



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+04311011 | +01511151 | +00000000
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2017

Thèse N° 256/17

LA CHIRURGIE CONSERVATRICE POUR LES SARCOMES NON PHYLLODES DU SEIN

Expérience de l'institut national d'oncologie à Rabat (A propos de 17 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/12/2017

PAR

Mlle. AKIOUD WAFAE

Née le 10 Septembre 1991 à Meknes

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Sarcome non phyllodes - Sein - Chirurgie conservatrice

JURY

M. HACHI HAFID
Professeur agrégé de chirurgie oncologique

PRÉSIDENT

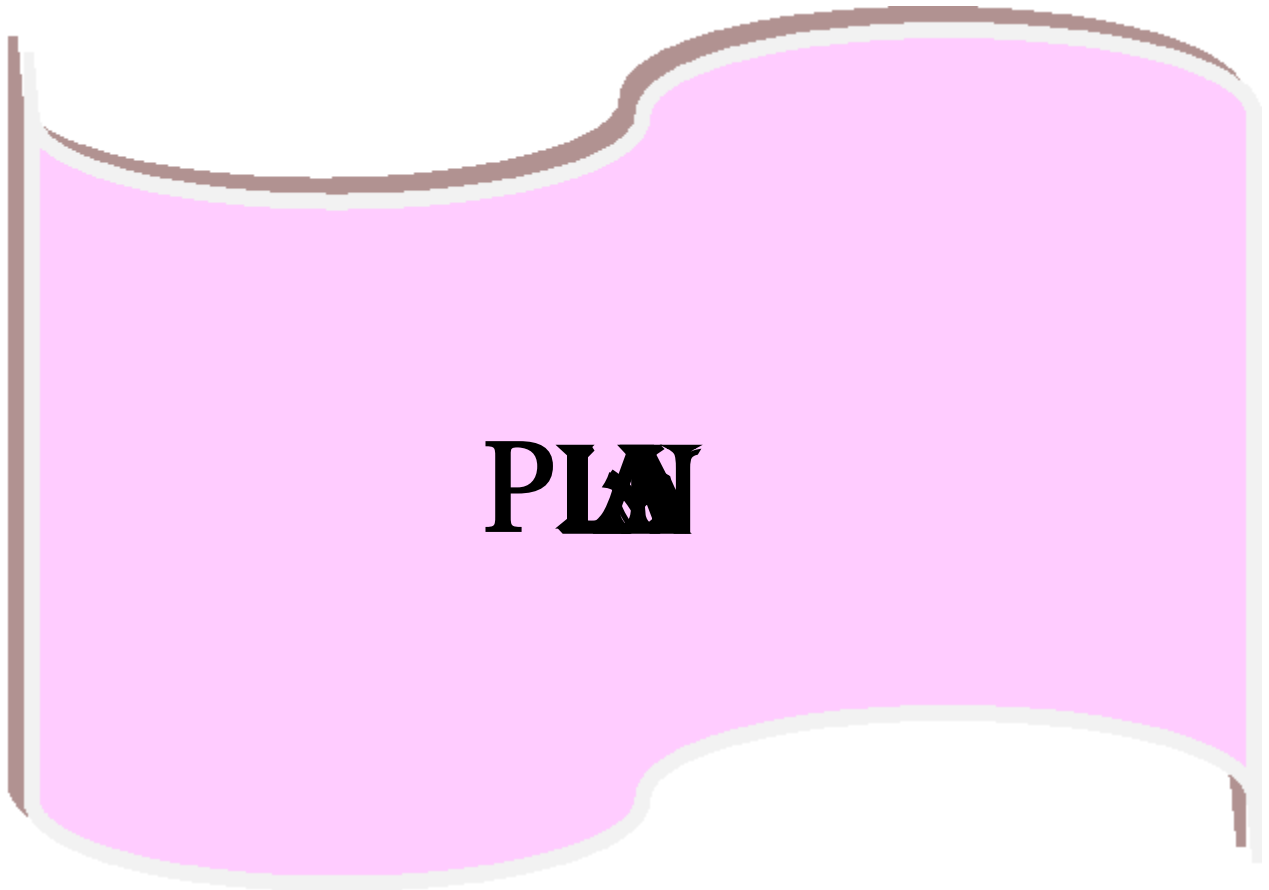
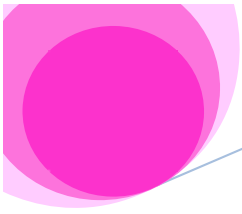
M. TIJAMI FOUAD
Professeur agrégé de chirurgie oncologique

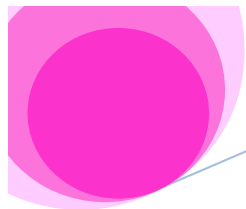
RAPPORTEUR

Mme. EL FATEMI HINDE
Professeur agrégé d'Anatomie pathologique

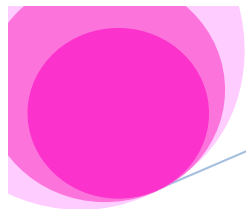
JUGES

Mme. BOUHAFI TOURIA.....
Professeur agrégé de Radiothérapie

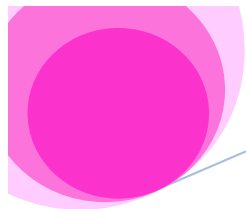




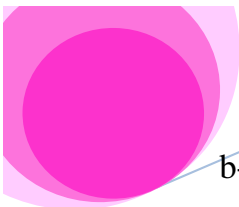
I- INTRODUCTION/DEFINITION.....	9
II-EMBRYOLOGIE.....	12
III- ANATOMIE CHIRURGICALE DU SEIN.....	17
A-La glande mammaire	18
1- Description	18
2- Vascularisation	22
Ø Vascularisation artérielle.....	22
ü Vascularisation artérielle de la glande mammaire.....	22
ü Vascularisation artérielle de la PAM.....	24
Ø Drainage veineux	25
ü Le système veineux superficiel	25
ü Le système veineux profond	25
3- Drainage lymphatique	27
4- Innervation.....	30
Ø Innervation e de la glande mammaire	30
Ø Innervation e de la PAM	31
5- Nomenclature des quadrants et segments.....	32
B-L'aisselle.....	33
1- Limites	33
2- Contenu	33
IV- ANATOMIE PATHOLOGIQUE.....	36
A-Les sarcomes non phyllodes DE NOVO	37
1- Angiosarcome.....	37
a-Définition	37
b-Epidémiologie	37
c-Anatomopathologie	37
Ø Macroscopie.....	37
Ø Microscopie	39
Ø Immunohistochimie	40
Ø Biologie moléculaire.....	40
2- Liposarcome	41
a-Définition	41



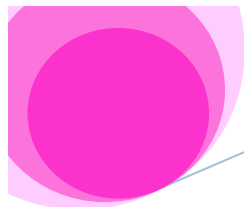
b-Epidémiologie	41
c-Anatomopathologie	42
Ø Macroscopie.....	42
Ø Microscopie	43
Ø Immunohistochimie	44
Ø Biologie moléculaire	44
3- Rhabdomyosarcome	44
a-Définition	44
b-Epidémiologie	44
c-Anatomopathologie	45
Ø Macroscopie.....	45
Ø Microscopie	45
Ø Génétique	47
Ø Biologie moléculaire	47
4- Ostéosarcome	48
a-Définition	48
b-Epidémiologie	48
c-Anatomopathologie	48
Ø Macroscopie	48
Ø Microscopie	49
Ø Immunohistochimie.....	49
Ø Génétique	49
5- Leiomyosarcome	50
a-Définition	50
b- Epidémiologie	50
c- Anatomopathologie	50
Ø Macroscopie.....	50
Ø Microscopie	51
Ø Immunohistochimie	51
Ø Génétique.....	51
6- Chondrosarcome.....	52
a-Définition	52
b-Epidémiologie	52



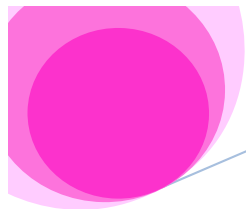
c-Anatomopathologie	52
Ø Macroscopie.....	52
Ø Microscopie	53
Ø Immunohistochimie	53
Ø Génétique.....	53
7- Fibrosarcome	54
a-Définition	54
b-Epidémiologie	54
c-Anatomopathologie	54
Ø Macroscopie.....	54
Ø Microscopie	55
Ø Immunohistochimie	55
Ø Génétique	55
B- Les sarcomes non phyllodes Radio-Induits (SRI)	56
1- Epidémiologie	56
2- Anatomopathologie	57
V-HISTOIRE NATURELLE DES SRCOMES NON PHYLLODES DU SEIN	58
A-Extension locale.....	59
B-Métastases	59
VI- MATERIEL ET METHODES.....	60
A-Critères d'inclusion.....	61
B-Critères d'exclusion	61
C- Informations répertoriés.....	62
D-Fiche d'exploitation	63
VII- RESULTATS	71
1- Epidémiologie.....	72
a- Répartition selon l'âge	72
b- Répartition selon le sexe.....	73
c- Répartition selon le statut hormonal.....	73
d- Antécédents	73
2- Motif de consultation	74
3- Examen clinique	75
a- Latéralité.....	75



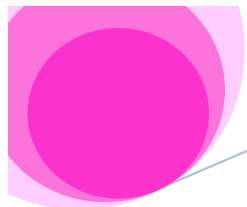
b- Siège	76
c- Taille	77
d- Atteinte ganglionnaire	77
4- Examens paracliniques	78
a- Mammographie/Echographie mammaire	78
b- Cytoponction	78
c- Microbiopsie.....	78
d- Bilan d'extension.....	78
5- Classification TNM de nos patients.....	80
6- Prise en charge thérapeutique	81
a- Chirurgie.....	81
Ø Chirurgie mammaire	81
Ø Le curage axillaire	81
Ø Complication postopératoire	81
Ø L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire	81
Ø Sous type histologique	81
Ø Grade histologique	83
Ø Les marges d'exérèse chirurgicale.....	84
b- Radiothérapie.....	85
c- Chimiothérapie	85
Ø Néoadjuvante	85
Ø Adjuvante	85
7- Evolution	86
VIII- DISCUSSION	88
1- Epidémiologie	89
a- Fréquence	89
b- L'âge.....	90
c- Le sexe.....	90
d- Le statut hormonal.....	91
e- Les antécédents.....	92
2- Diagnostic positif	93
a- Clinique	93
Ø Aspects cliniques généraux.....	93



Ø Aspects clinique en fonction du sous type histologique	93
ü Angiosarcome de NOVO	93
ü Les léiomyosarcomes	93
ü Les liposarcomes	94
ü Les ostéosarcomes	94
Ø Latéralité	94
Ø Taille	94
Ø Siège.....	95
Ø Atteinte ganglionnaire.....	95
b- Imagerie	96
Ø Mammographie/Echographie mammaire.....	97
ü Mammographie	97
ü Echographie mammaire.....	97
Ø Imagerie par résonance magnétique.....	100
c- Biopsie	103
3- Bilan d'extension pré-opératoire	105
a- Radiographie standard et TDM thoracique	105
b- Echographie / TDM abdomino-pelvienne.....	106
c- Scintigraphie osseuse	106
d- Imagerie cérébrale	106
4- Traitement	107
A-Chirurgie.....	108
1) Chirurgie mammaire	108
a- Généralités	108
b- Traitement chirurgical premier.....	108
Ø Types d'exérèse chirurgicale.....	109
ü Exérèse intracapsulaire	109
ü Exérèse marginale	109
ü Exérèse large	110
ü Mastectomie totale	110
c- Reprise élargie du lit tumoral	110
Ø Geste initial.....	110
Ø Indication de la reprise	111




d- Appréciation de la qualité de la chirurgie.....	112
e- Mastectomie versus exérèse tumorale large	112
f- Les marges chirurgicales	113
2) La chirurgie axillaire(Adenectomie-curage ganglionnaire).....	114
3) La chirurgie réparatrice	115
a- Oncoplastie après chirurgie conservatrice.....	115
b- Oncoplastie après mastectomie	115
Ø Oncoplastie de recouvrement	115
Ø Oncoplastie de reconstruction	116
B- Traitement adjuvant.....	118
1) Radiothérapie	118
a- Radiothérapie adjuvante	118
b- Radiothérapie néoadjuvante	120
c- Radiothérapie et sarcomes radio-induits	120
2) Chimiothérapie.....	121
5- Indications.....	123
A-Chirurgie.....	123
B- Traitement complémentaire.....	123
C- Notre expérience.....	123
6- Evolution – pronostic.....	124
A-Rechute locale / Métastases.....	124
B- La survie	124
C- Facteurs pronostic.....	125
IX- Conclusion	127
X- Résumés	129
XI- Bibliographie	133

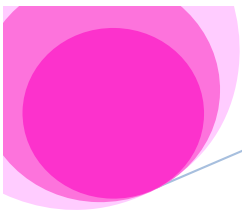


Abréviations

ACR	: American College of Radiology
ADP	: Adénopathie / adenopathy
BIRADS	: Breast Imaging Reporting And Data System
IHC	: Immunohistochimie
INO	: Institut National d'Oncologie
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
OSE	: Quadrant Supéro-Extèrne
PAM	: Plaque Aréolo-Mammelonaire
QIE	: Quadrant Inféro-Externe
QII	: Quadrant Inféro-Interne
QSI	: Quadrant Supero-Interne



**INTRODUCTION
ET
DEFINITIONS**



Les sarcomes du sein sont des tumeurs malignes, très rares mais agressives représentant moins de 1 % des tumeurs malignes du sein [1, 2]. Ils s'intègrent dans le cadre nosologique des tumeurs non épithéliales du sein.

La rareté des sarcomes mammaires explique la difficulté d'établir des recommandations de prise en charge à l'opposé des carcinomes mammaires, fréquents.

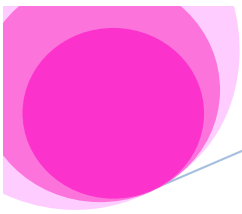
Sur le plan histologique, les sarcomes mammaires se développent au dépend du tissu conjonctif de soutènement du sein. On distingue les sarcomes phyllodes des sarcomes non phyllodes du sein. Seuls ces derniers seront traités dans ce travail.

Par ailleurs, les sarcomes du sein peuvent être « De Novo » ou radio- induits, après cures de radiothérapie. Il s'agit souvent d'angiosarcome.

Les sarcomes non phyllodes du sein constituent un groupe très hétérogène, dont l'incidence annuelle, estimée à 45 cas pour dix millions de femmes par an, apparaît relativement stable. L'âge moyen de survenue est de 50-55 ans [3].

Cliniquement, ces tumeurs peuvent présenter à un stade précoce des similitudes avec les lésions bénignes du sein d'où la difficulté d'établir un diagnostic positif de façon aisée à ce stade.

Les modalités diagnostiques, néanmoins, restent inchangées. Elles se basent sur les mêmes piliers diagnostiques que pour les carcinomes du sein, à savoir, la mammographie, l'échographie mammaire voire IRM mammaire. A noter que les sarcomes ont bien des caractéristiques radiologiques qui leur sont propres. Cependant le diagnostic de certitude reste anatomopathologique.



La mastectomie totale a été longtemps conçue comme le Gold Standard du traitement chirurgical devant un sarcome non phyllode du sein. Cependant il s'avère aujourd'hui, comme dans le carcinome mammaire, que la chirurgie conservatrice du sein couplée aux techniques d'oncoplastie n'en soit pas moindre en terme d'efficacité carcinologique, tout en conservant le schéma corporel de la patiente.

Le traitement adjuvant à savoir la radiothérapie et/ou la chimiothérapie, à défaut de consensus, est à discuter au cas par cas.

Le grade et la qualité de l'exérèse chirurgicale sont considérés des facteurs pronostic majeurs.

Notre travail de thèse, en relatant une série de 17 cas colligés à l'institut national d'oncologie de Rabat durant une période de 16 ans allant de l'année 2000 à 2015, s'intéressera tout particulièrement aux sarcomes non phyllodes du sein, afin d'en individualiser les caractéristiques cliniques et paracliniques ainsi que les particularités thérapeutiques et le profil pronostic de cette entité pathologique.



EMBRYOLOGIE

Le sein est une glande exocrine d'origine ectodermique. L'embryologie montre que le sein est une unité cutanée et glandulaire.

A partir de la 4^{ème} semaine, quand l'embryon mesure 8 mm, il y a apparition de la crête mammaire qui est un épaississement bilatéral et linéaire de l'ectoderme depuis l'aisselle jusqu'à l'aîne. (Figure 1)[4]

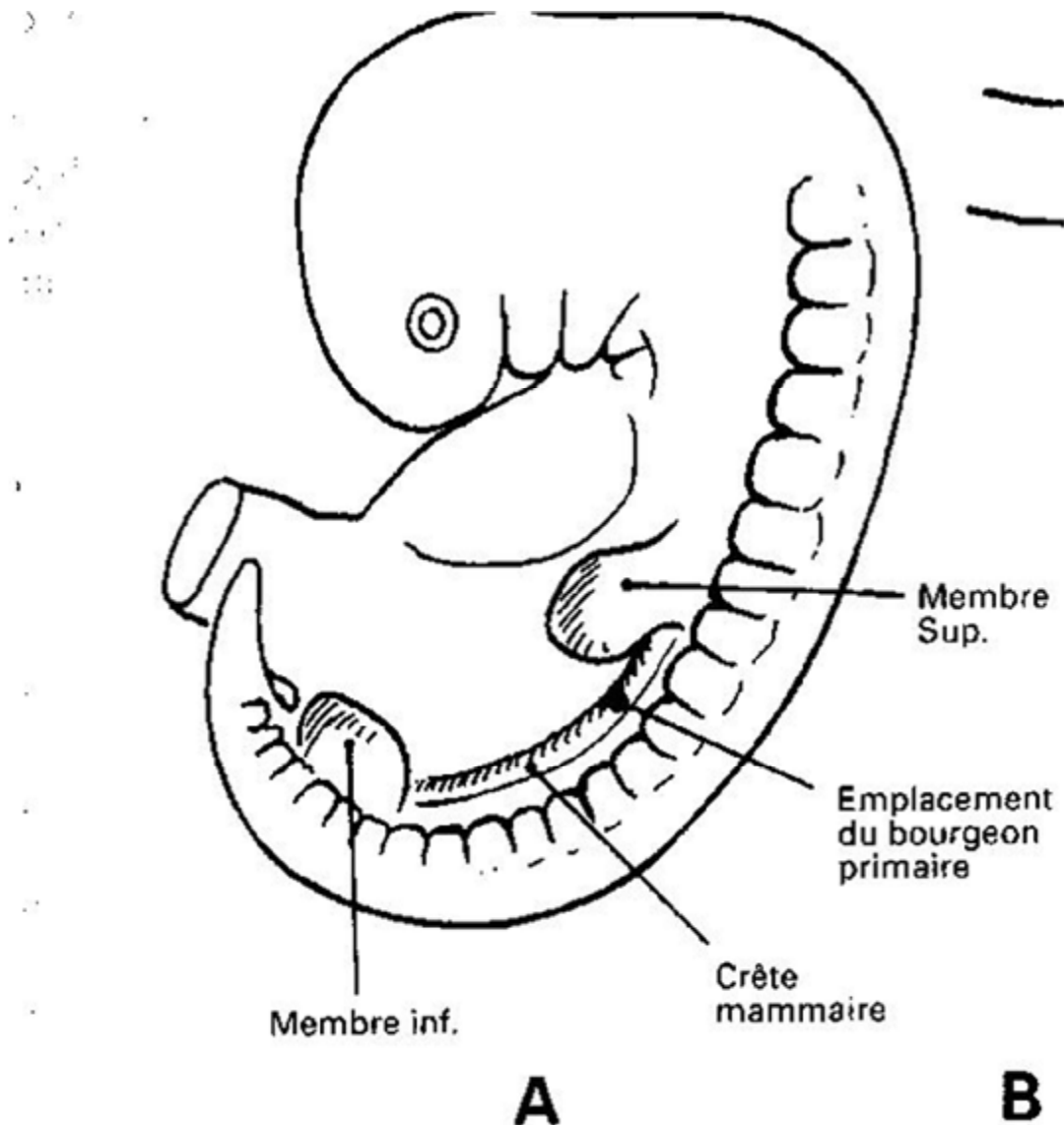


Figure 1 : embryon de 4 semaines ; apparition de la crête mammaire

Deux bourgeons mammaires, primaire puis secondaire, apparaissent le long de cette crête, ils sont symétriques, bilatéraux et situés au niveau de chaque pectoral. (Figure 2)

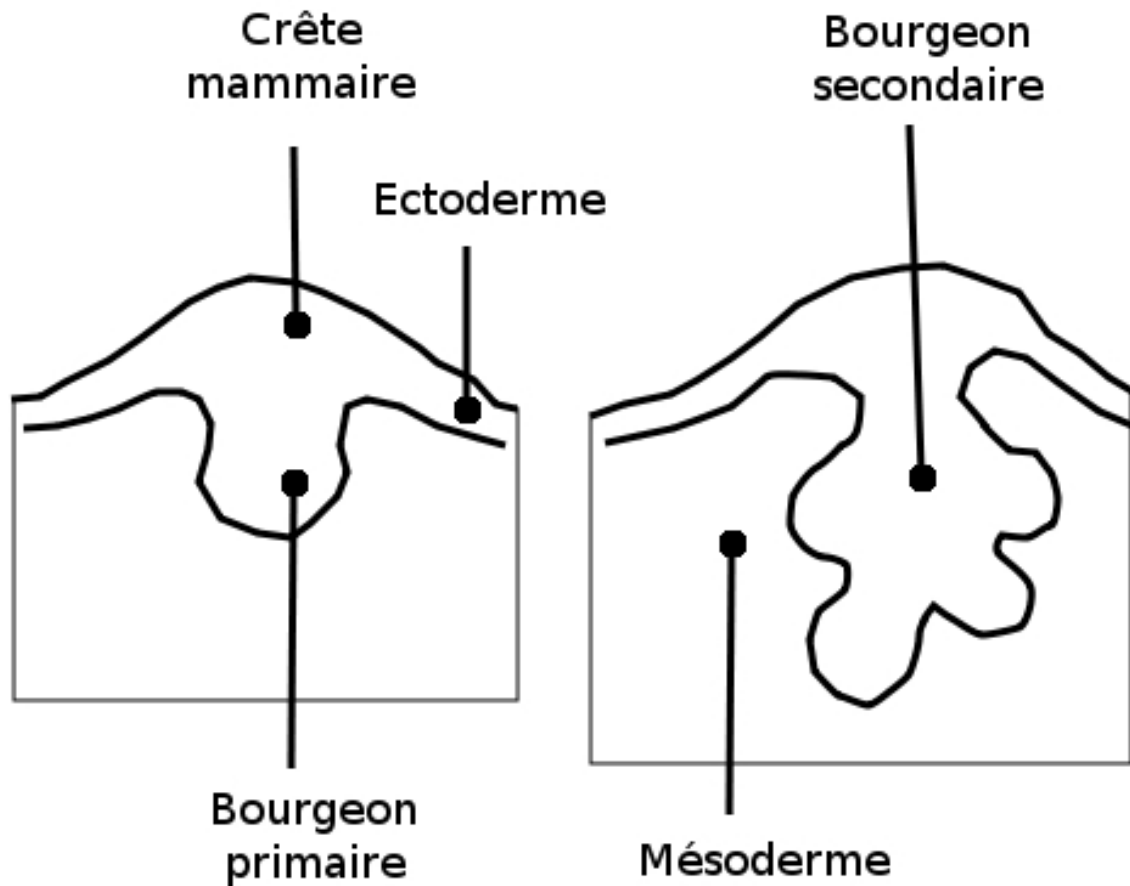


Figure 2 : Apparition de deux bourgeons mammaires

A la 6^{ème} semaine, la crête mammaire disparaît, les deux bourgeons mammaires persistent et forment l'aréole. Cette étape constitue la fin de la période embryonnaire.

Au cours du 5^{ème} mois, les bourgeons mammaires s'invaginent dans le mésoderme sous-jacent en 15 à 20 prolongements cylindriques pleins, lesquels se dilatent à leur extrémité. Le mésoderme constituera le mésenchyme mammaire (tissu conjonctif de soutènement).

Au 7^{ème} mois, une lumière se creuse dans ces prolongements, c'est l'ébauche des canaux galactophores. Figure 3

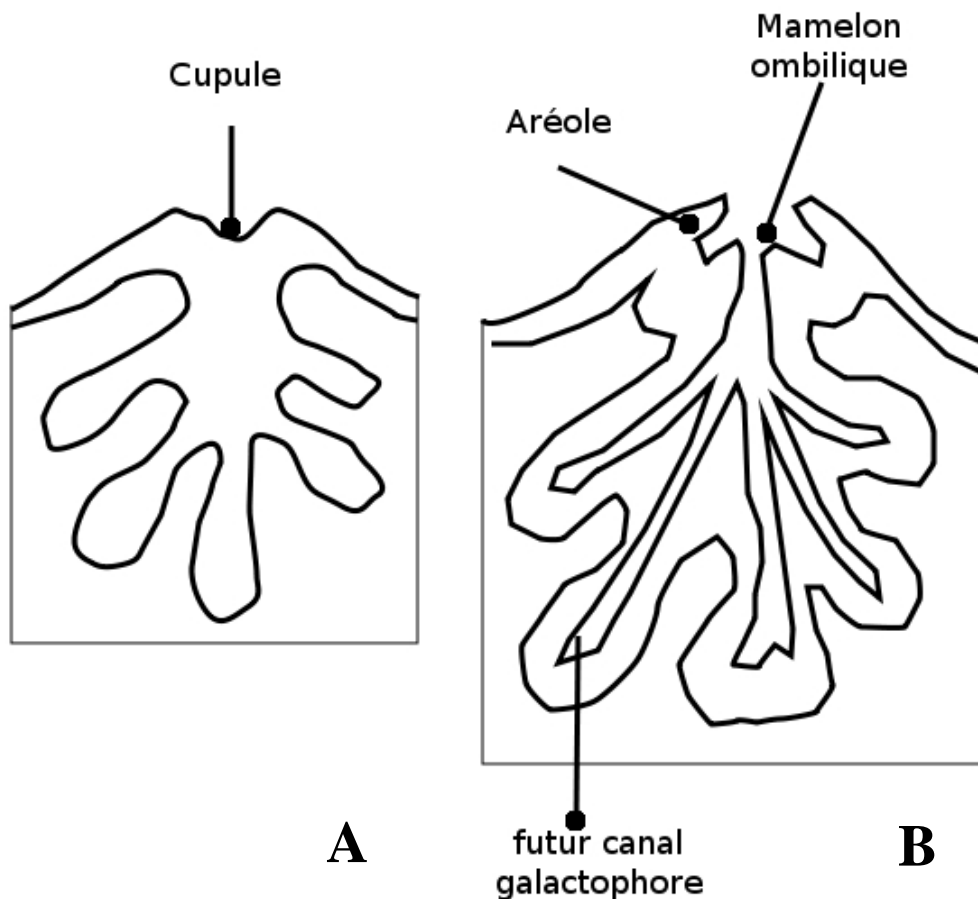
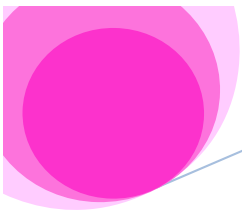


Figure 3 : (A) Embryon de 6 semaines ; disparition de la crête mammaire et formation de l'aréole

(B) Fœtus de 7 mois ; formation des futurs canaux galactophores



Au 8^{ème} mois, ces canaux s'ouvrent au niveau d'une dépression épithéliale située à l'emplacement du futur mamelon.

En profondeur, les canaux se différencient en unités glandulaires.

En fin de période fœtale, le sein est représenté par un léger relief cutané où se situent les orifices des canaux galactophores

L'aréole correspond à la zone de l'épiderme qui entoure le mamelon. Elle contient de nombreux bourgeons de glandes sudoripares et sébacées apocrines.

Une anomalie de développement peut survenir au cours de la période embryonnaire à type de sein ou de mamelon surnuméraire. (Figure 4)

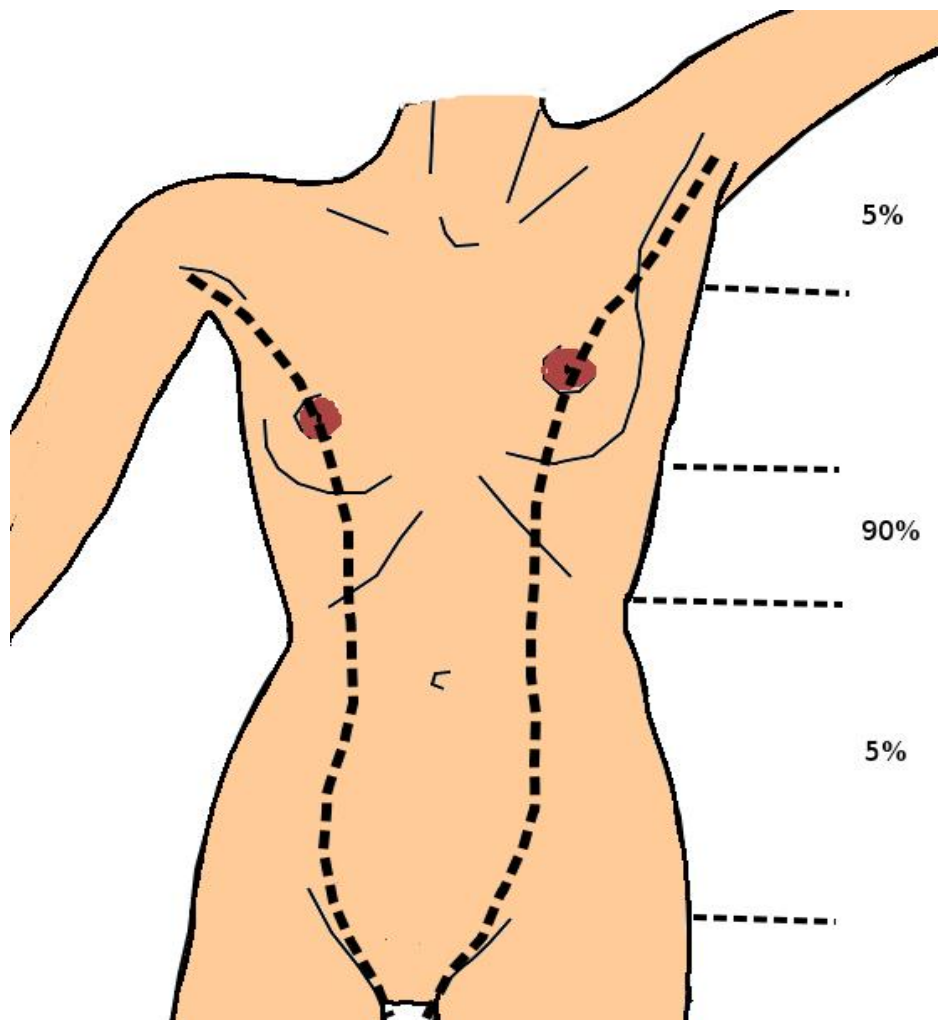


Figure 4 : Localisations possibles de seins surnuméraires



ANATOMIE CHIRURGICALE DU SEIN

La glande mammaire est un organe fort singulier dans sa fonction, sa variété anatomique ainsi que la diversité des différents tissus le constituant.

Au cours de ce chapitre, notre intérêt sera tout particulièrement porté sur l'anatomie chirurgicale plutôt que l'anatomie descriptive.

Le but étant de bien connaître et maîtriser les différents éléments anatomiques qui constituent les repères les plus précieux du chirurgien lors du geste chirurgical et de mieux comprendre certaines techniques proposées lors du traitement chirurgical des sarcomes mammaires primitifs.

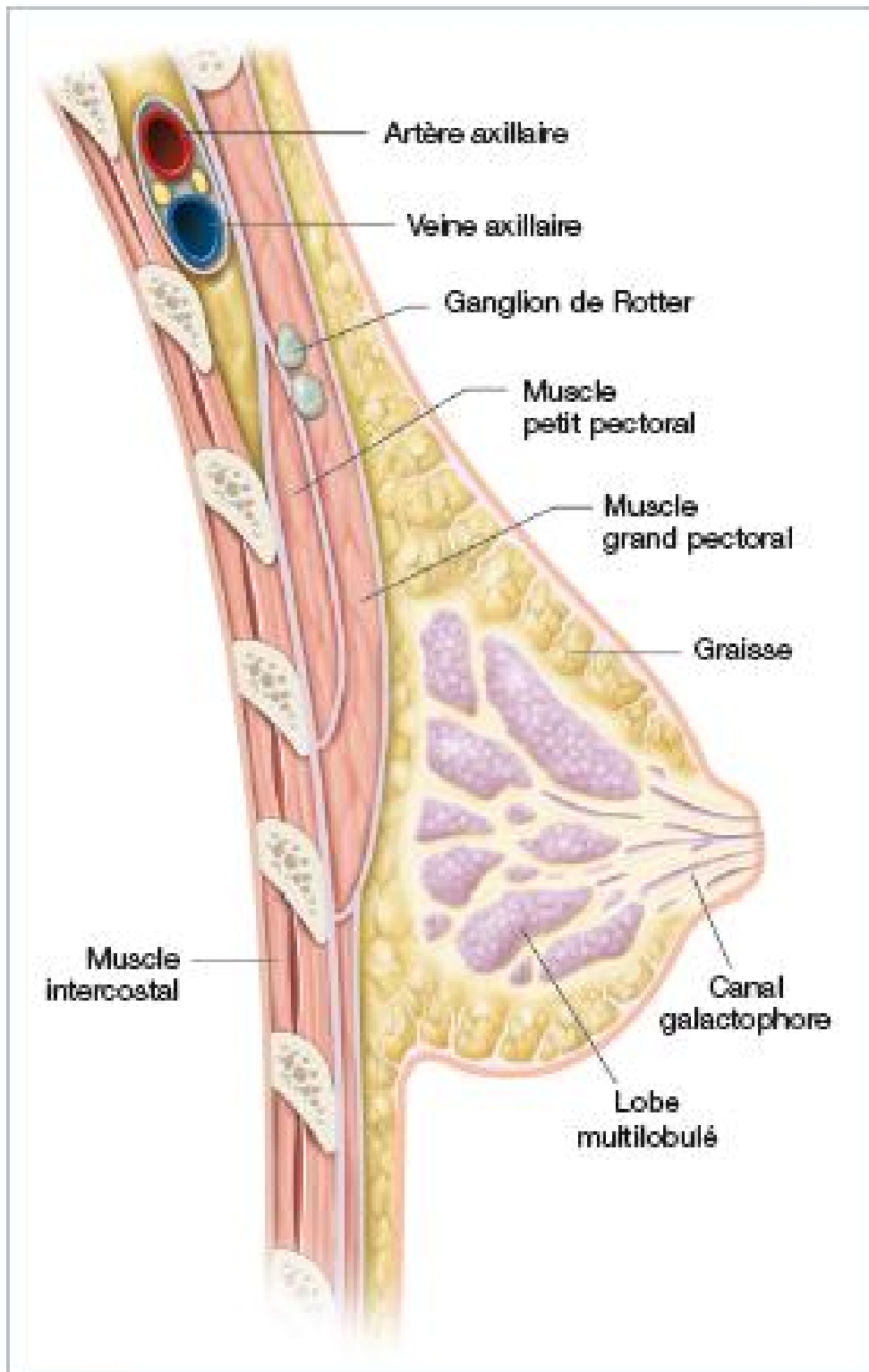
I-LA GLANDE MAMMAIRE [5]

1-Description

Le sein est un organe féminin bilatéral qui se positionne au niveau du thorax, en avant du muscle grand pectoral. Sa base s'étend du bord inférieur de la deuxième côte jusqu'au sixième cartilage costal et, transversalement, du bord externe du sternum à la ligne axillaire antérieure (figure 1.1).

