

# Sarcomas in Irradiated Soft Tissue Territory: a case report

M.Bendahhou Idrissi<sup>1</sup>, J.Abbou<sup>1</sup>, K.Saoud<sup>1</sup>, N.Mamouni<sup>1</sup>, S.Errarhay<sup>1</sup>, C. Bouchikhi<sup>1</sup>, A.Banani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de gynéco-obstétrique I – CHU Hassan II de Fes

**Abstract:** *Soft tissue radiation-induced sarcomas (SETI) are rare clinical entities. Their incidence is increasing because the survival of patients treated with radiotherapy increases. In these cured patients, they constitute a real therapeutic challenge. SETI generally develops after a median latency period of 10 years and encompasses different histological types. The first-line treatment for these lesions is surgery with healthy histological margins, hence the frequency of aggressive resections. We report the case of a patient treated in training for an inflammatory left breast having benefited from neoadjuvant chemotherapy followed by patey and radiotherapy who consults five years later for a local recurrence related to a post-radiation sarcoma having undergone a parietectomy with recovery by a dorsal flap with good evolution.*

**Keywords:** post-radiation sarcoma, histology, surgery with healthy margins, prognosis

## Les Sarcomes en Territoire Irradié des Tissus Mous : à propos d'un cas

### Résumé

Les sarcomes radio-induits (SETI) des tissus mous sont des entités cliniques rares. Leur incidence est en augmentation car la survie des patients traités par radiothérapie augmente. Ils constituent chez ces patients guéris un véritable défi thérapeutique. Les SETI se développent généralement après une période de latence médiane de 10 ans et englobent différents types histologiques. Le traitement de première intention de ces lésions est une chirurgie avec marges histologiques saines d'où la fréquence des résections agressives.

Nous rapportons le cas d'une patiente traitée dans formation pour un sein gauche inflammatoire ayant bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'un patey et d'une radiothérapie qui consulte cinq ans plus tard pour une récurrence locale en rapport avec un sarcome post radique ayant bénéficié d'une parietectomie avec recouvrement par un lambeau dorsal avec bonne évolution.

**Mots clés :** sarcome post radique, histologie, chirurgie avec marges saines, Pronostic

**Introduction:** Les SETI sont des tumeurs malignes rares. Depuis que la majorité des patients atteints de cancer sont traités par radiothérapie, il est essentiel que les cliniciens soient conscients du risque d'apparition de SETI plusieurs décennies après la radiothérapie. Toute anomalie doit être biopsiée. Si un sarcome est détecté, le traitement de première intention doit être l'exérèse chirurgicale avec marges saines. Nous rapportons le cas d'une patiente traitée par radiothérapie pour cancer du sein ayant présenté un sarcome post-radique après 05 ans et nous discuterons de l'étiopathogénie de ces tumeurs et de leurs aspects cliniques et thérapeutiques.

### Observation :

Il s'agit de Mme S.E, âgée de 55 ans, ménopausée, traitée dans notre formation il y a 5 ans pour cancer du sein gauche classée CT4dN0M0 ayant bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante puis d'un patey gauche post chimiothérapie suivi d'une radiothérapie (n'ayant pas reçu d'hormonothérapie ni herceptine ; profil triple Négatif), qui consulte pour l'apparition locale au niveau du site de patey d'un petit nodule chez qui l'examen trouvait une patiente OMS : 1 avec à l'examen Sénologique : présence au niveau du sein gauche d'un nodule de 1,5 cm fixe par rapport au plan profond sans signes inflammatoires en regard, le sein droit était sans particularité et les aires ganglionnaires étaient libres

La patiente a bénéficié d'une Echo-mammographie qui a objectivé la présence d'un nodule suspect au niveau de la paroi thoracique gauche faisant évoquer une récurrence locale. Avec à la TDM TAP : présence d'un nodule para sternal gauche en regard du site de patey envahissant l'insertion du muscle pectoral en rapport avec une récurrence. Sans anomalies à distance

Une microbiopsie a été faite dont le résultat anapath est revenu non concluant d'où la réalisation d'une exérèse chirurgicale en monobloc avec mise à nu des côtes en regard et au résultat anapath définitif : aspect histologique et immunohistochimique d'un

sarcome post radique de la paroi thoracique avec des limites insuffisantes il est situé à 1.5 mm de la limite supérieure, 2 mm de la limite profonde, 12 mm de la limite inférieure, 10 mm de la limite interne et 11 mm de la limite externe.

