



Papillary lesions of the breast: selected diagnostic and management issues

Review

Collins L C & Schnitt S J
(2008) Histopathology 52, 20–29

Dr Elham ATTIEH - Dr Viviane TRAK-SMAYRA
Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques

HDF



Introduction

- **La nature papillaire** d'une lésion est facile à identifier: prolifération de projections en doigts de gants bordées par un épithélium et ayant un axe conjonctivo-vasculaire.
- **Problème** parfois rencontré: cette lésion papillaire est-elle 'bénigne', 'atypique' ou 'maligne'? In situ ou invasive?



But de l'article

Mise au point:

- 1- Distinguer entre papillome avec atypie (papillome atypique), papillome avec carcinome canalaire *in situ* et carcinome canalaire papillaire *in situ*
- 2- Carcinome papillaire encapsulé (intrakystique)
- 3- Intérêt de l'immunohistochimie dans l'évaluation des lésions papillaires du sein.



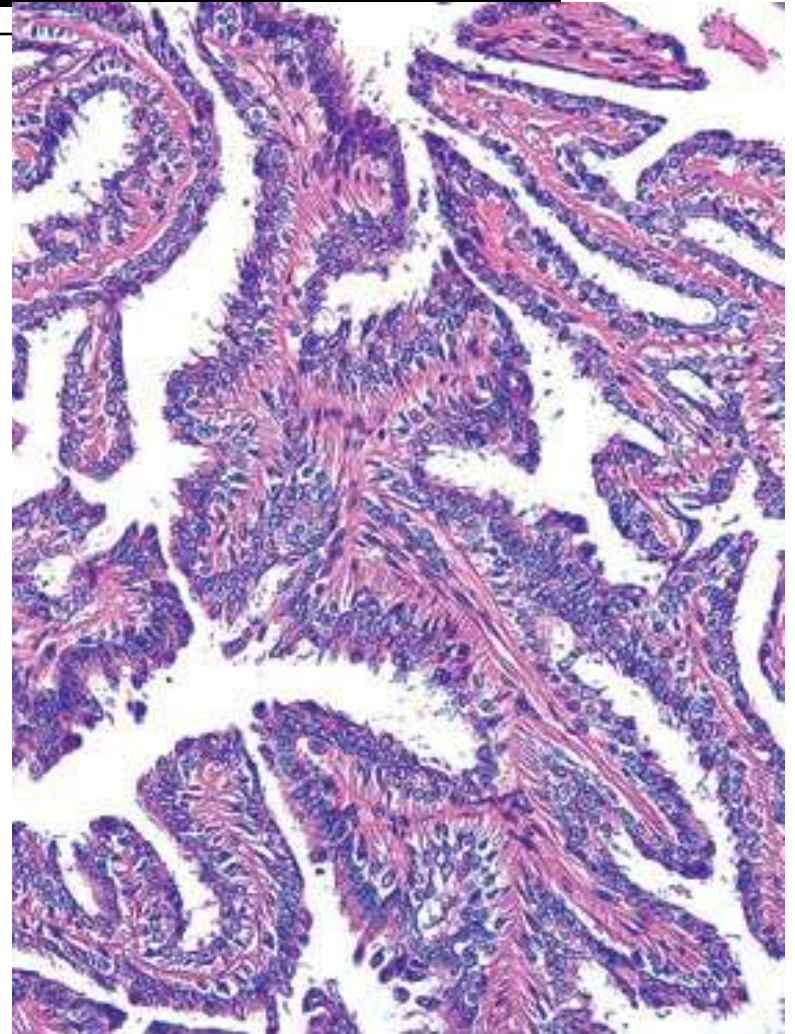
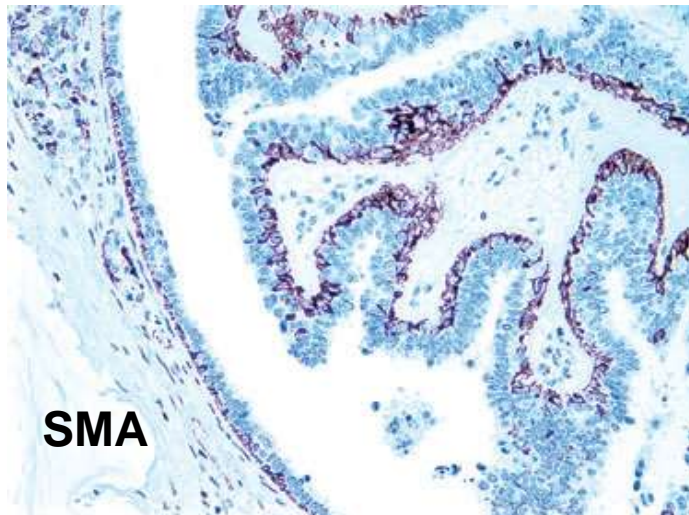
Plan

- Evaluation des lésions papillaires du sein
 - Papillome avec atypie (papillome atypique)
 - Papillome avec carcinome canalaire *in situ*
 - Carcinome canalaire papillaire *in situ*
- Carcinome papillaire encapsulé ('intrakystique')
- Carcinome papillaire solide
- Rôle des marqueurs épitheliaux dans l'évaluation des lésions papillaires
- Lésions papillaires à la cytoponction



Papillome avec atypie (papillome atypique) et papillome avec carcinome canalaire in situ

- Les papilles d'un papillome intracanaulaire bénin sont tapissées par une couche interne de cellules myoépithéliales et une couche externe de cellules épithéliales.





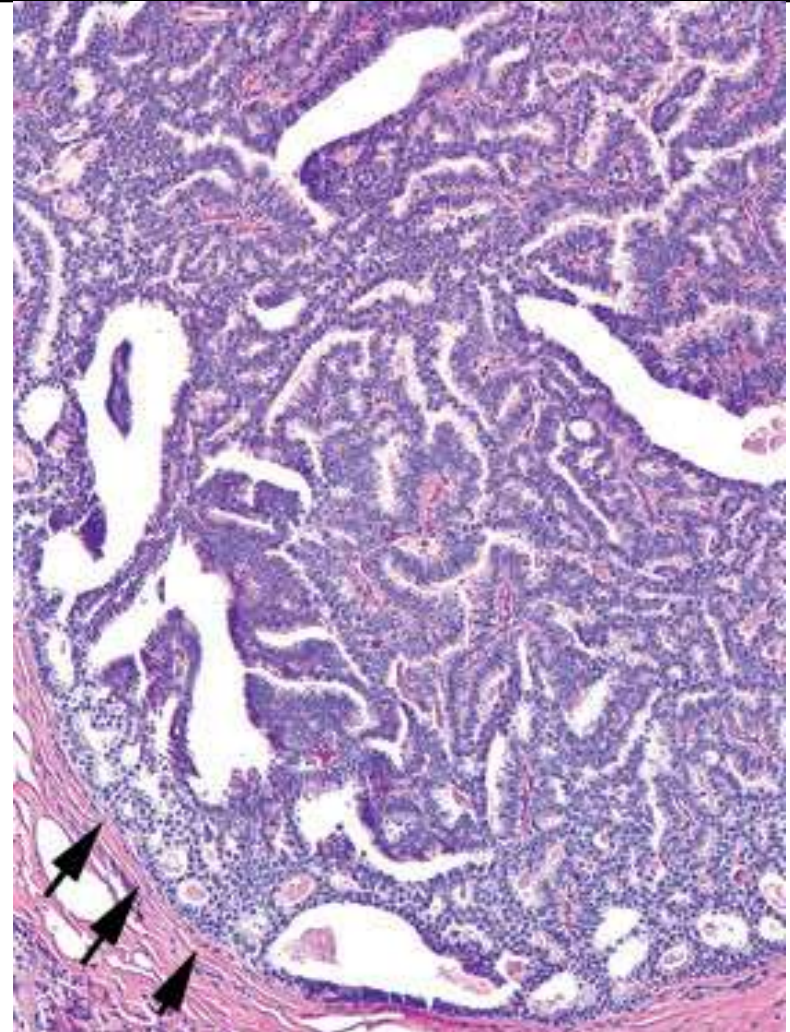
Papillome avec atypie (papillome atypique) et papillome avec carcinome canalaire in situ

