

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS	9
LISTE DES TABLEAUX	11
LISTE DES FIGURES	13
INTRODUCTION	15
RAPPEL ANATOMIQUE	18
PATIENTS ET METHODES	28
1. Cadre et période de l'étude	29
2. Sélection des patients	29
3. Méthodes utilisées	29
RESULTATS	31
1. Etude épidémiologique	32
a. Fréquence globale	32
b. Age	33
c. Sexe	34
d. Antécédents	35
e. Localisation topographique	36
f. Degré de profondeur	37
2. Etude clinique	38
a. Signes fonctionnels	38
b. Caractéristiques et extension de la masse tumorale.....	38
b.1 Caractéristiques de la masse tumorale	38
b.2 Extension locorégionale et à distance	40
3. Données paracliniques	40
a. Bilan radiologique local	40
a.1 Radiographie standard	41

a.2 Echographie des parties molles	41
a.3 Tomodensitométrie	41
a.4 Imagerie par résonance magnétique	41
b. Bilan biologique	44
c. Examen anatomo-pathologique :	44
c.1 Matériel d'étude	44
c.2 Répartition des Sarcomes des tissus mous selon le type histologique.....	45
c.3 Grading tumoral	46
c.4 Etude cytogénétique :.....	47
d. Bilan d'extension	47
4. Attitude thérapeutique	47
a. Chirurgie	47
a.1 Types de chirurgie	47
a.2 Marges de résection	48
b. Radiothérapie	49
b.1 Types de radiothérapie	49
b.2 Doses	49
b.3 Etalement	50
b.4 Fractionnement	50
c. Chimiothérapie	50
c.1 Modalités	50
c.2 Protocoles	50
c.3 Nombre cures	51
c.4 Tolérance	51
5. Suivi post thérapeutique.....	52

DISCUSSION	54
1. Etude épidémiologique	55
a. Fréquence globale	55
b. Age	56
c. Sexe	56
d. Facteurs étiologiques	57
e. Localisation topographique	58
f. Degré de profondeur	59
2. Histoire naturelle des sarcomes des tissus mous	60
3. Démarche diagnostiques	62
a. Signes fonctionnels	62
a.1 Syndrome tumoral.....	62
a.2 Douleur.....	63
a.3 Impotence fonctionnelle du membre atteint.....	63
a.4 Signes généraux	64
b. Données de l'examen clinique	65
b.1 Caractéristiques de la masse tumorale	65
b.2 Extension locale et à distance	65
i. Atteinte ganglionnaire	65
ii. Atteinte osseuse	66
iii. Extension à distance	67
4. Données paracliniques	67
a. Bilan radiologique local	68
a.1 Radiographie standard	68
a.2 Echographie des parties molles	69

a.3 Tomodensitométrie	71
a.4 Imagerie par résonance magnétique	72
a.5 Tomographie par émission de positrons	76
b. Bilan biologique.....	77
c. Bilan d'extension	77
c.1 Locorégional	77
c.2 Au rétropéritoine.....	77
c.3. Extension à distance	78
d. Diagnostic histologique	78
d.1 Objectif.....	78
d.2 Type histologique	79
d.3 Différentes méthodes de biopsie	79
i. Biopsie percutanée	79
ii. Biopsie chirurgicale	80
iii. Biopsie exérèse	81
iv. Cytoponction a l'aiguille	81
d.4 Techniques de biopsie	81
i. Technique de biopsie sous scanner	82
ii. Technique de biopsie chirurgicale	82
5. Aspect antomo-pathologique	83
a. Généralités	83
b. Classification histo-génétique	84
c. Technique d'identification des sarcomes des tissus mous	85
c.1 Microscopie optique	85
c.2 Microscopie électronique.....	85

c.3 Immunohistochimie.....	85
6. Etude cytogénétique	87
a . Généralités	87
b. Techniques	87
7. Différents types histologiques des sarcomes des tissus mous	89
a. Liposarcome	89
b. Léiomyosarcome.....	92
c. Synoviosarcome	93
d. Fibrosarcome.....	94
e. Dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand	94
f. Sarcome pléomorphe indifférencié	95
g. Angiosarcome.....	95
h. Chondrosarcome mésenchymateux	96
i. Tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques	96
j. Sarcome épithéloïde	97
k. Ostéosarcome extra-squelettique.....	97
8. Diagnostic différentiel	97
9. Facteurs pronostiques	100
a. Facteurs de récives locale.....	101
b. Facteurs métastatiques et de survie globale	102
b.1 Système de grading	102
b.2 Système de staging	106
10. Attitude thérapeutique	109
a. But.....	109
a.1 Stade localisé	109

a.2 Métastatique	109
b. Chirurgie	109
b.1 Principe	109
b.2 Règles de l'exérèse chirurgicale	110
b.3 Types d'exérèse chirurgicale.....	110
i. chirurgie non curative	110
1. Exérèse marginale	110
2. Exérèse intra-capsulaire.....	111
ii. Chirurgie curative.....	111
1. Exérèse large.....	111
2. Exérèse extra-compartimentale.....	112
3. Amputation ou désarticulation	113
b.4 Procédés de réparation et de reconstruction	114
b.5 Appréciation de la qualité de la chirurgie	115
c. Radiothérapie	116
c.1 Principe de la radiothérapie	116
c.2 Réponse des sarcomes a l'irradiation	117
c.3 La radiothérapie des sarcomes des membres et du tronc	118
i. Radiothérapie externe adjuvante	118
ii. Radiothérapie externe néo adjuvante	123
iii. Curiethérapie interstitielle	125
c.4 Modalités de la radiothérapie des sarcomes rétropéritonéaux	126
d. Chimiothérapie	127
d.1 But.....	127
d.2 Modalités de la chimiothérapie	127

i. Chimiothérapie néoadjuvante.....	127
ii. Chimiothérapie adjuvante.....	128
iii. Chimiothérapie palliative.....	129
e. Thérapie ciblée	132
f. Indications thérapeutiques	134
11. Suivi post thérapeutique	139
a. Objectif.....	139
b. Diagnostic de récurrence, rechute et de métastases	139
c. Rythme de surveillance	141
CONCLUSION	142
RESUMES	144
ANNEXES	150
BIBLIOGRAPHIE	162

LISTE DES ABREVIATIONS

AEG	: Altération de l'état général
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
ATCD	: Antécédent
CCACS	: Commission Cancer of the American college of surgeon
CDS	: Chondrosarcome
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CTH	: Chimiothérapie
DC	: Diagnostic
DFS	: Dermatofibrosarcome
EBV	: Epstein Barr virus
ESMO	: European Society for Medical Oncology
FAT SAT	: Fat saturation (Saturation de graisse)
FBS	: Fibrosarcome
FDG	: Fluorodeoxyglucose
FDR	: Facteurs de risque
FNCLCC	: Fédération Nationale des Centre de Lutte Contre le Cancer
FSE	: Fast spinecho
Gy	: Gray
HFIS	: Hybridation fluorescente in situ
HFM	: Histiocytofibrome malin
IHC	: Immunohistochimie
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LPS	: Liposarcome
MFH	: Histiocytofibrome malin
MI	:Membre inférieur

MPNST	: Les tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques
MS	:Membre supérieur
MSKCC	: Memorial Sloan Kettering Cancer Center
MSL	: Leiomyosarcome
NCCN	: National Comprehensive Cancer Network
NCI	: Institut national de cancer
NF	:Neurofibrosarcome
NF1	: Neurofibromatose de type 1
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PCR	: Polymérase Chain réaction
PDC	: Produit de contraste
PEC	: Pris en charge
RMS	: Rhabdomyosarcome
RX	: Radiographie
SEP	: Sarcome épithéloïde
SNP	: Système nerveux périphérique
SPLM	:Sarcome pléomorphe
SSGC	: Scandinavian Sarcoma Group Central
STM	: Sarcome des tissus mous
SVS	: Synoviosarcome
TDM	:Tomodensitométrie
TEP	: Tomographie à Emission de Protons
TNF	: Tumor necrosis factor
TNM	: Tumor,Node,Metastasis
UICC	: Universal integrated

TABLEAUX :

Tableau 1 Répartition des sarcomes des parties molles selon le sexe.

Tableau 2 Localisation topographique des sarcomes des tissus mous.

Tableau 3 Mensurations du processus tumoral.

Tableau 4 Consistance du processus tumoral.

Tableau 5 Contours du processus tumoral.

Tableau 6 Mobilité du processus tumoral.

Tableau 7 Sensibilité du processus tumoral.

Tableau 8 Examens radiologiques demandés.

Tableau 9 Intensité du signal à l'IRM.

Tableau 10 Techniques de biopsie.

Tableau 11 Répartition des sarcomes des tissus mous selon le type histologique.

Tableau 12 Répartition des sarcomes des tissus mous selon le grade.

Tableau 13 Les différentes techniques chirurgicales.

Tableau 14 Toxicité de la chimiothérapie dans notre série.

Tableau 15 Répartition des Sarcomes des tissus mous selon l'âge dans notre série et selon les études.

Tableau 16 Localisation topographique des sarcomes des tissus mous selon les séries.

Tableau 17 Degré de profondeur des Sarcome des tissus mous selon les séries.

Tableau 18 Signes fonctionnels des sarcomes des tissus mous selon plusieurs études.

Tableau 19 Taille tumorale selon les séries.

Tableau 20 Adénopathies à l'examen clinique des STM.

Tableau 21 Invasion osseuse à l'examen initial des STM.

Tableau 22 Répartition des STM selon le type histologique.

Tableau 23 Sarcomes pour lesquels l'immunohistochimie joue un rôle diagnostique déterminant.

Tableau 24 Stades pronostiques.

Tableau 25 Marges de résections chirurgicales dans la littérature médicale.

Tableau 26 Taux de contrôle local des STM de haut grade avec une radiothérapie adjuvante.

Tableau 27 Fréquence de la radiothérapie adjuvante dans les STM de haut grade dans plusieurs études.

Tableau 28 Survie à 5ans des STM avec ou sans chimiothérapie adjuvante.

FIGURES :

Figure 1 Schéma anatomique des couches superficielles des tissus mous.

Figure 2 Coupe échographique transverse du bras.

Figure 3 Coupe anatomique montrant les loges de la cuisse.

Figure 4 Coupe axiale IRM montrant les loges de la jambe.

Figure 5 Coupe anatomique du tiers inférieur du bras.

Figure 6 Coupe horizontale passant par le tiers supérieur de l'avant-bras.

Figure 7 La fréquence des malades selon les années.

Figure 8 La répartition des sarcomes selon l'Age.

Figure 9 Répartition des sarcomes des parties molles selon le sexe.

Figure 10 Antécédents des patients atteints de sarcome des tissus mous dans notre série.

Figure 11 Localisation topographique des sarcomes des tissus mous.

Figure 12 Siège de la tumeur par rapport à l'aponévrose.

Figure 13 Profondeur du processus tumoral à l'IRM.

Figure 14 Taille de la tumeur à l'IRM.

Figure 15 Répartition des sarcomes des tissus mous selon le type histologique.

Figure 16 Les différentes techniques chirurgicales.

Figure 17 Marge de résection lors de la chirurgie conservatrice.

Figure 18 Suivi post-thérapeutique des sarcomes des tissus mous.

Figure 19 Répartition des métastases lors du suivi post thérapeutique.

Figure 20 Fréquence des sarcomes des tissus mous aux états unis.

Figure 21 Répartition des STM selon le sexe dans notre série et selon les études.

