



Ostéosarcome primitif du sein

Primary osteosarcoma of the breast

ورم عظمي بدائي للثدي

A. Elmazghi*, I. Lalya**, T. Kebdani**, H. Elkacemi**, L. Kanouni**, K. Hassouni**, N. Benjaafar**, BK. El Gueddari**

الملخص :

مقدمة : الورم العظمي البدائي للثدي ورم نادر جدا إذ لا يمثل سوى 0,25 % من أورام الثدي الخبيثة. ويستند التشخيص على وجود حصري في الثدي لعنصر الورم العظمي وعدم وجود أي عنصر طلائي. وهذا ما يجب أن تؤكد الدراسة المناعية والتركيبية. يستند علاج المراحل الموضعية أساسا على الجراحة. أما مكانة العلاج المساعد (العلاج الإشعاعي والعلاج الكيميائي) فيتعين تحديدها. ويوصى بالعلاج الكيميائي اللطيف بالنسبة للحالات المتقدمة.

ملاحظة : نعرض تقريرا لمريضة عمرها 45 سنة، بدون سوابق مرضية، حاملة لورم عظمي بدائي في الثدي الأيسر. هذا الورم أكدته الدراسة المناعية ووسائل التشخيص المناسبة. لسوء الحظ انتقل المرض منذ بداية التشخيص إلى الرئتين، وأدى إلى الوفاة.

مناقشة : من خلال هذه الملاحظة، سوف نناقش عوامل الخطر للورم العظمي للثدي، ظروف التشخيص، ومعايير التشخيصية المقننة جيدا. كما سنتطرق لمميزاته النسيجية، وسائل العلاج ونتائجه، مع استعراض للأبحاث التي نشرت في هذا الموضوع.

خاتمة : إن الورم العظمي البدائي للثدي ورم عدواني جدا يتطلب التشخيص المبكر، العلاج في الوقت المناسب وبشكل كاف لضمان مراقبة موضعية وعامة جيدتين للمرض وتحسين التكهن الذي لا يزال ضعيفا للغاية.

الكلمات الأساسية : ورم عظمي بدائي، سرطان الثدي

Résumé :

Introduction : C'est une tumeur très rare qui ne représente que 0,25% des tumeurs malignes du sein. Son diagnostic repose sur la présence exclusive au niveau du sein d'une composante sarcomateuse ostéogénique et l'absence de toute composante épithéliale confirmée par une étude immunohistochimique et ultrastructurale. Aux stades localisés, son traitement repose essentiellement sur la chirurgie. La place des traitements adjuvants (radiothérapie et chimiothérapie) reste à définir. Pour les formes métastatiques la chimiothérapie palliative est recommandée.

Observation : Il s'agit d'une patiente âgée de 45 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, présentant un ostéosarcome primitif du sein gauche confirmé par une étude immunohistochimique et un bilan d'extension correcte, métastatique d'emblée avec une évolution fatale sous chimiothérapie palliative.

Discussion : Nous allons discuter les facteurs de risque de l'ostéosarcome primitif du sein, ses circonstances de diagnostic, ses critères diagnostiques qui sont bien codifiés, ainsi que ses aspects histologiques, thérapeutiques et évolutifs, avec une revue exhaustive de la littérature.

Conclusion : C'est une pathologie très agressive qui nécessite un diagnostic précoce, une prise en charge thérapeutique adéquate et rapide pour assurer un bon contrôle locorégional et général et améliorer le pronostic qui reste malgré tout très péjoratif.

Mots clés : Ostéosarcome primitif, cancer du sein

Abstract :

Introduction: The primary osteosarcoma of the breast is a rare tumor representing only 0.25% of malignant breast tumors. Its diagnosis is based on the exclusive presence in the breast of an osteogenic sarcomatous component, and the absence of any epithelial component confirmed by immunohistochemical and ultra-structural study. For localized stages, the treatment is mainly based on surgery. The place of adjuvant treatments (radiotherapy and chemotherapy) remains to be defined. For metastatic palliative chemotherapy is recommended.

Observation: A woman of 45 years old, without particular pathological history, presenting a primary osteosarcoma of the left breast, confirmed by immunohistochemical study and a correct staging, metastatic from the outset, treated by a palliative chemotherapy with a fatal outcome.