- La couche épithéliale consiste en 1 ou plusieurs couches de cellules cubiques ou cylindriques et peut présenter de variables degrés d'hyperplasie canalaire (usual ductal hyperplasia **UDH**).
- Cette hyperplasie peut être extrême et peut proliférer d'une façon contigüe entre les papilles adjacentes.



Papillome avec atypie (papillome atypique) et papillome avec carcinome canalaire in situ

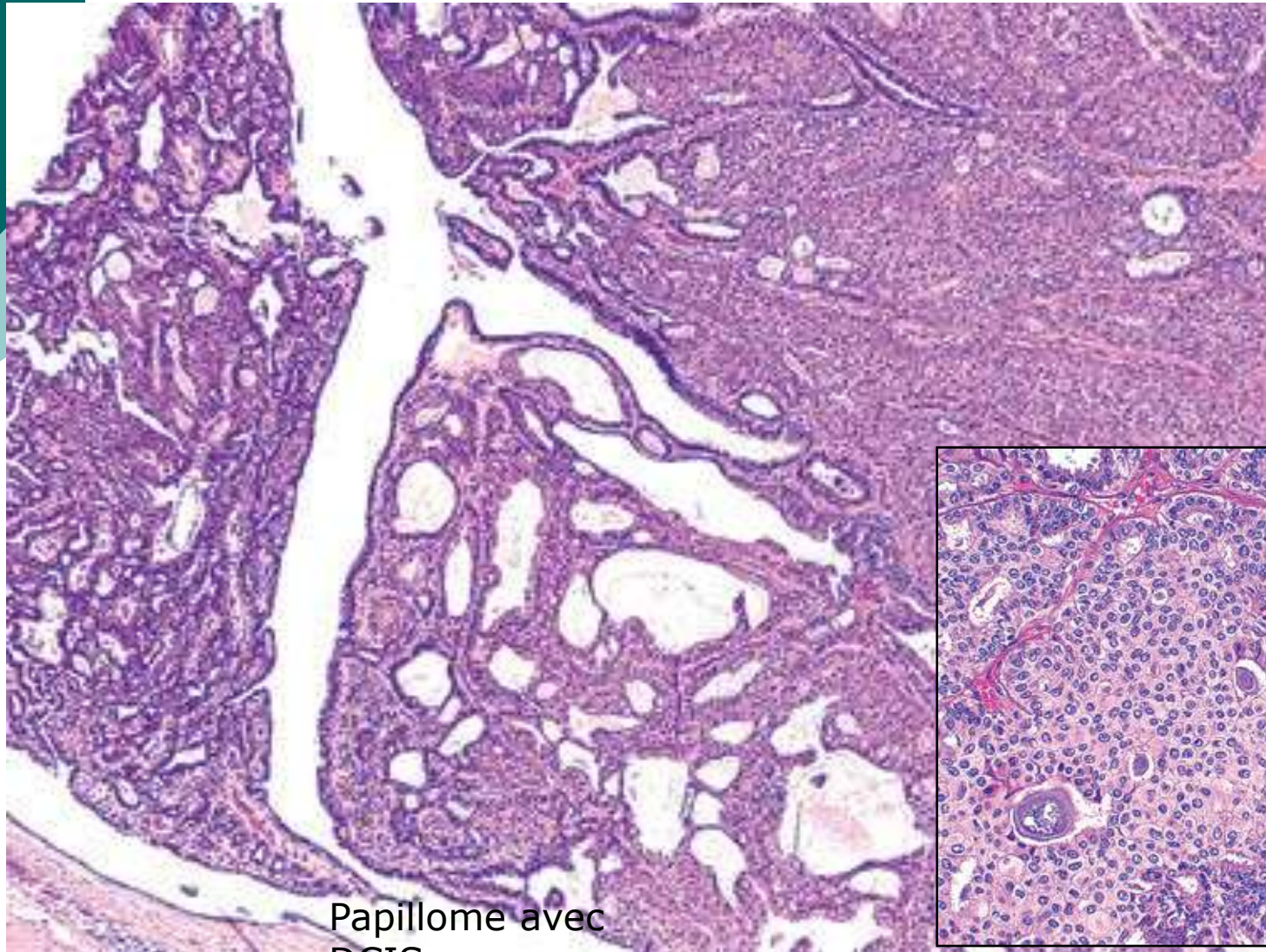
- Certains papillomes intracanaux présentent des zones de prolifération épithéliale remplissant les critères architecturaux et cytologiques pour le diagnostic d'hyperplasie canalaire atypique (ADH) ou de carcinome canalaire *in situ* (DCIS).
- Ces zones peuvent occuper une grande partie du papillome **mais des critères de benignité restent évidents sur une partie de la lésion.**



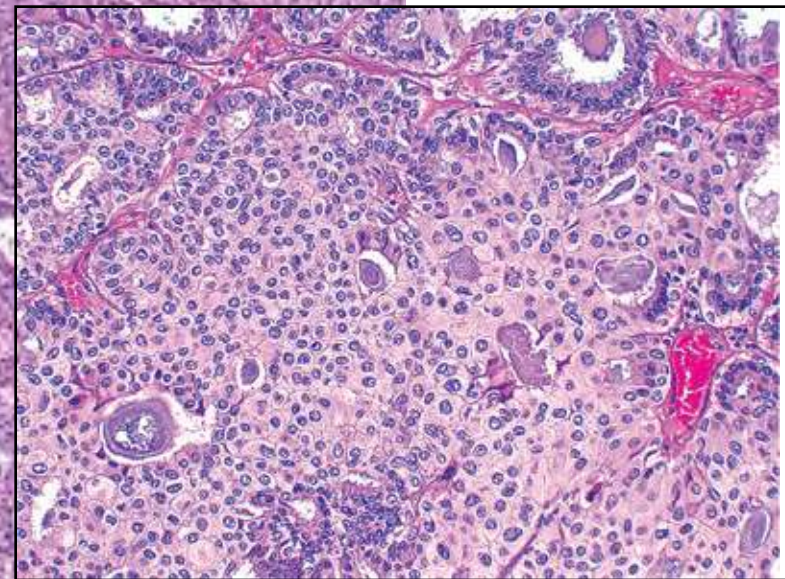
ADH



Papillome avec atypie (papillome atypique) et papillome avec carcinome canalaire in situ



Papillome avec DCIS





Papillome atypique v/s papillome avec DCIS:

Il n'existe pas de critères universellement reconnus pour distinguer entre papillome atypique et papillome avec DCIS.

