



# PLAN

<b>PLAN</b> .....	<b>1</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>4</b>
<b>RAPPEL ANATOMIQUE DU SEIN</b> .....	<b>8</b>
1. Situation .....	9
2. Quadrants et segments.....	11
3. Forme et dimensions .....	13
4. Les moyens de fixité du sein .....	14
5. Configuration du sein .....	14
6. Rapports .....	17
7. Vascularisation de la glande mammaire .....	18
8. Innervation .....	21
9. Drainage lymphatique .....	21
<b>RAPPEL ANATOMO-PATHOLOGIQUE</b> .....	<b>26</b>
I. Les sarcomes phyllodes (tumeurs phyllodes malignes stade 3).....	27
1. Définition .....	27
2. Epidémiologie .....	28
3. Anatomopathologie .....	28
II. Les sarcomes non phyllodes du sein .....	30
A. Sarcomes Mésoenchymateux DE NOVO .....	30
B. Les sarcomes radio-induits(SRI) .....	46

<b>HISTOIRE NATURELLE DES SARCOMES PRIMITIFS DU SEIN .....</b>	<b>50</b>
A. Extension locale .....	51
B. Métastases .....	51
<b>MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>52</b>
<b>RÉSULTATS .....</b>	<b>64</b>
A. Résultats épidémiologiques .....	65
B. Résultats cliniques .....	70
C. Résultats paracliniques .....	74
D. Bilan d'extension demandé pour les tumeurs malignes .....	77
E. Classification TNM .....	78
F. Traitement .....	80
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>87</b>
A. Epidémiologie .....	88
B. Diagnostic .....	96
C. Traitement .....	111
D. Evolution/ Facteurs pronostics .....	120
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>124</b>
<b>RESUMES.....</b>	<b>127</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>131</b>

# INTRODUCTION

Les tumeurs malignes primitives du sein sont la plupart du temps développées aux dépens du tissu épithélial, réalisant le groupe des carcinomes infiltrants du sein (1).

Les sarcomes primitifs du sein, décrits pour la première fois en 1887 (2), représentent environ 1 % des tumeurs du sein et moins de 5 % de l'ensemble des sarcomes (3). Il s'agit d'un groupe très hétérogène, dont l'incidence annuelle est estimée à 45 cas pour dix millions de femmes (4).

Les sarcomes du sein forment un ensemble rare et agressif de néoplasies qui s'intègrent dans le cadre nosologique des tumeurs non épithéliales du sein. Contrairement aux cancers du sein les plus courants, qui commencent dans le tissu glandulaire, les sarcomes prennent naissance au niveau du tissu conjonctif qui supporte les canaux galactophores et les lobules (5).

Il existe plusieurs types histologiques notamment les sarcomes de type MFH (anciennement histiofibrocytome malin de loin le type le plus fréquent), les angiosarcomes, les fibrosarcomes, les liposarcomes, les leiomyosarcomes et plus rarement, les sarcomes stromaux, les ostéosarcomes, les dermato-fibrosarcomes protuberans (DFSP), les sarcomes alvéolaires des parties molles et les rhabdomyosarcomes (4).

L'âge moyen de survenue est de 50-55 ans, avec des extrêmes variant de 18 à 82 ans selon les séries (5). La dissémination est hématogène et très rarement lymphatique.

Les principaux facteurs pronostics sont la taille tumorale, le grade histologique et les marges d'exérèse (3).

Les deux facteurs de risque les plus couramment décrits pour le sarcome primitif du sein sont : la radiothérapie et le lymphœdème (4-6-7-8).

- Il existe des preuves reliant le développement des sarcomes du sein et l'exposition à un rayonnement externe que ce soit pour une tumeur du sein ou pour d'autres tumeurs dans lesquelles la paroi thoracique était incluse dans le champ rayonné.
- Le lymphœdème résultant de la dissection des ganglions lymphatiques du sein ou suite à la radiothérapie est un autre facteur de risque connu, en particulier pour les angiosarcomes. Il a été suggéré que l'obstruction lymphatique liée au curage favorise la production de facteurs de croissance et de cytokines entraînant une prolifération des vaisseaux lymphatiques. Leur pronostic se différencie nettement des autres formes avec des évolutions métastatiques rapides en particulier pulmonaires (4).
- Cependant, la plupart des sarcomes mammaires restent d'origine idiopathique.

Cliniquement, les sarcomes du sein se présentent souvent comme des tumeurs palpables et volumineuses. La taille médiane varie entre 5 et 6 cm avec des extrêmes pouvant aller jusqu'à 30 cm. Elles sont parfois rapidement évolutives et douloureuses (18 % des cas pour les ostéosarcomes). La présence d'adénopathie clinique est exceptionnelle. Il ne semble pas y avoir de corrélation entre la taille tumorale et le type histologique. Des signes cutanés sont possibles, 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... (4).

En imagerie standard, il y a peu d'éléments discriminants.

La mammographie pourra montrer la présence de micro calcifications spiculées, surtout en cas d'ostéosarcomes. En échographie, on peut retrouver une masse bien

définie avec une composante kystique.

La mammographie est d'autant moins contributive pour la forme primitive touchant le plus souvent des femmes jeunes aux seins denses. L'échographie retrouve des lésions hypo ou hyperéchogènes sans renforcement postérieur.

En revanche, l'IRM semble être particulièrement intéressante.

En effet, pour certains, les angiosarcomes se caractérisent par des tumeurs hypo-intenses sur les séquences pondérées en T1, hyper intenses en T2 avec une prise de contraste précoce et prolongée après injection de gadolinium (4).

Le diagnostic de certitude des sarcomes mammaires primitifs se fait grâce à l'examen anatomopathologique d'une pièce opératoire ou suite à une biopsie percutanée de la lésion tumorale (8).

La chirurgie (le plus souvent radicale) est le traitement de référence. L'ensemble des auteurs s'accordent pour une radiothérapie complémentaire en cas de tumeur de haut grade et/ou de traitement conservateur.

Le traitement repose le plus souvent sur une mastectomie sans curage ganglionnaire compte tenu de l'envahissement axillaire exceptionnel. Dans certaines situations, un traitement conservateur pourra se discuter en fonction de la taille tumorale, du grade et du volume mammaire. La radiothérapie locorégionale sera volontiers proposée aux tumeurs de plus de 5 cm ou de haut grade. La chimiothérapie systémique n'est pas un standard mais doit se discuter dans les formes à haut risque de rechute (angiosarcomes) (4).

La chirurgie conservatrice constitue une nouvelle approche chirurgicale extrêmement encourageante, mais qui ne se conçoit que combinée avec une chirurgie onco-plastique : la première réalisant une exérèse tumorale carcinologique, et la deuxième une reconstruction de la glande mammaire.



# RAPPEL ANATOMIQUE DU SEIN

Le sein (ou glande mammaire) est la seule glande humaine destinée à la survie de l'espèce et non à celle de l'individu. Il est en effet destiné à sécréter le lait adapté à la nutrition du nouveau-né. Zone érogène chez la femme, le sein est un cône à base thoracique, le sommet étant représenté par le mamelon entouré de l'aréole.

Il s'agit d'un organe complexe par la très grande variété d'aspects anatomiques qu'il peut revêtir, mais également par son organisation pluritissulaire. Sa complexité provient aussi du fait qu'il associe tissu glandulaire, peau et une entité anatomique à part entière : La plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) composée de l'aréole et du mamelon(9).

## **1. Situation :**

Au nombre de deux, les seins occupent la partie antéro-supérieure du thorax de chaque côté du sternum, en avant des muscles pectoraux et en regard de l'espace compris entre la 3<sup>ème</sup> et la 7<sup>ème</sup> cote. Cette situation varie en fonction de la forme et du type thoracique (10).

En position debout, sous l'influence de son propre poids, le sein tombe légèrement, ce qui crée le sillon infra-mammaire entre la moitié inférieure du sein et le thorax.

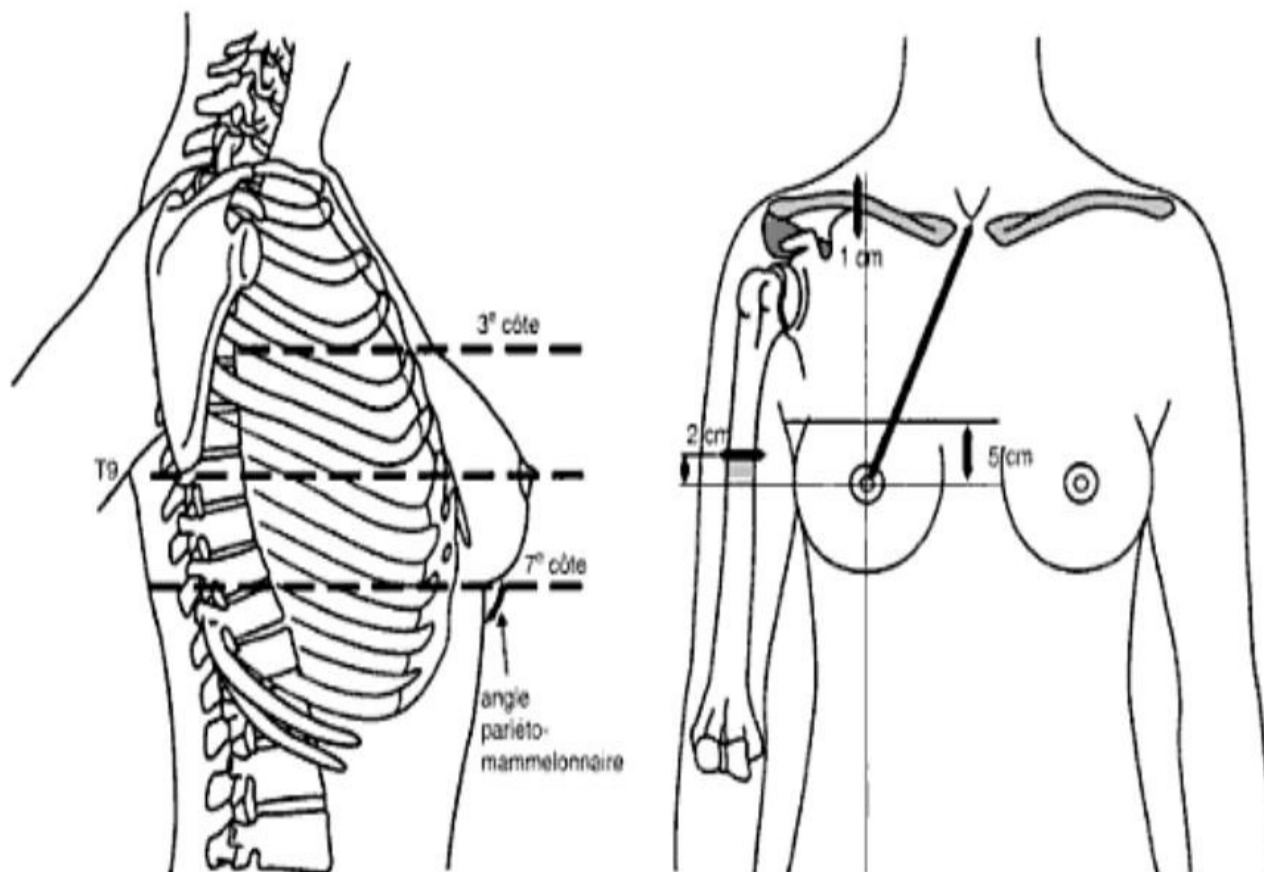


Figure 1 : Topographie et anatomie externe du sein (9)

## 2. Quadrants et segments (11) :

Cliniquement, le sein est divisé en quatre quadrants : supéro-externe ; supéro-interne ; inféro-externe et inféro-interne.

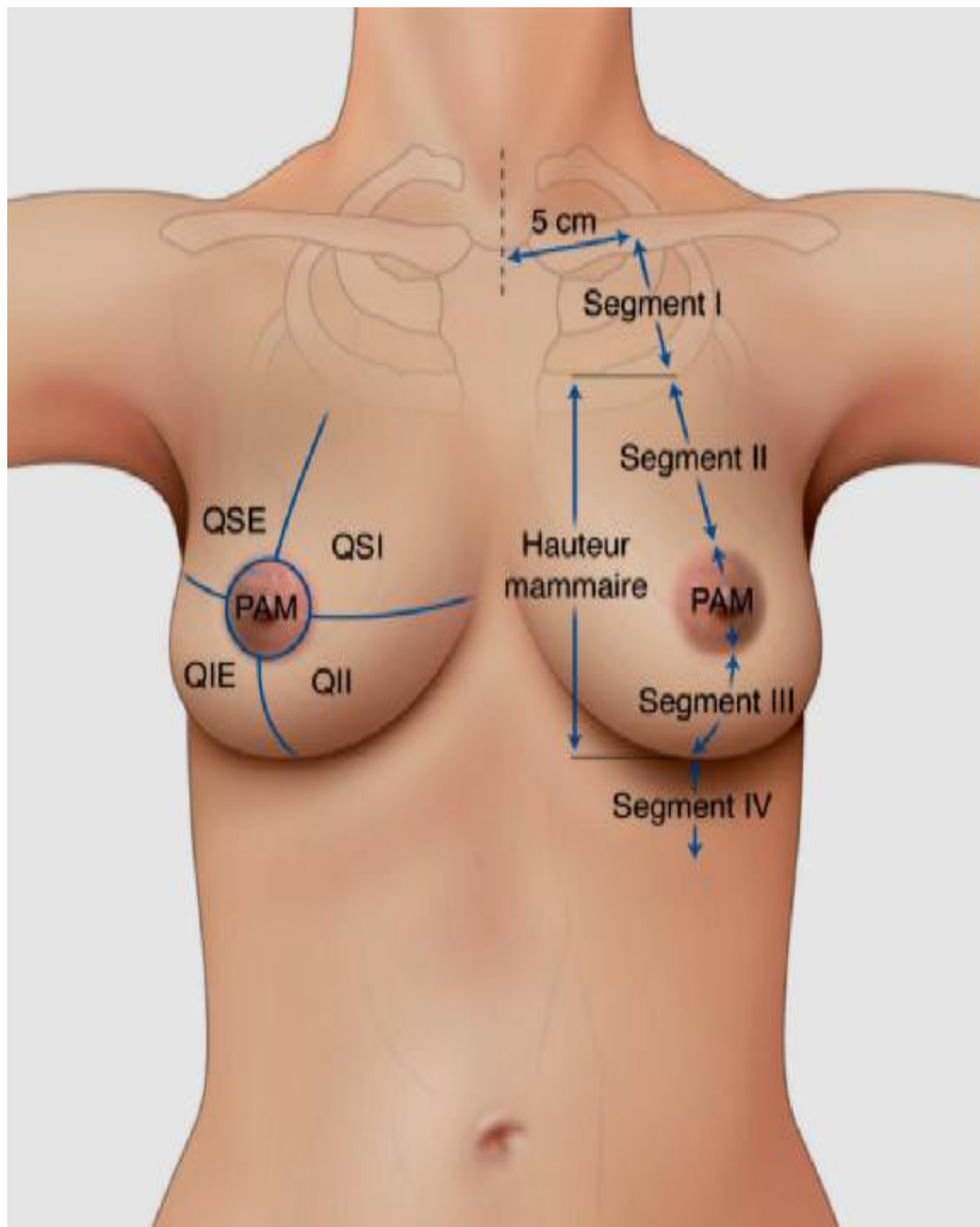


Figure 2 : Différents quadrants et segments du sein (11)

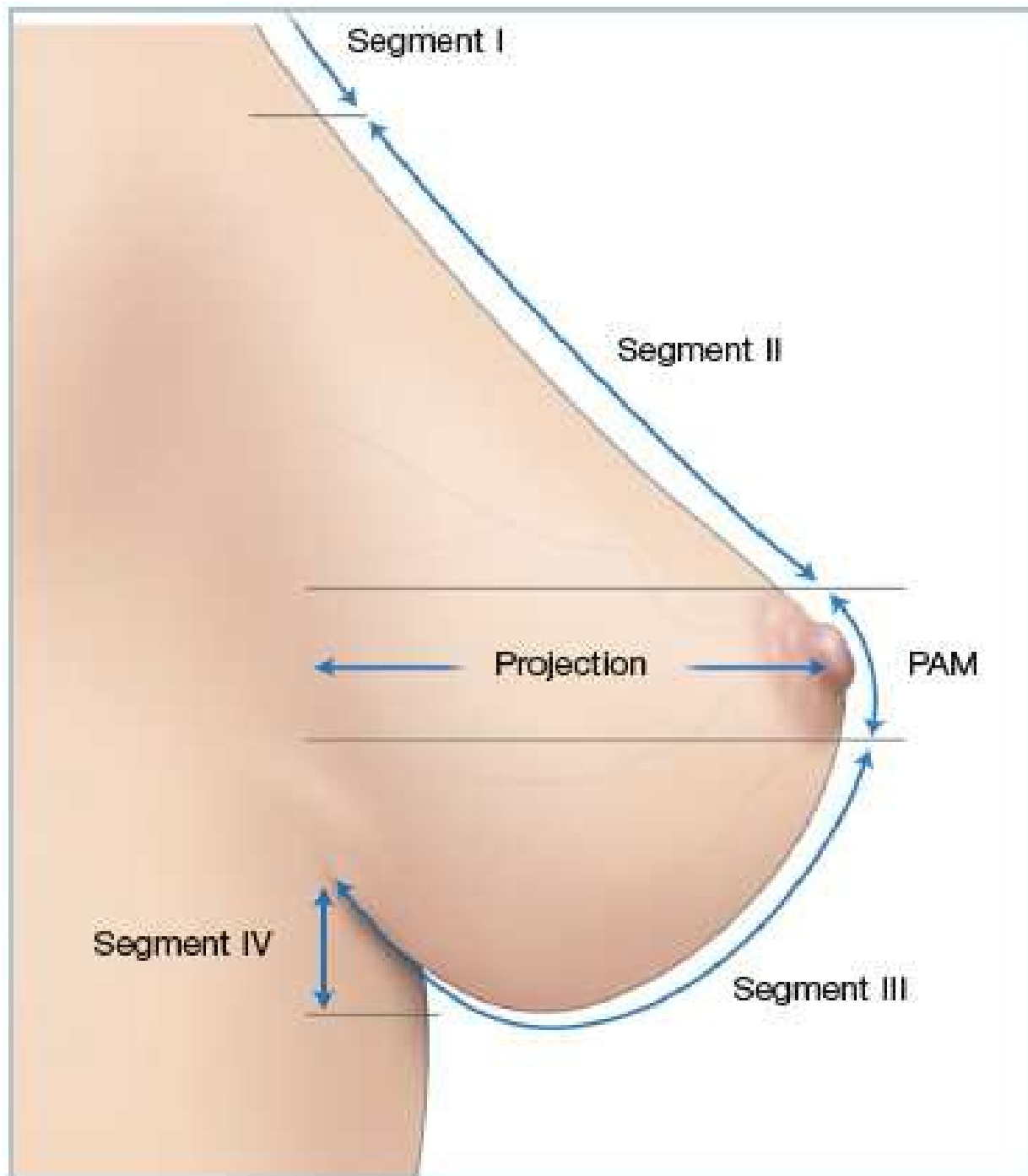


Figure 3 : Les différents segments du sein (11)

Le sein est constitué arbitrairement des segments suivants :

- Segment I : il correspond à la partie thoracique antérieure allant de la clavicule jusqu'au sillon sus-mammaire ;
- Segment II : du sillon sus-mammaire au bord supérieur de la PAM ;
- Segment III : du bord inférieur de la PAM au sillon sous-mammaire ;
- Segment IV : du sillon sous-mammaire au rebord costal.

### **3. Forme et dimensions (10) :**

La forme générale du sein féminin est variable, le plus souvent conique et arrondie. Insignifiants avant la puberté, les seins présentent chez la jeune fille une forme semi ovoïde.

A l'âge adulte les seins acquièrent leur maturité, où leur forme est grossièrement hémisphérique.

Avec le vieillissement, les grossesses et l'allaitement, les seins ont tendance à la ptose et ils deviennent plus flasques (plus ou moins pendants). Chez l'adulte en dehors de la grossesse, les seins mesurent en moyenne 10 à 11 cm de hauteur sur 12 à 13 cm de largeur.

Sous l'influence de la grossesse, les seins augmentent de volume peu de temps après la nidation mais le gonflement des seins s'arrête souvent vers le 4<sup>ème</sup> ou le 5<sup>ème</sup> mois, pour reprendre à la fin de la gestation.

Durant l'allaitement, les seins peuvent doubler ou même tripler de volume. Alors qu'à la ménopause le volume de la glande se réduit progressivement.

Chez la jeune fille, le sein peut atteindre 150 à 200g. Alors que chez la nourrice ; il est de 400 à 500g et pouvant atteindre 800 à 900g.

Chez la jeune fille nulligeste, les seins sont fermes et élastiques. Sous l'influence des gestations et de l'âge, les seins deviennent mous et flasques.

#### 4. Les moyens de fixité du sein (12) :

Ils sont représentés par :

- Les crêtes de Duret qui amarrent la glande au tissu cellulaire sous cutané par l'intermédiaire de petits ligaments suspenseurs.
- La plaque aréolo-mamelonnaire au niveau de laquelle la glande adhère directement à la peau.
- Le ligament suspenseur du sein qui est constitué par le tissu cellulo-adipeux rétro glandulaire, qui est plus un plan de glissement qu'un élément de fixité de la glande.
- Les pédicules vasculaires.

#### 5. Configuration du sein :

➤ **Configuration externe (9) :**

La taille et la forme des seins dépendent de facteurs génétiques, raciaux et diététiques et évoluent au cours de la vie sexuelle. Le sein est constitué de trois zones:

- *La zone périphérique* : Elle se continue en dedans avec l'aréole. Sa coloration est identique à celle de la peau avec des veines sous cutanées qui sont particulièrement visibles au cours de la grossesse et la lactation (réseau des veines sous cutanées de HALLER).
- *La zone moyenne* : Constitue l'aréole, située dans la partie la plus proéminente du sein. Se distingue par une pigmentation différente de celle de la peau (rosée ou brunâtre).
- *La zone centrale* : Représentée par le mamelon qui forme au centre de l'aréole une grosse papille au sommet de laquelle s'abouchent 15 à 25 conduits lactifères drainant les 15 à 25 lobules glandulaires.

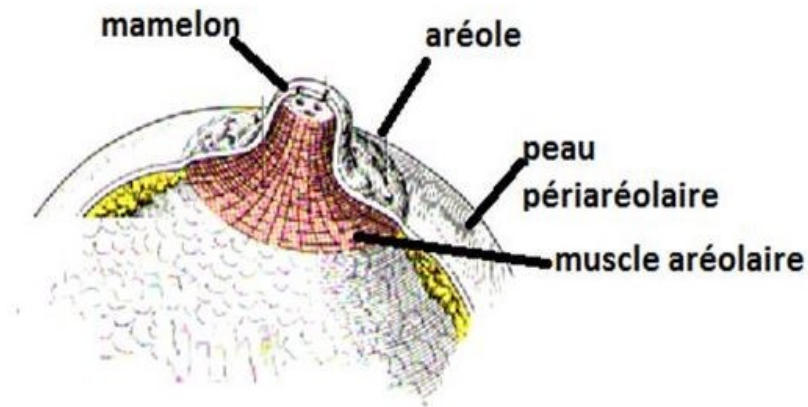


Figure 4 : Configuration externe du sein (13)

➤ Tissus et enveloppes du sein (10) :

Une coupe sagittale passant par le mamelon permet de reconnaître de la superficie vers la profondeur : l'enveloppe cutanée, le corps mammaire et la couche cellulo adipeuse dite rétro mammaire.

- *Enveloppe cutanée* : on reconnaît les trois zones sus citées.
- *Corps mammaire ou glande mammaire* : Il est enveloppé par une mince lame de tissu conjonctif : la capsule. Il est composé de plusieurs lobes indépendants les uns des autres.