Ses limites, sa forme et son volume sont, cependant, variables d'un sujet à l'autre. Il comporte à son sommet la plaque aérolo-mamelonnaire (PAM), composée de l'aréole et du mamelon.

La glande mammaire est attachée à la paroi thoracique, sur le muscle grand pectoral, par la bourse séreuse de Chassaignac qui procure un espace de glissement.



1.1 Paroi thoracique et glande mammaire : coupe sagittale.

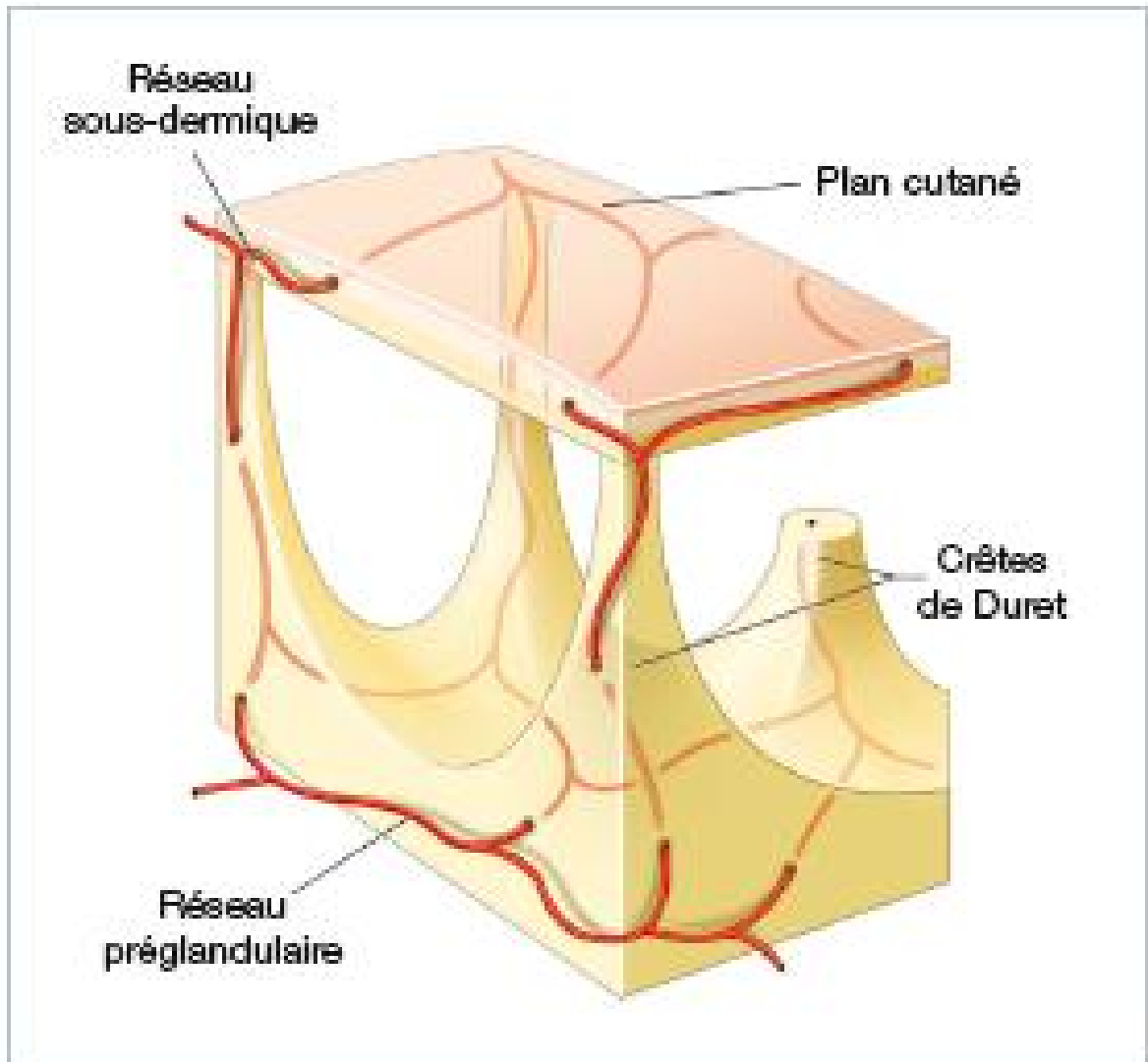
L'enveloppe cutanée du sein est constituée d'une peau fine qui entretient des rapports étroits avec la glande en profondeur par l'intermédiaire des crêtes de Duret (figure 1.2). Le plan de ces crêtes est un espace virtuel que l'on s'attache à disséquer lors d'une mammectomie. Cette dissection ne doit pas être trop profonde pour ne pas laisser assez de glande et ne pas léser le réseau vasculaire pré glandulaire, ni trop superficielle pour épargner les trois tuniques de la peau et leur plexus vasculaire.

Une seule zone cutanée adhère vraiment à la glande mammaire, c'est la plaquearéolo-mamelonnaire, car il n'y a pas de tissu graisseux dans sa partie la plus centrale.

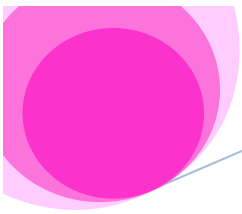
Ces deux espaces (bourse séreuse et espace virtuel des crêtes de Duret) sont peu vascularisés ; La dissection chirurgicale à leurs niveaux est alors exsangue. Elle permet de mobiliser des lambeaux glandulaires afin de combler la perte de substance occasionnée par une tumorectomie.

Plus en profondeur et, surtout, à la partie inféro-externe, le sein est en rapport direct avec les côtes et les muscles intercostaux expliquant le risque de brèche pleurale en cas de dissection trop profonde.

Par ailleurs, il n'existe pas de segmentation au niveau du sein, comme c'est le cas pour les poumons et le foie, par conséquent le terme quadrantectomie est impropre.



1.2 Les réseaux vasculaires sous-dermique et pré-glandulaire communiquent par l'intermédiaire des crêtes de Duret.



2-Vascularisation

Ø Vascularisation artérielle

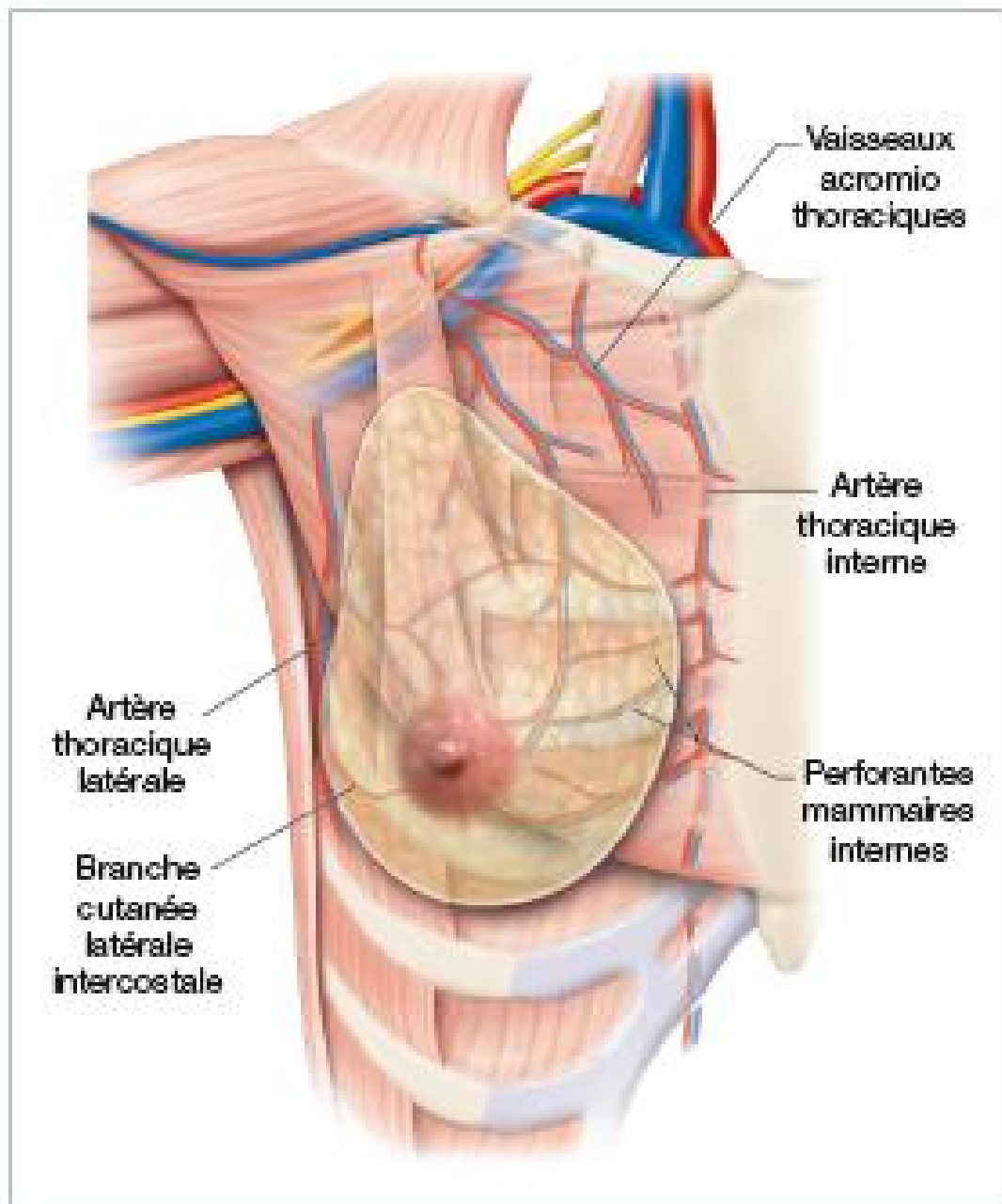
Û Vascularisation artérielle de la glande mammaire

La vascularisation de la glande mammaire repose sur un réseau rétroglandulaire et un réseau antérieur. Celui-ci est composé d'un réseau sous-dermique (plus dense à proximité de la plaque aréolo-mamelonnaire) et d'un réseau pré glandulaire (à la surface de la glande), qui communiquent par l'intermédiaire des crêtes de Duret (figure 1.3). Un réseau anastomotique intraglandulaire assure la distribution du réseau antérieur.

Deux pédicules principaux et trois pédicules accessoires assurent l'alimentation du sein (figure 1.3). Les deux pédicules principaux sont :

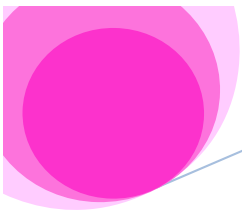
- les branches de l'artère thoracique latérale (anciennement artère mammaire externe, qui est issue de l'artère axillaire), entrant par le quadrant supéro-externe, elle empreinte ensuite un trajet inféro-médial au sein du tissu sous cutané pour former des anastomoses avec les branches de l'artère thoracique interne et les artères intercostales dans la région aréolaire.

Vu qu'il existe souvent plus de tissu sous cutané dans la région latérale du sein que dans la région médiale, ces artères sont retrouvées le plus fréquemment à 1-2,5 cm de la surface cutanée. Ces vaisseaux deviennent de plus en plus superficiels en s'approchant de l'aréole.



1.3 Vascularisation de la glande mammaire.

Vascularisation artérielle de la glande mammaire



– les branches perforantes des deuxième, troisième et quatrième intercostaux issues de l'artère thoracique interne (auparavant dénommée artère mammaire interne, naissant de l'artère subclavière), irriguant un large quadrant supéro-interne.

Les trois pédicules accessoires sont :

- supérieur : branches de l'artère acromiothoracique ;
- inféro-externe : branches latérales cutanées des artères intercostales postérieures (du troisième au cinquième espace intercostal principalement) ;
- inféro-interne : branches perforantes inférieures de faible calibre de l'artère thoracique interne.

En outre, des rameaux grêles émergent des artères intercostales antérieures (issues de l'artère thoracique interne) irriguent la glande mammaire par sa base.

Les variations anatomiques sont nombreuses et fréquentes. Chaque pédicule peut assurer à lui seul la vascularisation. La chirurgie conservatrice impose le respect d'au moins un de ces pédicules. Ceci permet de faire des tumorectomies larges avec des lambeaux glandulaires et ceci quelque soit la localisation de la tumeur.

Ü Vascularisation artérielle de la PAM

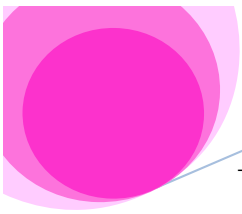
La vascularisation de la plaque aréolo-mamelonnaire repose sur un réseau profond (le long des canaux galactophores) et un réseau sous-dermique (de disposition radiaire ou annulaire) qui définit le cercle péri-aréolaire.

Cette vascularisation provient des branches de l'artère thoracique interne et de l'artère thoracique externe qui passent dans le tissu sous cutané et communiquent entre elles.

Le plexus péri-aréolaire cutané et sous cutané constitue un repère anatomique important à connaître lors de la chirurgie conservatrice du sein.

On peut dès lors :

- soit réaliser une incision circonférentielle : l'aréole est alors vascularisée par le réseau profond ; cette incision est utilisée lors du recentrage de la PAM après désepidermisation péri-aréolaire.



– soit décoller la plaque aréolo-mamelonnaire par une incision hémicirconférentielle qui préserve le réseau sous-dermique ; cette technique est utilisée lors d'une tumorectomie retro-PAM avec conservation de cette dernière.

Ø Drainage veineux

Le drainage veineux du sein est divisé en deux systèmes: superficiel et profond

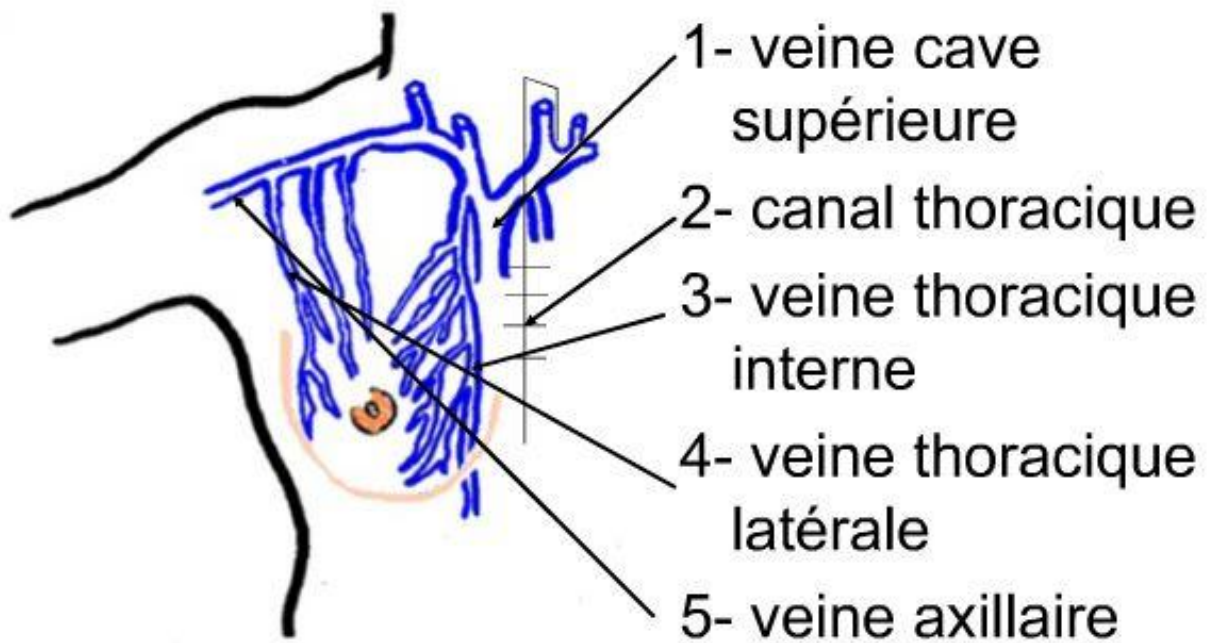
ü Le système veineux superficiel se trouve juste au dessous de la couche superficielle du fascia superficiel et peut être scindé en deux types principaux : les veines transverses et les veines longitudinales

- Les veines transverses passent médialement dans le tissu sous cutané et rejoignent les vaisseaux perforants qui se jettent dans la veine mammaire interne.
- Les veines longitudinales remontent au nœud supra-sternal et se jettent dans les veines superficielles de la base du cou.

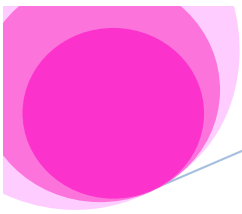
ü Quant au système veineux profond on reconnaît trois groupes de veines le constituant :

- Les branches perforantes de la veine mammaire interne qui représentent les vaisseaux les plus larges du système veineux profond et qui se jettent dans les veines innomées ipsilatérales.
- Les branches tributaires de la veine axillaire.
- Les branches perforantes des veines intercostales postérieures qui se jettent dans les veines vertébrales et la veine azygos puis dans la veine cave supérieure.

L'ensemble de ces trois voies veineuses communiquent à la fois avec le système veineux pulmonaire et le système veineux vertébral, prêtant ainsi chemin aux embolies pulmonaires d'origine tumorale et aux métastases osseuses et rachidiennes.



Vascularisation veineuse de la glande mammaire



3-Drainage lymphatique

Le drainage mammaire est constitué :

- d'un riche réseau cutané dans la couche profonde du derme ;
- d'un réseau glandulaire profond associé aux lobes ;
- d'un réseau péri-aréolaire (cercle de Sappey) associé aux tubules de plus gros calibre et valvulés, sur lequel repose l'anastomose entre les deux premiers réseaux. C'est ce cercle qui est à l'origine du concept de l'insertion péri-aréolaire du traceur du ganglion sentinelle.

Du cercle péri-aréolaire partent quatre canaux collecteurs qui se dirigent vers l'aisselle, principalement vers le groupe ganglionnaire thoracique latéral. La lymphe de la partie médiale est drainée vers la chaîne parasternale (ou chaîne ganglionnaire mammaire interne). Une voie lymphatique supérieure inconstante est parfois décrite, qui va directement vers les ganglions de la fosse supraclaviculaire majeure (son envahissement garde valeur de métastase).

Les ganglions lymphatiques du sein convergent donc vers deux groupes essentiels : les ganglions axillaires et les ganglions parasternaux.

Les ganglions parasternaux sont situés au niveau des trois premiers espaces intercostaux en arrière des cartilages costaux et des muscles intercostaux et en avant de la plèvre.

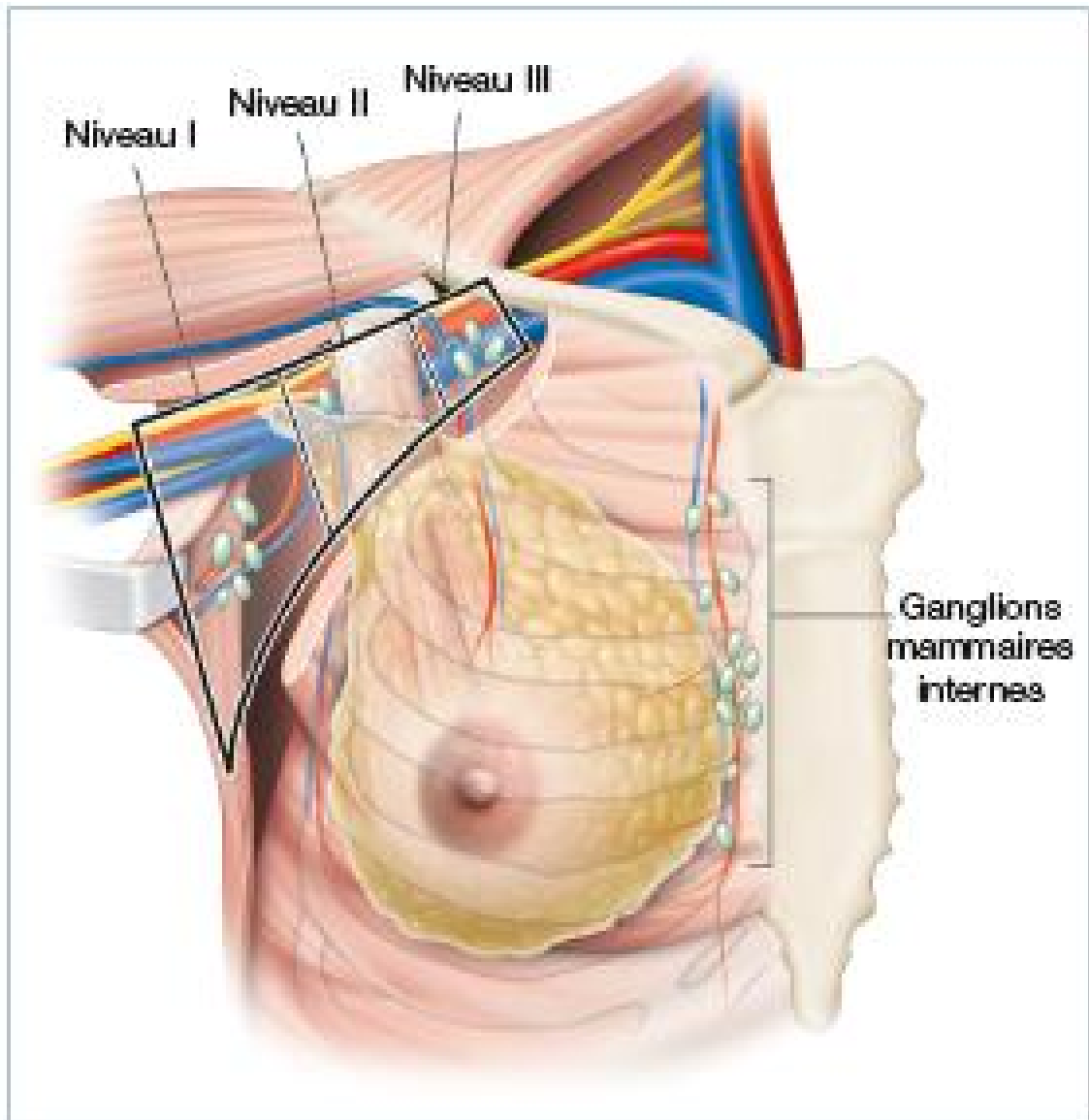
Les ganglions axillaires sont répartis en cinq groupes : axillaires pectoraux (ou thoraciques latéraux, le long de l'artère thoracique latérale), axillaires postérieurs (ou subscapulaires), axillaires latéraux (ou huméraux), axillaires centraux (situés devant le muscle sous-scapulaire, sous la veine axillaire), axillaires apicaux (sous-claviculaires). Ces groupes, formant continuum au sein de la graisse du creux axillaire, ne sont pas individualisables cliniquement : les classiques trois étages ganglionnaires de Berg (le

niveau I en dessous du petit pectoral, le niveau II en arrière, le niveau III au-dessus du tendon du petit pectoral ; figure 1.4) gardent toute leur valeur pour le chirurgien.

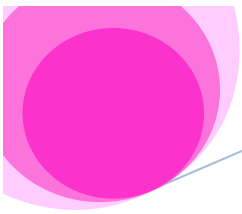
L'essaimage des cellules néoplasiques se faisant obligatoirement vers le 1^{er} étage puis le 2^{ème} puis le 3^{ème} étage sans saut d'étage.

Les ganglions axillaires et parasternaux se jettent dans des ganglions de second niveau supraclaviculaire.

L'espace interpectoral (entre les muscles grand pectoral et petit pectoral) est le siège des ganglions de Rotter (figure 1.1), répartis le long des branches pectorales des vaisseaux thoracoacromiaux.



1.4 Les trois niveaux du curage mammaire externe (étages ganglionnaires de Berg) et les ganglions mammaires internes (chaîne parasternale).



4-Innervation

Ø Innervation de la glande mammaire

L'innervation du sein est assurée par les branches cutanées du 2^{ème} au 6^{ème} nerfs intercostaux. Les branches cutanées latérales perforent les muscles intercostaux et le fascia profond au niveau de la ligne axillaire médiane suivant un trajet inférolatéral.

La 2^{ème} branche cutanée latérale se termine en regard du prolongement axillaire du sein.

La 3^{ème} , 4^{ème}, 5^{ème} et 6^{ème} branches cutanées latérales continuent leur trajet à la surface du muscle dentelé antérieur le long de 3-5cm puis se divisent à la limite du muscle pectoral en branche profonde et branche superficielle.

La branche profonde se dirige au dessous du fascia pectoral à la ligne médio-claviculaire où elle marque une rotation de 90° pour s'enfoncer dans la glande donnant plusieurs rameaux.

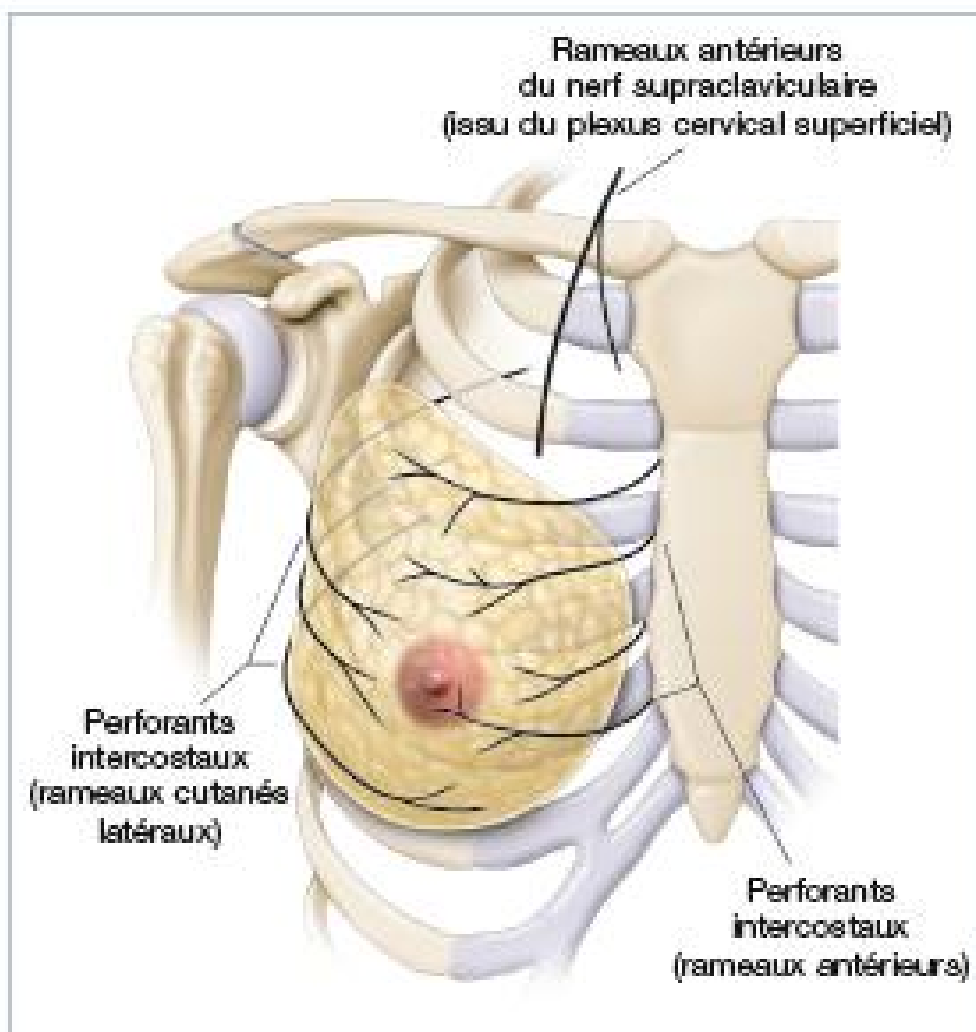
La branche superficielle parcourt le tissu sous cutané et se termine à la peau du coté latéral du sein.

Il existe une branche cutanée antérieure qui innerve la portion médiale de la glande. Après avoir perforé le fascia en regard de la ligne parasternale, elle se divise en branche latérale et branche médiale. Alors que la branche médiale croise le bord latéral du sternum, la branche latérale se divise en plusieurs rameaux qui suivent un trajet inférolatéral dans le tissu sous cutané. Ils deviennent progressivement plus superficiels pour se terminer au niveau du revêtement cutané de la plaque aréolo-mamelonnaire.

Les branches inférieures du plexus cervical superficiel participent également à l'innervation de la partie haute du sein (figure 5).

Ø Innervation de la PAM

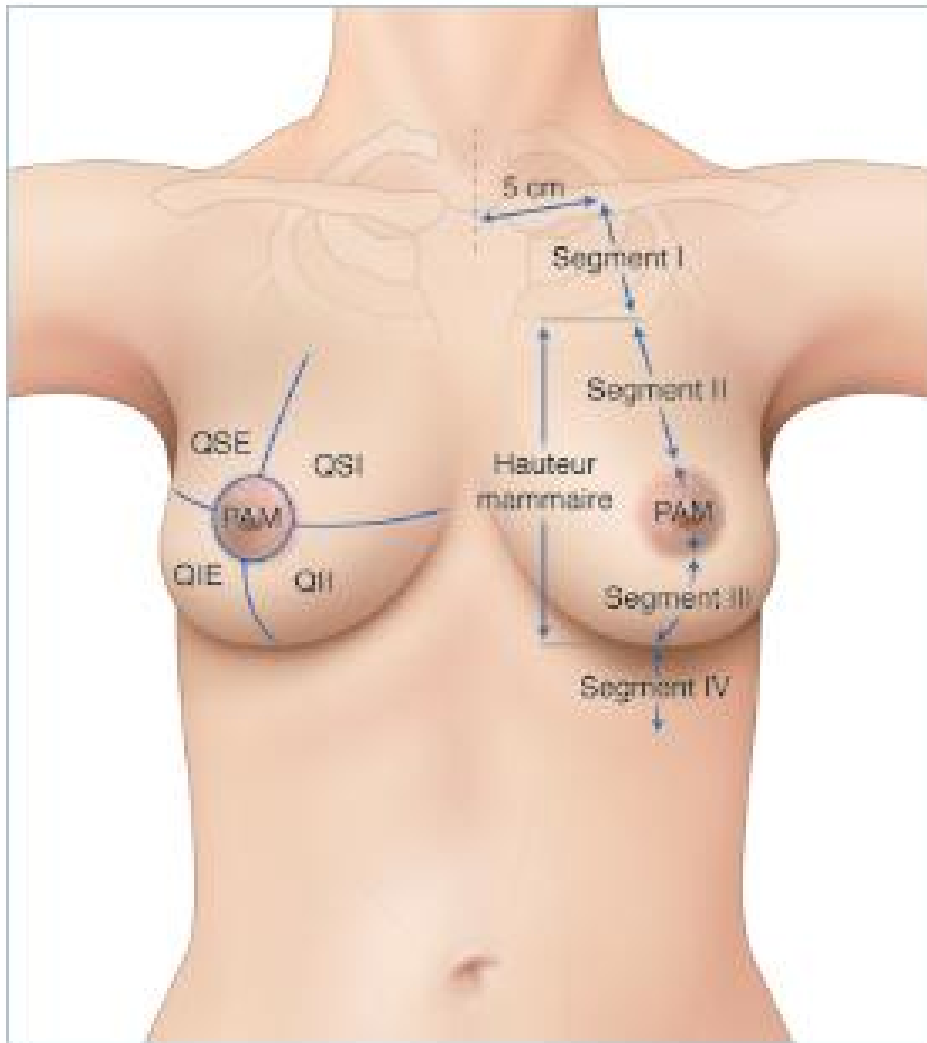
L'innervation de la PAM se distingue par une variation fréquente du trajet et de la distribution de ses rameaux, ce qui explique les données controversées des différentes études. L'aréole et le mamelon sont toujours innervés par les deux branches antérieure et latérale du 3ème, 4ème ou 5ème nerfs intercostal, mais le nombre, la distribution et la taille de ces branches nerveuses varient amplement.



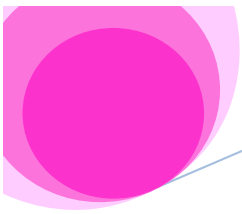
1.5 Innervation de la glande mammaire.

5-Nomenclature des quadrants et segments

La dénomination des différents quadrants et segments du sein est rappelée dans la (figure 1.6)



1.6 Le sein est divisé en quatre quadrants (supéro-externe, supéro-interne, inféro-interne et inféro-externe), centrés sur la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) ; le prolongement axillaire du sein est la zone frontière entre le quadrant supéro-externe et le creux axillaire.



II- L'AISELLE

1-Limites

L'aisselle, décrite comme une pyramide à quatre faces au sommet supérieur tronqué, est limitée :

- en avant par la face postérieure du grand pectoral en superficie et par les muscles sous-clavier et petit pectoral en profondeur ;
- en dedans par la paroi thoracique, constituée des cinq premières côtes recouvertes par le muscle dentelé antérieur (anciennement grand dentelé) ;
- en arrière par le muscle sous-scapulaire et le muscle grand dorsal ;
- en dehors par le bord antérieur du muscle grand dorsal ;
- en haut par la veine axillaire.

La base du creux axillaire est fermée par l'aponévrose clavipectoro-axillaire.