Figure 22 Pseudocapsule des tumeurs malignes selon Enneking.

Figure 23 Tuméfaction au niveau de la face antérieure de la cuisse droite.

Figure 24 Fréquences des STM métastatiques d'emblée selon une étude du MSKCC.

Figure 25 Radiographie de face de la partie inférieure du fémur montrant des calcifications dans le cadre d'un synoviosarcome.

Figure 26 Sarcome synovial au niveau de l'aîne, le diagnostic initial était celui d'un hématome.

Figure 27 Coupes IRM d'une masse du mollet gauche.

Figure 28 Une irm chez un homme de 47 ans présentant une tuméfaction indolore de l'épaule.

Figure 29 Une IRM chez un homme de 41 ans présentant une masse indolore montrant une tumeur bien circonscrite.

Figure 30 Coupes IRM axiales de la cuisse.

Figure 31 Exérèse tumorale avec du tissu sain entourant toute la tumeur, qui n'a pas été vue durant tout le geste d'exérèse, aboutissant à une exérèse R0.

Figure 32 Quatre catégories d'exérèse chirurgicales des sarcomes des tissus mous des membres.

Figure 33 Définition des volumes cibles postopératoires : représentation schématique de sarcomes de membre en coupes transversales et sagittale.

Figure 34 Prise en charge des sarcomes des tissus mous localisés grade 1 et 2/3 résécables.

Figure 35 Prise en charge des sarcomes des tissus mous localisés non résécables.

Figure 36 Prise en charge des sarcomes des tissus mous métastatiques.

Figure 37 Prise en charge des sarcomes des tissus mous métastatiques non résécables.

INTRODUCTION

Les sarcomes sont des tumeurs malignes rares d'origine mésenchymateuse, développées à partir des tissus conjonctifs et de soutien, contrastant avec les carcinomes, d'origine épithéliale, plus fréquents et mieux connus.

Ils peuvent survenir anatomiquement de la tête aux pieds et ils sont d'une agressivité variable même au sein du même sous-type histologique. On distingue trois catégories de sarcomes correspondant à des entités clinicopathologiques différentes, d'évolutions individuellement spécifiques et dont les traitements sont distincts : les sarcomes osseux, les sarcomes viscéraux développés au sein d'un organe spécifique dont le représentant le plus emblématique est le gastro-intestinal stromal tumor (GIST) et les sarcomes des tissus mous (STM) issus des tissus conjonctifs et de soutien extra-osseux, qui représentent environ 1 % des cancers de l'adulte.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) reste un examen incontournable dans le bilan locorégional des sarcomes des tissus mous, il permet de préciser la taille tumorale, la topographie superficielle ou profonde ainsi que l'extension aux structures de voisinage, il permet aussi de prédire le grade tumoral.

Les localisations secondaires essentiellement pulmonaires sont les principales causes de mortalité, cela impose de conduire un bilan d'extension systématique fait d'un scanner thoracique et d'autres examens selon les signes d'appels.

Le traitement repose sur le couple chirurgie-radiothérapie, La chimiothérapie trouve sa place dans les tumeurs localement évoluées et/ou de haut grade de malignité et à fort potentiel métastatique. Ainsi la prise en charge thérapeutique dépend étroitement du grade histologique et du résultat du bilan d'extension.

Le suivi post-thérapeutique est essentiel, il est clinico-radiologique, et se base sur l'imagerie par résonance magnétique pour détecter une récurrence locale et un scanner thoracique compte tenu du risque de développer des métastases pulmonaires.

A travers une étude rétrospective de 18 cas des sarcomes des tissus mous, pris en charge au service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, durant une période de huit ans du 1^{er} janvier 2011 au 31 décembre 2018, nous allons mettre la lumière sur le profil épidémiologique et les aspects diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs des sarcomes des tissus mous dans notre pays et élaborer des recommandations pour une prise en charge optimale de ces tumeurs rares.

RAPPEL

ANATOMIQUE

I. La Peau :

La peau est formée de trois couches : l'épiderme, le derme, et l'hypoderme.

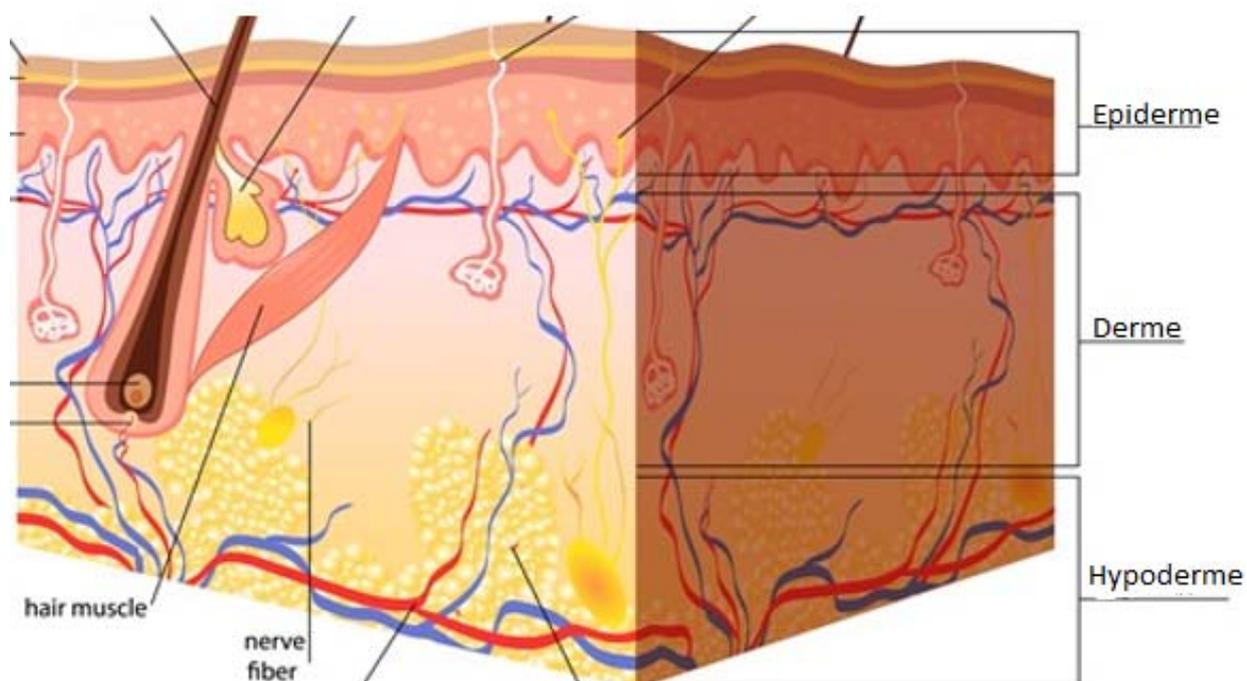


Figure 1 : Schéma anatomique des couches superficielles des tissus mous.

II. Les tissus mous superficiels :

Le tissu sous-cutané est sous-jacent à la peau et comprend du tissu conjonctif lâche renfermant une quantité variable de graisse, des nerfs cutanés, des veines superficielles (les grandes et petites veines saphènes) et leurs affluents, les vaisseaux et des nœuds lymphatiques. Ces derniers constituent une voie de dissémination longitudinale des tumeurs superficielles des tissus mous.

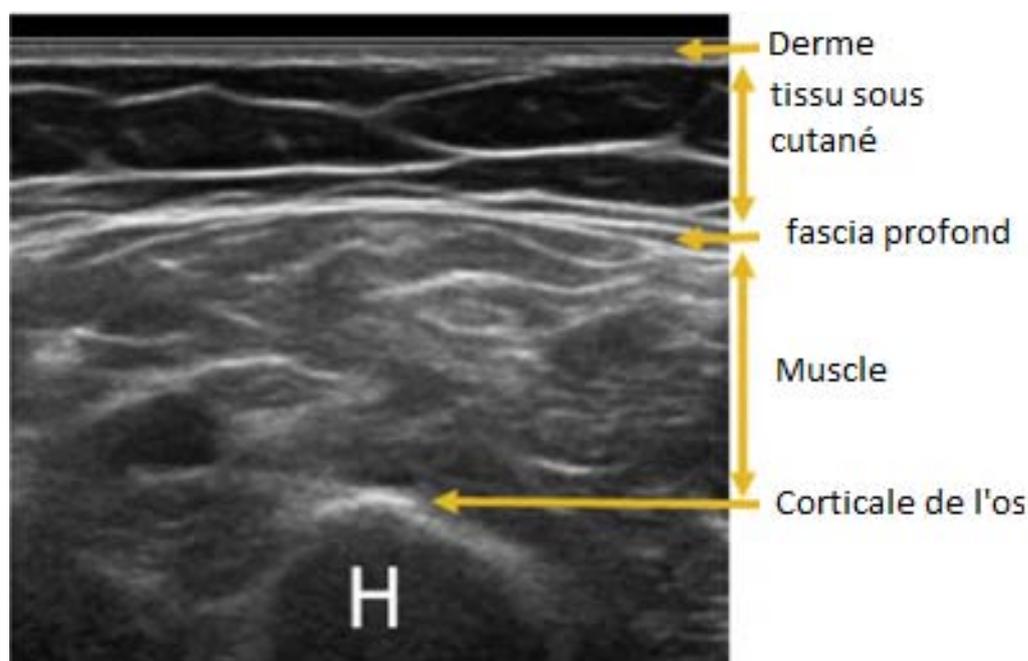


Figure 2 : Coupe échographique transverse du bras

H = diaphyse humérale

III. Les tissus mous profonds :

A. Le membre inférieur :

1. Le fascia profond :

Le fascia profond (aponévrose superficielle) du membre inférieur est particulièrement épais et revêt le membre comme un bas élastique.

a. Le fascia profond de la cuisse :

Appelé « fascia lata ». Il se prolonge sous le genou pour former le fascia profond de la jambe.

Les muscles de la cuisse sont répartis dans trois loges – antérieure, médiale et postérieure. Les parois de ces loges sont formées par le fascia lata et par trois septums intermusculaires qui se détachent de sa face profonde et se fixent sur la ligne âpre du fémur.

b. Le fascia profond de la jambe :

Le fascia crural ou fascia profonde de la jambe se fixe sur les bords antérieur et médial du tibia où il entre en continuité avec le périoste. Les septums intermusculaires antérieur et postérieur se détachent de la face profonde du fascia profond de la jambe et se fixent sur les bords correspondants de la fibula. La membrane interosseuse et les septums intermusculaires divisent la jambe en trois loges :

- Antérieure (muscles extenseurs ou fléchisseurs dorsaux),
- Latérale ou fibulaire (muscles fibulaires ou péroniers),
- Postérieure (muscles fléchisseurs plantaires).

Les muscles de la loge postérieure sont eux-mêmes répartis en deux groupes, l'un superficiel et l'autre profond, séparés par le septum intermusculaire transverse (aponévrose profonde de la jambe) .

2. La loge musculaire

a. La cuisse

Elle présente à décrire deux régions, une région antérieure divisée en compartiment médiale et antérieur, et une région postérieure.

