

**ANGIOSARCOME PRIMITIF DU SEIN :
A PROPOS DE TROIS CAS
ET REVUE DE LA LITTERATURE**

Pr. FERHATI Driss
Chef de Service MAT
Souissi - Rabat

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT Le Vendredi 11/12/2009

Par

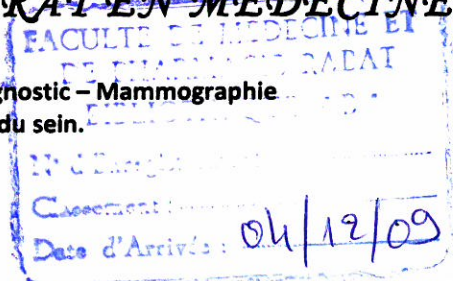
M^{elle} **Basma KOUBAITI**

Née le 25 /09/ 1984 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES : Angiosarcome du sein – Anatomopathologie diagnostic – Mammographie
Echographie – IRM- Cancer du sein.

JURY



M. Driss FERHATI
Professeur de Gynécologie-Obstétrique

**Président
& Rapporteur**

M. Mohamed Rachid CHKOFF
Professeur de Chirurgie Générale

M^{me} Najat MAHASSINI
Professeur d'Anatomie Pathologique

M^{me} Souad CHAOUIR
Professeur de Radiologie

Juges

سُبْحَانَكَ اللَّهُمَّ الْعَلِيمُ

سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سُبْحَانَكَ اللَّهُمَّ الْعَلِيمُ

سورة البقرة: الآية: 31



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

| | |
|-------------|-----------------------------------|
| 1962 - 1969 | : Docteur Abdelmalek FARAJ |
| 1969 - 1974 | : Professeur Abdellatif BERBICH |
| 1974 - 1981 | : Professeur Bachir LAZRAK |
| 1981 - 1989 | : Professeur Taieb CHKILI |
| 1989 - 1997 | : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI |
| 1997 - 2003 | : Professeur Abdelmajid BELMAHI |

ADMINISTRATION :

| | |
|--|---------------------------------|
| Doyen : | Professeur Najia HAJJAJ |
| Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines | Professeur Mohammed JIDDANE |
| Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération | Professeur Naima LAHBABI-AMRANI |
| Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie | Professeur Yahia CHERRAH |
| Secrétaire Général : | Monsieur Mohammed BENABDELLAH |

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJIM'Barek *
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSALD Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain *
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép. TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCH Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNAOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZAZ Abdellah*

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
97. Pr. KHATTAB Mohamed
98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSEDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie -Obstétrique
Traumatologie -Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAOUI Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amocrane*
170. Pr. BENAZZOZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAOUI Abbas
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

189. Pr. BENKIRANE Majid*
190. Pr. KHATOURI Ali*
191. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

192. Pr. ABID Ahmed*
193. Pr. AIT OUMAR Hassan

Pneumo-phthysiologie
Pédiatrie

194. Pr. BENCHERIF My Zahid
 195. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
 196. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 197. Pr. CHAOUI Zineb
 198. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 199. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 200. Pr. EL FTOUH Mustapha
 201. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 202. Pr. EL OTMANY Azzedine
 203. Pr. GHANNAM Rachid
 204. Pr. HAMMANI Lahcen
 205. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 206. Pr. ISMAILI Hassane*
 207. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 208. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 209. Pr. TACHINANTE Rajae
 210. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

211. Pr. AIDI Saadia
 212. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
 213. Pr. AJANA Fatima Zohra
 214. Pr. BENAMR Said
 215. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
 216. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
 217. Pr. BOUTALEB Najib*
 218. Pr. CHERTI Mohammed
 219. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 220. Pr. EL HASSANI Amine
 221. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 222. Pr. EL KHADER Khalid
 223. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 224. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 225. Pr. HSSAIDA Rachid*
 226. Pr. MANSOURI Aziz
 227. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
 228. Pr. RZIN Abdelkader*
 229. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 230. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

231. Pr. AMIL Touriya*
 232. Pr. BELKACEM Rachid
 233. Pr. BELMAHI Amin
 234. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 235. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 236. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
 237. Pr. GAMRA Lamiae
 238. Pr. GAOUZI Ahmed
 239. Pr. MAHFOUDI M'barek*
 240. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
 241. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 242. Pr. MOULINE Soumaya
 243. Pr. OUADGHIRI Mohamed

Ophthalmologie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Ophthalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophthalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Ophthalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Chirurgie réparatrice et plastique
 Ophthalmologie
 Chirurgie Générale
 Parasitologie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie - Orthopédie

244. Pr. OUZEDDOUN Naima
245. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

246. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
247. Pr. BEN AMAR Abdessellem
248. Pr. BEN SLIMANE Lounis
249. Pr. BIROUK Nazha
250. Pr. BOULAICH Mohamed
251. Pr. CHAOUIR Souad*
252. Pr. DERRAZ Said
253. Pr. ERREIMI Naima
254. Pr. FELLAT Nadia
255. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
256. Pr. HAIMEUR Charaki*
257. Pr. KADDOURI Nouredine
258. Pr. KANOUNI NAWAL
259. Pr. KOUTANI Abdellatif
260. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
261. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
262. Pr. NAZZI M'barek*
263. Pr. OUAHABI Hamid*
264. Pr. SAFI Lahcen*
265. Pr. TAOUFIQ Jallal
266. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.R.L.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

267. Pr. AFIFI RAJAA
268. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
269. Pr. ALOUANE Mohammed*
270. Pr. LACHKAR Azouz
271. Pr. LAHLOU Abdou
272. Pr. MAFTAH Mohamed*
273. Pr. MAHASSINI Najat
274. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
275. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
276. Pr. NASSIH Mohamed*
277. Pr. RIMANI Mouna
278. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique
Neurologie

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
280. Pr. AOUAD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna
285. Pr. BENAMOR Jouda
286. Pr. BENELBARHDADI Imane
287. Pr. BENNANI Rajae
288. Pr. BENOUACHANE Thami
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie

290. Pr. BERRADA Rachid
 291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI EL Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBABH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed

Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro - Enterologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie

342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAIN My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OIJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 374. Pr. BOULAADAS Malik
 375. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 376. Pr. CHERRADI Nadia
 377. Pr. EL FENNI Jamal*
 378. Pr. EL HANCHI Zaki
 379. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 380. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 381. Pr. HACHI Hafid
 382. Pr. JABOUIRIK Fatima
 383. Pr. KARMANE Abdelouahed
 384. Pr. KHABOUZE Samira
 385. Pr. KHARMAZ Mohamed
 386. Pr. LEZREK Mohammed*
 387. Pr. MOUGHIL Said
 388. Pr. NAOUMI Asmae*
 389. Pr. SAADI Nozha
 390. Pr. SASSENOU Ismail*
 391. Pr. TARIB Abdelilah*
 392. Pr. TIJAMI Fouad
 393. Pr. ZARZUR Jamila

Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

394. Pr. ABBASSI Abdelah
395. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
396. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
397. Pr. ALLALI fadoua
398. Pr. AMAR Yamama
399. Pr. AMAZOUZI Abdellah
400. Pr. AZIZ Noureddine*
401. Pr. BAHIRI Rachid
402. Pr. BARAKAT Amina
403. Pr. BENHALIMA Hanane
404. Pr. BENHARBIT Mohamed
405. Pr. BENYASS Aatif
406. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
407. Pr. BOUKALATA Salwa
408. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
409. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
410. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
411. Pr. HAJJI Leila
412. Pr. HESSISSEN Leila
413. Pr. JIDAL Mohamed*
414. Pr. KARIM Abdelouahed
415. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*
416. Pr. LAAROUISSI Mohamed
417. Pr. LYACOUBI Mohammed
418. Pr. NIAMANE Radouane*
419. Pr. RAGALA Abdelhak
420. Pr. REGRAGUI Asmaa
421. Pr. SBIHI Souad
422. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
423. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

424. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
425. Pr. AFIFI Yasser
426. Pr. AKJOUJ Said*
427. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
428. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
429. Pr. BENCHEIKH Razika
430. Pr. BIYI Abdelhamid*
431. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
432. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
433. Pr. CHEIKHAOUI Younes
434. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
435. Pr. DOGHMI Nawal
436. Pr. ESSAMRI Wafaa
437. Pr. FELLAT Ibtiissam
438. Pr. FAROUDY Mamoun
439. Pr. GHADOUANE Mohammed*
440. Pr. HARMOUCHE Hicham
441. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
442. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
443. Pr. JROUNDI Laila
444. Pr. KARMOUNI Tariq

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie

- 445. Pr. KILI Amina
- 446. Pr. KISRA Hassan
- 447. Pr. KISRA Mounir
- 448. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 450. Pr. MANSOURI Hamid*
- 451. Pr. NAZIH Naoual
- 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
- 453. Pr. SAFI Soumaya*
- 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 455. Pr. SEFIANI Sana
- 456. Pr. SOUALHI Mouna
- 457. Pr. ZAHRAOUI Rachida

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

* Enseignants Militaires

Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Médecine Interne
Parasitologie
Radiothérapie
O.R.L
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Anatomie Pathologique
Pneumo-Phtisiologie
Pneumo-Phtisiologie

Biochimie
Pharmacologie
Histologie – Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique
Biochimie
Biochimie
Pharmacognosie
Chimie Organique

REMERCIEMENTS

*A NOTRE MAITRE, PRESIDENT ET RAPPORTEUR DE
THESE MONSIEUR LE PROFESSEUR DRISS FERHATI*

PROFESSEUR DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE

CHU Ibn Sina – Rabat

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu dirigé ce travail

Votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines exemplaires ont toujours suscité notre admiration.

Nous vous exprimons notre reconnaissance pour l'accueil que vous nous avez réservé.

Veillez croire à l'expression de notre grande admiration et de notre profond respect.

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE MONSIEUR
LE PROFESSEUR RACHID CHKOFF*

PROFESSEUR DE CHIRURGIE VISCERALE

CHU Ibn Sina – Rabat

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi cet honorable jury.

Nous avons eu le plaisir de travailler sous votre direction aussi bien en tant qu'externe et en tant qu'interne. Vous avez été notre conseiller et notre guide tout au long de ces préparatifs, nous accueillant avec sympathie, sourire et bienveillance.

Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur et vos grandes qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect.

Nous espérons avoir été dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, cher maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE MADAME LE
PROFESSEUR NAJAT MAHASSINI*

PROFESSEUR D'ANATOMIE – PATHOLOGIE

CHU Ibn Sina – Rabat

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi cet honorable jury.

Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre modestie qui restent exemplaires.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance et notre grande estime.

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE MADAME LE
PROFESSEUR SOUAD CHAOUIR*

PROFESSEUR DE RADIOLOGIE

HMIMV

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger cette thèse.

Votre sérieux, votre rigueur dans le travail et vos grandes qualités humaines sont pour nous un objet d'admiration et de profond respect.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre respectueuse admiration et notre grande estime.

DEDICACES

Des années de labeurs couronnées de succès ne peuvent être le fruit d'une seule personne...

A Mon père et à ma mère...

Vous avez eu foi en moi, vous m'avez talonné à chaque pas...

Vous avez su m'entourer de votre amour et de votre tendresse...

Vous m'avez appris la patience, la persévérance...

Merci d'avoir été là pour moi...

J'espère avoir été à la hauteur de vos espérances...

Que DIEU vous protège.

A Mes frères : Jalal & Anas

Qui m'ont souvent remonté le moral dans des moments de faiblesses...

Qui m'ont pris par la main pour aller vers l'avant...

Qui ont cru en moi...

J'espère pouvoir assister à votre réussite et vous rendre pleinement la pareille...

Que DIEU vous garde...

A Mes Oncles et Tantes...

Vous avez contribué de près et de loin à ma réussite...

Vous m'avez épaulé...

Vous m'avez encouragé...

En espérant avoir été digne de notre grande famille...

A Mes cousins et cousines

Votre bonne humeur est tellement contagieuse...

J'espère pouvoir assister à votre réussite...

Que Dieu nous garde unit...

A Grand-mère et Grand-père...

Vous étiez tellement fier de moi...

Vous avez prié pour ma réussite...

J'espère avoir été digne de vos attentes...

Que DIEU vous garde en bonne santé...

A mes très chers amis...

Je ne pourrais tous vous citer...

Certains sont fidèles à leur poste depuis notre plus tendre enfance...

Pour d'autres, os chemins se sont croisés pur ne plus se quitter...

*A Zhor, Yasmine, Nadia, Fati, Fatine, Hanane, Zoubida, Zineb, Roua, Ghita,
Yassine, Mehdi, Abdellah...*

Moments de joies, moments de tristesses, moments de doutes...

En espérant que cette amitié se renforcera au fil du temps...

A mes amis les ESSORIENS...

J'ai connu ESSOR lors de ma première année de médecine...

J'y ai travaillé avec beaucoup d'acharnement, de volonté, et d'amour...

J'y ai côtoyé des personnes uniques, avec lesquelles j'ai énormément appris en matière de qualités humaines...

Manal, Nada, Selma, Omar, Mehdi, Ghali, Fatine, Youssef, Safiyah et j'en oublie sûrement...

Une expérience sans pareil...

*A mes amis et collègues INTERNES en
particulier la promotion 2008*

*Ensemble nous avons partagé tant de moments, tant de souvenirs, parfois pas si
plaisant...*

Ensemble nous avons fait face aux cafouillis des urgences...

*Ensemble nous avons du faire face à la mort, aux pleurs des familles en
détresse...*

*Ensemble, nous avons vu des sourires se dessiner sur le visage des patients
soulagés...*

Une expérience unique, qu'est l'internat...

Une Promotion 2008 qui marquera l'histoire de l'AMIR...

Sans oublier bien sûr toutes les personnes qui de près comme de loin nous ont accompagné dans notre parcours de carabins...

Merci à Malika, Fatima & Ahmed...

SOMMAIRE

| | |
|--|-----------|
| INTRODUCTION..... | 4 |
| HISTORIQUE..... | 6 |
| I. RAPPELS ANATOMIQUES ET HISTOLOGIQUES DU SEIN | 10 |
| A. EMBRYOLOGIE: | 10 |
| 1. DIFFERENCIATION EPITHELIALE :..... | 10 |
| 2. DIFFERENCIATION DU MESENCHYME :..... | 11 |
| B. ANATOMIE DESCRIPTIVE..... | 12 |
| 1. SITUATION..... | 12 |
| 2. CONFIGURATION EXTERNE..... | 12 |
| 3. CONFIGURATION INTERNE..... | 13 |
| 4. STRUCTURE ET DIMENSIONS..... | 14 |
| 5. LES MOYENS DE FIXITE DU SEIN..... | 16 |
| C. LES RAPPORTS DE LA GLANDE MAMMAIRE : | 16 |
| 1. PLAN CUTANE..... | 16 |
| 2. PLAN PROFOND..... | 17 |
| 1. VASCULARISATION ARTERIELLE..... | 18 |
| 2. VASCULARISATION VEINEUSE..... | 20 |
| 3. LES LYMPHATIQUES DU SEIN..... | 21 |

| | |
|---|-----------|
| 4. INNERVATION | 22 |
| E. HISTOLOGIE : | 23 |
| 1. SEGMENTATION GALACTOPHORIQUE ET UNITE TERMINALE DUCTO-TUBULAIRE : | 23 |
| 2. HISTOLOGIE : | 23 |
| 3. IMMUNO-HISTOCHIMIE : | 24 |
| II. MATERIELS ET METHODES | 25 |
| A. OBSERVATION N°1 : | 25 |
| B. OBSERVATION N°2 : | 33 |
| C.OBSERVATION N°3 :: | 39 |
| III. DISCUSSION ET REVUE DE LA LITTERATURE | 43 |
| A.EPIDEMIOLOGIE : | 43 |
| B. PRESENTATION CLINIQUE DES ANGIOSARCOMES DU SEIN : | 47 |
| C. CARACTERISTIQUES RADIOLOGIQUES : | 51 |
| 1. MAMMOGRAPHIE : | 51 |
| 3. LE COUPLE ECHOGRAPHIE-DOPPLER COULEUR : | 53 |
| 4. L'APPORT DE LA TOMODENSITOMETRIE ET DE L'IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE EN MATIERE D'ANGIOSARCOME DU SEIN: | 57 |
| D. CARACTERISTIQUES NATOMOPATHOLOGIQUES : | 60 |
| 1. EXAMEN CYTOLOGIQUE : | 61 |
| 2. EXAMEN MACROSCOPIQUE : | 63 |

| | |
|--|-----------------------------|
| 3. EXAMEN MICROSCOPIQUE :..... | 65 |
| 4. EXAMEN IMMUNOHISTOCHIMIQUE | 71 |
| <i>E. FORMES ANATOMOCLINIQUES</i> :..... | 74 |
| 1. ANGIOSARCOMES PRIMITIFS..... | 74 |
| 2. ANGIOSARCOMES POST RADIOTHERAPIE :..... | 74 |
| 3. ANGIOSARCOMES SECONDAIRES..... | 77 |
| <i>F. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL</i> :..... | 78 |
| 1. TUMEURS BENIGNES : | 78 |
| 2 TUMEURS MALIGNES : | 89 |
| <i>G. DISCUSSION THERAPEUTHIQUE</i> | 95 |
| 1. LES MOYENS THERAPEUTIQUES:..... | 95 |
| 1.1. LA CHIRURGIE :..... | 95 |
| 1.2. LA RADIOTHERAPIE : | 96 |
| 1.3. LA CHIMIOOTHERAPIE ADJUVANTE :..... | 97 |
| 1.4. L'HORMONOTHERAPIE:..... | 99 |
| 2. LES INDICATIONS :..... | 100 |
| 2.1 LA CHIRURGIE :..... | 100 |
| 2.2 LES TRAITEMENTS ADJUVANTS : | 101 |
| <i>H. EVOLUTION ET PRONOSTIC</i> | 102 |
| CONCLUSION..... | Erreur ! Signet non défini. |
| BIBLIOGRAPHIE..... | Erreur ! Signet non défini. |

INTRODUCTION

Les Angiosarcomes primitifs du sein sont des tumeurs très rares, elles représentent 0.04 à 1% de l'ensemble des tumeurs du sein [1, 2] et 3 à 9% des sarcomes mammaires [3, 4], et sont considérées comme étant de très mauvais pronostic.

Le dogme de STEWART émis en 1950, et décrétant que toute tumeur vasculaire palpable du sein est un angiosarcome jusqu'à preuve du contraire, est toujours d'actualité [34].

Il s'agit des tumeurs les plus agressives de tous les cancers du sein touchant surtout la femme jeune.

La présentation clinique et radiologique de ces tumeurs est très variable, sans caractères réellement spécifiques, classiquement responsable d'un retard thérapeutique.

Le diagnostic anatomopathologique est également difficile, parfois rétrospectif lors d'une récurrence [5].

A partir d'un cas d'angiosarcome du sein, colligé au niveau de la maternité du CHU de Rabat, nous avons revu la littérature et discuté les critères d'identification, afin d'établir un profil diagnostique, thérapeutique et évolutif de cette tumeur rare dans cette localisation de diagnostic difficile et de pronostic grave.

HISTORIQUE

En 1887, G.B SCHMIDT a publié pour la première fois un cas d'angiosarcome mammaire. Celui-ci attire l'attention sur l'aspect microscopique de certaines tumeurs mammaires ainsi que sur leurs caractères cliniques et morphologiques.

Dans la série de SCHMIDT qui comptait onze malades- toutes des femmes-, l'âge variait de 26 à 75 ans, avec une moyenne de 50 ans. Parmi ces onze malades, deux avaient eu, avant l'apparition de la tumeur un épisode de mastite plusieurs mois auparavant, deux autres avaient noté un traumatisme.

La durée d'évolution des tumeurs avant consultation variait entre deux mois et trois ans.

L'examen clinique de ces patientes trouve une tumeur qui siégeait sept fois à droite et quatre fois à gauche, dont le volume était variable pouvant aller de la taille d'un œuf de poule à celle de la tête d'un nouveau-né. Sa consistance était tantôt dure, tantôt élastique et fluctuante, mobile par rapport au plan profond et adhérent à la peau qui était de coloration rouge. Une fois la tumeur était ulcérée et faisait saillie sous la peau.

Les aires ganglionnaires étaient libres dans tous les cas.

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a mis en évidence sur le plan macroscopique une tumeur rouge-jaune, en apparence bien limitée, de structure grossièrement alvéolaire. L'examen microscopique avait objectivé une tumeur à structure réticulée ou alvéolaire. Les cellules avaient un aspect épithélial, avec un noyau rond, un nucléole bien visible, peu de cytoplasme, une néo-vascularisation avec compression du périthélium étaient observés.

Dans certains cas, plus la prolifération cellulaire augmentait, plus le caractère angiomateux disparaissait, la lumière vasculaire s'oblitérait mais le processus continuait en extension. Dans d'autres cas, il y avait des processus régressifs, la tumeur devenait purement sarcomateuse avec dégénérescence maligne.

Dans l'ensemble, l'évolution en préopératoire était relativement lente mais on assistait à de nombreuses récurrences en post opératoire. Sur cette série de onze cas, quatre malades moururent deux mois à deux ans après l'intervention suite à des récurrences locales et à des métastases associées, deux moururent à la suite de récurrences deux à trois mois après l'intervention et deux furent perdus de vue.

Une autopsie pratiquée a mis en évidence l'existence de nombreuses métastases pulmonaires, hépatique, spléniques et péritonéales.

SCHMIDT concluait enfin au pronostic extrêmement sombre de cette maladie.

Cette courte description schématique s'applique pratiquement à tous les autres cas publiés dans la littérature.

En 1907, BORRMAN décrivait une tumeur « histologiquement bénigne », utilisant le terme d'hémangiome métastatique. La patiente présenta plusieurs lésions récidivantes au niveau de son sein et mourut de plusieurs métastases deux ans et demi plus tard.

La première description détaillée des angiosarcomes du sein revient à ROBINSON et CASTELLMAN en 1936.

- STOUT en 1943 rapportait trois cas d'hémangioendothélium malin.
- En 1953 MAC CLANAHAN et HOGG rapportaient 6 cas.
- En 1965 STEINGASZNER et Coll. rapportaient 10 cas.
- En 1969 GULESSERIAN et LAWTON, présentaient un cas et faisaient la revue de la littérature rapportant 41 autres cas d'angiosarcome du sein.
- En 1979 CHEN et Coll. présentaient un nouveau cas et faisaient la revue des 86 cas de littérature.
- En 1981 DONNEN et COLL rapportaient la plus grande série avec 36 nouveaux cas et a mis en place une classification histopronostique en trois grade.

- En 1983 MERINO et Coll. rapportaient 15 cas.
- En 1985 HUNTER et Coll. rapportaient deux cas et retrouvaient 19 nouveaux cas, ce qui aboutit à un total de 159 cas d'angiosarcome du sein.
- En 1992, 240 cas mondiaux ont été recensés par VENTRILLON et AVRIL.
- Actuellement, 275 cas ont été recensés dans le monde, dont 15 chez l'homme.