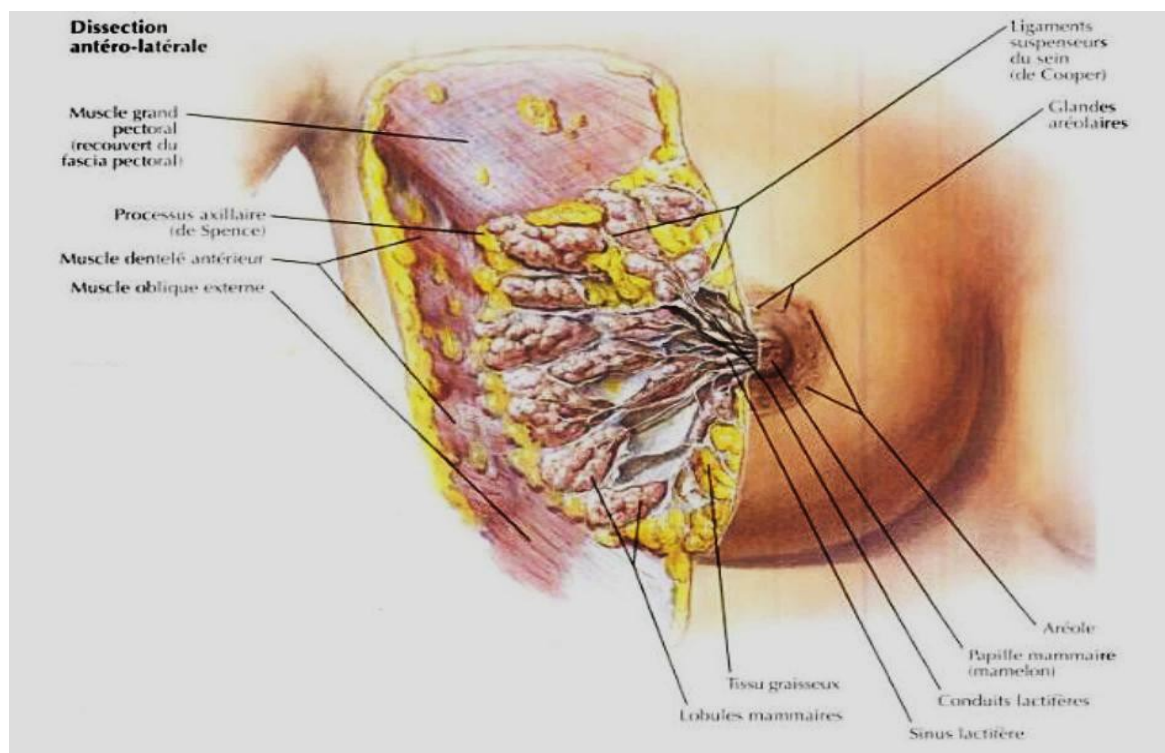
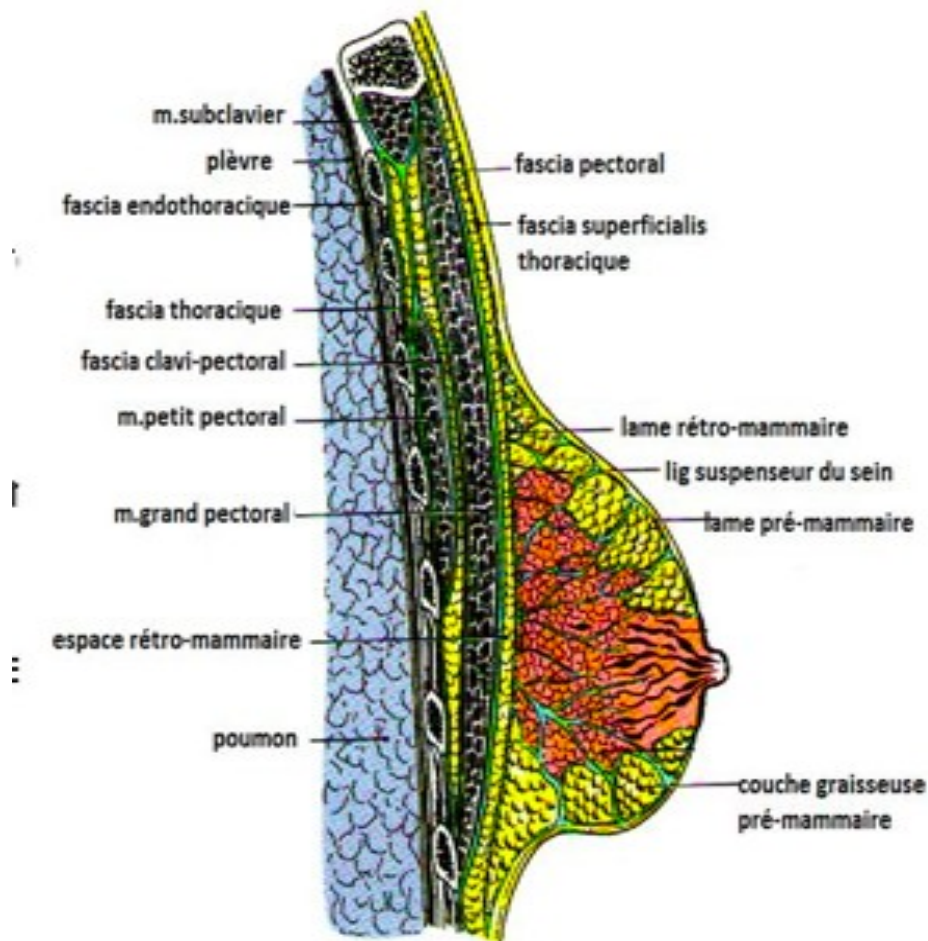


Figure 5 : Configuration interne du sein (14)

## 6. Rapports :



La glande mammaire est encapsulée par les fascias pré et rétro-mammaires, dédoublement du fascia superficiel du thorax ; elle est en rapport en arrière avec, de la superficie vers la profondeur :

- *L'espace rétro-mammaire* : cellulo-adipeux permettant le glissement de la glande ;
- *Le muscle grand pectoral* engainé par son aponévrose ;
- *Le muscle petit pectoral* ;
- *Le gril costal avec les muscles intercostaux* ;
- *La plèvre et le poumon.*

Figure 6 : Rapports anatomiques du sein (15)

## 7. Vascularisation de la glande mammaire :

### ➤ Vascularisation artérielle (16) :

La vascularisation artérielle provient de trois troncs artériels :

- *L'artère thoracique interne*, artère principale issue de la subclavière aborde par ses collatérales les 2ème, 3ème, 4ème espaces intercostaux et la face postérieure de la glande. Elle vascularise un peu plus de la moitié supérieure de la glande.
- *L'artère axillaire* vascularise la glande par l'artère thoracique latérale et ses propres collatérales. Elle aborde la glande mammaire à partir du creux axillaire dans sa partie externe et inférieure. Elle est visible en superficie.
- *Les artères intercostales* se ramifient le long du grand pectoral et abordent la glande par sa face postérieure.

La distribution s'effectue par :

- Des rameaux profonds qui pénètrent l'épaisseur de la glande, se ramifient entre les lobes et les lobules et se terminent par un réseau capillaire périacineux.
- Des rameaux superficiels ou cutanés très denses avec de nombreuses anastomoses entre eux et avec la circulation thoracique de voisinage.

Autour de l'aréole et à partir des vaisseaux principaux : la vascularisation s'organise en anneau à partir de branches dirigées vers le mamelon et des branches radiales dirigées vers la périphérie.

➤ **Vascularisation veineuse (17) :**

Il existe un réseau veineux superficiel et un réseau veineux profond.

- Le réseau superficiel est surtout visible pendant la grossesse et la lactation, on le reconnaît parfois autour de l'aréole en anneau appelé cercle veineux de HALLER. Il se déverse dans les veines superficielles des régions voisines.
- Le réseau profond se rend aux veines mammaires externes en dehors, à la veine mammaire interne en dedans et aux intercostales en arrière, et au-delà vers les veines azygos et les plexus veineux intra -rachidiens.

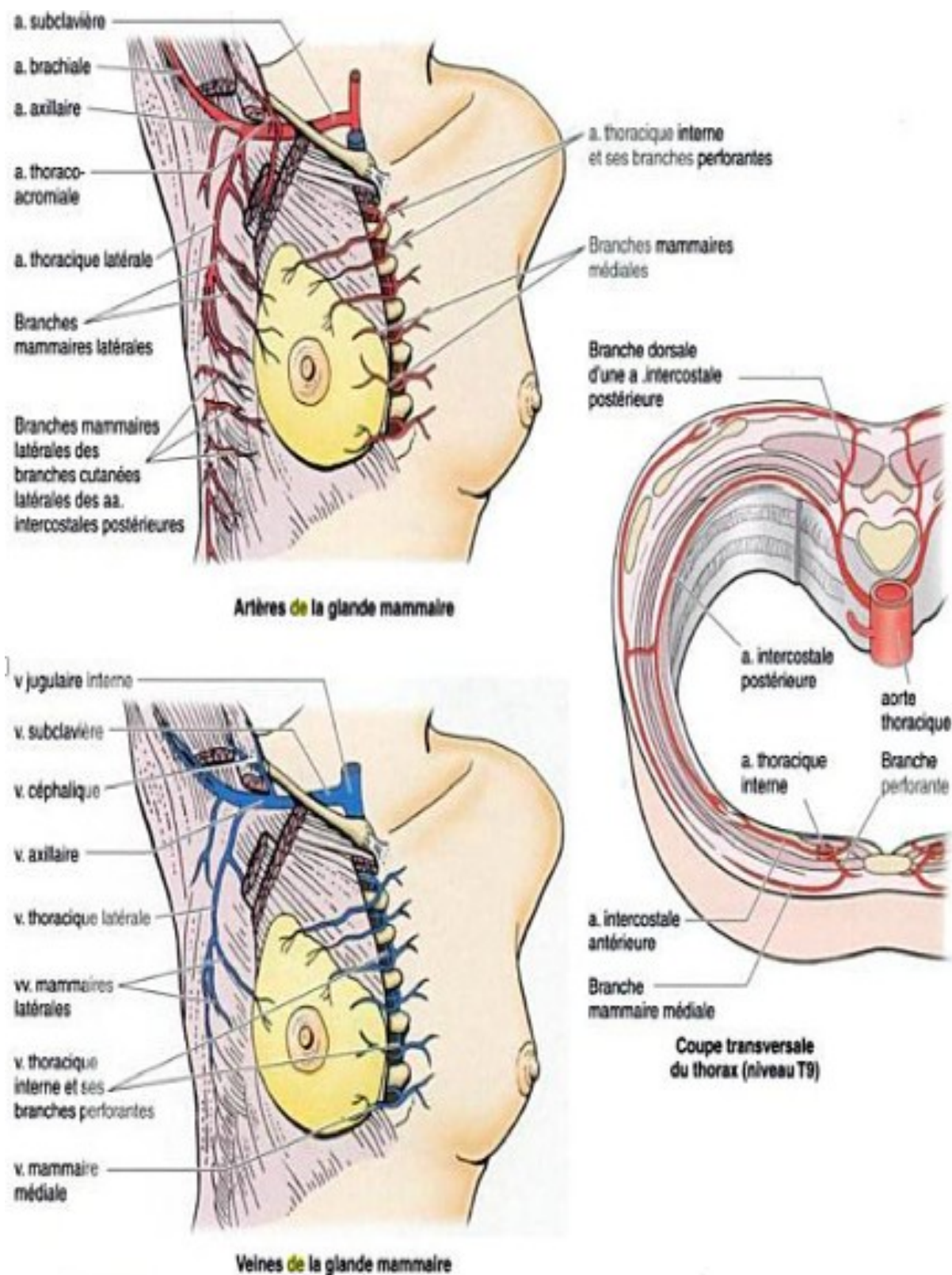


Figure 7 : Vascularisation artérielle et veineuse du sein (18)

## 8. Innervation (10) :

Trois groupes de nerfs convergent de façon radiaire vers la plaque aréolo-mamelonnaire :

- *Un groupe antérieur* comprenant les rameaux cutanés antérieurs des 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> nerfs intercostaux. Ces rameaux cheminent en avant de la glande.
- *Un groupe latéral* issu des 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> nerfs intercostaux. Ces nerfs se dirigent en arrière du fascia superficialis et perforent la glande après l'avoir abordée par sa face postérieure. Ils cheminent ensuite vers la plaque aréolo-mamelonnaire dans le septum horizontal du sein ;
- *Un groupe supérieur* issu de rameaux descendants du plexus cervical superficiel.

## 9. Drainage lymphatique (19) :

Le drainage lymphatique mammaire comprend un réseau superficiel (cutané) et un réseau profond (glandulaire).

- *Réseau lymphatique superficiel ou cutané* : les lymphatiques cutanés issus de la région mammaire forment un réseau dense au niveau de l'aréole et du mamelon : le réseau aréolaire superficiel dont les collecteurs cheminent sur la face profonde du derme. De ce réseau aréolaire, partent en profondeur de petits canaux qui se jettent dans un plexus sous dermique: le plexus sous-aréolaire comportant de volumineux troncs lymphatiques. Celui-ci reçoit une grande partie des lymphatiques de la glande mammaire et constitue le centre anastomotique principal entre le réseau glandulaire et le réseau cutané. L'ensemble de ce plexus a une distribution circulaire circonscrivant la base du mamelon. En dehors de l'aréole, ce plexus sous-aréolaire devient de moins

en moins dense pour former le plexus circumaréolaire. Le réseau cutané superficiel se draine essentiellement dans les ganglions axillaires.

- *Réseau lymphatique profond ou glandulaire* : Les lymphatiques glandulaires naissent au niveau des lobules par de vastes sacs péri lobulaires, s'étalant à leur surface. Des sacs péri lobulaires partent deux groupes de collecteurs : les uns gagnent le plexus sous-aréolaire de Sappey en cheminant entre les conduits galactophores, et de là, gagnent les ganglions axillaires constituant la voie de drainage principale de la glande mammaire. Les autres émergent au niveau de la périphérie de la glande et forment plusieurs voies.

Le drainage lymphatique de la glande mammaire se fait vers trois régions : la région axillaire, qui constitue la voie de drainage principale drainant environ 97% de la lymphe mammaire. Les lymphatiques d'origine glandulaire se drainant dans les ganglions axillaires suivent une voie principale qui naît de deux troncs l'un interne et l'autre externe, et d'autres accessoires avec une voie transpectorale et une autre rétropectorale, la région sus-claviculaire et la région mammaire interne.



## Ganglions lymphatiques du sein

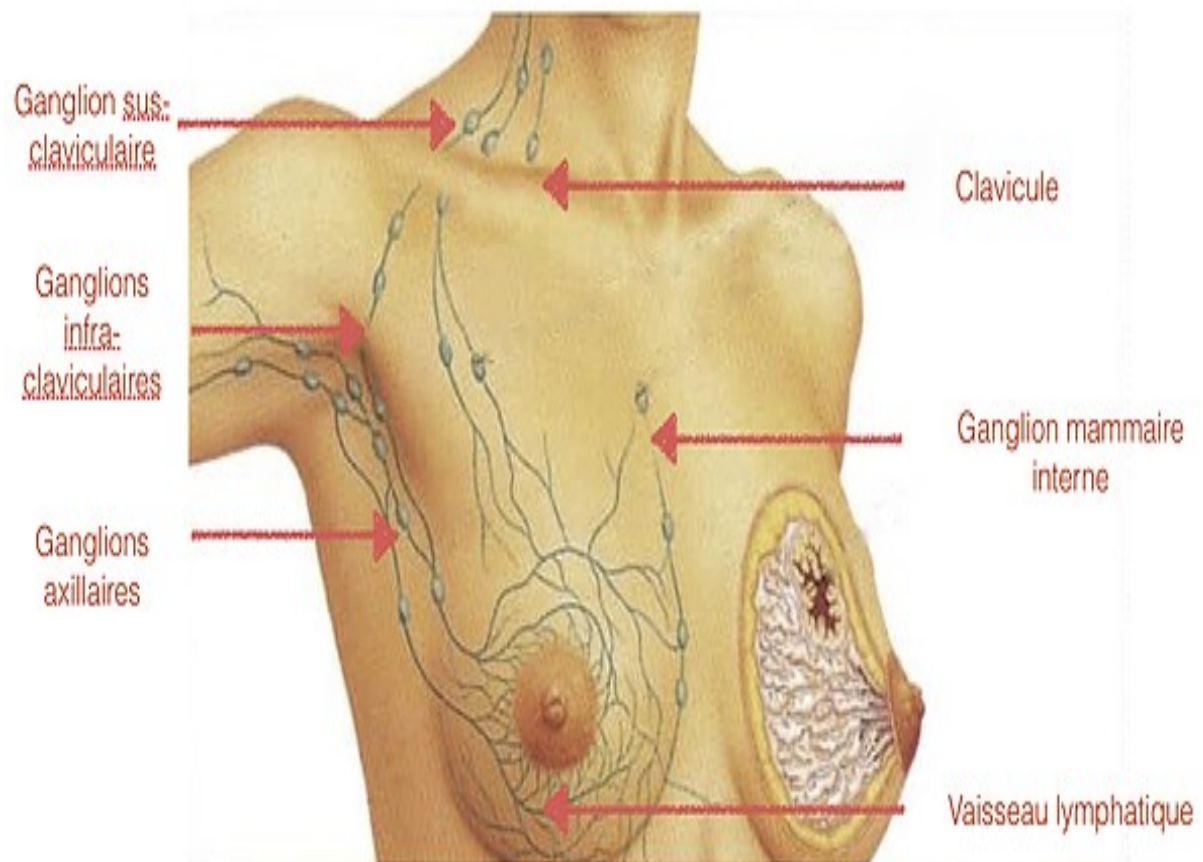


Figure 8 : Drainage lymphatique du sein (20)



Sur le plan chirurgical, il est classique de distinguer en trois niveaux dits de Berg, dans le creux axillaire en fonction de la topographie des ganglions par rapport au muscle petit pectoral.

- *Un niveau inférieur*, niveau (I) correspondant à tous les éléments lymphatiques situés en dessous et en dehors du bord inférieur du petit pectoral ;
- *Un niveau moyen* (II), en arrière du petit pectoral ;
- *Un niveau supérieur* (III) au-dessus du bord supérieur du petit pectoral.

À ces trois niveaux, doit être rajouté un groupe ganglionnaire situé entre les deux pectoraux : le groupe inter pectoral de Rotter.

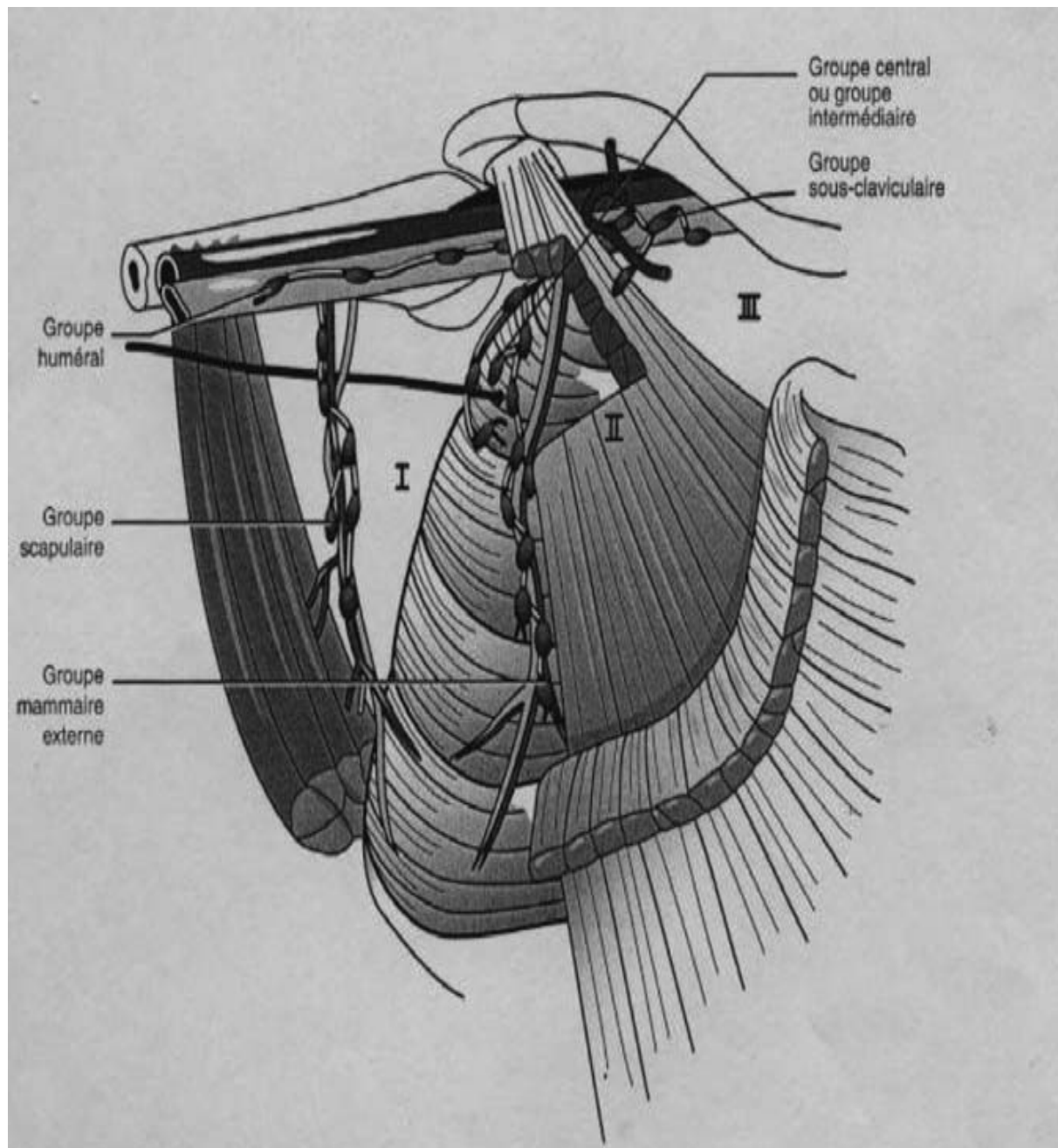


Figure 9 : Niveaux chirurgicaux de Berg (21)

# RAPPEL ANATOMO- PATHOLOGIQUE

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.

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

## **I. Les sarcomes phyllodes (tumeurs phyllodes malignes stade 3)**

(22-23-24-25-26-27) :

### **1. Définition :**

Les tumeurs phyllodes sont des tumeurs fibroépithéliales , proches du fibroadénome, principal diagnostic différentiel, elles sont considérées comme un groupe bien distinct de néoplasies rares.

Les tumeurs phyllodes sont classées en catégories bénignes, borderline et malignes.

Le grade histopronostique est établi sur l'association de plusieurs facteurs histologiques péjoratifs qui sont : **la densité stromale, la nécrose tumorale, l'interface tumeur/parenchyme sain, la sévérité des atypies cellulaires et le nombre de mitoses par 10 champs.**

Le sarcome phyllode du sein est une tumeur phyllode de grade 3 définie par la présence d'au moins 3 facteurs péjoratifs avec un risque de métastases évalué à 25 % en 3 ans.

Le diagnostic est anatomopathologique et se fera sur la pièce opératoire et non sur la biopsie mammaire.

## **2. Epidémiologie :**

Dans les pays occidentaux, les tumeurs phyllodes représentent 0,3–1 % de toutes les tumeurs primitives du sein et 2,5 % de toutes les tumeurs fibroépithéliales du sein.

Le statut hormonal constitue une particularité de ces tumeurs ; elles sont, en effet, plus fréquentes chez la femme en activité génitale et au cours de la grossesse que chez la femme ménopausée. (Pic de fréquence 35–55 ans, 10 ans plus tôt que l'apparition des fibroadénomes).

Toutefois, chez l'adolescente (2ème cause de tumeur du sein) l'âge de survenue, 15 ans en moyenne, semble correspondre au déséquilibre oestroprogestatif post-pubertaire immédiat. Les sarcomes phyllodes se développent en moyenne 2–5 ans plus tard que les tumeurs phyllodes bénignes. Ils sont plus fréquents chez les Hispaniques, en particulier ceux qui sont nées en Amérique centrale et du Sud.

## **3. Anatomopathologie :**

### ➤ Macroscopie :

Les sarcomes phyllodes forment des masses fermes bien circonscrites et bombées. En raison de leurs marges clairement définies, ils peuvent être énucléés chirurgicalement. La surface de la coupe est beige, ou va du rose au gris, et peut être mucoïde et charnu. L'hémorragie ou la nécrose peuvent être présentes dans les grandes lésions.

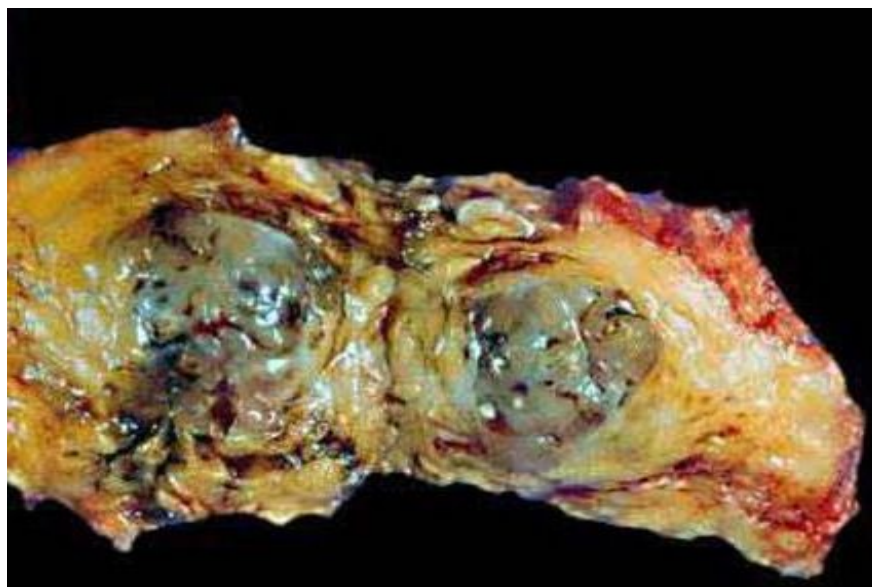


Figure 10 : Aspect macroscopique d'un sarcome phyllode.

➤ Microscopie :

Les tumeurs phyllodes sont caractérisées par une composante à double couche épithéliale disposée dans des fentes entourées par une composante stromale/mésenchymateuse hyper cellulaire, la combinaison de ces composantes élabore des structures semblables à des feuilles.

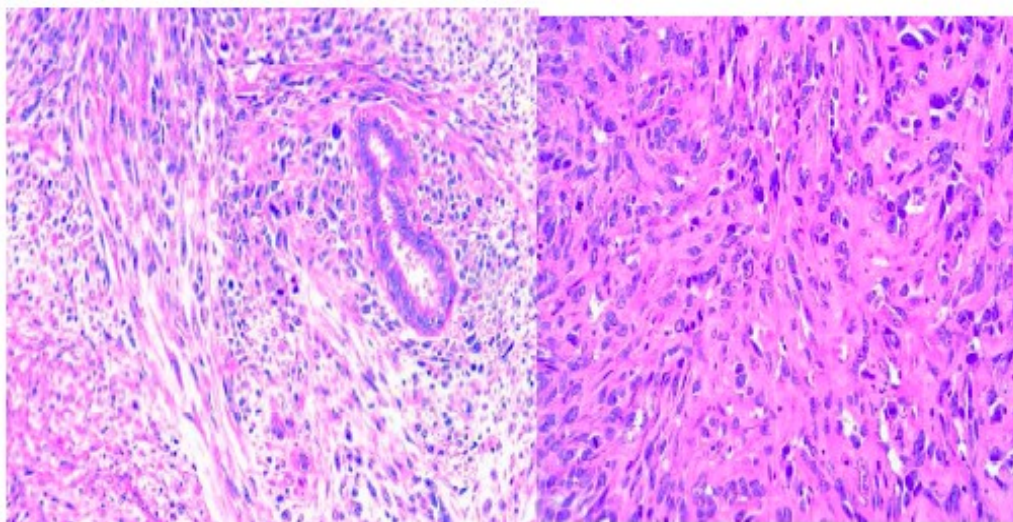


Figure 11 : Sarcome phyllode : aspect histopathologique.

- Une croissance stromale péri canalaire avec des caractéristiques malignes (gauche).
- Atypie stromale sévère et des mitoses multiples(droite).

➤ Marquage IHC :

Plusieurs marqueurs biologiques, y compris p53, Ki67, CD 117, EGFR, VEGF, la densité des micros vaisseaux, p16, pRb et HOXB13, montrent une augmentation de l'expression selon le grade de la tumeur phyllode.