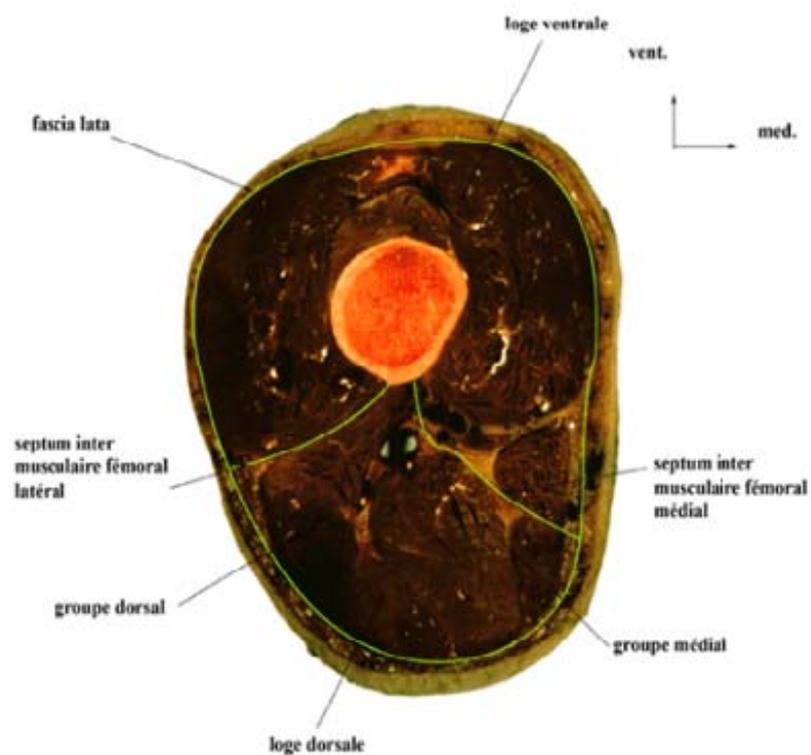


Figure 3 : Coupe anatomique montrant les loges de la cuisse

b. La jambe :

Elle comprend 2 régions :

*** Région antéroexterne**

Elle est divisée par l'aponévrose jambière en 2 loges : antérieure et externe.

*** Région postérieure**

Se divise en 2 plans : superficiel et profond.

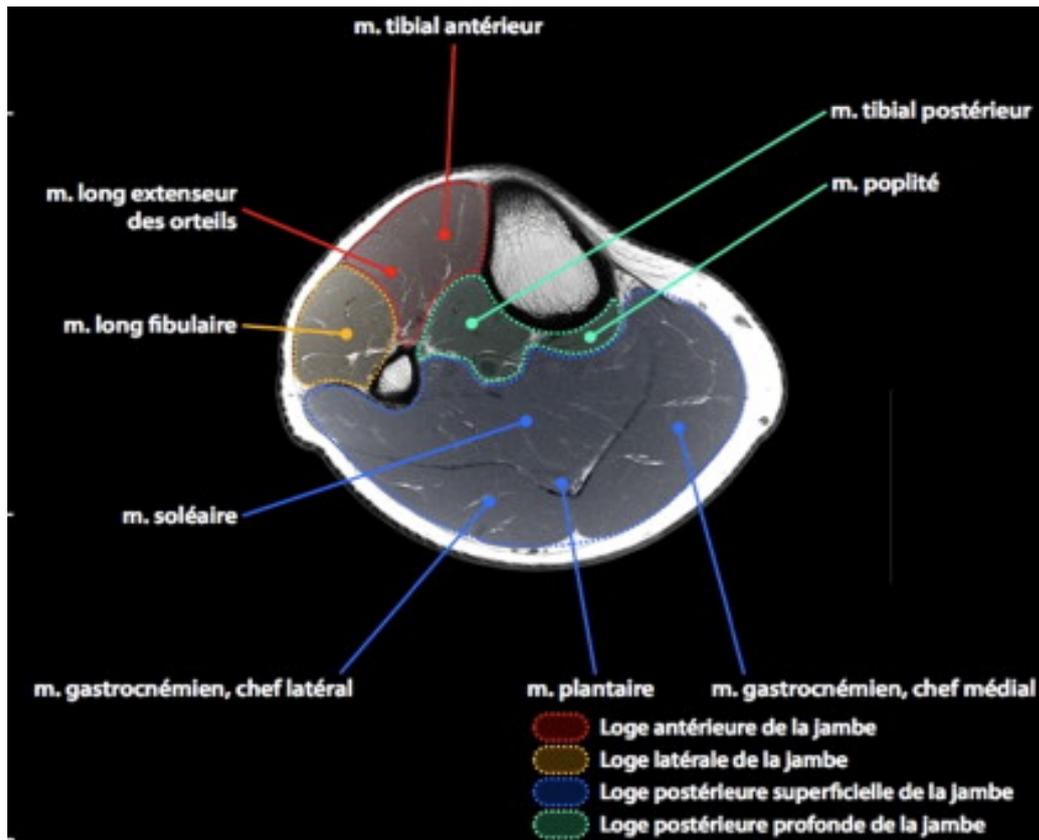


Figure 4 : Coupe axiale IRM montrant les loges de la jambe

B. Le membre supérieur

1. Le fascia profond :

Le fascia profond enveloppe le bras comme un manchon, c'est le fascia brachial ; il est en continuité vers le haut avec les fascias deltoïdien, pectoral, axillaire et infraépineux.

Distalement, le fascia brachial s'insère sur les épicondyles de l'humérus et sur l'olécrâne ; il se prolonge par le fascia antébrachial, le fascia profond de l'avant-bras.

Deux cloisons, les septums intermusculaires médial et latéral, s'étendent de la face profonde du fascia brachial aux crêtes supra-épicondylaires médiale et latérale de l'humérus. Ces septums divisent le bras en deux loges :

- La loge antérieure (des fléchisseurs)

- La loge postérieure (des extenseurs).

Chacune de ces loges contient des muscles affectés aux mêmes fonctions ainsi que les nerfs et les vaisseaux qui les desservent.

Dans l'avant-bras, des compartiments similaires sont entourés par le fascia antébrachial ; ils sont séparés par la membrane interosseuse qui unit le radius et l'ulna.

Distalement, le fascia antébrachial s'épaissit à la face dorsale des extrémités distales du radius et de l'ulna pour former une membrane transversale.

2. Les loges musculaires

a. Le bras

Le bras est séparé par l'humérus et par les septums intermusculaires médian et latéral en deux loges musculaires antérieures et postérieures.

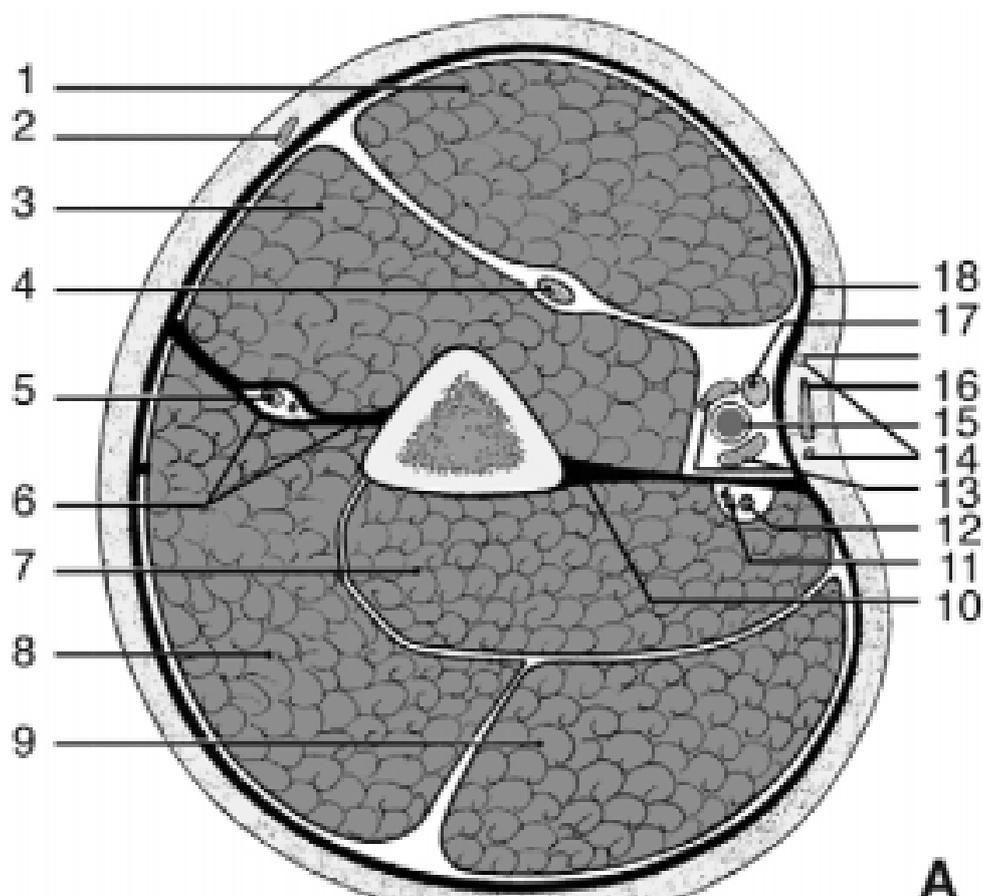


Figure 5 : Coupe anatomique du tiers inférieur du bras

1. Muscle biceps brachial, chef court ; 2. veine céphalique ; 3. muscle brachial ; 4. nerf musculocutané ; 5. nerf radial et artère collatérale radiale ; 6. septum intermusculaire latéral ; 7. muscle triceps brachial : chef médial ; 8. muscle triceps brachial : chef latéral ; 9. muscle triceps brachial : chef long ; 10. septum intermusculaire médial ; 11. artère collatérale supérieure ulnaire ; 12. nerf ulnaire ; 13. veines brachiales ; 14. nerf cutané médial ; 15. artère brachiale ; 16. veine basilique ; 17. nerf médian ; 18. fascia brachial

b. L'avant-bras

L'avant-bras possède 2 os reliés entre eux par une membrane interosseuse. Il présente donc 2 loges : antérieure et postérieure. En fait, il est plus commode de décrire une troisième loge, externe, comprise entre les précédentes. Cette troisième loge est dans le compartiment aponévrotique de la loge antérieure, mais tous ses muscles sont innervés par le radial, comme ceux de la loge postérieure.