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET HISTOLOGIQUES DU SEIN

La glande mammaire est une glande exocrine, paire et lobulée, de morphologie très variable selon le sexe et la phase de la vie génitale.

La connaissance des caractéristiques anatomique et histologique du sein est d'une importance capitale en matière de sénologie.

A. EMBRYOLOGIE:

Apparaissant plus tôt que les autres ébauches dérivées de l'épithélium de surface, la glande mammaire est plus longue à atteindre son développement complet et sa différenciation est très particulière. Cette différenciation épithéliale et mésenchymateuse débute chez l'embryon humain dès la 5^{ème} semaine de vie.

1. DIFFERENCIATION EPITHELIALE :

Chez l'embryon de 5 à 10mm, la bandelette est formée par un épaississement de 2 à 4 couches de cellules ectodermiques, tout au long de la paroi latérale du thorax et de l'abdomen.

Chez l'embryon de 12 à 18mm, l'ébauche mammaire forme une masse hémisphérique en continuité avec l'épithélium de recouvrement, qui pénètre dans les tissus sous-jacents. Pendant les 10 à 12 semaines suivantes, le bourgeon mammaire se forme, s'invagine en profondeur et surtout s'entoure par un mésenchyme dense, au rôle inducteur primordial.

Avant la 20^{ème} semaine, des bourgeons secondaires pleins se détachent du bourgeon principal et constituent l'ébauche du système galactophorique adulte.

De la 20^{ème} à la 24^{ème} semaine, ces bourgeons se canalisent. La terminaison des canalicules reste pleine et la croissance ultérieure se fait par prolifération de ces bourgeons terminaux.

Pendant le 8^{ème} et le 9^{ème} mois, les canalicules montrent encore une activité importante en s'allongeant et en se divisant.

A la naissance, le nombre de galactophores est définitif. Leur canalisation près du mamelon est réalisée, mais leur division n'est pas terminée, il n'existe encore aucun lobule.

2. DIFFERENCIATION DU MESENCHYME :

La différenciation du mésenchyme est très importante. Elle possède un rôle inducteur primordial pour le développement du sein.

En dessous de l'ébauche primitive de la glande mammaire, le mésenchyme se densifie, les fibres musculaires lisses et les premières couches du tissu conjonctif de mamelon se différencient. Une deuxième zone moins dense forme la plus grande partie du mamelon, une troisième, sous-jacente, constitue un mésenchyme lâche, une quatrième zone enfin est formée par des couches superposées de mésenchyme lâche.

Les galactophores passent à travers les deux premières zones de mésenchyme et s'entourent des cellules de la troisième couche qui forment une enveloppe concentrique lâche. Le mésoderme de la quatrième couche forme les septa interlobulaires qui séparent les galactophores des lobules.

Le mamelon apparaît chez le fœtus de 4 mois. Il est constitué par une dépression entourée par un épiderme légèrement surélevé. A la naissance, le mamelon est encore aplati. Sa surélévation est liée à la prolifération du mésenchyme sous-épidermique. Ce phénomène dépend de l'action des œstrogènes.

B. ANATOMIE DESCRIPTIVE

1. SITUATION

La glande mammaire se développe dans le tissu cellulaire sous-cutané de la paroi antérolatérale du thorax, depuis le bord inférieur de la 3ème côte jusqu'au 6ème cartilage costal et, transversalement depuis le bord latéral du sternum jusqu'à la ligne axillaire antérieure. La position du mamelon se situe, en général, sur une ligne horizontale passant par le milieu du bras, entre 18 à 20 cm du manubrium sternal. La distance inter-mamelonnaire est de 20 cm.

2. CONFIGURATION EXTERNE

Elle comporte 3 zones :

2.1. La zone périphérique

La peau est dans son ensemble lisse et souple ; elle est fine, mobile et glisse facilement sur la glande ; elle se plisse en donnant de nombreux et fins sillons ; glabre chez la femme et l'enfant, elle est revêtue d'un système pileux plus ou moins abondant chez l'homme surtout près de la ligne médiane. Le revêtement cutané est typique avec tous ses éléments constitutifs: poils (fin duvet), glandes sébacées et sudoripares. Sous ce plan cutané existe un pannicule adipeux plus ou moins développé.

2.2. L'aréole

C'est un disque assez régulier de 40 à 50 mm de diamètre entourant la base du mamelon avec lequel elle se continue. Elle est pigmentée, de coloration brunâtre, plus foncée chez les bruns que chez les sujets blonds. Doublée à sa face profonde par le muscle de l'aréole, elle renferme des glandes sudoripares et des glandes sébacées qui font saillie à sa face extérieure constituant les tubercules de Morgagni. Ces derniers se développent au cours de la grossesse pour former les tubercules de Montgomery.

2.3. Le mamelon

Il est placé au centre de l'aréole et forme une surélévation cylindrique de 10 à 12 mm de long et de 9 à 10 mm de large. De même coloration brunâtre que l'aréole, il présente à son extrémité une série de petits orifices correspondant à la terminaison des canaux galactophores. Sa face profonde, comme celle de l'aréole, est doublée par des fibres musculaires lisses constituant le muscle mamillaire dont la contraction est à l'origine du thélotisme ou érection du mamelon. La forme du mamelon est enfin extrêmement variable. Peu développé chez l'homme et chez la jeune fille, il s'allonge chez la femme en particulier au cours de la grossesse. Il peut parfois s'invaginer, c'est le phénomène d'ombilication ou de rétraction du mamelon.

3. CONFIGURATION INTERNE

3.1. Chez l'homme et chez l'enfant

La glande se réduit à un petit amas glandulaire de coloration blanc grisâtre, de forme discoïde située immédiatement en arrière de l'aréole. De consistance fibreuse, elle a néanmoins la même structure histologique que la glande adulte et reste susceptible de présenter les mêmes lésions pathologiques que chez la femme.

3.2 Chez la femme

La glande mammaire se développe dès le début de la puberté et constitue une masse de tissu glandulaire de coloration blanc bleuâtre, de forme grossièrement circulaire située à la face antérieure de la partie externe du muscle grand pectoral. Elle présente :

- une face postérieure sensiblement plane,
- une face antérieure convexe, irrégulière, présentant une série de crêtes plus ou moins marquées : les *crêtes fibro-glandulaires de Duret* qui donnent attache à des lamelles conjonctives du tissu cellulaire sous-cutané constituant les *ligaments de Cooper*.

- une circonférence, très irrégulière, émettant des prolongements dont un seul est constant : *le prolongement axillaire* qui contourne le bord inférieur du muscle grand pectoral et empiète plus ou moins sur les plans superficiels du creux axillaire.

C'est une masse fibro-adipeuse, parsemée de lobules qui donne à la palpation du sein une sensation grenue.

4. STRUCTURE ET DIMENSIONS

C'est une glande en grappe, constitué de 10 à 20 lobes, subdivisés eux-mêmes en lobules et acini. Les acini sont groupés de façon très dense autour d'un canal alvéolaire (canal galactophore de 3^e ordre). Plusieurs canaux alvéolaires se réunissent à leur tour et forme un canal lobulaire (canal de 2^e ordre) qui draine un lobule. Plusieurs canaux lobulaires se réunissent à leur tour pour former un canal galactophore de premier ordre et l'ensemble des lobules qu'ils drainent forme un lobe glandulaire. Chaque lobe se comporte comme une glande indépendante, possédant son propre canal excréteur (canal galactophore ou conduit lactifère). Ces conduits lactifères (en nombre égal aux lobes) convergent vers le mamelon, en suivant un trajet sinueux. Avant de pénétrer dans le mamelon, ils présentent une dilatation longue de 1 cm (le sinus lactifère). Ils s'ouvrent au sommet du mamelon par des pores. Les lobes sont séparés entre eux par des cloisons de tissu conjonctif dense et l'individualisation d'un lobe est chirurgicalement impossible.

La glande se développe à partir de la plaque aréolo-mamelonnaire dans le tissu graisseux sous-cutané. Ce dernier est donc divisé en une lame graisseuse antérieure, pré glandulaire, et une lame graisseuse postérieure rétro glandulaire.

Elles sont très variables avec le degré d'activité glandulaire. En moyenne, après la puberté, elles sont de 10 cm de hauteur, 12 cm de largeur, 6 cm d'épaisseur. La glande mammaire augmente de volume lors de la grossesse, de l'allaitement et en période prémenstruelle.

5. LES MOYENS DE FIXITE DU SEIN

Le sein, de formation embryologiquement cutanée est solidaire de la peau. Il est rattaché à celle-ci par les canaux galactophoriques au niveau de la plaque aréolo-mamelonnaire et par l'adhérence entre la glande et l'aréole. Les cloisons fibreuses décrites par Cooper en 1840 jouent un bien moindre rôle.

Le plan de décollement rétroglandulaire est donc le plan de glissement entre la couche graisseuse rétromammaire dont la face profonde est limitée par le fascia superficialis, et l'aponévrose de recouvrement du muscle grand pectoral. En tant qu'organe cutané, le sein est absolument indépendant du muscle grand pectoral. Par contre, le sein suit les déplacements de la peau lors des mouvements du bras.

C'est donc la peau qui représente le seul soutien du sein. Il s'agit d'une unité cutanéoglandulaire. La partie la plus immuable du sein est le sillon sous-mammaire. La liaison peau-glande est la plaque aréolo-mamelonnaire.

C. LES RAPPORTS DE LA GLANDE MAMMAIRE :

1. PLAN CUTANÉ

La peau est particulièrement fine et souple.

La glande est entourée par les fascias pré et rétro glandulaires.

1.1. Le fascia pré mammaire

Il n'existe pas de plan de clivage entre la glande et la peau, ni de loge mammaire. En effet, le tissu est uni au derme par les ligaments de Cooper. Ces ligaments de Cooper sont des amarres conjonctives et vasculo-nerveuses, suspendant la glande au plan cutané. Le fascia pré glandulaire ne peut être individualisé. Soulevée par ces ligaments, la glande dessine les crêtes de Duret, qui encadrent les lobules adipeux. Ces rapports intimes entre le derme et la glande expliquent la difficulté à réaliser des mastectomies sous-cutanées totales (risque de dévascularisation en retirant l'ensemble des crêtes).

1.2. En périphérie

Il n'existe pas de ligne de réflexion nette entre le fascia pré et rétro glandulaire. Le tissu mammaire s'amincit sur les côtés, progressivement et irrégulièrement.

2. PLAN PROFOND

2.1. Le fascia rétro mammaire

Il est, contrairement au fascia pré mammaire, bien individualisable et repose sur l'aponévrose du muscle grand pectoral. L'espace entre ces deux feuillets est un plan de clivage utile au chirurgien, car a-vasculaire.

2.2 Le tissu cellulo-adipeux rétromammaire

Cette couche de tissu fibro-adipeux, encore appelée "bourse séreuse rétro-mammaire de Chassaignac", est développée en arrière du fascia rétromammaire, se continue en haut avec le fascia superficialis. Elle constitue un véritable ligament suspenseur du sein de densité très variable suivant les sujets. Elle peut plaquer étroitement la glande à la face antérieure du muscle grand pectoral ou au contraire se distendre et s'étirer de façon parfois considérable (sein pédiculé). Elle permet le glissement normal de la glande sur les plans musculaires sous-jacents, glissement qui disparaît en cas d'envahissement des plans musculaires au cours des cancers du sein.

2.3. Le plan musculaire superficiel

Il est constitué principalement par le *muscle grand pectoral*, accessoirement par les muscles droit de l'abdomen et oblique externe de l'abdomen.

2.4. Le plan musculaire profond

Il est constitué par les muscles sub-clavier et petit pectoral entourés du fascia clavi-pectoro-axillaire. Ce dernier est une nappe fibreuse importante protégeant en arrière le paquet vasculo-nerveux du creux axillaire.

2.5. Le plan squelettique

Le sein répond aux faces antérieures des 3^e, 4^e, 5^e, et 6^e côtes et des espaces intercostaux correspondants.

D. VASCULARISATION

Vu la particularité des angiosarcomes du sein, en matière de dissémination hémotogène, il est important de mettre en exergue la richesse du réseau vasculaire mammaire.

1. VASCULARISATION ARTERIELLE

Elle provient de 3 sources

- Artère thoracique interne : c'est une branche de l'artère sous-clavière. Elle donne des branches perforantes qui traversent les 6 premiers espaces intercostaux pour vasculariser la partie interne de la glande mammaire.
- Les artères intercostales postérieures donnent des branches latérales qui naissent à la partie moyenne de l'espace et perforent de dedans en dehors les muscles intercostaux. Elles se ramifient sur la paroi thoracique et vascularisent le muscle dentelé antérieur, les muscles pectoraux, la glande mammaire et les téguments de la face latérale du thorax.
- Les collatérales de l'artère axillaire :
 - l'artère thoracique suprême,
 - la branche thoracique de l'artère thoraco-acromiale,

- l'artère sous-scapulaire,

- et surtout l'artère thoracique externe. Cette dernière descend verticalement sur la face externe du muscle dentelé antérieur, donne des branches à la paroi thoracique et aux muscles pectoraux et vascularise la partie externe de la glande mammaire.

On décrit trois réseaux: un réseau sous-dermique, pré glandulaire et rétro-glandulaire.

- Le réseau sous-dermique : il vascularise la peau et forme un réticule qui anastomose les branches cutanées venues des artères thoraco-acromiales, scapulaire inférieure (a. axillaire) et sus-scapulaire (a. sous-clavière). Il émet dans la région mammaire des artérioles perforantes qui cheminent dans les ligaments de Cooper et vont se réunir avec les branches des artères pré glandulaires.
- Le réseau pré glandulaire provient de deux pédicules : un pédicule supéro-externe ou artère principale externe formé par l'artère thoracique externe dont les branches s'anastomosent avec les branches homologues de l'artère thoracique interne en formant un cercle périaréolaire ; un pédicule interne formé par une branche de l'artère thoracique interne, qui perfore les 3^e et 4^e espaces intercostaux très en dedans et chemine presque horizontalement devant la glande, avant de s'anastomoser avec l'artère thoracique externe dans la région péri aréolaire.
- Le réseau rétro glandulaire est constitué par les artères postérieures, issues des perforantes cutanées des 3^e, 4^e, 5^e, et 6^e artères intercostales. Il aborde la face postérieure de la glande.

EN RESUME : La partie interne du sein est vascularisé par des branches profondes de l'artère thoracique interne. Les parties externes et inférieures reçoivent des branches de l'artère thoracique externe, de l'artère thoraco-acromiale et de l'artère thoracique suprême. Le tissu cellulaire et la peau sont irrigués par le même dispositif artériel car la glande et la peau ont la même origine embryologique. Il existe un réseau anastomotique artériel très riche dans la glande mammaire.

2. VASCULARISATION VEINEUSE

Son étude est importante, essentiellement parce qu'elles sont parallèles aux lymphatiques et que les métastases suivent leur trajet.

Quatre groupes de veines drainent le sein :

- Les branches perforantes de la veine mammaire interne qui se jettent dans les veines innomées, s'abouchant directement au réseau capillaire pulmonaire et expliquant les embolies carcinomateuses au niveau des poumons.
- La veine axillaire, qui naît de nombreuses veines en provenance de la face profonde du sein. Son trajet veineux conduit également au réseau capillaire du poumon et constitue une seconde voie pour les embolies carcinomateuses.
- Les veines intercostales, les plus importantes, qui se jettent dans la veine azygos pour aboutir à la veine cave supérieure puis aux poumons.
- Le système veineux vertébral, constitue un trajet veineux très différent. Il draine les os du bassin, les extrémités supérieures du fémur et les masses musculaires voisines, la ceinture scapulaire, l'extrémité supérieure du fémur et les os du crâne. La pression sanguine y est basse et facilite le reflux sanguin, ce qui explique la fréquence des métastases osseuses périphériques d'origine mammaire, en particulier au niveau vertébral.

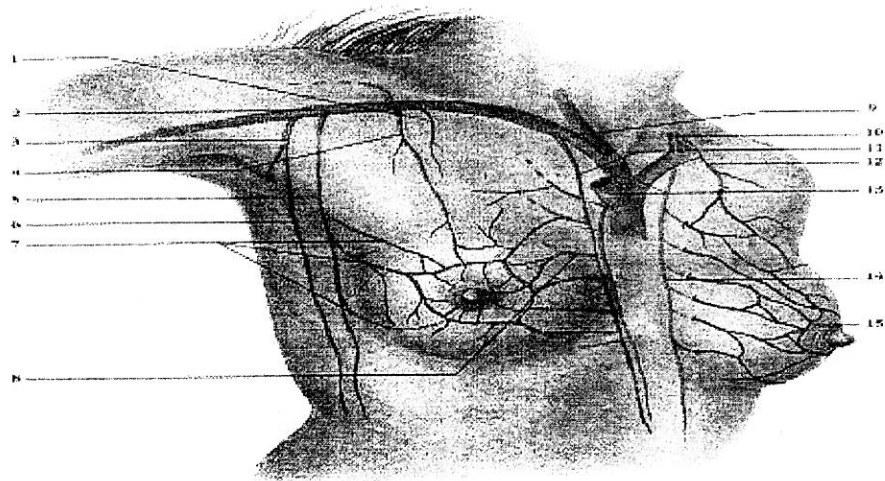


Fig. 37.45. Artères et veines du sein.

1. a. thoracique sup.
2. a. axillaire
3. a. subscapulaire
4. branche postérieure
5. a. thoracique latérale

6. a. thoracodromale
7. branches mammaires latérales
8. branches mammaires médiales
9. a. subclavière droite
10. v. jugulaire externe gauche

11. a. thoracique inférieure
12. veine artérielle mammaire
13. troncs brachiaux céphaliques
14. v. thoracique interne
15. confluence veineuse postérieure

Photo montrant la vascularisation artérielle et veineuse du sein

3. LES LYMPHATIQUES DU SEIN

La circulation lymphatique est très importante au niveau du sein.

Le cancer du sein est très lymphophile, il colonise les nœuds lymphatiques en premier.

Cependant, il est important de souligner le fait que les angiosarcomes du sein ne sont pas lymphophiles, contrairement aux carcinomes mammaires où l'envahissement ganglionnaires constitue un élément pronostic et oriente la prise en charge thérapeutique.

Il existe 3 voies de drainage :

- 1- Lymphocentre axillaire satellite des vaisseaux thoraciques latéraux et subscapulaire drainant les cadrans supérieur et inférieur externes du sein
- 2- Les cadrans internes seront plutôt drainés par les nœuds thoraciques internes, eux se trouvent derrière les côtes et ne sont donc pas palpables et sont satellite de l'artère thoracique interne.

3- Les voies profondes qui vont gagner le nœud supra claviculaire et qui partent de la face postérieure du sein.

4. INNERVATION

Le sein est innervé par trois groupes de nerfs qui convergent vers la plaque aréolo-mamelonnaire.

- Le groupe antérieur comprend les branches cutanées antérieures des 2^e, 3^e, 4^e et 5^e nerfs intercostaux. Elles émergent 1cm en dehors du sternum avec les branches perforantes de l'artère thoracique interne. Il se divise en une grosse branche externe à destinée mammaire et une branche interne, petite pour la peau pré sternale. Ces branches cheminent devant la glande.
- Le groupe latéral provient des rameaux cutanés latéraux des 4^e et 5^e nerfs intercostaux. Les nerfs de ce groupe perforent l'espace intercostal sur la ligne axillaire moyenne et se divise en une branche antérieure à destinée mammaire et une branche postérieure à destinée thoracique. Ces branches cheminent entre le fascia superficialis et l'aponévrose du muscle grand pectoral et abordent la glande par sa face postérieure. Ils suivent les travées conjonctives interlobaires puis entre les galactophores. Ils donnent des collatérales glandulaires et des branches qui suivent les ligaments de Cooper et innervent la peau péri-aréolaire.
- Le groupe supérieur provient de la branche sus-claviculaire du plexus cervical superficiel. La peau de la région mammaire correspond aux dermatomes T2, T3, T4 et T5, le mamelon et l'aréole correspondent à T4.

E. HISTOLOGIE :

1. SEGMENTATION GALACTOPHORIQUE ET UNITE TERMINALE DUCTO-TUBULAIRE :

La glande mammaire est formée de 9 à 10 galactophores principaux ou proximaux, s'abouchant au niveau du mamelon par un orifice distinct. A proximité de l'orifice, chaque canal est le siège d'une dilatation à contours irréguliers correspondant au sinus lactifère. Ces galactophores se ramifient ensuite en canaux de plus en plus petits pour aboutir à l'unité terminale ducto-tubulaire. Cette unité est composée de canalicules extra et intralobulaires se terminant par la structure épithéliale la plus petite du lobule : l'acinus. Ces acini ne sont fonctionnels que pendant la grossesse et la lactation.

2. HISTOLOGIE :

Les glandes mammaires correspondent en fait à des glandes sudoripares très modifiées, dont la taille, la densité et la nodularité varient en fonction du cycle hormonal et de l'activité génitale.

Chez la femme en activité génitale, les structures canalaire et lobulaires sont situées dans un stroma fibro-adipeux plus ou moins vascularisé. Le tissu interlobulaire est plus fibreux, dense, d'architecture réticulée avec présence en périphérie de tissu adipeux. Le tissu conjonctif intralobulaire est plus lâche et plus cellulaire, très vascularisé. Une bande de tissu similaire, d'aspect assez lâche, entoure toute l'unité ductulo-lobulaire et est considérée comme le tissu spécialisé du sein, hormono-sensible.

Les canaux sont délimités par une membrane basale desmoplastique. A l'exception d'un court trajet au niveau des canaux collecteurs du mamelon, ils sont bordés par des cellules épithéliales cubiques ou prismatiques basses, unistratifiées possédant des noyaux ovalaires et nucléolés. Les canaux plus larges peuvent être bistratifiés. Ils possèdent une couche discontinue de cellules

myoépithéliales, d'axe perpendiculaire aux premières. Ces cellules sont plus ou moins dodues, au cytoplasme non coloré et au noyau aplati. Pour certains, une troisième catégorie de cellules claires, basales, dites intermédiaires seraient également présentes. Pour la majorité des auteurs, ces aspects correspondraient plutôt à des lésions de métaplasie touchant les cellules épithéliales ainsi que les cellules myoépithéliales.

3. IMMUNO-HISTOCHIMIE :

La maîtrise des caractéristiques immuno-histochimiques du sein permet d'affiner la lecture histologique.

Les caractéristiques immuno-histochimiques des cellules composant les différents constituants du sein sont résumés dans le tableau suivant :

| | CK | Vim | PS100 | AML | Coll. IV | FV | RH |
|---------------------------|-----|-----|-------|-----|----------|----|----|
| Cellules épithéliales | + | - | +/- | - | - | - | + |
| Cellules myo-épithéliales | +/- | - | +/- | + | - | - | - |
| Membranes Basales | - | - | - | - | + | - | - |
| Cellules stromales | - | + | - | - | - | - | - |
| Cellules endothéliales | - | + | - | - | - | + | - |

CK : cytokératines
 Vim : Vimentine
 PS100 : protéine 100
 AML : Actine Muscle Lisse
 Coll. IV : collagène de type IV
 FV : facteurs vasculaires FVIII, CD31, CD34, UEA-1
 RH : récepteurs hormonaux aux œstrogènes et à la progestérone.