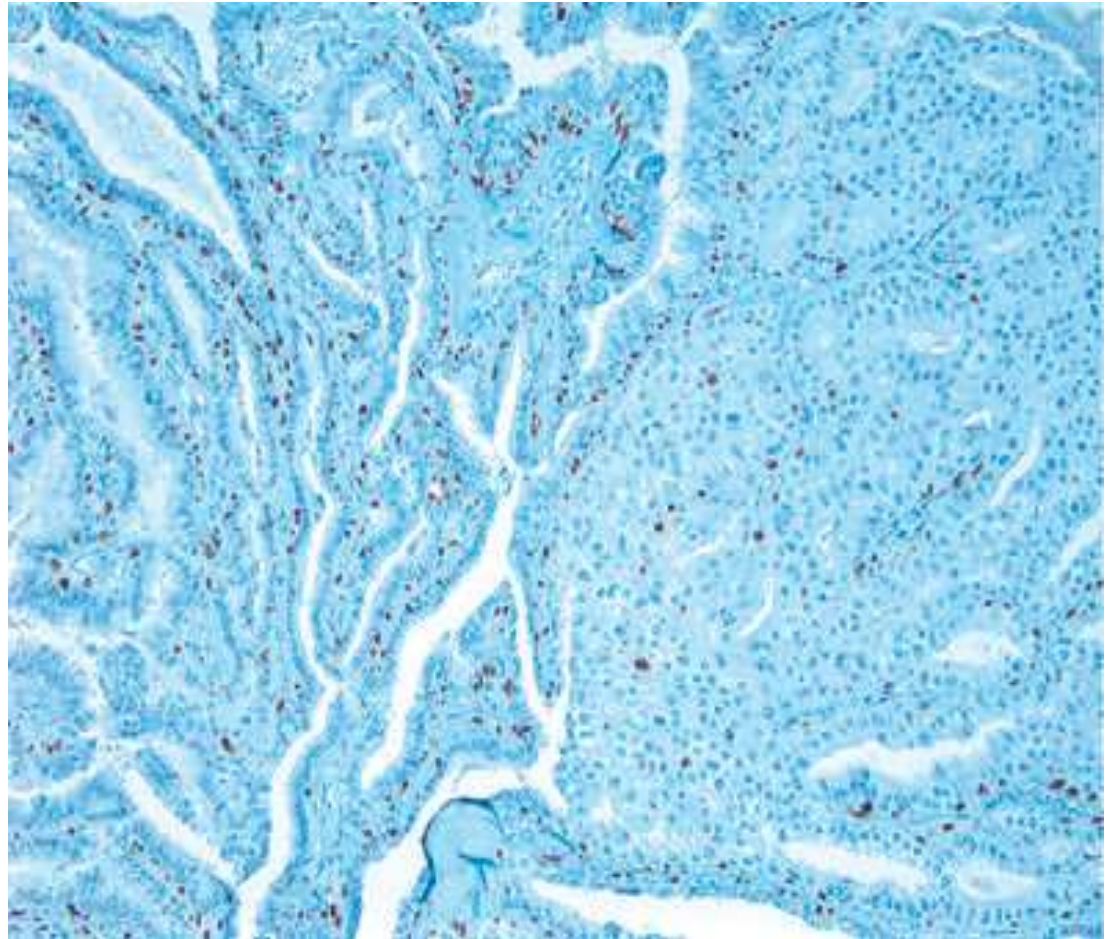
Page et al.:

- Papillome + zone de prolifération épithéliale atypique \leq 3mm \rightarrow papillome atypique
 - Papillome + zone de DCIS non-comedo $>$ 3mm \rightarrow papillome avec DCIS
- Tavassoli:
 - Papillome atypique = quand $<$ 1/3 de la lésion est occupé par des cellules atypiques.
 - Papillome + DCIS = quand la population de cellules atypiques occupe au moins le 1/3 mais $<$ 90% de la lésion.
 - D'autres soulèvent le diagnostic de papillome avec DCIS si la prolifération atypique dans le papillome remplit tous les critères architecturaux et cytologiques du DCIS quelque soit l'étendue;
 - Les auteurs de cet article supportent cette approche.



Papillome avec atypie (papillome atypique) et papillome avec carcinome canalaire in situ

- Les cellules myoépithéliales sont diminuées ou absentes dans les zones d'ADH ou de DCIS mais restent identifiables dans les zones de papillome bénin.





Papillome avec atypie (papillome atypique) et papillome avec carcinome canalaire in situ

De même, les cellules épithéliales dans les zones atypiques sont négatives pour la cytokératine de HPM comme la CK5/6 et sont typiquement positives pour les récepteurs aux oestrogènes.

- En effet, la négativité de l'immunomarquage au CK5/6 est utile pour la distinction entre ADH ou DCIS d'une part et UDH d'autre part.



Papillome atypique v/s papillome avec DCIS:

○ En clinique..

- La signification clinique de l'atypie ou du DCIS dans le papillome n'est pas bien définie.
- Page et al.: augmentation du risque(x7.5) du développement du cancer du sein, essentiellement dans le sein ipsilatéral. Cependant, cette étude ne comprenait que 8 patientes.



Papillome atypique v/s papillome avec DCIS:

- Lewis et al.: le risque du cancer du sein associé au papillome atypique est similaire à celui des patientes ayant un ADH ailleurs dans le sein (x4-5) et que le risque est $\sim =$ dans les 2 seins.
- Ils ont de même noté que le risque du cancer du sein est particulièrement élevé (x7) parmi les femmes ayant de multiples papillomes avec atypie.



Papillome atypique v/s papillome avec DCIS:

- Des études ont montré que le risque de récurrence n'est pas en relation avec l'étendue de l'atypie ou du DCIS dans le papillome.
- En effet, la plus importante considération dans des cas pareils, c'est la présence de l'atypie ou du DCIS dans le tissu mammaire avoisinant.



Papillome atypique v/s papillome avec DCIS:

- De ce fait, la meilleure prise en charge des papillomes avec atypie ou DCIS c'est l'excision complète avec un bon suivi..
- Le tissu mammaire avoisinant doit être alors bien évalué à la recherche d'ADH et de DCIS; ceci étant le critère majeur influençant la prise en charge.



Carcinome canalaire *in situ*, de type papillaire

- Certains DCIS ont une croissance de type papillaire caractérisée par un axe conjonctivo-vasculaire bordé par un épithélium néoplasique.
- Ces lésion sont différentes des papillomes avec DCIS.