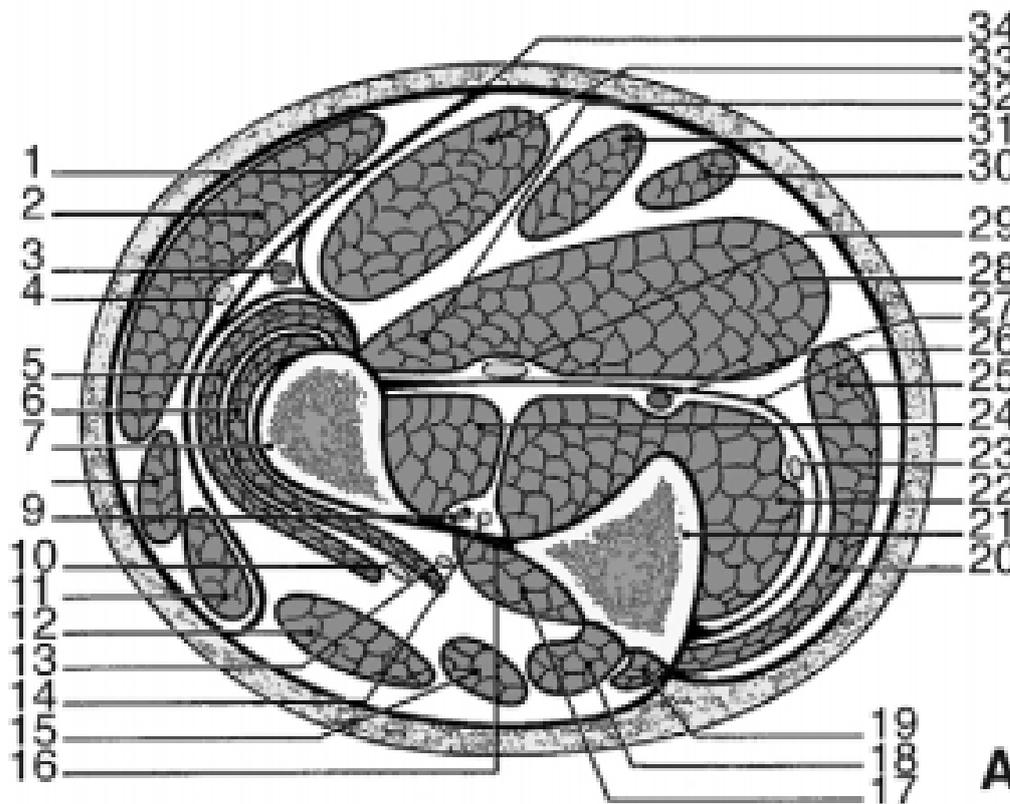


Figure 6 : Coupe horizontale passant par le tiers supérieur de l'avant-bras

1. Septum intermusculaire antérieur ; 2. muscle brachioradial ; 3. artère radiale ; 4. branche superficielle du nerf radial ; 5. chef superficiel du muscle supinateur ; 6. chef profond du muscle supinateur ; 7. radius ; 8. muscle long extenseur radial du carpe ; 9. artère interosseuse antérieure ; 10. branche profonde du nerf radial ; 11. muscle court extenseur radial du carpe ; 12. muscle extenseur

des doigts ; 13. nerf interosseux postérieur (nerf radial) ; 14. nerf interosseux antérieur (nerf médian) ; 15. muscle extenseur propre du 5e doigt ; 16. membrane interosseuse ; 17. muscle long abducteur du pouce ; 18. muscle extenseur ulnaire du carpe ; 19. muscle anconé ; 20. insertion ulnaire du muscle fléchisseur ulnaire du carpe ; 21. ulna ; 22. muscle fléchisseur des doigts profond ; 23. nerf ulnaire ; 24. muscle long fléchisseur du pouce ; 25. muscle fléchisseur ulnaire du carpe ; 26. fascia antibrachial profond ; 27. artère ulnaire ; 28. muscle fléchisseur superficiel ; 29. nerf médian ; 30. muscle long palmaire ; 31. muscle fléchisseur radial du carpe ; 32. chef radial du muscle fléchisseur superficiel des doigts ; 33. muscle rond pronateur ; 34. fascia antibrachial superficiel.

PATIENTS

ET METHODES

I. Cadre et période de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a été menée au sein de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès de huit ans du 1^{er} janvier 2011 au 31 décembre 2018.

II. Sélection des patients :

1. Critères d'inclusion :

- Patients pris en charge durant la période de l'étude.
- Sarcomes des tissus mous, siégeant au niveau des extrémités, tronc, tête et cou.
- Preuve histologique du sarcome obligatoire.
- Dossier médical exploitable.

2. Critères d'exclusion :

- Absence de preuve histologique.
- Dossier médical inexploitable.
- Sarcomes osseux.
- Sarcomes viscéraux dont les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST).

III. Méthodes utilisées :

1. Recueil des données :

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients. Ces données ont été notées dans une fiche d'exploitation (voir annexe I) préalablement établie. Elle a permis l'évaluation des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques, et thérapeutiques des sarcomes des tissus mous.

2. Saisie et analyse des données :

Toutes les données recueillies ont été codées et saisies sur Excel (Microsoft Office 2016). L'analyse des données est réalisée par le logiciel SPSS. Une analyse descriptive de l'échantillon est faite, les résultats sont présentés sous forme de pourcentage et de moyennes \pm écart type.

3. Considérations éthiques :

L'étude était conforme aux recommandations éthiques de la déclaration d'Helsinki. Les données ont été recueillies de façon anonyme.

RESULTATS

1. Etude épidémiologique

a. Fréquence globale

Sur une période allant du 1^{er} janvier 2011 au 31 décembre 2018, nous avons colligé 18 patients porteurs de sarcomes de tissus mous.

La répartition selon les années était comme suit :

- 2018 : 3 patients
- 2017 : 3 patients
- 2016 : 4 malades
- 2015 : 2 malades
- 2014 : 1 malades
- 2013 : 2 malades
- 2012 : 2 malades
- 2011 : 1 malades

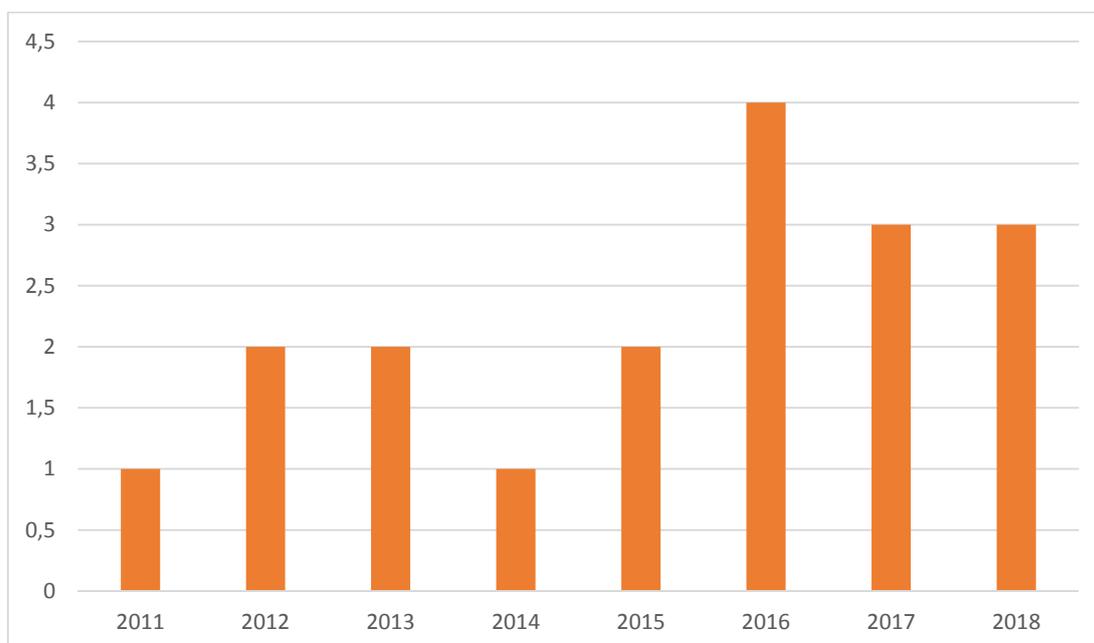


Figure 7: la fréquence des patients selon les années

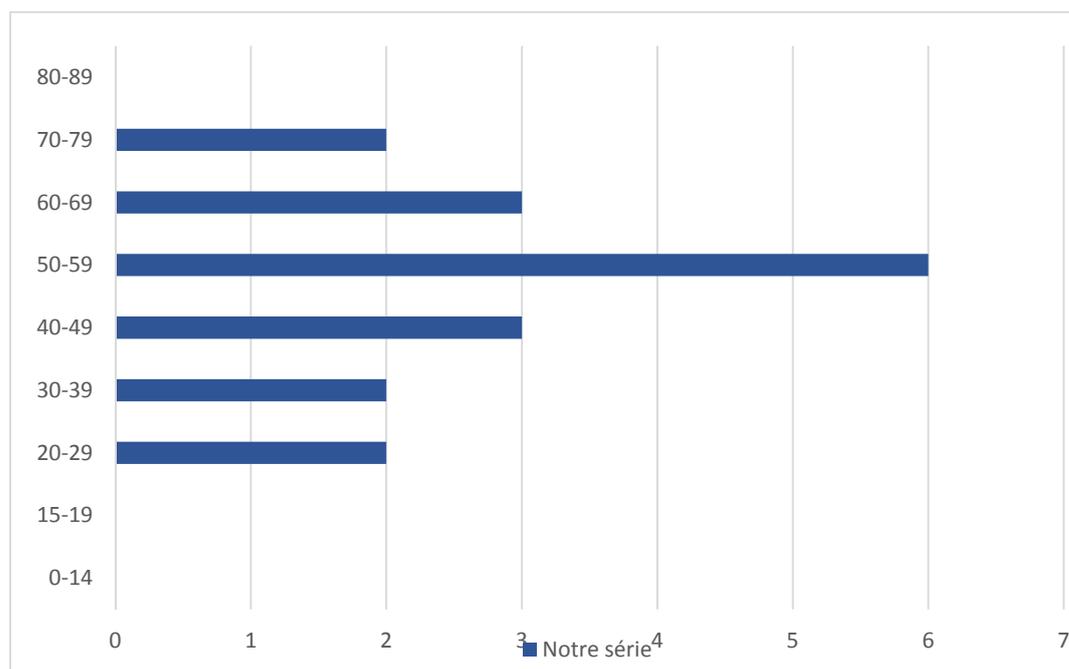
b.Age

Figure 8 : la répartition des patients selon l'Age

L'âge moyen de nos patients était de 50 ans, le plus jeune de nos malades avait 28 ans, et le plus âgé avait 77 ans. Le pic de fréquence est situé entre 50 et 59 ans avec 6 cas rapportés.

c. Sexe

Tableau 1 : Répartition des sarcomes des parties molles selon le sexe

Sexe	Nombre cas	Pourcentage
Masculin	8	44%
Féminin	10	56%

Dans notre série, on note une légère prédominance féminine ; avec un sexe ratio F/H de 1.25.

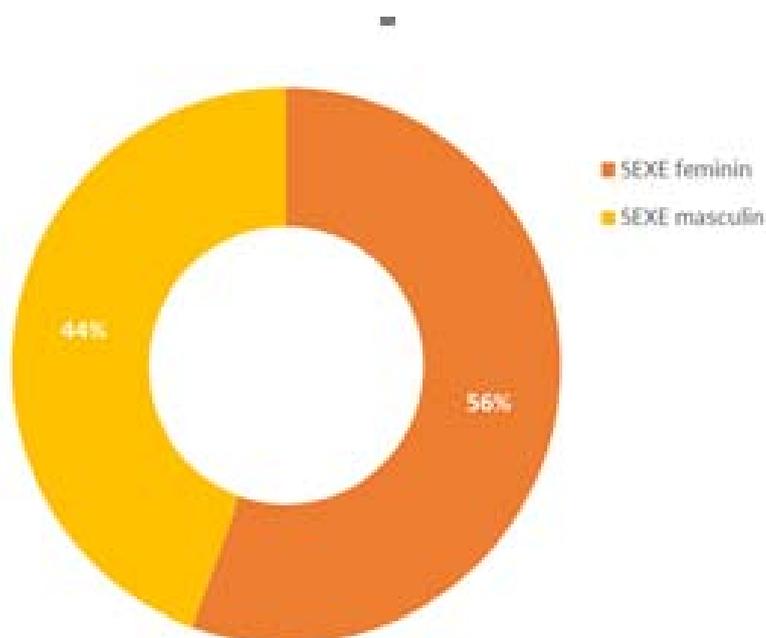


Figure 9: répartition des sarcomes des parties molles selon le sexe.

d. Antécédents

Dans notre série, dix patients avaient comme antécédents :