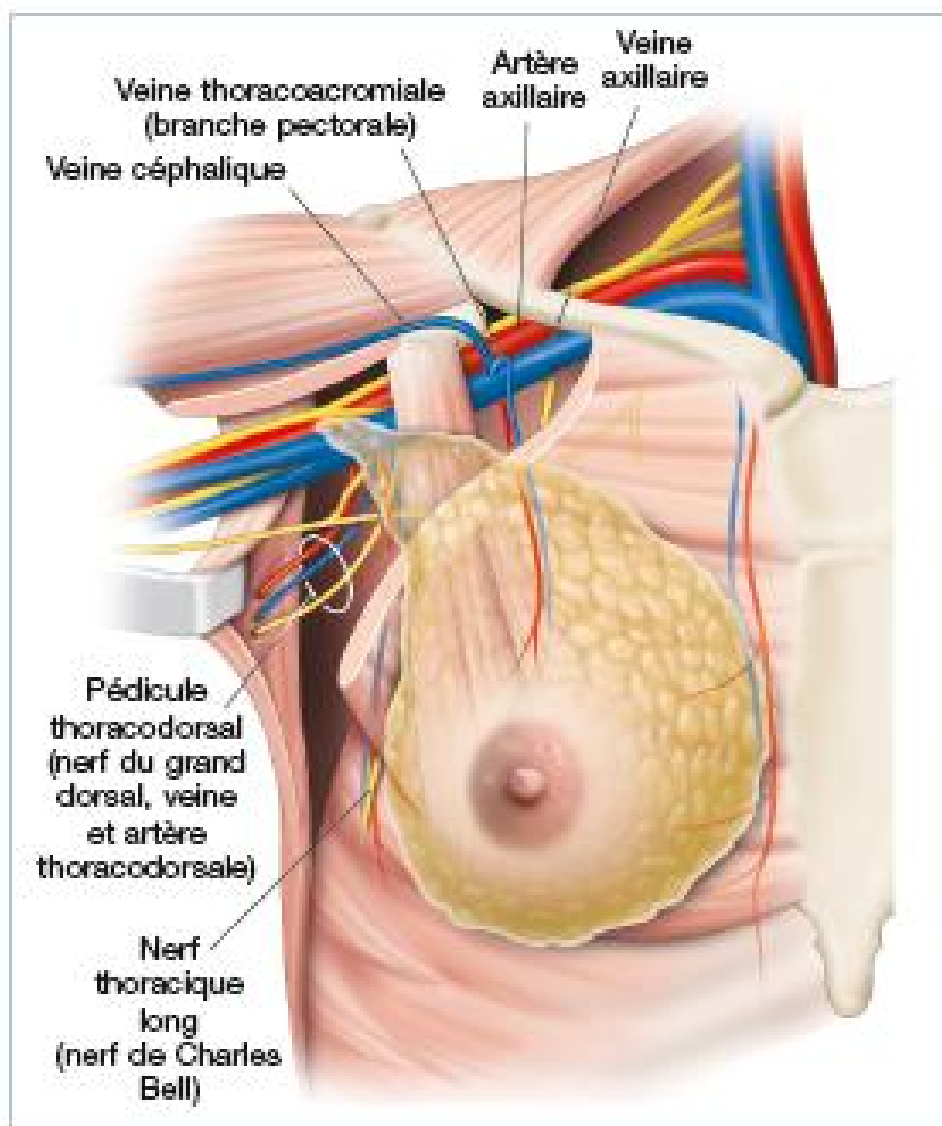
2-Contenu

L'aisselle comporte des éléments vasculaires et nerveux (figures 1.8 à 1.10) :

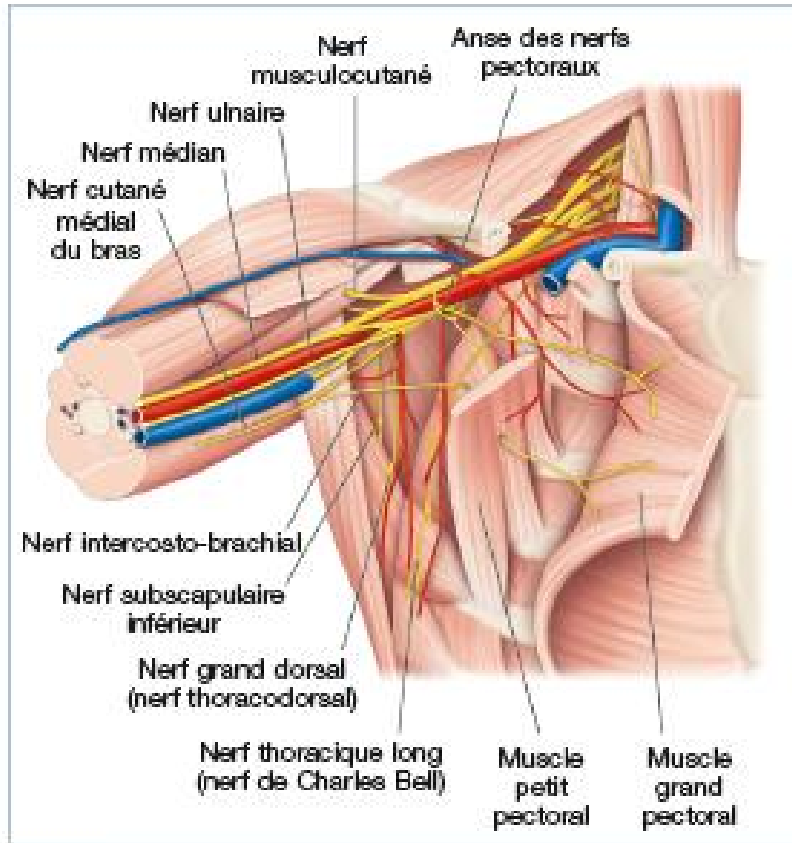
- le nerf thoracique long (ou nerf de Charles Bell), qui descend le long du muscle dentelé antérieur : ce nerf à préserver impérativement, constitue la limite interne du curage ;
- les branches cutanées latérales des premier, deuxième et troisième nerfs intercostaux, qui traversent l'aisselle transversalement pour innerver les téguments de la face interne de l'aisselle et du bras ; la branche cutanée latérale du deuxième intercostal, dénommée nerf intercostobrachial, fusionne avec le nerf cutané médial du bras ;
- le nerf du grand dorsal (nerf thoracodorsal) , qui court verticalement le long du muscle sous-scapulaire ;
- l'artère sous scapulaire, qui accompagne le nerf du grand dorsal : elle se divise en une branche circonflexe scapulaire (dans l'espace axillaire médial) et une branche thoracique qui est l'artère thoracodorsale, contribuant à la vascularisation des parois postérieure et médiale de la fosse axillaire. Cette branche thoracique se divise en une

branche antérieure pour le dentelé antérieur, une branche latérale pour le grand dorsal et une branche inférieure descendant vers la paroi thoracique, cette division constitue la limite inférieure du curage ;

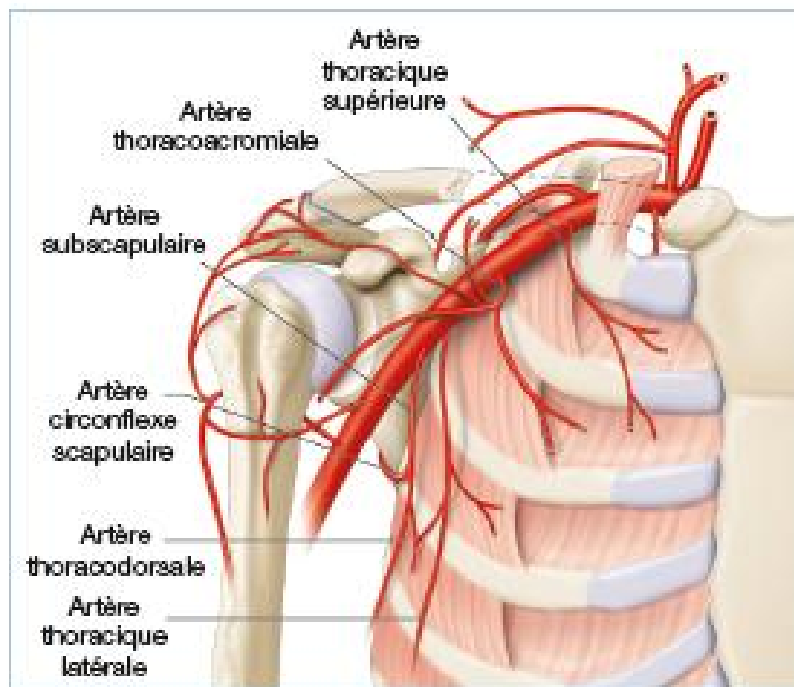
– la veine axillaire transversale : en dessous et en avant de l'artère axillaire, elle est la limite supérieure du curage.



1.8 Principaux rapports du creux axillaire.



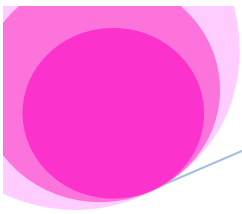
1.9 Innervation du creux axillaire.



1.10 Branches de l'artère axillaire.



ANATOMOPATHOLOGIE



I-Angiosarcomes mammaires[6]

1-Définition

Il s'agit de tumeur mésoenchymateuse à point de départ vasculaire

2-Epidémiologie

Les angiosarcomes mammaires sont des tumeurs extrêmement rares qui ne représentent que 0,04% des tumeurs malignes du sein.

Cependant le sein représente l'une des localisations préférentielles des sarcomes vasculaires.

Les angiosarcomes mammaires intéressent surtout les femmes jeunes entre 20 et 50 ans.

3-Anatomopathologie:

Ø Macroscopie

L'angiosarcome mammaire se présente sous forme de masses nodulaires, mal limitées, molles, hémorragiques, de localisation profonde ou superficielle.(fig1)

Elles s'étendent à la peau et lui donnent une coloration bleutée.

La taille est habituellement importante dépassant 5cm avec des remaniements nécrotiques et hémorragiques.



Figure 1 :
Angiosarcome mammaire ; aspect macroscopique
Masse nodulaire, mal limitée, molle et hémorragique

Ø Microscopie :

Si la tumeur est bien à moyennement différenciée, on retrouve des cavités vasculaires irrégulières, qui dissèquent les tissus adjacents, et forment un réseau anastomotique, bordé de cellules endothéliales plus ou moins atypiques qui prolifèrent, pouvant former des papilles.(fig2 et 3)

Certaines formes sont indifférenciées, de haut grade, et c'est la présence de fentes bordées de cellules endothéliales malignes ou de lumières vasculaires intra cellulaires ou l'immunohistochimie qui permet le diagnostic.

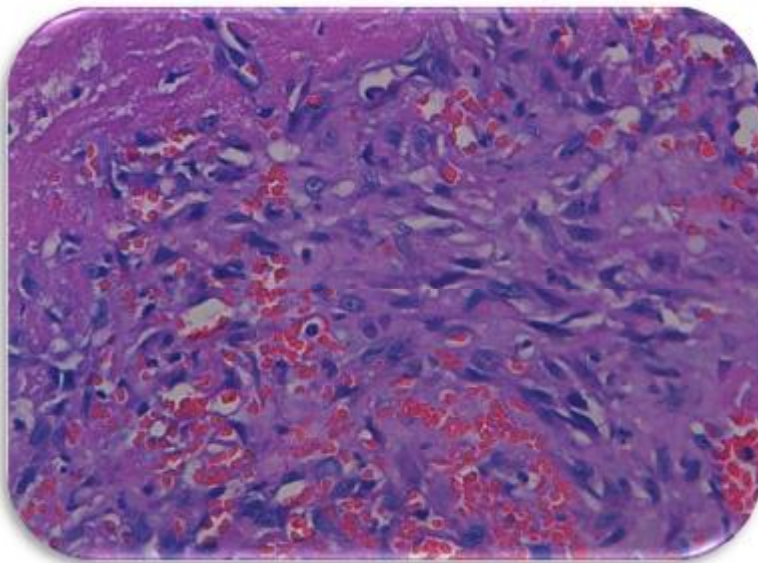


Figure 2 :
Angiosarcome mammaire ;
aspect histologique
Cavités vasculaires irrégulières
disséquant les tissus adjacents

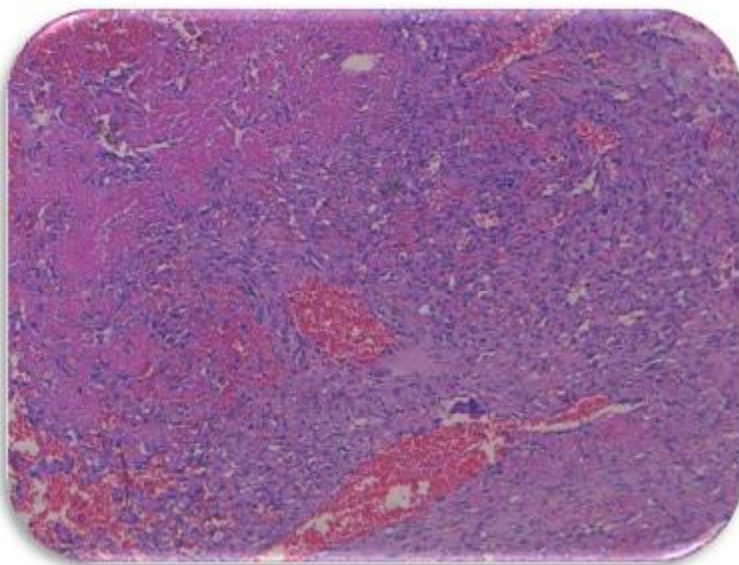
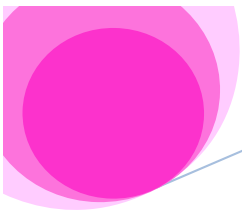


Figure 3 :
Angiosarcome mammaire ; aspect
histologique
Nombreuses cellules atypiques avec
des noyaux hyperchromatiques et
un cytoplasme abondant



Les angiosarcomes mammaires sont subdivisés en trois grades selon Donnel et al. :

- Grade I : tumeurs bien différenciées où on retrouve des anastomoses vasculaires surtout dans le derme et le sous derme mammaire
- Grade II : tumeurs moyennement différenciées qui se distinguent du grade I par des proliférations papillaires mais dont la majeure partie des cellules les constituant reste de bas grade
- Grade III : tumeurs indifférenciées où on retrouve plusieurs formations papillaires, des mitoses multiples et des lacs vasculaires avec des plages de nécrose.

Ø Marquage IHC

Les cellules tumorales expriment plusieurs marqueurs de surface mais le CD34, le facteur de Von Willbrand et le CD31 restent les plus exprimés et les plus spécifiques.

Ø Biologie moléculaire

On retrouve des amplifications du gène MYC, surtout dans les métastases et dans certains primitifs.

Des mutations inactivatrices du gène récepteur tyrosine kinase KDR ont été décrites.

Ont été rapportés aussi des mutations / réarrangements du gène CIC dans 9% des cas.

II-Liposarcomes[7]

1-Définition

Les liposarcomes sont des tumeurs dérivées de cellules primitives qui ont suivi une différenciation adipocytaire.

2-Epidémiologie

Les liposarcomes du sein sont des tumeurs malignes extrêmement rares. Leur fréquence est estimée à moins de 0,3 % des cancers mammaires. Ils se développent aux dépens du tissu adipeux.

Ces liposarcomes mammaires touchent les femmes adultes. L'âge moyen de survenue est de 48 ans. Seulement deux cas ont été rapportés chez la femme jeune de moins de 35 ans.

Contrairement aux adénocarcinomes mammaires, il ne semble pas exister de facteur prédisposant aux liposarcomes sur le plan hormonal ou sur le plan d'une mastopathie pré-existantes. Cette caractéristique est par ailleurs partagée par l'ensemble des sarcomes du sein.

3-Anatomopathologie

Ø Macroscopie

Il s'agit d'une tumeur bien circonscrite, non encapsulée et très myxoïde de manière homogène, gélatineuse, multinodulaire dont la taille tumorale varie de 2 à 30 cm, avec une moyenne de 6 à 8 cm.(fig 4)

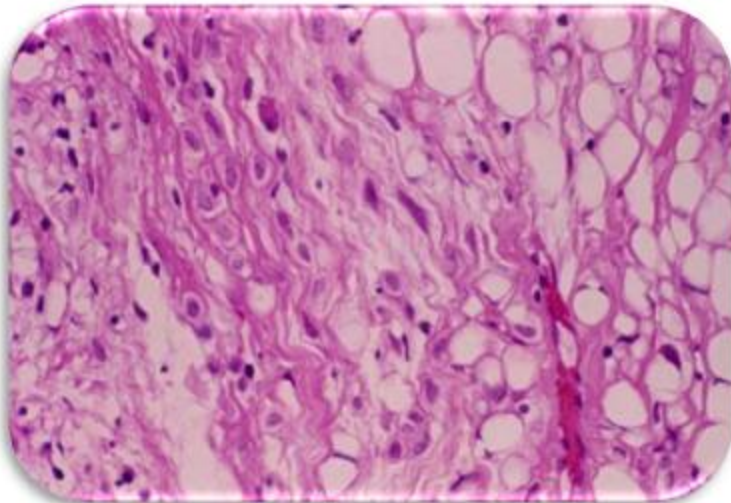


Figure4 : Liposarcome mammaire
Aspect macroscopique
tumeur bien circonscrite,
non encapsulée et très
myxoïde de manière
homogène, gélatineuse,
multinodulaire

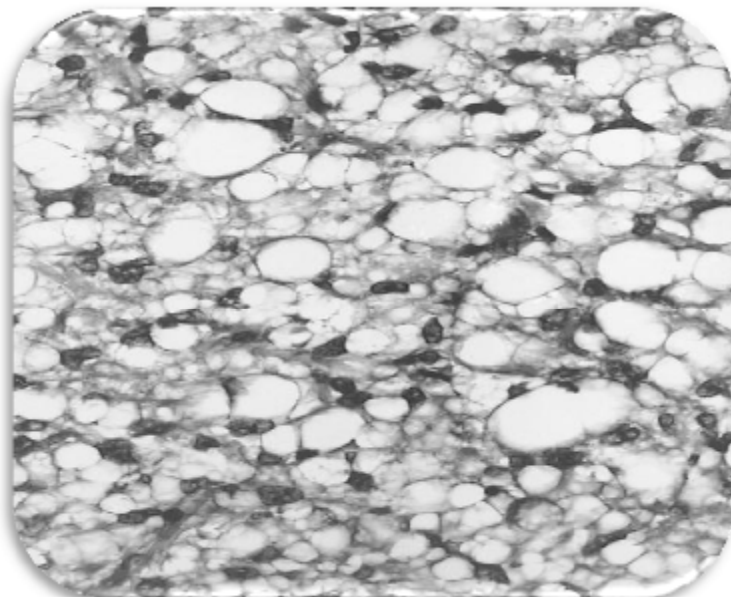
Ø **Microscopie (fig 5 et 6)**

L'aspect histologique des liposarcomes mammaires est similaire à celui des liposarcomes des autres sites, en outre on retrouve :

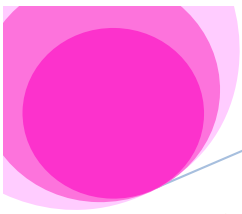
- Liposarcome bien différencié avec des adipocytes de taille variable , des septa fibreux et un noyau hyperchromatique
- Liposarcome indifférencié avec la présence de cellules non lipidiques pouvant avoir une autre différenciation tissulaire (rhabdomyosarcome , léiomyosarcome , angiosarcome ...)
- Liposarcome myxoïde avec des pools mucineux et une vascularisation enchevêtrée.



*Figure5 : Liposarcome
mammaire bien différencié
Aspect histologique
adipocytes de taille variable avec
des septa fibreux et un noyau
hyperchromatique*



*Figure6 : Liposarcome
mammaire myxoïde
Aspect histologique
Des pools mucineux et une
vascularisation enchevêtrée.*



Ø Immunomarquage

On retrouve un marquage positif pour MDM2 et CDK4 pour certains liposarcome indifférenciés.

Ø Biologie moléculaire

Dans la quasi totalité (95%) des cas on retrouve une translocation $t(12;16)(q13;p11)$.

Dans 2/3 des cas, d'autres anomalies chromosomiques telles qu'une trisomie 8 ou l'apparition de délétion interstitielle en 6q sont retrouvées.

III- Rhabdomyosarcomes[8]

1- Définition

Tumeurs malignes composées de cellules à différenciation de type muscle squelettique. Il existe trois sous types de rhabdomyosarcomes : embryogénique, alvéolaire et pléomorphe. Ces trois sous types ont été observés dans le sein.

2- Epidémiologie

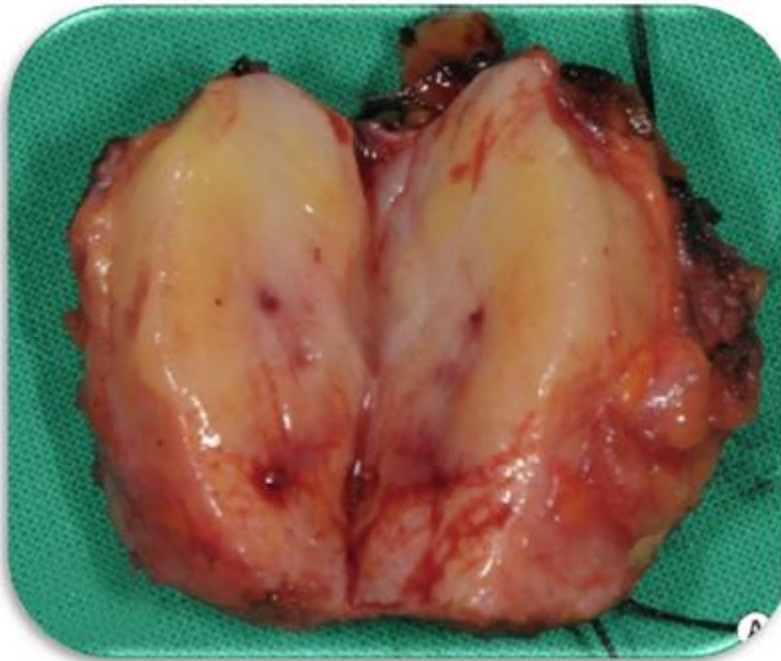
Les rhabdomyosarcomes mammaires sont extrêmement rares, ils sont observés dans un large groupe d'âge mais tout particulièrement dans la tranche des adolescents et des jeunes.

Tous les groupes ethniques sont touchés sans prédilection.

3- Anatomopathologie :

Ø **Macroscopie : (fig 7)**

Les rhabdomyosarcomes se présentent comme des tumeurs circonscrites multilobulaires non encapsulées, avec des zones de nécrose/hémorragie variables. Leur taille varie entre 3-18 cm avec une moyenne > 5 cm.

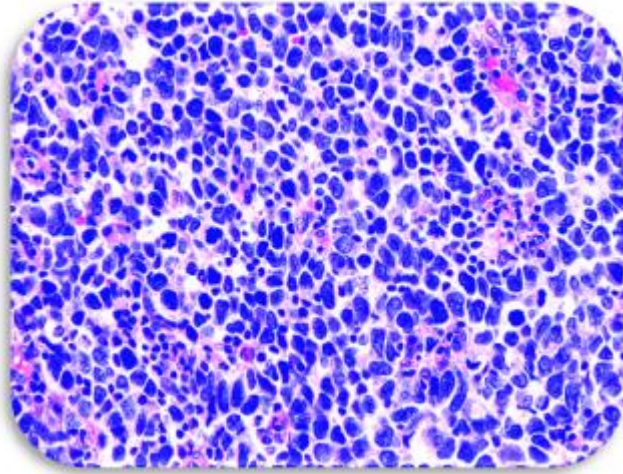


*Figure7 : Rhabdomyosarcome
mammaire
Aspect Macroscopique*

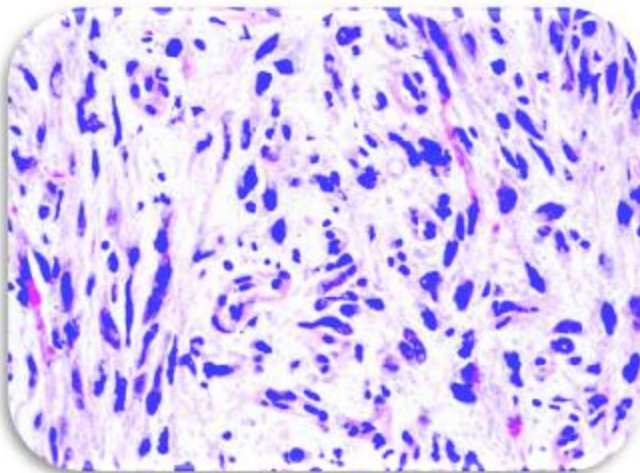
Ø **Microscopie : (fig8)**

Il existe trois présentations :

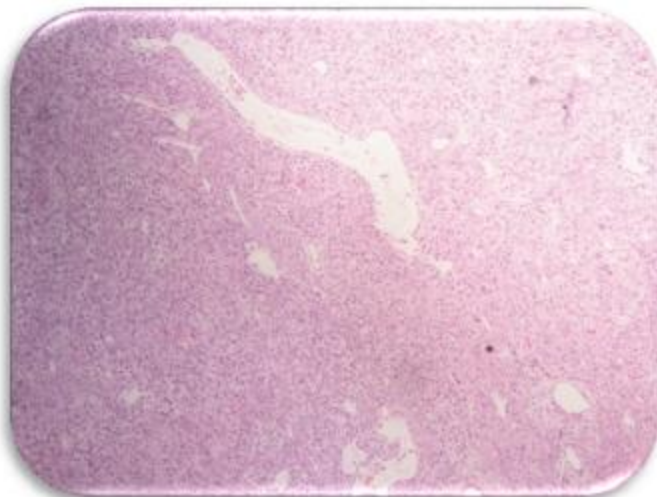
- Le type alveolaire : se présente sous forme de nappes de petites cellules arrondies avec plusieurs septa fibreux.
- Le type embryonnaire : est caractérisé par la présence de cellules arrondies plongées dans une ambiance myxoïde.
- Le type pleomorphe : se distingue par des nappes de larges cellules montrant des atypies cytonucléaires avec un cytoplasme éosinophile.



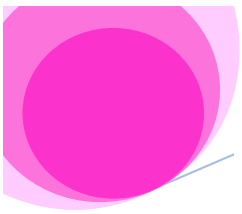
*Figure8 : Rhabdomyosarcome
mammaire
Aspect histologique : Type
alvéolaire*



*Figure8 : Rhabdomyosarcome
mammaire
Aspect histologique : Type
Embryonnaire*



*Figure8 : Rhabdomyosarcome
mammaire
Aspect histologique : Type
Pléiomorphe*



Ø Génétique :

Les rhabdomyosarcomes alvéolaires ont, eux, un profil cytogénétique particulier avec dans 75 % des cas, une translocation t(2 ;13) (q35 ;q14) et un transcrite de fusion PAX3-FKHR ou plus rarement (20%) une translocation t(1 ;13)(p36 ;q14) PAX7-FKHR (FISH ou RTPCR). Dans ces derniers cas, il s'agit souvent de patientes plus jeunes avec un meilleur pronostic.

Le type de translocation ne corrèle que peu avec l'histologie

Certains rhabdomyosarcomes restent difficiles à classer, comme le rhabdomyosarcome embryonnaire de type dense ou rhabdomyosarcomes alvéolaire de forme solide. La biologie moléculaire est alors essentielle.

Ø Biologie moléculaire :

Les rhabdomyosarcomes mammaires présentent un marquage positif pour :

- MyoD1
- Myogenin
- Muscle specific actin

Et ils sont marqués négativement pour :

- CD99
- NF
- CK

IV- Ostéosarcome[9]

1-Définition :

Tumeur maligne faite de tissu conjonctif à différenciation ostéoïde, en absence de toute autre ligne de différenciation.

2-Epidémiologie

Il ne représente que < 1% de l'ensemble des sarcomes mammaires et se localise le plus souvent au niveau des quadrants inférieurs.

Ce type de tumeur intéresse surtout les femmes avec une moyenne d'âge de 64,5 ans.

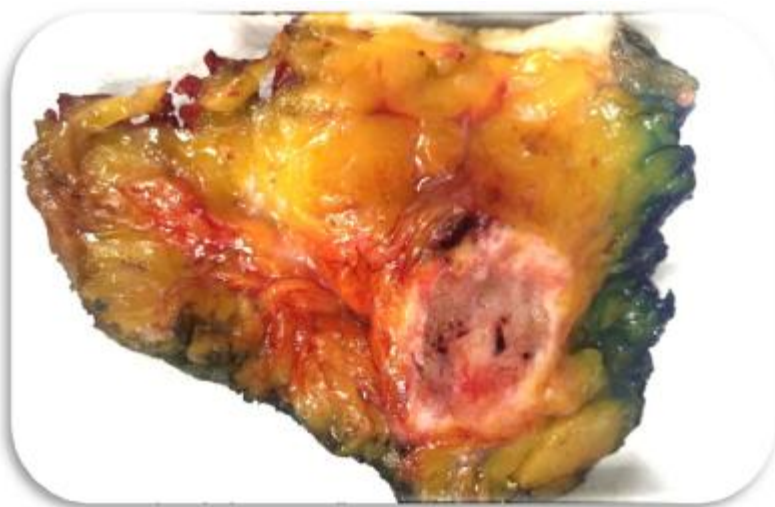
Aucun facteur de risque n'a été reconnu à ce jour.

3-Anatomopathologie:

Ø Macroscopie : (fig9)

Tumeur bien circonscrite, avec une surface ferme et pierreuse en fonction de la proportion de la différenciation osseuse.

La taille moyenne est estimée à 05 cm environ.



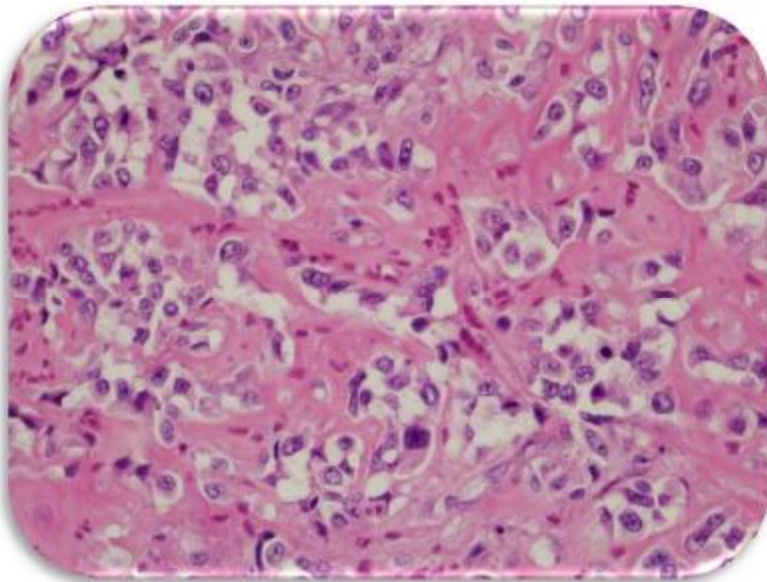
*Figure9 : Ostéosarcome
mammaire
Aspect Marcoscopique
Tumeur bien circonscrite,
avec une surface ferme et
pierreuse*

a- Microscopie :

Ø Macroscopie (fig10)

Les caractéristiques histologiques des ostéosarcomes mammaires sont similaires à celles des ostéosarcomes des autres sites, notamment on note la présence de cellules épithéloïdes avec plusieurs atypies nucléaires et une activité mitotique importante. Des foyers ostéoblastiques sont souvent mêlés avec des foyers chondroblastiques ou fibroblastiques dont les proportions relatives sont très variables d'un cas à l'autre.

Il faut noter aussi l'absence de toute composante carcinomateuse.



*Figure 10 : Ostéosarcome
mammaire
Aspect histologique*

Ø Immunomarquage

- SATB2: qui peut être retrouvé également dans certains type de tumeurs carcinomateuses.

Ø Génétique :

L'étude des ostéosarcome sur l'échelle génomique a révélé l'altération de plusieurs gènes codants notamment pour le VEGF, IGF, AKT, MAPK et p70S6.

V- Leiomyosarcome[10]

1-Définition :

Les leiomyosarcomes sont des tumeurs malignes à différenciation musculaire lisse.

2-Epidémiologie :

Waterwarth et al. ont rapporté le premier cas de leiomyosarcome du sein en 1968.

L'âge moyen est de 55,5 ans avec des extrêmes d'âge de 24 à 86 ans.

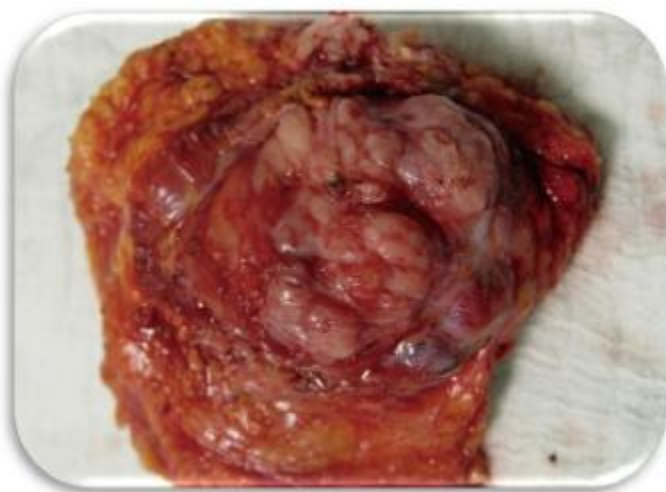
La plupart des patients sont des femmes, mais au moins deux cas de leiomyosarcomes masculin du sein ont été rapportés.

3-Anatomopathologie :

Ø Macroscopie (fig11)

Sur la tranche de section, la tumeur est plus ou moins limitée, blanc-grisâtre et fasciculée. Toutefois les tumeurs de grande taille sont d'aspect charnu, avec des zones d'hémorragie et de nécrose et rien ne les distingue des autres sarcomes.

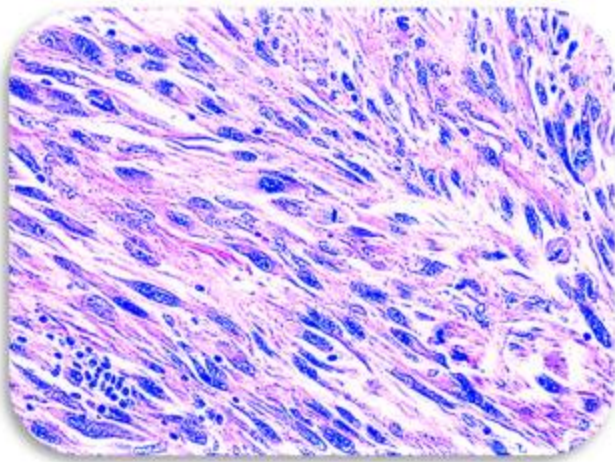
La tumeur se présente comme une large masse avec une taille moyenne de 4,7 cm (extrêmes 1–9 cm).



*Figure11 : Léiomyosarcome
mammaire
Aspect macroscopique*

Ø **Microscopie (fig12)**

- Les cellules se disposent en longs faisceaux se coupant à angle droit. Les cellules ont un cytoplasme abondant éosinophile, souvent fibrillaire, contenant éventuellement une vacuole encochant le noyau. Le noyau est central, à extrémités arrondies « en cigare ». Les noyaux peuvent être irréguliers, polymorphes, plurilobés ou monstrueux.
- Les limites de la tumeur sont habituellement infiltrées.



*Figure12 : Léiomyosarcome
mammaire
Aspect histologique*

Ø **Immunomarquage**

- On note un marquage positif pour : SMA, desmine, caldesmon.
- L'actine musculaire globale (HHF35) et surtout l'actine musculaire lisse α sont plus souvent positives mais moins spécifiques.

Ø **Génétique**

L'étude des leiomyosarcomes a révélé la présence souvent de plusieurs délétions ou des gains qui mènent à la formation de la tumeur dont on note : del 3p21-23, 8p21-ter, 13q12-13, 13q32-ter, gain de 1q21-3.

VI- Chondrosarcome[11]

1-Définition :

Le chondrosarcome est une tumeur maligne à différenciation du tissu cartilagineux.

2-Épidémiologie

Il s'agit d'une tumeur extrêmement rare, touchant le plus souvent le sujet jeune entre 20 et 40 ans.

Que de rares cas ont été rapportés rendant son étude assez délicate et difficile.

3-anatomopathologie :

Ø Macroscopie (fig13)

Tumeur de grande taille, mal limitée avec des foyers calcifiés, myxoïdes, fibreux, nécrotico-hémorragiques, kystiques

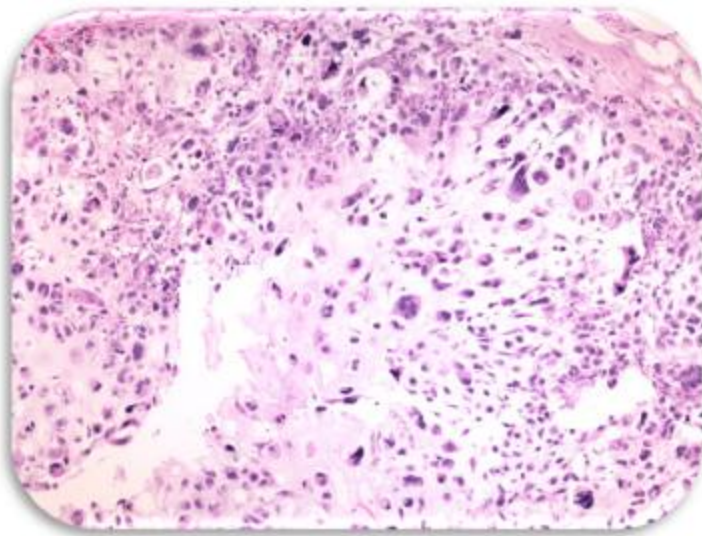


*Figure 13 :
Chondrosarcome mammaire
Aspect macroscopique*

Ø **Microscopie : (fig14)**

Les chondrosarcomes sont constitués de lobules tumoraux de taille et de forme irrégulières, délimités par des septa conjonctifs.

Grades histologiques des chondrosarcomes : Le grading histologique des chondrosarcomes repose principalement sur les caractéristiques cytologiques de la lésion. Il prend en compte la densité cellulaire, la taille des noyaux et le degré d'hyperchromatisme nucléaire.



*Figure 14 : Chondrosarcome
mammaire
Aspect histologique*

Ø **Immunohistochimie :**

Le marquage est positif pour PS100 + et les marqueurs de prolifération sont généralement augmentés.