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

Notre étude portera sur trois cas d'angiosarcome du sein colligé au service de la maternité du CHU de Rabat-Salé.

A. OBSERVATION N°1 :

✦ Histoire Clinique :

Il s'agit de Melle B.M, âgée de 22 ans, sans antécédents pathologiques notables, admise au niveau du service de gynécologie-obstétrique de la maternité du CHU de Rabat-Salé pour bilan étiologique et prise en charge thérapeutique d'une masse tumorale du sein gauche.

⇒ Le début de la symptomatologie remonte à un an par l'apparition d'un nodule au niveau de son sein gauche et qui a augmenté progressivement de volume avec une croissance plus rapide au cours de ces deux derniers mois. Ce qui a poussé la patiente à consulter d'abord son médecin traitant qui l'a adressé à notre formation pour prise en charge.

⇒ A son admission, l'examen clinique trouve :

- A l'inspection : une énorme masse tumorale prenant tout le sein gauche recouvert par une peau très tendue, luisante, présentant un placard violacé ecchymotique de 6 à 7cm avec une circulation veineuse collatérale superficielle très développée.
- A la palpation : la tumeur est de consistance élastique, difficilement mobilisable, sans adénopathies satellites et il n'y a pas d'écoulement mamelonnaire. Elle semble appartenir à la glande mammaire. La manœuvre de TILLAUX (contraction du grand pectoral par adduction contrariée) est négative.

Le sein controlatéral est normal.

- ⇒ L'examen des aires ganglionnaires ne retrouve pas d'adénopathies axillaires ou sus claviculaires. (Photo I)
- ⇒ Un examen clinique complet fut alors réalisé :
- ✓ L'examen gynécologique complet n'a retrouvé aucune anomalie du col utérin, l'utérus était de taille normale et aucune masse latéro-utérine cliniquement palpable n'a été décelé.
 - ✓ L'examen abdominal trouve un abdomen souple sans hépatomégalie ou splénomégalie détectable cliniquement.
 - ✓ L'examen ostéo-articulaire trouve des articulations libres, sans douleurs à la mobilisation.
 - ✓ L'examen pleuro-pulmonaire était normal.
- ⇒ Ceci nous a amené à réaliser un ensemble d'examens complémentaires afin de pouvoir aboutir à un diagnostic précis et à une décision thérapeutique adéquate.



Photo I : vue de profil: Enorme tumeur du sein droit avec coloration violacé de la peau et des ulcérations.

✚ Examens complémentaires :

Devant un tel tableau clinique, il fut décidé de réaliser en premier lieu une mammographie, couplé à une échographie avec doppler couleur :

1. MAMMOGRAPHIE :

Le compte rendu de la mammographie fut le suivant :

- ✓ Seins mixtes, radio-transparents et glandulaires normalement structurée, d'une densité hétérogène à prédominance rétro-aréolaire et externe.
- ✓ A droite : on ne note pas d'opacité anormale, pas de micro calcifications ni d'adhérences tissulaires suspectes.
- ✓ A gauche : on note un sein gauche très augmenté de taille, dense, aux contours flous, avec épaissement cutané en regard.
- ✓ Les clichés pratiqués au niveau des prolongements axillaires ne retrouvent aucunes adénopathies suspectes.

2. ECHOGRAPHIE :

L'échographie associée à l'étude du doppler couleur, vient compléter les données de la mammographie et dont le compte rendu fut le suivant :

- ✓ Le sein gauche est le siège d'une masse d'échostructure hétérogène comportant de nombreuses plages hypoéchogènes et atténuant fortement le faisceau ultrasonore. Le doppler couleur confirme le caractère vasculaire de la tumeur.
- ✓ Le sein droit est sans anomalie.

Le diagnostic d'hémangiome fut retenu. Vu la nature vasculaire de la tumeur un angioscanner, une IRM ainsi qu'une cytoponction furent indiqués.

3. ANGIOSCANNER

Met en évidence une volumineuse masse tissulaire au dépend du sein gauche, se rehaussant fortement après injection d'iode, avec diffusion centripète du produit de contraste et homogénéisation partielle pour les temps tardifs.



Photo II : Angioscanner du sein gauche d'angiosarcome du sein

4. IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE :

Une IRM a été réalisée, elle a mis en évidence une tumeur présentant un signal hétérogène avec des zones en iso-signal, d'autres en hypo-signal en T1 et un hyper signal en T2, ne s'effaçant pas après saturation en graisse. Il existe aussi des zones en hypo-signal, arrondies, infra-centimétriques en T2 en rapport avec des structures vasculaires dilatées.

5. CYTOPONCTION :

Devant ce tableau clinique, nous avons cherché une preuve histologique, pour cela, nous avons eu recours à la cytoponction.

Le liquide étudié après centrifugation et étalement, est constitué d'une sérosité acidophile pâle, ponctuée de très nombreuses hématies, de quelques éléments inflammatoires et de rares débris cellulaires et l'on note l'absence de caractère cytologique de malignité.

6. BILAN D'EXTENSION

Un bilan d'extension complet a été réalisé.

L'examen clinique : abdominal, pleuro-pulmonaire, ostéo-articulaire, gynécologique était sans particularité.

La radiographie pulmonaire n'a pas décelé d'images en lâché de ballon en faveur de métastases pulmonaires.

L'échographie abdomino-pelvienne n'a pas objectivé d'hépatosplénomégalie, ni de masse ovarienne ou utérine et ni d'adénopathies profondes.

↓ Traitement :

Au terme d'un examen clinique approfondi et des différentes explorations, La patiente a été opérée, elle a bénéficiée d'une mastectomie radicale type Halsted. L'intervention chirurgicale a été hémorragique vu l'importance de la circulation veineuse collatérale (Photo III).

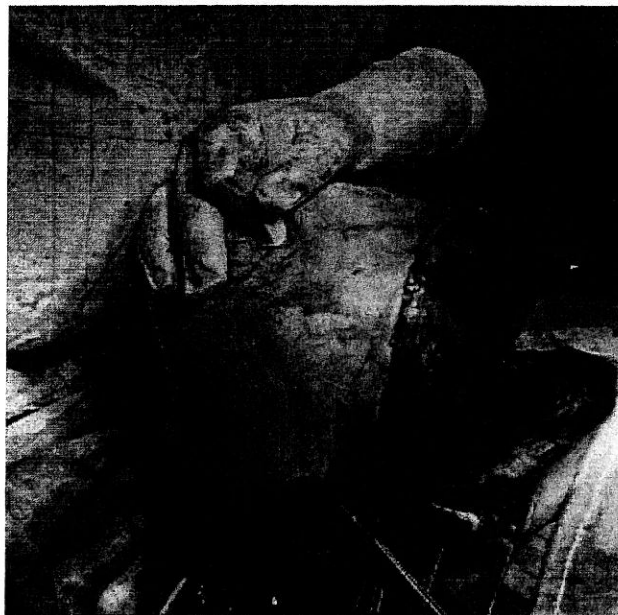


Photo III: Vue per-opératoire ; mastectomie droite, très hémorragique
Un examen extemporané de la pièce opératoire a été réalisé, il a conduit à un hémangiome.

L'acte chirurgical réalisé a été jugé suffisant vu la bénignité de l'examen extemporané et l'absence de métastases à distance.

⇒ L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire, a permis de redresser le diagnostic.

En effet, à la coupe, macroscopiquement, la tumeur présente de multiples cavités à contenu nécrotico-hémorragique (Photo IV).

L'étude microscopique de la tumeur, trouve une prolifération vasculaire de densité variable, les cellules tumorales sont de nature endothéliale avec des

noyaux augmentés de volume, parfois irréguliers, hyper chromatique avec des mitoses rares. On conclut alors à un angiosarcome bien différencié grade I (Photo V).

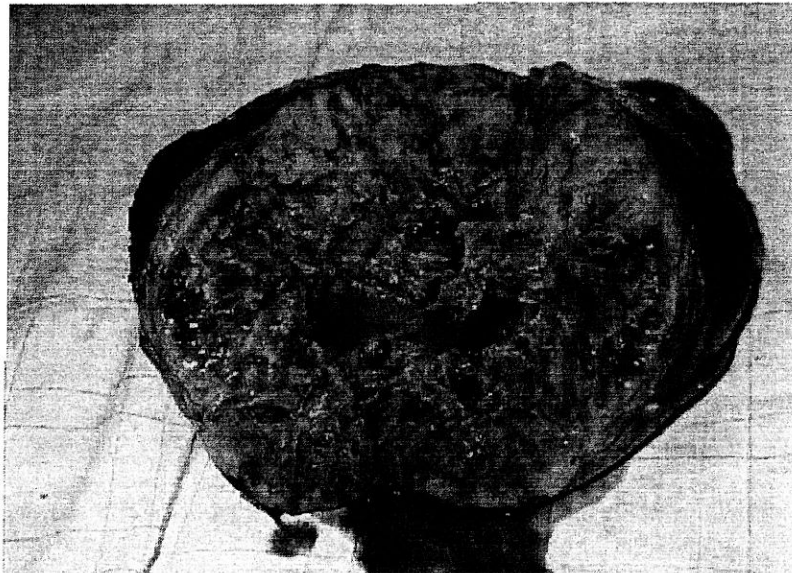


Photo IV: Vue macroscopique à la coupe de la pièce de mastectomie

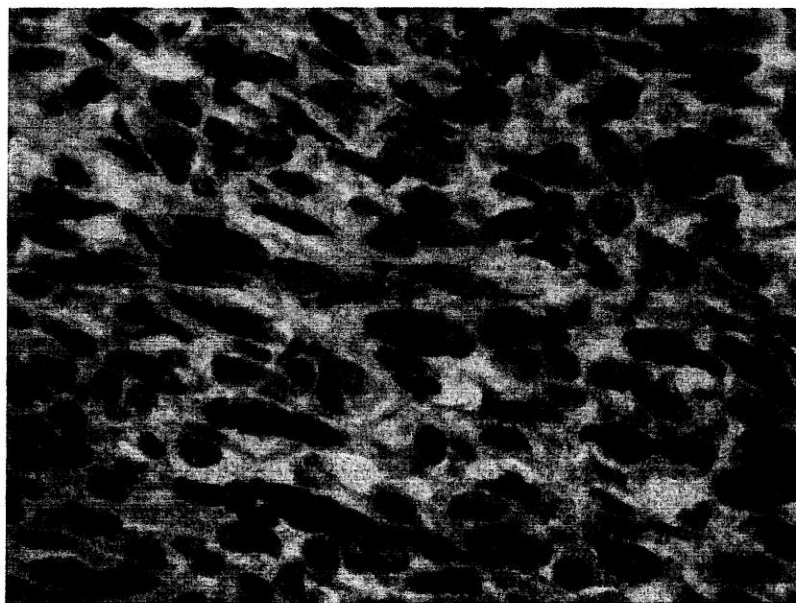


Photo V: Vue anatomopathologique montrant un Angiosarcome du sein Grade I

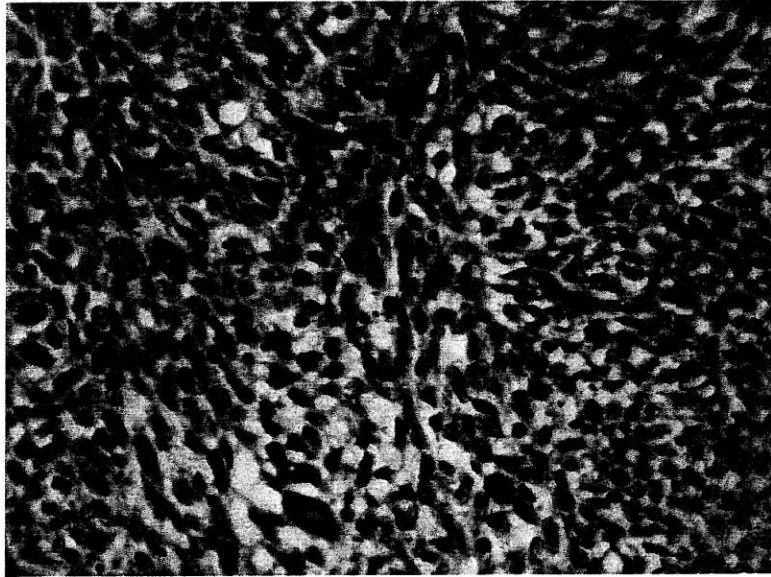


Photo VI: Immunohistochimie, angiosarcome du sein Grade I

Compte tenu du bas grade de la tumeur, du jeune âge de la patiente, de la négativité du bilan d'extension, l'acte chirurgical a été jugé suffisant et aucun traitement adjuvant ne fut proposé à la patiente.

L'évolution à été rapide et péjorative et émaillée de complications :

Six mois plus tard, la patiente a été admise au service dans un tableau d'altération de l'état général majeur avec métastases généralisées : hépatique, pulmonaire et osseuse. Elle décède six semaines plus tard dans un état de cachexie.

B. OBSERVATION N°2 :

↓ Histoire Clinique :

Mme Z.J âgée de 30 ans, ayant comme antécédents : une stérilité primaire de 10 ans et une tumorectomie du sein gauche en 1996 dont les résultats anatomopathologiques ont conclut à un nodule de mastose sans signes de malignité, a été adressée à la maternité pour prise en charge diagnostique et thérapeutique d'une récurrence au niveau du même sein gauche en 1997.

A l'admission, l'examen trouve une patiente en bon état général, normotendue, apyrétique.

✓ A l'inspection, on observe au niveau du sein gauche une volumineuse tumeur prenant les deux quadrants externes, sans signes inflammatoires, ni rétraction mamelonnaire, ni modifications cutanées.

Au niveau du sein droit, l'inspection est sans particularité.

✓ A la palpation, la masse mesure 8 cm de diamètre, elle est de consistance molle, mobile par rapport au plan profond, à cheval sur les deux quadrants externes, indolore et présentant des arborisations cutanées

✓ L'examen systématique du sein controlatéral, trouve un nodule de 3 cm de diamètre, à cheval sur els deux quadrants externes, mobile par rapport aux deux plans, de consistance molle, indolore.

✓ L'examen des aires ganglionnaires axillaires et sus claviculaires droits et gauche ne trouve pas d'adénopathies cliniquement palpables.

Un examen clinique complet fut alors réalisé :

✓ L'examen gynécologique complet n'a retrouvé aucune anomalie du col utérin, l'utérus était de taille normale et aucune masse latéro-utérine cliniquement palpable n'a été décelé.

- ✓ L'examen abdominal trouve un abdomen souple sans hépatomégalie ou splénomégalie détectable cliniquement.
- ✓ L'examen ostéo-articulaire trouve des articulations libres, sans douleurs à la mobilisation.
- ✓ L'examen pleuro-pulmonaire était normal.

Ceci nous a amené à réaliser un ensemble d'examens complémentaires afin de pouvoir aboutir à un diagnostic précis et à une décision thérapeutique adéquate.

↓ Examens complémentaires :

1. MAMMOGRAPHIE :

Une mammographie a été réalisée, elle a mis en évidence :

- Au niveau de la région externe du sein gauche une opacité polylobée d'environ 8cm de diamètre, à contours réguliers, bien définis et homogène (Photo I)
- Au niveau du sein droit une opacité ronde à limites nettes de 3 cm de diamètre. (Photo II)

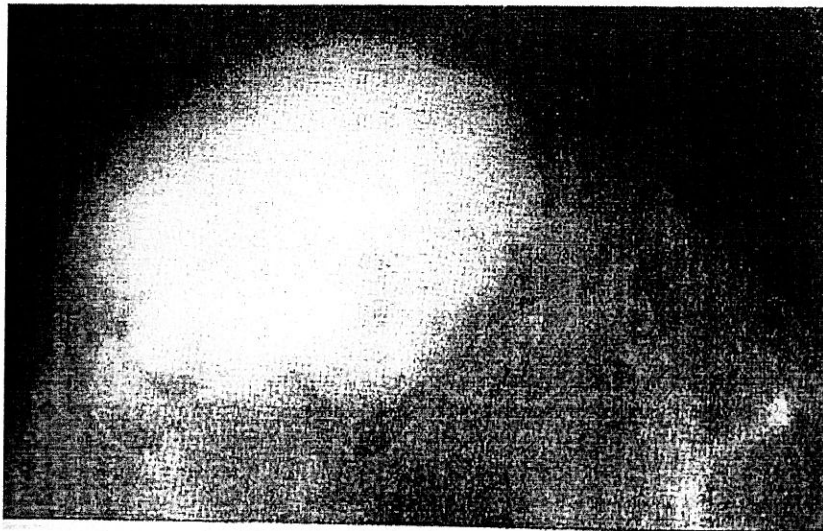


Photo 1 : Mammographie du sein gauche montrant une opacité polylobée

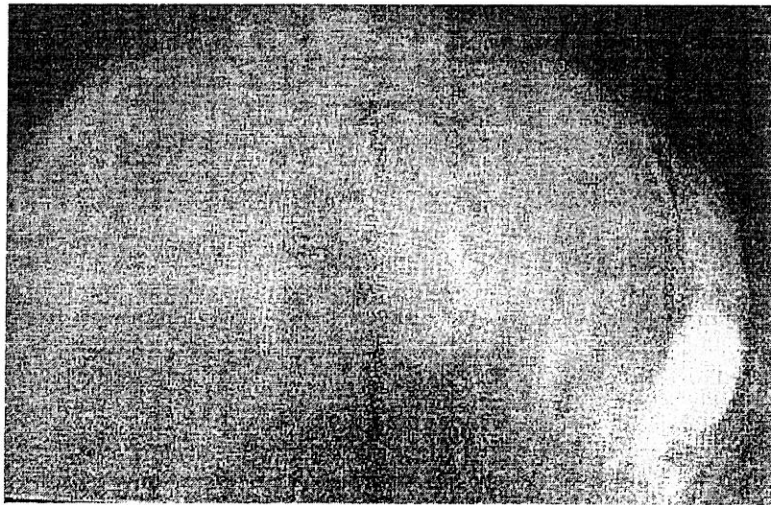


Photo 2 : mammographie du sein droit montrant une opacité ronde à limites nettes

2. ECHOGRAPHIE :

Une échographie à l'aide d'une sonde sectorielle a été couplée à cet examen et a montré une masse tissulaire hypoéchogène légèrement hétérogène au niveau des deux opacités déjà décrites. (Photo III)

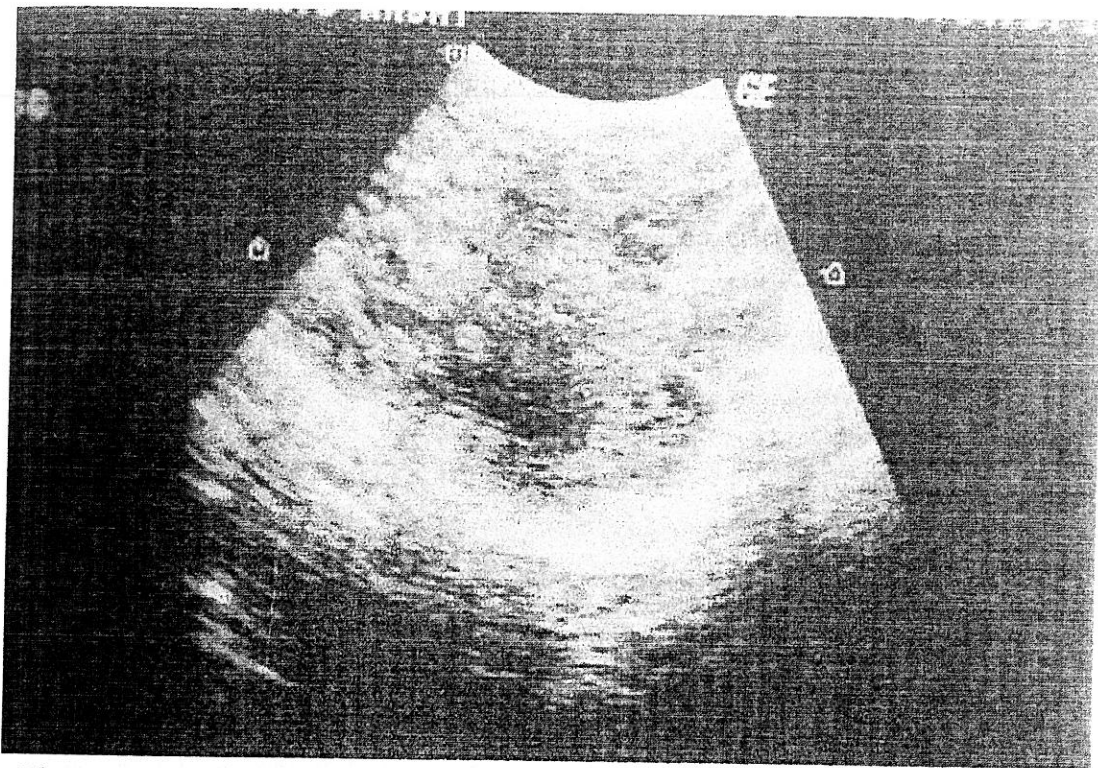


Photo 3 : échographie du sein gauche montrant l'échostructure hétérogène du sein gauche.

3. CYTOPONCTION :

La mammographie et l'échographie faisant toute deux évoquer des fibroadénomes, une cytoponction fut donc réalisée au niveau des deux nodules et dont les résultats étaient les suivants :

- ✓ Au niveau du sein gauche : la ponction a ramené un liquide hémorragique et les étalements obtenus étaient cytologiquement pauvres et constitués exclusivement d'hématies avec absence d'éléments épithéliaux et absence de cellules suspectes.

Cependant, devant l'aspect clinique et l'aspect du liquide prélevé, la possibilité d'une tumeur d'origine vasculaire n'a pas pu être exclue.

- ✓ Au niveau du sein droit : les étalements obtenus étaient de cellularité moyenne et comportent des cellules cylindriques d'origine endocanalaire le plus souvent groupés en amas compacts et bien délimités. Elles ne présentent pas d'anomalies cytonucléaires et il n'y a pas de perte de la polarité, ni de signes de chevauchement

4. BILAN D'EXTENSION :

La radiographie pulmonaire de face était normale ainsi qu'une échographie abdomino-pelvienne.

5. EXAMEN EXTEMPORANNE :

Il a été décidé de faire un examen extemporané au niveau des deux nodules, il a répondu :

- Malin au niveau du nodule du sein gauche
- Bénin au niveau du nodule du sein droit

✦ Traitement :

Au terme d'un examen clinique approfondi et des différentes explorations, il fut décidé de réaliser chez cette patiente une **mastectomie type PATEY** au niveau du sein gauche avec curage ganglionnaire axillaire.

