

Angiosarcome mammaire radio-induit: à propos d'un cas

mona aharmouch, Med cheikh, Fz fdili alaoui, sofia jayi , yassine belhaj, hekmat chaara et my A.melhouf

Service gynécologie obstétrique, CHU Hassan II , fes Maroc

Abstract : Une patiente âgée de 68 ans ayant comme antécédant un cancer du sein droit luminal B pT2N1m0 , elle a bénéficié d'un traitement conservateur en 2018 . 4 ans plus tard elle consulte pour une masse cutanée du sein traité d'évolution rapide en quelques mois. La biopsie cutanée était en faveur d'un angiosarcome d'origine radio-induite visible au bilan mammographique et échographique. Les angiosarcomes mammaires radio-induits sont des tumeurs malignes rares de pronostic sombre survenant plusieurs années après le traitement conservateur d'un cancer du sein comprenant de la radiothérapie. Les anomalies cutanées doivent faire suggérer le diagnostic et faire réaliser des biopsies cutanées. L'IRM est essentiel au bilan d'extension.

Introduction :

L'angiosarcome mammaire (ASM) est une tumeur mésoenchymateuse maligne rare, elle prend naissance du tissu vasculaire mammaire. Elle représente 1% de l'ensemble des tumeurs malignes du sein [1], et 8 à 10% des sarcomes mammaires [2]. Elle peut être primitive chez une femme jeune, ou radio-induite chez le sujet âgée ayant bénéficiée d'un traitement conservateur pour un cancer du sein avec radiothérapie adjuvante [3]. L'incidence des angiosarcomes secondaires ne cesse d'augmenter, compte tenu du recours au traitement conservateur locorégional. Ils touchent généralement la peau, rarement la paroi thoracique ou le parenchyme mammaire [4]. Son diagnostic de certitude est histologique confirmant le caractère vasculaire des angiosarcomes qui expriment typiquement et spécifiquement les marqueurs endothéliaux CD31 et CD43 [5]. Nous rapportons le cas d'un angiosarcome radioinduit chez une patiente âgée de 66 ans ayant bénéficié d'un traitement conservateur pour un cancer du sein il y a 4 ans. A travers cette dernière nous discuterons les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs de ce type de tumeurs.

Observation du malade :

Patiente de 68ans, suivie depuis 2018 pour carcinome mammaire type NOS du SD RH + HER2 - traitée par tumorectomie à titre ext (Tmclassée pt2N1M0) puis CMT adjuvante à base de 3 AC60 + 3DOCETAXEL+RTH adjuvante (FI le 10/05/2019) puis Tamoxifène . Le mois 11/2022 : apparition d'un nodule de perméation au niveau du SD douloureux+ lésion suspecte nettement circonscrite au niveau du site de tumorectomie (figure 1) Biopsie des 2 lésions avec étude histologique et immunohistochimique : Aspect histologique et IHC des 2 lésions : d'un angiosarcome soit post radique soit de novo ou bien une récurrence d'un angiosarcome existant avant la tumorectomie. La décision thérapeutique était de commencer une CMT type PACLI HEBDO , 03 cycles puis adresser pour chirurgie puis la patiente fut perdue de vue . Patiente a reconsultés dans notre formation , un bilan d'extension a été réalisé objectivant une progression locorégional de la maladie sans localisation secondaire : décision ajout de quelques cure de chimiothérapie puis par la suite elle bénéficié d'une mastectomie de propreté avec lambeau du grand dorsal

Discussion :

Les angiosarcomes radio-induits représentent moins de 1 % des tumeurs malignes du sein [1], [2], mais leur incidence est en augmentation du fait de la place prépondérante des traitements conservateurs du sein. La radiothérapie constitue un traitement adjuvant nécessaire dans le traitement conservateur du cancer du sein, elle est souvent indiquée en post opératoire. Or, une dose cumulée supérieur à 40 Gy, peut induire à long terme le développement de certaines tumeurs comme l'angiosarcome [6]. Cette maladie est caractérisée par la constitution des canaux veineux au niveau des tissus cutanés et sous-cutanés, ils siègent préférentiellement, au niveau de la tête, des membres. Le sein représente 9 % de l'ensemble des localisations [7]. C'est une tumeur qui touche primitivement la femme jeune en période d'activité génitale, surtout entre 30 et 40 ans [1]. Mais, toutes les tranches d'âge sont concernées, de 13 à 85 ans. Plusieurs facteurs ont été incriminés dans la genèse des angiosarcomes [8]: a) l'exposition l'arsenic, au chloroéthène, pour les formes hépatiques; b) l'irritation chronique endoluminale par un corps étranger pour les localisations digestives; c) un lymphœdème chronique (syndrome de Stewart-Treves) pour les angiomes des membres; d) une radiothérapie préexistante permet d'expliquer les formes secondaires. La forme radio-induite survient, surtout, chez la femme âgée, avec un temps de latence de 29 à 72 mois [1], ce qui est le cas pour notre patiente. L'ASM est découverte dans la majorité des cas, suite à un nodule ayant un caractère vasculaire, pulsatile, de couleur noir /violacé, volumineux avec une taille souvent comprise entre 2 et 11 cm [2], qui augmente rapidement de taille. Deux signes cliniques sont pathognomoniques de l'angiosarcome du sein : l'aspect violacé de peau en regard de la tumeur et le caractère pulsatile de la masse [9]. Les adénopathies axillaires sont exceptionnelles, elles ne concernent que les formes très évoluées [10]. Les travaux de CAHAN ont permis d'établir des critères diagnostiques pour l'angiosarcome radioinduit [11], qui sont basés sur les items suivants : a) un antécédent d'irradiation mammaire; b) une période latence de plusieurs années (plus de cinq ans); c) la survenue du sarcome dans le champ irradié; d) la confirmation histologique de l'origine sarcomateuse. Notre observation a répondu à ces critères diagnostiques. La tumeur est