Ø **Génétique :**

Des chondrosarcomes peuvent montrer une amplification de l'oncogène c-myc ou exprimer le C-erb-B2, la surexpression de P53, et l'inactivation de CDKN2A (p16), semblent limités aux tumeurs de haut grade. De nombreuses anomalies chromosomiques ont été décrites avec del 1p36, 1p13-22, 4, 5q13-31

VII- Fibrosarcome[12]

1-Définition

Il s'agit d'une tumeur fibroblastique maligne sans autre différenciation cellulaire, capable de récidiver et de donner des métastases.

2-Epidémiologie

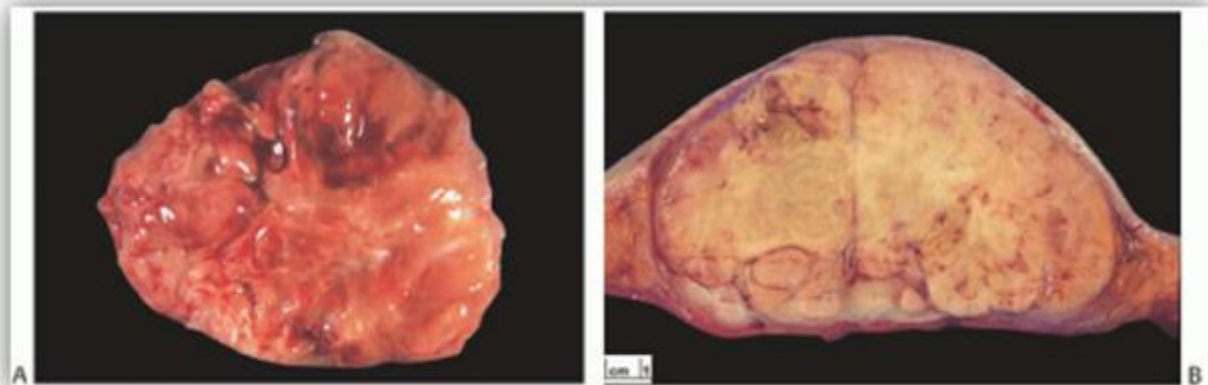
Le fibrosarcome est une tumeur devenant très rare : 1 à 3% des sarcomes.

Son incidence a beaucoup évolué dans le temps : alors que c'était le sarcome le plus fréquent (65% en 1936 à la Mayo Clinic), il est devenu un diagnostic d'élimination (exclusion de fibromatose, fasciite, synoviosarcome monophasique, MPNST et LMS, sarcome myofibroblastique, DFSP en transformation fibrosarcomateuse, liposarcome dédifférencié, rhabdomyosarcome à cellules fusiformes). Le fibrosarcome survenant en terrain irradié et sur cicatrice sont 2 variantes cliniques du fibrosarcome de type adulte.

3-Anatomopathologie :

Ø Macroscopie (fig 14)

Masse unique, ferme, arrondie ou lobulée, de 3 à 10 cm, blanche à jaune-brun, souvent bien circonscrite et pseudo-encapsulée surtout pour les tumeurs de petite taille. Cette pseudo-encapsulation n'est pas un signe de bénignité et la simple excision conduit inéluctablement à une récurrence du fait de petits nodules satellites, une particularité commune d'ailleurs à tous les sarcomes.



*Figure15 : Fibrosarcome mammaire
Aspect microscopique*

Ø **Microscopie (fig 15)**

La tumeur a un aspect monomorphe, elle est constituée de longs faisceaux homogènes et denses disposés en 'chevrons' ou en arêtes de poisson'. Ces faisceaux homogènes et denses, sont faits de cellules allongées, relativement uniformes, à noyaux ovalaires, aux extrémités plutôt pointues, à cytoplasme peu abondant, à limites mal visibles. Les mitoses sont souvent nombreuses. Les cellules sont séparées par des fibres de collagène à disposition parallèle

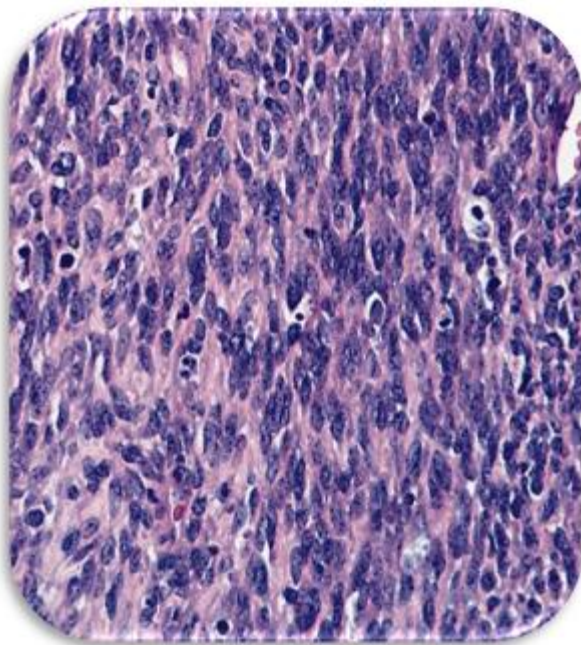


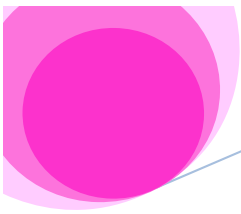
Figure14 : Fibrosarcome mammaire
Aspect Macroscopique

Ø **Immunohistochimie**

On note une positivité avec la vimentine, les cytokératine.
EMA, S100 et desmine sont négatifs.

Ø **Génétique**

On observe généralement des anomalies non spécifiques avec gain possible de 2q21-qter



VIII- Sarcomes radio-induits :

1-Epidemiologie

- La radiothérapie est un moyen thérapeutique primordial dans le traitement du cancer de sein ainsi que pour d'autres tumeurs de localisation thoracique. Les sarcomes radio-induits sont une entité très rare de tumeurs mésoenchymateuses malignes du sein qui se développent sur un sein antérieurement irradié pour un cancer mammaire ou thoracique extra-mammaire .
- L'incidence cumulative des SRI est de l'ordre de 3.2 par 1,000 à 15 ans versus 2.3 par 1,000 dans une population n'ayant pas reçu de radiothérapie [13]. La prévalence des SRI est très basse ; sur une période de 10ans elle se situe entre 0.03% et 0.2% [14]. Les SRI comptent pour 3% de tous les sarcomes du tissu mou y compris les sarcomes mammaires [15].
- Le premier cas rapporté remonte aux débuts des années 1920 [16], depuis on connaît toujours peu de la physiopathologie de ces sarcomes. Les SRI apparaissent typiquement 10 ans après l'irradiation du sein concerné, mais peuvent aussi avoir une latence plus longue de l'ordre de 20 ans plus tard [34] ou au contraire, courte, de moins de 6 mois [18]. Les angiosarcomes radio induits (ARI) sont les plus fréquents et ont une latence moyenne plus courte de 4 ans environ [19].

Afin de définir les SRI, Cahan et col. ont proposé les critères d'inclusion suivants:

- Il doit y avoir une preuve d'une tumeur initiale d'un autre type histologique que celle désignée comme SRI.
- le développement du SRI doit être obligatoirement dans le champs d'irradiation.
- Il doit y avoir une période de latence prolongée entre les deux tumeurs.
- Et la deuxième tumeur doit être obligatoirement un sarcome [19].

Tous les types histologiques peuvent être observés, cependant leurs fréquences varient d'un type à un autre. Les plus fréquents étant les angiosarcomes, puis les léiomyosarcomes et les fibrosarcomes , alors que les ostéosarcomes et les liposarcomes sont les plus rares

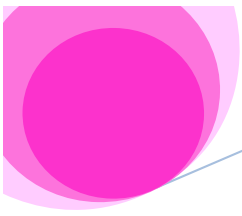
2-Anatomopathologie :

Sur le plan anatomopathologique, le sarcome radio-induit reproduit le même profil que celui de son type histologique.

A noter enfin que la tumeur mammaire peut ne pas un de ces types anatomopathologiques sus décrits et elle est alors dénommée sarcome inclassé.

HISTOIRE

NATURELLE



La connaissance de l'histoire naturelle des sarcomes mammaires primitifs permet de comprendre l'évolution de ces tumeurs, de les pronostiquer et de proposer des thérapeutiques efficaces appropriées.

Ces tumeurs ont une grande agressivité locale et présentent un risque métastatique qui fait l'essentiel du pronostic, variable d'un malade à l'autre.

I. EXTENSION LOCALE

La croissance de la tumeur se fait de manière centrifuge avec compression en périphérie des tissus normaux aboutissant à une pseudo encapsulation. Cette pseudo capsule est faite d'une zone interne constituée de tissu normal comprimé et d'une zone externe réactionnelle faite d'œdème et de capillaires.

La tumeur présente des prolongements à travers la pseudo capsule, aboutissant à des lésions satellites, microscopiques voire macroscopiques.

L'énucléation chirurgicale selon le plan de la pseudo capsule prédispose à une récurrence certaine. L'exérèse doit être large.

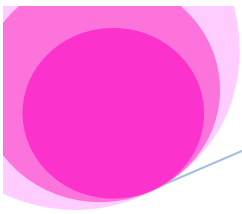
II. METASTASES :

Les métastases se font par voie hématogène quasi-exclusive et sont principalement pulmonaires. Cinq à 10 % des malades présentent des métastases d'emblée et au total, 50 à 60 % des malades présenteront des métastases.

Ces métastases surviennent le plus souvent dans les deux ans qui suivent le diagnostic, mais certaines tumeurs peuvent donner des métastases tardives. Les métastases par voie lymphatique sont rares de l'ordre de 5 % des cas et elles sont habituellement tardives.



**MATERIEL
ET METHODES**



Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée à l'Institut National d'Oncologie de Rabat (INO), sur une période de 16 ans allant de Janvier 2000 à Décembre 2015, concernant les deux sexes féminin et masculin.

L'étude s'est basée sur les dossiers des patients vus en consultation et hospitalisés au service de chirurgie pour prise en charge chirurgicale soit de première main soit de deuxième main.

Dix-sept patients présentant un sarcome non phyllode du sein ont été répertoriés.

I- Critères d'inclusion :

- ü Age : patients pubères, enfants exclus.
- ü Histologiquement, il s'agit toujours d'un sarcome non phyllode du sein qu'il soit DE NOVO ou radio-induit, sarcome phyllode mammaire exclu.
- ü Le sarcome est primitifs du sein, le sarcome métastatique sur le sein exclu.

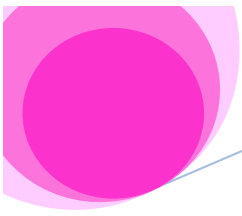
II- Critères d'exclusion

- ŷ Sarcomes phyllodes du sein
- ŷ Autres lésions malignes du sein : d'origine epitheliale, myo-epitheliale, lymphomes malins, les métastases mammaires, le syndrome de Stewart et Treves, les carcinomes sarcomatoides.
- ŷ Les lésions bénignes du sein.

III- Informations répertoriés :

- Ø Informations relatives au patient : âge, antécédents personnels et familiaux de cancer de sein , antécédents personnels d'irradiation thoracique , antécédents personnel d'autres cancers , le statut hormonal.
- Ø Informations relatives à la pathologie : motif et délai de consultation, la localisation de la tumeur, ses caractéristiques cliniques en particulier sa taille clinique, la présences ou non d'adénopathies, les caractéristiques radiologiques de la tumeur, les caractéristiques histologiques de la tumeur, le bilan d'extension pré-opératoire.
- Ø Informations relatives au traitement : le type et date du traitement chirurgical, le résultat de l'analyse de la pièce opératoire, le traitement adjuvant instauré et ses détails (radiothérapie/ chimiothérapie) .
- Ø Informations relative à l'évolution : les suites opératoires, la notion de récurrence locorégionale, la notion de métastases, la date du dernier suivi, la survie des patients.

L'ensemble des informations sus-citées a été compilé sous forme d'une fiche d'exploitation.



IV- Fiche d'exploitation :

- ✓ Age
- ✓ Sexe
- ✓ Statut hormonal
- ✓ Antécédents
- ✓ Motif de consultation
- ✓ Malade de première ou deuxième main
- ✓ Examen clinique : latéralité, siège, taille, atteinte ganglionnaire, autres lésions associées
- ✓ Données paracliniques : mammographie, échographie mammaire, cytoponction, biopsie
- ✓ Bilan d'extension : radiographie standard du thorax, échographie abdominale, TDM thoracique, autres radiographies effectuées.
- ✓ Classification TNM
- ✓ Données thérapeutiques : type et date de la chirurgie, résultats anatomopathologiques de la lecture de la pièce opératoire, traitement adjuvant et ses détails (radiothérapie/ chimiothérapie)
- ✓ Données de l'évolution des patients : suites opératoires, rechutes locales, métastases, recul du suivi.

Tableau 1 : Les données cliniques de l'ensemble des patients de notre série

NUM	AGE	SEXE	STATUT HORMONAL	ATCD	MC	EX CLINIQUE					1er/2eme MAIN
						LATERALITE	SIEGE	TAILLE (cm)	ATTEINTE GG	AUTRE	
9	44	F	Régulier	Non	Nodule du sein post tumerectomie	Droit	QSE	02	Non	---	2éme
10	28	F	Régulier	Non	Nodule du sein	Gauche	Tout le sein	06	Non	---	1ére
11	36	F	Régulier	Non	Nodule du sein	Droit	Rétro-mamelonaire	03	Non	---	2éme
12	56	F	Ménopausée	Non	Nodule du sein	Droit	QSE	04	Non	---	1ére
13	66	F	Ménopausée	Non	Tumeur du sein	Droit	Tout le sein	09	Oui	---	1ére
14	53	F	Ménopausée	Non	Nodule du sein	Droit	JQS	03	Non	---	1ére
15	11	F	Régulier	Liposarcome du mamelon gauche il y a un an réséqué	Nodule du sein	Gauche	JQS	01	Non	---	2éme
16	50	F	Ménopausée	Non	Tumeur du sein	Gauche	Tout le sein	05	Non	---	2éme
17	38	F	Régulier	Non	Nodule du sein	Gauche	Rétro-mamelonaire	03	Non	---	2éme

Tableau 2 : Les données paracliniques de l'ensemble des patients de notre série

NUM	MAMMO + ECHO	CYTOPONCTION	BIOPSIE	BILAN D'EXT				TNM
				RX TX	ECHO ABD	TDM THX	AUTRE	
1	ND	Non faite	Sarcome fuso - cellulaire	Normale	Normale	Non faite	---	T ₃ N ₀ M ₀
2	ND	Non faite	Angiosarcome (pièce de tumorectomie)	Normale	Non faite	Non faite	---	T ₂ N ₀ M ₀
3	Masse superficielle polylobée de 03 cm	Cellules malignes carcinomateuses	Sarcome fuso - cellulaire (pièce d'extempo)	Normale	Normale	Non faite	---	T ₂ N ₀ M ₀
4	Masse de 08cm bien limitée avec liseré de sécurité	-Absence de cellules malignes -Aspect en faveur d'un adéno - fibrome	Leiomyosarcome	Normale	Normale	Non faite	---	T ₃ N ₀ M ₀
5	Dystrophie kystique des deux seins, kyste QSI Du sein droit	Non faite	Fibrosarcome	Normale	Normale	Normale	---	T ₂ N ₀ M ₀
6	Nodule tissulaire suspect de 06 cm	Non faite	Leiomyosarcome	Normale	Normale	Normale	---	T ₃ N ₀ M ₀
7	Nodule irrégulier hypoéchogène de 02 cm	Non faite	Leiomyosarcome	Normale	Normale	Non faite	---	T ₂ N ₀ M ₀
8	ND	Non faite	Sarcome à cellules fusiformes	Normale	Normale	Non faite	---	T ₄ N ₀ M ₀

Tableau 2 : Les données paracliniques de l'ensemble des patients de notre série

NUM	MAMMO + ECHO	CYTOPONCTION	BIOPSIE	BILAN D'EXT				TNM
				RX TX	ECHO ABD	TDM THX	AUTRE	
9	Aspect évoquant un adénofibrome 1,5 cm	Non faite	Chondrosarcome (pièce de biopsie exèrèse)	Normale	Normale	Normale	---	T ₁ N ₀ M ₀
10	ND	Non faite	Liposarcome	Normale	Normale	Non faite	---	T ₄ N ₀ M ₀
11	Masse de 1,2 cm rétro – aréolaire évoquant un fibroadénome	Non faite	Liposarcome (pièce de tumorectomie)	Normale	Normale	Normale	---	T ₂ N ₀ M ₀
12	Nodule QSE 02 cm hétérogène irrégulier	Non faite	Angiosarcome	Normale	Normale	Non faite	---	T ₂ N ₀ M ₀
13	ND	Non faite	Sarcome mammaire de haut grade	Normale	Normale	Non faite	---	T ₄ N ₁ M ₀
14	Masse de 1,4 cm polylobée avec des microcalcifications	Pas de cellules atypiques	Leiomyosarcome	Non faite	Normale	Normale	---	T ₂ N ₀ M ₁
15	ND	Non faite	Liposarcome de type polymorphe	Normale	Normale	Non faite	---	T ₁ N ₀ M ₀
16	Epaississement cutané Image hétérogène de 5 cm avec des calcifications	Non faite	Leiomyosarcome	Normale	Normale	Non faite	---	T ₄ N ₀ M ₀
17	3 images évoquant des fibroadénomes	Non faite	Ostéosarcome	Normale	Normale	Non faite	---	T ₂ N ₀ M ₀

Tableau 3 : Les données thérapeutiques de l'ensemble des patients de notre série

NUM	TRAITEMENT											
	CHIRURGIE		RESULTAT ANAPATH				RTT			CMTT		
	Type de chirurgie	Date de chir	Marge chir	Type histologique	Grade	Atteinte gg	Pré ou post op	Dose	Séance	Pré ou post op	Type	Séance
1	Patey	08/2005	Saine	Liposarcome myxoïde	I	Non ADP : inflammatoire	Post	50 Gy	25	---	---	---
2	Reprise chirurgicale post mastectomie	06/2003	Saine	Angiosarcome	II	Non	---	---	---	---	---	---
3	Mastectomie	06/2007	Saine	Leimoyosarcome	III	Non	---	---	---	---	---	---
4	Mastectomie	03/2002	Saine	Leimoyosarcome	II	Non	Post	50 Gy	25	---	---	---
5	Tumorectomie	02/2008	Saine	Fibrosarcome	I	Non	Post	50 Gy	25	---	---	---
6	Mastectomie	06/2012	Saine	Leimoyosarcome	III	Non	Post	50 Gy	25	---	---	---
7	Mastectomie	10/2009	Saine	Leimoyosarcome	I	Non	---	---	---	---	---	---
8	Mastectomie	08/2009	Saine	Leimoyosarcome	III	Non	---	---	---	---	---	---

Tableau 3 : Les données thérapeutiques de l'ensemble des patients de notre série

NUM	TRAITEMENT											
	CHIRURGIE		RESULTAT ANAPATH				RTT			CMTT		
	Type de chirurgie	Date de chir	Marge chir	Type histologique	Grade	Atteinte gg	Pré ou post op	Dose	Séance	Pré ou post op	Type	Séance
9	Reprise chirurgicale	06/2011	Saine	Chondrosarcome myxoïde	---	Non	Post	50 Gy	25	---	---	---
10	mastectomie	09/2001	Saine	liposarcome	III	Non	---	---	---	---	---	---
11	mastectomie	02/2015	Saine	Liposarcome myxoïde	I	Non	---	---	---	---	---	---
12	mastectomie	06/2013	Saine	Angiosarcome	II	Non	Post	50 Gy	25	---	---	---
13	Patey	03/2006	Saine	Liposarcome myxoïde ADP : non tumorale	II	Non	---	---	---	Pré	Adria fosfamide	6 cures
14	mastectomie	03/2006	Saine	Leimoyosarcome	III	Non	---	---	---	---	---	---
15	mastectomie	05/2014	Saine	Liposarcome polymorphe	III	Non	---	---	---	Post	IVA	6 cures
16	mastectomie	03/2014	Saine	Leimoyosarcome	II	Non	Post	50 Gy	25	---	---	---
17	mastectomie	06/2004	Saine	ostéosarcome	III	Non	---	---	---	Post	Adria Cddp	6 cures

Tableau 4 : Les données de l'évolution de l'ensemble des patients de notre série

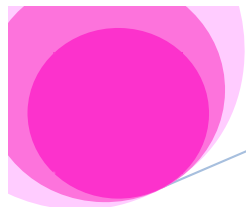
NUM	EVOLUTION			
	EVOLUTION PRECOCE	EVOLUTION TARDIVE		
		RECHUTE LOCALE	META + SIEGE DE META	RECU (MOIS)
1	Simple	Oui (après 12 mois)	Non	84
2	Simple	Non	Non	132
3	Simple	Non	Non	24
4	Simple	Non	Non	36
5	Simple	Non	Non	60
6	Simple	Non	Pulmonaires Osseuses	Décès après 24 mois
7	Simple	Non	Non	96
8	Simple	Non	Pulmonaire	Décès après 72 mois

Tableau 4 : Les données de l'évolution de l'ensemble des patients de notre série

NUM	EVOLUTION			
	EVOLUTION PRECOCE	EVOLUTION TARDIVE		
		RECHUTE LOCALE	META + SIEGE DE META	RECUL
9	Simple	Oui	Non	72
10	Simple	Non	Non	48
11	Simple	Non	Non	24
12	Simple	Non	Non	36
13	Simple	Non	Pleurales Costales	48
14	Simple	Non	Pulmonaires Osseuses	Décès après 24 mois
15	Simple	Non	Non	36
16	Simple	Non	Non	156
17	Simple	Non	Pulmonaires Osseuses	48



RESULTATS



Nous rapportons les résultats de notre série de 17 cas colligés sur une période de 16 ans allant de Janvier 2000 à Décembre 2015 compris et effectuée à l'Institut National d'Oncologie de Rabat.

Nous exhiberons les résultats en fonction des différentes rubriques étudiées lors de la collection des données.

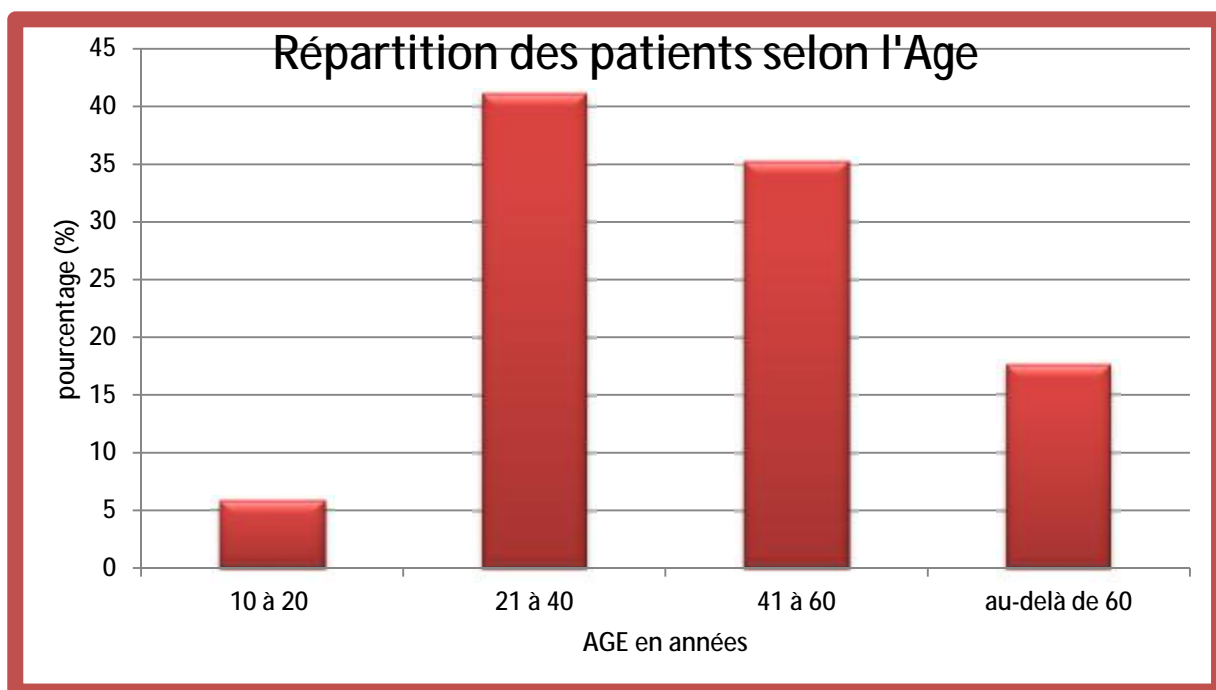
I-Epidémiologie

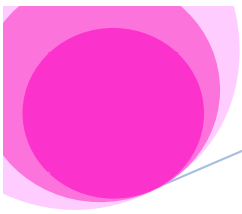
A- Répartition selon l'âge :

L'âge de nos patients varie entre 82 ans et 11 ans avec une moyenne d'âge de 44 ans.

La tranche d'âge la plus représentée est celle comprise entre 21 et 40 ans.

- Ø 10 – 20 ans : 01 cas (05,88 %)
- Ø 21 – 40 ans : 07 cas (41,17 %)
- Ø 41 – 60 ans : 06 cas (35,29 %)
- Ø Au delà de 60 ans : 03 cas (17,64 %)



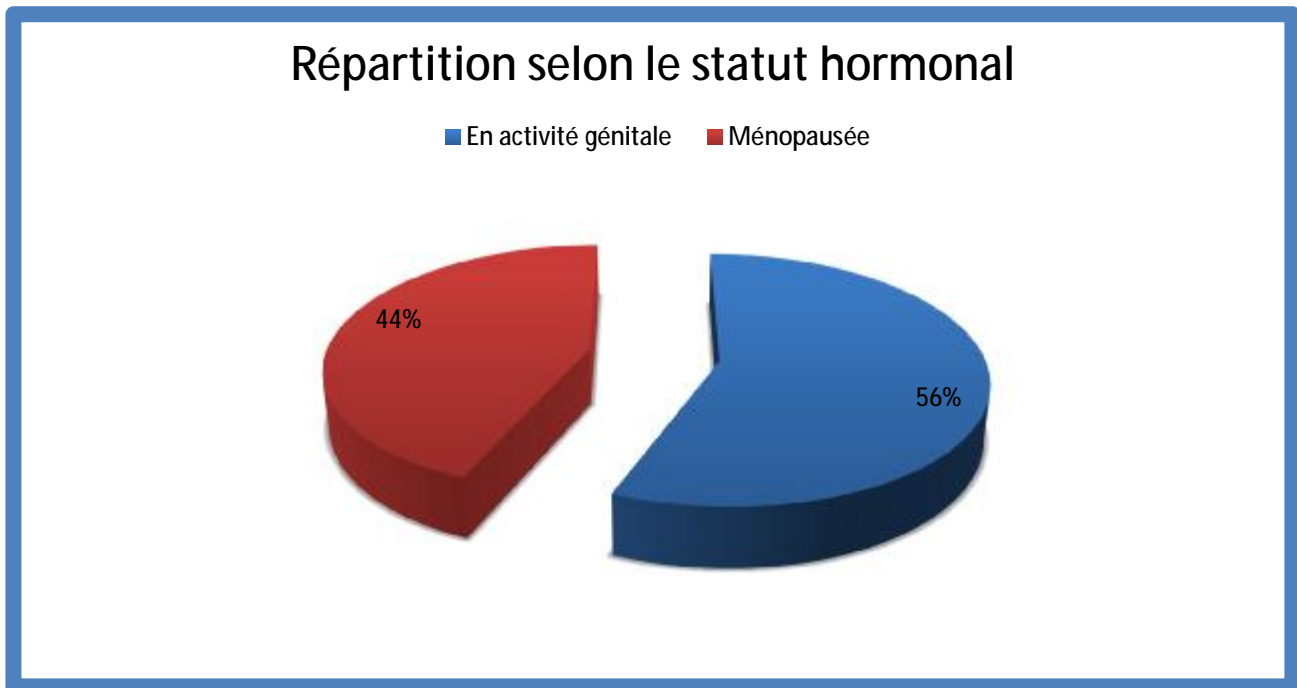


B- Répartition selon le sexe :

Notre série compte 16 femmes (94,11%) contre seulement 1 homme (5,88%), avec un sexe-ratio femme/homme de 16.

C- Répartition selon le statut hormonal :

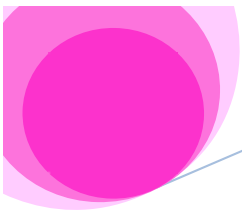
Dans notre série, 09 femmes parmi 16 sont en activité génitale (56,25%) et 07 femmes ménopausées (43,75%).



D- Les antécédents

La récolte des antécédents des patients de notre série révèle que parmi les 17 cas ne retrouve aucun antécédent de pathologie bénigne ou maligne du sein au préalable.

Aucun cas d' irradiation thoracique antérieure n'a été retrouvée dans les antécédents de nos patients.



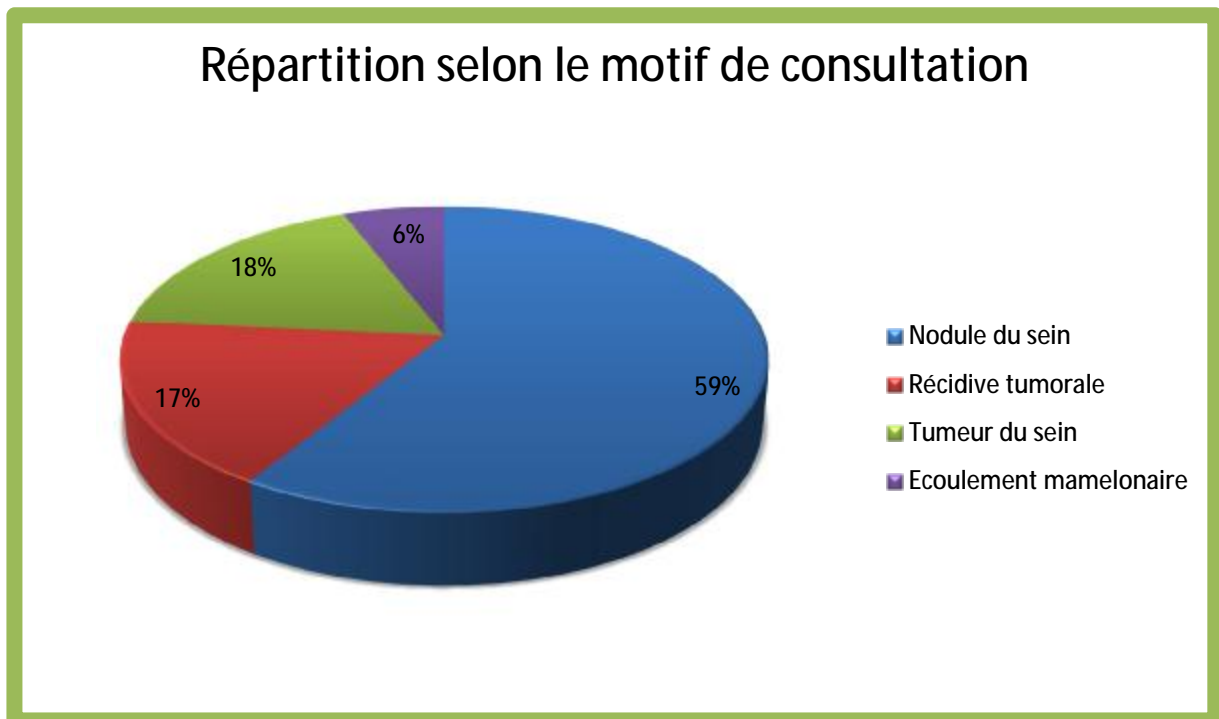
II- Motif de consultation

Parmi les 17 cas que compte notre série :

- Ø 10 patients ont consulté pour un nodule du sein (58,82 %)
- Ø 03 patients ont consulté pour sein inflammatoire (17,64 %)
- Ø 03 patients ont consulté pour une récurrence tumorale (17,64 %)
- Ø 01 patiente a consulté pour écoulement mamelonnaire (05,88 %)

Quant à la prise en charge initiale on compte :

- Ø 09 patients ont été reçus pour prise en charge de 2^{ème} main (52,94 %)
- Ø 08 patients on été reçus pour prise en charge de 1^{ère} main (47,05%)

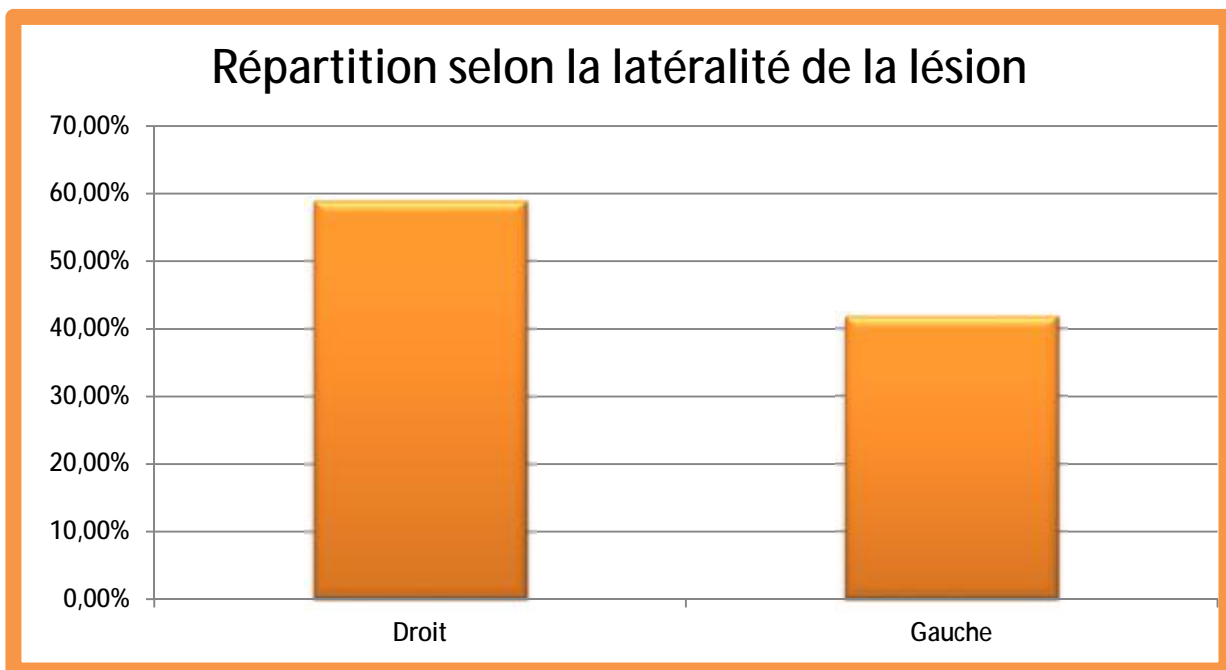


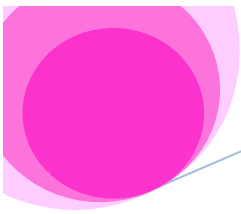
III- Examen clinique

A- Latéralité

La répartition des lésions mammaires selon la latéralité pour les patients inclus dans notre étude se présentait ainsi :

- Ø 10 patients présentaient une lésion du sein droit (58,88%)
- Ø 07 patients présentaient une lésion du sein gauche (41,17%)
- Ø Aucun patient n'a présenté de lésions bilatérales.