- **L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire du sein gauche** (Photo IV) a mis en évidence la présence d'une formation tumorale manifestement maligne de nature mésoenchymateuse avec une

prolifération vasculaire faite d'éléments bien différenciés à la lumière gorgée d'hématies et tapissée par un endothélium hyperplasique modérément atypique. Le tissu interstitiel est de densité fibreuse avec une densité cellulaire variable, on retrouve des éléments montrant des atypies franches avec mitoses anormales. Le tissu interstitiel présente d'importantes suffusions hémorragiques. Cette prolifération dissocie aussi bien le parenchyme mammaire avoisinant mastosique.

Le tout évoque donc un angiosarcome mammaire grade II.

L'étude du curage ganglionnaire axillaire a montré la présence de 8 ganglions avec un aspect réactionnel sans signes de métastases.

- L'étude anatomopathologique de la tumorectomie au niveau du sein droit a montré qu'il s'agit d'un nodule de 3cm de consistance ferme évoquant un fibroadénome sur fond de mastose.

Les suites opératoires étaient simples, la patient est sortie de l'hôpital une semaine après.

Elle a été suivie régulièrement en consultation pendant un an et a été perdue de vue. Durant cette période, elle n'a pas présenté de récurrence ni de métastases.

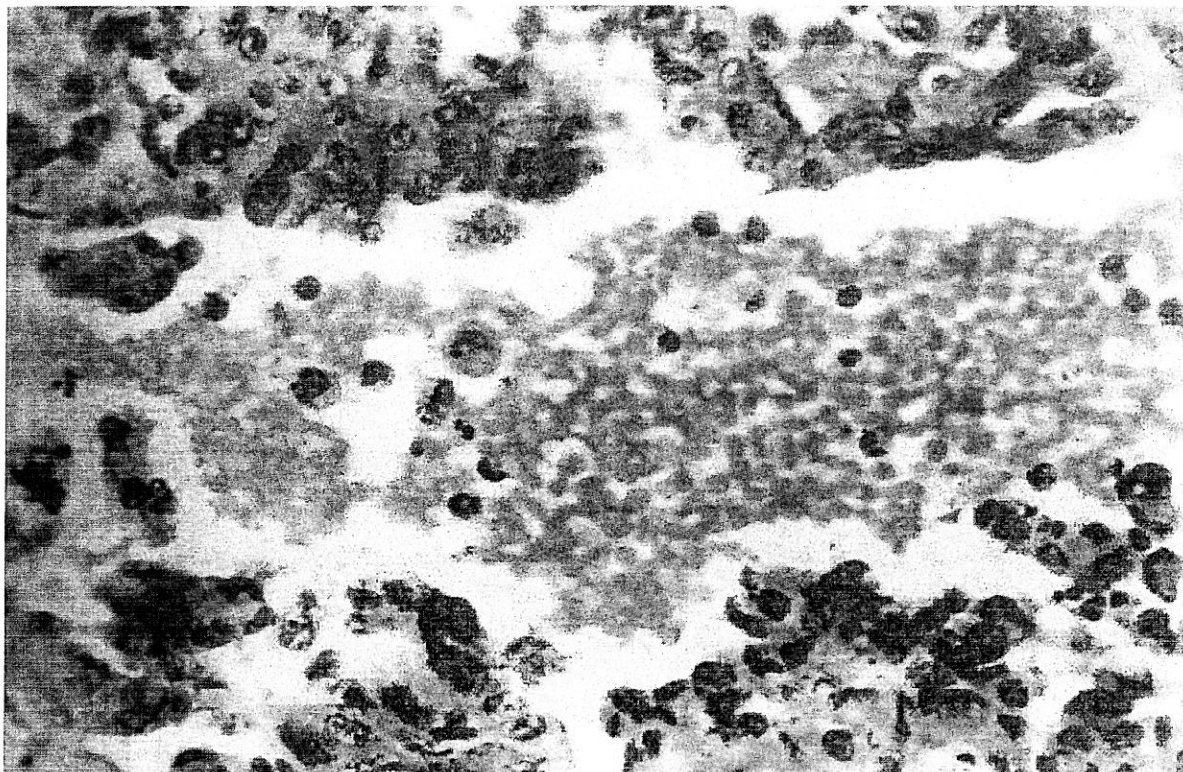


Photo 4 : étude histologique de la pièce opératoire

C.OBSERVATION N°3 :

↓ Histoire clinique :

Mme K.K agée de 41 ans nous a été adressée en avril 2003 de la ville d'Oujda pour prise en charge d'une tumeur du sein gauche.

Le début de la symptomatologie remonte à 4 mois par l'apparition d'un nodule du sein gauche, découvert à l'autopalpation, pour lequel la patiente à bénéficié d'une biopsie à l'hôpital d'Oujda qui a conclut au diagnostic d'Hamartome (Tumeur bénigne sans potentiel malin). Depuis l'intervention, la patiente à présenté plusieurs épisodes d'inflammation sur ce même sein.

L'examen clinique trouve au niveau du sein gauche une masse de 8cm rétromamelonnaire, prenant la quasi-totalité du sein, sans adhérences ni au plan profond, ni au plan superciel et sans signes inflammatoires.

L'examen des aires ganglionnaires axillaires et sus claviculaires droit et gauche était normal.

L'examen général était sans particularité.

Un bilan a été demandé.

✦ **Examens complémentaires :**

1. MAMMOGRAPHIE :

A mis en évidence au niveau du sein gauche une opacité rétro-mamelonnaire gauche de 7 cm, aux limites floues, non homogène, l'absence de lésions du sein droit et l'absence d'adénopathies sur les clichés du prolongement axillaire.
(Photo 5)

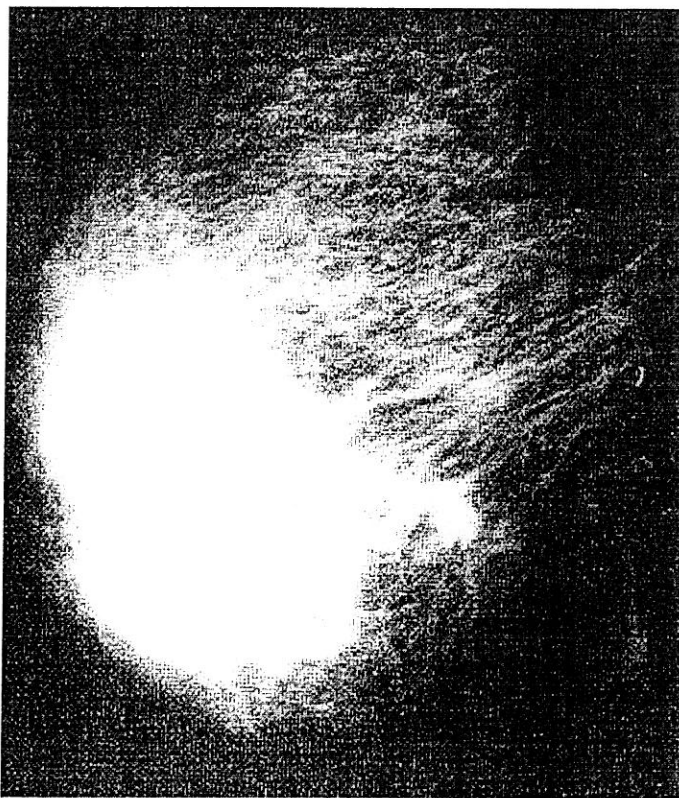


Photo 5 : mammographie du sein gauche vue de profil montrant une opacité rétromamelonnaire aux contours flous.

2. ECHOGRAPHIE :

L'échographie mammaire a objectivé une opacité de la région rétro-mamelonnaire et du quadrant inféro-interne du sein gauche, d'échostructure hypoéchogène, mal limitée.

Au niveau du sein droit, aucune anomalie n'a été décelée.

3. CYTOPONCTION :

Une cytoponction a été réalisée, elle a mis en évidence une collection de sang noirâtre dont l'étude a suspecté fortement un angiosarcome mammaire.

↓ **Traitement :**

Au terme de cet examen clinique, des données radiologiques et histologiques, il fut décidé de réaliser chez cette patiente une intervention de type PATEY au niveau du sein gauche.

L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire a permis de confirmer le diagnostic d'angiosarcome du sein. L'étude histologique a mis en évidence une formation tumorale de nature mésenchymateuse qui se caractérise par une prolifération de cellules arrondies ou fusiformes disposées en nappes et creusées de fentes vasculaires remplies d'hématies avec en périphérie une différenciation angiomateuse franche. Les cellules montrent des atypies cytonucléaires qui restent modérées avec des mitoses rares. La limite d'exérèse en profondeur se situe à 1 cm de cette lésion. Le reste du parenchyme mammaire est sans particularités. Le mamelon est sain.

L'étude du curage ganglionnaire axillaire comporte 12 ganglions, tous réactionnels avec une histiocytose sinusale sans envahissement tumoral visible.

Les suites opératoires étaient simples et la patiente a été suivie en consultation tous les mois. La patiente n'a pas présenté de récurrences ni de métastases, elle a été perdue de vue après six mois.

III. DISCUSSION ET REVUE DE LA LITTERATURE

A.EPIDEMIOLOGIE :

1. GENERALITES : :

Les angiosarcomes sont des tumeurs vasculaires malignes, rares, classiquement réparties en 5 grandes catégories :

- Angiosarcome cutané associé au lymphoedème
- Angiosarcome cutané non associé au lymphoedème
- Angiosarcome du sein
- Angiosarcome radio-induit
- Angiosarcome des tissus mous.

Ils ont été décrits sous différents synonymes : hémangiome, angioblastome, hémangio-endothélium malin, hémangioendothéliosarcome, hémangiosarcome, angiosarcome capillaire, lymphangiosarcome.

Cette richesse de la nomenclature traduit les difficultés du diagnostic de ces tumeurs. Ceci est constant en médecine et plus particulièrement en ce qui concerne les tumeurs conjonctives qui ne montrent pas d'emblée leur potentiel malin. Ainsi, depuis LANDING et FARBER, P.MASSON, Lafargue, on préfère le terme plus général d'Angiosarcome pour toute tumeur maligne des tissus vasculaires ou des cellules angioformatrices.

Le point de départ de ces tumeurs est difficile, sinon impossible, à préciser. Pour LANDIG et FARBER, l'angiosarcome naît « de novo » plutôt que sur un angiosarcome préexistant.

Actuellement il semble admis, tout au moins dans sa localisation mammaire, qu'il en soit ainsi.

2. FREQUENCE ET LOCALISATION:

Le siège de ces tumeurs est variable. Environ un tiers des ces tumeurs est situé au niveau de la tête ou des membres (tissus cutanés et sous cutanés), vient ensuite la localisation hépatique. La localisation mammaire quant à elle représente 8 à 10% de la totalité des angiosarcomes [6].

Les angiosarcomes du sein sont donc des tumeurs rares qui représentent entre 0.03 et 0.06% des tumeurs malignes du sein soit environ un cas de cancer sur 2000. Elles représentent 3 à 6% des tumeurs conjonctives du sein et 8 à 10% des sarcomes mammaires [1,2].

L'atteinte du sein droit serait plus fréquente et concerne plus des deux tiers des cas, contrairement aux carcinomes où il existe une prédominance de l'atteinte du sein gauche. L'atteinte bilatérale n'est pas exceptionnelle et même plus fréquente que pour les autres sarcomes [17, 18].

Néanmoins, dans notre série, les patientes présentent toutes une atteinte du sein gauche. Une seule de nos patientes présentait une atteinte des deux seins, mais après étude histologique, il s'est avéré qu'il s'agissait d'un adénofibrome.

3. AGE ET SEXE:

Cette tumeur peut survenir à tout âge, sauf pendant la petite enfance. Elle concerne particulièrement la femme jeune, en période d'activité génitale entre 30 et 45 ans [6,7]. Les âges extrêmes de survenue sont entre 14 et 82 ans avec un pic à 35 ans. De nombreuses tumeurs ont également été détecté pendant la grossesse avec parfois présence de métastase placentaire [9,10].

On note la prédominance du sexe féminin, sur les 275 cas répertoriés dans le monde, seuls quinze cas ont été diagnostiqués chez l'homme dont seulement cinq cas ont été authentifiés comme étant des angiosarcomes primitifs du sein [11, 12].

Dans notre série, les patientes sont toutes incluses dans la fourchette d'âge.

4. FACTEURS ETIOLOGIQUES:

L'étiologie de l'angiosarcome reste difficile à préciser, de nombreux facteurs ont été incriminés dans la genèse des angiosarcomes mammaires primitifs ou secondaires, à savoir [7,8]:

- **Le lymphoedème chronique** : il s'agit du facteur le moins contesté, reconnu par la plupart des auteurs.
- **Radiothérapie antérieure** : le rôle direct des radiations externes est assez difficile à apprécier, car celles-ci s'associent souvent à un lymphoedème chronique.
- **Transformation d'une tumeur bénigne** : d'exceptionnels cas, généralement assez anciens, ont été rapportés, correspondant peut être plus à des erreurs de diagnostic initial.
- **Traumatismes** : cette notion est très discutée. Le traumatisme est plus vraisemblablement responsable d'une hémorragie interstitielle survenant au sein d'une tumeur très vascularisée et rendant la tumeur plus sensible et inflammatoire. Deux malades sur cinq rapportées par ANTMANN [48] et trois malades sur citées par MAC CLANAHAN [49] avaient eu un traumatisme du sein malade.
- **Substances carcinogènes** : le Thorostrat pour les formes hépatiques, le chlorure de vinyl, les insecticides à base d'arsenic et les stéroïdes ont été incriminés dans la survenue d'angiosarcome hépatique. L'exposition à ces produits n'a jamais été mise en évidence dans les localisations mammaires.

- **L'état inflammatoire chronique et l'irritation chronique** due à des corps étrangers, ont été décrits dans la survenue d'angiosarcomes osseux, digestifs et des parties molles [14].
- **L'hérédité** : contrairement aux carcinomes, il n'y a pas de notion d'hérédité en matière d'angiosarcome du sein.
- **Hémangiome et angiosarcome du sein** : La coexistence d'hémangiome et d'angiosarcome mammaire a été rapportée; mais il n'existe aucune preuve que le premier est un précurseur du second. Il est important de noter que l'hémangiome est aussi fréquent en association avec le carcinome qu'avec l'angiosarcome mammaire [3].
- **L'imprégnation hormonale** : L'influence des facteurs hormonaux est également très discutée, en tout cas elle est considérée comme étant bien moins importante que dans la survenue des carcinomes. Des récepteurs hormonaux ont été dosés dans certaine tumeurs à des taux très faibles. La positivité de ces récepteurs peut traduire une hormonodépendance ou être un simple témoin de différenciation.

En faveur de cette dernière théorie, on peut retenir le fait :

- Qu'il s'agit d'une tumeur de la femme jeune
- L'existence, à une fréquence de 6 à 10% des cas chez ROSEN [3], d'un angiosarcome du sein avec une grossesse
- Une ambiance hormonale : parmi les cinq malades d'ANTMAN [49], deux avaient des antécédents de prise de diéthylstilbesterol au cours de leur grossesse et une malade utilisait une contraception oestroprogestative avant la découverte de l'angiosarcome.

Au total, aucun facteur de risque étiologique formel : génétique, hormonal, nutritionnel ou physique (traumatisme, irradiation), ni aucun facteur de risque n'ont été formellement établis.

B. PRESENTATION CLINIQUE DES ANGIOSARCOMES DU SEIN :

La clinique n'a rien de spécifique [13], le signe révélateur comme pour toutes les tumeurs malignes du sein, est l'apparition d'une masse molle, bien limitée, indolore à l'origine d'une augmentation rapide du volume du sein localisée et de siège variable [15]. Parfois, le tableau est celui d'une augmentation globale du volume du sein (11 cas sur 87 dans l'étude CHEN et Coll.), avec dans certains cas la présence de douleur et de tension mammaire [16].

L'examen clinique permet de mettre en exergue les aspects caractéristiques des angiosarcomes du sein.

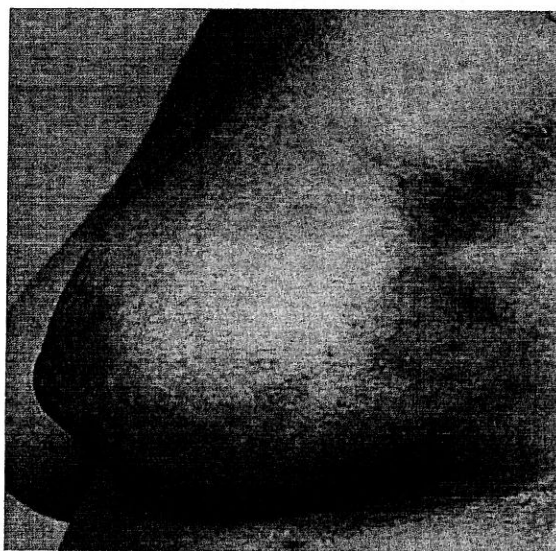
1. L'INSPECTION :

Dans les tumeurs profondes, le sein peut avoir un aspect normal ou globalement augmenté de volume. Il n'y a généralement pas de rétraction cutanée, ni d'écoulement mamelonnaire comme dans les carcinomes.

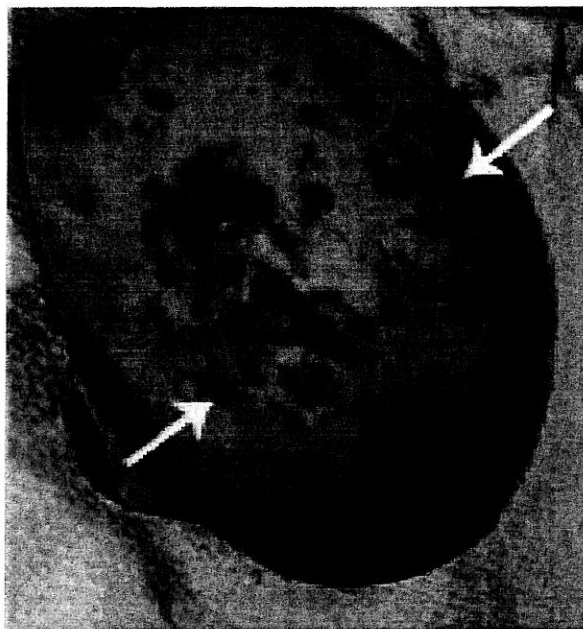
Par contre, dans les tumeurs superficielles ou localement avancées, les modifications cutanées sont fréquentes et souvent évocatrice. Ainsi, l'inspection révèle d'une part la présence d'une masse arrondie et d'autre part des modifications de la couleur du revêtement cutané qui peut être bleuté ou rougeâtre, violacée ou noirâtre est en rapport avec la présence de télangiectasies et d'une circulation veineuse importante. Cette coloration cutanée constitue un élément clinique capital et oriente vers sa nature vasculaire [19]. [Photos I et II] Selon Chen et Al [16], ces discolorations cutanées sont retrouvées dans 34 % des cas.

A des stades avancés, la tumeur peut également s'ulcérer, voir même prendre un caractère inflammatoire et poser des problèmes diagnostiques et un phénomène de peau d'orange est rarement observé.

Dans notre cas, seule une de nos patientes présentait typiquement cette coloration bleue violacée au niveau cutané, les deux autres patientes ne présentaient aucune anomalie cutanée.



Photographie du sein gauche I : coloration bleutée du revêtement cutané [48]



Photographie d'une mastectomie de sein gauche II: Montre des nodules rougeâtres et violacés et une décoloration de la peau (flèches) avec une hypertrophie de tout le sein [26]

2. LA PALPATION:

Dans les formes précoces, la tumeur est localisée profondément, on peut palper alors une ou plusieurs masses arrondies, mal limitées, dépressibles, souples, molle, sans adhérence au plan profond ou à la peau. La tumeur se présente rarement sous la forme d'une masse bien limitée douloureuse ou sous l'aspect de multiples nodules sous cutanés.

Le danger à ce stade est la similitude avec une tumeur bénigne tel un adénofibrome ou une dystrophie fibrokystique.

L'examen du sein controlatéral est primordiale, vu la fréquence des atteintes bilatérales, qui représentent 21% dans la série de Chen et Al [16] et 25 % dans la série de RAINWATER [33]

En règle général, on ne retrouve pas de rétraction du mamelon, pas d'adhérences cutanées, mais la manœuvre de Tillaux peut être positive.

Néanmoins, deux signes doivent alerter :

- Les signes cutanées quand ils existent
- L'évolution rapide de la masse.

Chez notre première malade, la masse tumorale était tellement évoluée, qu'elle englobait la totalité du sein. Cependant, chez nos deux autres patientes, la masse était de taille moyenne (8cm) et n'était pas adhérente aux plans superficiels et profonds.

3. L'examen des aires ganglionnaires

Il constitue un impératif et permet de souligner une notion importante : dans l'immense majorité des cas il n'existe pas d'adénopathies métastatiques. En effet, la dissémination tumorale de l'angiosarcome du sein se fait par voie hématogène et non pas par voie lymphatique. Cette notion a une importance diagnostique mais aussi thérapeutique, faisant ressortir le fait que le curage ganglionnaire axillaire est un acte inutile dans la stratégie thérapeutique des angiosarcomes.

Dans la littérature, seul trois cas d'adénopathies axillaires métastatiques prouvées histologiquement ont été décrits [21, 22, 23].

L'examen clinique doit non seulement rechercher des localisations secondaires en particulier au niveau du sein controlatérale vu la fréquence des associations [17, 18], mais également réaliser un examen général approfondi pulmonaire, abdominal, ostéo-articulaire. Mais le plus souvent au début de la symptomatologie, l'examen général est pauvre et sans particularités.

En ce qui concerne nos trois patientes, celles – ci ne présentaient pas d'adénopathies cliniquement palpables au niveau axillaire et sus claviculaires.

- Au terme de l'examen clinique on peut dire :
- Tantôt l'aspect de la lésion est évocateur en particulier lorsque celle-ci est de coloration bleutée, de consistance molle, aux contours mal limités, sans adénopathies satellites et d'augmentation rapide, encore faut-il pouvoir la différencier d'un hématome ou d'un angiome bénin.
 - Tantôt la nature de la lésion échappe totalement car elle simule parfaitement une tumeur bénigne.
« Plusieurs auteurs mettent en évidence un fait important c'est que le caractère bénin d'une tumeur vasculaire doit être mis en doute dès qu'elle devient palpables » [16, 19, 20].

Ceci va nous conduire à la réalisation de nombreux examens complémentaires à la fois radiologiques, biologiques et histologiques dont les apports varient et qui viendront appuyer le diagnostic d'angiosarcome du sein.

C. CARACTERISTIQUES RADIOLOGIQUES :

Il n'y a pas de marqueurs biologiques spécifiques aux angiosarcomes du sein. C'est dire l'importance du couple mammographie-échographie dont le rôle est de suspecter fortement le diagnostic et conduit à l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire. Notons récemment l'utilisation de plus en plus fréquente de l'imagerie par résonance magnétique et son apport particulièrement intéressant en matière d'angiosarcome du sein.