souvent difficilement visible chez des femmes jeunes aux seins denses. À l'échographie, l'ASM se manifeste comme une image hyperéchogène, hypoéchogène ou mixte, simulant une masse tissulaire, hétérogène avec zones nécrotiques et hémorragiques au centre [13]. L'étude au Doppler confirme l'origine vasculaire de la tumeur, en montrant une hyper vascularisation intense [5]. L'apport de la TDM est crucial, elle montre une masse hypervasculaire qui se rehausse intempestivement au temps artériel avec une homogénéisation partielle au temps portal [14]. La tomodensitométrie trouve surtout sa place pour rechercher les métastases à distance. L'IRM retrouve une masse hétérogène avec des zones hémorragiques ou des lacs veineux en hypersignal T1, l'intensité du rehaussement dépend du grade histologique, ainsi un angiosarcome de haut grade qui se rehausse de façon intense avec wash-out rapide [14]. L'intérêt de l'IRM se résume dans l'évaluation de l'extension locale de la tumeur, notamment l'extension vers le plan musculaire sous-jacent [5]. Le diagnostic de certitude est histologique, les angiosarcomes se comportent macroscopiquement comme une tumeur agressive localement, infiltrantes contenant des zones nécrotico-hémorragique. Microscopiquement, les angiosarcomes présentent des anomalies structurelles en fonction de leurs stade de différenciation, un angiosarcome bien différencié infiltre le derme, l'hypoderme ou le parenchyme par canaux vasculaires néoformés, qui détruisent les fibres du tissu conjonctif sans détruire les canaux galactophoriques ou les lobes mammaires [15]. Les marqueurs endothéliaux CD31, CD34, facteur VIII, Ulex europaeus agglutinine 1 et vascular endothelial growth factor (VEGF) sont typiquement exprimés par les angiosarcomes. Seule l'expression du CD 31 est spécifique à ces derniers [5]. Le pronostic dépend du grade histologique, avec une survie à 10 ans toute forme confondue (primitive ou secondaire) à 76% pour les formes bien différenciées ou grade I, 20% pour les grade 3 ou peu différenciées. L'angiosarcome a un mauvais pronostic avec une survie médiane de 15 ans pour les grades I, 12 ans pour les grades II et seulement de 15 mois pour les Page number not for citation purposes 4 grades III. Indépendamment du grade histologique, la taille de la tumeur constitue un facteur pronostic, pour une taille de 5 cm, la survie médiane à 10 ans est réduite à 68% pour les tumeurs de grade I [5]. L'évolution naturelle de l'angiosarcome radio-induit est plus au moins rapide vers le décès qui survient dans un tableau de dissémination métastatique après une survie médiane de 24 mois [1]. La qualité du geste chirurgical est un facteur pronostic, une résection R0 doit être toujours envisagée. La mastectomie radicale constitue un traitement de choix pour ce type de tumeur, le curage axillaire n'est justifié que s'il existe un envahissement ganglionnaire [19]. Dans la littérature, la chimiothérapie trouve son intérêt dans la situation adjuvante, face à la chirurgie seule, elle améliore la survie et permet une diminution des récives locales et des métastases. Les taxanes et les anthracyclines ont une activité anti-angio-génique intéressante, avec un taux de réponse globale initiale de 20 à 60 % d'où, l'intérêt de leur utilisation en situation adjuvante [20].

Conclusion :

Chez une patiente aux patients soumis de radiothérapie mammaire, la survenue d'anomalies cutanées, y compris à distance du site de tumorectomie, doit faire suspecter un angiosarcome radio-induit. La mammographie et l'échographie peuvent être normales ou montrer des anomalies non spécifiques des fois faussement rassurantes. Il est donc indispensable de réaliser des biopsies cutanées et de compléter le bilan d'imagerie par une IRM mammaire. Une chimiothérapie adjuvante, pour les formes secondaires radio-induite est toujours indiquée, elle permet de réduire le risque de récive tumorale. Le pronostic dépend du degré de différenciation tumoral, sa taille, et de la qualité d'exérèse chirurgicale.