- Tabagisme chez 3 malades
- Hypertension artérielle chez 2 malades
- Cholécystectomie chez 3 malades
- Néoplasie chez 1 malade
- Irradiation chez 1 malade

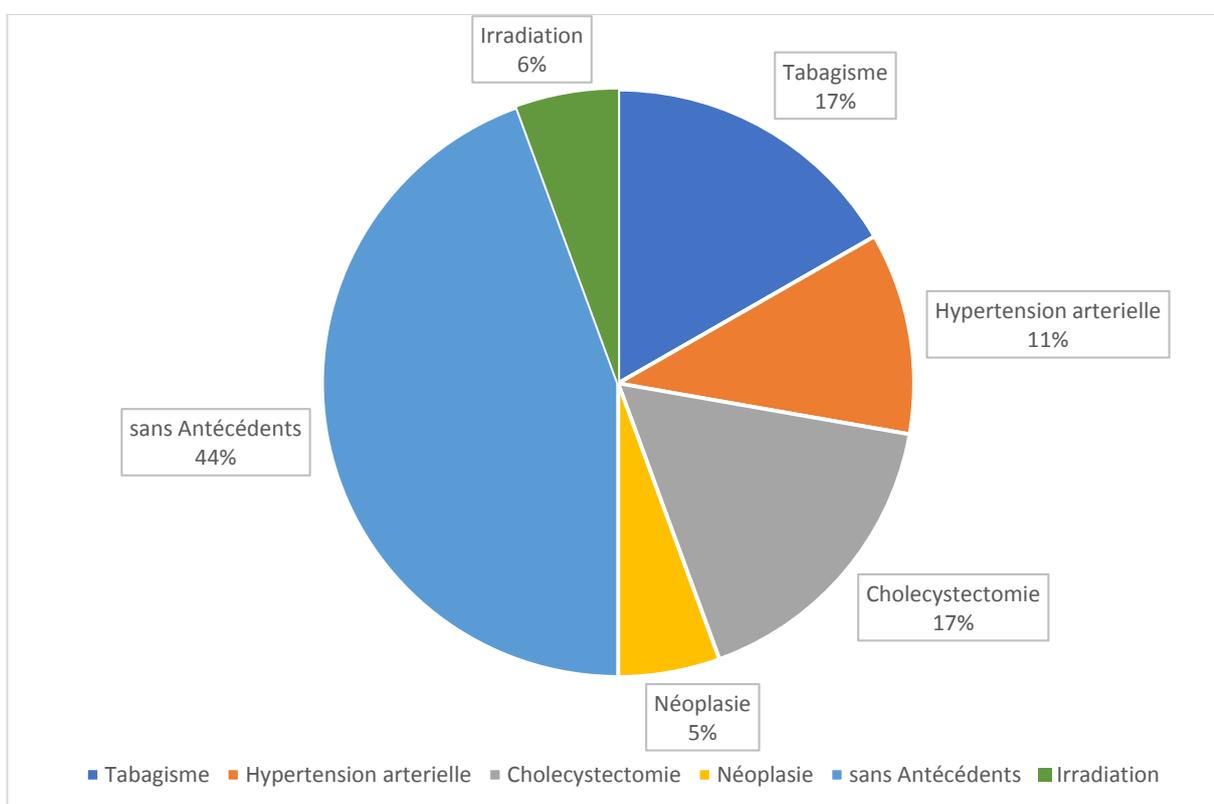


Figure 10 : Antécédents des patients atteints de sarcome des tissus mous dans notre série

e. Localisation topographique des STM

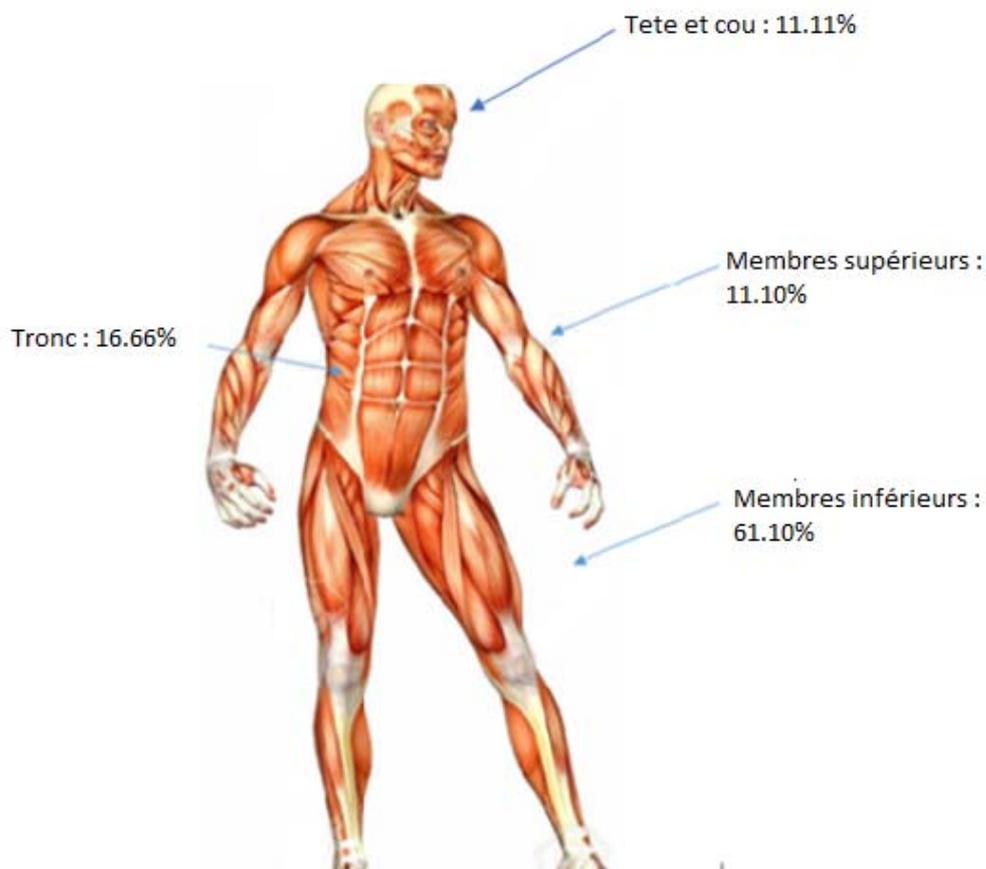


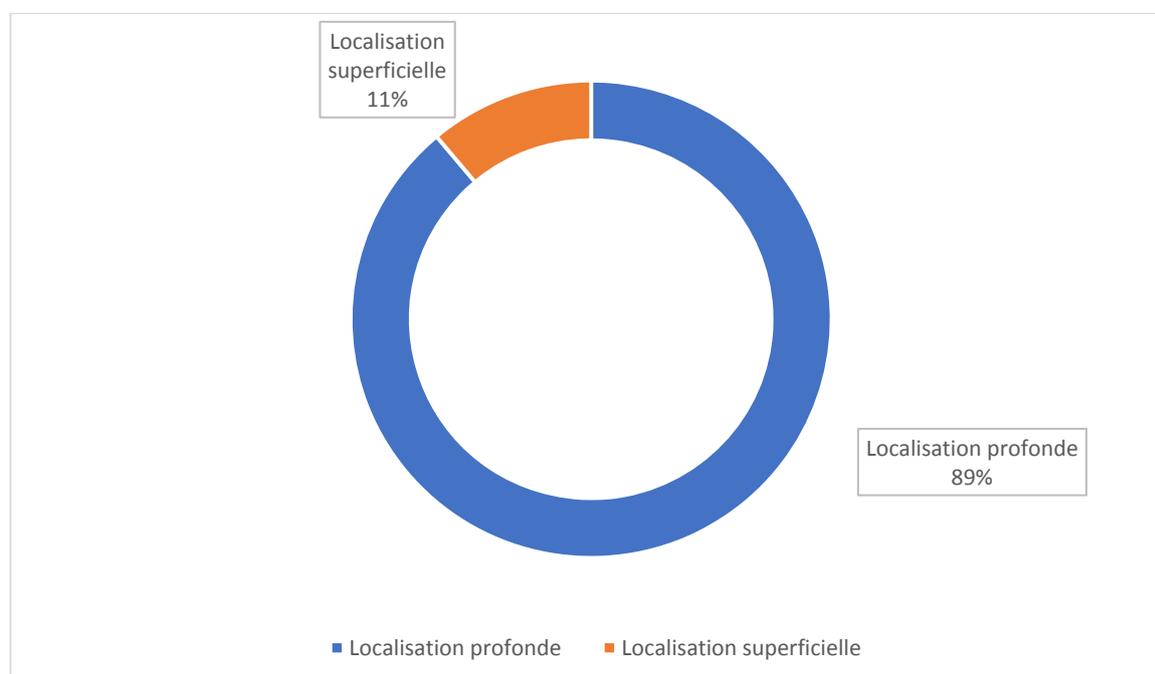
Figure 11 : localisation topographique des sarcomes des tissus mous

- L'analyse des résultats montre que 61.1% des sarcomes des tissus mous étaient localisés au niveau des membres inférieurs, 33.33% au niveau de la cuisse, 22.22% au niveau de la jambe et 5.55% au niveau du genou.
- 11.10% au niveau des membres supérieurs, 5.55% au niveau de l'épaule 5.55% au niveau de l'avant-bras.
- 16.66% au niveau du tronc.
- 2 cas au niveau de la tête et cou soit 11.11% des cas

Tableau 2 localisation topographique des sarcomes des tissus mous

Localisation	Nombre de cas	Pourcentage	
Membre supérieur	Epaule	1	5.55%
	Bras	0	0.00%
	Avant-bras	1	5.55 %
	Main	0	0.00%
Membre inférieur	Hanche	0	0.00%
	Cuisse	6	33.33%
	Genou	1	5.55 %
	Jambe	4	22.22 %
	Cheville	0	0.00%
	Pied	0	0.00%
Tronc	3	16.66 %	
Tête et cou	2	11.11%	

f. Degré de profondeur

**Figure 12 : Siège de la tumeur par rapport à l'aponévrose**

Dans notre série : 89% des sarcomes sont de localisation profonde, 11% de localisation superficielle.

2. Etude clinique :

a. signes fonctionnels :

La tuméfaction était présente chez 15 patients soit 83 % des cas, la douleur chez 8 patients soit 44% des cas et l'impotence fonctionnelle du membre atteint chez 9 patients soit 50% des cas.