Carcinome canalaire *in situ*, de type papillaire

- Dans le carcinome canalaire *in situ*, la prolifération papillaire est elle même néoplasique **sans évidence d'un papillome bénin pré-existant.**

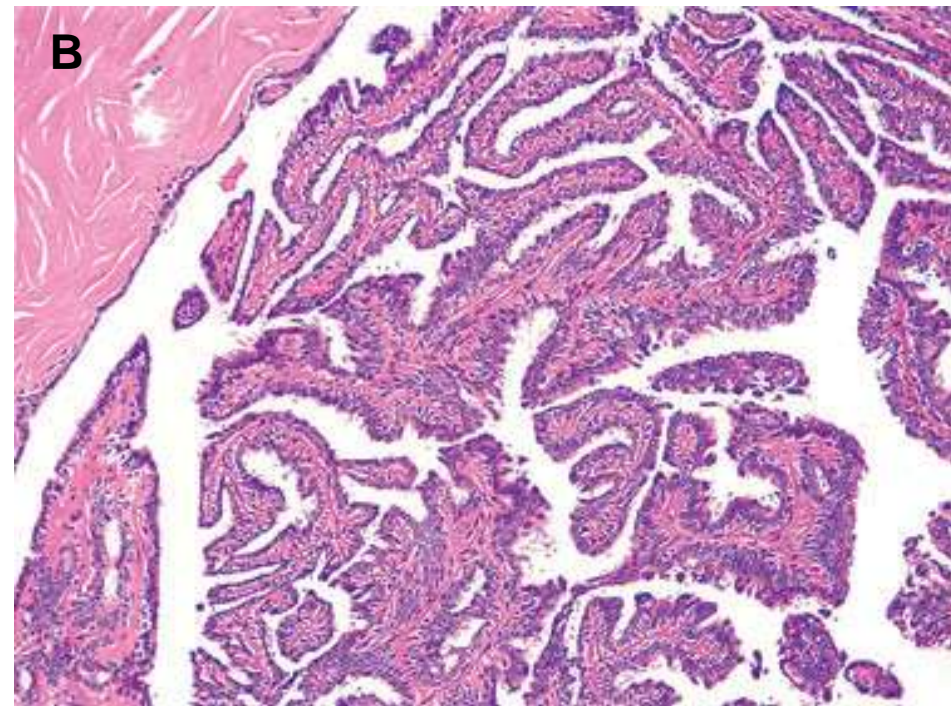
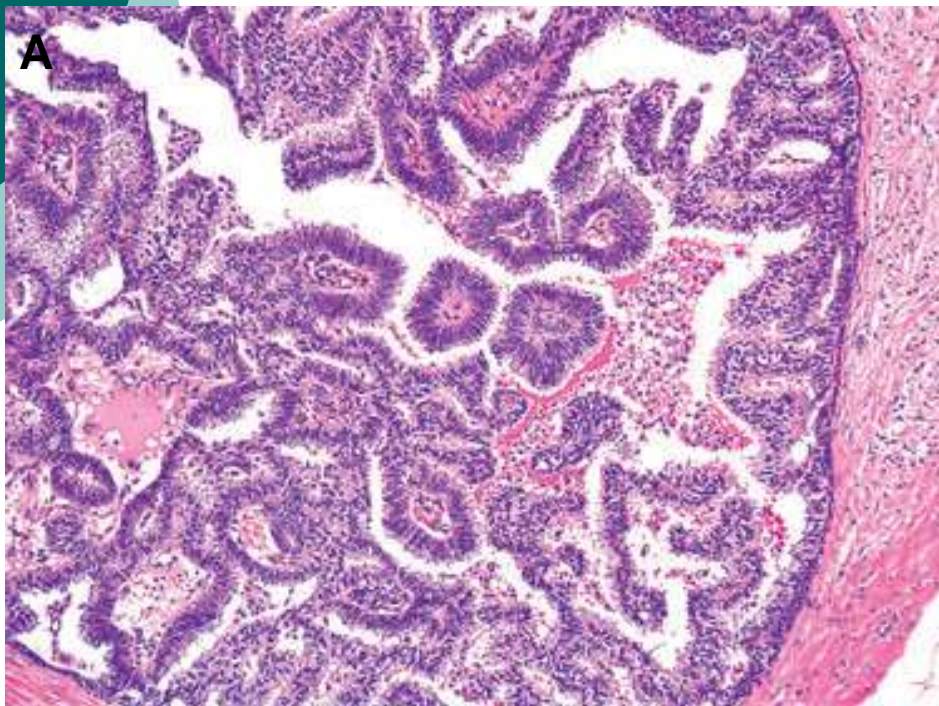


Carcinome canalaire *in situ*, de type papillaire

	Intraductal papilloma	Papillary DCIS
Cell types	Epithelial and myoepithelial	Epithelial only
Cell orientation	Haphazard	Uniform, perpendicular to fibrovascular stalks; solid, cribriform or micropapillary patterns may be present
Nuclei	Normochromatic	Hyperchromatic
Stroma of papillae	Prominent; fibrosis with epithelial entrapment; papillae 'pink' at low magnification	Delicate; less fibrotic; papillae 'blue' at low magnification
Apocrine metaplasia	Present	Absent
Proliferation in adjacent ducts	Hyperplasia	DCIS



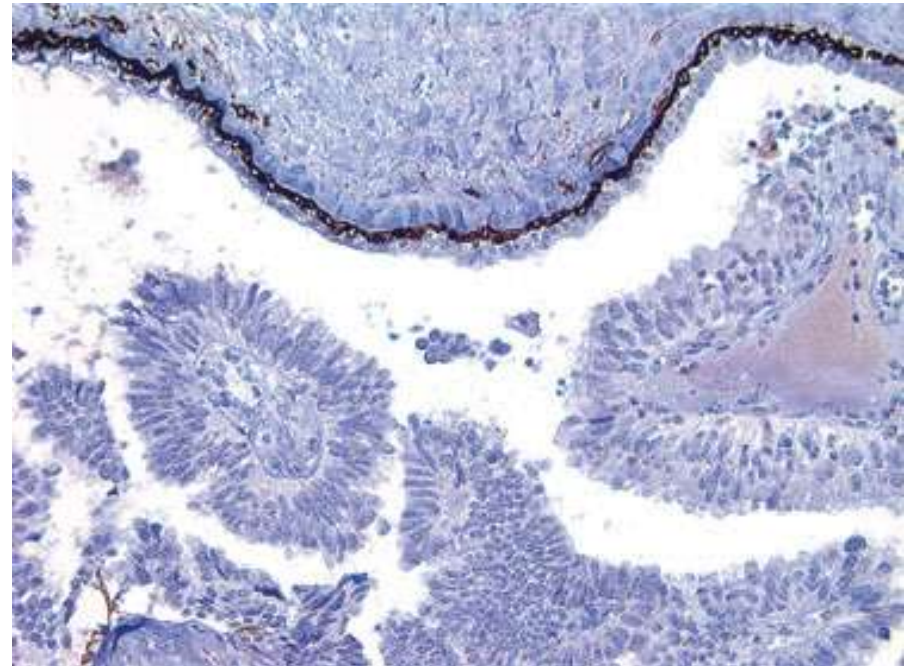
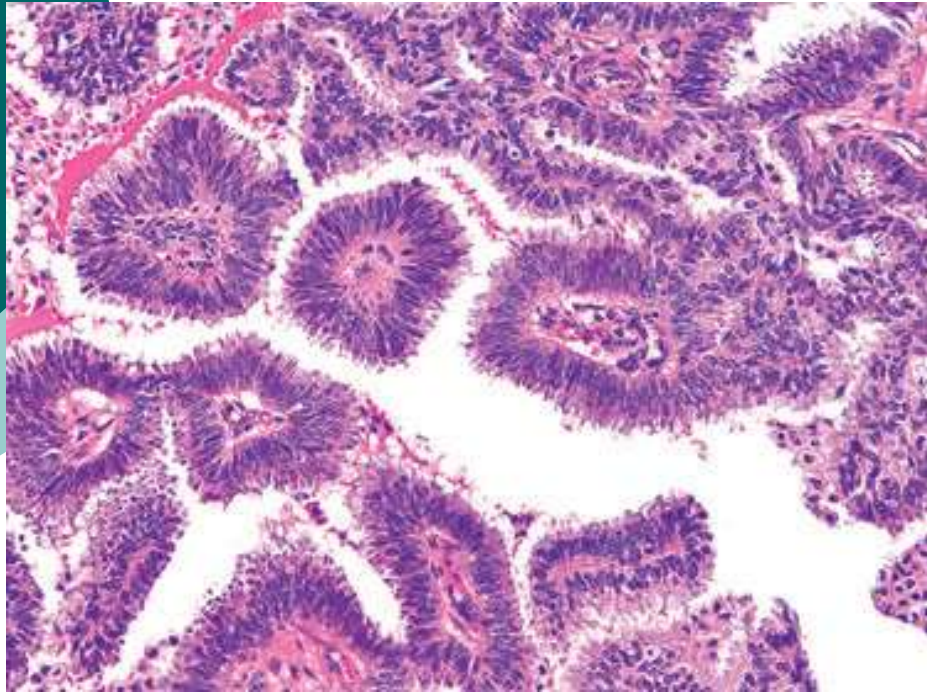
Carcinome canalaire *in situ*, de type papillaire