1. MAMMOGRAPHIE :

Il s'agit de la radiographie des seins à l'aide d'une source de rayonnement X. La mammographie standard est un examen comparatif et doit comporter trois incidences :

- une incidence crânio-caudale ou horizontale

- une incidence de profil
- une incidence oblique externe permettant l'observation des régions supéro-externes et axillaires

Sur le plan sémiologique, la radiographie du sein explore :

- Le revêtement cutané dont elle étudie l'épaisseur et les déformations
- La région sous cutanée (crêtes de Duret, tissu graisseux et les vaisseaux superficiels)
- La glande mammaire proprement dite dans laquelle elle peut distinguer des surcroits de densité, une accentuation ou une désorganisation des travées conjonctives, l'existence ou non de dépôts calcaires, le prolongement axillaire où elle reconnaît parfois des adénopathies méconnu à l'examen clinique.

La mammographie est l'examen complémentaire de référence, mais sa principale limite diagnostique est l'extrême densité mammaire qui efface les contrastes [9]. Il faut également garder à l'esprit que la mammographie ne fait pas la distinction entre une tumeur solide et une tumeur liquide.

L'angiosarcome du sein apparaît à la mammographie comme [24, 26] :

- Une opacité le plus souvent de grande taille, pouvant atteindre plusieurs centimètres
- Polylobée, arrondie ou ovalaire mais jamais stellaire
- À limites floues
- Rarement un épaissement cutané.
- Un halo clair péri-tumoral est rarement associé
- En règle, on n'observe pas de micro calcifications [25].
(Photo III).

Si moins de 9% des carcinomes échappent à la détection mammographique, plus du tiers des angiosarcomes ne sont pas détectables à la mammographie. Cette difficulté est en rapport avec :

- L'absence de calcifications
- L'absence de désorganisation architecturale
- L'absence d'épaississement cutané en regard
- La densité accrue des seins des jeunes femmes.

A la mammographie, l'aspect réalisé par les angiosarcomes est plutôt évocateur de lésions bénignes tel un fibroadénomes ou une tumeur phyllode.



Photo III : Mammographie du sein droit, incidence de face : masse mammaire droite bien limitée présentant une densité homogène et élevée [10]

Pour ce qui est des données mammographiques chez nos trois patientes, elles n'ont pas été concluantes. Elles ont permis de faire ressortir l'absence des signes en faveur d'un carcinome et ont permis de souligner le fait que cette masse était de contours imprécis.

3. LE COUPLE ECHOGRAPHIE-DOPPLER COULEUR :

L'échographie est, comme la mammographie, un examen morphologique qui repose sur l'étude d'un faisceau d'ultrason qui traverse le tissu mammaire.

Elle permet de reconnaître l'anatomie du sein, d'apprécier la structure conjonctivo-glandulaire, enfin elle permet d'explorer toute anomalie tissulaire souvent palpée mais parfois révélée par l'examen tel que sa position par rapport aux structures de voisinage, ses limites plus ou moins nettes et régulières, sa structure liquidienne ou solide.

A l'échographie, l'angiosarcome apparaît comme une tumeur aux contours plus ou moins bien limitée, polylobée. Son écho structure est le plus souvent hétérogène avec des plages hyperéchogène et hypoéchogène témoignant de la présence de phénomène nécrotiques ou hémorragiques.

Les larges plages nécrotico-hémorragiques peu échogènes, alternent donc avec des plages où la dilatation des vaisseaux créent de nombreuses interfaces qui augmentent l'échogénicité [14, 26, 27]. (Photo IV et V)

Pour Liberman, le rôle de l'échographie dans le diagnostic de l'angiosarcome du sein est restreint, elle vient seulement confirmer la présence d'une masse déjà suspecté cliniquement. [23]

Pour établir un diagnostic différentiel avec un hématome ou avec une tumeur mammaire d'autre nature, il est intéressant voir même indispensable de compléter l'étude par la réalisation d'un Doppler couleur qui montre en cas d'angiosarcome du sein une vascularisation intense, caractérisée par de nombreux spots vasculaires. Cet aspect à l'écho doppler serait assez caractéristique de l'angiosarcome du sein [15]. (Photo VI et VII)

L'apport du doppler couleur est plus intéressant en montrant le caractère vasculaire de la tumeur, il remplace ainsi l'artériographie plus invasive dont le seul intérêt reste l'embolisation en pré-opératoire pour réduire le risque hémorragique des grosses tumeurs [7].

L'échographie dans nos cas a souligné le fait que cette tumeur a une échostructure hétérogène mal limitée.

Seule une patiente a bénéficié d'un Doppler couleur qui a permis de préciser dans son cas la nature vasculaire de la tumeur.

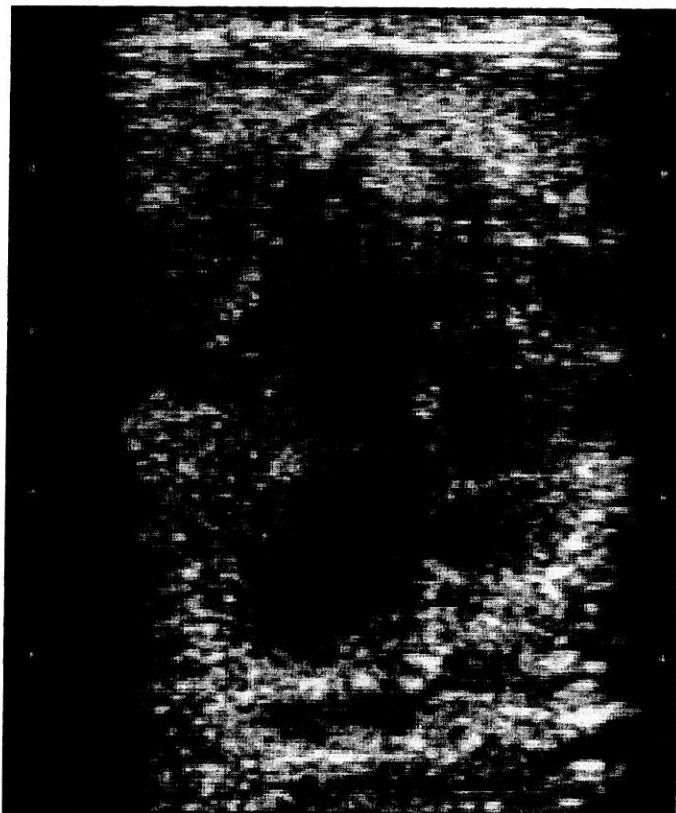


Photo IV Échographie du sein droit : la masse du sein droit contient des plages nécrotiques et tissulaires. [10]



Photo V Échographie du sein gauche : masse hypoéchogène hétérogène localisée dans un parenchyme mammaire gauche hyperéchogène [10]

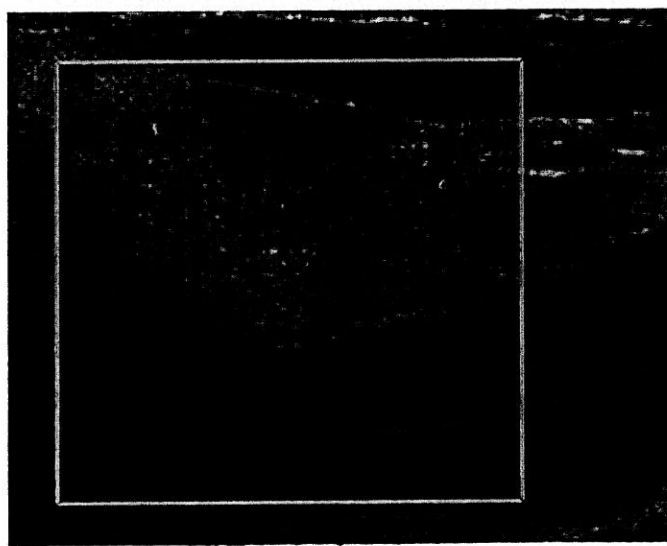


Photo VI Écho doppler Couleur du sein droit : augmentation subtile de l'échogénicité du sein droit, quelques ombres postérieures et une importante vascularisation dans toute la région. [26]

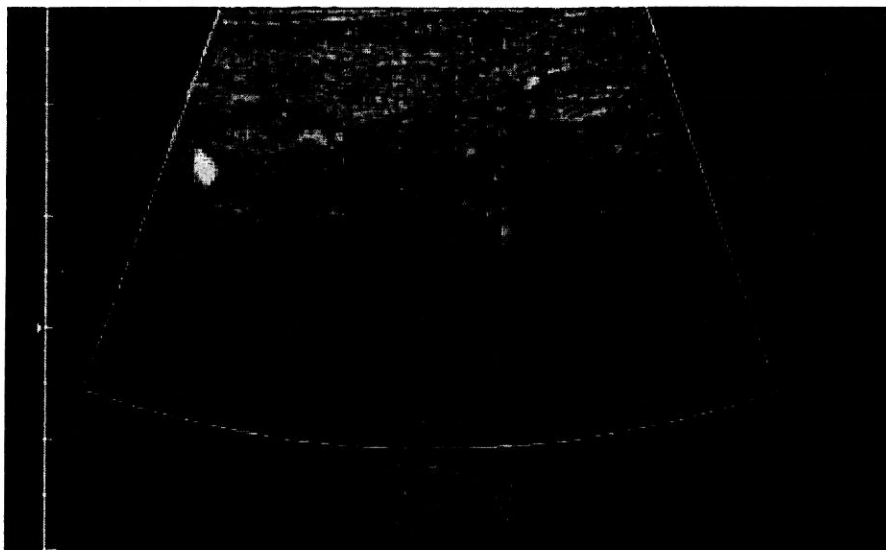


Photo VII Doppler Couleur du sein Gauche : montre une hyper vascularisation au niveau du sein gauche. [26]

4. L'APPORT DE LA TOMODENSITOMETRIE ET DE L'IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE EN MATIERE D'ANGIOSARCOME DU SEIN:

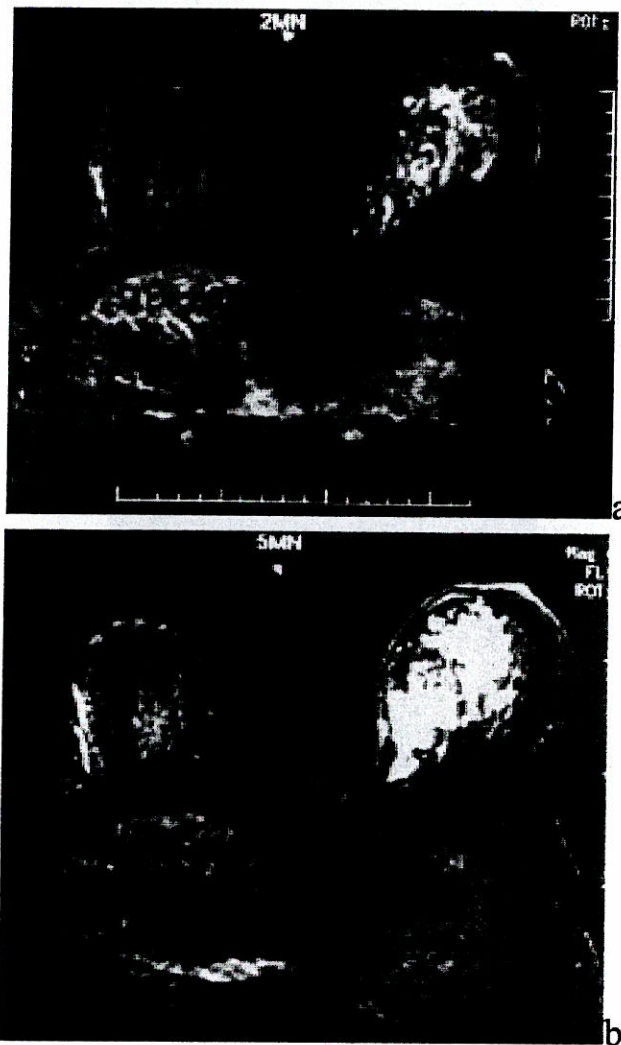
Le scanner et l'IRM viennent en particulier pour confirmer le caractère hypervasculaire de cette tumeur grâce à l'injection de produit de contraste, en effet le rehaussement lésionnel y est très net [24].

Au scanner, des structures tubulées, à l'évidence vasculaire, sont parfois mises en évidence au sein de la zone de rehaussement [10].

A l'IRM, même si peu de descriptions ont été rapportés jusqu'à présent, le rehaussement de la lésion ne survient qu'après 2 minutes et s'intensifie à la 5^{ème} minute. Certains auteurs ont rapportés la présence d'un hyposignal en T1 et d'un hypersignal en T2, suggérant la présence de canaux vasculaires avec un flux ralenti. Cependant il faut savoir évoquer le diagnostic devant d'autres éléments

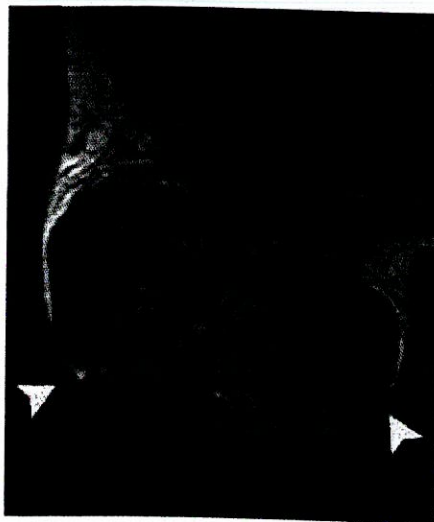
tels que la grande taille de la lésion, l'infiltration et l'épaississement œdémateux des tissus sous cutanés et un hypersignal T2 franc.

Devant l'absence de spécificité des méthodes d'imagerie, seule l'histologie permet d'affirmer le diagnostic.

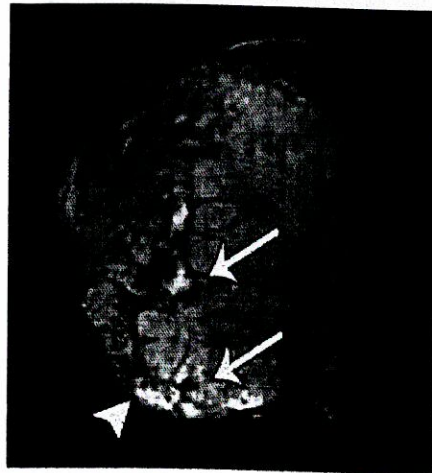


IRM mammaire dans le plan axial : soustraction d'images après contraste.
a 2 minutes après injection ;

b 5 minutes après injection) et d'images avant contraste en séquence pondérée T1 (fast SPGR) : rehaussement progressif d'une large masse mammaire gauche située dans les quadrants internes (flèches).[10]



c.



d.

IRM mammaire du sein gauche :

C : T1 montre une grande masse hétérogène hypo intense

D : T2 montre une masse hétérogène hyper intense qui occupe la totalité du sein gauche et un lac veineux central hyper intense. [26]

5. L'ARTERIOGRAPHIE :

Elle représente une technique intéressante, mais qui reste invasive. Elle a essentiellement pour rôle d'opacifier le réseau vasculaire tumoral et d'effectuer une embolisation en préopératoire pour réduire le risque hémorragique des grosses tumeurs vasculaires. [7]

D. CARACTERISTIQUES NATOMOPATHOLOGIQUES :

Du fait de sa rareté et de son apparence histologique, l'angiosarcome du sein a été diagnostiqué à tort comme bénin. Ce problème de méconnaissance diagnostique est toujours d'actualité et « hante » les interprétations des histologistes devant une tumeur si habituelle.

Si la clinique, étayée par le couple mammographie-échographie se doivent d'évoquer le diagnostic, l'histologie se pose comme étant l'examen clé du diagnostic. En effet l'examen anatomopathologique est le seul à pouvoir affirmer le diagnostic précocement avant la dissémination hématogène du processus tumoral et permet de préciser le grade histopronostique établi par DONELL et AL.

Trois étapes diagnostiques sont possibles : la cytoponction, la biopsie et la tumorectomie.

- La cytoponction ramène souvent un matériel d'interprétation difficile, pauci cellulaire, nécrotique et hémorragique n'aidant pas le diagnostic. Elle n'a de valeur que positive, elle ne fait pas le diagnostic et donc ne permet pas de dispenser d'une étude histologique. [30]
- La biopsie peut se faire à l'aide d'un trocart, par forage (« trucut », « drill biopsie », « mammotome ») ou chirurgicalement. On obtient une carotte de tissu mammaire. Le prélèvement est exigü, à l'origine de nombreux faux négatifs. Devant une tumeur d'aspect vasculaire et une biopsie

négative, il est nécessaire de pratiquer une tumorectomie à visée diagnostique

- La tumorectomie est en fait préférable devant toute tumeur d'aspect vasculaire. Un échantillonnage suffisant, avec des prélèvements multiples sur la pièce opératoire, doit être réalisé. La présentation microscopique est souvent variable, avec parfois des zones évocatrices très réduites. Les erreurs diagnostiques sont fréquentes.

1. EXAMEN CYTOLOGIQUE :

Cet examen n'a de valeur qu'en cas de positivité et doit de toute façon s'accompagner d'un contrôle histologique. Les prélèvements sont réalisés à l'aide d'une aiguille intramusculaire sous aspiration permanente. Plusieurs ponctions sont nécessaires. Les difficultés diagnostiques sont liées d'une part à la qualité très variable des prélèvements et d'autre part à la diversité des aspects cytologiques observés. Le taux de faux négatifs s'élève à 37% [5, 16].

3.1. Aspect typique

Classiquement trois aspects architecturaux apparaissent plus typiques sur des frottis en général peu cellulaires et hémorragiques.

Placards cellulaires digitiformes, réalisant des pseudo-papilles et suggérant de ce fait un carcinome. Les cellules sont globuleuses ou plus fusiformes, avec un cytoplasme faiblement basophile ou acidophile, par endroits vacuolisé, aux limites souvent imprécises. Les noyaux sont de grandes tailles, ronds ou ovales, parfois excentrés. La chromatine est fine, rarement hyper chromatique.

Cellules fusiformes atypiques, s'organisant en 3 ou 4 rangées, toutes orientées dans le même sens avec parfois des mitoses. Ces cellules sont souvent intriquées dans une trame de tissu adipeux. Les noyaux sont quelques fois indentés avec une membrane nucléaire irrégulière.

Ces deux premiers aspects correspondent à des zones d'angiosarcomes moyennement ou peu différencié [5, 30].

Cellules isolées, peu nombreuses, dispersées sur un fond hémorragique. Les cellules sont allongées avec un noyau effilé sans atypie majeure, rappelant l'aspect des cellules endothéliales normales.

Cet aspect correspond à des zones d'angiosarcome bien différencié.

Certains éléments peuvent constituer une aide supplémentaire au diagnostic :

- Fond hémorragique important avec diathèse inflammatoire
- Dépôts cytoplasmiques d'hémosidérine à différencier de la mélanine plus finement granuleuse
- Nucléole de petite taille à la différence des autres sarcomes
- Pour certains, une cellularité faible, qui n'est pas une erreur d'échantillonnage mais un élément de plus en faveur du diagnostic.

3.2. Diagnostic différentiel

Les diagnostics différentiels cytologiques à évoquer devant un angiosarcome regroupent de très nombreuses lésions, dont les principales sont :

- Les carcinomes
- Les modifications dystrophiques après radiothérapie
- Les sarcomes

Les études ultra structurales par microscopie électronique, ainsi que les études immunocytochimiques sont réalisables sur matériel cytologique.

L'angiosarcome mammaire est donc un diagnostic cytologique très difficile. Le diagnostic le plus souvent évoqué est celui d'un carcinome.

2. EXAMEN MACROSCOPIQUE :

Les descriptions des angiosarcomes sont d'une relative uniformité.

La tumeur se présente sous la forme d'une masse globuleuse, parfois bosselée ou sous forme de plusieurs nodules parfois fluctuants. Lorsqu'elle est proche de la peau, confère à celle-ci une teinte rose ou rouge violacée, bleu évoquant parfois l'image d'un hématome en voie résorption.

Les lésions sont de taille variable pouvant aller de 1 à 20cm. La taille constitue un facteur pronostique important. Aucun cas de lésion diagnostiquée comme étant un angiosarcome n'était de taille microscopique [30].

Les limites de la tumeur sont toujours imprécises, bien que la palpation donne l'impression d'une masse circonscrite. Aucun cas de tumeur encapsulée n'a été décrit.

La tumeur est de consistance assez ferme, parfois plus molle et spongieuse, de couleur grisâtre.

A la coupe, elle est friable, parfois kystique, comportant des flaques hémorragiques irrégulièrement cloisonnées et des zones de remaniements hémorragiques anciens. Plus rarement, les zones hémorragiques ne sont pas visibles macroscopiquement. Des zones de nécrose sont présentes dans les tumeurs de haut grade. (Photo VIII et IX)

C'est une tumeur qui ne refoule pas les tissus préexistants, elle les envahit et les détruit en les entourant d'une zone congestive. Cette zone est rougeâtre et assez suggestive, à opposé à la couleur blanc grisâtre des carcinomes. Néanmoins certains carcinomes peuvent présenter cette coloration rougeâtre, en particulier les carcinomes à cellules géantes ostéoclastiques et les mastites carcinomateuses.

Elle s'ulcère assez souvent à la peau : ce qui constitue une caractéristique anatomique importante de cette tumeur.

A noter que la tumeur apparaît « appartenir au sein », jamais à la peau ou au muscle adjacent.



Photographie de la pièce de mastectomie VIII : montre une tumeur mal définie, hémorragique, friable avec des zones diffuses de coloration rouge indiquant une extension de la tumeur au-delà de la masse principale.



Photographie d'une section transversale de la pièce tumorale de mastectomie IX: montre une masse hémorragique mal définie.

3. EXAMEN MICROSCOPIQUE :

3.1. Aspects morphologiques

Les angiosarcomes mammaires représentent un groupe très hétérogène de lésions microscopiques.

L'examen histologique montre des variations structurales importantes d'un cas à l'autre et souvent d'un endroit à l'autre dans la même tumeur [7]. Ainsi, les aspects microscopiques de l'angiosarcome mammaire sont extrêmement variables : la prolifération néoplasique pouvant avoir l'allure d'un hémangiome capillaire apparemment bénin.

L'examen histologique devra donc porter sur toute la pièce d'exérèse : l'histologie ayant le devoir de toujours réserver le pronostic des angiomes du sein.

On distingue deux grandes entités d'angiosarcomes du sein : l'angiosarcome classique et l'angiosarcome épithélioïde.

❖ **L'Angiosarcome classique :**

La tumeur est, dans ce cas, souvent mal limitée. Elle respecte longtemps l'architecture de la glande mammaire, puis envahit le tissu fibro-adipeux et les lobules. Plus rarement, les limites tumorales sont bien définies, toutefois difficiles à différencier des structures capillaires du parenchyme normal. Des biopsies superficielles peuvent alors être responsables de faux négatifs.