Discussion : We will discuss the risk factors for primary breast osteosarcoma of diagnostic, its diagnostic criteria treatment and outcome, with a review of the literature. We will discuss also its histological aspects, treatment and outcome, with a review of the literature

Conclusion: It is an aggressive disease that requires early diagnosis, adequate and early therapeutic management to ensure good locoregional and general control and improve better outcome. His prognosis is still very pejorative.

Key words : Primary osteosarcoma, breast cancer

Tiré à part : A. Elmazghi : * Service de radiothérapie, Centre régional d'oncologie d'Al-Hoceima

** Service de radiothérapie, Institut National d'Oncologie-CHU de Rabat - Salé, Maroc.

Introduction

L'ostéosarcome primitif du sein est une entité très rare. Il représente moins de 0,25% des tumeurs malignes du sein. Il n'existe que quatre vingt cas décrits dans la littérature [1]. Le diagnostic repose sur la présence exclusive au niveau du sein d'une composante sarcomateuse ostéogénique, sans aucune composante épithéliale maligne et sans aucune autre tumeur osseuse. Ce diagnostic doit être confirmé par une étude immunohistochimique. Le traitement repose essentiellement sur la chirurgie. La chimiothérapie a nettement amélioré la survie et la qualité de vie des patientes métastatiques. Son rôle et celui de la radiothérapie en adjuvant est en cours d'évaluation [2].

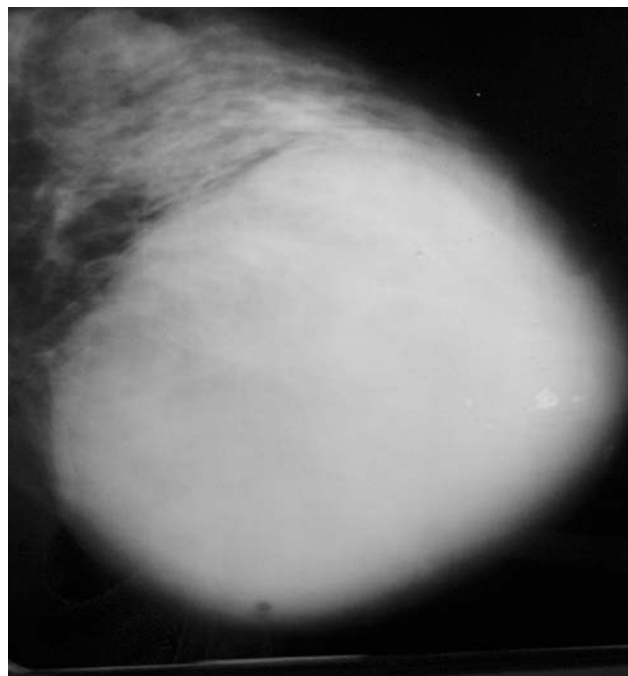
Observation

Il s'agit d'une patiente âgée de 45 ans, habitant la région d'Al-Hoceima, sans antécédents pathologiques particuliers personnelle ou familiaux, qui avait consulté pour une masse au niveau du sein gauche apparue un an auparavant, et qui avait augmenté progressivement. Cette masse était négligée par la patiente jusqu'à apparition d'une symptomatologie respiratoire faite de toux, crachats et dyspnée. L'examen trouvait une patiente OMS 2, avec à la palpation une énorme masse du sein gauche d'environ 13 cm de diamètre mobile par rapport aux deux plans superficiel et profond, sans signes inflammatoires. Le sein droit était normal. Les aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires étaient libres. L'examen pleuro-pulmonaire trouvait un syndrome d'épanchement liquidien gauche. Le reste de l'examen est sans particularité.

La mammographie (figure. 1) montrait une grosse image arrondie à contour bien limité d'environ 14 cm siège de petites calcifications. L'échographie mammaire montrait une structure hypo échogène légèrement hétérogène. La radiographie pulmonaire trouvait un aspect en lâcher de ballon plus un épanchement liquidien gauche. La TDM thoracique (figure. 2) confirmait la présence de métastases pulmonaires bilatérales, un collapsus du lobe inférieur gauche et un épanchement pleural gauche de grande abondance. L'échographie abdominale, la scintigraphie osseuse, la biopsie ostéo-médullaire, le bilan biologique