## **II. Les sarcomes non phyllodes du sein :**

### **A. Sarcomes Mésoenchymateux DE NOVO :**

#### **1. Angiosarcomes mammaires (22-28) :**

##### **a. Définition :**

Il s'agit de tumeur mésoenchymateuse maligne développée à partir de l'endothélium vasculaire.

##### **b. Epidémiologie :**

Les angiosarcomes mammaires de novo sont des tumeurs extrêmement rares qui ne représentent que 0,04% des tumeurs malignes du sein qui intéressent surtout les femmes jeunes entre 20 et 50 ans.

Le sein représente l'une des localisations préférentielles des sarcomes vasculaires.

##### **c. Anatomopathologie :**

###### ➤ Macroscopie :

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

Leur taille varie de 1 à 25 cm (en moyenne 5 cm) avec présence de remaniements nécrotiques et hémorragiques.

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



**Figure 12 : Aspect macroscopique d'un angiosarcome mammaire.**

➤ 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.

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

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.



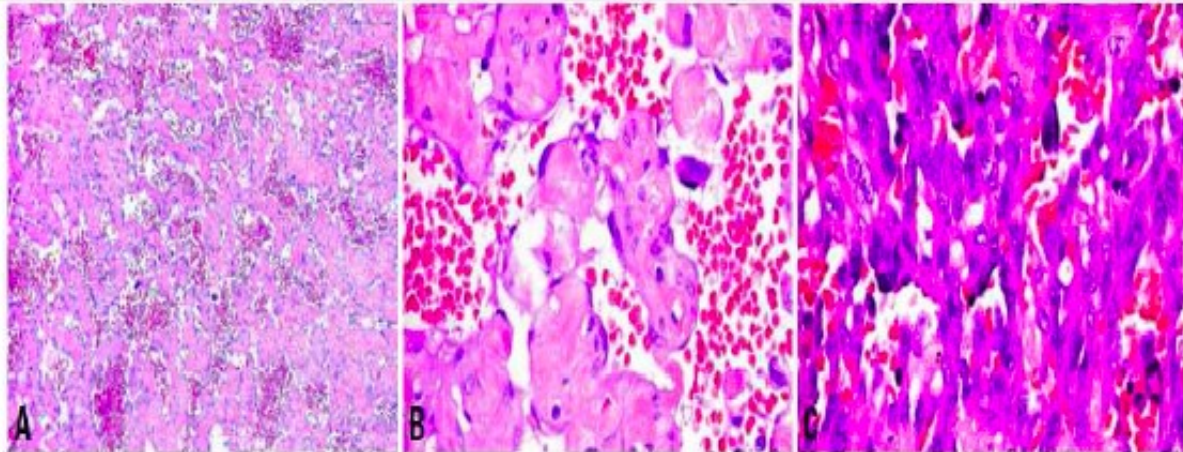


Figure 13 : Aspects histopathologiques d'un angiosarcome mammaire :

- A et B : Angiosarcome de grade I (bien différencié) montrant des canaux interanastomotiques contenant des globules rouges. Les noyaux endothéliaux sont proéminents et hyper chromatiques, mais les figures de mitose sont absentes.
- C : angiosarcome de haut grade (peu différencié) montrant des agrégats solides, des cellules pléomorphiques endothéliales entourant des canaux vasculaires.

➤ Marquage IHC :

Les cellules tumorales expriment plusieurs marqueurs de surface en particulier le CD31, le CD34, le facteur de Von Willbrand et la podoplanine (D2-40) qui sont d'une grande utilité diagnostique.

➤ Biologie moléculaire :

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

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

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

## **2. Liposarcomes (22–29) :**

### **a. Définition :**

Les liposarcomes sont des tumeurs malignes développées au dépend du tissu conjonctif et ayant subi une différenciation adipocytaire pure.

### **b. Epidémiologie :**

Les liposarcomes du sein sont des tumeurs malignes extrêmement rares. Leur fréquence est estimée à moins de 0,3 % des cancers mammaires.

Les liposarcomes mammaires touchent les femmes adultes. L'âge moyen de survenue est de 48 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.

### **c. Anatomopathologie :**

#### **➤ 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.

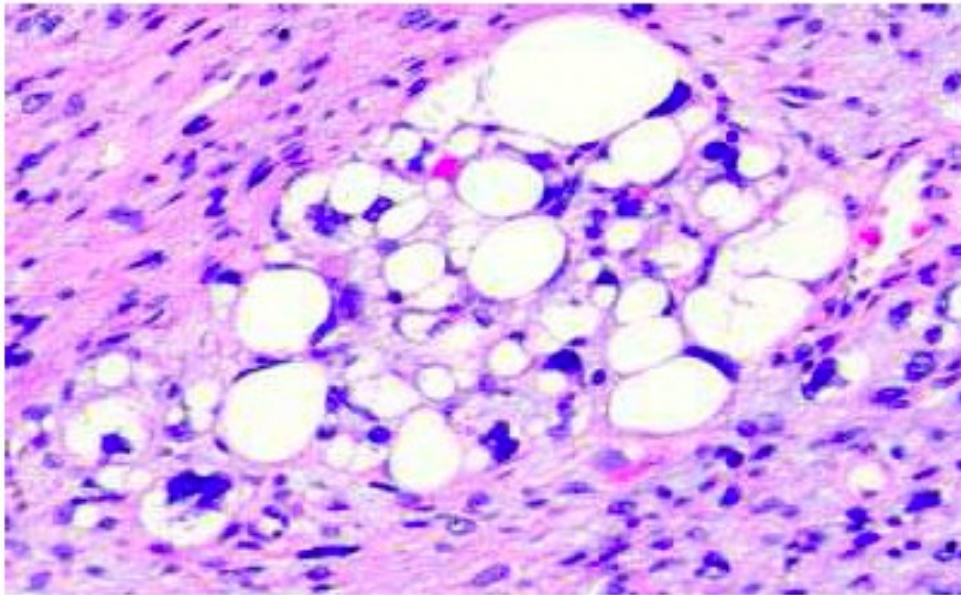


Figure 14 : Aspect macroscopique d'un liposarcome du sein.

➤ Microscopie :

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 septas fibreux et un noyau hyper chromatique ;
- Liposarcome indifférencié avec la présence de cellules non lipoidiques pouvant avoir une autre différenciation tissulaire (rhabdomyosarcome, léiomyosarcome, angiosarcome ...) ;
- Liposarcome myxoïde avec des pools mucineux et une vascularisation enchevêtrée.



**Figure 15 : Aspect microscopique d'un liposarcome du sein :  
Noyaux très polymorphiques et multiples lipoblastes.**

➤ **Marquage IHC :**

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

➤ **Biologie moléculaire :**

Dans la quasi-totalité (95%), les liposarcomes contiennent un anneau surnuméraire ou un chromosome marqueur géant issu du bras long du chromosome 12 et caractérisés par une amplification de gènes dans la région 12q 14-15.

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

### **3. Rhabdomyosarcomes (22-30) :**

#### **a. Définition :**

Les rhabdomyosarcomes sont des tumeurs malignes composées de cellules présentant des degrés divers de différenciation du muscle squelettique. Il existe trois sous types de rhabdomyosarcomes : embryogénique, alvéolaire et pléomorphe.

#### **b. Epidémiologie :**

Les rhabdomyosarcomes mammaires primaires 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.

c. **Anatomopathologie :**

➤ **Macroscopie :**

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.

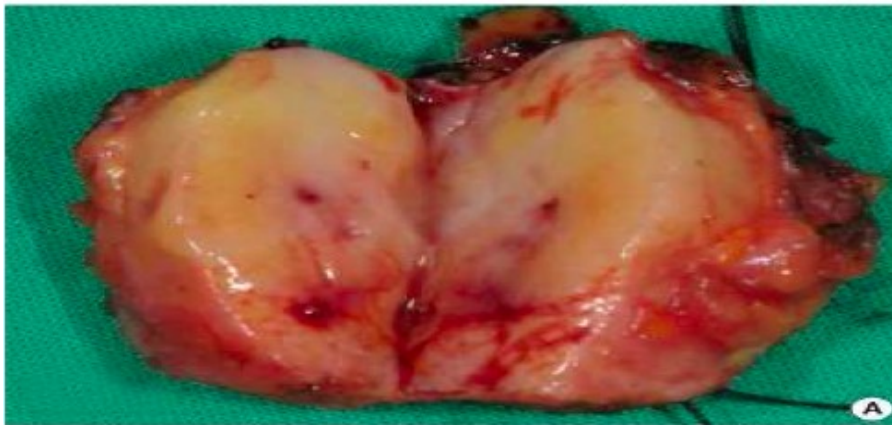


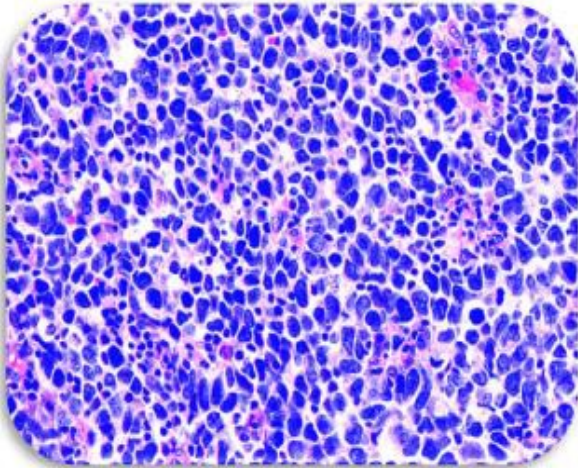
Figure 16 : Aspect macroscopique d'un rhabdomyosarcome du sein.

➤ **Microscopie :**

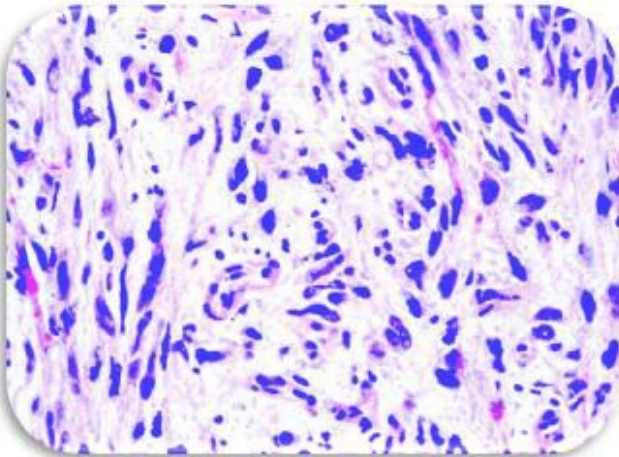
Il existe trois présentations :

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

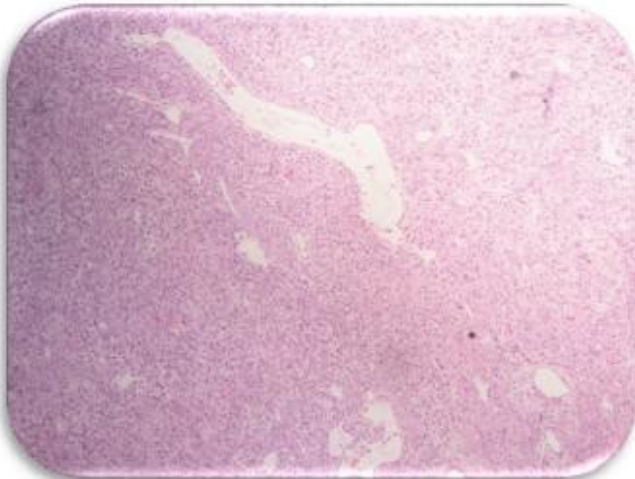




**Figure 17 : Rhabdomyosarcome mammaire de type alvéolaire.**



**Figure 18 : Rhabdomyosarcome mammaire de type embryonnaire.**



**Figure 19 : Rhabdomyosarcome mammaire de type pléiomorphe.**

➤ Marquage IHC :

Les rhabdomyosarcomes mammaires présentent un marquage positif pour :MyoD1, Myogenin, Muscle specific actin.

Ils sont marqués négativement pour :CD99, NF, CK.

➤ **Biologie moléculaire :**

Les rhabdomyosarcomes alvéolaires ont 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.

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

#### **4. Ostéosarcome (22–31) :**

##### **a. Définition :**

L’ostéosarcome mammaire primitif est une tumeur maligne faite de tissu conjonctif à différenciation ostéoïde, en absence de toute autre ligne de différenciation.

##### **b. Epidémiologie :**

Il représente moins de 1% de l’ensemble des sarcomes mammaires et se localise le plus souvent au niveau des quadrants mammaires inférieurs.

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

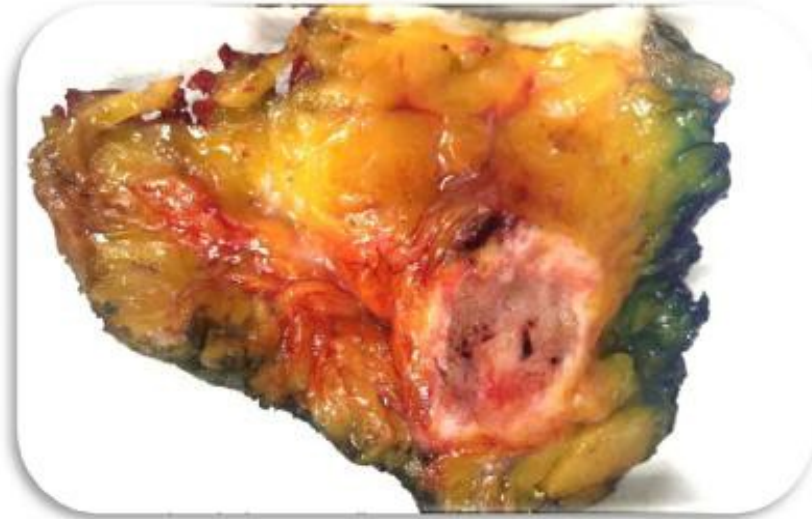
Aucun facteur de risque n’a été reconnu à ce jour.

##### **c. Anatomopathologie :**

➤ **Macroscopie :**

Tumeur bien circonscrite, avec une surface ferme et pierreuse en fonction de la proportion de la différenciation osseuse. La cavitation et la nécrose peuvent être retrouvées dans les tumeurs les plus volumineuses.

Leur taille varie entre 1.4 et 13 cm avec une moyenne estimée à 5 cm environ.



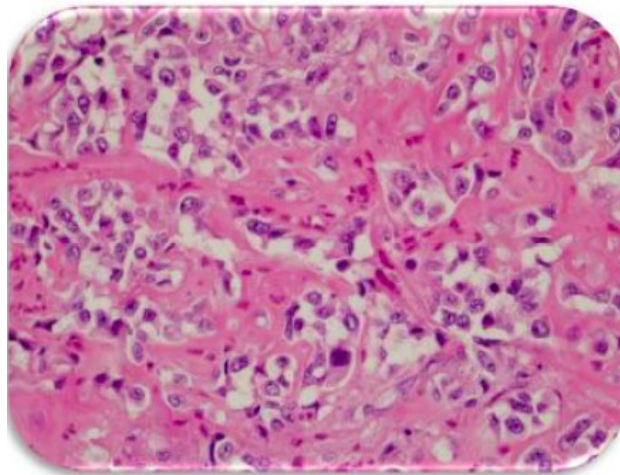
**Figure 20 : Aspect macroscopique d'un ostéosarcome mammaire : tumeur bien circonscrite, avec une surface ferme et pierreuse.**

➤ **Microscopie :**

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 21 : Aspect microscopique d'un ostéosarcome mammaire.**

➤ Marquage IHC :

SATB2 ; qui peut être retrouvé également dans certains types de tumeurs carcinomateuses.

➤ Biologie moléculaire :

L'étude des ostéosarcomes sur l'échelle génomique a révélé la présence d'altérations génétiques complexes de plusieurs gènes codants notamment pour le VEGF, IGF, AKT, MAPK et p70S6, pouvant avoir un impact sur le pronostic et la thérapie.

**5. Leiomyosarcome (22-32) :**

**a. Définition :**

Les leiomyosarcomes sont des tumeurs malignes à différenciation musculaire lisse.

**b. Epidémiologie :**

Les tumeurs musculaires lisses malignes du sein sont rares et représentent moins de 1% des tumeurs mammaires. La plupart d'entre elles se développent superficiellement au niveau de la peau, en particulier autour de la plaque aréolo-mamelonnaire, ils peuvent affecter les deux sexes.

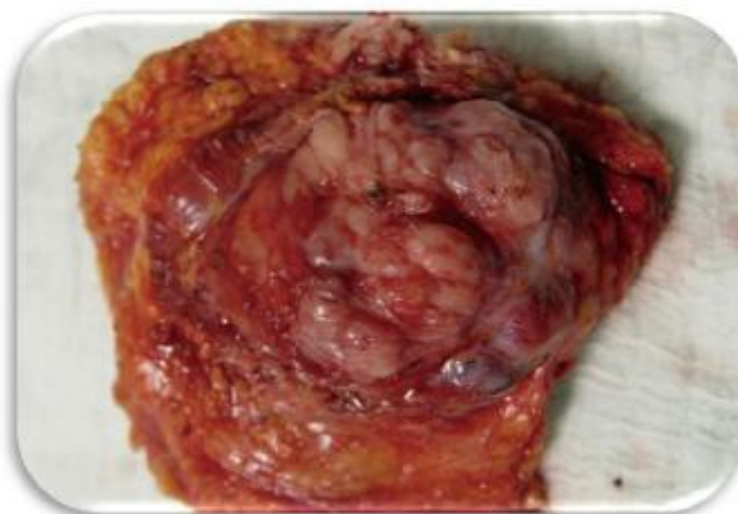
Les léiomyosarcomes surviennent surtout chez les adultes dans les quatrième et septième décennie de la vie avec un âge moyen de 55.5 ans environ.

**c. Anatomopathologie :**

➤ **Macroscopie :**

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.

Les léiomyosarcomes mammaires ont tendance à être petits avec une taille moyenne de 4,7cm (extrêmes 1-9 cm).

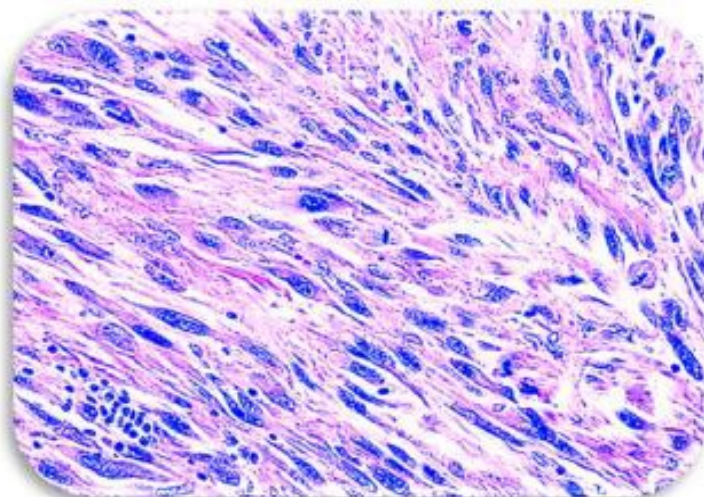


**Figure 22 : Aspect macroscopique d'un leiomyosarcome mammaire.**

➤ **Microscopie :**

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.



**Figure 23 : Aspect microscopique d'un leiomyosarcome mammaire.**

➤ **Marquage IHC :**

On note un marquage positif pour : SMA, desmine, caldesmon.

L'actine musculaire globale (HHF35) et surtout l'actine musculaire lisse  $\alpha$  sont plus souvent positives mais moins spécifiques.

➤ **Biologie moléculaire :**

L'étude des leiomyosarcomes a souvent révélé la présence de plusieurs délétions ou des gains qui mènent à la formation de la tumeur en particulier une perte de 16q et 1 p.

## **6. Chondrosarcome (33) :**

### **a. Définition :**

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

### **b. 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.

**c. Anatomopathologie :**➤ **Macroscopie :**

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



**Figure 24 : Aspect macroscopique d'un chondrosarcome du sein.**

➤ **Microscopie :**

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

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.

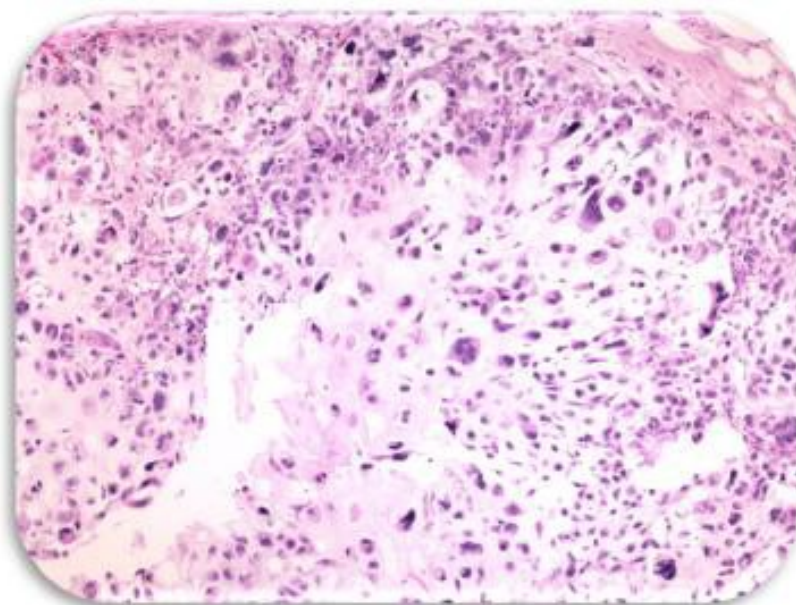


Figure 25 : Aspect microscopique d'un chondrosarcome du sein.

➤ Marquage IHC :

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

➤ Biologie moléculaire :

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 del1p36, 1p13-22, 4, 5q13-31.

## 7. Fibrosarcome (34) :

### a. Définition

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

### b. 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 en 1936, il est devenu un diagnostic d'élimination.

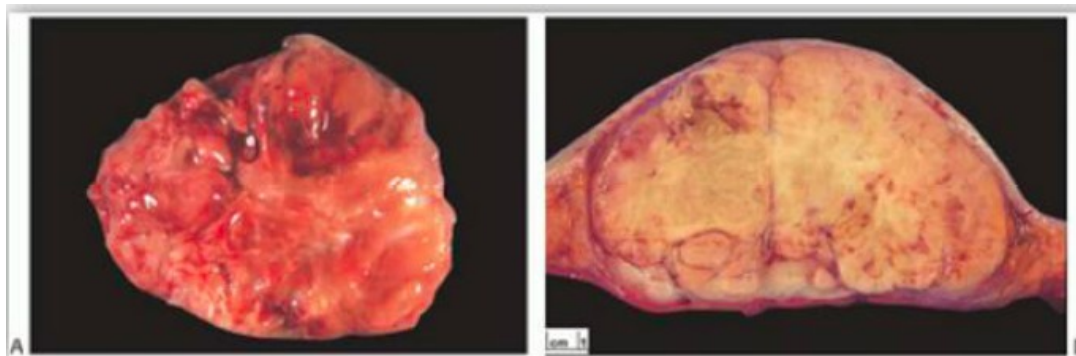
Le fibrosarcome survenant en terrain irradié et sur cicatrice sont 2 variantes cliniques du fibrosarcome de type adulte.

**c. Anatomopathologie :**

➤ **Macroscopie :**

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.



**Figure 26 : Aspect macroscopique d'un fibrosarcome du sein.**

➤ **Microscopie :**

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.



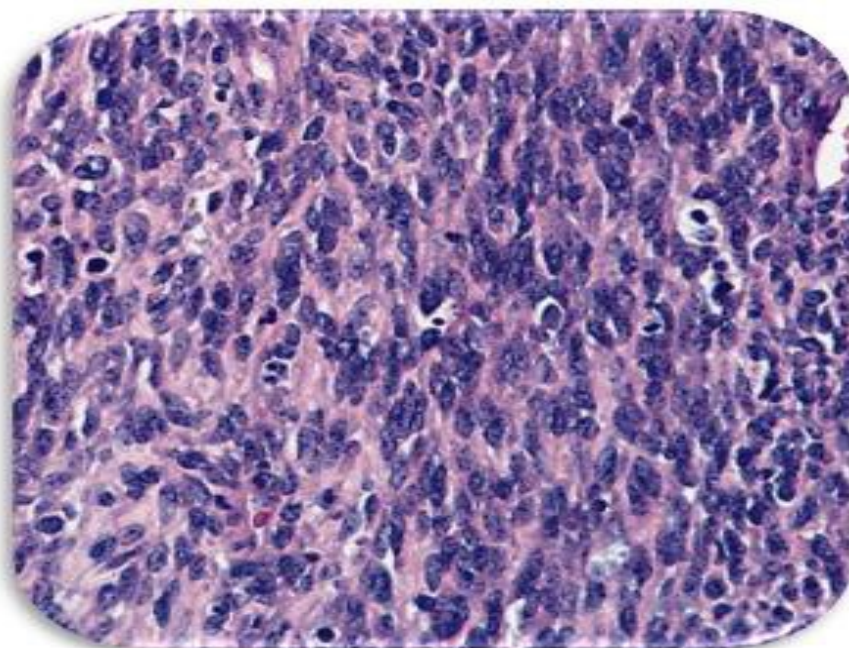


Figure 27 : Aspect microscopique d'un fibrosarcome du sein.

➤ Marquage IHC :

On note une positivité avec la vimentine, les cytokératine.

EMA, S100 et desmine sont négatifs.

➤ Biologie moléculaire :

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

## **B. Les sarcomes radio-induits(SRI) (22- 35-36-37-38-39-40) :**

### **1. Epidémiologie :**

La radiothérapie est un moyen thérapeutique primordial dans le traitement du cancer du sein ainsi que pour d'autres tumeurs de localisation thoracique. Les sarcomes radio-induits sont une entité très rare de tumeurs mésenchymateuses malignes du sein qui se développent sur un sein antérieurement irradié pour un cancer mammaire ou thoracique extra-mammaire.

L'incidence cumulative des sarcomes radio-induits est de l'ordre de 3.2 par

1,000 à 15 ans versus 2.3 par 1000 dans une population n'ayant pas reçu de radiothérapie. La prévalence des sarcomes radio-induits est très basse ; sur une période de 10 ans se situe entre 0.03% et 0.2%. Les sarcomes radio-induits comptent pour 3% de tous les sarcomes du tissu mou y compris les sarcomes mammaires.