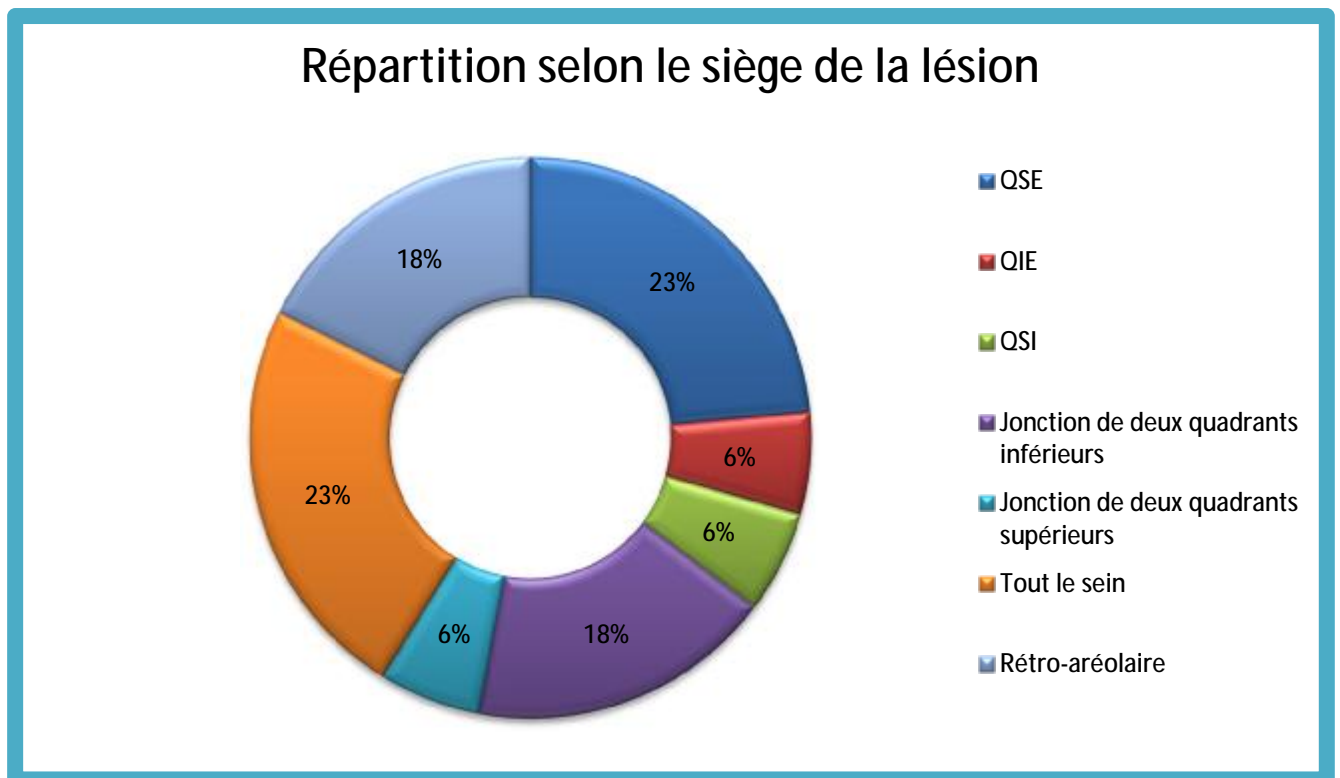


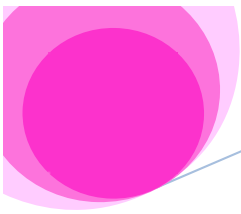


B- Siège

La représentation clinique des lésions en fonction du siège pour les patients de notre série était comme suit :

- Ø 04 patients présentaient la lésion au niveau du QSE (23,53 %)
- Ø 01 patient présentait la lésion au niveau du QIE (05,88 %)
- Ø 01 patient présentait la lésion au niveau du QSI (05,88 %)
- Ø 04 patients présentaient la lésion à la jonction de deux quadrants (23,53 %)
 - ▼ 03 JQS
 - ▼ 01 JQI
- Ø 04 patients présentaient une lésion intéressant l'ensemble du sein (23,53 %)
- Ø 03 patients présentaient la lésion en rétro-aréolaire (17,64%)



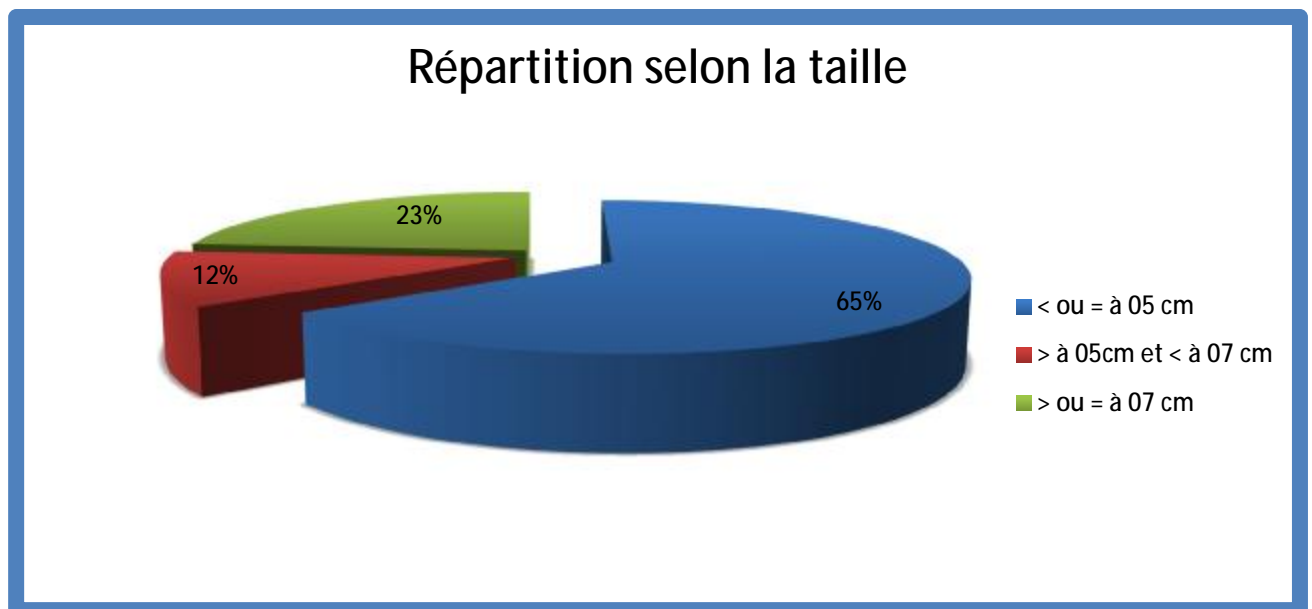


C- Taille

La taille tumorale des patients de notre série variait entre 09 cm et 01 cm, avec une taille moyenne de 4,73 cm.

La répartition des lésions selon la taille était comme suit :

- Ø 01 patient présentait une lésion de 01 cm de diamètre (05,88%)
- Ø 01 patient présentait une lésion de 02 cm de diamètre (05,88%)
- Ø 04 patients présentaient une lésion de 03 cm de diamètre (23,57%)
- Ø 04 patients présentaient une lésion de 04 cm de diamètre (23,57%)
- Ø 01 patient présentait une lésion de 05 cm de diamètre (05,88%)
- Ø 01 patient présentait une lésion de 06 cm de diamètre (05,88%)
- Ø 01 patient présentait une lésion de 6,5 cm de diamètre (05,88%)
- Ø 01 patient présentait une lésion de 07 cm de diamètre (05,88%)
- Ø 02 patients présentaient une lésion de 08 cm de diamètre (11,76%)
- Ø 01 patient présentait une lésion de 09 cm de diamètre (05,88%)



D- Atteinte ganglionnaire :

L'examen des aires ganglionnaires de nos patients a révélé un seul cas d'adénopathie palpable à l'examen clinique (cas numéro 1)

IV- Examens paracliniques :

A- Mammographie / Echographie mammaire

12 parmi 17 de nos patients ont bénéficié d'un bilan paraclinique initial fait de mammographie avec échographie mammaire, les résultats étaient comme suit :

- Ø Le bilan était faussement rassurant chez 05 patients (41,66%), parlant d'aspect en faveur d'adénofibrome.
- Ø Le bilan était concluant chez 07 patients (58,33%) montrant une lésion évoquant la malignité.

B- Anatomie pathologique :

Une étude anatomopathologique préopératoire a été réalisée chez nos patients.

C- Cytoponction :

Seulement 03 patients parmi 17 ont bénéficié d'une cytoponction préalable à la chirurgie dont deux résultats parmi les trois étaient faussement rassurants ; revenant normales.

D- Microbiopsie :

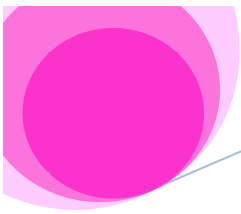
13 de nos patients ont bénéficié d'une microbiopsie au trocart préalable au traitement chirurgical soit (76,47%) qui ont été toutes révélatrices du diagnostique.

Pour le reste des patients, soit 04 patients (23,57 %), le diagnostique histologique a été obtenu par biopsie-chirurgicale (01 cas soit 05,88 %) ou par tumorectomie (03 cas soit 17,64%). Ces deux derniers gestes étaient réalisés hors de notre structure.

E- Bilan d'extension

Le bilan d'extension préopératoire proposé à nos patients comprenait essentiellement

- Ø Une radiographie standard du thorax revenant normale chez tous nos malades (100%)
- Ø Une échographie abdominale réalisée 16 fois chez nos 17 patients, revenant normale chez l'ensemble de nos malades.
- Ø Une tomodensitométrie thoracique réalisée chez 06 patients parmi 17 soit (35,29%) , revenant normale chez 04 patients (66,66%) et révélant certaines anomalies (nodules pulmonaires , lyse vertébrale) chez 02 patients (33,3 3%).

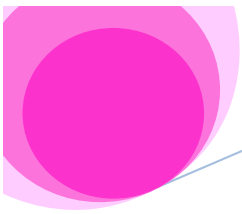


V- Classification TNM de nos patients

A l'issue de notre étude clinique et paraclinique nous avons pu classer nos patients selon la classification TNM des carcinomes du sein, 7ème édition de 2009 avec des résultats comme suit :

- Ø 03 patients étaient classés T₂N₀M₀ au moment de la consultation soit (17,64%)
- Ø 02 patients étaient classés T₂N₀M₁ au moment de la consultation soit (11,76%)
- Ø 07 patients étaient classés T₃N₀M₀ au moment de la consultation soit (41,76%)
- Ø 03 patients étaient classés T_{4b}N₀M₀ au moment de la consultation soit (17,64%)
- Ø 02 patients étaient classés T_{4b}N₁M₀ au moment de la consultation soit (11,76%)





VI- Prise en charge thérapeutique

A- Chirurgie :

1- Chirurgie mammaire :

Le traitement de base admis pour tous les patients de notre étude était bien la chirurgie mammaire.

La quasi-totalité de nos patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical radical (16 patients soit 94,11%) et dont la classification T du TNM variait entre T₂ et T_{4b}, contre seulement une seule patiente ayant reçu une chirurgie conservatrice du sein lésé (tumorectomie large) ayant une classification T₂ de TNM (cas numéro 5).

2- Le curage axillaire

Le curage axillaire a été réalisé chez 09 patients de notre série soit 52,94% ne révélant aucune atteinte ganglionnaire chez l'ensemble des malades.

A noter que notre habitude est de ne pas faire de curage axillaire. Devant la présence d'une adénopathie axillaire, évènement rare, une adénectomie est réalisée.

3- Complications postopératoires

Les suites postopératoires étaient simples chez tous nos patients sans incidents ni complications notables.

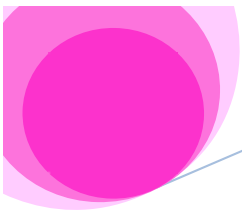
4- L'étude anatomo-pathologique de la pièce opératoire

1- Le sous type histologique :

Le type histologique retrouvé, lors de l'étude anatomopathologique des pièces opératoires de nos malades, était bien un sarcome mammaire.

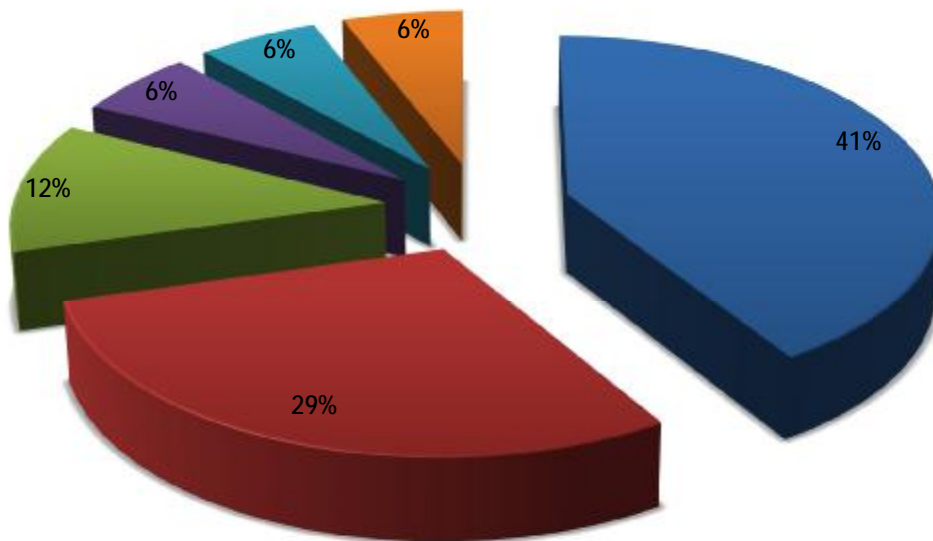
La répartition des sous types histologiques retrouvés était comme suit :

- Ø Un leiomyosarcome a été retrouvé chez 07 patients de notre série soit 41,17%
- Ø Un liposarcome a été retrouvé chez 05 patients de notre série soit 29,41%
- Ø Un angiosarcome a été retrouvé chez 02 patients de notre série soit 11,76%
- Ø Un fibrosarcome a été retrouvé chez 01 patiente de notre série soit 05,88%
- Ø Un chondrosarcome a été retrouvé chez 01 patiente de notre série soit 05,88%
- Ø Un ostéosarcome a été retrouvé chez 01 patiente de notre série soit 05,88%



Répartition selon le sous type histologique

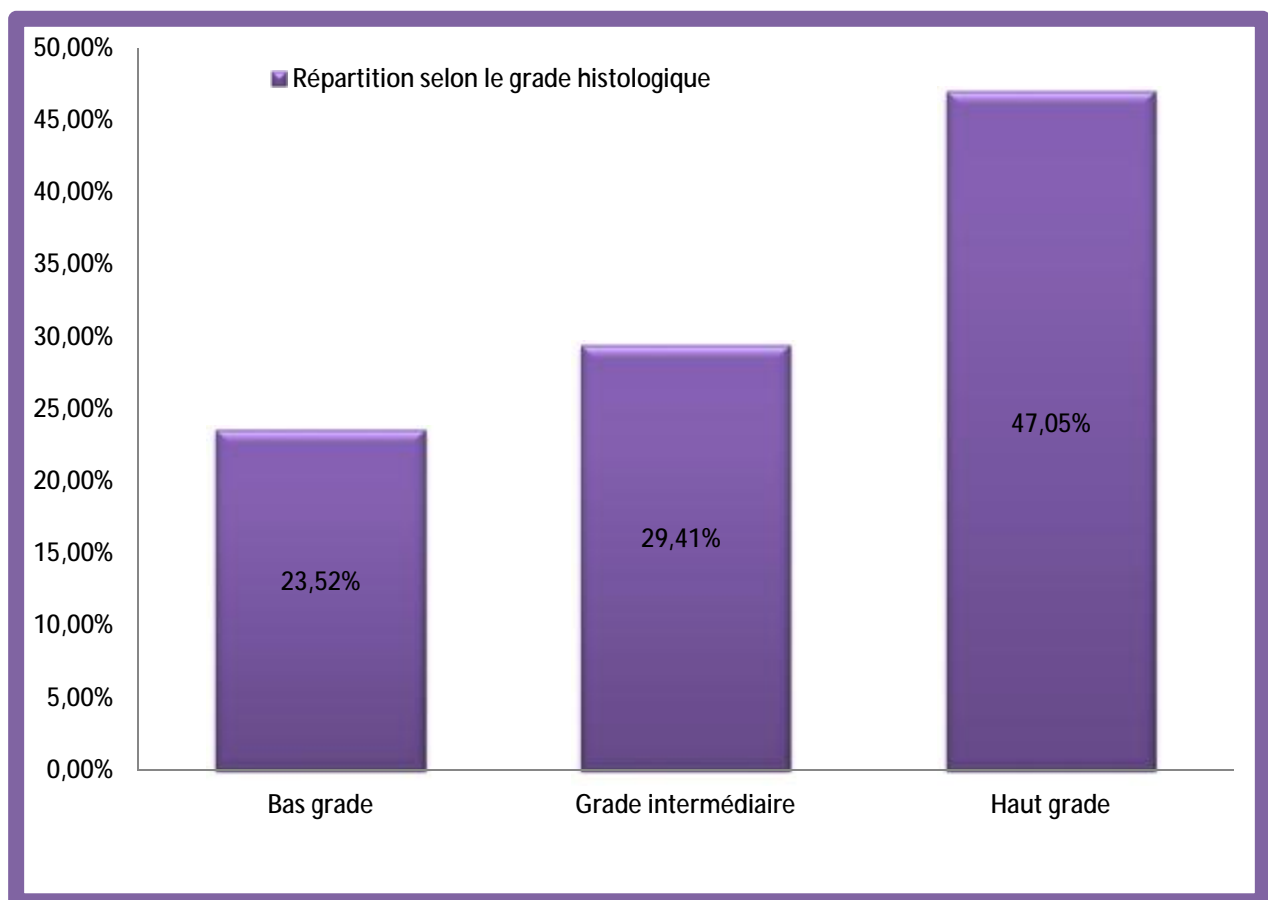
- LEIOMYOSARCOME
- LIPOSARCOME
- ANGIOSARCOME
- FIBROSARCOME
- CHONDROSARCOME
- OSTEOSARCOME



2- Le grade histologique

La stadification selon le grade histologique des sarcomes retrouvés dans notre série était comme suit :

- Ø Un sarcome de haut grade (grade III) a été retrouvé chez 08 patients soit 47,05%
- Ø Un sarcome de grade intermédiaire (grade II) a été retrouvé chez 05 patients soit 29,41%
- Ø Un sarcome de bas grade (grade I) a été retrouvé chez 04 patients soit 23,52%



5- Les marges d'exérèse chirurgicale :

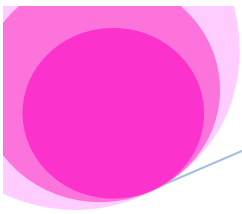
Les marges d'exérèse chirurgicale étaient saines pour tous les patients de notre série sans exception.

13 cas ont eu des marges d'exérèse chirurgicale saines après mastectomie d'emblée soit 82,53%, tandis que pour les 04 malades restants, 03 patients l'ont obtenu après une mastectomie précédée d'une tumorectomie au moins une fois (17,64%) et après une simple tumorectomie pour le dernier cas (cas numéro 5).



Patiente de notre série ayant bénéficié d'un traitement conservateur de sein pour un fibrosarcome du QSI du sein droit

(Cas numéro 5)



B- La radiothérapie :

07 patients parmi 17 ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante soit 41,17%, avec une même dose de 50 Gy étalée sur 25 séances.

Les marges chirurgicales étaient saines chez l'ensemble des patients irradiés.

C- Chimiothérapie

1- Néoadjuvante :

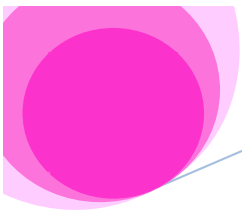
Une chimiothérapie néoadjuvante a été administrée chez une seule patiente (cas numéro 13) (05,88%) ayant une atteinte de tout le sein (sein inflammatoire). Cette patiente a bénéficié d'un total de 06 cures à base d'adriamycine et de fosfamide.

2- Adjuvante :

Une chimiothérapie adjuvante a été proposée à 02 patientes dont le profil était :

- Ø Antécédent de liposarcome de haut grade récidivant à deux reprises sur le même sein pour la première patiente. La chimiothérapie était à base d'IVA étalée sur 06 cures

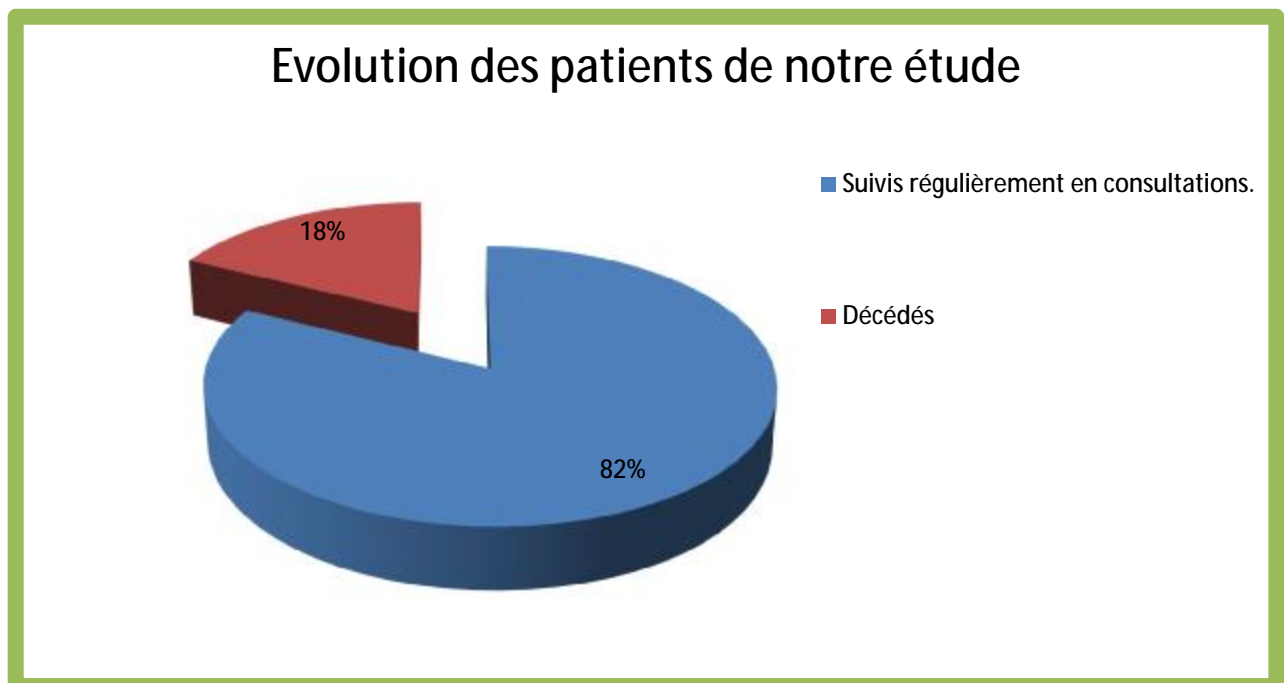
- Ø 03 lésions du sein gauche révélés à l'écho-mammographie dont le sous type histologique était un ostéosarcome de haut grade. Le traitement a été à base d'adriamycine et de Cddp pour un total de 06 cures.

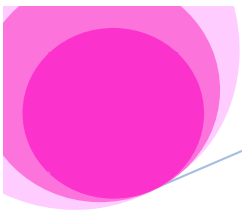


VII- Evolution

Durant notre étude qui s'étend de 2000 à 2015 soit une période de 15 ans, nous avons réalisé le suivi de 17 malades diagnostiqués et traités pour sarcome non phyllode du sein. L'évolution de nos patients était comme suit :

- Ø 14 patients soit 82,35 % sont toujours suivis régulièrement en consultations et sont toujours vivants à l'issue de notre étude.
- Ø 03 patients soit 17,64% sont déclarés décédés au fil du suivi.





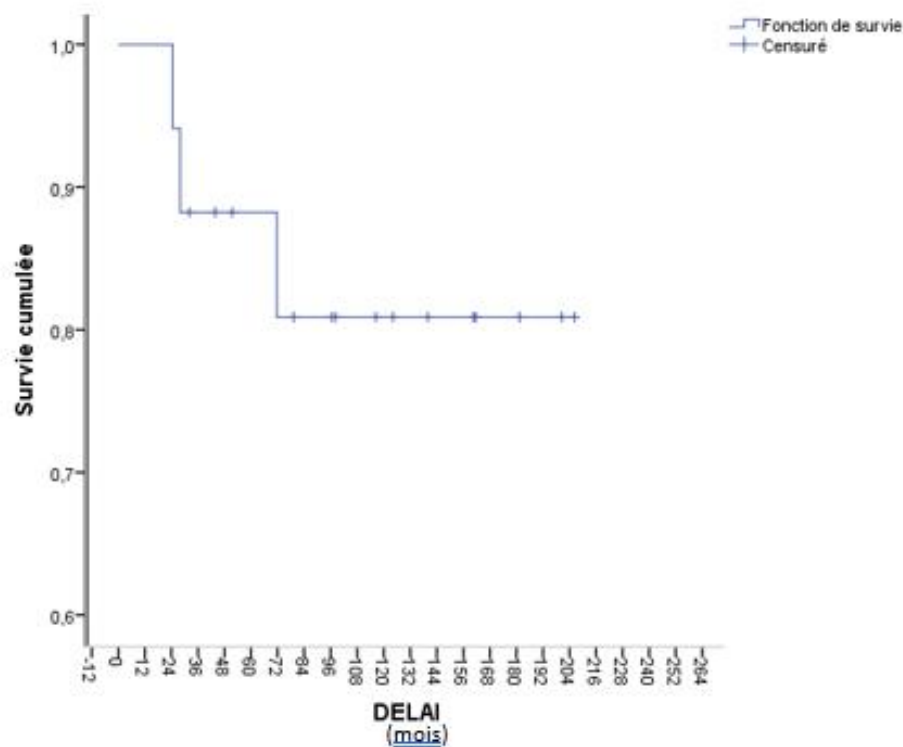
Chirurgie conservatrice des sarcomes non phyllodes du sein

Pour les patients suivis régulièrement, le suivi médian était de 72,92 mois avec des extrêmes de 24 mois à 156 mois.

La survie à 2 ans était de l'ordre de 88,23% et la survie à 5 ans était à 64,70%.

Concernant les récurrences, notre série compte :

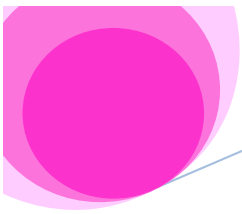
- Ø 01 patient, soit 05,88%, a présenté une récurrence locale.
- Ø 05 patients soit 29,41% ont présenté une métastase.



Représentation graphique de la survie des patients de notre série



DISCUSSION



La rareté de cette tumeur rend difficile une étude prospective, et nos conclusions doivent être prises avec précaution du fait qu'il s'agit d'une analyse rétrospective portant sur une petite série de 17 cas.

I-EPIDEMIOLOGIE

A- Fréquence

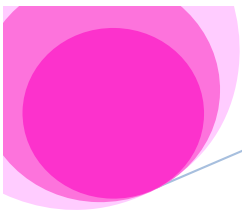
Les sarcomes primitifs du sein, décrits pour la première fois en 1887 [20], représentent environ 1 % des tumeurs malignes du sein et moins de 5 % de l'ensemble des sarcomes [21]. Il s'agit d'un groupe très hétérogène, dont l'incidence annuelle est estimée à 45 cas pour dix millions de femmes par an. Cette incidence paraît relativement stable [22].

Dans la littérature mondiale on ne retrouve que quelques séries avec peu de cas décrits:

- Ø Ying Wei Lum et al. retrouvent une incidence annuelle estimée à 44.8 nouveaux cas pour 10 millions de femmes [23].
- Ø L'étude de Antonio Toesca et al. relate un taux des sarcomes primitifs de sein de l'ordre de < 1% de l'ensemble des néoplasies du sein avec une incidence annuelle de 45 nouveaux cas pour 10 millions de femmes[24].
- Ø L'étude de EL Amine Elhadji et al. objective une prévalence des sarcomes mammaires primitifs de l'ordre de 0,3% [25].

Quant aux données marocaines, le registre du cancer de la ville du grand Casablanca montre clairement que le sarcome du sein primitif ne représente que 0,4% de l'ensemble de la population atteinte de cancer du sein [26].

Les données spécifiques des sarcomes radio-induits sont difficiles à discerner. Ils surviennent après un traitement par radiothérapie intéressant le sein ou la région thoracique. Certaines études telles que celles de Taghian A et Huang J focalisées sur ce type de sarcome retrouvent une prévalence de 0,2% et 0,13% respectivement pour l'ensemble des cas étudiés.



Par ailleurs, le sous type des sarcomes radio-induits le plus retrouvé dans quasiment la totalité des études est bien l'angiosarcome. Une étude portant sur la population de Los Angeles, concernant le suivi des femmes qui ont reçu une radiothérapie adjuvante au traitement du cancer de sein, a montré une hausse du risque relatif de 9 à 16 fois de développer un angiosarcome par rapport aux femmes traitées par d'autres modalités thérapeutiques.

B- L'âge :

L'âge moyen de découverte du sarcome primitif du sein dans notre étude, 44 ans, est proche ou légèrement inférieur à celui de la littérature : 46 ans pour la série de Mallebre [27], 47 ans dans la série de Zelek [28], 57,5 ans dans la série de Marchal [29], 55,4 ans dans la série de Pollard [30], 43 ans dans la série de Gabriele [31]. On peut aussi voir ce genre de tumeurs chez des adolescentes [32, 33] comme a été observé également dans un seul cas de notre étude (cas numéro 15).

C- Le sexe

La plupart des sarcomes primitifs du sein se développe chez la femme. Cependant il a été retrouvé dans la littérature quelques rares cas de sarcome du sein chez l'homme publiés sous forme de cas cliniques [30-34] sauf dans une étude canadienne qui relate 2 cas [35]. Les 2 seules tumeurs dans la classification internationale de l'OMS des tumeurs du sein chez l'homme sont le carcinome invasif et le carcinome *in situ* [36].

Dans notre série on retrouve un seul cas d'atteinte par sarcome mammaire primitif chez l'homme contre 16 cas féminins. Le sex-ratio est donc de 16.

Nous présentons un tableau comparatif (tableau 1) des différentes études menées sur le sarcome primitif du sein concernant l'âge, les tranches d'âge et le sexe des patients.

Tableau 1 : tableau comparatif selon l'âge et le sexe

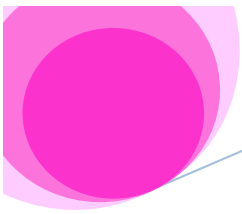
ETUDE	PATIENTS	AGE (ANNEES)	Tranche d'âge (ANNEES)	FEMME %	HOMME %	SEX-RATIO H/F %
MALARD 2005 [17]	42	56	24-81	100	0	0
CONFAVREUX 2006 [18]	70	48	39-60	100	0	0
EL AMINE EL HADJI 2017 [19]	30	46	18-78	100	0	0
BELAJOUZA 2009 [20]	11	41	19-55	100	0	0
BLANCHARD 2003 [21]	53	52	22-82	100	0	0
FIELDS 2008 [22]	13	50	32-72	100	0	0
GRENIER 2010 [23]	45	52	ND	100	0	0
NOTRE SERIE 2017	17	44	11-82	94,22	5,88	6,24

D- Statut hormonal

L'étude de Malard et al. [36] portée sur 42 cas retrouve que 64,3% des femmes ont été ménopausées au moment du diagnostic.

Dans notre série, 09 femmes parmi 16 sont en activité génitale (56,25%) et 07 femmes ménopausées (43,75%).

Ainsi, les données concernant le statut ménopausique sont diverses avec une légère prédominance de l'état post-ménopausique.



E- Antécédents

Dans l'étude de Malard et al. [36] l'histoire de pathologie mammaire antérieure était présente chez 29 femmes concernées pour un total de 42 cas. Ainsi 18 patientes avaient des antécédents de pathologie mammaire bénigne (adénofibrome, tumeur phylloïde bénigne, kyste) alors que 11 patientes présentaient des antécédents de pathologie mammaire maligne (carcinome canalaire infiltrant, carcinome intra canalaire).

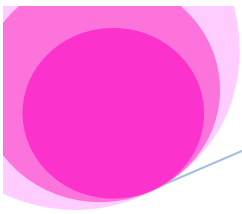
La série de Confavreux et al. [37] retrouve que 27,14% des patientes avaient un antécédent de maladie bénigne du sein (kyste, adénofibrome ou mastose).

Concernant les angiosarcomes radio-induits la série de Malard et al. [36] retrouve 5 patients sur 12 ayant un angiosarcome avec antécédents de radiothérapie thoracique préalable. Ces chiffres sont en accord avec la série de Georgiannos et Sheaff [44] qui constatent un chiffre de 50% dans leur étude, présumant ainsi que la radiothérapie est un facteur de risque majeur d'angiosarcome.

Marchal et al. [29] obtiennent même 100% d'antécédents de pathologie mammaire maligne puisque leur série concerne des angiosarcomes faisant suite à des traitements conservateurs de néoplasies du sein suivis de radiothérapie.

Les antécédents familiaux de néoplasie mammaire ainsi que les antécédents personnels de pathologie néoplasique autres que mammaires ne sont étudiées que dans peu de séries de la littérature. Ainsi, Fields et al. [41] retrouvent 7 patients sur 13 présentant des antécédents de cancer (un cancer colorectal chez 3 patients, un mélanome chez 2 patients, un cancer de l'ovaire chez une patiente et un cancer de l'utérus chez une autre). Alors que dans la série de Malard et al. [36] on ne retrouve que 2 cas de cancer de l'endomètre en rémission.

Concernant notre série, aucun patient n'avait des antécédents néoplasiques préalables à la prise en charge.



II- Diagnostique positif

A- Clinique

1) Aspects cliniques généraux

Les sarcomes du sein se présentent souvent comme des tumeurs palpables et volumineuses. La taille médiane varie, suivant les séries, entre 5 et 6 cm avec des extrêmes pouvant aller jusqu'à 30 cm [28]. Elles sont parfois rapidement évolutives et douloureuses. La présence d'adénopathie clinique est exceptionnelle. Il ne semble pas y avoir de corrélation entre la taille tumorale et le type histologique [40]. Des signes cutanés sont fréquents, en particulier en cas d'angiosarcomes : œdème, ulcération, apparition de papules pigmentées ou non, de vésicules, aspect eczématisé, changement de coloration de cicatrices de tumorectomie. D'où l'importance de sensibiliser les patientes traitées pour un cancer du sein à ces changements [38, 45, 46, 47].

2) Aspects cliniques en fonction du sous type histologique

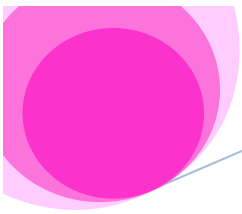
a- Angiosarcome de NOVO

Ces tumeurs se situent profondément dans le parenchyme mammaire et se présentent sous forme d'une masse flasque indolore. Environ 12% des patients présentent une augmentation diffuse du volume du sein. Lorsque la tumeur atteint la peau sus-jacente, une décoloration rouge bleuâtre peut s'en suivre.

Dans quelques cas l'atteinte bilatérale est possible, mais qui peut être une métastase controlatérale [49].

b- Les léiomyosarcomes

Les léiomyosarcomes se présentent le plus souvent comme une masse palpable, douloureuse et tendre dont le volume augmente lentement. Les lésions plus profondes, rares, sont souvent un peu plus grandes [49].



c- Les liposarcomes

La tumeur est rarement bilatérale. Les patients présentent le plus souvent une lente augmentation du volume d'une masse mammaire, molle bien limitée et mobile, parfois douloureuse [49].

d- Les ostéosarcomes

Les ostéosarcomes se présentent comme une masse qui augmente de volume progressivement, solitaire, souvent située dans les quadrants supérieurs. Les ostéosarcomes sont douloureux dans 18% des cas [49].