Autres signes ont été également retrouvés : altération de l'état général chez 5 patients soit 27% de l'effectif et 2 patients soit 11% étaient fébriles (fièvre non chiffrée).

b. Caractéristiques et extension de la masse tumorale

b.1 Caractéristiques de la masse tumorale :

i. Taille

- La taille moyenne des tumeurs était de 9 cm
- La taille variait de 4 à 16 cm

Tableau 3 Mensurations du processus tumoral

Taille : cm	0 - 5	5 - 10	10 - 15	15 - 20
Nombre cas	3	11	3	1

- La tranche de taille [5 cm - 10cm] était la plus fréquemment retrouvée chez 11 patients soit 61 % des cas, alors qu'uniquement 3 patients ont consulté pour une taille inférieure à 5 cm.

ii. Consistance :**Tableau 4 Consistance du processus tumoral**

Consistance	Nombre cas	Fréquence
Molle	3	16.66%
Dure	7	38.88%
Pierreuse	4	22.22%
Non précisée	4	22.22%

- La Consistance était dure chez 7 patients soit 38% des cas

iii. Contours :**Tableau 5 Contours du processus tumoral**

Contours	Nombre cas	Pourcentage
Bien limitée	5	27.77%
Irrégulière	5	27.77%
Mal limités	6	33.33%
Non précisée	2	11.11%

- Seulement 27% des masses avaient des contours bien limités.

iiii. mobilité :**Tableau 6 Mobilité du processus tumoral**

Plans	Mobile	Fixe
Superficiel	2	3
Profond	3	8
2plans	1	1

- L'analyse des résultats montre que la tumeur était de caractère fixe dans 12 cas soit 66% des cas dont 66% était adhérent au plan profond.

iiii. Sensibilité

Tableau 7 Sensibilité du processus tumoral

Sensibilité	Nombre cas	Pourcentage
Indolore	8	44.44%
Douleur à la palpation	2	11.11%
Douleur spontanée	8	44.44%

- La douleur spontanée est présente dans 44.44% des cas, le processus est indolore chez 8 patients soit 44.44% des cas.

b.2 Extension locorégionale et à distance

i. Aires ganglionnaires :

On a noté la présence d'adénopathies inguinales dans 2 cas.

ii. Atteinte osseuse :

On a noté la présence de Douleur osseuse dans un cas.

iii. Signes généraux :

Altération de l'état général était observée dans 5 cas.

iiii. Syndrome d'épanchement liquidien :

Observé dans 2 cas.

3. Données paracliniques

a. Bilan radiologique local

Tableau 8 examens radiologiques demandés

Examens	Radiographie Standard	Echographie	TDM	IRM
Nombre de cas	10	9	8	15

a.1. Radiographie standard :

A été réalisé chez 10 patients soit 55 % des cas dont les résultats étaient comme suit :

- Calcifications au sein d'une tumeur : 1 cas.
- Opacités arrondies : 6 cas.
- Gonflement des parties molles : 8 cas.
- Atteinte osseuse dans 1 cas.

a.2 Echographie des parties molles

A été réalisé chez 9 patients soit 50% des cas.

a.3 Tomodensitométrie :

A été réalisée chez 8 patients soit 44% des cas, plusieurs aspects ont été retrouvés :

- Masses tissulaires intra compartimentale.
- Masses tissulaires extra compartimentale.
- Masses tissulaires infiltrant les structures vasculo-nerveuses.
- Erosions osseuses.

a.4 Imagerie par résonance magnétique

L'IRM a été pratiqué chez 15 de nos patients soit 83 % des cas.

- Topographie : 13 de nos patients présentaient un processus lésionnel profond ou sous aponévrotique, alors que chez 2 patients, la masse était superficielle à l'IRM.

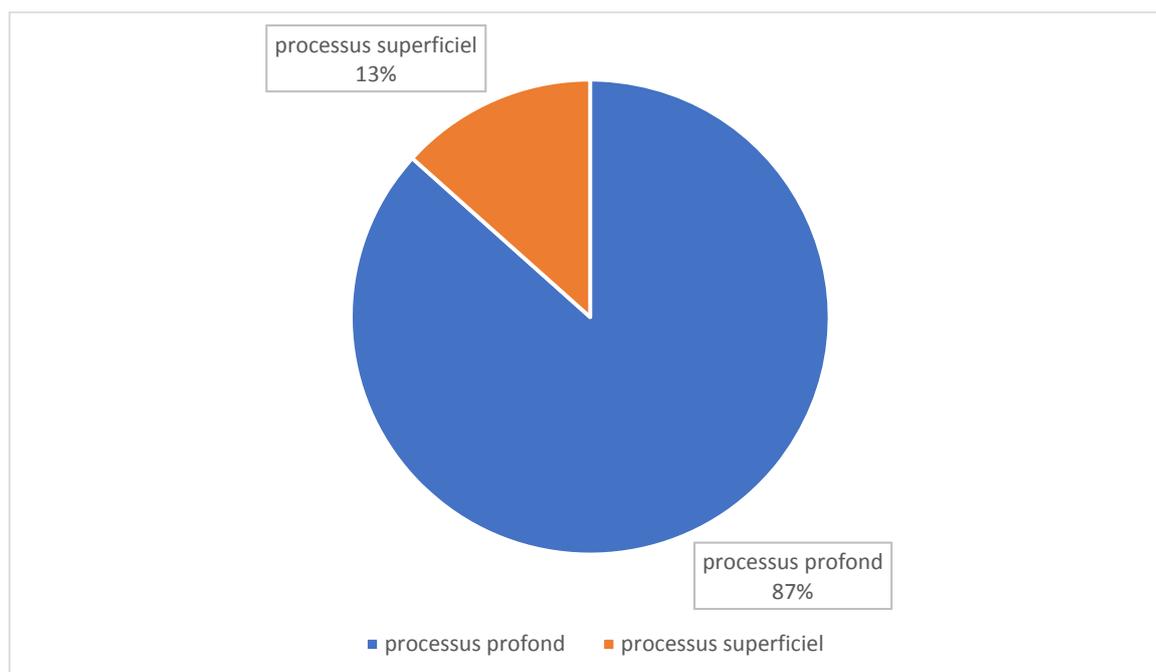


Figure 13 profondeur du processus tumoral à l'IRM

- Taille : l'IRM a objectivé des processus volumineux (supérieur à 5cm) chez 12 patients soit 80% des cas, la masse était petite de taille (<5cm) chez 3 patients soit 20% des cas .

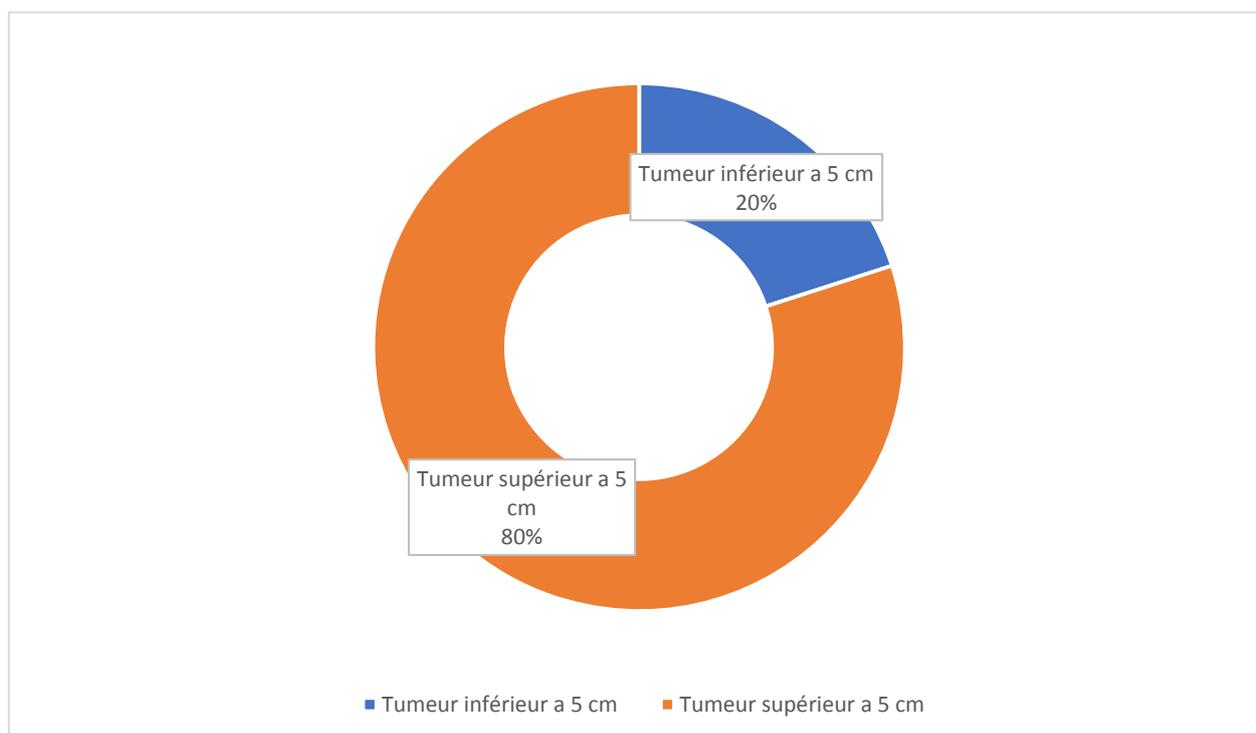


Figure 14 taille de la tumeur à l'IRM

- Limites : La masse était bien limitée chez 7 cas soit 46.66 % des cas, alors que les contours étaient irréguliers chez 8 cas soit 53.33% des cas.
- Signal :
 - Signal T1 :

Les lésions à l'IRM apparaissent en hyposignal Chez 10 patients soit 66% des cas, en hypersignal chez 5 patients soit 34% des cas.
 - Signal T2 :

Les lésions à l'IRM apparaissent en hypersignal chez 12 patients soit 80% des cas en hyposignal chez 3 patients soit 20% des cas.

Tableau 9 intensité du signal à l'IRM

Signal	Hyposignal	Hypersignal
T1	66%	34%
T2	20%	80%

➤ Rehaussement :

Le rehaussement était dans 80% des cas hétérogène et intense, et dans 20% des cas il était homogène après injection de produit de contraste.

b. Bilan biologique :

Des examens biologiques standards ont été réalisés, dans le cadre du bilan préopératoire.

c. Examen anatomo-pathologique :

c.1. Matériel d'étude :

Tous les malades ont bénéficié d'une biopsie dans le cadre de la démarche diagnostique.

Tableau 10 Techniques de biopsie

Nature examen	Nombre de cas
Percutanée	0
Chirurgicale	14
Cytoponction	0
Exérèse	4

- La biopsie chirurgicale a été réalisée chez 14 patients soit 77.77% des cas, alors que la biopsie exérèse a été réalisée chez 4 patients soit 22.22% des cas, aucun cas de biopsie percutané ni de cytoponction n'a été fait.

c.2. Répartition des Sarcomes des tissus mous selon le type histologique

Tableau 11 Répartition des sarcomes des tissus mous selon le type histologique

Tissu	Histologie	Nombre cas	Fréquence
Adipeux	Liposarcome	5	28%
Fibres musculaires	Léiomyosarcome	4	22%
Synoviale	Synoviosarcome	4	22%
Tissu histiocytaire	Sarcome pléiomorphe	2	11%
Endothélium vasculaire	Angiosarcome	1	6%
Chondrosarcome	Chondrosarcome	2	11%