Le premier cas rapporté remonte aux débuts des années 1920, depuis on connaît toujours peu de la physiopathologie de ces sarcomes. Les sarcomes radio-induits 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 ou au contraire, courte, de moins de 6 mois. Les angiosarcomes radio induits sont les plus fréquents et ont une latence moyenne plus courte de 4 ans environ.



Afin de définir les sarcomes radio-induits, Cahan et ses collègues 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 champ d'irradiation ;
- Il doit y avoir une période de latence prolongée entre les deux tumeurs ;
- La deuxième tumeur doit être obligatoirement un sarcome.

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.

Les caractéristiques macroscopiques et histologiques des angiosarcomes secondaires ne sont pas très différentes de ceux des angiosarcomes primaires de Novo, à l'exception de l'atteinte cutanée qui est plus fréquente.

Ils sont d'habitude des tumeurs de haut grade ; la taille peut varier largement. Leurs caractéristiques histopathologiques peuvent consister en des cellules tumorales en forme de fuseau, des nodules tumoraux hémorragiques, des figures mitotiques bien visibles, et la nécrose.

Au niveau du sein, les angiosarcomes sont le sous type histologique le plus fréquent des sarcomes radio-induits. Ils ont été diagnostiqués vers la fin des années 1980 avec une croissance notable de leur fréquence, reflétant la tendance pour la chirurgie mammaire conservatrice avec une utilisation systématique de radiothérapie.

Sur le plan génétique, des mutations activatrices du gène récepteur tyrosine kinase

KDR ont été retrouvées. Les angiosarcomes radio-induits montrent également un niveau élevé de l'amplification MYC.

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

# HISTOIRE NATURELLE DES SARCOMES PRIMITIFS DU SEIN

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.

### **A. 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 pseudocapsule 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.

### **B. Métastases :**

Les métastases se font par voie hématogène quasi-exclusive et sont principalement pulmonaires. 5 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.

# MATERIELS ET METHODES

Nous relatons une étude épidémiologique rétrospective de patientes présentant des sarcomes primitifs du sein colligés au sein du service de gynécologie obstétrique de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès sur une durée de 10 ans.

Neuf patientes présentant un sarcome mammaire ont été répertoriées.

Les critères d'inclusion sont :

- Histologique, il s'agit toujours d'un sarcome : phyllode, angiosarcome (de Novo ou sur tissu irradié), liposarcome, léiomyosarcome, sarcome inclassé,
- Le sarcome est primitif au niveau du sein ;

Les critères d'exclusion sont : les tumeurs bénignes (tumeur phyllode bénigne, tumeur mésoenchymateuse bénigne), les tumeurs malignes d'origine épithéliale exclusive, les tumeurs myoépithéliales, les lymphomes malins, les métastases mammaires d'un autre cancer primitif, le syndrome de Stewart et Treves (exceptionnel et gravissime associant angiosarcome sur lymphœdème), les carcinomes sarcomatoïdes.

Les dossiers incomplets.

Ont été répertoriées dans le recueil de données :

- **Des informations relatives aux patientes** : les antécédents personnels de pathologies mammaires, d'irradiation antérieure de la paroi thoracique, les antécédents familiaux de cancer du sein, les antécédents personnels d'autres cancers, le statut ménopausique; des informations relatives à la maladie(délai de consultation, la topographie de la tumeur dans le sein, la taille clinique, la présence ou non d'adénopathies, les aspects radiologiques, l'histologie de la biopsie, le bilan d'extension et les caractères histologiques de la pièce opératoire) ;

- **Des informations relatives aux traitements** : la séquence des traitements, le type et la date de la chirurgie, les détails de la chimiothérapie, les détails de la radiothérapie ;
- **Des informations concernant le suivi de la maladie** : la tumeur résiduelle, la notion de récurrence locorégionale ou systémique, la date et le statut du dernier suivi et la survie.

L'intégralité de ces informations est colligée et répertoriée sur une fiche de recueil (fiche d'exploitation).

## Fiche d'exploitation :

### Sarcomes mammaires

- 1) Age :                      Moyen                      Extrêmes
- 2) Origine des malades : Rural                      Urbain
- 3) Niveau intellectuel
  - Bas                       Moyen                       Elevé
- 4) Niveau socio-économique
  - Bas                       Moyen                       Elevé
- 5) Les antécédents :
  - Habitudes toxiques :
    - \* Cigarette
    - \* Alcool
  - Antécédents personnels gynéco-obstétriques :
    - \* Age des ménarches :    Moyen                      Extrêmes
    - \* Age du début de l'activité génitale : Moyen                      Extrêmes
    - \* Gestité
    - \* Parité
    - \* Ménopause : Non
    - \* Allaitement
    - \* Contraception orale
      - Préservatives
      - DIU
    - \* Antécédents de pathologie mammaire :
      - Adénofibrome :
      - Adénofibromatose :



- Tumeur phyllode :
  - Mastopathie fibrokystique :
  - Kyste simple :
  - Adénosclérote :
  - Papillomatose juvénile :
  - Mastite inflammatoire
  - Hyperplasie atypique : Non
  - \* Antécédents de pathologie mammaire maligne :
  - \* Antécédents de pathologies Ovariennes :
  - \* Antécédents de pathologies utérines : utérus myomateux
  - Antécédents personnels médicaux :
    - \* HTA
    - \* Diabète
    - \* Autres
  - Antécédents personnels chirurgicaux
    - \* Césarienne
    - \* Myomectomie
    - \* Kystéctomie
    - \* Tumorectomie sein
  - Antécédents familiaux :
    - \* HTA
    - \* Diabète
    - \* Autres : tumeur bénigne du sein, cancers du sein, autres...
- 6) Motif de consultation / circonstances de découverte :
- a. Augmentation du volume □

- b. Mastodynie
- c. Modification cutanée  minime  majeure
- d. Saignement
- e. Examen systématique

7) Examen clinique :

a. Inspection :

- \* Modification des contours des seins
- \* Asymétrie des deux seins
- \* Rétraction du mamelon
- \* Signes inflammatoires
- \* Ombilication du mamelon
- \* Ulcérations de la peau
- \* Autres

b. Palpation :

- \* La tumeur :
  - Le nombre :
  - Le siège :
  - La taille :
  - Les limites :
  - La consistance :
  - La mobilité :
  - La sensibilité :
  - Les signes inflammatoires :
- \* Les adénopathies :
  - Le nombre :



- Le siège :
- La taille :
- Les limites :
- L'échogénicité, la densité :
- Les contours :
- La particularité acoustique postérieure :
- La classification BI-RADS de l'ACR :

### c. IRM

- \* Les masses :
  - Le nombre :
  - Le siège :
  - La taille :
  - Les limites :

### d. Examen anatomopathologique :

- \* Nature du prélèvement :

Cytoponction  Micro biopsie

Tumorectomie

- \* Types histologiques

Tumeur bénigne

Tumeur maligne

- \* Immunohistochimie

### e. Classification histopronostique

Grade 1

Grade 2

Grade 3

**f. Bilan biologique :**

- \* Anémie
- \* Plaquettes
- \* Glycémie

**g. Pour les tumeurs malignes**

- \* Bilan d'extension :
  - Radio thorax
  - Echographie abdominale
  - Scintigraphie osseuse
  - TDM
- \* Résultats
  - Siège des métastases :
  - Nombre de sites métastatiques :
- \* Stadification TNM

**h. Traitement chirurgical :**

- \* Tumorectomie simple
- \* Tumorectomie extemporanée
- \* Quadrantectomie
- \* Mastectomie
- \* Curage axillaire

**i. Anapath définitive :**

- \* Types histologiques
  - Léiomyosarcome
  - Angiosarcome
  - Liposarcome

- **Sarcome phyllode**
  - **Sarcome inclassé**
  - \* **Limites d'exérèse**
  - \* **Immunohistochimie**
  - \* **Nécrose tumorale**
  - \* **Envahissement ganglionnaire**
    - **Nombre de ganglions envahis**
  - \* **Envahissement cutané**
  - \* **Emboles vasculaires**
  - \* **Récepteurs hormonaux**
- j. Classification :**

Système de grade histologique de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer.

*Histologic grades defined by the French Federation of Anticancer centers.*

Score 1	Sarcome qui ressemble à du tissu adulte normal ( <i>sarcome bien différencié</i> )
Score 2	Sarcomes pour lesquels le diagnostic de type histologique est certain ( <i>sarcome moyennement différencié</i> )
Score 3	<i>Sarcomes peu différenciés, indifférenciés</i> ou pour lesquels le type histologique est incertain
Score 1	0 à 9 mitoses pour 10 champs
Score 2	10 à 19 mitoses pour 10 champs
Score 3	+ de 19 mitoses pour 10 champs
Score 1	Pas de nécrose
Score 2	Moins de 50 % de nécrose tumorale
Score 3	+ de 50 % de nécrose tumorale
Grade 2 : scores 4-5	Grade 3 : scores 6-8

**k. La décision thérapeutique :**

- \* **Chimiothérapie**
- \* **Radiothérapie**
  - **Doses**
  - **Siege**
  - **Tolérance**
- \* **Hormonothérapie**

**l. Surveillance :**

- \* **Clinique :**
- \* **Radiologique :**
- \* **Rythme de surveillance :**

**m. Évolution :**

- \* **Récidives**
- \* **Métastases**
- \* **Atteinte controlatérale**
- \* **Décès**

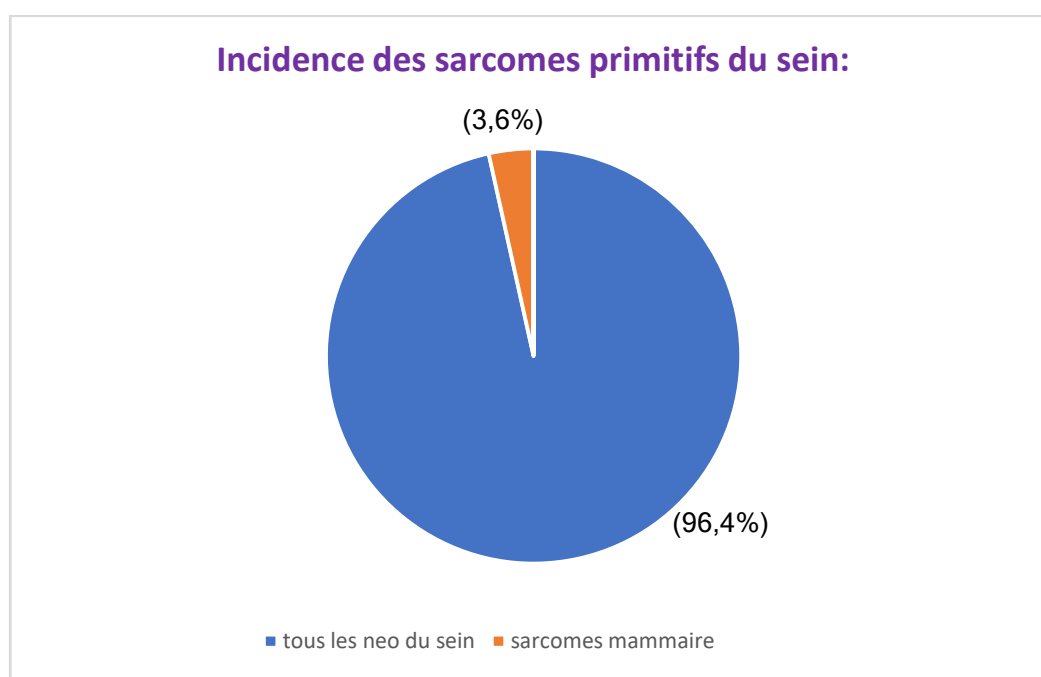
**n. Survie à 5 ans**



# RÉSULTATS

## A. Résultats épidémiologiques:

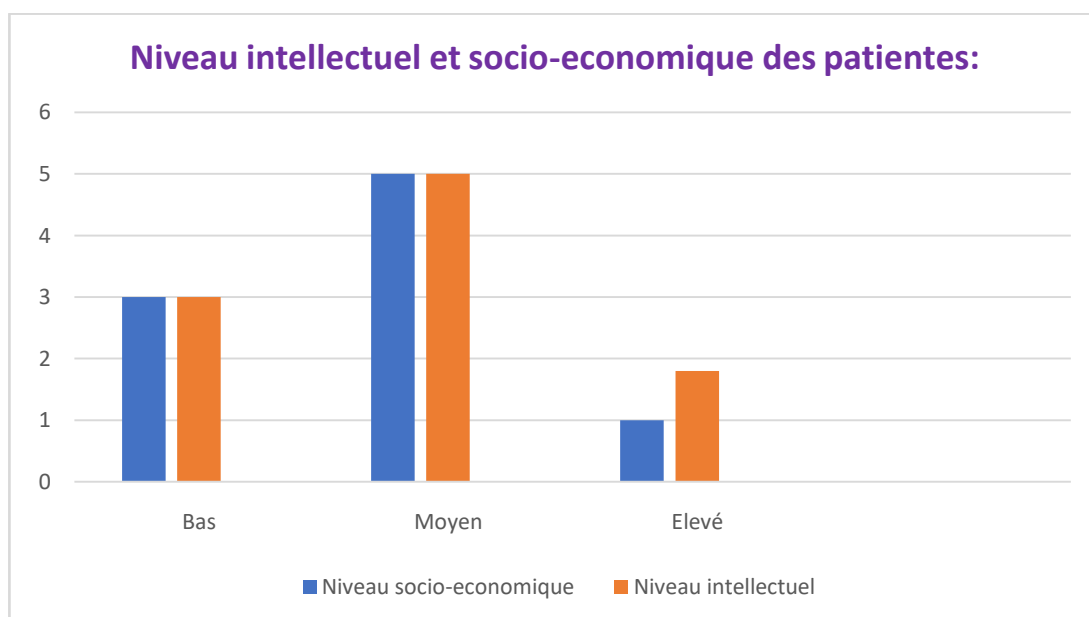
1. **Sexe** : tous les malades de notre série sont de sexe féminin ;
2. **Incidence** : au sein du service de gynécologie-obstétrique de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès, ont été enregistrés 250 cas de néo du sein sur 10 ans dont 9 étaient des sarcomes. Ils représentent donc un pourcentage de 3,6% de l'ensemble des néo du sein.



3. **Age** : toutes les patientes étaient jeunes, avec un âge moyen de 35 ans et des extrêmes allant de 30 à 42 ans.
4. **Origine des malades** : deux de nos patientes étaient issues d'un milieu rural, tandis que sept d'entre elles étaient de milieu urbain.



5. **Niveau intellectuel** : trois patientes étaient d'un niveau bas, cinq moyen et une seule avait un niveau intellectuel élevé.
6. **Niveau socio-économique** : trois de nos patientes avaient un niveau socio-économique bas, cinq moyen et une seule avait un niveau élevé.



## 1. Antécédents :

### a. Personnels :

- Médicaux : aucune de nos patientes n'était suivie pour diabète ou HTA.

Une seule d'entre elles était suivie pour un lupus.

- Chirurgicaux : deux de nos patientes avaient subi une césarienne.

Aucune patiente n'a bénéficié de myomectomie ou de kystectomie et deux ont été opérées pour une tumorectomie du sein, l'une pour un adénofibrome et l'autre pour une tumeur phyllode opérée à deux reprises.

- Gynéco-obstétricaux :

- Age des ménarches : la moyenne d'âge était de 11 ans avec des extrêmes allant de 8 à 16 ans.
- Age de début de l'activité génitale : la moyenne d'âge du début de l'activité génitale était de 22 ans avec des extrêmes allant de 17 à 30 ans.
- Gestité et parité :
  - \* G1P0 : une seule patiente avait présenté un antécédent de fausse couche.
  - \* G2P2 : deux patientes.
  - \* G3 et plus, P3 et plus : six patientes.
- Ménopause : aucune de nos neuf patientes n'était ménopausée.
- Allaitement : huit de nos patientes avaient allaité leurs enfants contre une seule qui ne l'a pas fait.
- Moyen de contraception : sept patientes de notre série utilisaient un moyen de contraception oral, une seule patiente utilisait le dispositif intra utérin comme moyen de contraception et aucune n'utilisait de préservatifs.

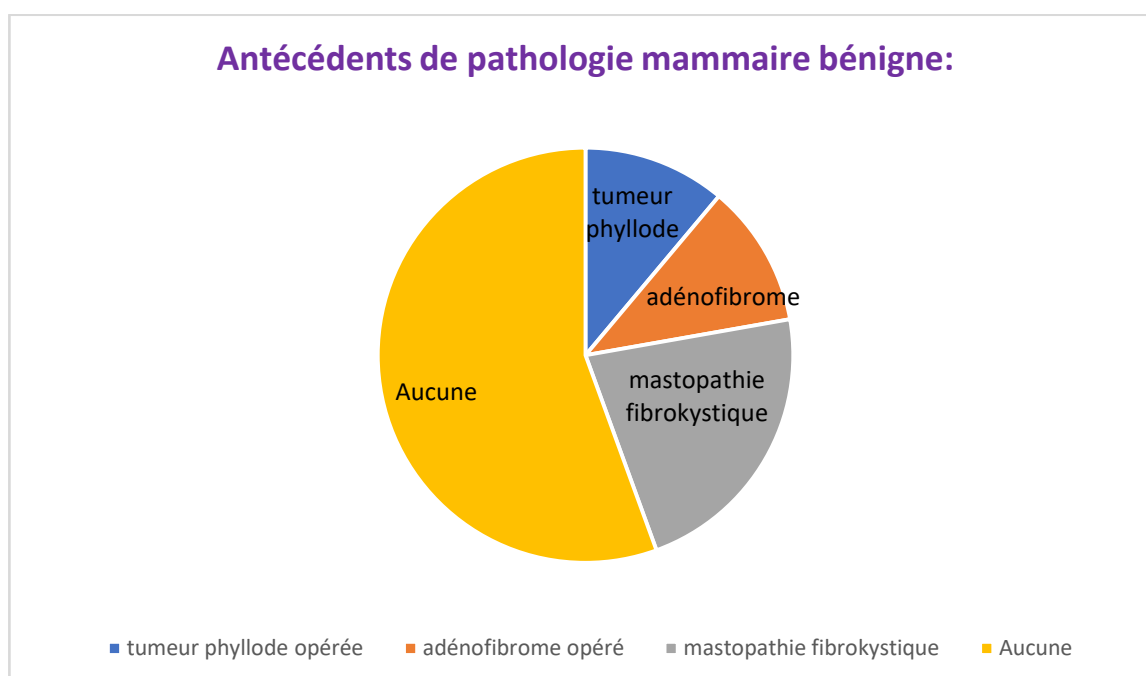
- **Antécédents de pathologie mammaire :**

- \* **Bénignes :**

Une patiente avait un antécédent d'adénofibrome opéré, une avait un antécédent de tumeur phyllode du sein opérée à deux reprises.

Deux d'entre nos patientes avaient un antécédent de mastopathie fibrokystique.

Aucune patiente n'avait d'antécédent d'adénofibromatose, de kyste simple, d'adénose sclérosante, de papillomatose juvénile, de mastite inflammatoire ou d'hyperplasie atypique.



- \* **Malignes :** aucune patiente n'avait d'antécédents de pathologie mammaire maligne.

- **Antécédents de pathologies ovariennes :** une seule patiente présentait un kyste ovarien fonctionnel.
- **Antécédents de pathologies utérines :** une seule patiente avait un utérus myomateux pour lequel elle n'a jamais été opérée.
- **Toxiques :** une seule des patientes de notre série était tabagique et aucune d'entre elles n'était alcoolique.

**b. Familiaux :**

Une seule de nos patientes avait un antécédent d'HTA dans la famille et une autre avait un antécédent de diabète non insulino\_dépendant.

Pour les antécédents de cancers du sein : une de nos patientes avait une mère suivie pour un carcinome canalaire infiltrant du sein opérée et ayant bénéficié d'une radio chimiothérapie et est toujours en vie.

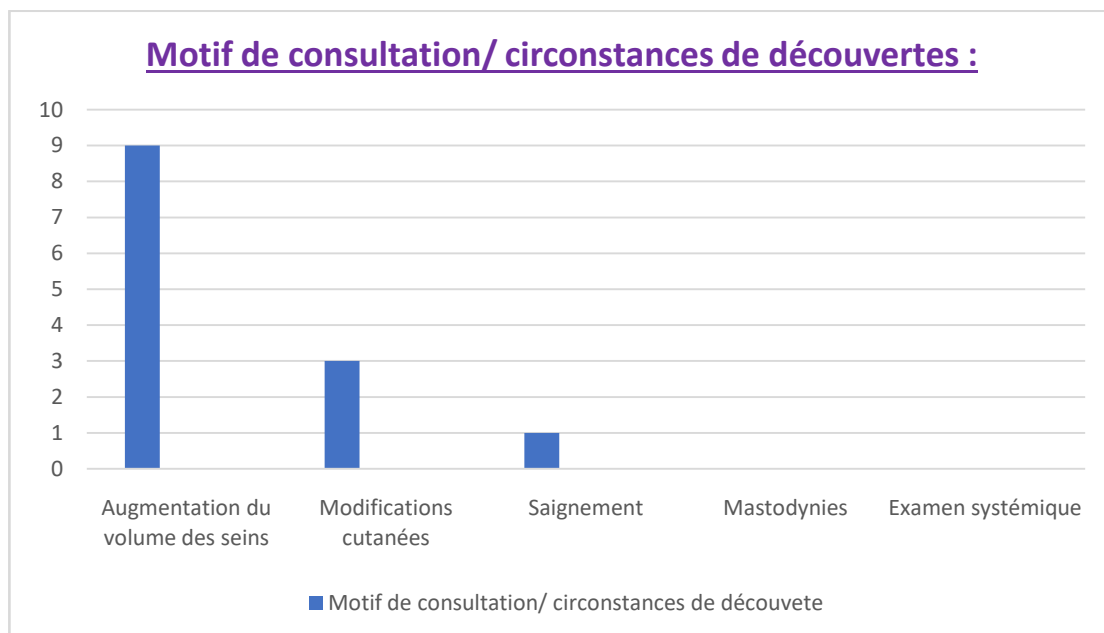
Une patiente avait une grand-mère décédée par un cancer du sein non documenté.

## B. Résultats cliniques :

### 1. Motif de consultation/ circonstances de découvertes :

Le mode de révélation de la maladie était clinique pour toutes les patientes :

- La constatation d'une augmentation du volume du sein était le mode de révélation chez toutes les patientes de notre série.
- Les modifications cutanées étaient constatées chez trois de nos patientes dont une présentait des modifications cutanées minimales et deux des modifications majeures.
- Le saignement était le mode de révélation chez une seule patiente.
- Aucune de nos neuf patientes n'a présenté de mastodynies.
- Cependant, chez aucune de nos patientes, la tumeur n'a été découverte lors d'un examen systématique.



## 2. Examen clinique :

### a. Inspection :

À l'inspection on note une modification des contours des seins et une asymétrie entre les deux seins chez toutes les patientes.

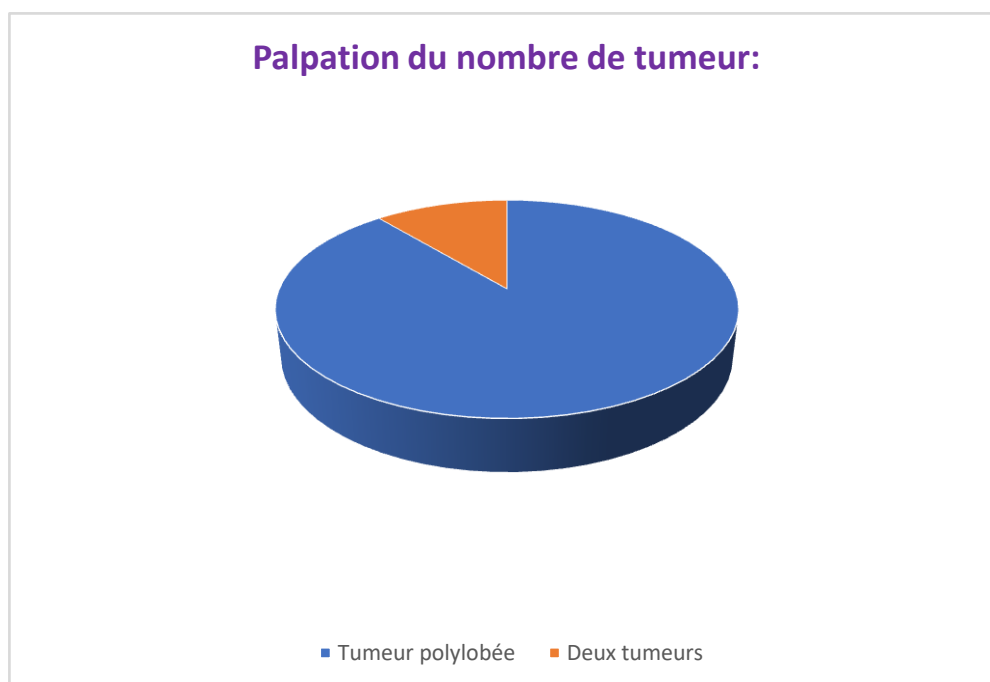
Chez deux de nos patientes, on note la présence d'ulcérations de la peau en regard de la lésion.

Par ailleurs, la rétraction du mamelon ou son ombilication ainsi que les signes inflammatoires n'ont été retrouvés chez aucune de nos patientes.

### b. Palpation :

#### • La tumeur :

- Nombre : une seule tumeur polylobée était présente chez huit patientes ; une seule patiente avait deux tumeurs distinctes à la palpation.