Papillary ductal carcinoma in situ (DCIS) (A) and intraductal papilloma (B) photographed at the same magnification. These images illustrate the 'blue' appearance of papillary DCIS in contrast to the 'pink' appearance of intraductal papilloma.



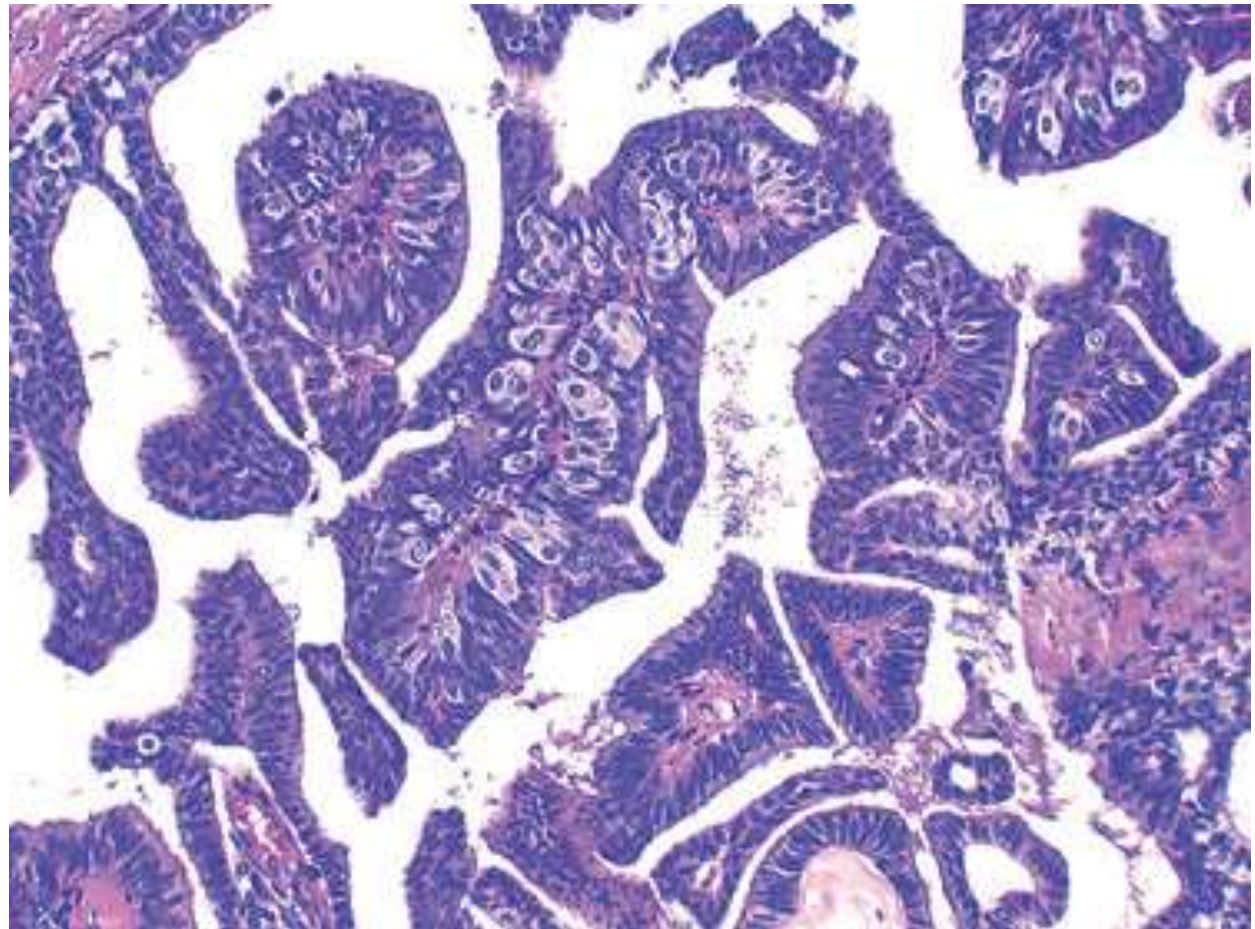
Carcinome canalaire *in situ*, de type papillaire





Carcinome canalaire *in situ*, de type papillaire

Papillary ductal carcinoma in situ with dimorphic cell population. In addition to the neoplastic columnar epithelial cells covering the papillae, a second population of cells with pale cytoplasm is evident, primarily in a basal location. These cells ('globoid' cells) should not be mistaken for myoepithelial cells.





Carcinome papillaire encapsulé ('intrakystique')

- Traditionnellement cette lésion était considérée une variante de DCIS.
- Caractérisée par la présence d'un carcinome papillaire dans un canal dilaté kystique.
- Se présente habituellement comme une masse sous aréolaire et/ou avec décharge mamelonnaire.
- Le plus souvent chez les femmes âgées



Carcinome papillaire encapsulé ('intrakystique')

- Macroscopiquement, il s'agit d'une masse friable ou bosselée à l'intérieur d'un espace kystique.