La patiente a été staffée en RCP de chirurgie thoracique et la décision était de réaliser une pariéctomie sous la réserve d'un recouvrement de la plaque par un lambeau par les plasticiens. La patiente fut opérée par les chirurgiens thoraciques et plasticiens, le geste a consisté dans un premier temps thoracique en une résection large de toute lésion emportant les cartilages costaux en profondeur en regard de lésion et dans un deuxième temps dorsal en un prélèvement d'un lambeau musculo cutané du grand dorsal à palette horizontale puis dessiccation du pédicule thoraco dorsal, le pédicule serratus majeur est laissé intact avec section partielle du tendon et mise en place du lambeau par tunilisation. Une résection de l'ancienne cicatrice de ptey a été alors faite avec réalisation d'un néo-sillon ensuite le lambeau a été suturé et en fin d'intervention il avait un temps de recoloration cutanée normal. Les suites post opératoires étaient simples et le résultat anatomopathologique définitif n'a pas objectivé de résidu tumoral sarcomateux

## DISCUSSION

Le sarcome radio-induit (SETI) représente une complication bien connue du traitement par radiothérapie. Il constitue environ 3% de tous les sarcomes. Sa définition n'est pas clairement établie. Les critères définissant le SETI ont été d'abord proposés par Cahan (1), ensuite modifiés par Arlen et al (2). Ces critères sont les suivants : Un traitement irradiant à des doses thérapeutiques datant de plus de trois ans par rapport au développement du sarcome, une lésion développée au sein du champ d'irradiation et une histologie différente entre la tumeur primitive irradiée et la lésion sarcomateuse. Notre observation a répondu à ces critères

Le délai entre l'irradiation et l'apparition de la lésion est le critère le plus sujet à discussion entre les experts. L'équipe médicale en charge des sarcomes au sein du Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) considère qu'une période de latence de six mois est suffisante pour affirmer le diagnostic de SETI (3).

L'incidence des SETI semble être en augmentation (4), une étude britannique récente a estimé que 1346 cas de cancer, soit environ 0,45% des 298 000 nouveaux cancers enregistrés au Royaume-Uni en 2007 sont liés à une radiothérapie reçue antérieurement (5). Ces lésions sont retrouvées après une radiothérapie administrée dans le cadre d'un cancer du sein chez la femme dans 10,6%.

Les causes de ce phénomène sont multiples. En premier lieu, l'augmentation de la survie des patientes atteintes d'un cancer du sein grâce à l'utilisation de la chimiothérapie systémique (6). L'utilisation de la radiothérapie à visée conservatrice du sein renforce ce phénomène. Le dépistage systématique de la population a abouti à un diagnostic plus précoce des cancers du sein et par conséquent augmenté la survie des patientes qui sont maintenant traitées par une radiothérapie à visée curative et conservatrice. Sans dépistage ces patientes auraient eu une évolution plus péjorative et le cancer aurait été détecté à un stade plus tardif et traité par mastectomie (7).

Les facteurs de risque identifiés pour le développement SETI sont de deux types : des facteurs intrinsèques et des facteurs extrinsèques. Les facteurs intrinsèques sont le jeune âge lors du traitement et les facteurs génétiques. Les facteurs extrinsèques correspondent à la dose de rayonnement reçue, ainsi que l'association à des alkylants lors des radiothérapies potentialisées par la chimiothérapie (8-10).

Les SETI sont des tumeurs agressives. Leur pronostic est considéré plus péjoratif que celui des STS de novo. Dans une étude récente publiée par l'équipe du MSKCC, l'analyse de la survie en multivarié pondérée sur l'âge, la taille tumorale, la profondeur et la marge a montré que les SETI sont un facteur pronostique indépendant associé à une survie plus courte (11). Cette survie a été estimée à cinq ans entre 17% et 58% (11). La plupart des études publiées considèrent la survie à cinq ans des patients atteints de SETI comme significativement inférieure à celle des patients atteints d'un STS de novo (11, 12). On retrouve comme facteurs de mauvais pronostic le caractère profond de la lésion, la grande taille (> 5 cm), les tumeurs de haut grade et la localisation centrale.