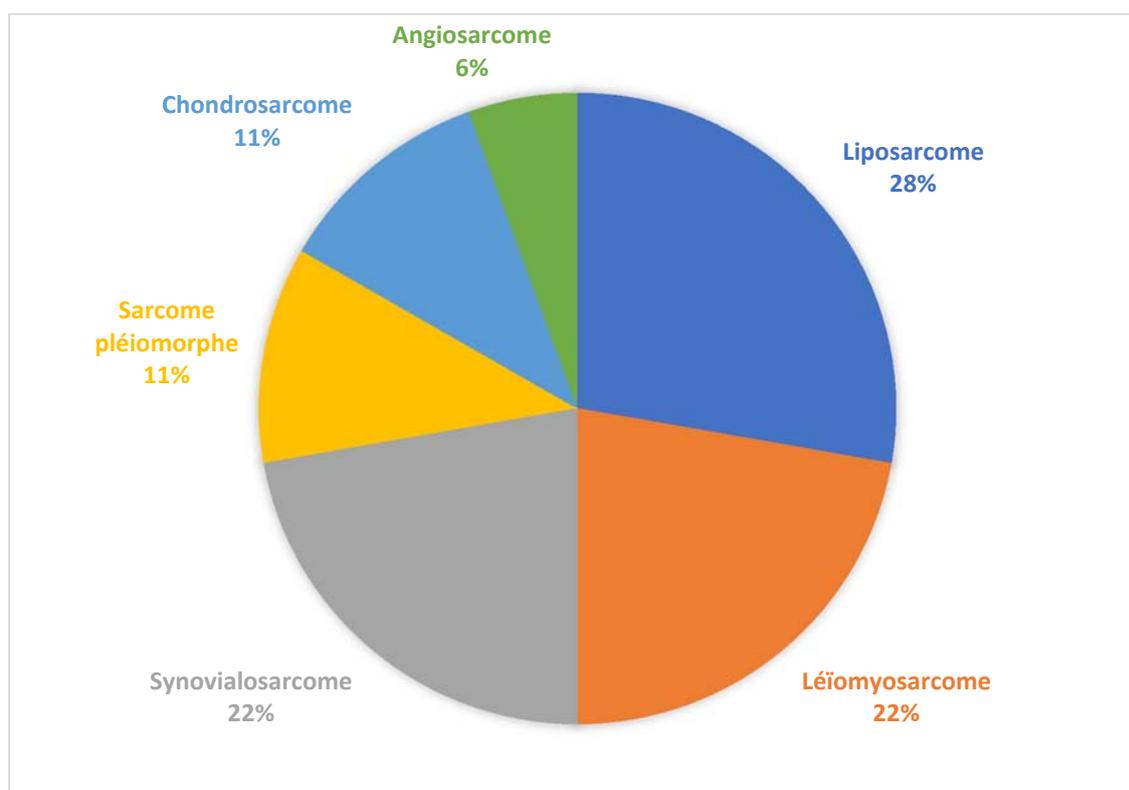


Figure 15 Répartition des sarcomes des tissus mous selon le type histologique

Le liposarcome est le type histologique le plus fréquent dans notre série (28%), suivi du léiomyosarcome, du synovialosarcome (22% chacun) ,et du sarcome pléiomorphe 11% . Un seul cas d'angiosarcome a été rapporté.

c.3. Grading tumoral

- ✓ **STM grade 1** : 1 cas de liposarcome bien différencié.
- ✓ **STM grade2** : 1 cas de Liposarcomes dédifférencié, 4 cas de léiomyosarcome ,2 cas de synovialosarcome, 2 cas de chondrosarcomes.
- ✓ **STM grade 3** : 1 cas d'angiosarcome ,2 cas de liposarcomes dédifférencié, 2 cas de sarcome pléiomorphe, 2 cas de synovialosarcome monophasique et 1 cas de liposarcome myxoïde.

Tableau 12 Répartition des sarcomes des tissus mous selon le grade

Types	Grade	Grade1	Grade2	Grade3
Liposarcome dédifférencié			1	2
Liposarcome bien différencié		1		
Liposarcome myxoïde				1
Léiomyosarcome			4	
Angiosarcome				1
Synoviosarcome			2	2
Sarcome pléomorphe				2
Chondrosarcome			2	

c.4. Etude cytogénétique :

Aucun cas n'a bénéficié d'une étude cytogénétique.

d.Bilan d'extension :

Un bilan d'extension, à base d'une TDM thoracique/thoraco abdominale et/ou scintigraphie osseuse et/ou IRM cérébrale selon les signes d'appels, a été demandé chez tous nos patients.

Dans notre série, 10 patients ont présenté des métastases soit 55,5% des cas, dont :

- 3 patients à l'admission soit 16.6% des cas.
- 7 patients lors la surveillance post-thérapeutique soit 38.8%.

4. Attitude thérapeutique**a. Chirurgie :****a.1. Types de chirurgie :**

Tous nos patients avec sarcomes des tissus mous localisés ont bénéficié d'un traitement chirurgical conservateur ou radical en fonction du stade, du grade et de l'état général.

L'étude anatomopathologique de la pièce d'exérèse a été faite chez tous nos patients, avec complément d'étude immunohistochimique.

Tableau 13 Les différentes techniques chirurgicales

Chirurgie	Nombre cas	Fréquence
Conservatrice	14	93%
Radicale	1	7%

Le traitement conservateur reste le plus utilisé soit 93 % des cas, l'amputation a été réalisé chez un patient soit 7% des cas.

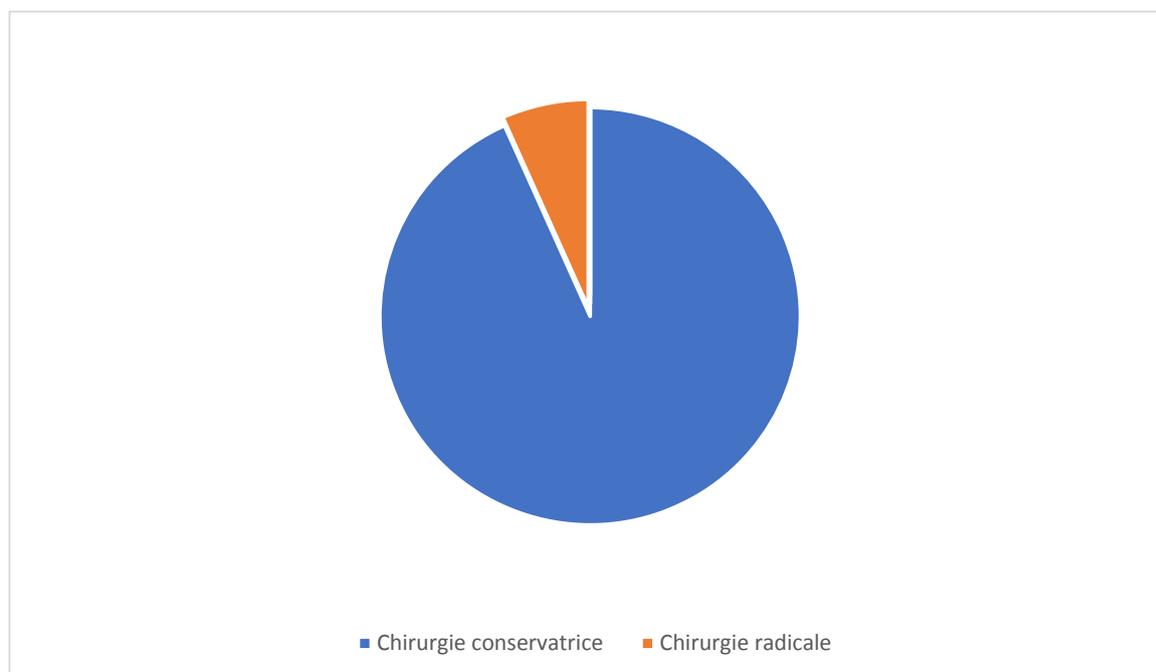


Figure 16 Les différentes techniques chirurgicales

a.2. Marges de résection

Les marges de résection étaient de :

- ❖ R0 chez 9 patients soit 60.00 % des cas opérés.
- ❖ R1 chez 4 patients soit 26.66 % des cas opérés.

❖ R2 chez 2 patients soit 13.33 % des cas opérés.

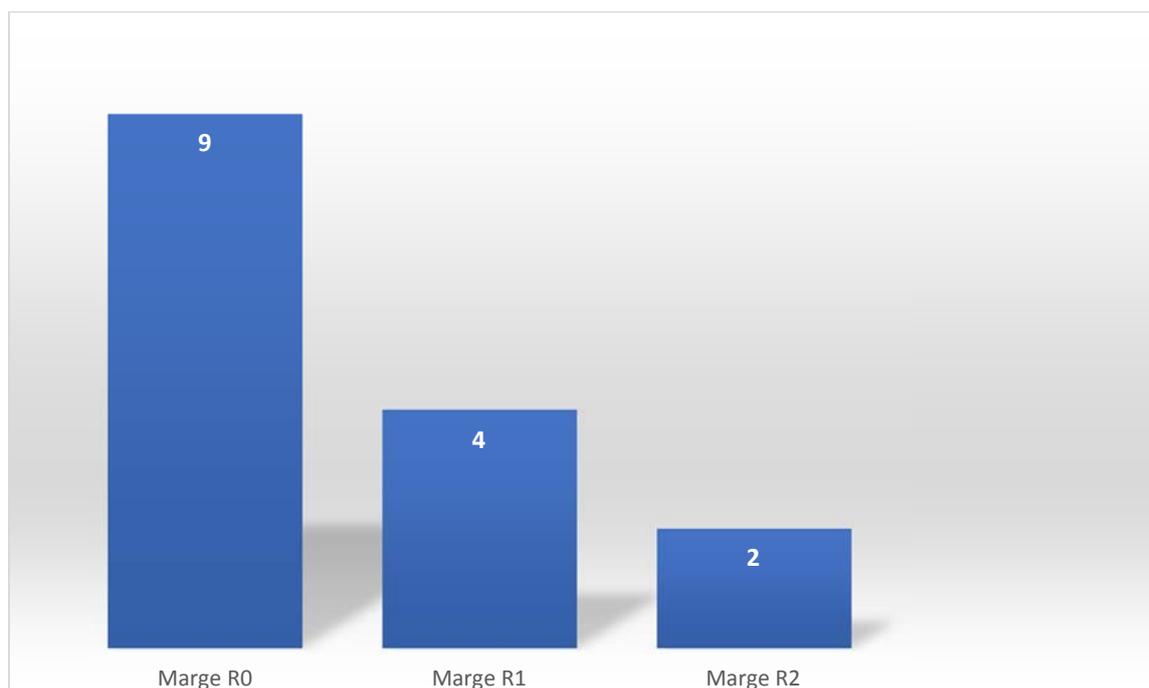


Figure 17 Marge de résection lors de la chirurgie conservatrice

b. radiothérapie :

b.1. Types de radiothérapie :

Dans notre série 14 patients ont nécessité un complément thérapeutique par radiothérapie externe. Il s'agit d'une radiothérapie adjuvante faite chez les patients ayant des limites d'exérèse envahies et/ou à haut risque de récurrence soit 78% des cas. La curiethérapie interstitielle n'a été réalisée chez aucun malade.

b.2. Dose :

La dose était dans la plupart des cas de 50 Gray dans un intervalle qui varie entre 30 et 72 Gray.

b.3. Etalement :

La durée moyenne de l'étalement chez nos patients était de 37 jours.

b.4. Fractionnement :

Le fractionnement était dans la majorité des cas de 2 Gray/séance et chez les autres cas dans un intervalle qui varie entre 2 et 4.

c. Chimiothérapie

c.1. Modalités de la chimiothérapie

- **Curative :**

15 patients avaient une tumeur localisée, dont :

- 6 ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante soit 33.33% des cas.
- 4 ont bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante soit 22.22% des cas.
- 5 n'ont pas reçu de chimiothérapie soit 27.77% des cas.

- * **Palliative :**

10 patients présentaient des métastases, dont :

- 3 patients à l'admission.
- 7 patients lors du suivi post thérapeutique.

Ces patients ont tous bénéficié d'une chimiothérapie palliative.

c.2 Protocoles

- **Chimiothérapie curative :**

Il s'agissait d'une chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante qui était à base de 4 cycles de DOXORUBICINE et IFOSFAMIDE.