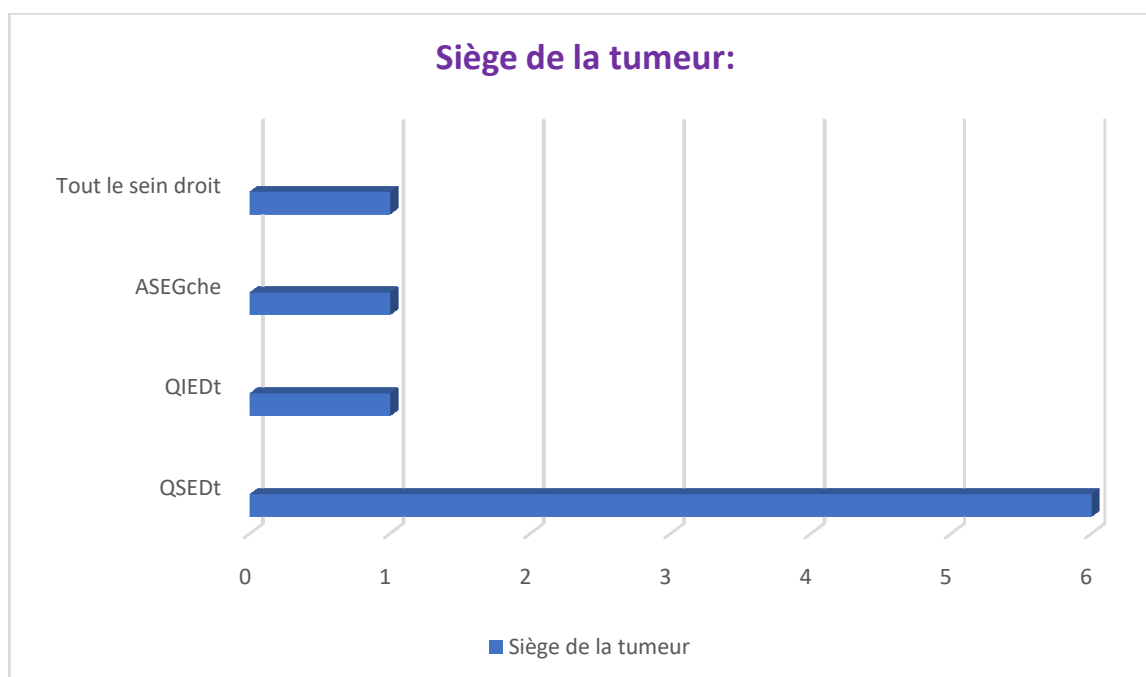




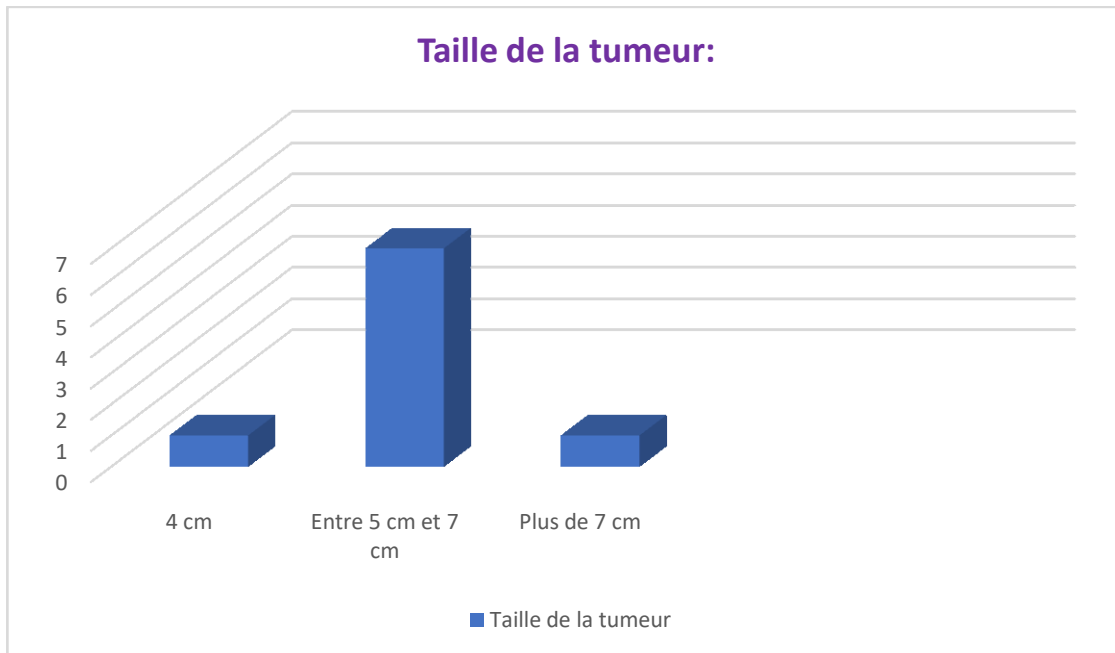
- **Siège :** le siège le plus fréquent était le quadrant supéro-externe droit, retrouvé chez six patientes ;

Le quadrant inféro-externe droit chez une patiente et le quadrant supéro-externe gauche chez l'autre patiente.

Un seul cas de tumeur prenant tout le sein droit a été retrouvé dans notre série.



- **Taille** : la taille de la tumeur était très variable ; elle était de 4 cm chez une seule patiente, entre 5 et 7 cm chez sept patientes et plus de 7 cm chez une seule patiente.



- **Limites et consistance** : la tumeur était mal limitée et de consistance ferme chez toutes les patientes.
- **Mobilité** : la tumeur était mobile chez quatre patientes et était adhérente au plan superficiel chez les cinq autres.
- **Sensibilité et signes inflammatoires** : absents chez toutes les patientes.
- **Les adénopathies** : lors de l'examen des aires ganglionnaires, quatre patientes sur neuf présentaient des adénopathies au nombre de 2 à 3 pour deux patientes et au nombre de 5 pour les deux autres.

Les adénopathies étaient de siège axillaire homolatéral chez les quatre patientes ; toutes de petite taille, de consistance ferme et mobiles.

- **L'écoulement mamelonnaire** : absent chez toutes les patientes.

**c. Examen général :**

- **Le poids :** le poids moyen de nos patientes était de 58 kg avec des extrêmes allant de 45 à 78 kg.
- **La taille :** la moyenne était de 1m59 avec des variantes entre 1m52 et 1m76
- **TA, examen pleuropulmonaire et cardio-vasculaire :** normaux chez toutes les patientes.
- **Autres :** une seule patiente était suivie pour un lupus discoïde sous traitement.

**C. Résultats paracliniques :****1. Radiologiques :****1.1. Mammographie :**

La mammographie a objectivé une seule opacité chez huit patientes et deux chez une seule patiente.

Elles siègent au niveau du quadrant supéro-externe droit chez six patientes, au niveau du quadrant inféro-externe droit chez une patiente ; au niveau du quadrant supéro-externe gauche chez une patiente et occupait les  $\frac{3}{4}$  du sein droit chez une patiente.

Leur taille était de 3 cm chez une patiente, entre 5,5 et 6 cm chez sept malades et de 9 cm chez une patiente.

Leur forme était étoilée chez la plupart de nos malades (huit) et polylobée chez une seule.

Les contours étaient irréguliers chez huit patientes et réguliers chez une seule.

## 1.2. Echographie mammaire :

Seules deux d'entre nos patientes ont bénéficié d'une échographie mammaire ayant objectivé chez les deux une seule masse plus haute que large, qui siège au niveau du quadrant supéro-externe droit, mal limitée, hétérogène et de contours irréguliers.

La taille était de 4 cm/3 cm et de 6 cm/5,5 cm.

La particularité acoustique postérieure était normale chez les deux patientes.

## 1.3. IRM mammaire :

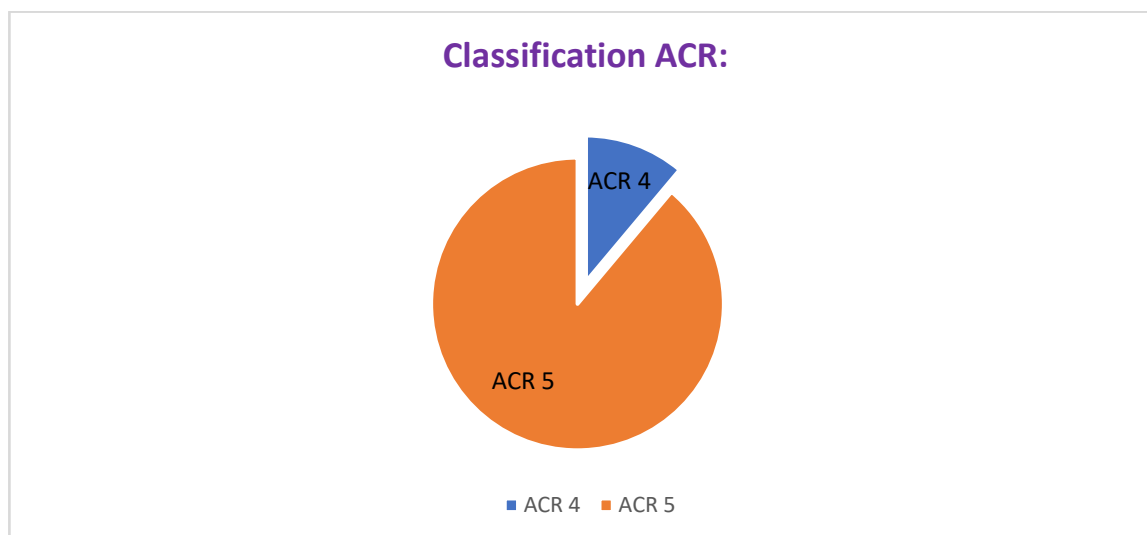
Aucune patiente de notre série n'a bénéficié de la réalisation d'une IRM mammaire.

## 1.4. Classification BI-RADS de l'ACR :

	Signification	Risque de malignité	Conduite à tenir
ACRO	Classification d'attente		Investigations complémentaires nécessaires
ACR1	Aucune anomalie	Néant	Tous les deux ans
ACR2	Anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire		Pas de surveillance particulière, arrêt du THS non indiqué
ACR3	Anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée, voire une biopsie.	Forte probabilité de bénignité	Surveillance clinique et mammographique recommandée, contrôle 4 à 6 mois puis tous les ans pendant 2 ans. Une biopsie peut être envisagée
ACR4	Anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique		Contrôle histologique en sénologie interventionnelle ou chirurgicale
ACR5	Anomalie évocatrice de cancer	Forte probabilité de malignité	Biopsie chirurgicale

**Classification des anomalies mammographiques de BI-RADS de l'ACR (American college of radiology), adaptée par l'ANAES, 2002.**

Dans notre série, au terme des résultats des examens radiologiques, une seule des neuf patientes a été classé ACR 4 et les huit autres étaient classés ACR 5.



### **I. Anatomopathologiques :**

Initialement quatre de nos patientes avaient bénéficié d'une micro biopsie dont aucune n'était revenue en faveur d'une tumeur bénigne.

Toutes les quatre étaient en faveur d'une tumeur maligne non définie avec un sarcome à l'immunohistochimie et demande de complément par pièce opératoire.

### **II. Biologiques :**

1. **Anémie** : huit d'entre nos neuf patientes avaient une anémie avec un taux d'Hb à 10 chez six patientes et à 11 chez les deux autres.
2. **Taux de plaquettes** : normal chez toutes les patientes.
3. **Glycémie** : correcte chez toutes les patientes.

## **D. Bilan d'extension demandé pour les tumeurs malignes :**

1. **Radiographie thoracique** : revenue sans anomalies chez toutes les patientes.
2. **Echographie abdominale** : normale chez toutes les patientes.
3. **Scintigraphie osseuse** : non faite car les résultats anatomopathologiques étaient non concluants.
4. **TDM CTAP** : une seule patiente de notre série avait bénéficié d'une TDM qui était revenue sans particularités.

**Aucune patiente n'avait de métastases, il s'agit d'une tumeur à malignité locale.**

**E. Classification TNM :**

TNM	Stade	Localisation
<b>T</b>	is	In situ
	1	≤ 2cm (a ≤ 0,5cm / b : 0,5 à 1cm / c : 1 à 2cm)
	2	2-5cm
	3	> 5cm
	4	Quel que soit la taille avec extension direct a : paroi thoracique sauf au muscle pectoral b : peau = œdème, peau d'orange, ulcération, nodules de perméation c : T4a + T4b d : Tumeur inflammatoire
<b>N</b>	0	Pas d'envahissement ganglionnaire
	1	ADP axillaires homolatérales mobiles
	2	ADP axillaires homolatérales fixes a : ADP axillaires homolatérales fixes b : ADP mammaires internes homolatérales sans ADP axillaires cliniques
	3	ADP mammaires internes ou sous-claviculaires + ADP axillaires ou sus-claviculaires cliniques a : ADP sous-claviculaires + axillaires homolatérales b : ADP mammaires internes + axillaires homolatérales c : ADP sus-claviculaires
<b>M</b>	0	Pas de métastase
	1	Métastase (ADP sus-claviculaires incluses)

**Classification TNM 2010 du cancer du sein**

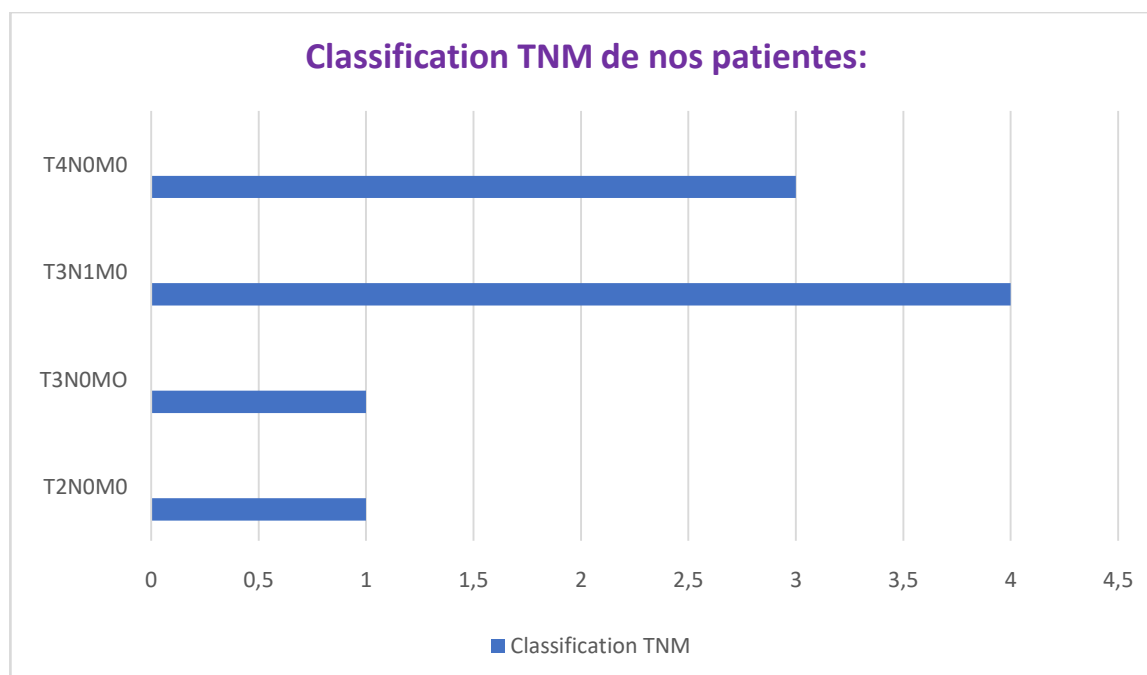
Dans notre série, une patiente avait une tumeur de la taille de 4 cm et huit patientes avaient des tumeurs de plus de 5 cm.

Trois d'entre nos patientes avaient un envahissement cutané.

Pour ce qui est des adénopathies, quatre patientes présentaient des adénopathies axillaires homolatérales mobiles, et les cinq autres n'avaient pas d'adénopathies révélées lors de l'examen clinique.

Nos patientes étaient donc classées selon la classification TNM en :

- T2N0M0 chez une seule patiente ;
- T3N0M0 chez une seule patiente ;
- T3N1M0 chez quatre patientes ;
- T4N0M0 chez trois patientes.





## **F. Traitement :**

### **1. Chirurgical :**

Aucune patiente n'a bénéficié d'une tumorectomie simple ou d'une quadrantectomie.

Les neuf patientes ont bénéficié d'une tumorectomie extemporanée dont huit revenues en faveur d'un sarcome et une en faveur d'une tumeur phyllode suspecte. Dans les deux cas, un complément par immunohistochimie était nécessaire.

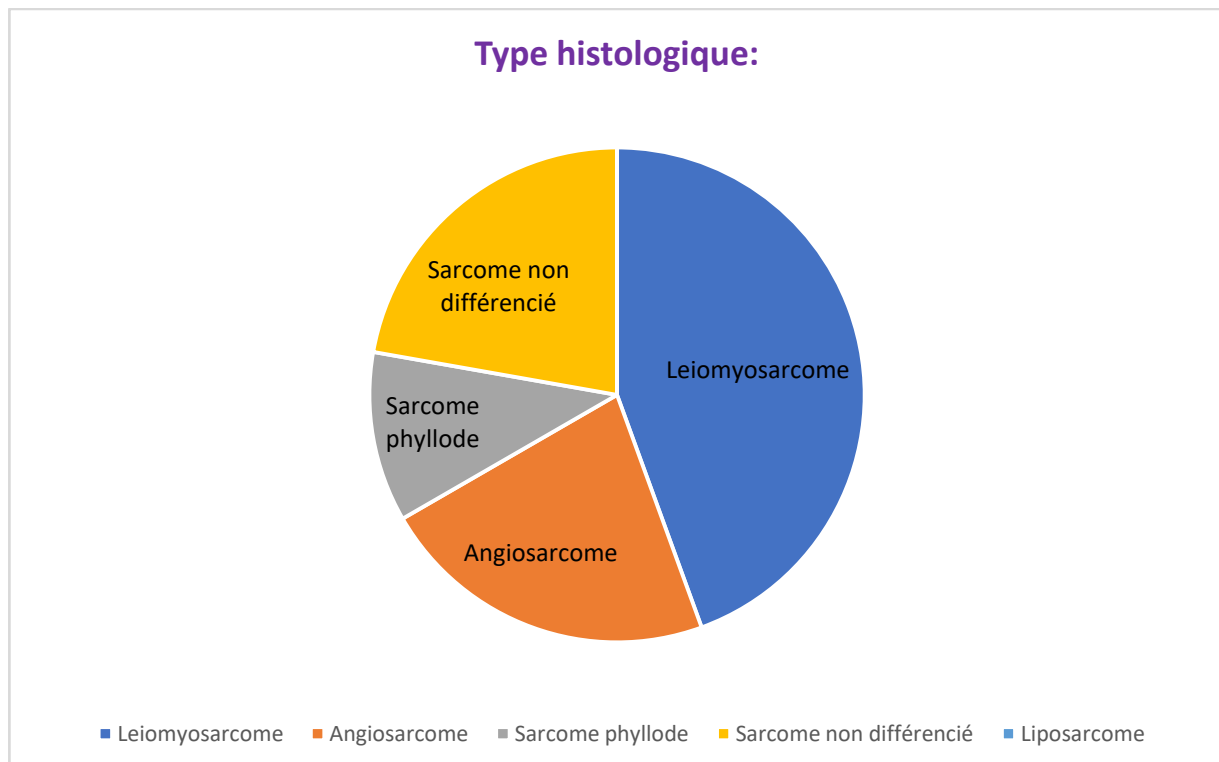
Chez huit patientes, on a complété par une mastectomie et chez une seule par une tumorectomie.

Seules trois de nos patientes ont bénéficié d'un curage axillaire.

## 2. Anatomie pathologique définitive et immunohistochimie :

### a. Type histologique :

- Leiomyosarcome chez quatre patientes ;
- Angiosarcome chez deux patientes ;
- Sarcome phyllode chez une patiente ;
- Sarcome non différencié chez deux patientes ;
- Aucun cas de liposarcome dans notre série.



- Limites d'exérèse : saines chez toutes les patientes.
- Nécrose tumorale : présente chez deux patientes.
- Envahissement ganglionnaire : absent chez toutes les patientes.
- Envahissement cutané : trois patientes présentaient un envahissement cutané.
- Emboles vasculaires : non retrouvés.
- Récepteurs hormonaux : non demandés.

**3. Classification :**

Facteur	Description
Différenciation	<p>On donne un score de 1 à 3 aux cellules en fonction de leur apparence.</p> <p>Un score de 1 est assigné quand les cellules cancéreuses ressemblent beaucoup aux cellules normales (sarcome bien différencié).</p> <p>Un score de 2 pour les sarcomes moyennement différenciés.</p> <p>Un score de 3 est assigné quand les cellules semblent très anormales (sarcomes peu ou indifférenciés).</p>
Fréquence des mitoses	<p>On donne un score de 1 à 3 aux cellules en fonction de la façon dont elles se divisent.</p> <p>Un score de 1 est assigné quand on observe seulement quelques cellules se diviser (0 à 9 mitoses pour 10 champs).</p> <p>Un score de 2 pour 10 à 19 mitoses pour 10 champs.</p> <p>Un score de 3 est assigné quand on observe beaucoup de cellules se diviser (plus de 19 mitoses pour 10 champs).</p>
Nécrose tumorale	<p>On donne un score de 0 à 2 à la tumeur en fonction de la quantité de tissu mort qui forme la tumeur.</p> <p>Un score de 0 est assigné lorsque la tumeur ne contient pas de tissu nécrosé.</p> <p>Un score de 1 lorsqu'on observe moins de 50% de nécrose tumorale.</p> <p>Un score de 2 si la nécrose est plus de 50%.</p>

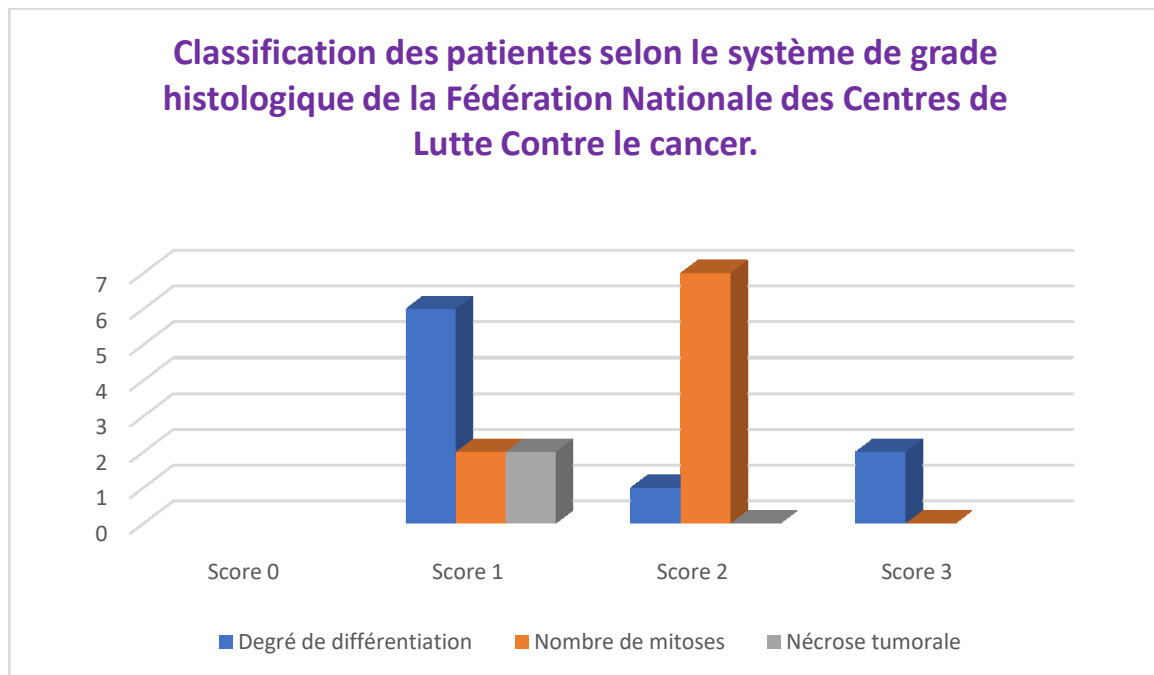
**Système de grade histologique de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le cancer.**

On additionne les scores de chacun des facteurs afin d'établir le grade du cancer. Plus le score est élevé, plus le grade l'est aussi. Un cancer de haut grade a tendance à croître et à se propager plus rapidement qu'un cancer de bas grade.

Grade	Description
GX	Impossible d'évaluer le grade
G1	Score total de 2 ou 3
G2	Score total de 4 ou 5
G3	Score total de 6 ou plus

Dans notre série:

- Différenciation:
  - Score 1 chez six patientes;
  - Score 2 chez unepatiente;
  - Score 3 chez deuxpatientes.
- Nombre de mitoses:
  - Score 1 chez deuxpatientes;
  - Score 2 chez sept patientes;
  - Score 3 chez aucunepatiente.
- Degré de nécrosetumorale:
  - Score 0 chez aucunepatiente;
  - Score 1 chez deux patientes ;
  - Score 2 chez aucune patiente.



#### 4. Décision thérapeutique :

a. Chimiothérapie : aucune des patientes de notre série n'a bénéficié de traitement par chimiothérapie.

b. Radiothérapie : nos neuf patientes ont bénéficié d'une radiothérapie à la dose de 50Gy pour les patientes ayant un sarcome bien différencié. Un complément de 15Gy a été ajouté pour les patientes dont le sarcome était moyennement différencié et indifférencié.

Le siège de l'irradiation était le sein opéré.

Dans les suites du traitement par radiothérapie, trois d'entre nos patientes ont développé une dermatite radique comme effet secondaire.

c. Hormonothérapie : aucune des neuf patientes n'a bénéficié d'un traitement par hormonothérapie.

**5. Surveillance :**

- a. **Clinique** : tous les trois mois durant la première année puis tous les six mois durant la deuxième année et ensuite une seule consultation annuelle pendant cinq ans.
- b. **Radiologique** : une radiographie de contrôle après un an a été réalisée chez la patiente ayant bénéficié d'un traitement conservateur.
- c. Les autres patientes ont bénéficié d'une mammographie controlatérale deux ans après à cause du risque de sarcomes radio-induits.
- d. **Rythme de surveillance** : trois mois, six mois puis un an.

**6. Evolution :****a Récidive :**

Lors de la surveillance post opératoire, la patiente chez qui on avait diagnostiqué un sarcome phyllode, a présenté une récurrence locale dans les six mois suivant l'acte opératoire. La patiente a donc bénéficié de la réalisation d'une mastectomie.

**b Métastase :**

Deux patientes de notre série ont présenté des métastases essentiellement pulmonaires qui se sont révélés par des bronchites à répétition. L'une des patientes a développé la métastase une année après la chirurgie et l'autre 15 mois après.

Devant le tableau de bronchites à répétition, les deux patientes ont bénéficié d'une radiographie thoracique et d'un complément par une IRM thoracique confirmant ainsi le diagnostic de métastases pulmonaires.