3) Latéralité

Les sarcomes primitifs du sein sont répartis à égalité entre le sein gauche et le sein droit, et rarement bilatéral [50, 51] quoique dans les dernières études on note une légère prédominance du côté gauche [37,38].

Dans notre série on retrouve que le sein droit est légèrement plus atteint que le sein gauche (58% contre 41% pour le sein gauche).

4) Taille

Ces tumeurs sont d'habitude de taille plus importante que les cancers épithéliaux, avec une taille moyenne de 5 à 6 cm et des extrêmes de 2 à 40 cm. Elles doivent être particulièrement suspectées si elles doublent rapidement de taille [30,38,45,51,53].

Il ne semble cependant pas y avoir de corrélation entre la taille tumorale et le type histologique [35,40].

La taille des sarcomes primitifs du sein de notre série rejoint celle de la littérature avec une moyenne de 4,73 cm et des extrêmes allant de 01 cm à 09 cm.

5) Siège

Dans la plus part des études on retrouve que le siège le plus atteint, comme dans le carcinome, est le quadrant supéro-externe (QSE) [56, 111, 118].

Le siège le plus intéressé dans notre série est bien le QSE 23% des cas.

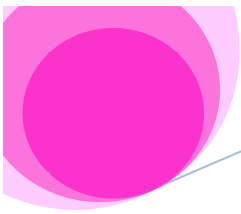
Le tableau ci dessous résume la répartition des sarcomes primitifs du sein en fonction de la latéralité, de la taille et du siège relevés des études publiées dans ce sens.

ETUDE (ANNEE)	NOMBRE DE CAS	LATERALITE (%)	TAILLE MEDIANE (cm)	Siège le plus fréquent
Burg et al. (1962) [56]	25	ND	6,00	QSE
Barne and Pietruszka (1977) [53]	10	ND	6,30	ND
Barrow et al. (1999) [118]	59	ND	5,00	QSE
Adem et al. (2004) [43]	25	Gauche (60%)	ND	ND
MALARD (2005) [38]	42	Droite (52%)	6,30	ND
Confavreux et al. (2006) [37]	70	Gauche (51%)	04,75	ND
Grenier et al. (2010) [59]	45	ND	05,00	ND
Belajouza et al. (2009) [39]	11	ND	11,40	ND
Toesca et al. (2012)[26]	37	ND	05,00	ND
Fang Wang et al. (2014) [111]	35	Droite (54%)	06,00	QSE
EL AMINE EL HADJI (2017) [38]	30	Gauche (60%)	ND	ND
Notre série	17	Droit (58%)	4,73	QSE

6) L'atteinte ganglionnaire

Dans les sarcomes primitifs du sein, la présence d'adénopathie clinique est rare [42]. Elle est observée le plus souvent en cas d'angiosarcome [30, 35, 54, 55]

L'examen des aires ganglionnaires de nos patients n'a révélé aucune atteinte ganglionnaire.



B- IMAGERIE

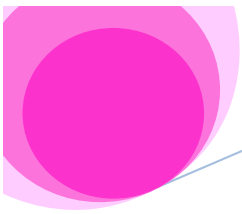
Les modalités diagnostiques en terme d'imagerie demeurent les mêmes que pour les autres pathologies mammaires ; à savoir la mammographie, l'échographie mammaire avec élastographie et l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

La rareté des sarcomes primitifs rend l'étude des caractéristiques radiologiques de ces tumeurs assez difficile [57, 58, 59]. Cependant il semble exister des traits radiologiques spécifiques à ces tumeurs [59].

Afin de standardiser les résultats retrouvés à l'imagerie, la classification BI-RADS (Breast Imaging- Reporting And Data System) est de mise également en matière de sarcomes primitifs du sein, comme elle est dans les carcinomes mammaires.

Classification Bi-Rads	
ACR 0	Investigations complémentaires nécessaires : comparaison avec les documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de microcalcifications, échographie, etc...
ACR 1	Mammographie normale
ACR 2	Anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire
ACR 3	Anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée . VPP de cancer (<5%)
ACR 4	Anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique . VPP de cancer (5-50 %)
ACR 5	Anomalie évocatrice de cancer. VPP de cancer (>95%)
ACR 6	Cancer prouvé par biopsie

Figure 2 : Catégorie d'évaluation BI-RADS de l'ACR



1- Mammographie et échographie mammaire :

a- Mammographie (fig 1 et 2)

L'aspect mammographique des sarcomes du sein se manifeste habituellement par une masse hyperdense sans spiculations ni micro calcifications [52, 60, 61] avec des bords flous [59]. L'absence de calcifications et la forme ovale de ses lésions les distinguent des tumeurs épithéliales. Cependant, ces mêmes caractéristiques sont également décrites dans la tumeur phyllode. Ainsi, la distinction entre le sarcome du sein non phyllode et les tumeurs phyllodes dépendent des conclusions pathologiques plutôt que des conclusions radiologiques [59].

Certains sarcomes mammaires peuvent être pris à tort pour des lésions bénignes, comme les adéno-fibromes [58, 62,63].

Toutefois, la mammographie peut être non concluante dans certains cas de grosses masses palpables ou de modifications de la peau [58, 64-67].

b- Echographie mammaire (fig 3 et 4)

L'échographie révèle généralement, une lésion hypoéchogène ovale, à limites floues et un cône d'ombre postérieur. Ces lésions sont fréquemment (85 %) décrites comme hyper-vasculaires [59].

Dans notre série, 12 parmi 17 de nos patients ont bénéficié d'un bilan diagnostic paraclinique initial fait de mammographie avec échographie mammaire, les résultats étaient comme suite :

- Ø Le bilan était faussement rassurant chez 05 patients (41,66%) parlant d'aspect en faveur d'adénofibrome.
- Ø Le bilan était concluant chez 07 patients (58,33%) montrant une lésion évoquant la malignité.
- Ø Dans les 05 cas restants, ce bilan n'a pas pu être fait devant un gros sein tumoral non compressif, douloureux ou largement ulcéré à la peau.

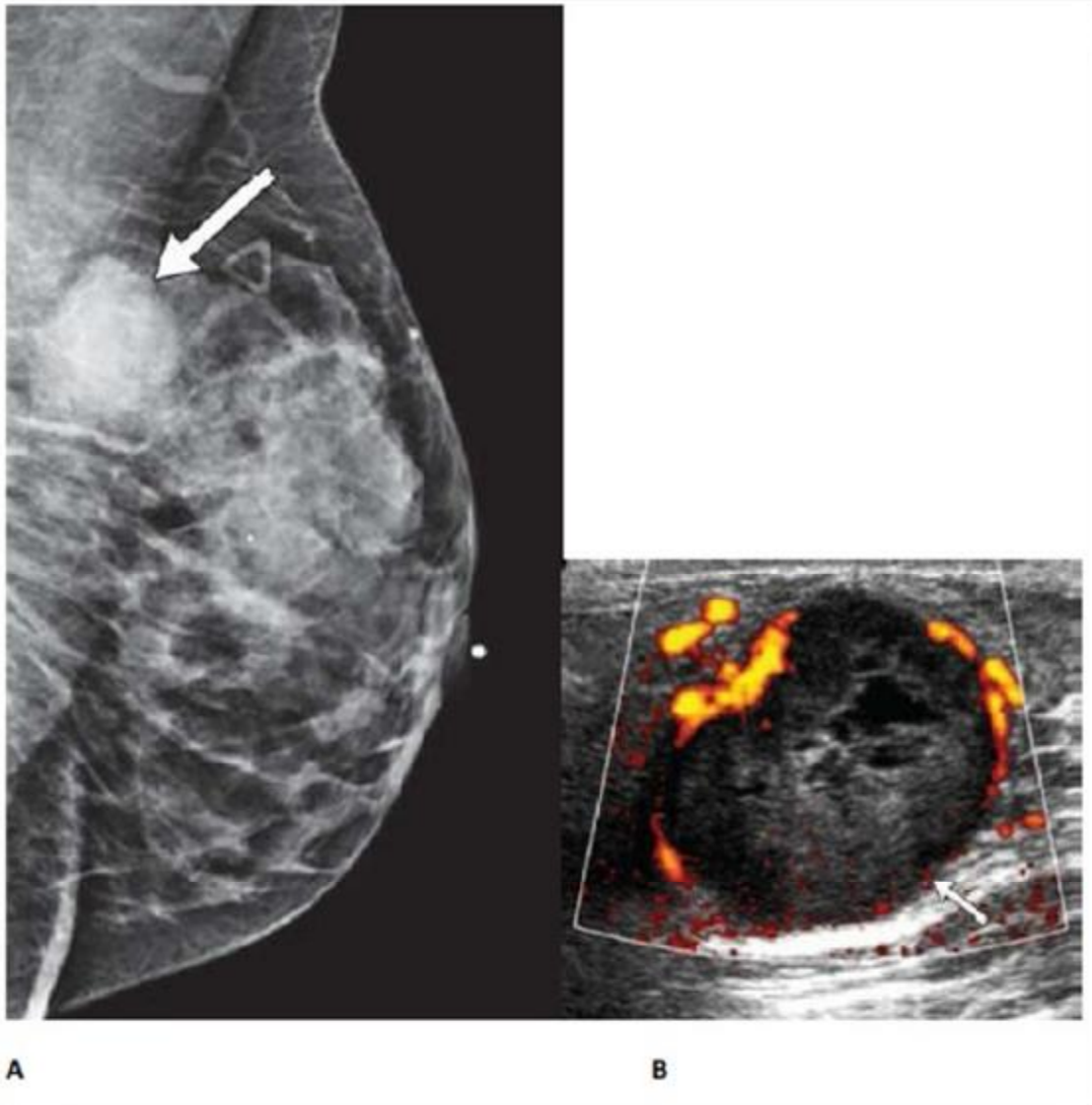


Figure 1 : *Imagerie d'une femme de 40 ans avec une masse palpable du sein gauche. L'analyse histopathologique de la pièce de mastectomie a révélé un sarcome de haut grade.*

A : *Image mammographique médio latérale oblique gauche montre une masse ovale à haute densité (flèche) avec des marges indistinctes.*

B : *Image echo- Doppler longitudinale du sein gauche montre une masse ovale hypoéchogène hyper vasculaire solide avec des marges circonscrites (flèche) et un cône d'ombre postérieur.*

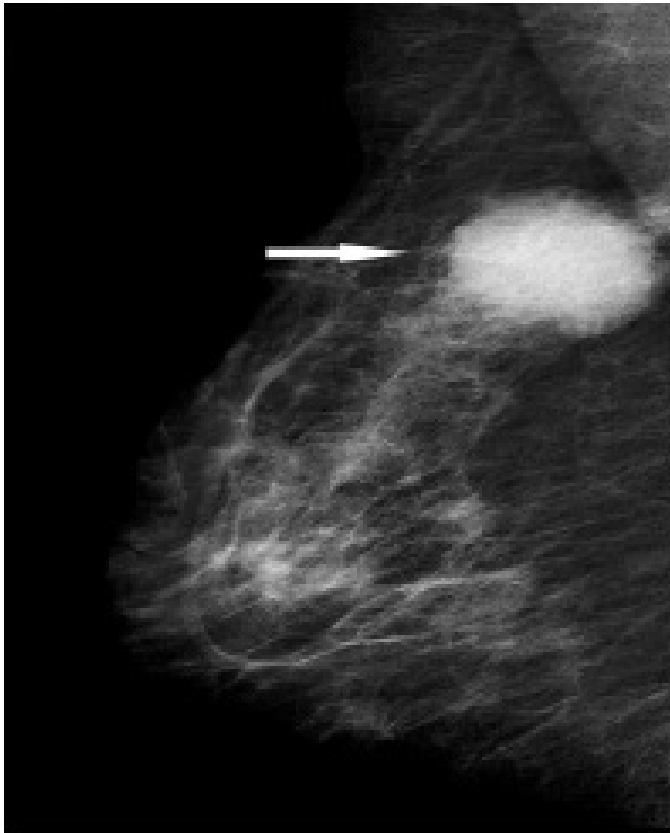


Figure 2 : Les signes radiologiques chez une patiente de 66 ans ayant un angiosarcome du sein droit. L'image mammographique oblique médiolatérale du sein droit montre une masse dense ronde avec des marges microlobulées dans le quadrant supérieur (flèche)

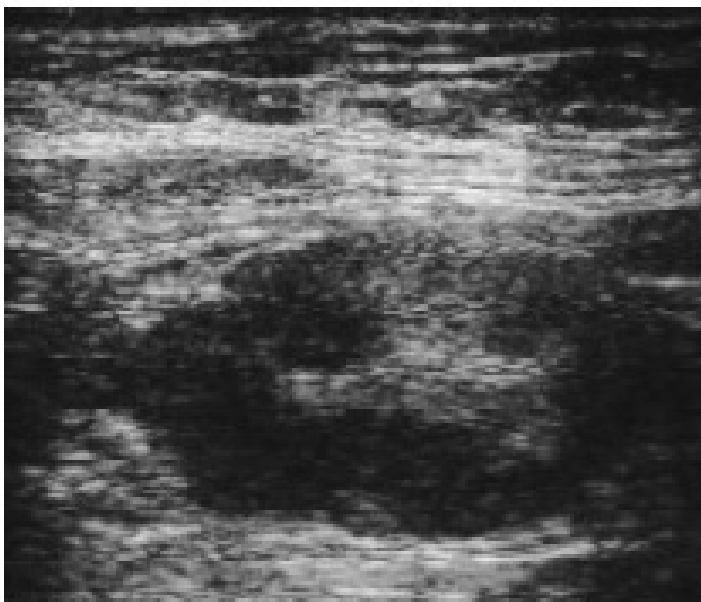


Figure3 : Image échographique chez une patiente de 57 ans porteuse d'un fibrosarcome du sein gauche. L'image montre une masse hypoéchogène ovale (mais avec des contenus hétérogènes) avec des marges micro lobulées.

2- L'IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE (IRM)

L'utilisation de l'IRM dans le processus de diagnostic des tumeurs du sein est de plus en plus croissante. Cependant, les données concernant les caractéristiques IRM des sarcomes mammaires font encore défaut, et les connaissances actuelles sont fondées sur quelques cohortes de patients relativement peu nombreux [59].

Les caractéristiques IRM du sarcome du sein comprennent des images hétérogènes avec rehaussement rapide du produit de contraste (washout caractéristique) [72, 73, 74, 75], des bords irréguliers, flous, hétérogènes avec rehaussement du produit de contraste [68].

Dans le cas des angiosarcomes, l'IRM semble être particulièrement intéressante.

En effet, pour certains auteurs [65, 78, 79], les angiosarcomes se caractérisent pas des tumeurs hypo-intenses sur les séquences pondérées en T1, hyperintenses en T2 avec une prise de contraste précoce et prolongée après injection de gadolinium. Cette dernière semble être corrélée aux données histologiques (zones hypervascularisées).

De plus, pour les formes de bas grade, la présence de zones de graisse hypo-intenses et ne prenant pas le contraste sur les séquences pondérées en T2 avec suppression de graisse semble être caractéristique [79].

L'IRM peut également donner des informations sur l'extension de la maladie à la peau, ainsi que l'atteinte ou pas du fascia profond et du muscle pectoral, élément important dans la planification de l'acte chirurgical [65, 69-71, 80].

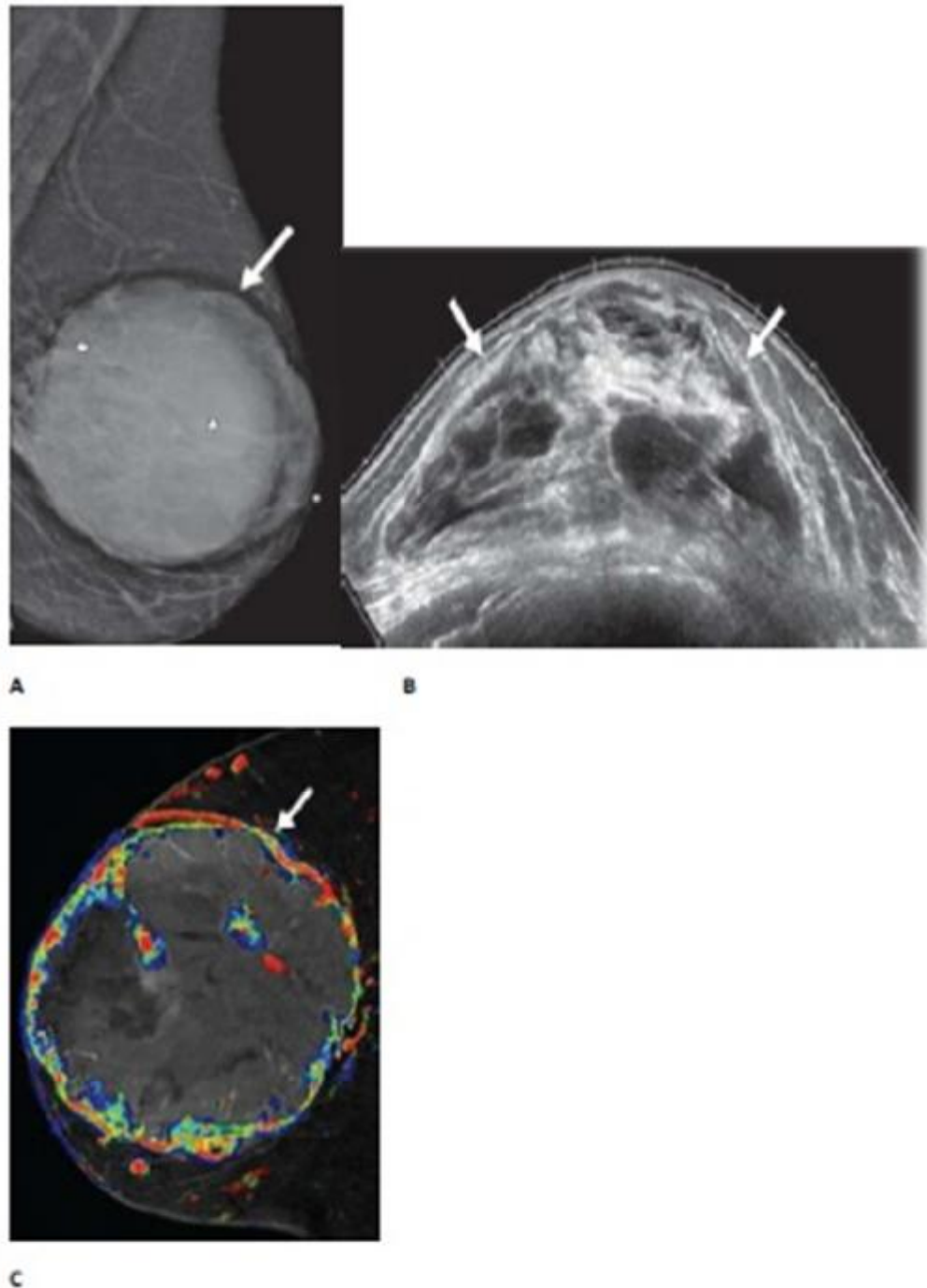


Figure 46 : Iconographie IRM d'une femme de 65 ans qui a présenté une masse palpable du sein gauche. L'analyse histopathologique final a révélé un sarcome de haut grade non classé.

A: Image mammographique médio latérale oblique du sein gauche qui montre une masse de haute densité, de forme ovale et avec des marges circonscrites (flèche). Les astérisques indiquent la masse. Aucun épaissement de la peau ni adénopathie axillaire ipsilatéral ne sont présent.

B: L'échographie du sein gauche montre une grande formation kystique mixte complexe et massif (flèches) avec des marges indistinctes.

C: IRM sagittale de soustraction pondérée en T1 avec codage couleur paramétrique qui montre une grande masse complexe avec rehaussement périphérique (flèche), ce qui reflète probablement une nécrose interne. L'évaluation cinétique des zones périphériques du renforcement a montré un rehaussement initiale rapide et un lavage retardé (données non présentées).

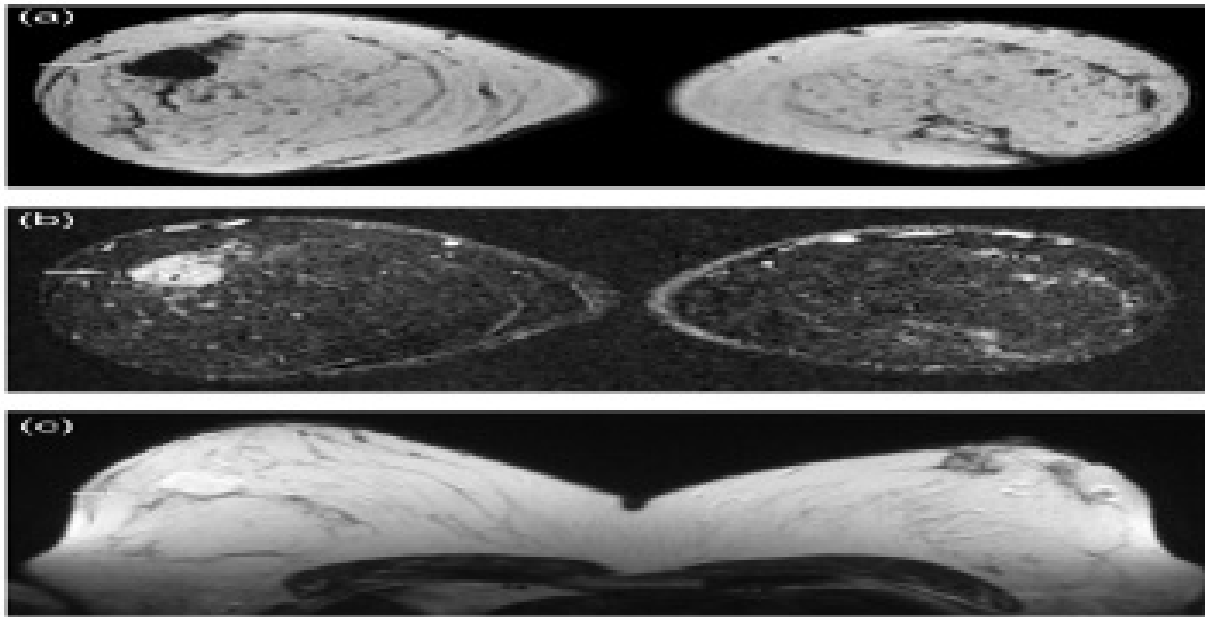


Figure 5 : *IRM des seins d'une femme de 27 ans avec angiosarcome.*
(a) *l'image pondérée en T1 avant l'administration du produit de contraste confirme une masse iso intense dans le sein droit (flèche).*
(b) *les images soustraites démontre un aspect hétérogène de la lésion (flèche).*
(c) *Sur les images en pondération T2 la lésion est hyper intenses (flèche)*

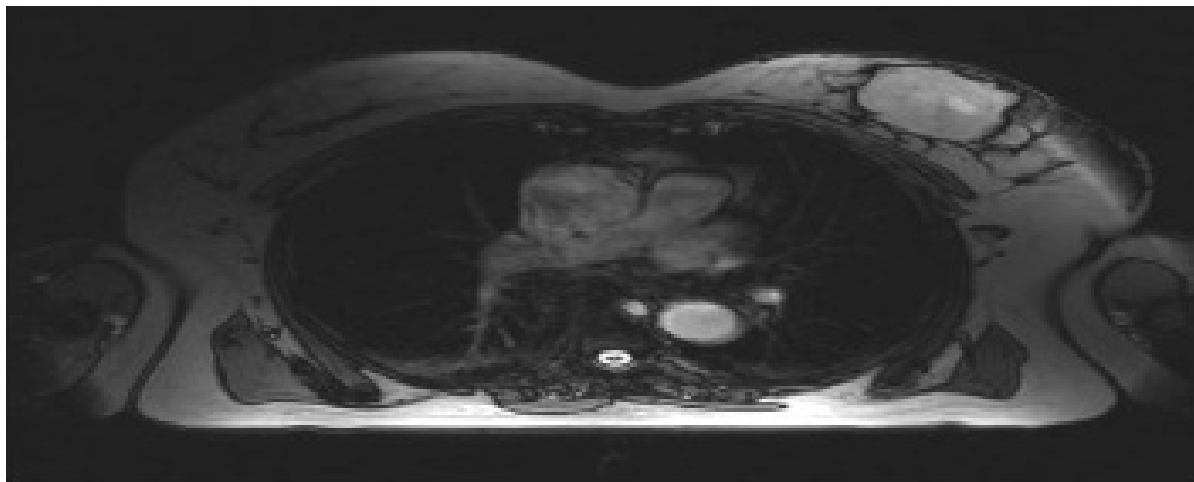


Figure 6 :
L'imagerie par résonance magnétique est très sensible à la détection du sarcome du sein, bien que la spécificité soit un peu plus faible. Cet angiosarcome du sein est très vasculaire et montre un rehaussement marqué.
Le sarcome du sein a été décrit comme ayant une faible intensité du signal sur les images pondérées en T1, et une forte intensité du signal sur les images en T2. Cependant, d'autres ont décrit une plus grande intensité de signal d'images pondérées en T1 avec une intensité relativement faible dans la zone centrale de la tumeur comme dans ce cas.

C- BIOPSIE

La prochaine étape dans le diagnostic est la biopsie tumorale. La biopsie par forage est considérée comme la procédure standard. Elle se fait généralement par des aiguilles de 16 G ou 14 G. Celle-ci peut être réalisée soit par mammographie, ou échographie voire IRM pour les lésions infracliniques, ou par guidage manuel pour les tumeurs palpables [65].

Comme dans d'autres lésions du sein, la corrélation entre l'examen clinique, l'imagerie et les résultats de biopsie est essentielle pour le diagnostic positif [65, 81]. La biopsie est réalisée après le bilan radiologique.

La biopsie diagnostique doit être planifiée avec soin pour s'assurer que le tissu adéquat est obtenu d'une manière qui ne compromet pas le traitement définitif. Une biopsie initiale mal placée peut empêcher la réparation cosmétique, ou entraîner la nécessité d'une chirurgie plus étendue pour englober le site de biopsie au moment de la résection définitive [82].

Une biopsie qui contient suffisamment de matériel pour déterminer le sous type histologique et le grade de la tumeur est essentielle avant le début du traitement [82, 83].

La biopsie chirurgicale incisionnelle emportant une partie de la tumeur était la procédure historique de référence pour l'obtention de tissu pour l'étude anatomopathologique devant une masse suspecte du sein [82]. Elle est à proscrire, car elle accélère la multiplication des cellules tumorales, et aussi fausse les éléments de la classification TNM.

La biopsie au trocart est devenue la procédure la plus couramment utilisée pour le diagnostic au cours des dernières années. Elle est considérée comme la méthode préférée en raison de sa faible incidence de complications et de la haute précision de diagnostic qu'elle peut apporter [82,84-87]. La biopsie se fera par abord direct de la tumeur, le trajet du trocart sera donc facilement enlevé lors de l'exérèse tumorale [82].

La cytoponction (L'aspiration à l'aiguille fine : FNA) est déconseillée, car elle a une faible précision de diagnostic pour le sarcome et un résultat faussement négatif ou faussement positif est fréquent, pouvant respectivement retarder le diagnostic ou indiquer à tort un traitement. [62, 82].

Pour les lésions cutanées sus jacentes aux sarcomes mammaires, plusieurs biopsies non chirurgicales de la peau (punch biopsie) peuvent fournir les éléments d'un envahissement tumoral de la peau. Les échantillons doivent être prélevés dans la zone la plus sombre et la plus infiltrée [62].

L'examen extemporané constitue dans certaines conditions l'un des piliers du bilan diagnostique notamment lorsqu'il y a une discordance entre la clinique, la radiologie et la biopsie. Son intérêt est de confirmer ou d'infirmer la malignité et de guider l'étendue du geste chirurgical. Les faux diagnostics positifs sont exceptionnels et les faux-négatifs ont pour seule conséquence d'entraîner une deuxième chirurgie [88]. Cependant dans la série de Elhadji et al. [38], l'examen extemporané avait une spécificité inférieure à celle évoquée dans la littérature (90 %).

Concernant notre série, 13 de nos patients ont bénéficié d'une microbiopsie au trocart préalable au traitement chirurgical (soit 76,47%). Elle a été révélatrice du diagnostique dans tous les cas. Pour le reste des patients soit 04 patients (23,57 %) le diagnostique histologique a été obtenu par une tumorectomie (04 cas soit 23,52%)

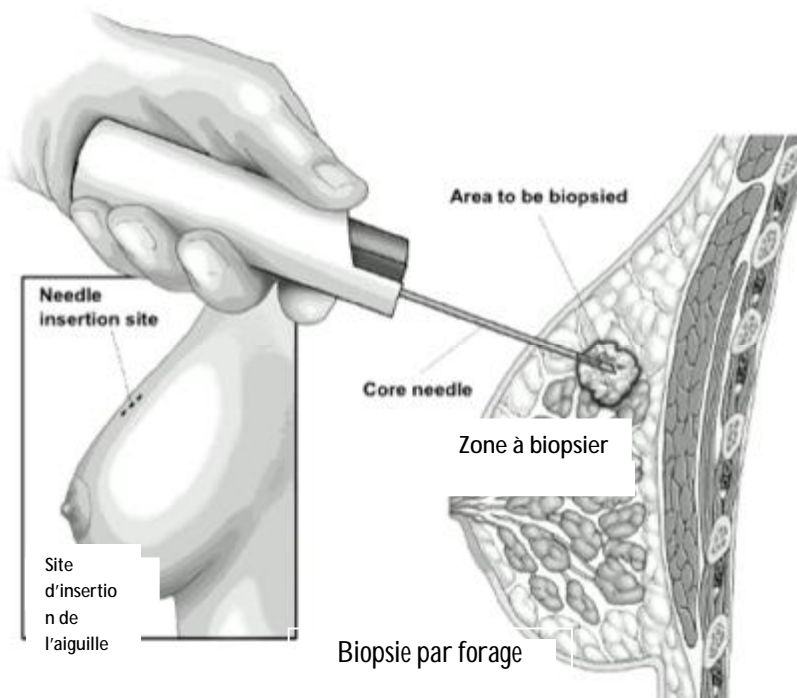
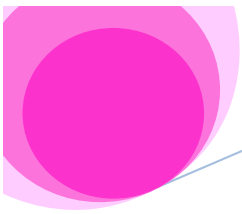


Figure 9 : Technique de la biopsie par forage



III-BILAN D'EXTENSION PRE-OPERATOIRE

Entre le diagnostic positif et le traitement des sarcomes primitifs du sein, vient un temps crucial de la prise en charge ; il s'agit de réaliser un bilan d'extension à distance à la recherche de localisations tumorales secondaires.

A- Radiographie standard et TDM thoraciques :

L'essaimage des sarcomes mammaires se fait essentiellement par voie hémotogène. On recherchera donc essentiellement des métastases pulmonaires. Les métastases hépatiques, osseuses, cérébrales et ganglionnaires sont plus rares mais non exceptionnelles [65].

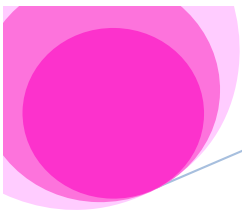
En effet, le parenchyme pulmonaire est le site métastatique préférentiel des sarcomes mammaires : on estime que 20 à 38% des patients développeront des métastases pulmonaires au cours de leur maladie [70].

La TDM thoracique détecte des lésions de 0,2 à 0,5cm contre 1cm pour le cliché standard. La supériorité de la TDM par rapport à la radiographie de thorax est clairement démontrée en termes de sensibilité. La spécificité de la TDM est néanmoins médiocre. En cas de doute sur la nature d'un nodule pulmonaire isolé, un contrôle à 4-6 semaines peut être recommandé. Deux études «coût efficacité» du dépistage systématique de métastases pulmonaires synchrones en fonction de la taille et du grade tumoral ont montré un avantage pour la TDM plutôt que pour la séquence radiographie du thorax-TDM en cas d'anomalie [90,91].

Néanmoins, la réalisation de la TDM thoracique en routine à la totalité des patients reste discutable et serait à réserver aux lésions de haut grade et/ou de plus de 5cm [65]. L'exploration des autres organes doit être envisagée uniquement en cas de signes cliniques d'appel.

Concernant notre série, on a réalisé :

- Ø Une radiographie standard du thorax revenant normale chez tous nos malades (100%)
- Ø Une tomodensitométrie thoracique réalisée chez 06 patients parmi 17 soit (35,29%), revenant normale chez l'ensemble des 06 patients.



B- Echographie / TDM abdomino-pelvienne

L'échographie abdomino-pelvienne ainsi que la TDM abdomino pelvienne peuvent être indiquées à la recherche d'une éventuelle localisation hépatique secondaire, voire ovarienne ou d'espace.

Dans notre série :

- Ø Une échographie abdominale réalisée chez 16 de nos 17 patients est revenue normale chez l'ensemble de nos malades.

C- La scintigraphie osseuse

Les métastases osseuses sont rares, et viennent après les métastases dans d'autres sites notamment pulmonaires.

Elle montre des sites d'hyperfixation osseuse par endroits.

Dans notre série aucun patient n'a eu d'indication pour réaliser une scintigraphie osseuse.

D- Imagerie cérébrale :

Les lignes directrices du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) suggèrent une imagerie du système nerveux central (SNC) chez les patients atteints d'angiosarcome en raison de la tendance de ces tumeurs à donner des métastases au niveau du SNC [83].

Concernant notre série aucun patient n'a montré un signe d'appel pour effectuer une imagerie cérébrale.

IV- TRAITEMENT

Comme pour les sarcomes des tissus mous (STS) originaires des autres sites anatomiques, ou encore pour les adénocarcinomes du sein, l'évaluation et la gestion par une équipe multidisciplinaire expérimentée, optimise les résultats chez les patients atteints du sarcome de sein [65]. Cette équipe comprend des chirurgiens oncologues, des radiothérapeutes, des oncologues médicaux, des radiologues, et des anatomopathologistes [62]. Le choix du traitement est influencé par le statut TNM et le grade histologique.

Quelle que soit la stratégie thérapeutique suivie, elle doit répondre à trois objectifs primordiaux :

- Ø Un contrôle local de la maladie.
- Ø Prévention de l'extension de la pathologie.
- Ø Une préservation, quand cela est possible, de l'intégrité du schéma corporel.

D'ailleurs, même pour les sarcomes primitifs du sein la tendance actuelle du traitement chirurgical est de rester le moins agressif et le plus conservateur possible [23].

Même en absence d'un consensus international, la base du traitement du sarcome du sein reste chirurgicale, elle consiste en une résection large de la tumeur avec des marges saines voire une mastectomie. La radiothérapie et le traitement onco-médical, restent des traitements complémentaires à la chirurgie, dont les indications sont controversées.

A- CHIRURGIE

1- La chirurgie mammaire

a- Généralités

La chirurgie représente la pierre angulaire du traitement des sarcomes mammaires primitifs [24,28,36,37, 41, 43,61,88,92-98]. Toutefois, ses modalités sont controversées [24,36,37, 41, 61,88,92-102]. En effet, la mastectomie simple a été longtemps considérée comme le « gold standard » pour les sarcomes mammaires primitifs [24,36,88,97-103]. Cette approche chirurgicale radicale est basée sur l'observation de Berg et al. [56], qui ont démontré des taux plus élevés de récurrence locale en cas de traitement conservateur (tumorectomie) que de mastectomie.

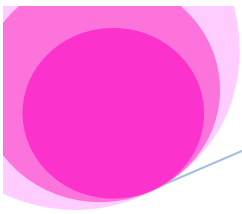
Cependant, des rapports plus récents [25, 27,41, 65] préconisent l'excision locale large avec des marges négatives tout en obtenant des résultats oncologiques identiques. Ainsi, des considérations telles que le rapport taille de la tumeur /volume du sein, et la préférence de la patiente, dictent le choix entre les procédures chirurgicales, en adhérant à l'objectif de marges adéquates [65].