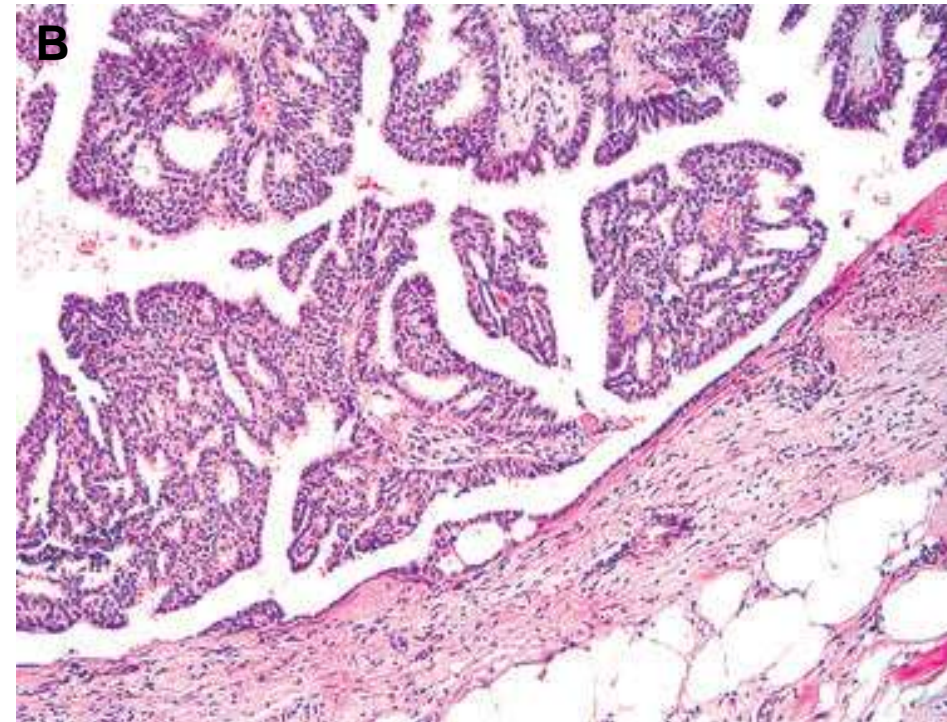
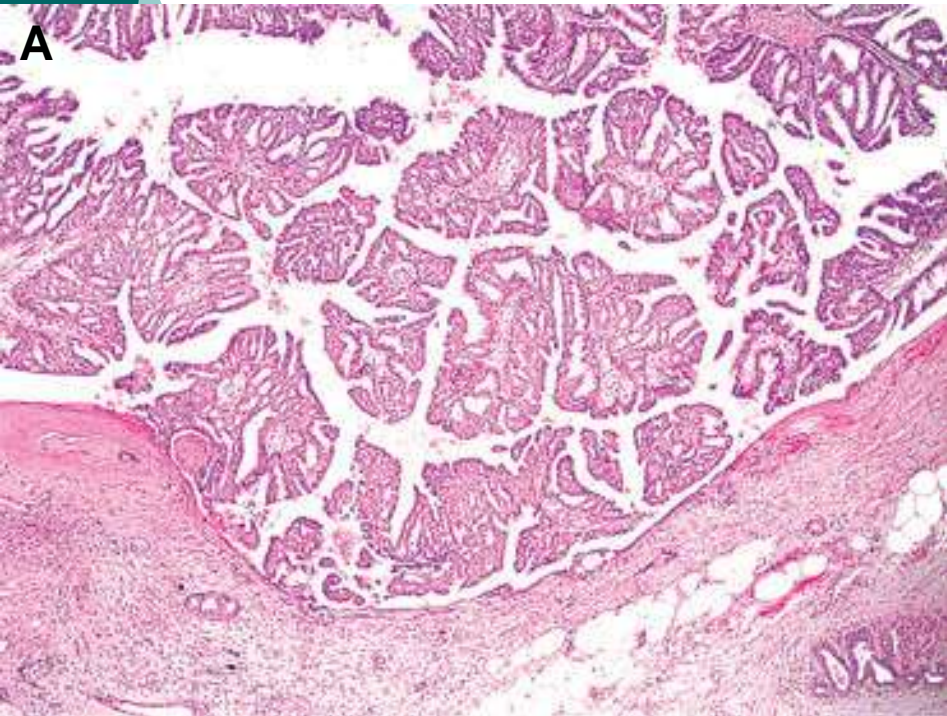


Carcinome papillaire encapsulé ('intrakystique')

- Microscopiquement:
un ou occasionnellement +ieurs
nodules de carcinome papillaire
entourés par une épaisse capsule
fibreuse.



Carcinome papillaire encapsulé ('intrakystique')



Encapsulated papillary carcinoma at low (A) and medium (B) magnification. The tumour consists of a circumscribed nodule in which papillae are covered by a uniform epithelial cell population that in areas grows in a cribriform pattern.



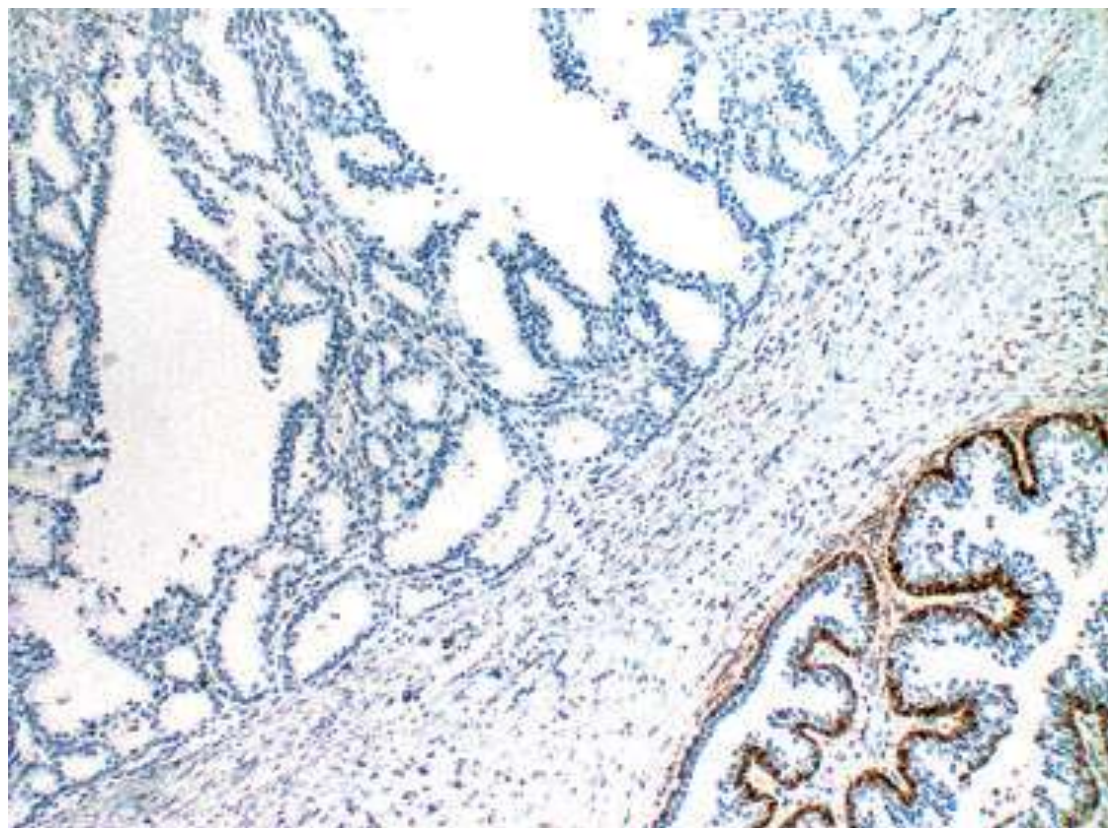
Carcinome papillaire encapsulé ('intrakystique')

- N.B. On peut parfois trouver des cellules néoplasiques à l'intérieur de la capsule fibreuse; ceci peut être faussement interprété comme un carcinome invasif.



Carcinome papillaire encapsulé ('intrakystique')

- Les cellules myoepitheliales sont absentes dans les papilles et à la peripherie des nodules tumoraux (à la \neq du DCIS papillaire ds lequel on trouve des cellules myoepitheliales à la peripherie).