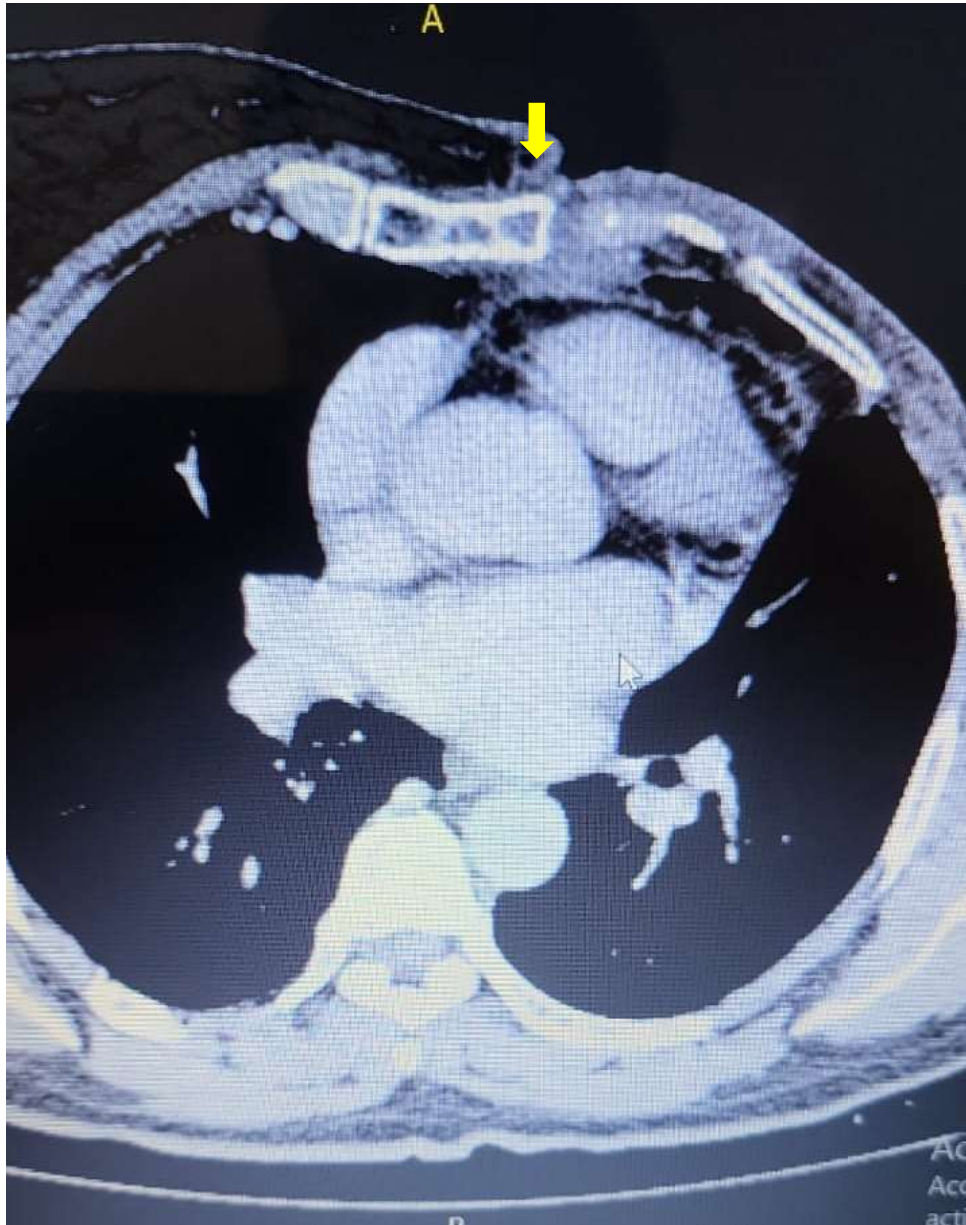
Le diagnostic de l'ASM repose essentiellement sur l'analyse histologique de biopsies réalisées au niveau d'une lésion suspecte [13,14]. La mammographie et la cytologie sont le plus souvent en défaut dans ce cadre [13,14]. La chirurgie représente le traitement de référence du sarcome radio-induit [13-15]. Une exérèse chirurgicale large est nécessaire et des marges saines de 2 à 3 cm confirmées par l'analyse anatomopathologique sont recommandées [16]. Cette chirurgie d'exérèse, dite large, pose notamment la problématique de couverture cutanée, d'où le recours fréquent aux lambeaux musculaires et aux greffes dermo-épidermiques.

Trois grandes séries publiées de SETI montrent que des marges histologiques saines (R0) sont difficilement obtenues (6, 11, 17). Des marges positives augmentent les taux de récidence à environ 45% (6, 17) et contribuent à augmenter la mortalité (6). Et c'est le cas de notre patiente qui avait des limites insuffisantes après l'exérèse chirurgicale incitant ainsi la reprise chirurgicale avec réalisation de lambeau dorsal de recouvrement.

Les traitements antérieurs peuvent réduire les possibilités de retraiter, en particulier l'administration de fortes doses de radiothérapie est souvent impossible et la chimiothérapie est limitée par la toxicité vis-à-vis de la moelle osseuse.

### Conclusion

Le sarcome radio-induit représente une complication rare mais redoutable de la radiothérapie dans le cadre du cancer du sein. Cette tumeur est de mauvais pronostic et son diagnostic doit être précoce car la taille tumorale à la découverte constitue le facteur pronostique majeur. Ce diagnostic doit être évoqué devant toute lésion cutanée chez une patiente présentant un antécédent de radiothérapie pour cancer du sein. Le diagnostic positif repose sur l'analyse histologique de biopsies réalisées au niveau de la lésion incriminée. Le traitement est essentiellement chirurgical et consiste en une exérèse chirurgicale en monobloc avec des marges larges.