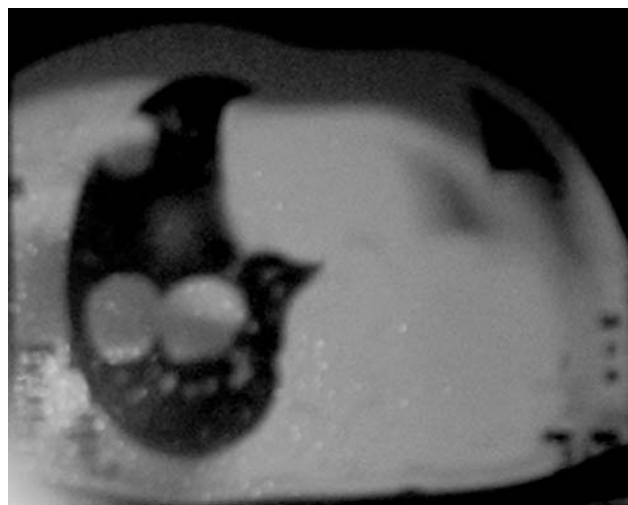
(CA15-3, NFS, ionogramme, fonction rénale, bilan hépatique) étaient normaux. La biopsie de la masse révélait à l'étude histologique la présence d'une prolifération sarcomateuse

Figure 1 : Mammographie



Montre une grosse image arrondie à contour bien limité d'environ 14 cm siège de petites calcifications

Figure 2 : TDM thoracique



Montre la présence de métastases pulmonaires bilatérales et d'un collapsus du lobe inférieur gauche

de densité cellulaire marquée (figure. 3). Une étude immunohistochimique était réalisée, l'immunomarquage était détecté pour la Vimentine mais pas pour les AE1/AE3, CK7, CK20, les récepteurs de l'œstrogène et de la progestérone. Il n'y avait pas aussi de surexpression de l'oncoprotéine HER-2/neu. Ce qui était en faveur d'un ostéosarcome grade 3 de la FNLCC.

La patiente a reçu trois cures de chimiothérapie palliative à base de Doxorubicine (Adriamycine 50mg/m²) et de Cisplatine (100mg/m²) J1 = J22, avec respect des intervalles inter-cures. L'évolution est marquée par le décès de la patiente juste après la troisième cure.

Discussion

Les ostéosarcomes extra-squelettiques sont des tumeurs rares, elles représentent environ 1.2% de tous les sarcomes des tissus mous [2]. Les sarcomes primitifs du sein représentent 12,5 % des sarcomes mammaires [3] et 0,25 % de toutes les tumeurs malignes mammaires [1]. Seulement quatre vingt cas d'ostéosarcome pur du sein sont rapportés dans la littérature souvent sous forme de cas isolés [4-9] à l'exception de la série de 50 cas publiée par Silver en 1998 [2].

L'histogenèse de l'ostéosarcome primitif du sein n'est pas claire, mais une origine à partir d'une cellule polypotente mésenchymateuse ou une métaplasie à partir d'un fibroadénome ou d'une tumeur phyllode préexistants ont été suggérées [10-11].

Les critères diagnostiques de l'ostéosarcome primitif du sein sont proposés par Allan et Soul. Ils comportent l'absence d'une tumeur osseuse, l'absence du lien direct entre la tumeur et le squelette sous-jacent, la présence du stroma ostéoïde ou de travées osseuses, et l'absence d'une composante épithéliale associée. L'absence de cette composante épithéliale doit être confirmée par une étude immuno-histochimique et ultra-structurale [11-12].

L'ostéosarcome primitif du sein est exclusivement rapporté chez la femme, aucun cas n'a été rapporté chez l'homme. L'âge moyen de survenue est de 64 ans [2]. La plupart des ostéosarcomes extra-squelettiques ne sont pas attribués à des antécédents particuliers, toutefois, la notion d'une irradiation locale ou d'un traumatisme a été reportée [13].

Sur le plan macroscopique, il s'agit le plus souvent

d'un nodule bien circonscrit. Histologiquement, les aspects rencontrés sont similaires à ceux décrits au niveau de l'appareil locomoteur avec des formes fibrosarcomateuses où l'ostéogenèse est réduite, et des formes ostéogéniques où il existe des plages de calcifications de tailles variables et des foyers tumoraux cartilagineux. Il semble que ces formes histologiques ont des pronostics différents avec une meilleure survie dans la forme fibroblastique [13].

Cliniquement, la tumeur est souvent de grande taille, d'apparition et d'évolution rapide. L'aspect mammographique le plus souvent rapporté est celui d'une masse lobulée, irrégulière, renfermant des microcalcifications, parfois celui d'un fibroadénome [3,11].