Le traitement proposé était la chimiothérapie pour les deux patientes à base de Doxorubicine sans aucune réponse avec le décès des deux patientes après 6 et 7 mois de chimiothérapie.

c **Atteinte controlatérale** : aucune patiente n'a développé une atteinte du sein controlatéral.

d **Décès** :

Deux patientes sur neuf décédées par métastases pulmonaires. L'une décédée 18 mois après la chirurgie et l'autre 22 mois après.

e **Survie à 5 ans** :

Sept patientes sont restées en vie et les deux autres décédées.

# DISCUSSION



Le sarcome du sein est une entité rare mais localement agressive. En raison de sa rareté, il n'y a pas beaucoup d'études sur ses caractéristiques clinico-pathologiques, quant au traitement, il est basé sur la chirurgie associée à la radiothérapie. (41)

## **A. Epidémiologie :**

### **1. Fréquence :**

Les sarcomes mammaires sont rares ; Ils représentent moins de 1 % de toutes les tumeurs malignes du sein (42, 43) et moins de 5 % de tous les sarcomes des tissus mous (44). D'après les données collectées à partir du programme de l'Institut national du cancer aux états unis d'Amérique (Epidemiology and End Results surveillance (EERS)), l'incidence annuelle des sarcomes du sein était de 4,6 cas par million de femmes (45).

Selon le registre des cancers de la ville du grand Casablanca (46), le sarcome du sein représente 0,4% de l'ensemble de la population atteinte de cancer du sein.

Dans notre série, 250 cas de néo du sein ont été enregistrés au sein de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail sur une période de 10 ans dont 9 étaient des sarcomes primitifs du sein. Leur fréquence est de 3.6% de l'ensemble des cancers du sein.

Y. Malard et collaborateurs, dans une étude rétrospective à propos du sarcome primitif du sein traité à l'Institut Bergonié sur une période de 32 ans ; 15000 cas de néo ont été enregistrés durant cette période dont 42 sont des sarcomes mammaires primitifs. Leur fréquence est donc de 0.24%(1).

Antonio Toesca et collaborateurs, dans leur étude rétrospective ont été enregistrés 203 cas de cancers du sein sur une durée de 15 ans dont 37 sont des sarcomes. La fréquence dans cette série est donc de 18.22%(47).

El Amine Elhadj et collaborateurs, dans une étude à propos des sarcomes primitifs du sein à l'institut Salah-Azaiez de Tunis sur une période de 10 ans, 9712 cas de cancers du sein retrouvés dont 30 étaient des sarcomes mammaires primitifs. La fréquence dans cette série est de 0.3%(48).

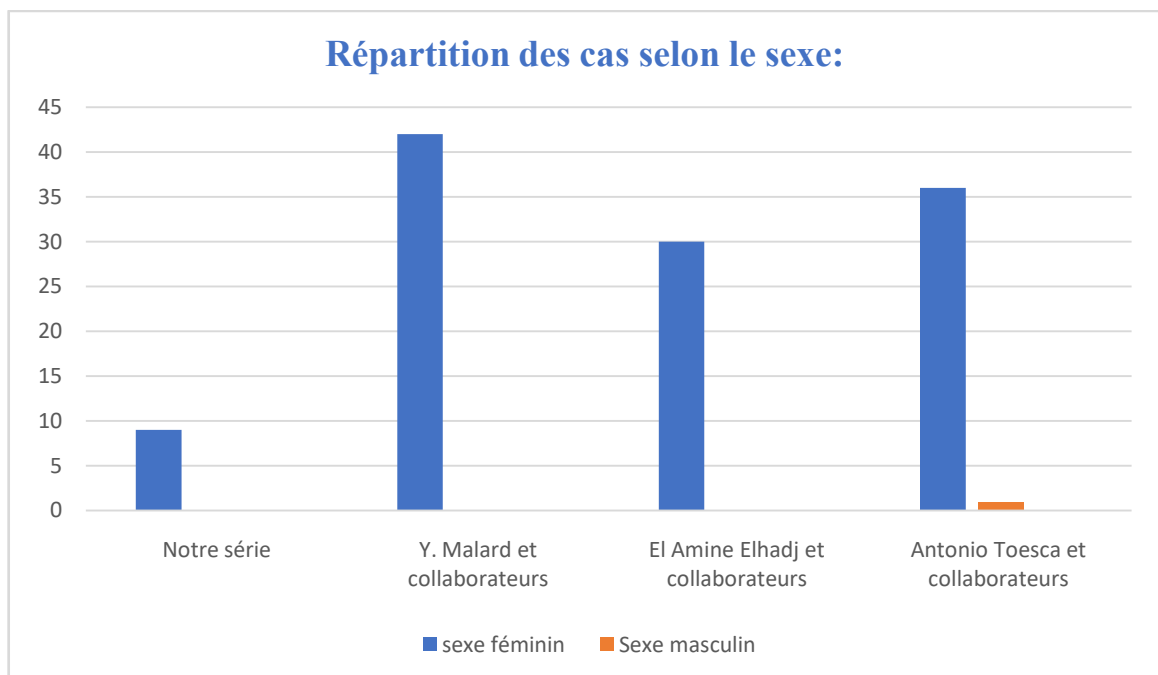
	Nombre de cas de cancers du sein	Nombre de cas de sarcomes primitifs du sein	Durée de l'étude	Fréquence des sarcomes
Y. Malard et collaborateurs	15000	42	32 ans	0.24%
Antonio Toesca et collaborateurs	203	37	15 ans	18.22%
El Amine Elhadj et collaborateurs	9712	30	10 ans	0.3%
Notre série	250	9	10 ans	3.6%

## 2. Sexe :

La grande majorité des sarcomes du sein surviennent chez les femmes, bien que des cas soient aussi décrits chez les hommes (49). Les données de la littérature rapportent un pourcentage de 98% pour les femmes contre 2% pour les hommes.

Antonio Toesca et collaborateurs dans leur étude, 37 cas ont été étudiés dont 36 femmes et 1 homme ce qui est en accord avec les données de la littérature.

Dans notre série, tous les cas enregistrés étaient des femmes.



### 3. Age :

L'âge moyen au moment du diagnostic du sarcome primitif du sein est de 45 à 55 ans selon les séries avec des extrêmes allant de 18 à 81 ans. (1, 48).

Dans notre série la moyenne d'âge est de 35 ans ; avec des extrêmes allant de 30 à 42 ans ;

Y. Malard et collaborateurs, l'âge moyen était de 56.9 ans avec des extrêmes entre 24 et 81 ans.

El Amine Elhadj et collaborateurs, l'âge moyen des patientes était de 46.8 ans avec des variantes entre 18 et 78 ans.

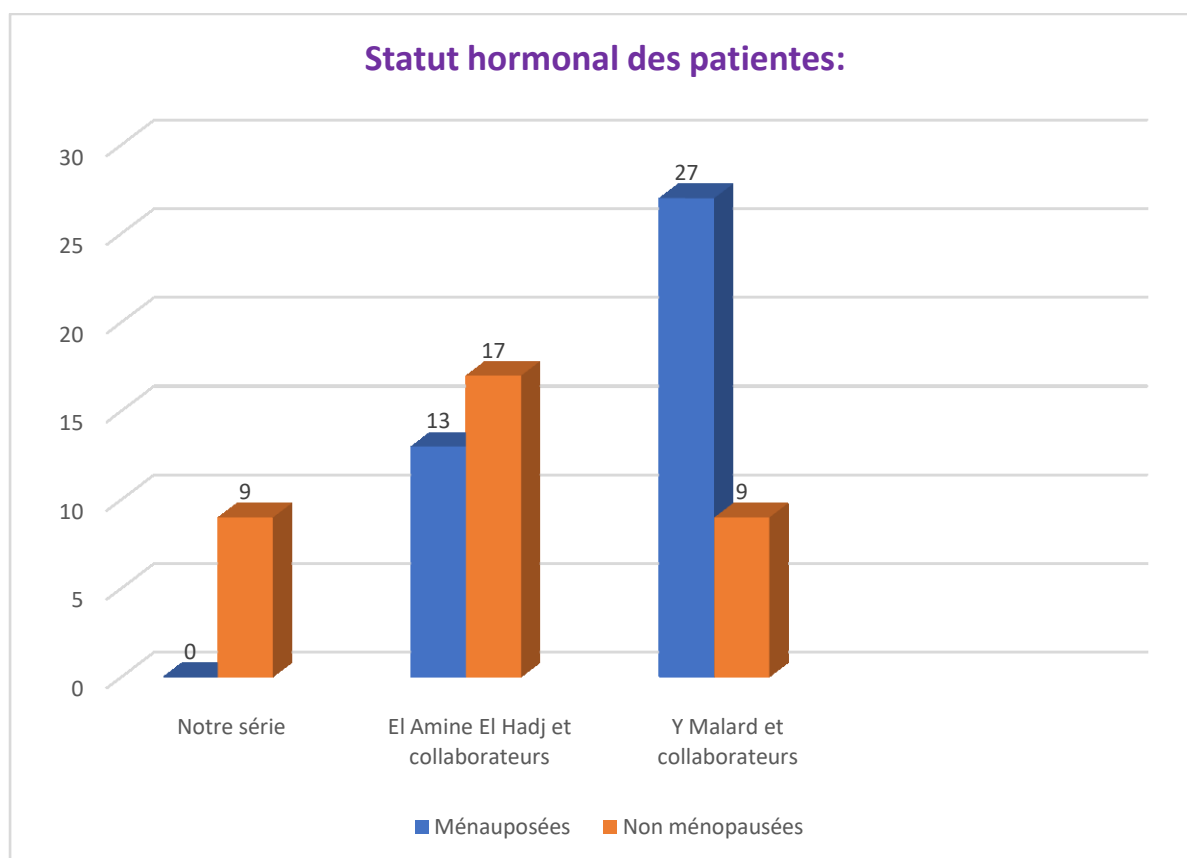
Pour ce qui est de l'étude d'Antonio Toesca et collaborateurs, la majorité des patientes (57%) étaient âgées de plus de 50 ans, 35% avaient un âge entre 35 et 49 ans et 8% étaient âgées de moins de 35 ans.

	Age moyen	Extrêmes d'âge
Notre série	35 ans	30 à 42 ans
Y. Malard et collaborateurs	56.9 ans	24 à 81 ans
El Amine Elhadj et collaborateurs	46,8 ans	18 à 78 ans

#### 4. Statut hormonal :

Dans l'étude de El Amine Elhadj et collaborateurs, 13 patientes sur 30 étaient ménopausées au moment du diagnostic (59%). Ainsi, dans l'étude de Y. Malard et collaborateurs, portée sur 36 patientes, il y avait 27 patientes ménopausées au moment du diagnostic.

Dans notre étude, aucune de nos patientes n'était ménopausée au moment du diagnostic.



## 5. Les antécédents de pathologies mammaires :

Dans la série de El Amine Elhadj et collaborateurs :

- Deux patientes avaient une tumeur phyllode grade 2 de la totalité du sein.
- Deux patientes de cette série avaient un antécédent familial de carcinome mammaire.

Dans l'étude d'Y. Malard et collaborateurs :

- 11 patientes avaient un antécédent de pathologie mammaire bénigne ;
- Une seule avait un antécédent de sarcome du sein controlatéral.
- Trois patientes avaient un antécédent familial de néoplasie mammaire.

Dans notre série :

- Quatre patientes avaient un antécédent de pathologie mammaire bénigne.
- Une patiente avait une mère suivie pour un carcinome canalaire infiltrant du sein opéré et ayant bénéficié d'une radio chimiothérapie et est toujours en vie.
- Une patiente avait une grand-mère décédée par un cancer du sein non documenté.

	ATCD personnel de pathologie mammaire bénigne	ATCD personnel de pathologie mammaire maligne	ATCD familiaux de néoplasie mammaire
Y. Malard et collaborateurs	11	1	3
El Amine Elhadj et collaborateurs	2	0	2
Notre série	4	0	2

## 6. Les facteurs de risque :

- ***Sarcomes mammaires de Novo*** : il existe deux principaux facteurs impliqués dans la formation des sarcomes de Novo du sein (43) :

- \* Maladies héréditaires : certaines conditions génétiques prédisposent au développement du sarcome primitif du sein, y compris le syndrome de Li-Fraumeni, la polypose adénomateuse familiale et ses variantes, et la neurofibromatose de type 1... (43, 50, 51).

- \* Facteurs environnementaux : l'exposition à des composés d'arsenic, le chlorure de vinyle, des herbicides, des agents immunosuppresseurs (43, 52,53).

- ***Sarcomes mammaires induits*** :

Les sarcomes induits du sein sont associés à la radiothérapie et au lymphœdème chronique (43, 6, 54, 55).

La détection précoce du cancer du sein grâce au dépistage mammographique et les améliorations dans le traitement adjuvant ont augmenté le nombre de survivantes du cancer du sein qui sont potentiellement guéries de leur maladie et vivent assez longtemps pour développer des effets tardifs du traitement, dont les sarcomes radio-induits (43, 56).

L'élargissement des indications de la chirurgie conservatrice du sein, qui impose toujours une radiothérapie (traitement conservateur = chirurgie conservatrice + radiothérapie) expliquerait en partie l'apparition du sarcome mammaire.

Les rayonnements ionisants sont un facteur de risque bien documenté pour un sarcome du sein radio-induit.

Ainsi, les sarcomes mammaires radio-induits surviennent le plus souvent après un traitement du cancer du sein avec radiothérapie, soit dans le cadre d'une chirurgie

conservatrice du sein ou après une mastectomie (43, 57, 58).

Les femmes qui subissent une radiothérapie pour le cancer du sein ont un risque accru d'apparition de sarcome dans le champ irradié, ce risque persiste pendant de longues années.

Comme avec les sarcomes des autres sites anatomiques, le risque d'un sarcome du sein induit par rayonnement augmente généralement avec des doses plus élevées de radiothérapie (43, 59, 60). En outre, le risque de sarcome radio-induit est plus élevé chez les enfants que chez les adultes, en particulier ceux recevant à la fois la radiothérapie et la chimiothérapie (43, 53, 61, 62).

L'avantage incontestable de la radiothérapie dans le traitement du carcinome du sein l'emporte largement sur le faible risque d'un sarcome radio-induit (43, 63). Néanmoins, le risque est réel, et, dans certains cas, il peut avoir un impact sur le choix de la thérapie d'un patient.

Le lymphœdème, œdème chronique du bras ou du sein, augmente le risque de sarcome après le traitement du cancer du sein, en particulier l'angiosarcome (43, 64).

Le lymphangiosarcome de l'extrémité supérieure du membre supérieure, du sein et de l'aisselle compliquant un lymphœdème chronique après traitement du cancer du sein a été initialement décrit par Stewart et Trèves, ce syndrome est maintenant désigné syndrome de Stewart-Treves (43, 55).

Ce sarcome se voit chez les femmes présentant un œdème extensif chronique du bras après curage ganglionnaire axillaire, mais il peut se produire après la radiothérapie seule (en raison de la sclérose ganglionnaire axillaire). Il est encore plus fréquent chez les patientes subissant à la fois la chirurgie et radiothérapie axillaires (43, 65).



Bien que l'exposition à la chimiothérapie, en particulier les agents alkylants, ait été impliqué dans les sarcomes radio-induits, l'analyse des études n'a pas prouvé que la chimiothérapie est un facteur de risque augmentant le risque d'apparition d'un sarcome radio-induit, au moins chez l'adulte (43, 57).

Il n'y a pas d'association prouvée entre les implants mammaires et les sarcomes du sein.

Dans notre étude, tous les sarcomes étaient des sarcomes de Novo, aucun sarcome induit n'a été retrouvé.

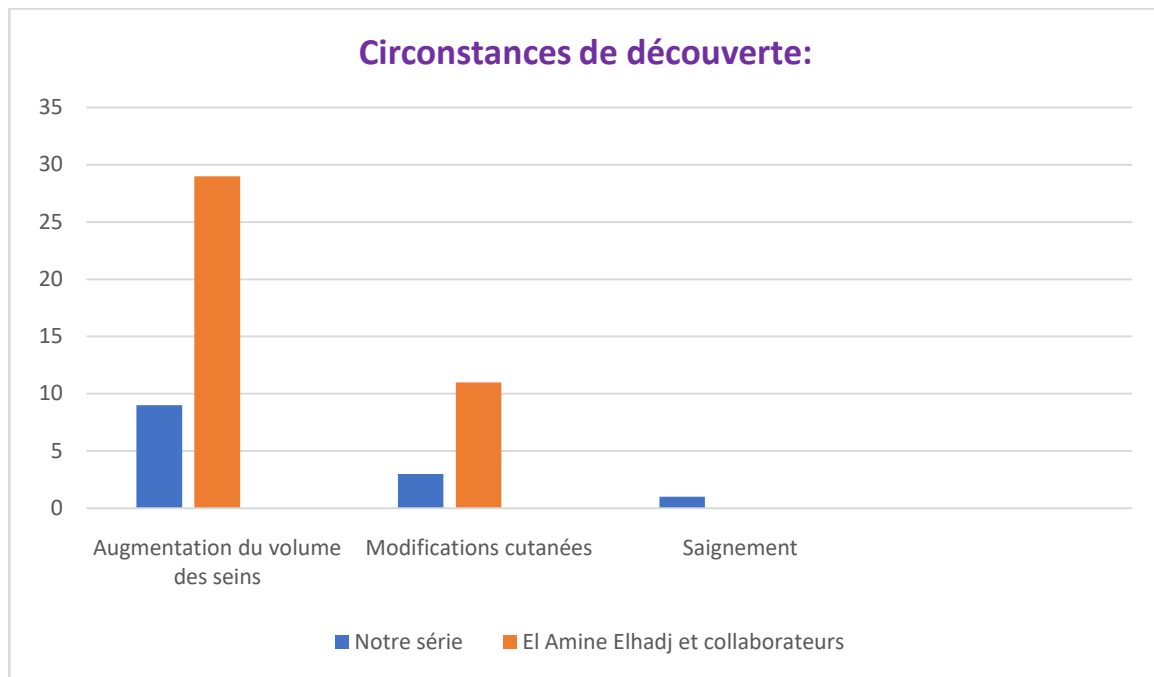
## **B. Diagnostic :**

### **1. Circonstances de découvertes :**

Les sarcomes primitifs du sein se présentent souvent comme des tumeurs palpables et volumineuses. Elles sont parfois rapidement évolutives et douloureuses (66). Des signes cutanés sont possibles, en particulier en cas d'angiosarcomes (3, 67, 68).

Dans notre série, la constatation d'une augmentation du volume du sein était le mode de révélation chez toutes les patientes.

Les modifications cutanées étaient constatées chez trois patientes et le saignement chez une seule patiente.



## 2. Examen clinique :

### ➤ Présentation clinique générale :

La présentation clinique habituelle des sarcomes primitifs du sein est sous forme d'une masse volumineuse, indolore et mobile (69, 70), le plus souvent unilatérale et très rarement bilatérale

(71, 72). Ces tumeurs sont généralement de plus grande taille que les cancers du sein épithéliaux, avec une taille médiane de 5 à 6 cm et des extrêmes pouvant aller jusqu'à 30 cm (45). Il doit être particulièrement suspecté s'il est associé à une augmentation rapide de la taille de la masse (6, 45, 69, 71).

La présence d'adénopathie clinique est exceptionnelle.

Dans la littérature, il a été montré dans plusieurs séries une équivalence de l'atteinte entre les deux seins :

- Dans la série de El Amine Elhadj et collaborateurs, la tumeur était localisée au niveau du sein gauche chez les deux tiers des patientes et aucune forme de bilatéralité n'a été mise en évidence.
- Dans l'étude d'Y. Malard et collaborateurs, les deux seins étaient touchés de

façon égale avec une prédominance de l'atteinte du quadrant supéro-externe dans 23,3% des cas et une atteinte de la totalité du sein dans 16,9% des cas.

Dans notre série, on avait palpé une seule tumeur chez huit patientes et deux tumeurs chez une seule, la tumeur était mal limitée et de consistance ferme chez toutes les patientes.

Le siège le plus fréquent était le quadrant supéro-externe droit, retrouvé chez six patientes ; et un seul cas de tumeur prenant tout le sein droit a été retrouvé dans notre série. La plupart de nos patientes avaient une taille tumorale variant entre 5 et 7 cm.

Les adénopathies étaient présentes chez quatre de nos patientes, elles étaient de siège axillaire homolatéral chez les quatre patientes ; toutes de petite taille, de consistance ferme et mobiles.

➤ **Aspect clinique en fonction du sous type histologique (22) :**

\* *Les sarcomes phyllodes* : les patientes ayant un sarcome phyllode présentent habituellement une masse mammaire unilatérale, ferme, indolore, sans atteinte de la peau. Les tumeurs de grande taille (> 10 cm) peuvent étirer la peau avec une distension très importante laissant apparaître des veines superficielles, mais l'ulcération est très rare. L'écoulement mamelonnaire sanglant provoqué par un infarctus spontané de la tumeur a été décrit.

\* *Les angiosarcomes* :

▪ Angiosarcome de Novo :

Ces tumeurs se situent profondément dans le parenchyme mammaire et se présentent sous forme d'une masse indolore. Environ 12% des patientes présentent une augmentation diffuse du volume du sein. Lorsque la tumeur atteint la peau sus-jacente, une coloration rouge bleuâtre peut s'ensuivre. Chez quelques cas l'atteinte

bilatérale est possible.

- Angiosarcome radio-induit :

L'angiosarcome radio-induit du sein peut se manifester après une radiothérapie dans deux contextes :

⇒ Tout d'abord, dans la paroi thoracique à la suite d'une radiothérapie après une mastectomie indiquée pour un cancer du sein invasif (carcinome le plus souvent), avec un intervalle de latence de 30 à 156 mois (moyenne : 84-120 mois). Ces patientes sont généralement plus âgées que celles avec un angiosarcome mammaire de Novo (plage, 60-80 ans). Dans de tels cas, la prolifération endothéliale néoplasique est le plus souvent située dans la peau (lit tumorale).

⇒ Deuxièmement, l'angiosarcome peut se développer dans le sein après une tumorectomie suivie d'une radiothérapie indiquées pour un cancer du sein (carcinome le plus souvent). La tranche d'âge des patientes est large, l'intervalle médian de latence après rayonnement est de 5-6 ans, mais dans certains cas il est inférieur à 2 ans. Ce type d'angiosarcome touche généralement la peau, mais peut occasionnellement survenir sur des plans de tissu parenchymateux mammaire. Beaucoup de ces lésions sont multifocales et peuvent être précédées ou synchrones avec une prolifération vasculaire atypique post-radique dans la peau du sein.

- \* *Les liposarcomes :*

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

\* *Les rhabdomyosarcome :*

Les caractéristiques cliniques de ces tumeurs dépendent du contexte, le plus souvent, il s'agit de lésions sous forme de masses qui peuvent être uniques ou multiples.

\* *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 20% des cas.

\* *Les Léiomyosarcomes :*

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



**Aspects cliniques du sarcome primitif du sein.**

### 3. Diagnostic d'orientation :

En raison de la rareté du sarcome primitif du sein, ses caractéristiques radiologiques ont été rapportées dans de petites séries (73, 74, 75). Néanmoins, les moyens d'imagerie sont nécessaires pour assurer un diagnostic précoce et un traitement rapide, notamment en raison de l'agressivité de ces tumeurs.

En imagerie standard, il y a peu d'éléments discriminants ; l'aspect mammographique des sarcomes du sein se manifeste habituellement par une masse hyperdense sans spiculations ni micro calcifications (74, 76) avec des bords flous (77). L'absence de calcifications et la forme ovale de ces 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 (77). Certains sarcomes mammaires peuvent être pris à tort pour des lésions bénignes comme les adénofibromes (70, 78, 79).

L'échographie révèle généralement, une lésion hypo échogène ovale à limites floues et un cône d'ombre postérieur. Ces lésions sont fréquemment (85 %) décrites comme hyper vasculaire (77).

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.

Les caractéristiques IRM du sarcome du sein comprennent des images hétérogènes avec rehaussement rapide du produit de contraste (Wash out caractéristique) (3, 43, 79, 80, 81, 82); les bords sont irréguliers, flous, hétérogènes avec rehaussement du produit de contraste (3, 77, 79).

Une fois la tumeur diagnostiquée comme un sarcome du sein, l'IRM peut être

utile pour examiner plus précisément l'extension de la maladie pour le bilan préopératoire, particulièrement dans les tumeurs avancées proches de la paroi thoracique (3, 77, 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 chirurgicale (81, 83, 84).

Catégorie	Imagerie	Risque de cancer	Conduite
0	Investigation incomplète		Investigation à compléter ou comparer avec films antérieurs
1	Normal	0 %	Retour au dépistage
2	Anomalie bénigne	0 %	Retour au dépistage
3	Anomalie probablement bénigne	> 0 % mais ≤ 2%	Suivi 6 mois
4 4A 4B 4C	Anomalie demandant une biopsie faiblement suspecte modérément suspecte très suspecte	> 2 % mais < 95 % > 2 % à ≤ 10 % > 10 % à ≤ 50 % > 50 % à < 95 %	Biopsie
5	Anomalie fortement suspecte d'un cancer	≥ 95 %	Biopsie
6	Cancer prouvé à la biopsie	100 %	Chirurgie

**Classification des anomalies mammographiques de BI-RADS de l'ACR (American college of radiology), Révisé le 19 juillet 2017.**

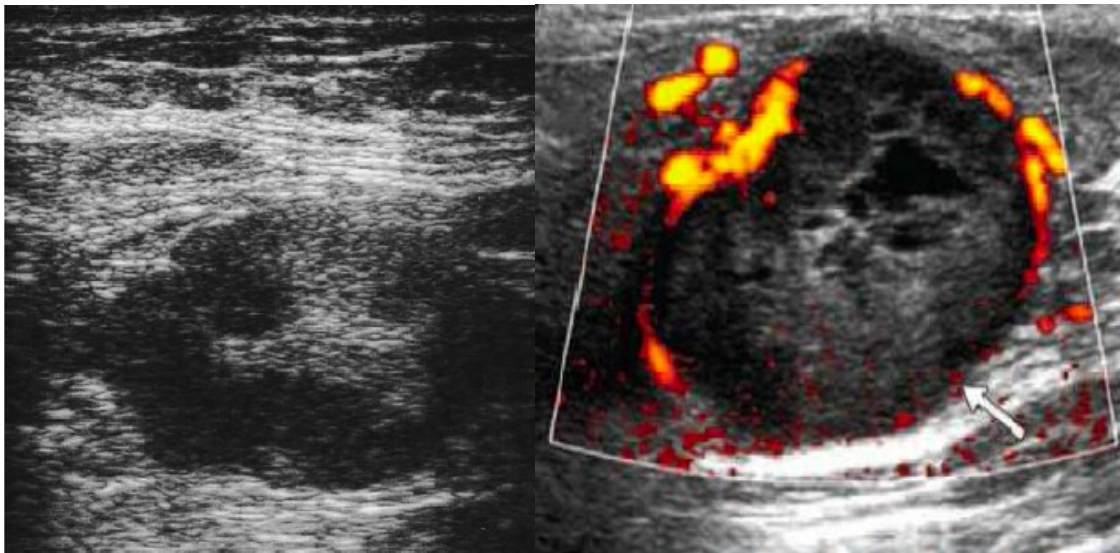
Au terme des résultats des explorations radiologiques, certains sous types histologiques présentent des caractéristiques spécifiques.