Carcinome papillaire encapsulé ('intrakystique')

- Cette observation soulève la possibilité que ces lésions, longtemps considérée comme des variantes du DCIS, sont en fait une forme de carcinome invasif de bas grade appartenant au spectre allant du cancer *in situ* au cancer infiltrant.
- Qu'elles soient *in situ* ou invasives de nature, les études ont démontrées que ces lésions ont un excellent pronostic avec un traitement local adéquat.



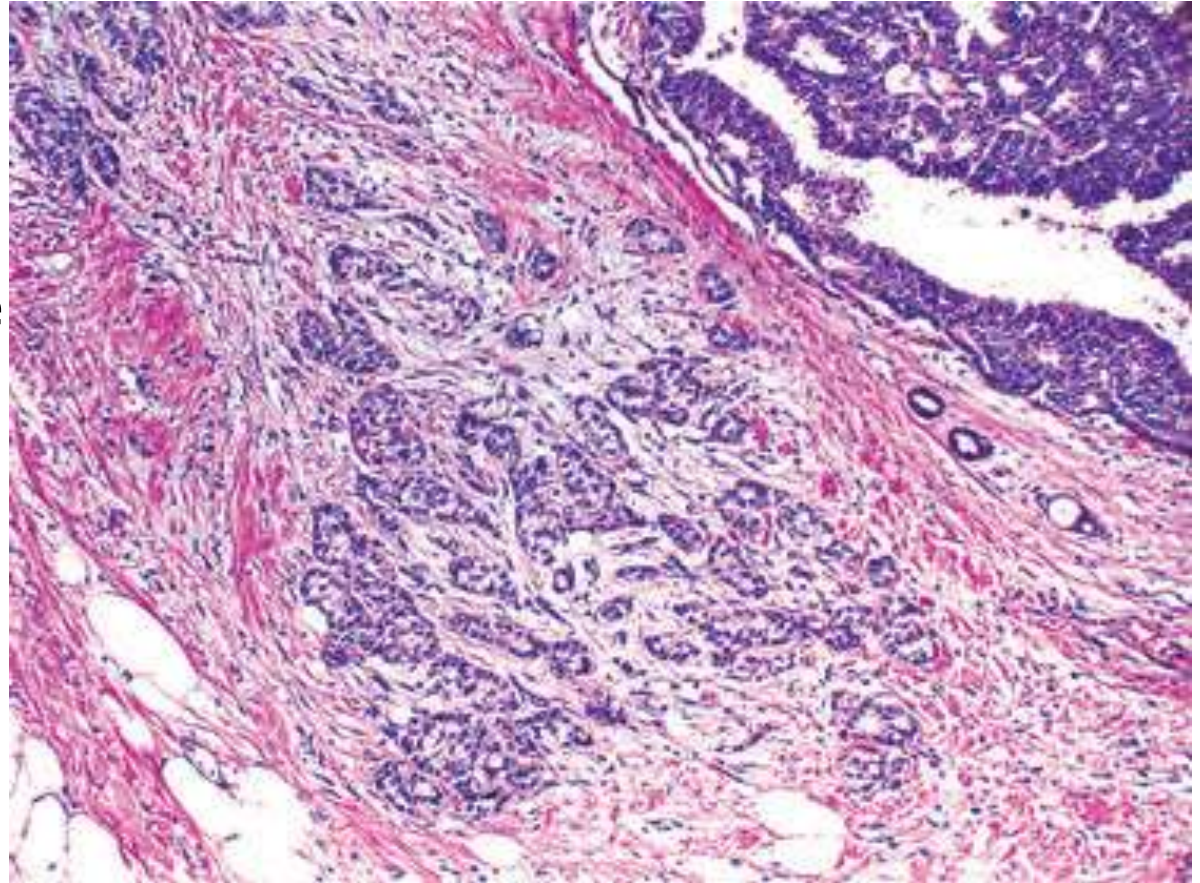
Carcinome papillaire encapsulé ('intrakystique')

- Le carcinome papillaire encapsulé peut survenir isolé.
- Mais le plus fréquemment le tissu mammaire avoisinant contient des foyers de DCIS de bas grade nucléaire ou de grade nucléaire intermédiaire, habituellement d'architecture cribriforme ou micropapillaire.



Carcinome papillaire encapsulé ('intrakystique')

- Des zones de carcinome invasif (le + svt carcinome canalaire invasif) peuvent s'associer au carcinome papillaire encapsulé (droite).





Carcinome papillaire encapsulé ('intrakystique')

- Quand un carcinome invasif est associé au carcinome papillaire encapsulé, il est plus prudent de rapporter seulement la taille de la composante invasive (sans la taille du carcinome papillaire encapsulé lui-même) comme taille de la tumeur pour la stadification.. Ceci pour éviter le surtraitement..



Carcinome papillaire solide

- De même considéré comme une variante de DCIS
- Femmes âgées 70-80ans
- Nodules solides bien circonscrits de cellules épithéliales néoplasiques typiquement ovoïdes ou fusiformes (ressemblant à celle du UDH)