Les diagnostics différentiels se posent avec les lésions mammaires produisant de l'os métaplasique, tels que le fibroadénome, la tumeur phyllode, et le carcinome métaplasique [1-2], ainsi qu'avec les métastases mammaires des ostéosarcomes squelettiques. La scintigraphie osseuse permet d'éliminer un ostéosarcome primitif osseux alors que la place de la tomographie par émission de positons ou TEP couplée au scanner reste à définir.

Le traitement des stades localisés est chirurgical par une tumorectomie large voire une mastectomie. Le curage axillaire n'est pas indiqué en l'absence d'adénopathies cliniques. Le rôle des traitements adjuvants par radiothérapie et/ou chimiothérapie demeure incertain, vu la rareté des données [1-2]. Pour la maladie métastatique qui intéresse souvent le poumon et le foie, la chimiothérapie à base de Doxorubicine, d'Ifosfamide, de Cisplatine, et de Methotrexate, comme dans l'ostéosarcome, reste le traitement de base [14-15].

Le pronostic à long terme est généralement péjoratif en raison du comportement extrêmement agressif avec un fort potentiel métastatique essentiellement au niveau du poumon. La survie à 5 ans est de 38% selon la série de Silver et Travassoli [2].

Conclusion

Un diagnostic précoce de l'ostéosarcome primitif du sein confirmé par une étude immunohistochimique suivi d'un bilan général pour éliminer les ostéosarcomes d'autre origine, et d'une prise en charge multidisciplinaire à un stade précoce sont fortement recommandés pour améliorer le pronostic qui reste malgré tout péjoratif.

Références

1. Fiori E, Burza A, Izzo L, Bolognese A, Savelli S, Cangemi V et al. Primary osteosarcoma of the breast. *Breast J.* 2010; 16:656-658
2. Silver SA, Tavassoli FA. Primary osteogenic sarcoma of the breast: a clinicopathologic analysis of 50 cases. *Am J Surg Pathol.* 1998; 22:925-933.
3. Bahrami A, Resetkova E, Ro JY, Ibañez JD, Ayala AG: Primary osteosarcoma of the breast: report of 2 cases. *Arch Pathol Lab Med.* 2007; 131:792-795.
4. Murakami S, Isozaki H, Shou T, Sakai K, Yamamoto Y, Oomori M, Toyoda H. Primary osteosarcoma of the breast. *Pathol Int.* 2009; 59:111-115.
5. Khan S, Griffiths EA, Shah N, Ravi S. Primary osteogenic sarcoma of the breast: A case report. *Cases J.* 2008; 10:148
6. Saber B, Nawal A, Mohamed F, Hassan E. Primary osteosarcoma of the breast: case report. *Cases J.* 2008; 9:80
7. Olinici CD, Crişan D, Resiga L. Primary chondroblastic osteosarcoma of the breast. Case report and review of the literature. *Rom J Morphol Embryol.* 2006; 47:291-293.
8. Khaldi L, Athanasiou ET, Hadjitheofilou CT. Primary mammary osteogenic sarcoma. *Histol Histopathol.* 2007; 22:373-377
9. Brustugun OT, Reed W, Poulsen JP, Bruland OS. Primary osteosarcoma of the breast. *Acta Oncol.* 2005; 44:767-770
10. Remadi S, Doussis-Anagnostopoulou I, Mac GW. Primary osteosarcoma of the breast. *Pathol Res Pract.* 1995; 191:471-474.
11. Goings JJ, Lumsden AB, Anderson TJ. A classical osteogenic sarcoma of the breast: histology, immunohistochemistry and ultrastructure. *Histopathology.* 1986; 10:631-641.
12. Ribeiro-Silva A, Zambelli Ramalho LN, Zucoloto S. Phyllodes tumor with osteosarcomatous differentiation: a comparative immunohistochemical study between epithelial and mesenchymal cells. *Tumori* 2006; 92:340-346.
13. Kamouni M, Regragui A, Gamra L, Amrani M, Filali D. El Gueddari BK. Osteosarcome primitif du sein: à propos d'un cas. *Revue française des laboratoires.* 2005 ; 369 :47-49.
14. Ellmann A, Jawa ZM, Maharaj M. Primary osteogenic sarcoma of the breast detected on skeletal scintigraphy. *Clin Nucl Med.* 2006; 31: 474-475.
15. Irshad K, Mann BS, Campbell H: Primary osteosarcoma of the breast. *Breast* 2003; 12:72-74.