Type histologique	Echographie	Mammographie	Scanner	IRM
Liposarcome		Opacité arrondie, ovale ou polycyclique, de taille variable ne contenant jamais d'image stellaire.	Le scanner après injection de produit de contraste ainsi que l'IRM, permettent de poser un diagnostic précoce en précisant les caractéristiques graisseuses de la lésion.	
Angiosarcome	Lésion hypoéchogène, hyperéchogène ou hétérogène, d'échostructure tissulaire avec des plages liquidiennes témoignant de la présence de phénomènes nécrotiques ou hémorragiques. <b>Doppler couleur</b> : présence d'une vascularisation intense, caractérisée par de nombreux « spots vasculaires »	Masse dense, homogène, non calcifiée, de grande taille à contours nets et parfois polylobés. Parfois seulement un épaissement cutané est noté.	Structures tubulées, d'allure vasculaire, sont parfois mises en évidence au sein de la zone de rehaussement.	Un hyper signal T2 franc, parfois hypo signal persistant au sein de la lésion après injection. Des hyper signaux T1 au sein de la lésion en rapport avec de probables saignements, voire des structures tubulaires en hypo signal T1 et hyper signal T2 en rapport avec des



				formations vasculaires peuvent être visualisés.
Ostéosarcome	Masse tissulaire lobulée. De larges plages de nécrose peuvent être visualisés.	Masse de grande taille dense bien limitée à contours lobulés, contenant souvent des calcifications grossières focales ou diffuses, des contours irréguliers ont été également décrit.		

Aspects radiologiques de certains sous types histologiques des sarcomes primitifs du sein (85).



Aspect échographique d'un sarcome primitif du sein : masse hypo échogène ovale à contenu hétérogène hyper vascularisée au doppler.

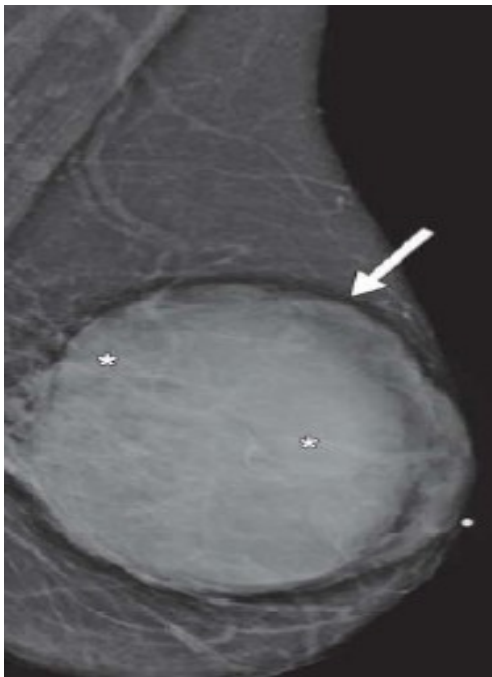
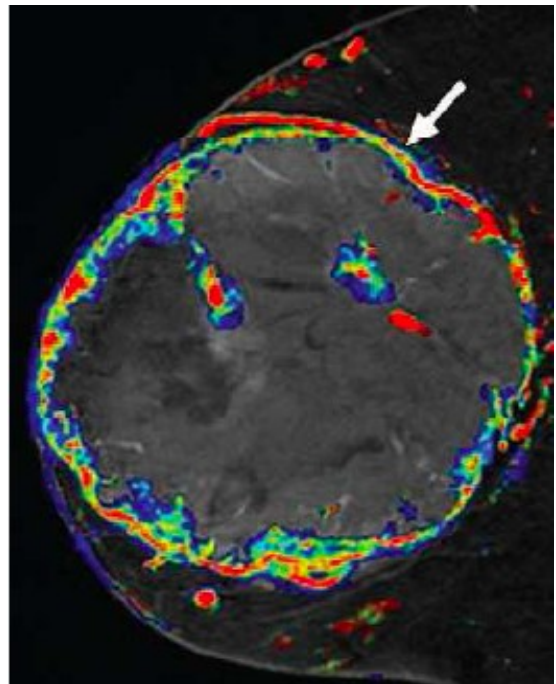


Image mammographique médio latérale oblique du seingauche qui montre une masse de haute densité, de forme ovale et avec des marges circonscrites.



IRM sagittale de soustraction pondérée en T1 avec codage couleur paramétrique qui montre une grande masse complexe avec rehaussement périphérique.

#### 4. Diagnostic de certitude :

##### a. 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 plus. Celle-ci peut être réalisée soit par mammographie, ou échographie voire IRM pour les lésions infra cliniques, ou par guidage manuel pour les tumeurs palpables (78).

Comme dans d'autres lésions du sein, la corrélation entre l'examen clinique, l'imagerie et les résultats de la biopsie est essentielle pour un bilan diagnostique adéquat (78, 86).

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 esthétique, ou entraîner la nécessité d'une chirurgie plus étendue pour englober le site de biopsie au moment de la résection définitive (87).

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 (87, 88).

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 (87). Elle est à proscrire, car elle accélère la multiplication des cellules tumorales et 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. La biopsie au trocart est

considérée comme la méthode préférée pour obtenir une biopsie initiale dans la plupart des cas en raison de sa faible incidence de complications et de la haute précision de diagnostic qu'elle peut apporter (87, 89, 90). La biopsie se fera par abord direct de la tumeur, le trajet du trocart sera donc facilement enlevé lors de l'exérèse tumorale (87).

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 soit retarder le diagnostic ou indiquer à tort un traitement. En plus, la détermination du sous type histologique, de l'infiltration et du grade ne sont pas possibles avec FNA (43, 87).

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 (43).

Dans certains cas rares où le résultat de la biopsie est non concluant un examen extemporané est réalisé.

➤ L'intérêt de la biopsie (91) :

La biopsie est indispensable pour les raisons suivantes :

- Confirmer qu'il s'agit bien d'une tumeur conjonctive ;
- Savoir s'il s'agit d'une tumeur bénigne ou maligne ;
- Définir d'emblée le type de chirurgie qui doit être réalisé. La plupart des tumeurs conjonctives bénignes peuvent être énucléées alors qu'un sarcome relève d'une chirurgie élargie. Les reprises pour exérèse élargie après chirurgie initiale inadaptée ne sont pas toujours possibles et ne permettent pas toujours de se replacer dans des conditions optimales en particulier

quand il y a eu une effraction tumorale ;

- Discuter un traitement néo adjuvant. Lorsqu'il s'agit d'une tumeur localement évoluée.

Dans notre série, quatre patientes avaient bénéficié d'une micro biopsie revenue en faveur d'une tumeur maligne non définie avec un sarcome à l'immunohistochimie et demande de complément par pièce opératoire.

#### b. Examen de la pièce opératoire :

Le diagnostic de certitude des sarcomes primitifs du sein est obtenu grâce à l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire.

Ce tableau comparatif résume les résultats définitifs de l'étude anatomopathologique des pièces opératoires des différentes séries.

	Notre série	Y. Malard et collaborateurs (42 cas)	El Amine Elhadj et collaborateurs (30 cas)
Leiomyosarcome	4	1	0
Angiosarcome	2	12	8
Sarcome phyllode	1	22	18
Sarcome non différencié	2	7	1
Liposarcome	0	0	3

#### 5. Bilan d'extension :

Après avoir posé le diagnostic d'un sarcome mammaire un bilan d'extension à distance de la maladie est demandé.

- Radiographie et TDM thoraciques :

La dissémination des sarcomes mammaires se fait essentiellement par voie hématogène. On recherchera donc essentiellement des métastases pulmonaires. Les métastases hépatiques, osseuses, cérébrales et ganglionnaires sont plus rares mais non exceptionnelles (43).

En effet, Le parenchyme pulmonaire est le site métastatique préférentiel des sarcomes mammaires : on estime que 20 à 38% des patientes développeront des métastases pulmonaires au cours de leur maladie (92).

La TDM thoracique détecte des lésions de 0,2 à 0,5 cm contre 1 cm pour le cliché standard. La supériorité de la TDM par rapport à la radiographie du thorax est clairement démontrée en termes de sensibilité. La spécificité de la TDM est néanmoins médiocre.

La réalisation de la TDM thoracique en routine à la totalité des patientes reste discutable et serait à réserver aux lésions de haut grade et/ou de plus de 5 cm (77).

Dans notre série la radiographie standard thoracique a été réalisée chez toutes les patientes, elle est revenue normale dans tous les cas. Une seule patiente a bénéficié d'une TDM CTAPM revenue normale.

- Échographie et TDM abdominopelviennes :

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

Dans notre série, toutes les patientes ont bénéficié d'une échographie abdominale revenue normale.

- La scintigraphie Osseuse :

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

Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié de la réalisation d'une scintigraphie osseuse.

- Imagerie cérébrale :

Les lignes directrices du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) suggèrent une imagerie du système nerveux central (SNC) chez les patientes atteintes d'angiosarcome en raison de la tendance de ces tumeurs à faire des métastases au niveau du système nerveux central (88).

- PET Scanner :

Comme dans les sarcomes des autres sites, le PET/SCANNER peut être utile dans le diagnostic local, les récurrences, les métastases régionales et à distance, cependant, il reste non spécifique et son rôle dans le sarcome du sein n'a pas encore été prouvé (77, 93).

Dans notre série, aucun PET/SCANNER n'a été demandé.

### **C. Traitement :**

Les données de la littérature, en rapport avec une prise en charge thérapeutique optimale, demeurent limitées. De ce fait, un traitement adapté nécessite une planification et une coordination entre une équipe multidisciplinaire rassemblant un chirurgien cancérologue, un plasticien, un oncologue médical, un oncologue radiothérapeute, un anatomopathologiste et un radiologue (94, 95). L'approche multidisciplinaire permet d'inclure les patientes atteintes de tumeurs volumineuses et de haut grade, dans des protocoles thérapeutiques basés sur l'administration de thérapies néo adjuvantes.

Le choix du traitement est influencé par le statut TNM et le grade histologique.

Le but de la stratégie thérapeutique devant un sarcome mammaire est d'atteindre trois objectifs principaux :

- Contrôle local de la maladie ;
- Préservation si possible du schéma corporel ;
- Prévention de la dissémination de la maladie.

La base du traitement du sarcome du sein est 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.



## 1. La chirurgie :

La chirurgie est d'un apport capital en termes de contrôle local et représente le seul traitement potentiellement curatif des sarcomes du sein (48). L'objectif d'une résection chirurgicale est d'assurer des tranches de section saines, tout en assurant un résultat fonctionnel satisfaisant. L'incision est réalisée le long de l'axe de la tumeur. La peau en regard du site de la biopsie doit être emportée en bloc ; en effet, la greffe de cellules néoplasiques le long du trajet de la biopsie a été rapportée, à l'exception de l'angiosarcome où l'extension directe vers les plans superficiels est inhabituelle. Les drains doivent être placés près du site de résection car le trajet est à inclure dans le champ d'irradiation, si une radiothérapie adjuvante est envisagée (96).

La pièce d'exérèse est envoyée à l'anatomopathologiste fixée sur un liège avec schéma permettant de parfaitement orienter la pièce et en ayant repéré les marges par des fils (91).

La mastectomie a longtemps été considérée comme le gold standard dans le traitement des sarcomes mammaires (97). Cependant, l'option chirurgicale dépend de la taille et la localisation de la tumeur, de la taille du sein et des préférences de la patiente. La taille médiane d'un sarcome mammaire est supérieure à 5 cm, ceci rend la chirurgie conservatrice difficile et justifie, ainsi, le recours à une mastectomie. Cependant, une mastectomie partielle peut être réalisée chez des patientes sélectionnées, avec mise en place de clips chirurgicaux pour marquer les berges du lit tumoral ou toute autre marge d'intérêt, facilitant la planification d'une radiothérapie postopératoire, quand elle est indiquée (6, 42, 45, 98, 99). En cas de marges insuffisantes ou d'atteinte des tranches de section, après résection, une reprise du lit tumoral ou une totalisation s'imposent (100, 101).

Il existe plusieurs types d'exérèses chirurgicales :

- *Exérèse intracapsulaire (effraction tumorale)* : elle correspond à une exérèse par fragmentation de la tumeur ou à un drainage 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 (91).
- *Exérèse marginale (ou énucléation ou biopsie exérèse)* : 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 la patienta à un risque de rechute locale de 50 à 93 % (91, 102).
- *Exérèse tumorale large* : 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 définies 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.
- *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 (91).

Les sarcomes des tissus mous sont connus pour disséminer par voie hématogène, ainsi, l'envahissement ganglionnaire est rare (103). Une lymphadenectomie axillaire est de routine devant toute lésion mammaire maligne (45, 72, 99). Cela n'a pas démontré d'avantages en termes de survie globale, mais

augmente le risque de morbidité lié au lymphœdème en raison de l'étendue du champ d'irradiation incluant l'aire ganglionnaire axillaire (98, 104, 105). Il existe des sous-types histologiques à potentiel de dissémination lymphatique locorégionale élevé, en particulier l'angiosarcome, le rhabdomyosarcome, le sarcome à cellules claires, le synovialosarcome, et le sarcome épithélioïde. Dans ce cas, la région axillaire doit être explorée par imagerie en coupe axiale en préopératoire (102, 106). En cas de suspicion de métastases ganglionnaires, une biopsie doit être réalisée ; en effet, les adénopathies réactionnelles sont vues dans près de 25 % des sarcomes mammaires. Si l'atteinte ganglionnaire est confirmée, le curage axillaire doit faire partie de la chirurgie, autrement, il n'y a pas de place au curage axillaire ou aux techniques de ganglion sentinelle (107).

La chirurgie des sarcomes est pourvoyeuse de cicatrices complexes. Les tumeurs larges ou récidivantes aboutissent, généralement, à des pertes de substance, nécessitant un complément de chirurgie de reconstruction. D'autant plus que la majorité de ces patientes reçoivent une radiothérapie pouvant, d'avantage, compromettre le processus de cicatrisation (108).



Images per opératoire d'un Patey réalisé pour un sarcome primitif du sein.



**Chirurgie de reconstruction après une exérèse immédiate d'un sarcome primitif du sein (lambeau du grand dorsal).**

## 2. La radiothérapie :

Le rôle de la radiothérapie adjuvante n'est pas encore démontré, du fait du nombre étroit et de l'hétérogénéité de la prise en charge de ces tumeurs. Cependant, des conclusions générales ont été élaborées, concernant les résultats et les facteurs de risque spécifiques de récurrence locale. Une étude du MD Anderson Cancer Center faite chez 59 patientes atteintes d'un sarcome mammaire primitif a retrouvé un taux d'échec thérapeutique plus important en l'absence de radiothérapie adjuvante, quel que soit le type de chirurgie (résection segmentaire ou mastectomie). Les auteurs ont rapporté que 14 % des tumeurs ont récidivé en cas de résection segmentaire seule, contre 0 % en cas de résection segmentaire suivie de radiothérapie adjuvante et 34 % et 13 % respectivement en cas de mastectomie seule et de mastectomie suivie de radiothérapie adjuvante (109).

La dose tumoricide microscopique est de 50 Gy dans tout le sein, avec un complément sur le lit tumoral de 60 Gy. Une dose escaladée de plus de 60 Gy est recommandée en cas de tranches chirurgicales atteintes microscopiquement ou macroscopiquement (42).

Les recommandations de la littérature pour la radiothérapie adjuvante chez les patientes atteintes de sarcome du sein sont comparables à celles des sarcomes des extrémités (53). Ainsi, elles suggèrent :

- Une radiothérapie pour les sarcomes mammaires dont la taille est supérieure à 5 cm, surtout s'ils sont de haut grade et pour les patientes ayant des marges positives chez qui la reprise chirurgicale n'est pas possible. Pour les patientes ayant des sarcomes de grande taille et de bas grade histologique, le rapport risque/bénéfice devrait être évalué avec attention, étant donné l'association de la radiothérapie du sein avec des complications à long

terme(52).

- La radiothérapie est également une option raisonnable pour certaines patientes atteintes de lésions de haut grade et d'une taille entre 2 et 5 cm (en particulier les tumeurs agressives telles que les angiosarcomes dans un champ précédemment non irradié). Toutefois, si de larges marges (> 1 cm) sont obtenues, là encore, le rapport risque/bénéfice devrait être évalué avec attention étant donné l'association de la radiothérapie du sein avec des complications à long terme (56).

Johnstone et al. (110) ont évalué l'impact potentiel de la radiothérapie après mastectomie pour dix sarcomes du sein de haut grade non métastatiques (analyse rétrospective). Avec un suivi médian de 99 mois, 3 patientes sont décédées de métastases et aucune rechute locale ou locorégionale n'a été constatée. Les survies sans récurrence et globale à cinq ans étaient respectivement de 68 et 66 %. Pour les auteurs, la radiothérapie apporte un bénéfice en terme de contrôle local.

Dans leur série de 53 patients (16 % de radiothérapie), Blanchard et al. trouvent un effet inverse du traitement adjuvant sur la survie sans récurrence (72).

Il n'y avait aucune amélioration de la survie globale et de la survie sans maladie avec une radiothérapie adjuvante, probablement parce qu'elle était réservée pour les patients présentant des caractéristiques tumorales défavorables.

Inversement, plusieurs auteurs font état de rechute locale après mastectomie seule (4, 45, 73).

La radiothérapie semble également devoir être proposée après chirurgie d'un angiosarcome du fait du caractère multicentrique et de l'agressivité particulière de cette tumeur, en particulier dans les formes de Novo (3, 4, 67).

Dans notre série, toutes les patientes ont bénéficié d'une radiothérapie à la dose de 50Gy pour les patientes ayant un sarcome bien différencié. Un complément de 15 Gy a été ajouté pour les patientes dont le sarcome était moyennement différencié et indifférencié.

Les données concernant la radiothérapie préopératoire dans le traitement des sarcomes primitifs du sein ne sont pas encore disponibles toutefois, elle peut être utilisée pour les tumeurs larges ou inopérables mais également pour diminuer, potentiellement, les effets tardifs des rayons.

### **3. La chimiothérapie :**

Les recommandations thérapeutiques pour les sarcomes du sein dérivent généralement des essais qui ont inclus les sarcomes des tissus mous. En effet, le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante n'a pas encore été spécifiquement démontré. Sa place est discutée au cas par cas, selon l'âge, les maladies associées, le grade tumoral et la taille (23, 98). Le taux de réponse à la chimiothérapie n'est pas clarifié, de ce fait, en situation néo adjuvante, elle n'est recommandée qu'en cas de haut grade ou de grosse tumeur en vue de faciliter le geste chirurgical. De même que pour les autres sarcomes, le protocole recommandé comporte les anthracyclines et l'ifosfamide (45).



## **D. Evolution/ Facteurs pronostics :**

### **1. Evolution :**

Une rechute après traitement d'un sarcome primitif du sein peut se présenter comme une récurrence locale ou métastatique (87, 111, 112). L'incidence de la récurrence locale dépend de l'histologie, et l'utilisation de la radiothérapie adjuvante.

Dans l'ensemble, environ 25 % des patientes développeront une maladie métastatique à distance après un traitement réussi de leur tumeur primaire ; l'incidence augmente à 40 à 50 % pour les tumeurs de plus de 5 cm de taille, et de grade intermédiaire ou élevé (87, 113, 114).

Dans 70 à 80 % des cas, la localisation métastatique est découverte dans les poumons (87, 112, 115–117). Les autres sites de propagation de la maladie métastatique comprennent la peau, les tissus mous, les os, le foie et le cerveau (87, 111, 112, 118, 119).

Dans l'étude de Fields et al (99) à propos de 13 patients, 7 (54%) ont eu une récurrence locale, dont 5 après une mastectomie totale et 2 après une mastectomie partielle, tous ces patients avaient reçu une radiothérapie adjuvante sauf un, et 3 patients avaient reçu une chimiothérapie adjuvante. Dans cette étude 7 patients (54 %) ont eu des métastases à distance dont 4 avec une récurrence locale associée.

Dans l'étude de Confavreux et al à propos de 70 cas (23), la moitié des patients (35 patients) ont présenté au moins une récurrence. Le délai médian de récurrence était de 8,4 mois. Parmi les 35 patients qui ont eu une rechute, 22 (63 %) ont eu une rechute au cours des 12 premiers mois et 89 % pendant les 2 premières années. Seuls 2 patients ont eu une récurrence tardive : l'un à 6 ans et l'autre à 7 ans. Vingt-deux patients ont rechuté localement alors que 11 avaient une récurrence systémique. Deux avaient des rechutes locales et à distance en même temps.

Le risque de récurrence n'a pas été corrélé au type de chirurgie: 14 rechutes chez les 29 patients ayant reçu une tumorectomie et 20 rechutes chez les 38 patients ayant reçu une mastectomie. Il n'y a pas de différence significative pour le risque de récurrence que les patients aient reçu une radiothérapie ou non (le taux de récurrence chez l'ensemble des patients irradiés était de 54,2 % contre 47,8 % chez l'ensemble des patients non irradiés).

Le risque d'avoir une rechute était de 63% (22/35) après la première récurrence, passant à 68% (15/22) après la deuxième.

Dans notre série, lors de la surveillance post opératoire, la patiente chez qui on avait diagnostiqué un sarcome phyllode, a présenté une récurrence locale dans les six mois suivant l'acte opératoire. La patiente a donc bénéficié de la réalisation d'une mastectomie.

Deux patientes de notre série ont présenté des métastases essentiellement pulmonaires qui se sont révélés par des bronchites à répétition. L'une des patientes a développé la métastase une année après la chirurgie et l'autre 15 mois après. Les deux patientes sont décédées de leurs métastases pulmonaires. L'une 18 mois après la chirurgie et l'autre 22 mois après.

Aucune atteinte du sein controlatéral n'a été retrouvée dans notre série.

Le tableau suivant montre les récurrences locales et à distance rencontrées dans les différentes séries y compris la nôtre, des sarcomes mammaires primitifs en fonction du geste chirurgical réalisé.

Etudes	Nombre de patients	Type de chirurgie	Curage axillaire	Récidives
Fields R.C et al.	13	10 mastectomie 3 chirurgie conservatrice	6	54% récidive locales 54% métastases
Confavreux et al.	70	47 mastectomie 23 chirurgie conservatrice	26	34% récidive locales 18% métastases
Toesca et al.	37	26 mastectomie 11 chirurgie conservatrice	1	39.5% récidive locales 18.4% métastases
Pencavel et al.	63	27 mastectomie 36 chirurgie conservatrice	3	28.5% récidive locales 20% métastases
Blanchard et al.	55	38 mastectomie 17 chirurgie conservatrice	22	18% récidive locales 26% métastases
Zelek et al.	83	63 mastectomie 20 chirurgie conservatrice	39	32% récidive locales 34% métastases
Notre série	9	8 mastectomie 1 chirurgie conservatrice	3	11.11% récidive locales 22.22% métastases

## **2. Facteurs pronostics :**

Dans la plupart des études, l'âge au moment du diagnostic, le statut ménopausique, et une histoire de maladie bénigne du sein n'ont pas été jugés ayant une importance pronostique sur les taux de survie et de rechute locale ou à distance (120).

Les facteurs pronostics classiques des sarcomes des tissus mous ont également été mis en évidence pour les sarcomes du sein : les principaux sont la taille tumorale, le grade histologique et les marges d'exérèse (120, 121). Pour la majorité des auteurs, le pronostic des sarcomes du sein rejoint celui des autres localisations avec une évolution émaillée par des rechutes locales et à distance, essentiellement pulmonaires (122, 45). Les rechutes surviennent le plus souvent avant cinq ans (73, 122).

Les angiosarcomes se distinguent par un pronostic beaucoup plus sombre (médiane de survie est de 9,5 mois suivant les séries) avec des lésions souvent multicentriques, localement très avancées et parfois métastatiques d'emblée (pour Zelek et al. (45), la survie sans récurrence à dix ans est de 49 % pour les autres histologies, versus 0 % pour les angiosarcomes).

La prise en charge thérapeutique conditionne également le pronostic surtout du fait de la chirurgie (120, 123) : une chirurgie R0 (conservatrice ou pas) est le meilleur facteur pronostic.

La chirurgie est le traitement de référence. Tous les auteurs s'accordent sur la nécessité d'une chirurgie large avec des marges négatives pour obtenir le meilleur contrôle local et le meilleur pronostic.

# CONCLUSION

Ce travail nous a permis d'étudier des tumeurs rares qui sont les sarcomes primitifs du sein.

Les sarcomes mammaires primitifs posent un problème particulier :

- Sur le plan diagnostique qui repose sur l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire ainsi que le recours à des techniques de l'immunohistochimie afin de confirmer le diagnostic ;
- Et un problème thérapeutique, en effet le traitement doit être abordé par une équipe multidisciplinaire.

La chirurgie reste le pilier de la thérapie, avec une large excision locale conférant des effets similaires de survie globale par rapport à la mastectomie, tant que des marges négatives de 2 à 3 cm peuvent être obtenues. Le curage axillaire n'est pas nécessaire car le risque de métastases ganglionnaires est très faible pour ce type de tumeurs. La radiothérapie adjuvante doit être envisagée pour aider au contrôle local, en particulier chez les patients qui ont une taille ou un grade tumoral élevé. La chimiothérapie adjuvante est limitée aux groupes à haut risque et se compose des traitements les plus couramment utilisés pour les sarcomes des tissus mous d'autres emplacements.

Les thérapies adjuvantes utilisées pour les tumeurs malignes épithéliales du sein tels que les anti-estrogènes et les agents chimio thérapeutiques ne sont pas utiles dans le traitement primaire du sarcome du sein.