La prolifération tumorale est formée de fentes vasculaires dilatées ou collabées. Le caractère anastomotique et irrégulier du réseau vasculaire n'est pas à lui seul un critère suffisant de malignité car il peut se voir dans certains angiomes. Les cavités délimitées peuvent être béantes, séparées par de fines cloisons conjonctives comme dans les angiomes caverneux, ou plus étroites comme dans les angiomes capillaires. Le stroma présente un aspect variable, hémorragique, inflammatoire ou myxoïde.

Les lumières vasculaires sont bordés par une ou plusieurs couches de cellules endothéliales. Ces cellules sont globuleuses, ou fusiformes, en proportion variable. Elles forment des projections endoluminales, solides ou pseudo-papillaires. Une imprégnation argentique par la réticuline peut confirmer la présence des cellules tumorales sur le versant vasculaire de la membrane basale. Le nombre de mitose est variable. Les atypies prédominent au niveau des zones solides, avec des noyaux volumineux, irréguliers et hyper chromatiques.

Il existe également des zones solides, plus denses, plus cellulaires, d'architecture fasciculée, avec un aspect nettement plus sarcomateux. Dans ces zones prédominent les remaniements nécrotiques et hémorragiques. Ces remaniements n'ont d'ailleurs de valeur qu'en l'absence de cyto-ponction antérieure.

Un aspect particulier en « bulle de savon » a été décrit spécifiquement dans les angiosarcomes de localisation mammaire. L'angiosarcome envahit le réseau

formé par le tissu adipeux, les mailles des cellules graisseuses sont infiltrées par les cellules tumorales et paraissent épaissies, formant des bulles coalescentes.

❖ L'angiosarcome épithélioïde :

L'angiosarcome épithélioïde, forme particulière d'angiosarcome, reste exceptionnel au niveau du sein avec, à notre connaissance, seulement deux cas rapportés dans la littérature. La tumeur s'organise sous forme de larges plages de cordons solides ou de nids cellulaires. Le cytoplasme de ces cellules est abondant, éosinophile, comportant par endroit des vacuoles centrées par des globules rouges. Le noyau est augmenté de volume, de contours irréguliers, parfois circonvultés. Il présente un aspect pâle, vésiculeux, avec des nucléoles de taille modérée. Au contact de ces plages massives, se trouvent des zones formées de canaux vasculaires anastomotiques, bordés soit par des cellules identiques à celles des zones solides, soit par des cellules endothéliales aplaties ou plus dodues. Les remaniements nécrotiques et hémorragiques sont plus ou moins importants. Dans l'un des cas publié, le curage ganglionnaire axillaire réalisé comportait 20 ganglions dont 4 étaient envahis.

A l'examen immunohistochimique, les marqueurs vasculaires sont positifs comme certains marqueurs épithéliaux (cytokératine, EMA). Pour de nombreux auteurs, cette tumeur correspondrait plutôt à un carcinome peu différencié avec des zones de remaniements métaplasique pseudo-angiosarcomateux.

Donc, selon CHEN et AL [16], les éléments microscopiques rendant certain le caractère malin de la tumeur vasculaire sont :

- ✓ L'hyperchromatisme des cellules tumorales
- ✓ Les touffes intraluminales constituées par plusieurs cellules tumorales
- ✓ Les larges anastomoses du réseau vasculaire néoplasique
- ✓ L'infiltration de la graisse et du parenchyme de la glande mammaire
- ✓ La présence de zones massives à cellules fusiformes avec mitose, nécrose et hémorragie.

3.2. Classification et grading histologique :

Depuis DONELL et AL, les différents aspects sont habituellement à l'origine « d'un spectre histologique » définis par trois grands groupes allant de l'aspect bien différencié jusqu'à l'aspect très peu différencié [3]. Cette classification se base sur la différenciation tumorale, la nécrose et le nombre de mitose.

Ces grades histologiques ont été corrélés avec le pronostic par ces auteurs, à l'origine de la notion de grading histo-pronostic. Les angiosarcomes bien différenciés ont un pronostic relativement bon et les angiosarcomes peu différenciés ont un très mauvais pronostic. Entre ces deux extrêmes, le pronostic est mal défini et reste très incertain

DONELL et MERINO ont été les premiers en 1981 et 1983 à insister sur l'importance et la particularité du grading des angiosarcomes mammaires et qui ont aboutit à une classification histopronostique qui distingue trois grades :

- ✦ Les lésions bien différenciées = **Grade I** sont caractérisées par des canaux vasculaires entré-anastomosées limitées par des cellules possédant de grands noyaux. Mitoses, nécrose et projections papillaires sont absentes.

Cette apparence tranquillisante (« deceptively design ») de ces angiosarcomes bien différenciés a été à l'origine de nombreuses erreurs diagnostiques d'hémangiome bénin notamment.

Cette forme représente 40% des cas et serait celle qui a le meilleur pronostic [46]

- ✦ Le stade intermédiaire de différenciation = **Grade II** reprend les canaux vasculaires précédemment décrits mais les limites endothéliales révèlent des projections papillaires « en touffe » intraluminales.

Mitoses et nécroses peuvent être rencontrées mais ne sont pas des aspects prédominants. (Photo XI)

Ces lésions constituent l'aspect le plus typique des angiosarcomes mammaires, le risque d'erreur est moins important que dans les tumeurs de grade I. [46]

✚ Les lésions très peu différenciés = **Grade III** sont de nature plutôt solide avec des foyers hémorragiques et de nécrose. Les formations papillaires sont présentes, les mitoses sont nombreuses et anormales. Ces aspects sont à rechercher à la périphérie de la lésion où ils semblent être localisés avec prédilection.

Cette lésion infiltre la glande mammaire et son pronostic serait plus sombre. [46]

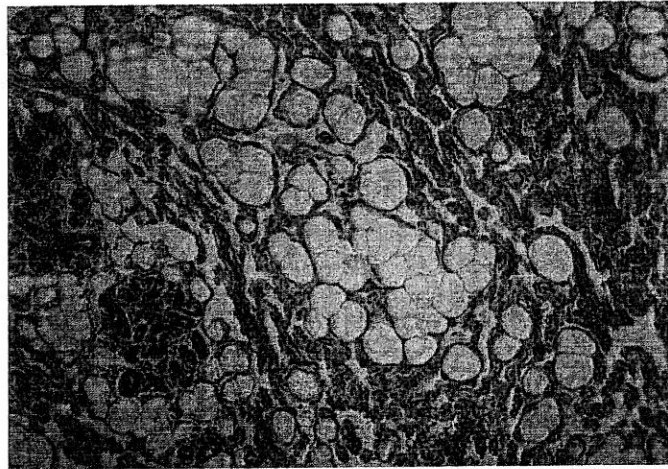
Le diagnostic histologique est surtout difficile aux deux extrémités du spectre [7].

DONNEL rapporte que la taille de la tumeur serait en rapport avec le grade histopronostic : Grade I correspond à une taille \leq à 4,4cm, Grade II correspond à une taille ne dépassant pas 4,5cm et le Grade III correspond à une taille \geq 6,5cm.

En 1986, RAINWATER ajoute un grade IV correspondant aux angiosarcomes massivement nécrotiques [33].

Tableau I : Classification Histopronostique de DONNEL et AL

| Aspect Histologique | Grade I | Grade II | Grade III |
|--|-------------------|---|------------------------|
| Lésions intéressant le parenchyme mammaire | Présente | Présente | Présente |
| Canaux vasculaires interanastomotiques | Présents | Présents | Présents |
| Cellules endothéliales hyper chromatiques | Présentes | Présentes | Présentes |
| Projections papillaires intraluminales en touffe | Absentes | Absentes minimales ou | Présentes |
| Foyers de cellules fusiformes | Absents | Absents minimales ou | Présents |
| Mitoses | Rares ou absentes | Présentes dans les surfaces papillaires | Nombreuses Présents |
| Lacs sanguins | Absents | Absents | Absente |
| Présence de nécrose | Absente | Absente | |



Photomicrographie de spécimen histopathologique XI: montre un angiosarcome de grade intermédiaire qui met en évidence des canaux vasculaires anastomotiques qui entourent et envahissent les lobules. Les cellules endothéliales malignes qui tapissent les canaux vasculaires sont plates, avec des noyaux pâles et de petites tailles. [5]

4. EXAMEN IMMUNOHISTOCHEMIQUE

L'examen immunohistochemique n'est pas toujours indispensable. Dans les cas d'angiosarcomes bien différenciés, la nature vasculaire est évidente. Les angiosarcomes peu différenciés, quant à eux, impliquent la réalisation d'une étude immuno-histochemique afin de confirmer la nature vasculaire de ces tumeurs. Une large batterie d'anticorps doit être utilisée car la sensibilité des marquages diminue avec la perte de la différenciation tumorale [5].

4.1 MARQUEURS EPITHELIAUX :

Les marqueurs épithéliaux sont négatifs dans les angiosarcomes mammaires. Certains angiosarcomes épithélioïde peuvent exprimer ces antigènes mais sont exceptionnels au niveau du sein.

Les principaux anticorps utilisés sont :

- **Les anticorps anti-cytokératine** : les cytokératine sont des filaments intermédiaires présents dans le cytoplasme des cellules épithéliales et mésothéliales. Elles sont absentes des cellules endothéliales normales et tumorales. Les principaux anticorps utilisés en routine sont les anticorps anti-KL1 et anti-AE1/AE3.
- **Les anticorps anti-glycoprotéines** : ils sont également nombreux. Le plus fréquemment utilisé en pratique est l'anticorps anti-EMA (antigène membranaire épithéliale). Cet antigène est présent à la surface des cellules épithéliales, des plasmocytes, de certaines cellules souches de la moelle hématopoïétique et de certaines cellules lymphomateuses. Il est absent au niveau des cellules endothéliales.

Lorsque les anticorps anti kératine et anti-EMA sont négatifs, ils éliminent un carcinome d'origine épithéliale.

Il est important de noter également la négativité des marqueurs épithéliaux CEA, CA 15-3 et CA 15-9.

4.2 LES PRINCIPAUX MARQUEURS DES CELLULES ENDOTHELIALES :

- La vimentine est un filament intermédiaire présent dans le cytoplasme des cellules mésenchymateuses et de nombreuses cellules lymphoïdes. Cet anticorps est très peu spécifique. Il peut être utilisé pour estimer l'extension du réseau vasculaire anastomotique dans les angiosarcomes bien différenciés.
- L'anticorps anti-facteur VIII : le facteur VIII est présent à la surface des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins et lymphatiques. L'anticorps anti-facteur VIII est l'un des marqueurs vasculaires les plus anciens, le plus spécifique mais le moins sensible. Il est positif dans les angiomes et

les angiosarcomes bien différenciés. La négativité de cet anticorps dans un grand nombre d'angiosarcomes s'explique par l'existence de cellules tumorales top immatures, perdant la capacité de synthétiser du facteur VIII. Son interprétation est parfois difficile dans un contexte d'hémorragie et de nécrose car la présence de facteur VIII au niveau du sérum masque parfois le marquage cytoplasmique.

La vimentine et l'anti-facteur VIII sont des marqueurs de l'endothélium vasculaire et permettent d'affiner la lecture histologique.

- UEA – 1 (Ultra European Agglutinine I) est positive dans 70% des cas.
- CD 31 (molécule d'adhésion endothéliale) a un pourcentage de positivité de 80%.
- VEGF : (Vascular Endothelial Growth Factor): ce dernier facteur, isolé dans une culture cellulaire est un agent mitotique spécifique de l'endothélium, il a été incriminé dans la genèse tumorale. Il offrirait de nouvelles perspectives thérapeutiques.

4.3. RECEPTEURS AUX OESTROGENES ET AUX GLUCOCORTICOIDES :

Les récepteurs aux œstrogènes ont été détectés à des taux très bas, peu significatifs, dans certains angiosarcomes mammaires. Une hormono-dépendance peut être suggérée devant le jeune âge des patientes et le taux élevé des grossesses lors de la découverte tumorale. La dépendance aux œstrogènes pourrait également être appréciée par le dosage des récepteurs anti-progestérone. Actuellement, l'utilisation d'anticorps anti-récepteurs hormonaux dans les angiosarcomes mammaires reste essentiellement du domaine de la recherche.

Les récepteurs aux glucocorticoïdes sont présents dans de nombreuses proliférations néoplasiques vasculaires, dont certains angiosarcomes. Mais ils ne sont pas utilisés en pratique courante.

Ces techniques récentes d'immunohistochimie permettent de différencier les angiosarcomes mammaires des carcinomes.

En effet, les carcinomes sont négatifs au facteur VIII et positifs aux marqueurs épithéliaux. Tandis que les caractères immunologiques de l'angiosarcome sont la négativité de la réponse aux marqueurs épithéliaux et la positivité des cellules endothéliales pour la vimentine et le facteur VIII.

E. FORMES ANATOMOCLINIQUES :

1. ANGIOSARCOMES PRIMITIFS

Ces angiosarcomes surviennent de novo, sans lésion préalable décelable. Aucun facteur de risque génétique ou environnemental n'a été encore fondamentalement établi. Ces formes d'angiosarcome sont les plus rares et correspondent au cas présenté dans notre étude.

2. ANGIOSARCOMES POST RADIOTHERAPIE :

Ces sarcomes doivent respecter les critères des tumeurs radio-induites. 20% des angiosarcomes de l'organisme sont des angiosarcomes radio-induits.

Par ordre de fréquence, les angiosarcomes arrivent au second rang des angiosarcomes radio-induits du sein après les fibrosarcomes. Le risque de voir se développer un angiosarcome après radiothérapie du sein est estimée dans la littérature à environ 0,05 à 0,2%.

Le premier cas d'angiosarcome après radiothérapie du sein a été décrit en 1981 par HAMELS. Depuis, une centaine de cas ont été publiés, développés au

niveau de la paroi thoracique ou dans le sein restant après mastectomie et radiothérapie complémentaire. Le terme d'angiosarcome du sein après radiothérapie, employé dans la littérature est en fait ambigu. Il regroupe aussi bien les angiosarcomes cutanés et sous cutanés de la paroi thoracique que les véritables angiosarcomes mammaires développés à partir de la glande restante, ces derniers sont les plus rares.

2.1. Epidémiologie :

L'âge de survenue des angiosarcomes après irradiation est plus tardif que celui dans angiosarcomes mammaires primitifs. Il varie en moyenne entre 65 et 75 ans. Ce sont généralement des femmes ayant plus de 50 ans lors du traitement initial de leur carcinome mammaire.

L'intervalle entre la radiothérapie et le développement secondaire d'un angiosarcome varie de 2 à 50 ans, avec une moyenne de 5 à 15 ans. Il existerait une relation inversement proportionnelle entre l'âge de survenue du premier cancer et la période de latence. Ce délai est légèrement plus court pour les angiosarcomes purement cutanés en regard du sein que pour les angiosarcomes parenchymateux.

2.2. Pathogénie :

La période de latence en moyenne plus courte que celle des autres sarcomes radio-induits suggère une pathogénie différente. Les tumeurs radio-induites se développent préférentiellement dans les territoires irradiés ayant reçu de faibles doses, alors que les angiosarcomes mammaires sont plus fréquents dans les territoires ayant bénéficiés de doses élevées.

Le rôle précis de la radiothérapie dans la survenue des sarcomes du sein est difficile à apprécier et le terme « associés aux radiations » semble préférable à

celui de « radio-induit ». D'autres facteurs interviennent, souvent intriqués et difficiles à analyser séparément :

- Les facteurs génétiques
- La chimiothérapie, en particulier les agents alkylants
- Le lymphoedème après curage axillaire
- L'obésité par diminution de l'immunité et par augmentation du lymphoedème
- Les infections chroniques

2.3. Bases Physiopathologiques

La survenue d'un angiosarcome mammaire après irradiation serait due soit transformation maligne d'une tumeur vasculaire bénigne préexistante soit à l'apparition d'une nouvelle tumeur dans le territoire irradié.

2.4. Constitution anatomo-pathologique :

Il n'ya pas de différence architecturale entre les angiosarcomes primitifs et les angiosarcomes secondaires après radiothérapie. Quelques variantes sont possibles en particulier la présence d'une composante fusocellulaire au niveau des zones solides ou au niveau des espaces vasculaires. Ces cellules qui ne possèdent pas les marqueurs vasculaires mais expriment l'actine muscle lisse correspondent à des péricytes.

2.5. Pronostic :

Le pronostic des angiosarcomes mammaires radio-induits est plus sombre que celui dans angiosarcomes primitifs. Ce sont des tumeurs de hauts grades et les récurrences sont très fréquentes et surviennent dans un délai de 12 à 24 mois. La survie à 2 ans est inférieure à 20%.

3. ANGIOSARCOMES SECONDAIRES

Ce sont des lésions tumorales mammaires, d'angiosarcome initialement développés à partir du tissu cutané ou à partir des couches sous-jacentes, comme le muscle strié.

F. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

L'angiosarcome du sein est une tumeur rare, ayant un haut potentiel de malignité, leur diagnostic doit être le plus précoce possible : meilleur garant du pronostic.

Certains de leurs aspects cliniques et radiologiques sont soit faussement rassurant, soit trompeurs.

Le diagnostic d'angiosarcome mammaire est un diagnostic histologique souvent difficile, avec environ 25 à 35% de faux négatifs retrouvés dans la littérature [16]. Devant un angiosarcome bien différencié, se pose le problème du diagnostic différentiel avec une tumeur vasculaire bénigne. Devant un angiosarcome peu différencié, la difficulté est d'affirmer la nature vasculaire de cette tumeur. Si le moindre doute persiste c'est l'histologie qui relèvera le diagnostic [7].

Nous étudierons successivement les tumeurs bénignes puis malignes qu'il est impératif d'évoquer devant tout tableau atypique.

1. TUMEURS BENIGNES :

Elles sont essentiellement représentées par les tumeurs vasculaires et les tumeurs pseudo-vasculaires.

1.1. L'adéno-fibrome du sein :

C'est une tumeur solide de la jeune fille. Elle est fréquente est souvent de découverte fortuite

4. Sur le plan clinique : l'inspection montre l'absence de signes suspects. Il n'y'a pas de rétraction mammelonnaire. La palpation retrouve un nodule arrondi, ovalaire ou polycyclique bien limité, mobile. Il l'ya pas d'adénopathie axillaire suspecte. Il est de taille variable, mais dépasse exceptionnellement 3cm.

5. Sur le plan radiologique :

- La mammographie met en évidence une opacité arrondie, dense, homogène, à limites nettes, de volume superposable à la clinique avec parfois présence de microcalcifications coralliformes.
- L'échographie montre une lacune hypoéchogène à contours nets sans renforcement postérieur, ni cône d'ombre et sans modification de l'environnement péri-tumoral.

6. La cytoponction : confirme le caractère solide du nodule : elle montre des amas ou des placards de cellules galactophoriques normales parfois hyperplasiques ainsi que des noyaux nus.

Il existe une forme particulière à la jeune fille qui peut atteindre une très grande taille : adénofibrome géant de la jeune fille.

1.2. Hémangiomes :

Les hémangiomes mammaires se développent à tout âge, le plus souvent entre 45 et 65 ans. Leur taille est généralement comprise entre 0,3 et 2 cm, pouvant aller jusqu'à 7cm de diamètre avec une moyenne d'environ 1cm.

La mammographie met en évidence une masse lobulée, comportant rarement des calcifications. En périphérie la lésion est bien limitée, souvent encapsulée.

1.2.1 Hémangiomes caverneux :

Ce sont les hémangiomes mammaires les plus fréquents. Ils se présentent sous la forme d'une masse assez bien circonscrite, de couleur rouge foncé, brun d'aspect spongieux.

a. Hémangiomes caverneux classique : à l'examen microscopique, la prolifération vasculaire peut se situer à l'intérieur des lobules mais le plus souvent elle reste périphérique en refoulant les structures glandulaires. Les vaisseaux sont dilatés, congestifs. Ils peuvent être plus petits en périphérie, de la taille des capillaires. Certains d'entre eux sont thrombosés. Ces vaisseaux sont indépendants avec peu d'anastomose. Il existe parfois des pseudo-valves responsables d'un aspect anastomotiques mais il n'y a pas d'atypies ni de mitose.

Le diagnostic différentiel avec un angiosarcome mammaire se pose devant deux tableaux :

- Les thromboses vasculaires entraînent parfois une réaction lymphocytaire avec une prolifération endothéliale responsable d'un aspect d'hyperplasie endothéliale papillaire.
- En périphérie, les vaisseaux peuvent être de plus petite taille et sembler infiltrer le tissu adipeux.

b. Hémangiomes caverneux sinusoidaux :

Il s'agit d'une forme particulière d'hémangiome caverneux restant superficiel et n'infiltrant pas le parenchyme mammaire. La particularité de ces hémangiomes est leur aspect sinusoidal, avec des vaisseaux intercommunicants, responsables par endroits d'images pseudo-papillaires, comparables à celles observées dans la tumeur de Masson. Une autre caractéristique est la présence de calcifications avec foyers d'infarcissement à ne pas confondre avec la nécrose tumorale d'un angiosarcome. L'endothélium reste unistratifié mais possède parfois des noyaux augmentés de volume, hyperchromatique, nucléolés, sans mitose.

1.2.2. Hémangiomes non caverneux :**a. Hémangiome capillaire :**

Ce sont les plus fréquents des hémangiomes non caverneux. Leur découverte est souvent mammographique avec des images bien limitées, lobulées et hétérogènes mesurant en moyenne 1cm de diamètre. Les lésions sont hypoéchogènes, d'aspect solide à l'échographie.

A l'examen microscopique, ils sont assez bien limités, mais avec des contours plus ou moins réguliers. Ces tumeurs sont souvent cellulaires, parfois superficielles, ressemblant à des granulomes pyogéniques. Les vaisseaux de taille petite à moyenne, bordés par un endothélium comportant des noyaux parfois hyperchromatique. Des vaisseaux de plus gros calibre, veineux ou artériels, peuvent se voir en périphérie ou à l'intérieur de la lésion. Ces derniers sont des vaisseaux nourriciers, non néoplasiques.

b. Hémangiome juvénile :

Il s'agit d'une forme immature d'hémangiome capillaire. L'examen microscopique montre une alternance d'espaces vasculaires virtuels, tapissés par des cellules endothéliales dodues et d'espaces vasculaires bien visibles,

bordés par des cellules endothéliales aplaties et régulières. Les mitoses sont présentes en nombre modéré.

c. Hémangiome veineux :

L'histogénèse de ces tumeurs n'est pas connue. Sur les données angiographiques, on assimile parfois ces lésions à des malformations vasculaires artério-veineuses mais le composant artériel est souvent microscopiquement absent ou très peu développé et le terme d'hémangiome veineux semble préférable. La taille est un peu plus importante que celle des autres hémangiomes, en moyenne de 3 cm. Un traumatisme antérieur est parfois signalé.