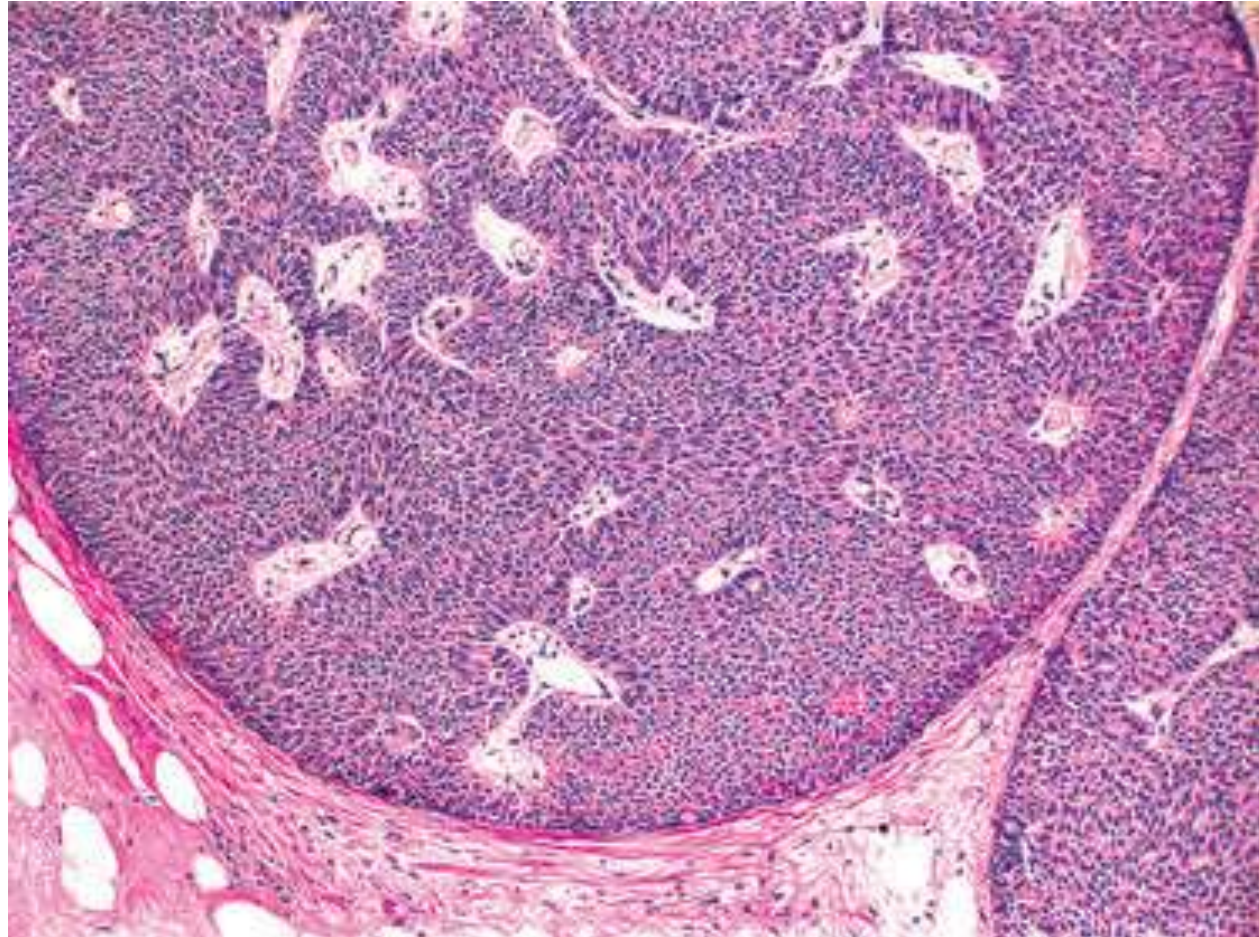
Carcinome papillaire solide

- On n'a pas de papilles franches
- La structure papillaire sous-jacente est représentée par un réseau d'axes fibrovasculaires parmi la prolifération cellulaire solide.



Carcinome papillaire solide

Solid papillary carcinoma. Portions of two circumscribed nodules of solid papillary carcinoma are seen. The nodules are composed of a uniform population of ovoid to spindle-shaped epithelial cells growing in a solid pattern. Fibrovascular cores are evident.





Carcinome papillaire solide

- Les cellules peuvent avoir des caractéristiques endocrines avec cytoplasme éosinophile granulaire, chromatine fine, immunoréactivité pour la chromogranin et la synaptophysin.
- Production de mucine intra et extracellulaire



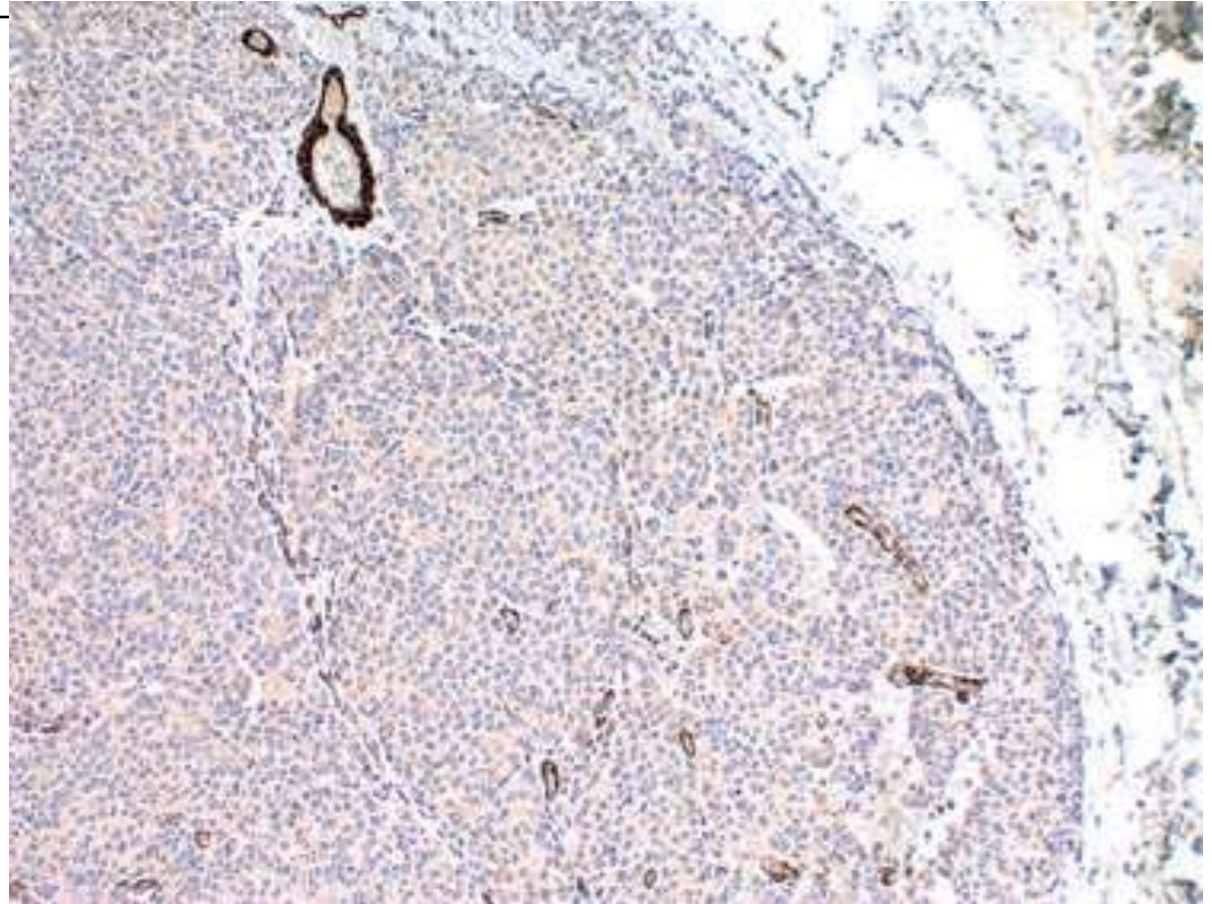
Carcinome papillaire solide

- Se distingue de l'épithéliose (UDH) par:
 - Population cellulaire uniforme
 - Polarisation des cellules autour d'un axe fibrovasculaire
 - Production de mucine
 - Absence de réactivité des cellules tumorales pour la CK5/6
- L'absence de cellules myoépithéliales dans la prolifération cellulaire est caractéristique.



Carcinome papillaire solide

Solid papillary carcinoma. Smooth muscle myosin heavy chain immunohistochemistry highlights pericytes around blood vessels in the fibrovascular cores, but no myoepithelial cells are present either within the lesion or at its periphery.





Rôle des marqueurs des cellules épithéliales dans l'évaluation des lésions papillaires

	MEC within papillae	MEC at periphery of involved spaces
Papilloma	Present	Present
Papilloma with atypia / DCIS	Absent in atypical areas; present in areas of residual benign papilloma	Present
Papillary DCIS	Absent	Present
Encapsulated papillary carcinoma	Absent	Absent
Solid papillary carcinoma	Absent	May be present or absent



Lésions papillaires à la cytoponction

- Consentement universel: l'excision chirurgicale est recommandée quand une lésion papillaire atypique ou un carcinome papillaire est présent à la cytoponction.
- Cependant l'excision chirurgicale chez les patientes ayant un papillome intracanalalaire bénin à la cytoponction est très discutable..



Lésions papillaires à la cytoponction

- Non excision: risque de passer à côté des zones d'atypie ou de carcinome non représentées par le petit échantillonnage prélevé à la cytoponction (risque de 0-25% dans des études où petit nombre et biais de sélection).
- Vu les données limitées ds ce sujet, l'excision est recommandée pour une évaluation complète de la lésion..



MERCI