D'après les études récentes, les principaux facteurs pronostic sont la taille et le grade, mais aussi, et surtout, la qualité de la chirurgie (R0).

Vu que les sarcomes mammaires sont des tumeurs d'une haute malignité et à grand pouvoir métastatique, le suivi de leur évolution doit être régulier pour agir à temps et permettre une bonne qualité de vie.

La survie est conditionnée par la rapidité de la prise en charge et par le profil des facteurs pronostics.

# RESUMES



## Résumé

### Introduction :

Les sarcomes primitifs du sein sont des tumeurs rares et agressives, elles présentent environ 1% de l'ensemble des cancers du sein.

### Matériel et méthodes :

Etude épidémiologique rétrospective de neuf cas de patientes présentant des sarcomes primitifs du sein colligés au service de gynécologie obstétrique de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès sur une durée de 10 ans.

### Résultats :

Notre étude essaye de lever le voile sur une forme de cancer du sein qui est rare dont le pronostic est plus péjoratif. La clinique ne permet pas de faire la différence entre le sarcome du sein et les autres formes anatomo-pathologiques.

L'imagerie repose sur l'association mammographie, échographie et IRM. Cependant la certitude diagnostique n'est obtenue que par l'examen anatomopathologique de la lésion et surtout l'immunohistochimie.

Le traitement du sarcome du sein repose essentiellement sur la chirurgie. La mastectomie est considérée comme la procédure de référence, la radiothérapie peut compléter la chirurgie dans les formes à haut risque de récurrence locale ; par contre, la chimiothérapie n'est discutée qu'en cas de formes à haut risque de rechute notamment les angio-sarcomes.

### Conclusion :

Les sarcomes mammaires primitifs posent un problème de diagnostic clinique, la thérapeutique est codifiée. Une concertation pluridisciplinaire permettra de décider de la démarche adéquate, sans ignorer que le pronostic de ces tumeurs reste sombre.

## **ABSTRACT**

### **Introduction:**

Primary breast sarcomas are rare and aggressive tumors, representing about 1% of all breast cancers.

### **Patients and methods:**

A retrospective epidemiological study including nine cases of patients with primary breast sarcomas in the Gynecology and Obstetrics Department of the Moulay Ismail Military Hospital in Meknes, over a period of 10 years.

### **Results:**

Our study attempts to highlight a rare form of breast cancer which has the most pejorative prognosis. Clinical examination does not differentiate between breast sarcoma and other histopathological forms.

Imaging is based on the combination of mammography, ultrasound and MRI. However, a certain diagnosis is only obtained by histopathological examination of the lesion and especially by immunohistochemistry.

The treatment of breast sarcoma is mainly based on surgery. Mastectomy is considered the reference procedure, radiotherapy can complement surgery in forms with a high risk of local recurrence; on the other hand, chemotherapy is only discussed in the case of forms with high risk of relapse, especially angiosarcomas.

### **Conclusion:**

Primary breast sarcomas pose significant challenges in their clinical diagnosis, their management is codified. A multidisciplinary consultation will decide the appropriate approach; however, the prognosis of these tumors remains bleak.

## خلاصة:

ساركوما الثدي الأولية:دراسة 9 حالات ، تجربة مستشفى مولاي اسماعيل العسكري ،

### مكناس

#### مقدمة:

ساركوما الثدي الأولية هي أورام نادرة وعنيفة ، تمثل حوالي 1 ٪ من جميع أنواع سرطانات الثدي.

#### الوسائل والطرق:

دراسة وبائية استرجاعية لتسع حالات ساركوما الثدي الأولية التي تم جمعها في قسم أمراض النساء والتوليد في مستشفى مولاي إسماعيل العسكري بمكناس خلال 10 سنوات

#### النتائج:

تحاول دراستنا الكشف على شكل نادر من سرطانات الثدي الذي يعد تشخيصه أكثر سوء . لا يستطيع الفحص السريري التمييز بين ساركوما الثدي والأشكال المرضية الأخرى ويستند التصوير على كل من التصوير الإشعاعي للثدي والفحص بالموجات فوق الصوتية والتصوير بالرنين المغناطيسي. ومع ذلك ، يتم الحصول على يقين التشخيص فقط عن طريق الفحص المرضي الدقيق للإصابة وخاصة فحص الكيمياء النسيجية المناعية ويعتمد علاج ساركوما الثدي أساسا على الجراحة. يعتبر استئصال الثدي الإجراء المرجعي ،بينما العلاج الإشعاعي يمكن أن يكمل عملية جراحية في أشكال المعرضة أكثر للانتكاسة المحلية. من ناحية أخرى ، تتم مناقشة العلاج الكيميائي فقط في حالة الأشكال المعرضة لخطر الانتكاس بشكل كبير ، خاصةً الأنجيوساركوما .

#### الخاتمة:

ساركوما الثدي الأولية تثير مشكلة في التشخيص السريري ،أما العلاج فهو مقنن. ستقرر مشاوره متعددة التخصصات النهج المناسب ، دون تجاهل كون تشخيص هذه الأورام يبقى قاتما.

# **BIBLIOGRAPHIE**

- [1]. **Y. Malard, C. Tunon de Lara, G. MacGrogan, E. Bussièrès, 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 GynecolObstetBiolReprod 2004 ; 33 : 589-599.**
- [2]. **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.**
- [3]. **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.**
- [4]. **J. Grenier, C. Delbaldo, L. Zelek, P. Piedbois : Tumeurs phyllodes et sarcomes du sein : mise au point. Volume 97 · N° 10 · octobre 2010.**
- [5]. **M. Chellakhi\*, N. Benchakroun , Z. Bouchbika , H. Jouhadi , N. Tawfiq , S. Sahraoui , A. Benider : Radiotherapy of primary breast sarcomas: Retrospective study. Cancer/Radiothérapie xxx (2017).**
- [6]. **Blanchard KD, Reynolds CA, Grant CS, Donohue JH: Primary non-phyllodes breast sarcomas. The Am J Surg 2003; 186: 359-61.**
- [7]. **Katherine Thornton, MD: Sarcomas of the Breast with a Spotlight on Angiosarcoma and Cystosarcoma Phyllodes.**
- [8]. **Ying Wei Lum, MDa, Lisa Jacobs, MD: Primary Breast Sarcoma; Surg Clin N Am 88 (2008) 559-570.**
- [9]. **BRIGITTE MAUROIS, PIERRE KAMINA ; Anatomie chirurgicale du sein Cancer du sein de Jean-Philippe Brettes, Carole Mathelin, Béatrice Gairard, Jean-Pierre Bellocq 2007 page de 2 à 10.**
- [10]. **Kamina P. : Anatomie gynécologique et obstétricale. Paris ; Maloine ; 1984 ; P459 ; 469 ; 471-476 ; 513.**

- [11]. **Mr. MOHAMED ALI GLITI**  
Rapporteur : Pr F. TIJAMI  
Thèse N° 254 : La chirurgie conservatrice des sarcomes primitifs du sein.  
Année 2015. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.
- [12]. **KB Clough, D Heitz ,RJ Salmon** : Chirurgie locorégionale des cancers du sein  
Encyclopédie médico-chirurgicale 41-970
- [13]. <http://slideplayer.fr/slide/1293957/3/images/8/ANATOMIE+DESCREPTIVE+Le+mamelon:.jpg>
- [14]. [http://www.esthetique.qc.ca/services\\_fr/seins/augmentation/anatomie](http://www.esthetique.qc.ca/services_fr/seins/augmentation/anatomie).
- [15]. <http://slideplayer.fr/slide/1293957/3/images/14/Rapports+La+glande+mammaire+est+encapsulée+par+les+fascias+pré+et+rétro-mammaire+;+dédoublement+du+fascia+superficiel+du+thorax..jpg>
- [16]. **DRAKE, Richard L. VOGL, A. Wayne. MITCHELL, Adam W. M.** Gray's anatomie pour les étudiants . Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2010. 1103 p. ISBN 978-2-8101-0151-1.
- [17]. **SALMON M.** artères de la glande mammaire.
- [18]. <http://hozagara1.e-monsite.com/album-photos/anat-s-vasc.html>.
- [19]. **A. Kane, C. Frey, R. Villet.**  
Drainage lymphatique du sein et des tumeurs mammaires.  
Oncologie (2013) 15 : 277-283.
- [20]. <http://aliceprnt.wixsite.com/cancerdusein/blank-pvkyp>
- [21]. **Brettes JP, Mathelin C, Gairard B, et al.** (2007) Cancer du sein, pp. 164-74  
Copyright © 2007 Elsevier Masson SAS.
- [22]. **Lakhani S.R, Ellis I.O, Schnitt S.J, Tan P.H, Vijer M.J.V.**WHO: Classification of Tumors of the Breast. 120 -147.

- [23]. **Confavreux C, Lurkin A, Mitton N, Bmlondet R, Saba C, Ranchère D, Sunyach M-P, ThiesseP,Biron P, Blay J-Y, Ray-Coquard I.** Sarcomas and malignant phyllodestumours of the breast- a retrospective study. *Eur J Cancer* 2006 ; 4 :22715-21.
- [24]. **Sabban F, Collinet P, Lucot J-P, Boman F, Leroy J-L, Vinatier D.** Tumeurs phyllodes du sein. *J GynecolObstetBiolReprod* 2005 ; 34 : 252-56.
- [25]. **Levy L, Tristant H, Balleyguier C, Reizine A, Martin B, Brisa M, Bennaim B.** **Pathologie bénigne du sein** . *EncyclMédChir* (Editions Scientifiques et MédicalesElsévier SAS , Paris, tous droits réservés ), Radiodiagnostic-Urologie-Gynécologie, 34-800-A-22, 2003, 19p.
- [26]. **NgouMveNgou JP, Mayi-Tsonga S, Boukanga NP, Ondo Ndong F.** Les tumeurs phyllodes du sein`à Libreville : Epidémiologie et histopronostic.*Le Sein*, 2005, t. 15, n° 1-2, pp. 32-35.
- [27]. **Levêque J, Wattier E, Paumier V, Moquet PY, Kerisit J, Grall JY.** Tumeurs phyllodes de l'adolescente : Intérêt d'une prise en charge pluridisciplinaire . *Le Sein*, 1996, t. 6, n°1, pp. 33-36.
- [28]. **Chen KTK, Kirkegaard DD, Bocian JJ:**Angiosarcoma of the breast. *Cancer*. 1980, 46 : 368-371. 10.1002/1097-142(19800715)46 :2
- [29]. <http://www.pathologyoutlines.com/topic/breastmalignantliposarcoma.html>
- [30]. **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.)
- [31]. **Bahrami A, Resetkova E, Ro JY, Ibañez JD, Ayala AG.** Primary osteosarcoma ofthe breast: Report of 2 cases. *Arch Pathol Lab Med*. 2007; 131:792-5.

- [32]. **Waterworth PD, Gompertz RHK, Henncssy C.** Primary leiomyosarcoma of the breast. *Br J Surg.* 1992; 79:169–171. doi:10.1002/bjs.1800790225
- [33]. **Fletcher CD, Unni KK, Mertens F.:** Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. Lyon: IARC press, 2002.
- [34]. **Oshiro Y, Fukuda T, TsuneyoshiM. :**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 SurgPathol* 1994; 18(7):712–719.
- [35]. **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. *SeminSurgOncol.* 1992 ;8 :161–166.
- [36]. **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 AcadDermatol.* 2006; 54:499–504.
- [37]. **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.
- [38]. **Olcina M, Merck B, Giménez–Climent MJ, et al.**Radiation–induced leiomyosarcoma after breast cancer treatment and TRAM flap reconstruction. *Sarcoma.* 2008; 2008:456950.
- [39]. **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.
- [40]. **CahanWG, Woodard HQ, Higinbotham NL, et al.** Sarcoma arising in irradiated bone; report of 11 cases. *Cancer.* 1948 ;1:3–29.



- [41]. **Li Nuria, Cusid´o Maria Teresa, Navarro Beatriz, TresserraFrancesc, Baulies Sonia, Ara Carmen, Fabregas Rafael.** BREAST SARCOMA.A CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE.International Journal of Surgery Case Reports <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2016.04.033>
- [42]. **McGowan TS, Cummings BJ, O’Sullivan B, et al.**An analysis of 78 breast sarcoma patients without distant metastases at presentation. Int J RadiatOncolBiol Phys 2000; 46(2):383–90.
- [43]. **Rashmi.C, Michael.S.S, Mary F.** Breast sarcoma: Epidemiology, risk factors, clinical presentation, diagnosis, and staging.Update 2015.
- [44]. **Russell WO, Cohen J, EnzingerFetal.**A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas. Cancer 1977; 40:1562.
- [45]. **Zelek L, Llombart–Cussac A, Terrier P, Pivot X, Guinebretiere JM, Le Pechoux C, et al.** Prognostic factors in primary breast sarcomas: a series of patients with long–term follow–up. J ClinOncol 2003; 21: 2583–8.
- [46]. **Registre des cancers de la région du grand casablanca.** 2012 ;88 :59 –61
- [47]. **Antonio Toesca,1 Gianluca Spitaleri,2 Tommaso De Pas et al.:** Sarcoma of the Breast: Outcome and Reconstructive Options.
- [48]. **O. El Amine Elhadja,\* , M. Nasrib, S. Thabeta, J. Ben Hassounac, A. Gouchaa, K. Rahalc, A. Elmaya, A. Gamoudia ;** Sarcomes mammaires primitifs : à propos de 30 cas traités à l’institut Salah–Azaiez de Tunis. Cancer/Radiothérapie 21 (2017) 45–50.
- [49]. **Granier G, Lemoine MC, Mares P, et al.**[Primary angiosarcoma of the male breast]. Ann Pathol 2005; 25:235.
- [50]. **Zahm SH, Fraumeni JF Jr.** The epidemiology of soft tissue sarcoma. SeminOncol1997; 24:504.

- [51]. 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.
- [52]. Jerome E Groopman, Bruce J Dezube, Sadhna R Vora, AIDS-re
- [53]. Thomas F DeLaney, David G Kirsch, Robert Maki, Diane MF Savarese. Pathogenetic factors in soft tissue and bone sarcomas. Update 2015
- [54]. Karlsson P, Holmberg E, Johansson KA, et al. Soft tissue sarcoma after treatment for breast cancer. RadiotherOncol 1996; 38:25.
- [55]. STEWART FW, TREVES N. Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema; a report of six cases in elephantiasis chirurgica. Cancer 1948; 1:64.
- [56]. ArtiHurria, Steven E Come, Lori J Pierce, Patricia A Ganz, Sadhna R Vora, Patterns of relapse and long-term complications of therapy in breast cancer survivors, Update.com.2015
- [57]. Sheth GR, Cranmer LD, Smith BD, et al. Radiation-induced sarcoma of the breast: a systematic review. Oncologist 2012; 17:405.
- [58]. Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial. Lancet 1999; 353:1641.
- [59]. Kuttesch JF Jr, Wexler LH, Marcus RB, et al. Second malignancies after Ewing's sarcoma: radiation dose-dependency of secondary sarcomas. J ClinOncol 1996; 14:2818.

- [60]. **Rubino C, Shamsaldin A, Lê MG, et al.** Radiation dose and risk of soft tissue and bone sarcoma after breast cancer treatment. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 89:277.
- [61]. **O'Brien MM, Donaldson SS, Balise RR, et al.** Second malignant neoplasms in survivors of pediatric Hodgkin's lymphoma treated with low-dose radiation and chemotherapy. *J ClinOncol* 2010; 28:1232.
- [62]. **Peter M Mauch, Ann S LaCasce, Arnold S Freedman, Rebecca F Connor,** Second malignancies after treatment of classical Hodgkin lymphoma. Update 2015
- [63]. **Huang J, Mackillop WJ.** Increased risk of soft tissue sarcoma after radiotherapy in women with breast carcinoma. *Cancer* 2001; 92:172.
- [64]. **Woodward AH, Ivins JC, Soule EH.** Lymphangiosarcoma arising in chronic lymphedematous extremities. *Cancer* 1972; 30:562.
- [65]. **Emile R Mohler III, Tammy E Mondry, Julie R Gralow, Larissa Nekhlyudov, Kathryn A Collins,** Clinical manifestations and diagnosis of lymphedema. Update 2014.
- [66]. **Silver SA, Tavassoli FA.** Primary osteogenic sarcoma of the breast: a clinicopathologic analysis of 50 cases. *The Am J SurgPathol* 1998 ; 22 : 925–33.
- [67]. **Sher T, Hennessy BT, Valero V, Broglio K, Woodward WA, Trent J, et al.** Primary angiosarcomes of the breast. *Cancer* 2007 ; 110 : 173–8.
- [68]. **Monroe AT, Fiegenberg S, Mendenhall N.** Angiosarcoma after breast conserving therapy. *Cancer* 2003 ; 97 : 1832–40.

- [69]. **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.
- [70]. **Shabahang M, Franceschi D, Sundaram M, et al.** Surgical management of primary breast sarcoma. *Am Surg*2002;68:673–7 [discussion: 677].
- [71]. **Moore MP, Kinne DW.** Breast sarcoma. *Surg Clin North Am* 1996;76:383–92.
- [72]. **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.
- [73]. **Pollard SG, Marks PV, Temple LN, et al.** Breast sarcoma: a clinicopathologic review of 25 cases. *Cancer* 1990;66:941–4.
- [74]. **B.C. Elson, D.M. Ikeda, I. Andersson, C. Wattsgard,** Fibrosarcoma of the breast: mammographic findings in five cases, *AJR. American journal of roentgenology* 158(5) (1992) 993–5.
- [75]. **S. Choudhary, F. Hearn, J. Hall, I. Laidlaw,** Case report: Osteosarcoma of the breast—an unusual presentation, *Clinical radiology* 61(3) (2006) 291–3.
- [76]. **W.C. Liang, B.J. Sickle–Santanello, T.A. Nims, P.A. Accetta,** Primary leiomyosarcoma of the breast: a case report with review of the literature, *The breast journal* 9(6) (2003) 494–6.
- [77]. **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).
- [78]. **EranNizri, OferMerimsky, Guy Lahat.** Optimal management of sarcomas of the breast: an update. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 14(6), 705–710 (2014).

- [79]. **Yang WT, Muttarak M, Ho LW.** Nonmammary malignancies of the breast: ultrasound, CT, and MRI. *Semin Ultrasound CT MR* 2000; 21:375.
- [80]. **Yang WT, Hennessy BT, Dryden MJ, et al.** Mammary angiosarcomas: imaging findings in 24 patients. *Radiology* 2007;242(3): 725–34.
- [81]. **Liberman L, Dershaw DD, Kaufman RJ, Rosen PP.** Angiosarcoma of the breast. *Radiology* 1992; 183:649.
- [82]. **Smith T B, M Z. Gilcrease, LSantiago1, K K. Hunt3, W T. Yang.** Imaging Features of Primary Breast Sarcoma. *AJR* 2012; 198:W386–W393.
- [83]. **Sanders LM, Groves AC, Schaefer S.** Cutaneous angiosarcoma of the breast on MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187:W143.
- [84]. **Glazebrook KN, Morton MJ, Reynolds C.** Vascular tumors of the breast: mammographic, sonographic, and MRI appearances. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184:331.
- [85]. **B. Benayada, H. Hadjkacem, H. Moumou, M. Iraqi, R. Latibe, I. Chami, N. Benjaafar, L. Jroundi, N.Boujida.** Service de radiologie Institut national d'oncologie INO. Service de radiothérapie INO Rabat – Maroc. **IMAGERIE DES SARCOMES PRIMITIFS DU SEIN À PROPOS DE 4 CAS.**
- [86]. **Surgeons TAsOB percutaneous needle biopsy for image detected breast abnormalities.** Accessible sur: [www. breastsurgeons.org/statements/PDF\\_Statements/ Percutaneous\\_Needle\\_Biopsy.pdf](http://www.breastsurgeons.org/statements/PDF_Statements/Percutaneous_Needle_Biopsy.pdf)
- [87]. **Christopher W Ryan, Janelle Meyer, Robert Maki, Raphael E Pollock, Dian MF Savarese,** Clinical presentation, histopathology, diagnostic evaluation, and staging of soft tissue sarcoma. *Update.com* 2015.

- [88]. **National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines** available online at [www.nccn.org](http://www.nccn.org) (Accessed on May 19, 2011).
- [89]. **Heslin MJ, Lewis JJ, Woodruff JM, Brennan MF.** Core needle biopsy for diagnosis of extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol* 1997; 4:425.
- [90]. **Serpell JW, Pitcher ME.** Pre-operative core biopsy of soft-tissue tumours facilitates their surgical management. *Aust N Z J Surg* 1998; 68:345.
- [91]. **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.
- [92]. **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.**
- [93]. **Bakheet SM, Powe J, Ezzat A, Al Suhaibani H, Tulbah A, Rostom A.** F-18 FDG whole-body positron emission tomography scan in primary breast sarcoma. *Clin. Nucl. Med.* 23(9), 604-608 (1998).
- [94]. **Rydholm A.** Improving the management of soft tissue sarcoma. Diagnosis and treatment should be given in specialist centers. *BMJ* 1998;317:93-4.
- [95]. **Ray-Coquard I, Thiesse P, Ranchere-Vince D, Chauvin F, Bobin J-Y, Sunyach M-P, et al.** Conformity to clinical practice guidelines, multidisciplinary management and outcome of treatment for soft tissue sarcomas. *Ann Oncol* 2004; 15:307-15.
- [96]. **Schwartz HS, Spengler DM.** Needle tract recurrences after closed biopsy for sarcoma: three cases and review of the literature. *Ann Surg Oncol* 1997; 4:228-36.

- [97]. **Berg JW, Decrosse JJ, Fracchia AA, Joseph Farrow MD.** Stromal sarcomas of the breast. A unified approach to connective tissue sarcomas other than cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1962 ;15 :418-24.
- [98]. **Bousquet G, Confavreux C, Magné N, Tunon de Lara C, 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.
- [99]. **Fields RC, Aft RL, Gillanders WE, Eberlein TJ, Margenthaler JA, et al.** Treatment and outcomes of patients with primary breast sarcoma. *Am J Surg* 2008; 196:559-61.
- [100]. **Giuliano AE, Eilber FR.** The rationale for planned reoperation after unplanned total excision of soft-tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 1985; 3:1344-8.
- [101]. **Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW, Pollock RE, Patel SR, et al.** Surgical margins and re-resection in the management of patients with soft tissue sarcoma using conservative surgery and radiation therapy. *Cancer* 2003; 97:2544-53.
- [102]. **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.
- [103]. **Fong Y, Coit DG, Woodruff JM, Brennan MF.** Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults. Analysis of data from a prospective database of 1772 sarcoma patients. *Ann Surg* 1993; 217:72-7.
- [104]. **Gullett NP, Delman K, Folpe AL, Johnstone P.** National surgical patterns of care: regional lymphadenectomy of breast sarcomas. *Am J Clin Oncol* 2007; 30:461-5.

- [105]. **Warren LE, Miller CL, Horick N, Skolny MN, Jammallo LS, Sadek BT, et al.** The impact of radiation therapy on the risk of lymphedema after treatment for breast cancer: a prospective cohort study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 88:565–71.
- [106]. **Sherman KL, Kinnier CV, Farina DA, Jeffrey D, Wayne MD, Laskin WB, et al.** Examination of national lymph node evaluation practices for adult extremity soft tissue sarcoma. *J Surg Oncol* 2014; 110:682–8.
- [107]. **Christensen L, Schiodt T, Blichert-Toft M, Hansen JP, Hansen OH.** Sarcomas of the breast: a clinico-pathological study of 67 patients with long-term follow-up. *Eur J Surg Oncol* 1988;14:241–7.
- [108]. **Langstein HN, Robb GL.** Reconstructive approaches in soft tissue sarcoma. *Semin Surg Oncol* 1999;17:52–65.
- [109]. **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; 52:173–8.
- [110]. **Johnstone PA, Pierce LJ, Merino MJ, et al.** Primary soft tissue sarcomas of the breast: local-regional control with post-operative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27:671.
- [111]. **Vezeridis MP, Moore R, Karakousis CP.** Metastatic patterns in soft-tissue sarcomas. *Arch Surg* 1983; 118:915.
- [112]. **Potter DA, Glenn J, Kinsella T, et al.** Patterns of recurrence in patients with high-grade soft-tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 1985; 3:353.
- [113]. **Lindberg RD, Martin RG, Romsdahl MM, Barkley HT Jr.** Conservative surgery and postoperative radiotherapy in 300 adults with soft-tissue sarcomas. *Cancer* 1981; 47:2391.



- [114]. **Weitz J, Antonescu CR, Brennan MF.** Localized extremity soft tissue sarcoma: improved knowledge with unchanged survival over time. *J Clin Oncol* 2003; 21:2719.
- [115]. **Christie–Large M, James SL, Tiessen L, et al.** Imaging strategy for detecting lung metastases at presentation in patients with soft tissue sarcomas. *Eur J Cancer* 2008; 44:1841.
- [116]. **Billingsley KG, Lewis JJ, Leung DH, et al.** Multifactorial analysis of the survival of patients with distant metastasis arising from primary extremity sarcoma. *Cancer* 1999; 85:389.
- [117]. **Rydholm A, Berg NO, Gullberg B, et al.** Prognosis for soft–tissue sarcoma in the locomotor system. A retrospective population–based follow–up study of 237 patients. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand A* 1984; 92:375.
- [118]. **Ryzewicz M, McLoughlin HA, Freudenberger C, et al.** Unusual metastases from extremity soft tissue sarcomas. *Orthopedics* 2008; 31:439.
- [119]. **Wang WL, Bones–Valentin RA, Prieto VG, et al.** Sarcoma metastases to the skin: a clinicopathologic study of 65 patients. *Cancer* 2012; 118:2900.
- [120]. **Grenier J, Delbald C, Zelek L, Piedbois P.** Tumeurs phyllodes et sarcomes du sein : mise au point. *Bull Cancer* vol. 97 · N° 10 · octobre 2010
- [121]. **Coindre JM, Terrier P, Guillou L, Le Doussal V, Collin F, Ranchère D, et al.** Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1,240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *Cancer* 2001; 91: 1914–26

- [122]. Terrier P, Terrier LM, Mouriesse 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.
- [123]. Kikawa Y, Konishi Y, Nakamoto Y, Harada T, Takeo M, Ogata M, et al. Angiosarcoma of the breast—specific findings of MRI. *Breast Cancer* 2006; 13 : 369–73.