**Figure 1** : image scannographique montrant un infiltrat tissulaire (flèche jaune) au niveau du site du pectey étendu au médiastin supérieur(versant interne)



**Figure 2** : image photographique montrant le lambeau dorsal 15 jours après l'intervention

## Références

- 1- Cahan, W. G., Woodard, H. Q., and et al. Sarcoma arising in irradiated bone; report of 11 cases. *Cancer*, 1: 3-29, 1948.
- 2- Arlen, M., Higinbotham, N. L., Huvos, A. G., Marcove, R. C., Miller, T., and Shah, I. C. Radiation-induced sarcoma of bone. *Cancer*, 28: 1087-1099, 1971.
- 3- Gladdy, R. A., Qin, L. X., Moraco, N., Edgar, M. A., Antonescu, C. R., Alektiar, K. M., Brennan, M. F., and Singer, S. Do radiation-associated soft tissue sarcomas have the same prognosis as sporadic soft tissue sarcomas? *J Clin Oncol*, 28: 2064-2069.
- 4- Thijssens, K. M., van Ginkel, R. J., Suurmeijer, A. J., Pras, E., van der Graaf, W. T., Hollander, M., and Hoekstra, H. J. Radiation-induced sarcoma: a challenge for the surgeon. *Ann Surg Oncol*, 12: 237-245, 2005.
- 5- Neuhaus, S. J., Pinnock, N., Giblin, V., Fisher, C., Thway, K., Thomas, J. M., and Hayes, A. J. Treatment and outcome of radiation-induced soft-tissue sarcomas at a specialist institution. *Eur J Surg Oncol*, 35: 654-659, 2009
- 6- Maddams, J., Parkin, D. M., and S, C. D. The cancer burden in the UK in 2007 due to radiotherapy. *Int J Cancer*.
- 7- Karlsson, P., Holmberg, E., Samuelsson, A., Johansson, K. A., and Wallgren, A. Soft tissue sarcoma after treatment for breast cancer--a Swedish population-based study. *Eur J Cancer*, 34: 2068-2075, 1998.
- 8- Virtanen, A., Pukkala, E., and Auvinen, A. Incidence of bone and soft tissue sarcoma after radiotherapy: a cohort study of 295,712 Finnish cancer patients. *Int J Cancer*, 118: 1017-1021, 2006.
- 9- Perthes, G. Zur frage der roentgentherapie des carcinomas. *Archiv fur klinische chirurgie*, 74: 400-405, 1904.
- 10- Hawkins, M. M., Wilson, L. M., Burton, H. S., Potok, M. H., Winter, D. L., Marsden, H. B., and Stovall, M. A. Radiotherapy, alkylating agents, and risk of bone cancer after childhood cancer. *J Natl Cancer Inst*, 88: 270-278, 1996.
- 11- Moppett, J., Oakhill, A., and Duncan, A. W. Second malignancies in children: the usual suspects? *Eur J Radiol*, 37: 95-108, 2001.
- 12- Vorburger, S. A., Xing, Y., Hunt, K. K., Lakin, G. E., Benjamin, R. S., Feig, B. W., Pisters, P. W., Ballo, M. T., Chen, L., Trent, J., 3rd, Burgess, M., Patel, S., Pollock, R. E., and Cormier, J. N. Angiosarcoma of the breast. *Cancer*, 104: 2682-2688, 2005.
- 13- Sheppard, D. G. and Libshitz, H. I. Post-radiation sarcomas: a review of the clinical and imaging features in 63 cases. *Clin Radiol*, 56: 22-29, 2001.
- 14- Fletcher CDM, U. K., Mertens F Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. Lyon: IARC Press, 2002.
- 15- Cha, C., Antonescu, C. R., Quan, M. L., Maru, S., and Brennan, M. F. Long-term results with resection of radiation-induced soft tissue sarcomas. *Ann Surg*, 239: 903-909; discussion 909-910, 2004.
- 16- Gengler, C., Coindre, J. M., Leroux, A., Trassard, M., Ranchere-Vince, D., Valo, I., Michels, J. J., and Guillou, L. Vascular proliferations of the skin after radiation therapy for breast cancer: clinicopathologic analysis of a series in favor of a benign process: a study from the French Sarcoma Group. *Cancer*, 109: 1584-1598, 2007.
- 17- Bjerkehagen, B., Smeland, S., Walberg, L., Skjeldal, S., Hall, K. S., Nesland, J. M., Smastuen, M. C., Fossa, S. D., and Saeter, G. Radiation-induced sarcoma: 25-year experience from the Norwegian Radium Hospital. *Acta Oncol*, 47: 1475-1482, 2008.