Dans de nombreux cas, l'excision large de la peau qui est nécessaire pour atteindre les marges négatives s'oppose à la fermeture et nécessite une greffe de peau ou un lambeau musculo-cutané[62].

b- Traitement chirurgical premier

La chirurgie doit être effectuée en un bloc, tumeur entourée de tissu sain d'emblée [116, 121-123]. Les zones de section étant bien définies sur l'examen clinique et/ou l'imagerie préopératoire. Il n'est donc pas indiqué de faire des recoupes qui sous-entendent que l'on a d'abord énucléé la tumeur puis effectué les recoupes pour réséquer le « coquetier » de la tumeur, ce qui expose en pratique à une contamination du champ opératoire même si les marges définies in fine sur les recoupes par l'anatomopathologiste sont saines.

Lors de l'intervention, des clips de repérage sont placés sur le pourtour du champ opératoire.



On effectue le moins de décollements cutanés possible afin de limiter les sites opératoires susceptibles de récidives. Dans le cas d'envahissement cutané important, il faut prévoir en préopératoire la mise en place d'un lambeau musculo-cutané de couverture.

Les drainages sont systématiquement placés à proximité de la cicatrice afin de pouvoir être repris facilement en cas de récidive et limiter les champs d'irradiation postopératoire.

La pièce d'exérèse est envoyée à l'anatomopathologiste fixée sur un liège avec schéma permettant de parfaitement orienter la pièce ou repérée les marges par des fils sur les berges [101].

Ø Types d'exérèse chirurgicale :

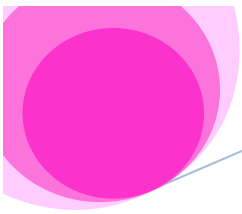
i- Exérèse intracapsulaire (effraction tumorale)

Elle correspond à une exérèse par fragmentation de la tumeur ou à un drainage de la tumeur, sur un diagnostic préopératoire erroné le plus souvent, par exemple d'hématome ou d'abcès [101].

Lorsqu'il n'est pas explicite dans le compte rendu opératoire, ce type d'exérèse peut être suspecté si l'anatomopathologiste décrit dans son compte rendu plusieurs fragments tumoraux. Une effraction tumorale expose à une poursuite évolutive plus ou moins rapide en fonction du grade de la tumeur. Il est important de la définir, car il s'agit d'une indication formelle de reprise chirurgicale et la radiothérapie ne pallie pas une chirurgie inadaptée, mais peut compliquer la reprise [101].

ii- Exérèse marginale (ou énucléation ou biopsie exérèse) :

L'exérèse marginale correspond à l'ablation de la tumeur sans tissu sain en périphérie en passant dans le plan de clivage naturel. Le plan de clivage se situe au niveau de la pseudo capsule, laissant toujours en place un reliquat tumoral microscopique dans les tissus adjacents. Pratiquée seule, l'énucléation expose le patient à un risque de rechute locale de 50 à 93 % [101, 102].



iii- Exérèse large : c'est le standard chirurgical

La tumeur est emportée en bloc avec une marge de tissu sain sur toute sa surface, sans être vue au cours de la dissection. Le caractère « large » de la chirurgie ne dépend pas de ce qu'on enlève, mais de la qualité des marges chirurgicales définie par l'anatomopathologiste sur l'ensemble de la périphérie de la tumeur. Ce n'est donc pas parce que la pièce est volumineuse que l'exérèse est large.

L'incision cutanée et la réfection du volume mammaire doit répondre aux normes de la chirurgie onco-plastique [101]. Un sein restant cosmétique est une condition sine qua non pour conserver le sein.

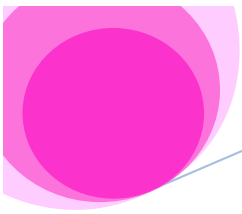
iv- Mastectomie totale :

Elle emporte l'ensemble de la glande mammaire et la peau qui la recouvre y compris la plaque aréolo-mamelonnaire. L'exérèse comporte l'aponévrose des muscles pectoraux [101].

c- Reprise élargie du lit tumoral :

i. Geste initial :

Fréquemment, les patients sont opérés sans imagerie ni diagnostic histologique précis, ou souvent erroné, ce qui entraîne des gestes inadaptés, ce qui favorise l'essaimage local et le risque de récurrence. Dans l'ensemble des séries de reprises systématiques après chirurgie première inadaptée, la fréquence des reliquats tumoraux microscopiques visibles à l'examen microscopique est de 50 % (57–60). L'irradiation ne pallie pas une chirurgie inadaptée et on s'expose aux récurrences précoces en territoire irradié. La survie sans récurrence locale est améliorée après reprise systématique. Lorsqu'il n'existe pas de reliquats tumoraux sur la pièce de reprise après une chirurgie inadaptée, cela ne signifie pas qu'il n'y en a pas, mais que les coupes de l'anatomopathologiste ne sont pas passées dessus, ceci d'autant que les reliquats, lorsqu'ils sont microscopiques, sont difficiles à identifier dans la fibrose inflammatoire de l'intervention précédente [101].



ii. Indications de la reprise :

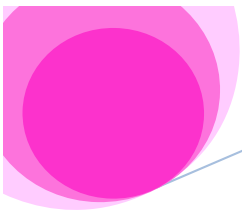
Pour porter l'indication d'une reprise d'exérèse, il est indispensable d'avoir le compte rendu opératoire et le compte rendu anatomopathologique du premier acte opératoire [99].

Si le patient a été opéré d'emblée sans penser à une lésion maligne et qu'il a été effectué une énucléation (exérèse type R1 : résection macroscopique) sans ouverture de la pièce, on sait que l'on a 60 % de risque de récurrence locale si on ne fait pas de reprise élargie. Il ne faut pas attendre la récurrence locale car elle peut être multifocale ou comporter des clones cellulaires plus indifférenciés et imposer des chirurgies plus mutilantes qu'une reprise systématique. La radiothérapie ne supplée pas une chirurgie inadéquate [101].

S'il y a eu une ouverture de la pièce, ou bien un drainage sur le diagnostic d'hématome ou d'abcès, il faut envisager systématiquement une reprise chirurgicale suivie de radiothérapie. On peut faire une IRM avant d'envisager la reprise chirurgicale qui peut montrer un ou des reliquats microscopiques.

Dans tous les cas, si une reprise d'exérèse systématique est envisagée, la cicatrice précédente et les orifices de drainage doivent être réséqués.

S'il y a eu une IRM avant la première intervention, on résèque le tissu glandulaire situé initialement autour de la tumeur. S'il n'y avait pas eu d'imagerie avant la première intervention, la reprise est difficile car il faut empiriquement définir la topographie présumée de la tumeur en fonction de sa taille et de la description de la première intervention. Une IRM postopératoire effectuée avant la reprise chirurgicale peut aider s'il existe un reliquat macroscopique [101].



d-Appréciation de la qualité de la chirurgie : évaluation des marges chirurgicales par l'anatomopathologiste

L'anatomopathologiste définit la qualité de l'exérèse selon les critères de l'Union internationale de lutte contre le cancer (UICC):

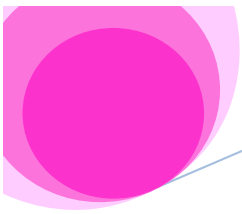
- ✓ R0 : marge microscopique saine, la marge minimale est définie en millimètres ;
- ✓ R1 : existence d'un résidu microscopique, il existe une marge envahie sur le plan microscopique, c'est typiquement ce que l'on obtient après une énucléation ;
- ✓ R2 : existence d'un résidu macroscopique, c'est le chirurgien qui doit l'indiquer dans son compte rendu opératoire [101].

e- Mastectomie versus exérèse tumorale large:

Berg et ses collègues ont publié une série de 25 patientes porteuses d'un sarcome du sein dans la quelle 9 patientes sur 13 ayant subi une exérèse locale ont développé une récurrence, alors que seulement 1 des 7 patients ayant eu une mastectomie a eu une récurrence locale [56]. La mastectomie a donc été retenue comme le Gold Standard du traitement en matière de sarcome de sein. Cette opinion a été contestée au cours des deux dernières décennies, avec les résultats de plusieurs séries rétrospectives montrant des résultats équivalents avec une large excision locale lorsque les marges négatives peuvent être atteintes [23,35, 40, 50].

Cette conclusion est étayée par le fait que, anatomopathologiquement, les sarcomes sont rarement multicentriques. Toutefois, dans les cas des tumeurs de grande taille, le résultat esthétique global est meilleur après mastectomie et reconstruction qu'après la tumorectomie [23].

Concernant notre série, la quasi-totalité de nos patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical radical imposée par la grande taille tumorale (16 patients soit 94,11%), contre seulement une seule patiente ayant reçu une chirurgie conservatrice du sein (tumorectomie ; cas numéro 5).



f- Les marges chirurgicales

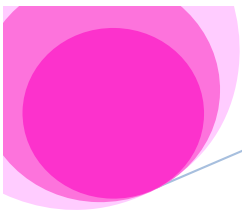
La qualité des marges d'exérèse chirurgicale constitue, comme dans les autres sarcomes des tissus mous, le principal facteur prédictif des récurrences locales. Celle-ci est au mieux appréciée par l'examen histologique macroscopique et microscopique [36].

Ainsi, les auteurs insistent sur l'importance des marges de résection par rapport à l'étendue de la chirurgie [28, 36, 37, 41, 43, 61, 88, 92-97]. Cela a été prouvé dans l'étude de Confavreux et al. où le taux de survie globale était significativement meilleur en cas de marges R0, 72 %, contre 38,46 % en cas de marges R1 (marge microscopiquement envahie) [37]

▼ Concernant notre série :

Les marges d'exérèse chirurgicale étaient saines pour tous les patients de notre série sans exception.

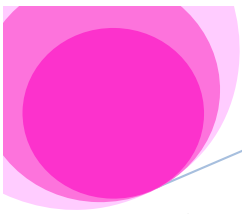
Dans 13 cas les marges d'exérèse chirurgicale étaient saines après mastectomie d'emblée soit 76,74%. Pour les 04 malades restants, 03 patients ont obtenu des marges négatives après une mastectomie précédée d'une tumorectomie au moins une fois (17,64%) et après une simple tumorectomie pour le dernier cas (cas numéro 5).



2- La chirurgie axillaire (adénectomie-curage ganglionnaire)

Tous les articles sont explicites sur le potentiel très peu lymphophile du sarcome mammaire.

- Ø Guerrero *et al.* [103] parlent de moins de 5 % des cas de ganglions atteints et disent clairement que le curage axillaire n'est pas recommandé.
- Ø McGowan *et al.* [35] trouvent 8 % de métastases ganglionnaires dans leur série avec trois patientes atteintes sur 36 et précisent que ce n'est pas un facteur pronostique.
- Ø Christensen *et al.* [104] ne décomptent aucun ganglion atteint sur 15 curages.
- Ø Ce résultat est retrouvé dans d'autres séries comme celles de Gabriele *et al.* [31], Geisler *et al.* [105], Stebbing et Nash [106], ou Austin et Dupree [107] dans sa série sur les liposarcomes. Marchal *et al.* [29] dans leur série sur les angiosarcomes font systématiquement les évidements axillaires. Ils constatent 8 curages négatifs sur 9 effectués.
- Ø Zelek *et al.* [28] sont en accord avec la littérature puisqu'ils ne recommandent pas la dissection axillaire. 48% des femmes de leur série ont eu un curage axillaire et seulement une a un curage positif.
- Ø Munitiz *et al.* [108], dans leur cas clinique et revue de la littérature sur les leiomyosarcomes du sein ne retrouvent aucun cas d'atteinte axillaire.
- Ø Georgiannos et Sheaff [44] ne recensent aucune atteinte ganglionnaire sur leurs 4 cas d'angiosarcomes.
- Ø Un article japonais [109] mentionne un cas de sarcome mammaire avec atteinte ganglionnaire et préconise une mastectomie radicale (donc avec curage axillaire) comme traitement approprié des sarcomes.
- Ø Barnes *et al.* [53] quant à eux, dans une série un peu plus ancienne, retrouvent 1 cas de ganglion atteint sur 10 patientes opérées.
- Ø Navarette *et al.* [110], dans leur article, précisent que l'atteinte ganglionnaire est exceptionnelle (inférieure à 2 % des cas) et justifie l'abstention de curage ganglionnaire.



- Ø Dans l'étude de Elhadj et al.[25] la réalisation d'un curage axillaire a permis d'atteindre une meilleure probabilité de survie globale à 5 ans, 81,5 %, contre 50 % en l'absence de curage axillaire ($p = 0,039$). Par ailleurs, elle était de 86,4 % en cas de curage négatif contre 25 % en cas de curage positif ($p = 0,003$).
- Ø Enfin, Mallebre *et al.* [27] recommandent le curage ganglionnaire axillaire si un ganglion est palpable en préopératoire.

Dans notre série une adénectomie a été réalisée chez 09 patients de notre série soit 52,94% ne révélant aucune atteinte ganglionnaire chez l'ensemble des cas.

3- La chirurgie réparatrice [111,112]

Les progrès des techniques de reconstruction appliqués à la chirurgie oncologique mammaire ont abouti au concept d'oncoplastie mammaire. Cette oncoplastie n'a pas ignoré le domaine des sarcomes du sein, on parle d'oncoplastie.

a. Oncoplastie après chirurgie conservatrice :

Elle fait appel aux lambeaux glandulaires. Il peut s'agir d'oncoplastie niveau 1 où la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) est gardée à sa place, ou niveau 2 où la PAM est recentrée.

b. Oncoplastie après mastectomie :

Il peut s'agir d'une oncoplastie de recouvrement ou de reconstruction :

i- Oncoplastie de recouvrement :

Elle fait appel aux lambeaux cutanés d'avancement ou aux lambeaux musculocutanés (grand dorsal notamment).

L'apport du lambeau évite des décollements cutanés excessifs qui sont le site potentiel de récurrence locale et permet l'exérèse de cicatrices initiales inadaptées. L'apport de tissu sain sur ces sites d'exérèse étendue permet une cicatrisation rapide en

évitant une fermeture sous tension ou un espace mort qui sont sources de désunions cutanées et qui retardent l'irradiation postopératoire si elle est nécessaire. Les lambeaux permettent des exérèses en territoire irradié. Les récidives en territoire irradié nécessitent l'apport de tissus bien vascularisés pour éviter le risque de désunion de la cicatrice[101].

Le prélèvement du lambeau doit être effectué avec une instrumentation différente de celle de l'exérèse ; en séparant les champs s'il s'agit d'un lambeau libre[101].

ii- Oncoplastie de reconstruction :

La reconstruction mammaire immédiate ou différée est habituellement effectuée en utilisant soit des lambeaux autologues musculo-cutanés ou musculaires purs, pédiculé ou libres notamment le grand dorsal ou le grand droit de l'abdomen, soit des implants prothétiques ou les deux [50]. Les procédures reconstructives n'affectent pas le contrôle local ou les récidives à distance[101].

Dans l'étude de Toesca et al [24], sur 37 patients porteurs d'un sarcome mammaire, la chirurgie a été effectuée chez tous les patients. Elle était conservatrice chez 11 patients. Vingt-six patients ont subi une mastectomie totale. Dans cette étude les reconstructions mammaires étaient immédiates ou différées à base d'implants ou de tissus autologues. Les lambeaux autologues sont constitués soit du muscle grand dorsal ou du muscle grand droit de l'abdomen. Quatorze patients ont eu une reconstruction, 12 ont été immédiates et 2 ont été différées.

Huit patients ont eu des reconstructions à base de lambeaux autologues et 6 patients ont eu une reconstruction à base d'implant seul.

Dans cette série les patients qui ont eu une chirurgie mammaire conservatrice ou une reconstruction mammaire après une mastectomie ne montrent pas un mauvais pronostic par rapport aux patients qui ont eu une mastectomie seule.

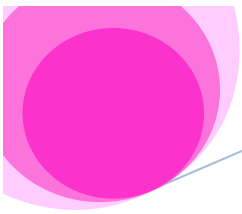
Concernant notre série, aucun patient ayant eu une mastectomie n'a bénéficié d'une oncoplastie, ceci est dû au fait que nos patientes n'étaient pas désireuse d'une oncoplastie malgré que cette option leur a été bien expliquée.



Figure 8 : patiente ayant subi une mastectomie suite a un sarcome mammaire (sans plastie)



Figure 9 :
(a) Montre un angio-sarcome du sein gauche ;
(b) est une image peropératoire montrant les larges marges nécessaires pour cette excision;
(c) image de la fin de l'opération, avec lambeau du muscle grand droit de l'abdomen (TRAM) utilisé pour la reconstruction



B- Traitement adjuvant

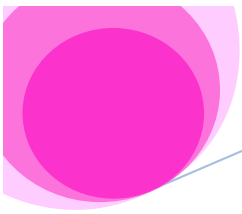
1- Radiothérapie

a- Radiothérapie adjuvante

Le rôle de la radiothérapie dans le traitement des sarcomes mammaires primitifs reste controversé en raison de leur rareté et en l'absence d'études randomisées, mais elle constitue toujours la deuxième arme thérapeutique après la chirurgie [24, 61,36, 37, 99]. Zelek et al. ont préconisé une extrapolation des principes du traitement des sarcomes des tissus mous [96]. Ainsi, ils ont recommandé une radiothérapie adjuvante pour améliorer le taux de contrôle local. Elle contribue à un meilleur taux de contrôle local des sarcomes mammaires mais n'améliore pas celui de survie globale [37]. Ainsi, dans l'étude de Belkacémi et al. portant sur 59 cas, le taux de contrôle local à 10 ans était de 86 % avec une radiothérapie contre 59 % sans radiothérapie ($p = 0,02$) [100]. Cependant, elle n'était pas associée à une meilleure probabilité de survie globale. En revanche, certains auteurs ont exclu l'apport de la radiothérapie, aussi bien en termes de survie sans récurrence que de survie globale. Citons l'exemple de la série de Confavreux et al., dans laquelle le taux de récurrence locale à 3 ans était de 52,4 % sans radiothérapie, contre 47,8 % après radiothérapie adjuvante ($p = 0,6$) [37].

McGowan *et al.* [35] ont comparé 3 groupes de 25 patientes : le premier groupe ne recevait aucune radiothérapie, le deuxième recevait moins de 48 grays et le troisième recevait plus de 48 grays. Il ressort dans leur étude que la survie à 10 ans est supérieure dans le groupe recevant plus de 48 grays. Ces différences sont jugées statistiquement limites par l'auteur lui-même avec un $p = 0,07$.

Dans la série de Marchal *et al.* [29], 7 patientes sur 8 ont une radiothérapie adjuvante de 50 grays avec une dose complémentaire de 15 à 25 grays par électrothérapie. Melhouf *et al.* [113] pensent que l'effet bénéfique de la radiothérapie en traitement adjuvant dans les angiosarcomes n'est pas clairement démontré. Mallebre *et al.* [27] recommandent la radiothérapie si l'obtention de marges saines supérieures à 2 cm n'est pas possible à obtenir. Callery *et al.* [114] disent d'une manière assez proche qu'une radiothérapie complémentaire est nécessaire s'il y a le moindre doute sur les marges. Spielmann *et al.* [115] indiquent toujours la radiothérapie en cas de traitement conservateur.



Johnstone *et al.* [116] parlent eux d'un excellent contrôle loco-régional de la radiothérapie (série réduite). D'après Navarette *et al.* [117], un volume tumoral important et une extension pariétale nécessitent parfois une irradiation postopératoire, ainsi qu'en cas d'exérèse limite ou incomplète.

Christensen *et al.* [104] ne trouvent pas de différence significative en terme de survie entre les patientes traitées par l'association chirurgie radiothérapie et celles traitées par chirurgie seule.

De même, Barrow *et al.* [118], dans leur série sur les sarcomes en excluant les sarcomes phyllodes, ne trouvent pas de différence significative. Ils préconisent tout de même la radiothérapie adjuvante devant des tumeurs de grande taille et la présence de marges positives.

Il en ressort que la radiothérapie adjuvante n'est pas associée à une réduction significative des récives locales. En l'absence de données précises sur le sarcome du sein, les indications pour l'utilisation de la radiothérapie adjuvante à cette localisation devraient suivre celles pour les sarcomes des tissus mous [24]. Ainsi, les indications largement retenues dans la littérature sont : le haut grade histologique de la tumeur, un diamètre tumoral de plus de 5 cm, des marges chirurgicales saines de moins de 1 cm et un traitement conservateur [24,28, 35, 36, 42, 56, 98, 100, 119-121].

Dans notre série 07 patients parmi 17 ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante soit 41,17%, avec une même dose de 50 Gy étalée sur 25 séances.

Les marges chirurgicales étaient saines chez l'ensemble des patients irradiés.

b- RADIOTHERAPIE NEOADJUVANTE :

Pour les grandes tumeurs où le chirurgien s'attend à des marges positives ou proches, la radiothérapie néo-adjuvante peut être considérée dans une tentative d'augmenter les chances de la résectabilité. Cependant, si le chirurgien estime que des marges suffisantes sont susceptibles d'être obtenues, la chirurgie première est préférée, en réservant la décision d'une radiothérapie après examen anatomopathologique final de la pièce d'exérèse [62, 122].

c- Radiothérapie et sarcomes radio-induits

Le bénéfice de la radiothérapie adjuvante pour les sarcomes du sein secondaires à la radiothérapie n'est pas défini, et dans le cadre de l'irradiation de la même zone, les effets tardifs potentiels d'une forte dose cumulative de RT (fracture de côte, une pneumonie, nécrose des tissus mous) doivent être soigneusement considérés [126, 62]. Toutefois, pour les angiosarcomes radioinduits en particulier, la préoccupation pour les effets secondaires tardifs doit être contrebalancée par le taux élevé de récurrence (50 à 73 %) de la maladie traitée par la chirurgie seule [62, 122, 123].

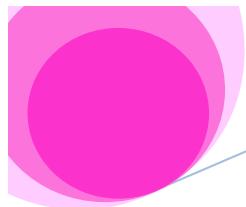
Une ré-irradiation, souvent avec un calendrier hyper fractionné de l'administration du traitement, a été utilisée dans un cadre néo-adjuvant chez certains patients avec des résultats favorables [62, 124, 125].

C- CHIMIOThERAPIE

La chimiothérapie adjuvante n'est pas souvent citée dans les séries de la littérature. Zelek *et al.* [28] abordent le sujet dans leur série en citant 2 articles qui recommandent une chimiothérapie adjuvante [127,128]. Ces 2 articles démontrent l'efficacité de la chimiothérapie sur la survie globale et sur l'intervalle libre sans récurrence. Dans toutes les références, les mêmes drogues sont retrouvées, à savoir anthracycline, dacarbazine, ifosfamide, efficaces également dans les sarcomes des tissus mous [127].

Silverman *et al.* [129] préconisent la chimiothérapie dans les angiosarcomes de haut grade. Deux autres études confirment, en comparant deux groupes, que la chimiothérapie n'a aucun bénéfice dans la survie globale [130, 131]. Costello *et al.* [132], dans leur cas clinique, mettent en évidence le cas d'un sarcome tumoral réfractaire à la chimiothérapie. Enfin, Pollard *et al.* [1] écrivent que l'effet d'une chimiothérapie reste à évaluer. Navarrete *et al.* [60] parlent de l'inefficacité de la chimiothérapie dans la prévention et le traitement des récurrences locales et des métastases à distance mais pensent que de nouveaux protocoles pourraient contribuer à améliorer les résultats. Un article de Bui *et al.* [75] aborde ce sujet, il nous parle de nouvelles molécules en cours d'expérimentation type ET743 ou STI571.

Une méta-analyse a appuyé l'apport de la chimiothérapie adjuvante à la doxorubicine sur l'amélioration de la probabilité de survie sans récurrence, néanmoins sans effet appréciable sur la survie globale [121]. À l'issue d'essais cliniques, la chimiothérapie adjuvante est fortement recommandée dans les sarcomes mammaires dépassant les 5 cm et ceux de haut grade histologique et cela par extrapolation des résultats observés dans les sarcomes des extrémités [28, 36, 37, 41, 60, 61, 88, 94-113]. La doxorubicine et/ou l'ifosfamide sont les agents les plus utilisés dans le traitement des sarcomes mammaires primitifs [115].



Concernant notre série :

Une chimiothérapie néoadjuvante a été administrée chez une seule patiente (cas numéro 14) (05,88%) ayant un leiomyosarcome de haut grade avec des métastases pulmonaires et vertébrales au moment du diagnostic. Cette patiente a bénéficié d'un total de 06 cures à base d'adriamycine et de fosfamide.

Une chimiothérapie adjuvante a été proposée à 02 patientes dont le profil était :

- Ø Antécédent de liposarcome de haut grade récidivant à deux reprises sur le même sein pour la première patiente. La chimiothérapie était à base d'IVA étalée sur 06 cures
- Ø 03 lésions du sein gauche révélées à l'écho-mammographie dont le sous type histologique était un ostéosarcome de haut grade. Le traitement a été à base d'adriamycine et de Cddp pour un total de 06 cures.

V- Indications

1-Chirurgie

Jusqu'à ce jour, il n'existe aucun consensus pour standardiser le traitement des sarcomes primitifs du sein.

Certaines études [42, 44, 46, 78, 82, 109] ont conclu à préconiser le traitement conservateur du sein à condition que la tumeur ne dépasse pas 05 cm et avec des marges d'exérèse saine d'au moins 01cm. Le curage axillaire n'est pas systématique, une adénectomie est réalisée si adénopathie présente et un curage fera suite si le produit d'adénectomie est positif.

2-Traitement complémentaire

Concernant la radiothérapie et en l'absence de données précises sur le sarcome du sein, les indications pour l'utilisation de la radiothérapie adjuvante à cette localisation devraient suivre celles pour les sarcomes des tissus mous [41]. Ainsi, les indications largement retenues dans la littérature sont : le haut grade histologique de la tumeur, un diamètre tumoral de plus de 5 cm, des marges chirurgicales saines de moins de 1 cm et un traitement conservateur [41,52, 55, 59, 73, 115-117, 118].

Quant à la chimiothérapie adjuvante et à l'issue d'essais cliniques, la chimiothérapie adjuvante est fortement recommandée dans les sarcomes mammaires dépassant les 5 cm et ceux de haut grade histologique et cela par extrapolation des résultats observés dans les sarcomes des extrémités [33, 34, 40, 54, 96-98, 117, 118].

3-Notre expérience

Dans notre formation et en absence de tout consensus nous extrapolons le traitement des carcinomes mammaire à celui des sarcomes primitifs du sein en excluant le curage axillaire, et donc en suivant la classification TNM

- Ø T₁-T₂ : chirurgie conservatrice avec oncoplastie + radiothérapie +/- chimiothérapie en fonction des facteurs pronostics.
- Ø T₃-T₄ : mastectomie totale +/- reconstruction + radiothérapie + chimiothérapie.

VI- EVOLUTION – PRONOSTIC

1-Rechute locale/Métastases

Dans la littérature, le taux de rechutes locorégionales variait de 12 à 73 % avec une moyenne de 20 % [73].

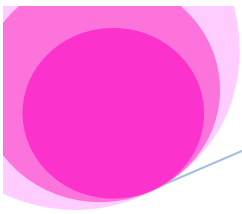
À l'instar des sarcomes des tissus mous, dans la série de Kapris et al. [111], les poumons et l'os ont constitué les principaux sites métastatiques, dans respectivement 91 et 44 % des cas. Conformément aux données de la littérature, cinq patientes de notre série ont été atteintes de métastases à distance. Elles ont intéressé essentiellement le poumon et l'os.

2-La survie

Les taux de survie globale et de survie sans récurrence à 5 ans sont variables selon les séries, respectivement entre 14 et 91 % et 33 et 66 % [61].

Zelek [28] nous montre une probabilité de survie globale à 10 ans de 62 % tous sarcomes confondus. Sa probabilité de survie sans récurrence à 5 ans, 10 ans, 15 ans est respectivement de 52, 50 et 48 % (la série de Zelek [28] ne comporte pas de tumeur phyllode). L'angiosarcome a le pronostic le plus sombre de tous les sarcomes mammaires. Cette série montre aussi une différence significative dans la survie globale et sans récurrence en fonction de la taille histologique de la tumeur initiale : les tumeurs de 5 cm, entre 5 et 10 cm, de taille supérieure à 10 cm ont respectivement une probabilité de survie globale à 10 ans de 76, 68 et 28 % ($p < 0,05$) et de survie sans récurrence à 10 ans de 66, 55 et 15 % ($p < 0,05$). De la même manière, le grade intervient dans la probabilité de survie à 10 ans : les grades 1, 2 et 3 ont respectivement une probabilité de survie globale à 10 ans de 82, 62 et 36 % ($p < 0,05$) et de survie sans récurrence de 61, 51 et 25 % ($p < 0,05$).

Georgiannos *et al.* [44] trouvent des résultats un peu différents et plus péjoratifs. La survie sans récurrence à 5 ans de leur série est de 33 %.



Geisler *et al.* [103] présentent des chiffres à peu près comparables avec une probabilité de survie globale à 10 ans de 55 % et une probabilité de survie sans récurrence à 10 ans de 72 %.

Marchal [25] trouve une différence significative dans la survie entre les patientes à marges positives (probabilité de survie globale à 10 ans de 33 %) par rapport aux patientes aux marges négatives (probabilité de survie globale à 10 ans de 80 %).

Dans notre étude, le taux de survie globale à 5 ans était de 65%.

3-Facteurs pronostic

Plusieurs éléments ont été discutés tel que l'âge, la taille tumorale, le type de chirurgie, l'activité mitotique, la nécrose tumorale, l'hyperplasie du stroma ou «stromal overgrowth » et les marges chirurgicales [24, 28, 35-37,41,43, 61, 88, 92-100]. Seulement la présence de nécrose tumorale ainsi que la qualité de l'exérèse chirurgicale semblaient influencer la survie globale. L'obtention de marges chirurgicales satisfaisantes d'au moins 1 cm représente un facteur pronostique essentiel [128]. Ainsi, dans l'analyse d'Asoglu *et al.*, le taux de survie sans récurrence à 3 ans était de 90 % en cas de marge d'au moins 1 cm, contre 50 % en cas de marge de moins de 1 cm ($p = 0,012$) [97].

La majorité des auteurs signalent le pronostic défavorable des angiosarcomes.

Plusieurs études montrent le rôle de la radiothérapie adjuvante dans le contrôle local de la tumeur (taux de contrôle local à dix ans de 86 % avec radiothérapie adjuvante contre 59 % en l'absence de radiothérapie ; $p = 0,02$) [100]. Néanmoins, dans la série de Confavreux *et al.*, la radiothérapie adjuvante n'influçait pas significativement le taux de survie sans récurrence : 52,4 % sans radiothérapie contre 47,8 % avec radiothérapie ($p = 0,6$) [37].

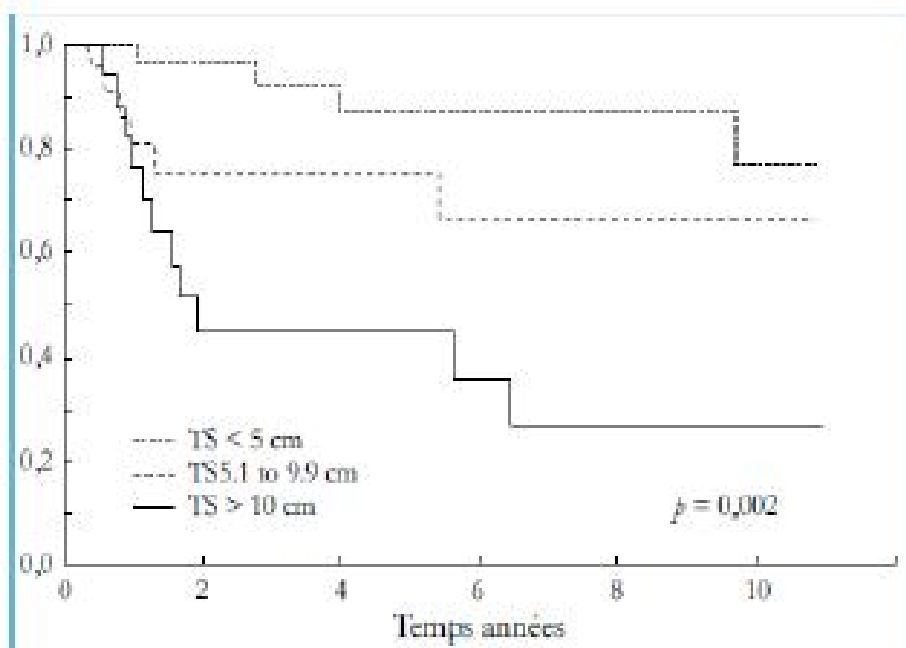


Figure 11 : Sarcomes primitifs du sein , probabilité de survie en fonction de la taille tumorale selon Zelek et al. [26]

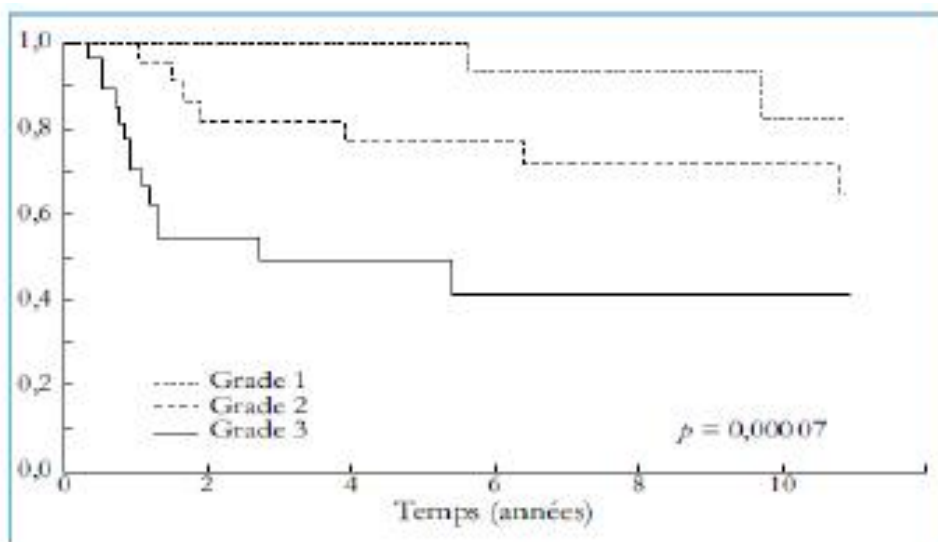
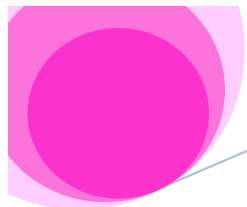


Figure 12 : Sarcomes primitifs du sein, survie en fonction du grade selon Zelek et al. [26]



CONCLUSION



Ce travail nous a permis d'étudier des tumeurs rares que sont les sarcomes primitifs du sein. Une entité oncologique qui exige toute une équipe multidisciplinaire, faite de chirurgiens oncologues, radiothérapeutes, oncologues médicaux, radiologues et anatomopathologistes pour assurer une prise en charge optimale.

Une chirurgie en marges saines est le « gold standard » pour un bon résultat carcinologique. Une mastectomie totale ou une tumorectomie élargie aboutissent aux mêmes résultats.

Le pronostic des sarcomes primitifs mammaires dépendrait essentiellement d'une exérèse chirurgicale satisfaisante (marges de plus de 1 cm). Le sous-type histologique n'aurait pas d'influence sur le pronostic.

Un traitement complémentaire par radiothérapie et/ou chimiothérapie a une place controversée dans le traitement des sarcomes mammaires et doit être discuté au sein d'un comité multidisciplinaire.

Les progrès en biologie moléculaire sont prometteurs pour le développement de thérapies ciblées efficaces.



RESUMES

RESUME

Titre : Chirurgie conservatrice des sarcomes primitifs du sein

Auteur : Wafae AKIOUD

Directeur de thèse : Pr. Fouad TIJAMI

Mots clés : Sarcomes primitifs, sein, chirurgie conservatrice

Les sarcomes primitifs du sein sont des tumeurs extrêmement rares, de pronostic sombre.

