masaya N., Yoshifumi I., Shigeo F. A case of non-invasive ductal carcinoma arising in malignant phyllodes tumor. Breast cancer 2006; 13 : 89-94.
7. Guerreroa M., Ballardb B., Graua A. Malignant phyllodes tumor of the breast: review of the literature and case report of stromal overgrowth. Surgical oncology 2003; 12: 27–713.
8. Pezner R., Schultheiss T., Paz B., Malignant phyllodes tumor of the breast: local control rates with surgery alone. Int. J. Radiation oncology biol. Phys 2008; Vol. 71, No. 3: 710–713.
9. Sotharan W., Domjan J., Jeffrey M., Wise MH., Perry PM. Phyllodes tumours of the breast-a retrospective study from 1982-2000 of 50 cases in Portsmouth .Ann R Coll Surg Engl 2005; 87: 339-344.
10. Bouhafa T., Masbaha O., Bekkouch I., Afqir S., Mellas N., Ismaili N., Hassouni K., Kebdani T., Jalil A., Benjaafar N., Errihani H., Elgueddari B. Tumeurs phyllodes du sein à propos de 53 cas. Cancer/Radiothérapie 2009 ; 13: 85–91.
11. Malard Y., Tunon de Lara C., Mac Grogan G., Busières E., Avril A., Picot V., Bui B., Coindre J-M. Sarcomes primitifs du sein. À propos d'une série rétrospective de 42 cas traités à l'Institut Bergonié sur une période de 32 ans. J Gynécol Obstét Biol Reprod 2004; 33 : 589-599.
12. World Health Organization. Pathology and genetics of tumors of the breast and female genital organs. Liposarcoma. WHO 2003. 96-97.
13. Blanchard D., Reynolds C., Grant S., Donohue John. Primary non phylloides breast sarcomas .The american journal of surgery 2003 ; 186 : 359-361.
14. Mestiri S., Trabelsi A., Stita W., Sriha B., Mokni M., Korbi S. Carcinosarcome du sein : difficultés de diagnostic et de prise en charge .Imagerie de la Femme 2007; 17:124-128.
15. Chraïbi M., Znati Kaoutar., El Fatemi H., Chbani L., El Belghiti H., Harmouch T., Bennis S., Amarti A., Kamaoui I., Tizniti S., Bouchikhi C., Bennani M. Carcinome métaplasique du sein. Imagerie de la Femme 2008; 18 : 247-250.