Ces tumeurs se présentent sous la forme d'une masse palpable, ferme, bien limitée, de couleur foncée avec des kystes hémorragiques. L'aspect microscopique est assez polymorphe. Les canaux veineux sont dilatés, de taille et de forme très variables. Ces vaisseaux possèdent une paroi musculaire lisse, d'épaisseur irrégulière, souvent non circonférentielle, semblant absente par endroits. Les vaisseaux artériels et capillaires sont généralement absents. Plus exceptionnellement, une composante artérielle est visible. Au niveau du stroma il existe un infiltrat lymphoïde focal, périvasculaire avec congestion vasculaire. Des remaniements hémorragiques et nécrotiques avec présence de sidérophages ont quelques fois été décrits, mais toujours dans un contexte post traumatique.

L'hyperplasie endothéliale papillaire est fréquente dans les zones de thromboses organisées mais les caractères suivants, généralement associés aux angiosarcomes sont absents : pléomorphisme cellulaire, hyperchromatisme nucléaire, mitoses, nécrose hémorragique et infiltration destructive du parenchyme.

1.2 .3. Hémangiomes avec atypies histologique :

Certains hémangiomes présentent des caractères histologiques dits atypiques. La présence de ces caractères pose le problème du diagnostic différentiel avec un angiosarcome de bas grade. Cette tumeur doit cependant être considérée comme bénigne, sans risque de transformation maligne, et non pas comme une tumeur borderline.

Ces tumeurs peuvent se présenter sous la forme d'une masse palpable, assez ferme, mais environ 60% d'entre elles ne sont détectées qu'à la mammographie. Leur taille moyenne est comprise entre 0,3 et 2 cm.

Les principales données microscopiques responsables du caractère atypique des hémangiomes sont les suivantes :

- Anastomose vasculaire plus ou moins complexe
- Hyperplasie endothéliale parfois pseudo-papillaire, avec des noyaux irréguliers, pléomorphes et hyperchromatiques
- Zones plus compactes composées de cellules fusiformes.

Il n'existe ni infiltration destructive du parenchyme, ni mitoses, ni remaniements nécrotico-hémorragiques.

1.3. Hémangiomes péri lobulaires :

Ils sont généralement classés à part, car ce sont des lésions microscopiques, inapparentes à l'imagerie et à l'examen macroscopique.

Ce sont les hémangiomes les plus fréquents du sein. Ils sont retrouvés dans 1 à 1,5 % des pièces de mastectomie pour adénocarcinome et dans 4 à 5% des biopsies de tumeurs bénignes.

1.3. 1. Hémangiomes péri lobulaires classiques :

Ils sont solitaires ou multiples, passent souvent inaperçus. Ils se présentent sous la forme de fins réseaux vasculaires réguliers, de calibre variable, plus souvent comparables à des hémangiomes caverneux qu'à des hémangiomes capillaires. Les limites sont assez floues, sans vaisseaux périphérique et généralement sans extension au tissu adipeux. Les espaces vasculaires sont bordés par des cellules endothéliales, sans couche musculaire lisse. Ils contiennent de la lymphe ou des globules rouges. Le stroma est plus ou moins inflammatoire.

1.3.2. Hémangiomes péri lobulaires atypiques :

Sont plus rares. Les limites tumorales sont plus ou moins nettes, avec parfois infiltration des lobules, du stroma interlobulaire ou du tissu adipeux. Les vaisseaux sont de taille et de forme variable avec parfois formation de kyste. Les cellules endothéliales sont plus dodues avec des noyaux hyperchromatiques et irréguliers. Les anastomoses sont possibles. Il n'y a ni mitose, ni prolifération endothéliale papillaire. Ces lésions sont considérées comme bénignes et non comme des précurseurs d'angiosarcome.

**Tableau II : Diagnostic différentiel : Hémangiome Versus
Angiosarcome mammaire**

| | Hémangiome | Hémangiome atypique | Angiosarcome de bas grade | Angiosarcome de Haut grade |
|--------------------------------------|------------|---------------------|---------------------------|----------------------------|
| Tumeur palpable | Rare | Rare | Oui | Oui |
| Taille tumorale | < 2cm | < 2cm | >2cm | Souvent > 5cm |
| Limites tumorales | Nettes | + ou - nettes | Irrégulières | Irrégulières |
| Réseau vasculaire anastomotique | Absent | Présent | Présent | + ou - |
| Hyperplasie endothéliale papillaire | Absent | + ou - | + ou - | + ou - |
| Zones massives à cellules fusiformes | Absent | Absent | Absent | Présent |
| Atypies nucléaires | Absent | Présent | Présent | Présent |
| Mitoses | Absent | Absent | + ou - | Présent |
| Hémorragie | Absent | Absent | Absent | Présent |
| Nécrose | Absent | Absent | Absent | Présent |
| Vaisseaux nourriciers périphériques | + ou - | + ou - | Absent | Absent |

1.4. Angiomatose :

Il s'agit d'une tumeur composée par une prolifération hémangiomateuse et/ ou lymphangiomateuse, d'où le terme plus général d'angiomatose. Cette lésion fait partie des tumeurs vasculaires les moins fréquentes et les plus difficiles à diagnostiquer.

Cette lésion existe de façon isolée, mais peut également être retrouvée au sein d'autres tumeurs comme les fibroadénomes ou les carcinomes mammaires.

Elle constitue le principal diagnostic différentiel de l'angiosarcome de bas grade. Les critères suivants aident à différencier les deux lésions :

- Les lobules mammaires sont infiltrés dans l'angiosarcome et seulement encerclés dans l'angiomatose
- Les vaisseaux de l'angiosarcome présentent un aspect hétérogène, par endroits très dense, par ailleurs plus espacé. En périphérie, ils sont plus petits, de la taille des capillaires, se confondant avec le tissu normal. Dans l'angiomatose, les vaisseaux sont distribués de façon uniforme, sans grande variation de taille, sauf quelques remaniements kystiques.
- Les noyaux des cellules endothéliales de l'angiomatose sont parfois augmentés de volume mais sans hyperchromatisme ni véritable atypie

La taille souvent importante de ces lésions sans aucun autre signe clinique, est en faveur d'une prolifération bénigne. L'évolution est marquée par de rares récurrences. La croissance est plus rapide pendant la grossesse, suggérant une hormonodépendance, bien que les techniques immuno-histochimiques ne révèlent que de faibles taux de récepteurs hormonaux.

L'angiomatose doit être considérée comme une tumeur bénigne et non pas comme un précurseur d'angiosarcome. Le traitement chirurgical suffit. Le diagnostic différentiel avec un angiosarcome de bas grade n'étant pas toujours facile, l'exérèse doit alors être large.

1.5. Hémangiomes cutanés et sous cutanés

Il est important de différencier ces tumeurs non parenchymateuses des tumeurs mammaires intraparenchymateuses. Ce sont des tumeurs qui sont pratiquement toujours bénignes.

On citera :

- Les hémangiomes cutanés et sous cutanés classiques.
- Les hémangiomes cutanés et sous cutanés atypiques après radiothérapies qui surviennent sur des territoires irradiés, sans existence de lésion vasculaire préalable. Le temps de latence après irradiation est un peu moins long que celui des angiosarcomes radio-induits.

Ces tumeurs ne doivent pas être considérées comme des précurseurs d'angiosarcomes.

1.6. Hyperplasie endothéliale papillaire intravasculaire :

L'hyperplasie papillaire endothéliale exubérante est une tumeur bénigne, décrite pour la première fois par MASSON comme un hémangioendothéliome intravasculaire végétant. Il s'agit d'une lésion très rare, retrouvée au niveau du sein et du tissu sous cutané mammaire, avec d'exceptionnels cas publiés dans la littérature. Sur le plan microscopique, cette tumeur peut facilement être confondue avec un angiosarcome.

1.7. Hyperplasie pseudo-angiomateuse du stroma (HPAS)

Le terme d'hyperplasie pseudo-angiomateuse du stroma a été utilisé pour la première fois en 1986 par VUITCH et ROSEN, pour décrire des lésions du sein non hémorragique, caractérisées microscopiquement par un réseau de fentes anastomotiques, bordées de cellules fusiformes, simulant des lésions vasculaires.

Cette lésion survient essentiellement avant la ménopause, mais a été décrite à tout âge de 14 à 80 ans avec une moyenne d'âge située entre 30 et 40 ans, plusieurs cas ont été rapportés chez l'homme.

➤ **Examen clinique :**

Le tableau clinique classique est celui d'une masse unilatérale du sein, indolore, de consistance ferme ou caoutchouteuse. La taille de la tumeur est variable de 1 à 15 cm. Il peut aussi s'agir d'une augmentation asymétrique et globale du volume du sein. Les signes cutanés sont rares. Quelques aspects en peau d'orange ont été décrits, simulant un carcinome inflammatoire, ainsi que des cas de nécrose cutanée pendant la grossesse due à une augmentation rapide du volume des seins.

➤ **Examens radiologiques :**

- La mammographie permet de mettre en évidence une masse non spécifique, iso-opaque, bien limitée et sans calcification. Le diagnostic le plus souvent évoqué est celui d'un adénofibrome. Les contours sont parfois moins réguliers, voir même spiculés, faisant suspecter un carcinome.
- A l'échographie, cette masse est hétérogène, plutôt hypoéchogène. Elle respecte le tissu fibroglandulaire adjacent. Il existe rarement une composante kystique avec cône d'ombre postérieur.

➤ **Aspects anatomopathologiques :**

- Macroscopiquement : La tumeur est bien limitée, de couleur blanche ou grise, rarement rougeâtre. Sa surface externe est lisse, mimant une capsule. La tranche de section est assez homogène, fibreuse et nodulaire, de couleur beige, jaune. On observe rarement des zones hémorragiques.
- Microscopiquement : l'HPAS est parfois un diagnostic fortuit uniquement microscopique sans lésion clinique ou mammographique. Le terme

pseudoangiomateux est utilisé pour insister sur le fait que malgré un aspect microscopique trompeur il ne s'agit pas d'une prolifération vasculaire.

L'aspect microscopique le plus typique est celui d'espaces plus ou moins anastomotiques, béants formant des fentes pseudo-vasculaires dans un stroma collagène dense, par endroits œdémateux. Elles ne contiennent pas de globules rouges.

Le principal diagnostic différentiel est l'angiosarcome de bas grade. Les erreurs sont nombreuses, en particulier sur de simples biopsies et peuvent entraîner des mastectomies intempestives.

2 TUMEURS MALIGNES :

2.1. Nodule malin isolé :

Il peut être le fait de n'importe quelle tumeur maligne à son début quelque soit son type histologique.

- **Cliniquement**, il réalise un nodule généralement dur, irrégulier, mal limité dont la mobilité est réduite faisant apparaître une rétraction mamelonnaire pouvant adhérer au plan superficiel et profond. Parfois un érythème localisé ou un aspect de peau d'orange peut être observé. La présence d'une ou de plusieurs adénopathies satellites témoignera de l'extension lymphatique.

- **La mammographie** montrera typiquement une dissociation radio-clinique : la tumeur palpée est plus grande que l'opacité radiologique du fait de l'œdème péri-tumoral qui se traduit radiologiquement par un halo clair entourant une opacité à contours irréguliers avec des prolongements donnant un aspect stellaire. Il peut exister des microcalcifications, un épaissement cutané, une rétraction de la peau et du mamelon.

- **A l'échographie**, le nodule tumoral apparaît sous la forme d'une lacune hétérogène à contours irréguliers et caractérisé par un cône d'ombre postérieur mal limité.

Certaines tumeurs peuvent donner un aspect pseudo bénins.

La cytoponction pratiquée dans des conditions parfaites permet la confirmation du diagnostique.

2.2. Autres Sarcomes :

Les sarcomes mammaires représentent moins de 1% de tous les cancers du sein. Ils sont actuellement regroupés en trois grandes catégories :

- sarcomes phyllodes
- sarcomes mésoenchymateux
- angiosarcomes

Ces sarcomes, s'ils sont bien différenciés, posent peu de difficultés diagnostiques. En cas de très faible différenciation, le diagnostic est plus difficile. Une étude immuno-histochimique est alors souhaitable.

2.2.1 Sarcomes phyllodes :

Ils représentent 0,2% des tumeurs malignes du sein. La spécificité de ces tumeurs par rapport aux autres sarcomes est liée à leur histogénèse. Elles se développent à partir du tissu palléal (tissu conjonctif spécialisé péri lobulaire) et non pas à partir du tissu conjonctivo-adipeux banal de la glande mammaire. Ces tumeurs peuvent survenir de novo ou après récives de fibroadénomes ou de tumeurs phyllodes bénignes.

Les tumeurs phyllodes surviennent entre 30 et 70 ans, avec une fréquence accrue autour de 45-50 ans.

Présentation clinique : Il s'agit de tumeurs volumineuses, occupant une partie importante du sein. Elles évoquent un angiosarcome car elles augmentent très rapidement de taille allant jusqu'à 15cm à l'origine de troubles circulatoires conférant à la peau un aspect inflammatoire, marquée par la circulation collatérale. Parfois, elles peuvent être responsables d'une déformation douloureuse du sein.

Données radiologiques :

- la mammographie est en générale peu concluante. Il n'existe pas de corrélation entre l'aspect radiologiquement le degré histologique de malignité. Les sarcomes phyllodes se présentent sous le même aspect que les tumeurs phyllodes bénignes ou les fibroadénomes. On observe une opacité arrondie, ovale ou polycyclique, de taille variable, souvent importante. Les contours sont réguliers sans image stellaire. Les volumes cliniques et radiologiques sont superposables. Dans un tiers des cas, on note un épaissement cutané avec un halo clair péri tumoral.
- L'échographie montre une lacune d'aspect sensiblement identique à l'adénofibrome. Mais l'échostructure est hétérogène en raison de remaniements nécrotiques ou hémorragique internes.

Aspects anatomopathologique :

- Aspects macroscopiques : L'examen macroscopique des tumeurs phyllodes bénignes et malignes est à peu près identique. La taille tumorale est variable de 1 à 40 cm, le plus souvent entre 5 et 10cm. La tumeur est ronde, ovalaire, à contours bosselés pseudo-encapsulés. Les tumeurs phyllodes volumineuses ont, à la coupe, un aspect fissuré, kystique ou hémorragique.
- Aspects microscopiques : les tumeurs phyllodes se présentent comme des fibroadénomes cellulaires. Le diagnostic différentiel avec ces derniers se fait sur la cellularité, sur la présence d'atypies et de mitoses.

Les sarcomes phyllodes sont limités par une pseudo capsule ; à partir de laquelle des travées conjonctives infiltrent le sein adjacent, expliquant ainsi les récurrences locales. Le stroma est très cellulaire avec des foyers de cellules géantes. Les zones hypercellulaires sont comparables à celles des fibrosarcomes avec présence d'atypies nucléaires et de mitoses. Des lésions d'hyperplasie épithéliale sont possibles. La fréquence des lésions de néoplasie lobulaire est également accrue.

2.2.2. Sarcomes mésenchymateux :

Ils prennent naissance à partir du tissu conjonctif actif de la glande mammaire.

La présentation clinique est assez comparable à celle des sarcomes phyllodes. L'âge moyen de survenue est de 50 ans environ. Le volume tumoral est un peu plus réduit mais reste très variable allant de 1 à 30 cm. Le diagnostic de sarcome doit être évoqué devant une tumeur ferme, volumineuse, déformant le sein avec présence de signes cutanés inflammatoire. Les ganglions sont palpables dans 50% des cas.

La présentation anatomo-pathologique :

- L'aspect macroscopique est variable en fonction du type histologique (liposarcome, fibrosarcome...). Les tumeurs sont souvent ferme, charnues, mobiles, de couleurs pale avec alternance de zones nécrotiques et hémorragiques. Les limites sont généralement assez bien définies, avec parfois une pseudo-capsule.
- L'aspect microscopique fait évoquer en premier lieu celui d'un carcinome peu différencié métaplasique. La présence en périphérie de canaux et de lobules mammaires englobés dans la tumeur aide à faire le diagnostic.

2.2.3. Sarcomes radio-induits mammaires :

L'incidence des sarcomes mammaires radio-induits varie de 0,05 à 0,2% à 5 ans et de 0,2 à 0,5% à 10 ans et de 0,5 à 0,8% à 30 ans. Le risque est plus faible chez les femmes jeunes et augmente avec l'âge. Les tumeurs surviennent généralement entre 40 et 90 ans. Le temps de latence est très variable avec une moyenne de 5 à 10 ans. Ces tumeurs sont le plus souvent de haut grade et se développent au niveau du sein résiduel, de la paroi thoracique, du cartilage costal ou de la région supra-claviculaire et axillaire.

Le pronostic des sarcomes mammaires radio-induits reste sombre avec une survie globale à 5 ans ne dépassant pas 10 à 30%.

2.3. Carcinomes pseudo sarcomateux mammaires :

A l'examen clinique du sein, certains signes permettent d'orienter le diagnostic ? La rétraction cutanée, l'écoulement mammelonnaire et l'envahissement ganglionnaire sont généralement absents dans les sarcomes. Les clichés radiologiques sont également différents.

Les carcinomes métaplasiques pseudo-angiosarcomateux du sein sont des carcinomes canaux infiltrants peu différenciés. Leur aspect microscopique est polymorphe. Ils comportent des zones denses de cellules fusiformes formant des espaces pseudo vasculaires dilatés, organisés en rayon de miel. Ces espaces paraissent anastomotiques, optiquement vides, centrés par un matériel pâle, par des hématies ou par des cellules néoplasiques. Des kystes sont présents, contenant des structures pseudo-papillaires. Les espaces pseudo-vasculaires et les canaux kystiques sont bordés par des cellules tumorales grossièrement arrondies aux noyaux volumineux, irréguliers et hyperchromatiques. Certaines cellules comportent des vacuoles intracytoplasmiques mimant les lumières vasculaires primitives. D'autres cellules sont kératinisées. Cette différenciation

malpighienne est à rechercher avec soin et peut orienter vers le diagnostic de carcinome.

G. DISCUSSION THERAPEUTHIQUE

Les angiosarcomes mammaires sont des tumeurs rares, dont le pronostic est très péjoratif et qui posent des problèmes thérapeutiques.

D'une manière générale, les auteurs sont unanimes sur la place de la chirurgie comme traitement de choix de l'angiosarcome du sein et ce quelque soit la taille et le grade de la tumeur. La place des thérapeutiques adjuvantes reste néanmoins très controversée.

Il est donc important de se pencher sur la stratégie thérapeutique à entreprendre devant un angiosarcome du sein confirmé pour cela, un bilan préthérapeutique est impératif.

2. LES MOYENS THERAPEUTIQUES:

1.1. LA CHIRURGIE :

Sur le plan thérapeutique et ceci pour la grande majorité des auteurs, la chirurgie constitue le traitement principal des angiosarcomes du sein [7, 16].

En raison du caractère multifocal de la tumeur, de son caractère infiltrant, des limites tumorales mal définies, la mastectomie plus ou moins élargie, est préconisée par la plupart des auteurs, afin de réduire au minimum le risque de récurrence.

Pour certains auteurs, dont CHEN et Al [16], le geste chirurgical variera en fonction de la taille tumorale :

✓ La tumorectomie simple :

Elle correspond à une mastectomie partielle emportant la tumeur et le tissu glandulaire qui l'entoure.

Selon CHEN [16], une tumorectomie simple peut être proposée pour les petites tumeurs inférieures à 3cm, avec comme condition la réalisation d'une exérèse assez large avec une marge de sécurité de 1cm au minimum.

✓ **La mastectomie :**

Si la tumeur a une taille supérieure à 3cm, la mastectomie doit être systématique. On distingue, d'une part, la mastectomie totale simple qui consiste en l'exérèse de la glande mammaire, de son sac cutané, de l'aréole et du mamelon sans les muscles pectoraux. Elle constitue le traitement de choix de l'angiosarcome mammaire. D'autre part, on peut réaliser une mastectomie élargie qui consiste en l'exérèse de la glande mammaire, de son sac cutané, de l'aréole, du mamelon et des muscles pectoraux dite de « PATEY ».

✓ **Le curage axillaire :**

Contrairement aux adénocarcinomes mammaires où le curage ganglionnaire axillaire est systématique, il est impératif d'insister que pour les angiosarcomes mammaires celui-ci est abandonné et rarement pratiqué en raison de la faible lymphophilie des sarcomes. Il peut être réalisé devant des ganglions suspects ou si la tumeur semble être localement très évoluée [16, 17].

1. 2. LA RADIOTHERAPIE :

La radiothérapie est utilisée sous plusieurs formes :

- curiethérapie du lit opératoire en cas de traitement conservateur
- irradiation locorégionale du lit d'exérèse
- radiothérapie à titre antalgique sur les métastases.

En pratique, la radiothérapie n'est responsable que d'une fonte tumorale partielle et toujours transitoire. Les avis concernant l'indication d'un tel traitement sont partagés.

En cas de traitement conservateur, on doit compléter par une radiothérapie externe à la manière du traitement conservateur pour les carcinomes : une dose de 50 Gy en 25 séances (2 Gy par jours, 5 jours par semaine pendant 5 semaines) sur tout le sein avec un surdosage sur le lit tumoral par radiothérapie externe ou curiethérapie en cas de résidu tumoral ou de tumeur de grade.

L'ensemble des auteurs s'accordent sur l'inutilité de l'irradiation des chaînes ganglionnaires locorégionales par principe, sauf en cas d'envahissement ganglionnaire avec preuve histologique. [31, 35].

La radiothérapie adjuvant de la paroi thoracique après mastectomie est préconisée par certains auteurs [36, 37, 38], cependant elle ne semble pas prévenir les récurrences locales pour d'autres [31].

Ainsi le rôle de la radiothérapie complémentaire reste ambigu.

La radiothérapie néo-adjuvante ou exclusive n'est pas utilisée.

1. 3. LA CHIMIOThERAPIE ADJUVANTE :

La chimiothérapie adjuvante dans les angiosarcomes du sein a été décevante [39, 40, 41].

Comme pour les autres sarcomes, la chimiothérapie est préconisée devant plusieurs tableaux:

- chez les malades ayant subi une chirurgie carcinologique satisfaisante dans le but de diminuer le risque métastatique,
- dans le cas de tumeur de haut grade,
- dans le traitement des tumeurs non résécables,
- dans le traitement des métastases.

Ventrillon et Avril [42] proposent un traitement complémentaire aux patientes avec des facteurs de mauvais pronostic (taille importante et grade élevé).

Jones et Al [40] font ressortir dans leur méta-analyse que les protocoles avec la Doxorubicine rapportent un gain sur la survie globale de 9% et une diminution des récives locales et des métastases.

Rosen [31], dont le travail regroupe la plus grande série montre que la chimiothérapie apporte un bénéfice pour la survie en particulier pour les angiosarcomes de grade III.

Les résultats de la polychimiothérapie se sont avérés meilleurs que ceux de la monochimiothérapie à base d'adriamycine seule. Il s'agit d'une polychimiothérapie adjuvante et peut utiliser plusieurs médicaments cytotoxiques actifs sur les tumeurs sarcomateuses.

Le protocole le plus classique [53] est le protocole CYDAVIC :

- Cyclophosphamide (Endoxan) : 500mg/m² à J1
- Vincristine : 1mg/m² à J1
- Adriamycine : 50mg/m² à J1
- Deticène : 300 à 400mg/m² à J1, J2 et J3

Et ceci tous les 28 jours à raison de 6 cycles.