La chirurgie représente le « Gold Standard » de la prise en charge des sarcomes primitifs du sein, tandis que l'intérêt du traitement complémentaire à savoir la radiothérapie et/ou la chimiothérapie reste controversé.

Notre travail est une étude rétrospective portée sur 17 cas de sarcomes non phyllode du sein colligé à l'Institut National d'Oncologie de Rabat (INO) durant une période de 12 ans allant de l'an 2000 à l'an 2015. Cette étude nous a permis d'aboutir aux conclusions suivantes :

- Ø Le sarcome non phyllode du sein est une entité rare représentant moins de 0,3% des lésions malignes mammaires.
- Ø Il existe une prédominance féminine nette avec une moyenne d'âge de 44 ans pour des extrêmes allant de 19 à 82 ans.
- Ø Seul l'examen anatomopathologique est capable d'établir le diagnostic de certitude et de préciser le type histologique.
- Ø La mastectomie étant le traitement de référence, nous défendons la chirurgie conservatrice du sein à condition que la taille tumorale ne dépasse pas 5 cm et d'avoir des marges d'exérèse saines tout en étant capable de préserver un sein cosmétique.
- Ø Le complément thérapeutique par radiothérapie est systématique, tandis que le recours à la chimiothérapie s'avère nécessaire en cas de tumeur de grande taille ou de haut grade, et ceci en absence de tout consensus international.
- Ø L'évolution à 5 ans note 5,88% de récidives locales et 21,47% de métastases.
- Ø La survie à 5 ans pour nos patients est estimée à 64,70%.

ABSTRACT

Title: Conservative Surgery in primary breast sarcomas

Author: Wafae AKIOUD

Doctoral advisor: Pr. Fouad TIJAMI

Keywords: Breast, Conservative Surgery, Sarcomas

Primary breast Sarcoma is an extremely rare condition with a poor prognosis.

Surgery is considered the Gold Standard therapeutic mean while the use of radiotherapy and chemotherapy as a complementary treatment is wildly controversial.

In this work, we conducted a retrospective study including 17 patients with primary breast sarcoma over a period of 18 years from 2000 until 2015. The data gathering was provided by the National Oncology Institute of Rabat.

This study helped leading to the following conclusions:

- Ø Primary breast sarcoma is a rare entity counting for less than 0,3% of breast malignancies.
- Ø Women are more likely to suffer this condition with a median age of 44 years for a range of 19 to 82 years.
- Ø Only the histological examination is capable of establishing the diagnosis with certainty as well as defining the histological type of the sarcoma.
- Ø The wide excision has always been taken for the sole treatment of choice. In this study we highlight the better possibility of conservative surgery as long as the lump's size does not surpass 5 cm and the surgical margins are intact.
- Ø The adjuvant radiotherapy is a systematic addition to the treatment, while the use of chemotherapy is reserved for patients with large tumor size or high risqué of recurrence.
- Ø The 5 years evolution shows 5, 88% of local recurrences and 21, 47% of metastasis.
- Ø The 5 years survival for our patients is about 64,70%.

مطنى

ا لعنونك: لجرلحة لمحافظة للاغرك لبدائية للمثنى

ا لمؤلف: أكفروفاء

مديرالأطروحة: الأستاذ فؤاد تجمي

ا لكلمة الرئيسية: الأغرك المثنى، لجرلحة لمحافظة للمثنى لوسع

تعتبر الأغرك لبدائية للمثنى وراما شديدة لندرة مما يجعل درلستها أمرا لبعصوبة

بعث يصل عدل لحوالات فى أغلبا لدرلست إلى أقل من 150 لة فقط.

تعتبر لجرلحة الأداة لعلاج لربئيسية بينملا تزال لفائدة من لعلاج الإشعاعىو لعلاج

الكيميائى محط لوسع الكلعلماء، مما يستدعى على لدام للمجوء إلى المخصن فى

الميدك و فى ضم لجماع تعدد الاصلك لتحديلا لعلاج الأهل لكلا لة من حالات الأغرك

البدائية للمثنى.

يشمل عملنا درلسة رجعية حول 17 لة أغرك مثنى بدائية مسجلة فى سجل لمعهد

الوطىالأىكو لوجيلا لربط وذل خلال لفترة تقدر بثمانى عشرة سنة ممتدة من عام 2000 إلى

حد و دعام 2015، و يظهر من خلال تحليل نتائج لدرلسة ما يلى :

شملت لدرلسة 16 امرأة و رجلا و لجماع متوسط أعمار يقدر ب 44 سنة (11- 82 سنة).

تأكلا لدرلسة ندرة الأغرك لبدائية للمثنى: 3 ب 100 لمائة من مجموع لأمراض الخبيثة للمثنى.

و هذه لفحصا لشدرجى لادقيق كفى لتأكيدا لشخيص و تحديلا لنوعا لسيجى للمورم.

تدافع درلستنا على لجرلحة لمحافظة للمثنى بدل للمجوء و مال لجرلحة للمثنى لة للمثنى

و ذك لشريطة ألا يتعى لجماع لورم 5 سنتم و أن يتهدد تنصا له بشكل كلى مع هوامش

لمتنصا لسليمة ونا لمسجماع لة للمثنى.

يهما لعلاج الإشعاعى أو لكىما وىأ و دمجماعا لمرضى ذوى هوامش لمتنصا

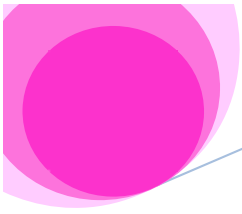
مك تنسحاً أو تنكاس غرنجىم رفع، بيد أنه يجدر الإشارة إلى غياب ظوابط علميقا لمية لتحديد

مق و كىفية لمتنصا ل هذا لنوع من لعلاج.

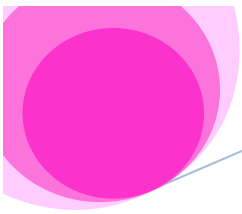
يلحظ من لتطور بعد 5 سنوات 88 ب 5 مائة مالا تنكسك لمحلية و 41 ب 29 مائة من

الانبثاثات.

نسبة عيشا لمرضى لم تتبعين بشكل صحى بعد 5 سنوات تصل إلى 70 ب 64 مائة.



BIBLIOGRAPHIE



[1] Pollard SG, Marks PV, Temple LN, Thompson HH. Breast sarcoma. A clinicopathological review of 25 cases. Cancer 1990 ; 66 : 941-4.

[2] Terrier P, Terrier LM, Mouriessse H, Friedman S, Spielmann M, Contesso G. Primary breast sarcoma: a review of 33 cases with immunohistochemistry and prognostic factors. Br Cancer Res Treat 1989 ; 13 : 39-48.

[3] Tumeurs phyllodes et sarcomes du sein :
mise au point J. Grenier, C. Delbaldo, L. Zelek, P. Piedbois ; Bulletin des cancers ;
Volume 97 ;N° 10 ; octobre 2010John Libbey Eurotext

[4] BRETTE JP cancer du sein Ed MASSON PARIS 2007-384p

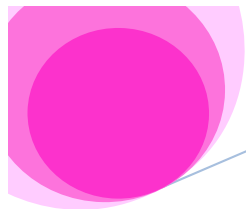
[5] Chirurgie du cancer de sein traitement conservateur, oncoplastie et reconstruction ;
Alfred Contard ; ELSEVIER ; Edition 2009

[6] Chen KTK, Kirkegaard DD, Bocian JJ: Angiosarcoma of the breast. Cancer. 1980,
46: 368-371. 10.1002/1097-142(19800715)46:2

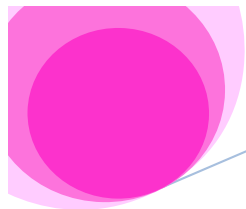
[7] Révisé sur :
<http://www.pathologyoutlines.com/topic/breastmalignantliposarcoma.html>

[8] Hawkins WG, Hoos A, Antonescu CR, Urist MJ, Leung DH, Gold JS et al.
Clinicopathologic analysis of patients with adult rhabdomyosarcoma. Cancer 2001 ;
91(4):794-803.)

[9] Bahrami A, Resetkova E, Ro JY, Ibañez JD, Ayala AG. Primary osteosarcoma of
the breast:Report of 2 cases. Arch Pathol Lab Med. 2007;131:792–5.



- [10] Waterworth PD, Gompertz RHK, Hennessy C. Primary leiomyosarcoma of the breast. *Br J Surg*. 1992;79:169–171. doi:10.1002/bjs.1800790225
- [11] Fletcher CD, Unni KK, Mertens F. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. Lyon : IARC press, 2002.
- [12] Oshiro Y, Fukuda T, Tsuneyoshi M. Fibrosarcoma versus fibromatoses and cellular nodular fasciitis. A comparative study of their proliferative activity using proliferating cell nuclear antigen, DNA flow cytometry, and p53. *Am J Surg Pathol* 1994 ; 18(7):712-719.
- [13] Fisher ER, Anderson S, Redmond C, et al. Ipsilateral breast tumor recurrence and survival following lumpectomy and irradiation: Pathological findings from NSABP protocol B-06. *Semin Surg Oncol*. 1992;8:161–166.
- [14] Fodor J, Orosz Z, Szabó E, et al. Angiosarcoma after conservation treatment for breast carcinoma: Our experience and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:499–504.
- [15] Penel N, Grosjean J, Robin YM, et al. Frequency of certain established risk factors in soft tissue sarcomas in adults: A prospective descriptive study of 658 cases. *Sarcoma*. 2008;2008:459386.
- [16] Olcina M, Merck B, Giménez-Climent MJ, et al. Radiation-induced leiomyosarcoma after breast cancer treatment and TRAM flap reconstruction. *Sarcoma*. 2008;2008:456950.
- [34] Chahin F, Paramesh A, Dwivedi A, et al. Angiosarcoma of the breast following breast preservation therapy and local radiation therapy for breast cancer. *Breast J*. 2001;7:120–123.



[35] Fineberg S, Rosen PP. Cutaneous angiosarcoma and atypical vascular lesions of the skin and breast after radiation therapy for breast carcinoma. *Am J Clin Pathol.* 1994;102:757–763.

[19] Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL, et al. Sarcoma arising in irradiated bone; report of 11 cases. *Cancer.* 1948;1:3–29.

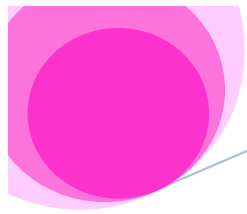
[20] Jardines L. Others cancers in the breast. In : Harris JR, Lippman S, Morrow M, et al., eds. *Disease of the breast.* Philadelphia PA : Lippincott-Raven, 2000.

[21] Hodgson NC, Bowen-Wells C, Moffat F, Prancschi D, Avisar E. Angiosarcomas of the breast: a review of 70 cases. *Am J Clin Oncol* 2007 ; 30 : 570-2.

[22] May DS, Stroup NE. The incidence of sarcomas of the breast among women in the United-States, 1973-1986. *Plast Reconstr Surg.* 1991(87):193–4.

[23] Ying Wei Lum, MDa, Lisa Jacobs, MDb, Primary Breast Sarcoma, *Surg Clin N Am* 88 (2008) 559–570

[24] Antonio Toesca, Gianluca Spitaleri, Tommaso De Pas, Edoardo Botteri, Oreste Gentilini, Luca Bottiglieri, Nicole Rotmentsz, Claudia Sangalli, Emilia Marrazzo, Enrico Cassano, Paolo Veronesi, Mario Rietjens, Alberto Luini, *Sarcoma of the Breast: Outcome and Reconstructive Options* *Clinical Breast Cancer*, Vol. 12, No. 6, 438-44 2012 Elsevier Inc.



[25] O. El Amine Elhadja, M. Nasrib, S. Thabeta, J. Ben Hassounac, A. Gouchaa, K. Rahalca, A. Elmaya, A. Gamoudia, Sarcomes mammaires primitifs : à propos de 30 cas traités à l'institut Salah-Azaiez de Tunis, 2017 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS.

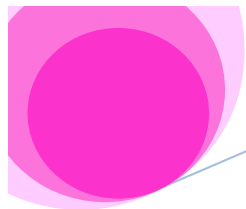
[26] registre des cancers de la région du grand Casablanca. 2012 ;88 :59-618- [8] MALLEBRE B, EBERT A, PEREZ-CANTO A, HOPP H, OPRIL F, WEITZEL H. Cystosarcoma phylloides of the breast. A retrospective analysis of 12 cases. Geburtshilfe Frauenheilkd 1996 ; 56 : 35-40.

[27] ZELEK L, LLOMBART-CUSSAC A, TERRIER P, PIVOT X, GUINEBRETIERE JM, LE PECHOUX C et al. Prognostic factors in primary breast sarcomas. J Clin Oncol 2003 ;21 : 2583-2588.

[28] MARCHAL C, WEBER B, DE LAFONTAN B, RESBEUT M, MIGNOTTE H, DU CHATELARD PP et al. Nine breast angiosarcomas after conservative treatment for breast carcinoma : a survey from French comprehensive Cancer Centers. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999 ; 44 :113-119.

[29] POLLARD SG, MARKS PV, TEMPLE LN, THOMPSON HH. Breast sarcoma. A clinicopathologic review of 25 cases. Cancer 1990 ; 66 : 941-944.

[30] GABRIELE R, BORGHESE M, CORIGLIANO N, BARBARO M, CONTE M. Phyllodes tumor of the breast. Personal contribution of 21 cases. G Chir 2000 ; 21 : 453-456.



[31] LEVEQUE J, MEUNIER B, WATTIER E, BURTIN F, GRALL JY, KERISIT J.
Malignant cystosarcomas phyllodes

of the breast in adolescent females. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1994 ; 54 : 197-203.

[32] TURALBA CI, EL-MAHDI AM, LADAGA L. Fatal metastatic cystosarcoma phyllodes in an adolescent female. J

Surg Oncol 1986 ; 33 : 176-181.

[33] MANSOURI H, JALIL A, CHOUHOU L, BENJAAFAR N, SOUADKA A, EL GUEDDARI B. A rare case of angiosarcoma

of the breast in a man : case report. Eur J Gynecol Oncol 2000 ; 21 : 603-604.

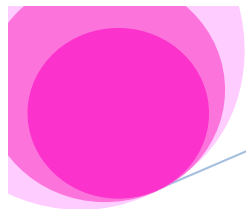
[34] MCGOWAN TS, CUMMINGS BJ, O'SULLIVAN B, CATTON CN, MILLER N, PANZARELLA T. An analysis of 78

breast sarcoma patients without distant metastases at presentation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000 ; 46 :383-390.

[35] Y. MALARD, C. TUNON DE LARA, G. MACGROGAN, E. BUSSIÈRES, A. AVRIL, V. PICOT, B. BUI,

J.-M. COINDRE 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. Le Sein, 2005, t. 15, n° 1-2, pp. 21-31

[36] C. Confavreux,d,*, A. Lurkina, N. Mittona, R. Blondeta, C. Sabaa, D. Ranche`rea,M.-P. Sunyacha, P. Thiessea, P. Birona, J.-Y. Blayc, I. Ray-Coquarda,b,*
Sarcomas and malignant phyllodes tumours of the breast A retrospective study E U R O
P E A N J O U R N A L O F C A N C E R 4 2 (2 0 0 6) 2 7 1 5 – 2 7 2 1



[37] Tunisia O. El Amine Elhadja,*, M. Nasrib, S. Thabeta, J. Ben Hassounac, A. Gouchaa, K. Rahalc, A. Elmaya, A. Gamoudi Sarcomes mammaires primitifs : à propos de 30 cas traités à l'institut Salah-Azaiez de Tunis Primary breast sarcomas: About 30 cases treated at Salah-Azaiez institute in

[38] S. Belajouzaa,*, K. Mahjoubia, S. Hidarb, H. Khairi b, M. Souissi c, B. Sriha d, M. Moknid, S. Korbid, N. Bouaouinaa, Sarcomes primitifs du sein, doi:10.1016/j.canrad.2010.07.535

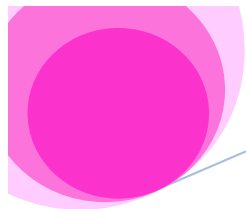
[39] D. Kay Blanchard, M.D., Ph.D.a, Carol A. Reynolds, M.D.b, Clive S. Grant, M.D.a, John H. Donohue, M.D.a,*, Primary nonphyllodes breast sarcomas ; The American Journal of Surgery 186 (2003) 359–361

[40] Ryan C. Fields, M.D.a, Rebecca L. Aft, M.D., Ph.D.a,b, William E. Gillanders, M.D.a, Timothy J. Eberlein, M.D.a, Julie A. Margenthaler, M.D.a,* Treatment and outcomes of patients with primary breast sarcoma The American Journal of Surgery (2008) 196, 559–561

[41] J. Grenier¹, C. Delbaldo², L. Zelek³, P. Piedbois⁴ Tumeurs phyllodes et sarcomes du sein : mise au point , bulletin du cancer, société française du cancer, Volume 97 • N° 10 • octobre 2010

[42] Adem C, Reynolds C, Ingle JN, Nascimento AG. Primary breast sarcoma: clinicopathologic series from the Mayo Clinic and review of the literature. Br J Cancer 2004;91(2):237-41

[43] GEORGIANNOS SN, SHEAFF M. Angiosarcoma of the breast : a 30 year perspective with an optimistic outlook. Br J Plast Surg 2003 ; 56 : 129-134.



[44] Silver SA, Tavassoli FA. Primary osteogenic sarcoma of the breast: a clinicopathologic analysis of 50 cases. *The Am J Surg Pathol* 1998 ; 22 : 925-33.

[45] Hodgson NC, Bowen-Wells C, Moffat F, Prancschi D, Avisar E. Angiosarcomas of the breast: a review of 70 cases. *Am J Clin Oncol* 2007 ; 30 : 570-2.

[46] Sher T, Hennessy BT, Valero V, Broglio K, Woodward WA, Trent J, et al. Primary angiosarcomas of the breast. *Cancer* 2007 ;110 : 173-8.

[47] Monroe AT, Fiegenberg S, Mendenhall N. Angiosarcoma after breast conserving therapy. *Cancer* 2003 ; 97 : 1832-40.

[48] Lakhani S.R, Elits I.O ;Schnitt S.J, Tan P.H, Vijer M.J.V WHO Classification of Tumors of the Breast. 120-147

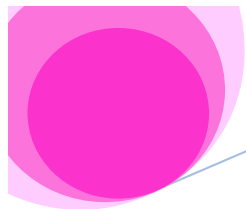
[49] Gutman H, Pollock RE, Ross MI, et al. Sarcoma of the breast: implications for extent of therapy. The M.D. Anderson experience. *Surgery* 1994;116:505–9.

[50] Adem C, Reynolds C, Ingle JN, et al. Primary breast sarcoma: clinicopathologic series from the Mayo Clinic and review of the literature. *Br J Cancer* 2004;91:237–41.

[51] Shabahang M, Franceschi D, Sundaram M, et al. Surgical management of primary breast sarcoma. *Am Surg* 2002;68:673–7 [discussion: 677].

[52] Barnes L, Pietruszka M (1977) Sarcomas of the breast: a clinicopathologic analysis of ten cases. *Cancer* 40: 1577–1585.

[53] Vorburger SA, Xing Y, Hunt KK, et al. Angiosarcoma of the breast. *Cancer* 2005; 104:2682.



[54] Gutman H et al (1994) Sarcoma of the breast: implications for extent of therapy. The MD Anderson experience. *Surgery* 116(3): 505–509.

[55] Berg JW (1961). Stromal sarcomas of the breast. A unified approach to connective tissue sarcomas other than cystosarcomaphyllodes. *Cancer* 15(2):418–424.

[56].Surov A, Holzhausen HJ, Ruschke K, Spielmann RP. Primary breast sarcoma: prevalence, clinical signs, and radiological features. *ActaRadiol.* 52(6), 597–601 (2011).

[57] Yang WT, Hennessy BT, Dryden MJ, et al. Mammary angiosarcomas: imaging findings in 24 patients. *Radiology* 2007;242(3): 725-34.

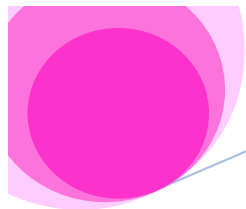
[58] EranNizri, OferMerimsky, Guy Lahat. Optimal management of sarcomas of the breast: an update. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 14(6), 705–710 (2014)

[59] Elson BC, Ikeda DM, Andersson I, Wattsgård C. Fibrosarcoma of the breast: mammographic findings in five cases. *AJR Am. J. Roentgenol.* 158(5), 993–995 (1992).

[60] Lahat G, Lev D, Gerstenhaber F, Madewell J, Huong Le-Petross, E Pollock R. Sarcomas of the breast *Expert Rev. Anticancer Ther.* 12(8), 1045–1051 (2012).

[61] Rashmi.C, Michael.S.S, Mary F. Breast sarcoma: Epidemiology, risk factors, clinical presentation, diagnosis, and staging. Update 2015.

[62] Moore MP, Kinne DW. Breast sarcoma. *SurgClin North Am* 1996; 76:383.



[63] Schnarkowski P, Kessler M, Arnholdt H, Helmberger T. Angiosarcoma of the breast: mammographic, sonographic, and pathological findings. *Eur J Radiol* 1997; 24:54.

[64] Liberman L, Dershaw DD, Kaufman RJ, Rosen PP. Angiosarcoma of the breast. *Radiology* 1992; 183:649.

[65] Williams EV, Banerjee D, Dallimore N, Monypenny IJ. Angiosarcoma of the breast following radiation therapy. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25:221.

[66] Fant J, Grant M, May S, et al. Angiosarcoma of the breast: mammographic, clinical, and pathologic correlation. *Breast J* 2003; 9:252.

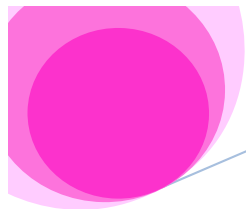
[67] Smith T B, M Z. Gilcrease, L Santiago¹, K K. Hunt³, W T. Yang. Imaging Features of Primary Breast Sarcoma. *AJR* 2012; 198:W386–W393

[68] Hodgson NC, Bowen-Wells C, Moffat F, et al. Angiosarcomas of the breast: a review of 70 cases. *Am J Clin Oncol* 2007; 30:570.

[69] Mills TD, Vinnicombe SJ, Wells CA, Carpenter R. Angiosarcoma of the breast after wide local excision and radiotherapy for breast carcinoma. *Clin Radiol* 2002; 57:63.

[70] Sanders LM, Groves AC, Schaefer S. Cutaneous angiosarcoma of the breast on MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187:W143.

[71] Bruce R Korf, Wayne H, Marc C Patterson, Elizabeth TePas, "Neurofibromatosis type 1 (NF1): Pathogenesis, clinical features, and diagnosis", section on 'Soft tissue sarcomas'. Update.com 2015.



[72] McGregor GI, Knowling MA, Este FA (1994) Sarcoma and cystosarcomaphyllodes tumors of the breast: a retrospective review of 58 cases. *Am J Surg* 167(5):477– 480.

[73] Karlsson P, Holmberg E, Johansson KA, et al. Soft tissue sarcoma after treatment for breast cancer. *RadiotherOncol* 1996; 38:25.

[74] Huang J, Mackillop WJ. Increased risk of soft tissue sarcoma after radiotherapy in women with breast carcinoma. *Cancer* 2001; 92:172.

[75] Yap J, Chuba PJ, Thomas R, et al. Sarcoma as a second malignancy after treatment for breast cancer. *Int J RadiatOncolBiol Phys* 2002; 52:1231.

[76] STEWART FW, TREVES N. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema; a report of six cases in elephantiasis chirurgica. *Cancer* 1948;1:64.

[77] Grant EG, Holt RW, Chun B, Richardson JD, Orson LW, CigatayOS. Angiosarcoma of the breast: sonographic, xeromammographic, and pathologic appearance. *AJR* 1983 ; 141 : 691-2.

[78] Kikawa Y, Konishi Y, Nakamoto Y, Harada T, Takeo M, OgataM, et al. Angiosarcoma of the breast-specific findings of MRI. *Breast Cancer* 2006 ; 13 : 369-73.

[79] Glazebrook KN, Morton MJ, Reynolds C. Vascular tumors of the breast: mammographic, sonographic, and MRI appearances. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184:331.

[80] Surgeons TAsOB percutaneous needle biopsy for image detected breast abnormalities. Accessible sur:

www.breastsurgeons.org/statements/PDF_Statements/Percutaneous_Needle_Biopsy.pdf

[81] Christopher W Ryan, Janelle Meyer, Robert Maki, Raphael E Pollock, Diane MF Savarese, Clinical presentation, histopathology, diagnostic evaluation, and staging of soft tissue sarcoma. Update.com 2015.

[82] National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines available online at www.nccn.org (Accessed on May 19, 2011).

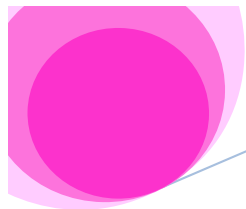
[83] Heslin MJ, Lewis JJ, Woodruff JM, Brennan MF. Core needle biopsy for diagnosis of extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol* 1997; 4:425.

[84] Strauss DC, Qureshi YA, Hayes AJ, et al. The role of core needle biopsy in the diagnosis of suspected soft tissue tumours. *J Surg Oncol* 2010; 102:523.

[85] Woon DT, Serpell JW. Preoperative core biopsy of soft tissue tumours facilitates their surgical management: a 10-year update. *ANZ J Surg* 2008;78:977.

[86] Serpell JW, Pitcher ME. Pre-operative core biopsy of soft-tissue tumours facilitates their surgical management. *Aust N Z J Surg* 1998; 68:345.

[87] Ranchere-Vince D, Fontanière B, Labadie M. Cytopathologie mammaire. In: *EMCGynécologie*. Paris: Elsevier Masson; 1998 [816-F-10, 10 p].



[88] Standards, Options et Recommandations 2006 pour la prise en charge des patients atteints de sarcomes des tissus mous. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer.

[89] Porter GA, Cantor SB, Ahmad SA, Lenert JT, Ballo MT, Hunt KK et al. Cost effectiveness of staging computed tomography of the chest in patients with T2 soft tissue sarcomas. *Cancer* 2002;94(1):197-204.

[90] Fleming JB, Cantor SB, Varma DG, Holst D, Feig BW, Hunt KK et al. Utility of chest computed tomography for staging in patients with T1 extremity soft tissue sarcomas. *Cancer* 2001;92(4):863-8.

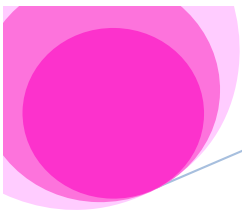
[91] Al-Benna S, Poggemann K, Steinau HU, Steinstraesser L. Diagnosis and management of primary breast sarcoma. *Breast Cancer Res Treat* 2010;122:619–26.

[92] Coindre JM, Trojani M, Contesso G, David M, Rouesse J, Bui NB, et al. Reproducibility of a histopathologic grading system for adult soft tissue sarcoma. *Cancer* 1986;58:306–9.

[93] Trent 2nd IJ, Benjamin RS, Valero V. Primary soft tissue sarcoma of the breast. *Curr Treat Options Oncol* 2001;2:169–76.

76- Norris HJ, Taylor HB. Sarcomas and related mesenchymal tumors of the breast. *Cancer* 1968;22:22–8.

[94] Gabriele R, Borghese M, Corigliano N, Barbaro M, Conte M. [Phyllodes tumor of the breast. Personal contribution of 21 cases]. *G Chir* 2000;21:453–6.



[95] Asoglu O, Ugurlu MM, Blanchard K, Grant CS, Reynolds C, Cha SS, et al. Riskfactors for recurrence and death after primary surgical treatment of malignantphyllodes tumors. *Ann Surg Oncol* 2004;11:1011–7.

[96] Bousquet G, Confavreux C, Magne N, de Lara CT, Poortmans P, Senkus E, et al. Outcome and prognostic factors in breast sarcoma: a multicenter study from the rare cancer network. *Radiother Oncol* 2007;85:355–61.

[97] Wang F, Jia Y, Tong Z. Comparison of the clinical prognostic and features between the primary breast sarcomas and malignant phyllodes tumor. *Jpn J ClinOncol* 2015;45:146–52.

[98] Belkacémi Y, Bousquet G, Marsiglia H, Ray-Coquard I, Magné N, Malard Y, et al. Phyllodes tumor of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:492–500.

[99] S. Bonvalot , D. Vanel , P. Terrier , C. Le Pechoux , A. Le Cesne. Principes du traitement des sarcomes des tissus mous de l’adulte. *EMC-Rhumatologie Orthopédie 1* (2004) 521–541.

[100] Barth Jr RJ, Merino MJ, Solomon D, Yang JC, Baker AR. A prospective study of the value of core needle biopsy and fine needle aspiration in the diagnosis of soft tissue masses. *Surgery* 1992;112:536–43.

[101] GUERRERO MA, BALLARD BR, GRAU AM. Malignant phyllodes tumor of the breast : review of the literature and case report of stromal overgrowth. *Surg Oncol* 2003 ; 12 : 27-37.

[102] CHRISTENSEN L, SCHIODT T, BLICHERT-TOFT M, HANSEN JP, HANSEN OH. Sarcomas of the breast : a clinicopathological study of 67 patients with long term followup. *Eur J Surg Oncol* 1988 ; 14 : 241-247.

[103] GEISLER DP, BOYLE MJ, MALNAR KF, MCGEE JM, NOLEN MC, FORTNER SM et al. Phyllodes tumors of the breast : a review of 32 cases. Am Surg 2000 ; 66 : 360-366.

[104] STEBBING JF, NASH AG. Diagnosis and management of phyllodes tumour of the breast : experience of 33 cases at a specialist centre. Ann R Coll Surg Engl 1995 ; 77 :181-184.

[105] AUSTIN RM, DUPREE WB. Liposarcoma of the breast :a clinicopathologic study of 20 cases. Hum Pathol 1986 ; 17 : 906-913.

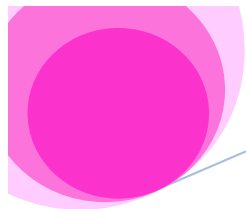
[106] MUNITIZ V, RIOS A, CANOVAS J, FERRI B, SOLA J, CANOVAS P et al. Primitive leiomyosarcoma of the breast : case report and review of the literature. Breast 2004 ;13 : 72-76.

[107] HARADA S, FUJIWARA H, HISATSUGU T, SUGIHARA H. Malignant cystosarcoma with lymph node metastasis : a case report. Jpn J Surg 1987 ; 17 :174-177.

[108] NAVARRETE E, JANSER JC, PUSEL J, RODIER JF, RODIERD. Sarcoma of the breast. J Chir 1988 ; 125 : 501-509.

[109] Fang W et al.Comparaison of the clinical prognostic and features between the primary breast sarcomas and malignant phyllode tumor. Japanese Journal Of Clinical Oncology 2014. ;45(2):146-52.

[110] Zahm SH, Fraumeni JF Jr. The epidemiology of soft tissue sarcoma. SeminOncol 1997; 24:504.



[111] MELHOUF MM, AMRANI N, SIMONY-LAFONTAINE J, PUJOL H, DUBOIS JB. Primary angiosarcoma of the breast.

A propos of 2 cases. Bull Cancer 1997 ; 84 : 218-222.

[112] CALLERY CD, ROSEN PP, KINNE DW. Sarcoma of the breast. A study of 32 patients with reappraisal of classification

and therapy. Ann Surg 1985 ; 201 : 527-532

[113] SPIELMANN M, TOUSSAINT C, MALCOSTE G, LE CHEVALIER T, MONDESIR JM, CONTESSO G et al. Mesenchymal. breast sarcomas. A propos of 25 cases. Bull Cancer 1985 ; 72 : 202-209.*

[114] JOHNSTONE PA, PIERCE LJ, MERINO MJ, YANG JC, EPSTEIN AH, DELANEY TF. Primary soft tissue sarcomas

of the breast : local-regional control with post-operative radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993 ;

27 : 671-675.

[115] NAVARRETE E, JANSER JC, PUSEL J, RODIER JF, RODIER D. Sarcoma of the breast. J Chir 1988 ; 125 : 501-

509.

[116] BARROW BJ, JANJAN NA, GUTMAN H, BENJAMIN RS, ALLEN P, ROMSDAHL MM et al. Role of radiotherapy in sarcoma

of the breast : a retrospective review of the M.D. Anderson experience. Radiother Oncol 1999 ; 52 : 173-178.

[117] August DA, Kearney T. Cystosarcoma phyllodes: mastectomy, lumpectomy, orlumpectomy plus irradiation. Surg Oncol 2000;9:49–52

[118] Moore MP, Kinne DW. Breast sarcoma. Surg Clin North Am 1996;76:383–92

[119] Tierney JF, Sarcoma meta-analysis collaboration. Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. Lancet 1997;350:1647–54.

[120] Thomas F DeLaney et al. Treatment of locally recurrent and unresectable, locally advanced soft tissue sarcoma of the extremities. Update 2014.

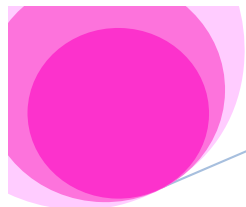
[121] Monroe AT, Feigenberg SJ, Mendenhall NP. Angiosarcoma after breast-conserving therapy. Cancer 2003; 97:1832.

[122] Feigenberg SJ, Mendenhall NP, Reith JD, et al. Angiosarcoma after breast-conserving therapy: experience with hyperfractionated radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 52:620.

[123] Palta M, Morris CG, Grobmyer SR, et al. Angiosarcoma after breast-conserving therapy: long-term outcomes with hyperfractionated radiotherapy. Cancer 2010; 116:1872.

[124] Sheth GR, Cranmer LD, Smith BD, et al. Radiation-induced sarcoma of the breast: a systematic review. Oncologist 2012; 17:405.

[125] Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft tissue sarcoma of adults : meta-analysis of individual data. Sarcoma Meta-analysis Collaboration. Lancet 1997 ; 350 : 1647-1654.



[126] FRUSTACI S, GHERLINZONI F, DE PAOLI A, BONETTI M, AZZARELLI A, COMANDONE A et al. Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles. *J Clin Oncol* 2001 ; 19 : 1238-1247.

[127] SILVERMAN LR, DELIGDISCH L, MANDELI J, GREENSPAN EM. Chemotherapy for angiosarcoma of the breast : case report of 30-year survival and analysis of the literature. *Cancer Invest* 1994 ; 12 : 145-155.

[128] KAPIRIS I, NASIRI N, A'HERN R, HEALY V, GUI GP. Outcome and predictive factors of local recurrence and distant metastases following primary surgical treatment of high-grade malignant phyllodes tumours of the breast. *Eur J Surg Oncol* 2001 ; 27 : 723-730.

[129] ROSEN PP, KIMMEL M, ERNSBERGER D. Mammary angiosarcoma. The prognostic significance of tumor differentiation. *Cancer* 1988 ; 62 : 2145-2151.

[130] COSTELLO SA, MUNN E, MACDONALD J, WYNNE CJ. A very unusual breast lump. *Australas Radiol* 1993 ; 37 : 97-99.

[131] Santoro A, Tursz T, Mouridsen H, Verweij J, Steward W, Somers R, et al. Doxorubicin versus CYVADIC versus doxorubicin plus ifosfamide in first-line treatment of advanced soft tissue sarcomas: a randomized study of the European organization for research and treatment of cancer soft tissue and bone sarcoma group. *J Clin Oncol* 1995;13:1537-45

[132] Le Cesne A, Antoine E, Spielmann M, Le Chevalier T, Brain E, Toussaint C, et al. High-dose ifosfamide: circumvention of resistance to standard-dose ifosfamide in advanced soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 1995;13:1600–8.