Images :



Figure 2 : Image post opératoire : lambeau du grand dorsal



Figure 1 : image pré-opératoire du sein

Bibliographie :

1. Chouhou L, Moussaoui DR, Khaled H, Fehri HS, Jalil A L , Souadka A et al. Breast angiosarcomas: three case reports. *Annales de chirurgie*. 2003; 128(1):43-48. PubMed | Google Scholar
2. Boufettal H, Noun M, Hermas S, Samouh N, Benayad S, Karkouri M et al. Angiosarcome mammaire: à propos d'un cas. *Annales de pathologie*. 2013; 33(3):217-22. PubMed | Google Scholar
3. Huang J, Mackillop WJ. Increased risk of soft tissue sarcoma after radiotherapy in women with breast carcinoma. *Cancer*. 2001 Jul 1;92(1):172-80. PubMed | Google Scholar
4. Tomasini C, Grassi M, Pippione M. Cutaneous Angiosarcoma arising in an irradiated breast: case report and review of the literature. *Dermatology*. 2004;209(3):208-14. PubMed | Google Scholar Page number not for citation purposes 5
5. Laurence Legrand, Rimareix F, Bonvalot S, Tomasic G, Cécile Le Péchoux, Julien Domont et al. Angiosarcome primitif du sein: corrélation anatomo-radiologique. *Imagerie de la Femme*. 2011; 21(2):63-67. Google Scholar
6. Rashmi Chugh, Michael Sabel S, Mary Feng. Breast sarcoma:treatment. 2020. Consulté le 28/12/2019 7. Ventrillon E, Avril A. Angiosarcoma of the Breast: 4 case reports and review of the literature. *Rev Fr Gynecol Obstet*. 1992 Oct;87(10):449-50, 453-6. PubMed | Google Scholar
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 Jan;57(1):63-6. PubMed | Google Scholar
9. Wafa Rekik Bouraoui, Aida Goucha, Jamel Ben Hassouna, Bouthein Debbabi, Asma Nasfi, Hatem Bouzaiène et al. Les angiosarcomes du sein: à propos de dix cas. *Imagerie de la Femme*. 2011; 21(1):21-27. Google Scholar
10. Barrenetxea G, Schneider J, Tánago JG, Pérez C, Cenreno MM, Escudero R. Angiosarcoma of the breast and pregnancy a new therapeutic approche. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1995;60(1):87-9. PubMed | Google Scholar
11. Saburo Murakami, Hiroto Nagano, Katsuhiko Okubo, Hideto Sakata, Yoshitaka Tsuji, Toru Ishiguro et al. Angiosarcoma of the breast: report of case and its finding in MRI. *Breast Cancer*. 2001;8: 254-8. PubMed | Google Scholar
12. Wei Tse Yang, Bryan T, Hennessy J, Mark Dryden J, Vicente Valero, Savitri Krishnamurthy et al. Mammary angiosarcomas: imaging findings in 24 patients. *Radiology*. 2007 Mar;242(3):725-34. PubMed | Google Scholar
13. Chapiro C, Adjenou V, Arbion F, Potin J, Asquier E, Brunereau L. Angiosarcome du sein: caractéristiques échographiques, mammographiques et IRM (à propos de deux cas). *J Radiol*. 2004 Dec;85(12 Pt 1):2035-8. PubMed | Google Scholar

14. Glazebrook KN, Magut MJ, Reynolds C. Angiosarcoma of the breast. *AJR Am J Roentgenol.* 2008; 190(2):533-8. PubMed | Google Scholar
15. Wang XY, Joseph Jakowski, Ossama Tawfik W, Patricia Thomas A, Fang Fan. Angiosarcoma of the breast: a clinicopathologic analysis of cases from the last 10 years. *Ann Diagn Pathol.* 2009 Jun;13(3):147-50. PubMed | Google Scholar
16. Young RJ, Brown NJ, Reed M W, Hughes D, Woll PJ. Angiosarcoma. *Lancet Oncol.* 2010 Oct;11(10):983-91. PubMed | Google Scholar
17. Donnell RM, Rosen PP, Lieberman PH, Kaufman RJ, Kay S, Braun DW Jr. Angiosarcoma and other vascular tumor of the breast. *Am J Surg Pathol.* 1981 Oct;5(7):629-42. PubMed | Google Scholar
18. Merino MJ, Breman M, Carter D. Angiosarcoma of the breast. *Am J Surg Pathol.* 1983 Jan;7(1):53-60. PubMed | Google Scholar
19. Yara Abdou, El khanany A, Attwood K, Wenyan J i, Takabe K, Opyrchal M. Primary and secondary breast angiosarcoma: single center report and a meta-analysis. *Breast Cancer Research and Treatment.* 2019; 178(3):523-533. PubMed | Google Scholar
20. Zelek L, Llombart-Cussac A, Terrier P, Pivot X, J M Guinebretiere, C Le Pechoux et al. Prognostic factors in primary breast sarcomas: a series of patients with long-term follow-up. *J Clin Oncol.* 2003; 21(13): 2583- 88. PubMed | Google Scholar