Son efficacité est difficile à établir à partir des données de la littérature. Elle paraît cependant globalement décevante. Elle semble avoir un bénéfice en terme de survie globale, essentiellement en ce qui concerne les tumeurs de haut grade,

sans avoir réellement d'influence sur l'apparition des récurrences locales et à distance.

1. 4. L'HORMONOTHERAPIE:

La survenue de l'angiosarcome presque exclusivement chez la femme jeune en période de procréation et fréquemment au cours de la grossesse laisser penser que ces tumeurs seraient hormonodépendantes. De plus, des récepteurs hormonaux ont été mis en évidence dans les angiosarcomes du sein. Seulement, le rôle de l'hormonothérapie n'a jamais été certifié jusqu'à nos jours.

Pour ANTMANN [49], l'utilisation du tamoxifène et de l'acétate de Médroxy-progestérone dans la clinique humaine n'a pas fait la preuve de leur efficacité.

1. 5. LES PERSPECTIVES D'AVENIR :

De nouvelles perspectives thérapeutiques ont commencé à être envisagées :

La fréquence non négligeable d'angiosarcome mammaire au cours de la grossesse, l'âge de survenue pendant la période d'activité génitale et les rares observations où des récepteurs hormonaux ont été retrouvés au niveau du tissu tumoral ont fait envisager une éventuelle hormonothérapie de ce type de tumeur. Cependant, aucune étude n'a justifié son utilisation comme traitement adjuvant.

Actuellement, des essais thérapeutiques biologiques semblent offrir une nouvelle perspective thérapeutique, utilisant les anti-facteurs de croissance [42, 43].

Le VEGF (Vascular endothelial growth factor) et son récepteur VEGF-R, principal facteur de croissance vasculaire, offrent une cible thérapeutique privilégiée pour inhiber l'angiogénèse tumorale, en utilisant soit des anticorps

monoclonaux anti-VEGF soit des récepteurs solubles réduisant le taux du facteur circulant [44].

Une autre cible biologique peut être matérialisée par le fibroblast growth factor FGF et son récepteur.

L'action simultanée sur le VEGF et le FGF pourrait optimiser l'action anti-tumorale, mais elle se trouve toujours au stade d'essai [42].

3. LES INDICATIONS :

Les indications thérapeutiques seront sous tendues par le fait :

- que l'angiosarcome est une tumeur d'extrême gravité
- qu'il survient chez une femme jeune le plus souvent entre 30 et 40 ans
- qu'il récidive volontier localement
- qu'il métastase à distance par voie hématogène
- qu'on dégage un grading histopronostique allant de I à III et que l'importance de l'activité mitotique de la tumeur est très significativement liée à l'évolution de la maladie.

2.1 LA CHIRURGIE :

La mastectomie simple sans curage ganglionnaire constitue la meilleure méthode thérapeutique à préconiser en cas d'angiosarcome du sein du fait :

- o de la constance des récidives locales après tumorectomie simple
- o de la rareté des métastases ganglionnaires.

L'exérèse du fascia pectoral ou des muscles pectoraux est indiquée si ces derniers sont infiltrés par le processus tumoral.

Le curage ganglionnaire axillaire n'est pas systématique vu la voie de dissémination hématogène de l'angiosarcome mammaire.

2.2 LES TRAITEMENTS ADJUVANTS :

➤ La radiothérapie :

Ne détient pas une place primordiale. Quand le traitement chirurgical est jugé carcinologiquement insuffisant, on réalise une irradiation loco-régionale du lit d'exérèse pour prévenir les récives. Cependant, une récive après mastectomie, suivie de radiothérapie externe a été décrite. [1]

Une radiothérapie à visée antalgique sur les métastases osseuses peut être réalisée.

➤ La chimiothérapie :

Rosen et Ventrillon la propose comme traitement complémentaire aux patientes ayant des facteurs pronostics péjoratifs, en particulier un grade III dans la classification de DONNEL.

Au Total, le traitement est essentiellement chirurgical. La radiothérapie et la chimiothérapie ont un rôle incertain.

Nos patientes ont toutes bénéficiées d'un traitement exclusivement chirurgical avec une intervention à type de PATEY.

H. EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution de l'angiosarcome du sein est rapide et de pronostic très péjoratif [45, 46]. Elle se caractérise par la survenue précoce de métastase et de récurrence aboutissant au décès de la patiente [7].

L'angiosarcome mammaire et plus généralement les sarcomes mammaires se caractérisent par leur dissémination par voie hématogène. Ce qui fait ressortir une notion essentielle : l'absence de métastases ganglionnaires dans les angiosarcomes mammaires. Le curage ganglionnaire axillaire est donc inutile devant une telle tumeur, quoique encore trop souvent pratiqué. Le délai d'apparition des métastases est en moyenne de 16 mois.

Il existe une corrélation entre le grading histologique des tumeurs et l'évolution métastatique. En effet, le risque métastatique semble augmenter avec la perte de la différenciation tumorale. A noter que les métastases ne possèdent pas forcément le même degré de différenciation que la tumeur initiale [3, 31, 32].

Par ordre de fréquence, les sites métastatiques sont les suivants [7, 10]:

- les os (78,4%)
- les poumons (68,8%)
- la peau et les tissus sous cutanés (53%)
- le foie (49%)
- le sein controlatéral (25,5%)
- la rate (13,7%)
- les ovaires (7,8%)
- ganglions non axillaires (5,9%)
- autres : cœur, cerveau, thyroïde, reins, surrénales, tube digestif, utérus, muscles... (10%)

Les localisations métastatiques des angiosarcomes mammaires sont globalement les mêmes que celles des autres sarcomes avec cependant deux localisations plus particulières : la peau et les tissus sous-cutanés et surtout les os avec des localisations osseuses dans près de 80% des cas métastatiques.

Les formes bilatérales sont fréquentes de l'ordre de 21% [16]. Elles peuvent être sous formes bilatérales réellement primitives, soit sous formes de métastases controlatérales précoces. D'où la nécessité de surveiller le sein controlatéral.

Les récurrences sont fréquentes et rapides et constituent des problèmes thérapeutiques.

Le pronostic des ces tumeurs est particulièrement sévère et semble dépendre de plusieurs facteurs :

- la taille de la tumeur : les tumeurs inférieures à 3 cm sont de meilleur pronostic selon Bobin et All [46].
- Le degré de différenciation semble être le meilleur facteur pronostic avec un taux de survie à 5 ans de 76% pour le grade I, de 70% pour le grade II et de 15% pour le grade III selon Rosen, Merino et All [32, 39].
- L'ancienneté des symptômes représente pour Steingazner et All un bon élément pronostique alors que l'âge ne constitue pas un facteur pronostique pour la majorité des auteurs [47].

La moyenne de survie concernant les patients est de 61 mois avec des extrêmes allant de 10 mois à 15 ans. La médiane de survie est de 24 mois [1]. Sur une série de 87 cas, Chen et All retrouvent une survie de 14% à 3 ans et de 6% à 5 ans.

Le décès survient dans un tableau métastatique.

Initialement, nos patientes avaient une tumeur largement évoluée localement mais sans envahissement ganglionnaire avec un bilan d'extension négatif.

CONCLUSION

L'angiosarcome du sein est une tumeur rare survenant soit spontanément chez une femme jeune, soit dans les suites d'un traitement radiothérapeutique après traitement conservateur chez une femme plus âgée.

Son diagnostic doit être évoqué devant des critères cliniques tels qu'une tumeur d'allure évolutive rapide avec modifications du revêtement cutané qui prend une coloration bleu-violacée, des critères radiologiques tels qu'une tumeur de grande taille aux limites nettes faisant évoquer à tort une lésion bénigne et un caractère hypervasculaire sur l'imagerie doppler couleur, scanner et IRM.

Le diagnostic histologique est difficile sur des microbiopsies et n'est souvent affirmé qu'après analyse de la totalité de la pièce opératoire.

Le traitement diffère sensiblement de celui d'un carcinome mammaire classique puisqu'il fait appel à une chirurgie de type mastectomie sans curage axillaire parfois complété par un traitement radiothérapeutique ou chimiothérapeutique adjuvant, dont le rôle reste très controversé.

C'est la plus redoutable des tumeurs mammaires et seule une chirurgie précoce permet d'espérer des survies plus longues.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Melhouf MM, Amrani N, Simony-Lafontaine J, Pujol H, Dubois JB. Primary angiosarcoma of the breast. À propos of 2 cases. *Bull Cancer* 1997;84:218-22.
- [2] Molitr JL, Liombart A, Guinebretiere JM, Zemoura L, Spielman M. Angiosarcoma of the breast. À propos de 8 cas. *Bull Cancer* 1997;84:206-11.
- [3] Donnel RM, Rosen BP, Lieberman PH, Kaufman RJ. Angiosarcoma and other vascular tumors of the breast. Pathologic analysis and a guide to prognosis. *Am J Surgical Pathology* 1981;5:629-42.
- [4] Jalil A, Otmani A, Hachi A, Benjelloun S, Souadka A. Les sarcomes du sein : à propos de 11 cas. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1996;91:205-8.
- [5] Asaranti Kar, Debasis Mukhopadhyay, Sidaratha Sankar Das, Narendra Nath Swain. Cytodiagnosis of angiosarcoma of breast. *Indian Journal of Pathology and Microbiology* 51 (3) July-September 2008
- [6] Robinson JL, Castellman B. Bening metastasing angioma. *Am Surg* 1936;104:451-3.
- [7] D. R Moussaoui et Al : Les angiosarcomes du sein à propos de trois observations. *Annales de chirurgie* 128 (2003) 43-48
- [8] Mills TD, Vinnicombe SJ, Wells CA, Carpenter R. Angiosarcoma of the breast after wide local exision and radiothérapie for breast carcinoma. *Clin Radiol* 2002;57:63-6.
- [9] De Bree E, Van Coevorden F, Peterse JL, Russel NS and Rutergers E J Th. Bilateral angiosarcoma of the breast after conservative traitement of bilateral invasive carcinoma: genetic predisposition? *Eur J Surg Incol* 2002; 28: 329-5
- [10] C Chapiron, V adjenou, F Arbion, J Potin, E Asquier et L Brunereau: Angiosarcomes du sein: caractéristiques échographiques, mammographiques et IRM. *J Radiol* 2004 ; 85 : 2035-8

[11] Mc Clanahan BJ, Hogg L. Angiosarcoma of the breast. *Cancer* 1954; 7:586-94.

[12] Barrenetxea G, Schneider J, Tanago JG, Perez C, Centeno MM, Rodriguez-Escudero FJ. Angiosarcoma of the breast and pregnancy: a new therapeutic approach. *Eur J Gynecol Reprod Biol* 1995;60:87-9.

[13] Parsi B, Dilhundy MH, Leger F, Trojani M, Marre D. Diagnostic cytologique d'angiosarcomes mammaires. *Anacytol Path.Arch* 1989; 37:231-4.

[14] Mickael J Flood, Julie A Hornback, Gonzalo T. Chua angiosarcoma of breast. *Radiographics* 1993; 13: 687-90.

[15] Elwady N, Ousehal A, Alibou F, Tazi Z, Boukind H, Kadiri R. Angiosarcome du sein: Aspects radiologiques, à propos d'un cas. *J Radiol* 2000; 81: 50-3

[16] Chen KTK, Kirkengard DD, Bocian JJ. Angiosarcoma of the breast. *Cancer* 1980;46:368-71.

[17] Banani A, Chacara H, Melhouf MA, Fadli A, Kharbach A, et al. L'angiosarcome du sein : à propos d'un cas. *Ann Chir* 2002;127:55-8.

[18] Alvarez FE, Salinero PE. Vascular tumor of the mammary gland. A histochemical and ultrastructural study. *Virchow. Arc* 1981;394:31-47

[19] Trojani M, Contesso G, Goindre JM, Rouse J, Goussot JF. Soft tissue sarcomas of adulte, study of pathological prognosis and definition of histopathological grading system. *Int J Cancer* 1984;33:37-42.

[20] Britt LD, Lambert P, Sharma R, Ladaga LE. Angiosarcoma of the Breast. Initial miss diagnosis is still common. *Arch Surg* 1995;130:221-3.

[21] Rouplond A, Fievez C. Angiosarcoma of the breast. *Ann. Dermatol Venerol* 1984;11:903-8.

- [22] Gulesserian HB, Lawtou RL. Angiosarcoma of the breast. *Cancer* 1969;24:1021-6.
- [23] Liberman L, Dershaw D, Kaufman P, Rosen P. Angiosarcoma of the breast. *Radiology* 1992;183:649-54.
- [24] Murakami S, Nagano H, Okubo K and Al. angiosarcoma of the breast: report of a case and its finding of MRI. *Breast Cancer* 2001; 8:254-8
- [25] Pouloupoulos AK, Antoniadis K, Kiziridou A. Bilateral metastatic breast angiosarcoma to the mandibular gingiva : case report. *Oral Oncol* 2001;37:199-201.
- [26] Wei Tse Yan, MD Bryan, J Hennessy, MD Mark, J Dryden, MD Vicente Valero, MD Kelly, K. Hunt. Mammary Angiosarcomas: Imaging finding in 24 patients. *Radiology*: volume 242: Number 3-March 2007
- [27] Bourlond A, Fizez C. Angiosarcoma of the breast. *Venerol. Ann Dermatol* 1984;111:903-8.
- [28] Vezoulis Z, Cunliffe C. Fine needle aspiration biopsy of postradiation angiosarcoma of the breast. *Diagn Cytopathol* 2000;22:172-5.
- [29] Bundred NJ, O'Reilly K, Smart JG. Long term survival following bilateral breast angiosarcoma. *Eur J Surg Oncol* 1989;15:263-4.
- [30] Muktha R. Pai, Krishnaraj Upadhyaya, Ramadas Naik, Sakshi Malhotra. Bilateral angiosarcoma breast diagnosed by fine needle aspiration cytology. *Indian Journal of Pathology and Microbiology* 51-3, July-September 2008
- [31] Rosen PP. Vascular tumors of the breast, Angiomatosis. *Ann J Surg Path* 1985;9:652-8.
- [32] Rosen PP, Marek K, Esenberger D. Mammary angiosarcoma: the prognosis significance. *Cancer* 1988;62:2145-51

[33] Rainwater-L-M, Martin J-K-Jr, Gaffey-T-A, Van Herden J A. Angiosarcoma of the breast. Arch-Surg 1986 Jun, Vol: 121 (6), 669-72

[34] Stewart K.W, Tumors of the breast.
Armed Force. Institute of Pathology. Atlas of tumors pathology.
Washington 1959, National research council. Sec IX, Fasc 34, P:75

[35] Wolf JP, Zafrani B, Salmon RJ, Durand JC, Pilleron JP. Angiosarcomes du sein. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1984;13:657-61.

[36] Singh Y, Inoue K, Kawannishi H, Hioki K, Horio T, Shikata N, Uemura Y, Subura A. Angiosarcoma of the breast : immuohistological demonstration of steroid receptor and literature review. Breast cancer 1996;3:125-9.

[37] North JH, Mc Phee M, Arredondo M, Edge SB. Sarcoma of the breast: implication of the extent of the local therapy. Am Surg 1998;64:1059-62

[38] Massin M, Masin F. of angiosarcoma of the breast . Actacytolog baltimore. Cytology 1978;22:162-4.

[39] Merino MJ, Bermman M, Carter D. Angiosarcoma of the breast. Am J Surg Pathol 1983;1:53-60.

[40] Joys GT, Caropreso PR. Angiosarcoma of the breast. Can J Surg 1980;70:463-5.

[41] Ogawa T, Takayama K, Takakoura N. Antitumor angiogenesis therapy using soluble receptors. Cancer Gene Ther 2002;9:633-40.

- [42] Pegram MD, Reese DM. Combined biological therapy of breast cancer using monoclonal antibody against VEGF. *Semin Oncol* 2002; 29(suppl 1):29-37.
- [43] Liu W, Ellis LM. Antiangiogenic therapy targeting factors that enhanced endothelial cell survival. *Semin Oncol* 2002, June;29(3 suppl 1):96-103.
- [44] Ogawa T, Takayama K, Veno H. Antitumor angiogenesis therapy using soluble receptors: enhanced inhibition of tumor growth factor receptor-1, is used with soluble vascular endothelial growth factor receptor. *Cancer Gene Ther* 2002, Aug;9(8):633-40.
- [45] Naka N, Ohsawa M, Toumita Y, Kanno H, Uchida A, Myoui A, Aozasa K. Prognostic factors in angiosarcoma: a multivariate analysis of 55 cases. *J Surg Oncol* 1996;61:170-6.
- [46] Bobin Y, Dolbeau D, Bernadr C, Mignatte H, Rivoire M, Zlatoff P. Les angiosarcomes du sein : à propos de 4 observations avec revue de la littérature. *Bull cancer* 1991; 78:1037-44.
- [47] Steingazner J, Enzinger FM, Taylor HB. Hamangiosarcoma of the breast. *Cancer* 1965; 18:352-60.
- [48] Katrina N. Glazebrook, Maureen J. Magut, Carol Reynolds: Angiosarcoma of the breast. *AJR* 190, February 2008
- [49] Antman K.H, Corson J, Greenberger J, Wilson R. Multimodality therapy in the management of angiosarcoma of the breast. *Cancer* 50: 2000-2003, 1982
- [50] Mc Clanahan BJ, Hogg L Jr: Angiosarcoma of the breast 1954, 7 : 586-594
- [51] Savage R: The treatment of angiosarcoma of the breast. *J Surg Oncol*. 1981, 18: 129-134.
- [52] Palxas GN, Soigaher ER, Sacks R, Sofianos C. Angiosarcoma of the breast, a case report. *S. AR Med J*, 1988, 74: 30 - 31

[53] Thèse n° 124: Angiosarcome du sein à propos de deux cas. Faculté de médecine et de pharmacie de rabat.

[54] Cotlieb J.A, Baker L.H, O'Bryan R.M. Adryamycin used alone in combination sof tissue and bnoy sarcomas. Cancer chemother. Re^p 1975, 6: 271-282.

RESUME

Les angiosarcomes du sein sont des tumeurs très rares, de diagnostic difficile et de très mauvais pronostic.

Cliniquement, la survenue chez une jeune femme entre 30 et 40 ans, d'une masse localisée profondément dans le sein, indolore, d'allure évolutive rapide, modifiant l'aspect du revêtement cutané, doit faire évoquer le diagnostic d'angiosarcome mammaire.

Le diagnostic repose sur l'imagerie, le couple mammographie-échographie permettent d'évoquer le diagnostic, le scanner ou encore l'imagerie par résonance magnétique viennent confirmer la nature vasculaire de la tumeur et doivent conduire à l'examen histologique qui constitue la clé du diagnostic.

Son pronostic est très péjoratif, le meilleur pronostic clinique est la taille de la tumeur : c'est dire la valeur du diagnostic précoce.

La chirurgie constitue la pierre angulaire du traitement de l'angiosarcome du sein. Le rôle de la chimiothérapie et de la radiothérapie demeure toujours incertain. De nouvelles perspectives thérapeutiques sont en cours d'essai biologique.

L'évolution est marquée par la survenue de métastases généralisées et le décès de la patiente.

A la lumière de nos trois observations et d'une revue de la littérature, nous avons essayé de faire une mise au point sur les différents aspects et difficulté de cette pathologie.

SUMMARY

The angiosarcoma of the breast is a very rare tumour; it has a difficult diagnosis and very bad prognosis. Clinically, the happening at a young woman between 30 and 40 years, of a mass located profoundly in the breast, painless, quick progressive paces, changing the aspect of the cutaneous surface, must make recall the diagnosis of mammary angiosarcoma.

Diagnosis rests on imagery; the couple mammography-ultrasound scan allows recalling diagnosis, the scanner or else the MRI come to confirm the vascular nature of tumour and have to drive to the histological exam which constitutes the key of diagnosis.

Its forecast is very pejorative, the best clinical forecast is the small size of tumour: it is to say the value of precocious diagnosis.

The surgery constitutes the cornerstone of the treatment of angiosarcoma of the breast. The role of the chemotherapy and radiotherapy remains always uncertain. New therapeutic perspectives are under way of biological try.

Evolution is marked by the happening of made general metastasis and the death of the patient.

In the light of these three cases and a review of the literature, we analysed the different aspects of this disease.

ملخص

أورام الأعران الوعائية للثدي هم أورام نادرة جدا من الصعب تشخيصها وبالتالي التوصل إلى توقعات وتكهنات جيدة وأكيدة.

سريريًا، تصيب هذه الأورام المرأة بين الثلاثين والأربعين سنة، تتجسد في كتلة غالبا قد توجد في عمق الثدي بدون إحساس بوجع أو ألم، ثم إنها تتطور بسرعة لتغير بهذا مظهر الجلد وبالتالي الإعلان عن تشخيص جديد ومتطور للأنجيوساركوما الثدي.

التشخيص يعتمد على التصوير الإشعاعي للثدي ليسمح بالإعلان عن التشخيص الأولي قبل القيام بآليات أخرى متكاملة مثل التشخيص بالموجات فوق الصوتية والتصوير بالرنين المغناطيسي للتأكد من طبيعة الأوعية الدموية للورم. وينبغي أن يؤدي كل هذا إلى الفحص النسيجي الذي يعتبر مفتاح التشخيص الحقيقي.

في الغالب أمل العلاج ضعيف جدا، ولتحقيق أفضل النتائج، على التشخيص أن يكون مبكرا نظرا لأهمية تشخيص الورم وهو لازال صغيرا.

تعتبر الجراحة الحجر الأساس في علاج هذا الورم بينما دور العلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي لازال غير مؤكد هناك أساليب علاجية جديدة لازالت في طور التجارب.

التطور يتميز بحدوث انتشارها مع كثرة الوفيات في هذا الصدد

في ضوء ملاحظتنا واستعراض الأبحاث والدراسات في هذا المجال، حاولنا أن نفعل تحديثا لمختلف جوانب ومشاكل هذا المرض

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد العظيم الذي يستحقونه.
- < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشرعية في جاعلا صحة مرضي هدفي الأول.
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقبت من تهديد.
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.

والله على ما أقول شهيد .

أورام الأغران الوعائية للثدي : بصدد 3 حالات مع استعراض لأهم الأبحاث والدراسات في هذا المجال

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم الجمعة 2009/12/11

من طرف

الآنسة : بسمة الكبيتي

المزودة في : 25 شتنبر 1984 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: أورام الأغران الوعائية للثدي - سرطان الثدي - التشخيص الجيني - الفحص بالأشعة - الفحص بالرنين المغناطيسي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

ومشرف

أعضاء

السيد : الدريس فرحاتي

أستاذ في أمراض النساء والتوليد

السيد : محمد رشيد شقوف

أستاذ الجراحة العامة

السيدة : نجاة محاسني

أستاذة في التشريح المرضي

السيدة : سعاد شواوير

أستاذة في علم الأشعة