- **Chimiothérapie palliative :**

- Chimiothérapie de première ligne : 10 patients
 - 5 patients : DOXORUBICINE seule en monothérapie.

- 3 patients : DOXORUBICINE et IFOSFAMIDE.
- 2 patients : DOCETAXEL et GEMCITABINE.
- Chimiothérapie de deuxième ligne : 6 patients
 - 3 patients : IFOSAFAMIDE seule.
 - 1 patient : GEMCITABINE et DOCETAXEL.
 - 1 patient : ERIBULINE.
 - 1 patient : PAZOPANIB.
- Chimiothérapie de troisième ligne : 2 patients
 - 1 patient : DACARBAZINE.
 - 1 patient : CYCLOPHOSPHAMIDE ORAL.

c.3 Nombre de cures :

Variait entre 3 et 6 pour chaque ligne thérapeutique.

c.4 Tolérance :

Tableau 14 toxicité de la chimiothérapie dans notre série

Toxicité	Nombre	Pourcentage
Asthénie	3	16.66%
Anémie	2	11.11%
Neutropénie	1	5.55%
Thrombopénie	2	11.11%
Nausées et vomissements	9	50.00%
Diarrhée	7	38.88%
Mucite	4	22.22%

- ✓ Les signes digestifs étaient au premier plan, avec des nausées et vomissements chez 9 cas soit 50% des cas et des diarrhées chez 7 cas soit 38% des cas.

5. SUIVI POST THERAPEUTIQUE :

Tous nos malades ont fait l'objet d'un suivi à court terme pour dépister les complications postopératoires, et d'un suivi à long terme à la recherche de récives tumorales et des métastases.

- 8 patients avaient une rémission clinique soit 44.4% des cas ;
- 10 patients ont présenté des métastases, soit 55.6% des cas :
 - 3 lors de l'admission,
 - 7 lors du suivi post thérapeutique, dont 3 ont présenté une récive locale associée.

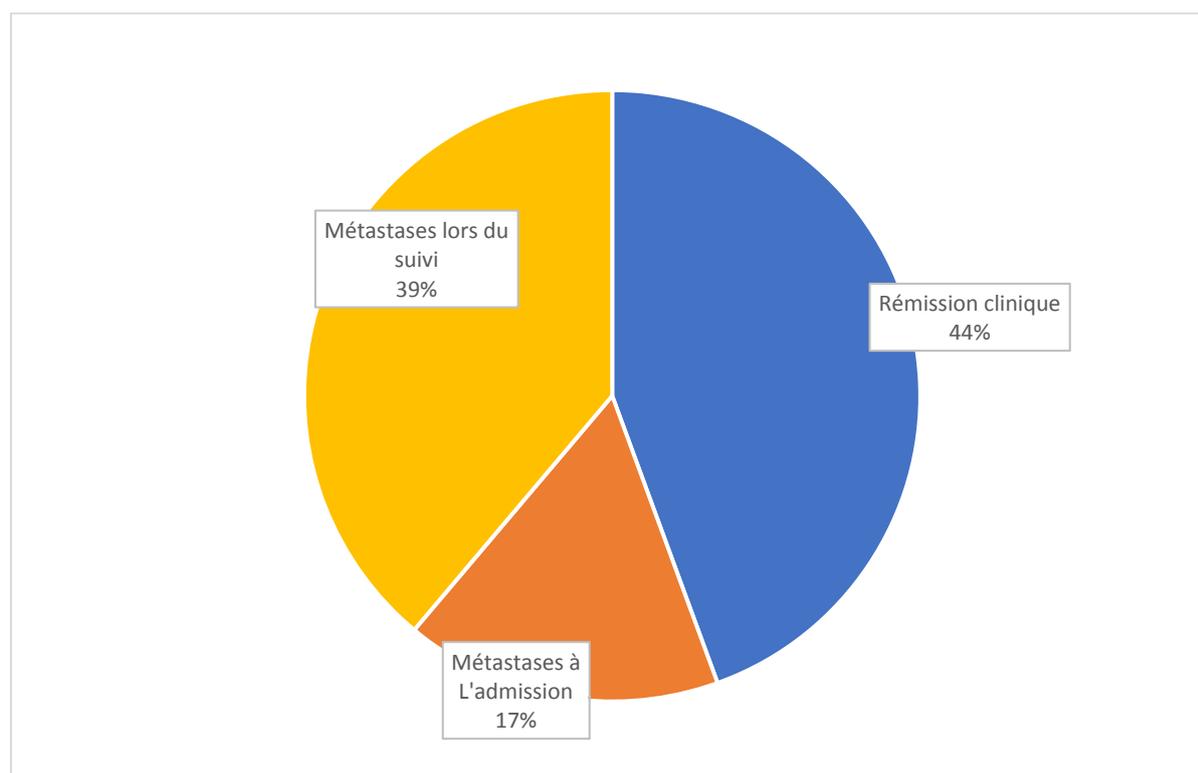


Figure 18 suivi post-thérapeutique des sarcomes des tissus mous

* La répartition des sites métastatiques était comme suit :

- ° Poumon : 6 cas soit 33% des cas.
- ° Foie : 4 cas soit 22% des cas.
- ° Os : 2 cas soit 11% des cas.
- ° Rétropéritoine : 1 cas soit 5% des cas.
- ° Peau : 1 cas soit 5% des cas.

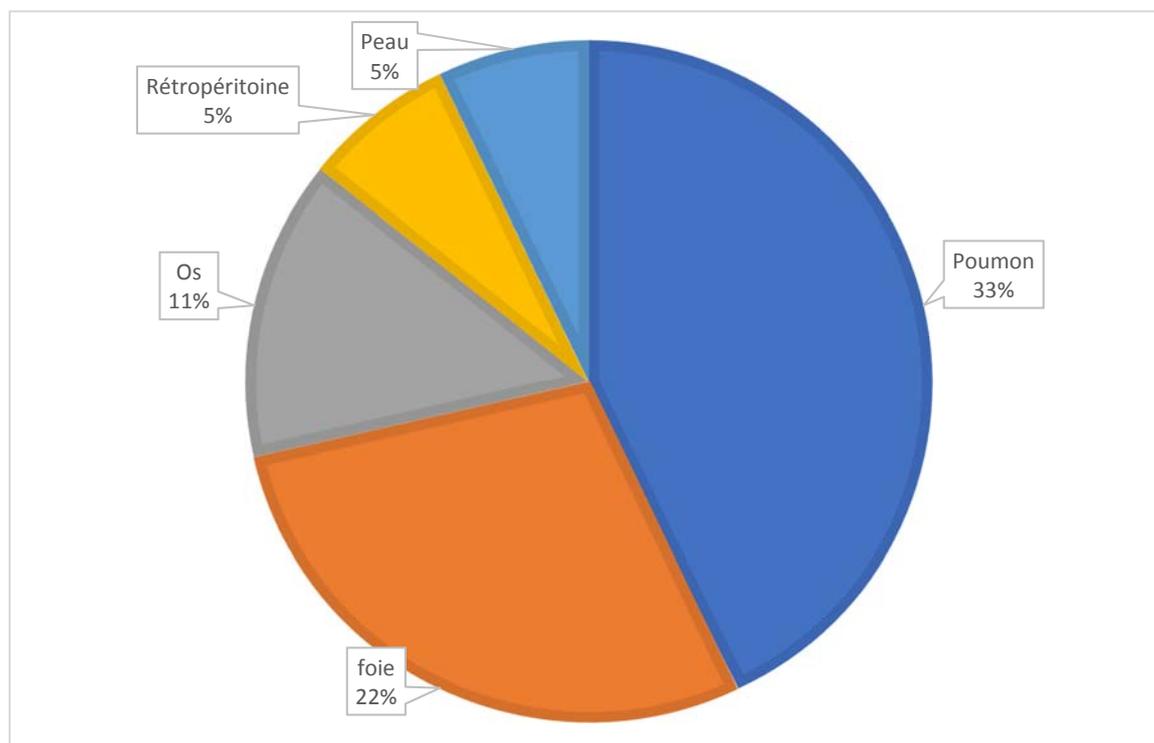


Figure 19 Répartition des métastases lors du suivi post thérapeutique

DISCUSSION

1. Etude épidémiologique

a. Fréquence globale

Les sarcomes des parties molles sont des tumeurs malignes rares et représentent moins de 1% de tous les cancers [1,2].

En Angleterre, 2300 personnes sont diagnostiquées en moyenne chaque année entre 1990 et 2007 [3].

Aux états unis, on a diagnostiqué 13040 nouveaux cas de sarcomes des tissus en 2018, avec 5150 décès, contre 1.735.350 cas de cancer en 2018 [4], les sarcomes des tissus mous représentaient ainsi 0.75% des cancers aux états unis.

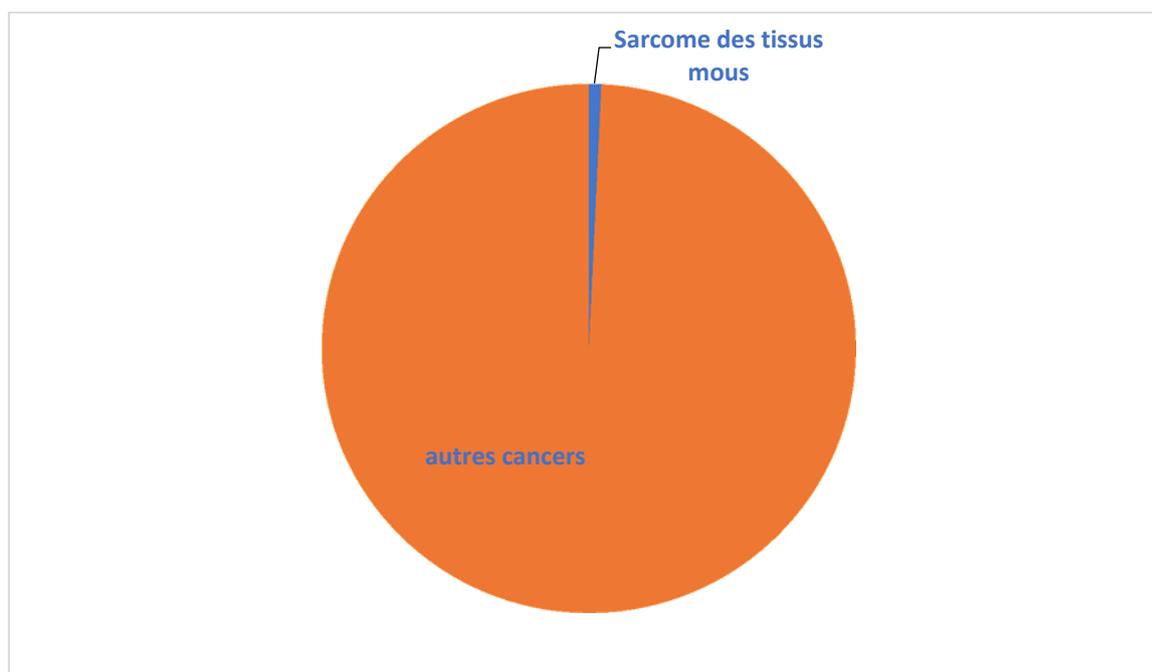


Figure 20 fréquence des sarcomes des tissus mous aux états unis

b. Age

Tableau 15 Répartition des sarcomes des tissus mous selon l'âge dans notre série et selon les études

	Notre étude	Hashimoto	Catherine W.S
Pays	Maroc	Etats unis	Allemagne
Effectif	18	1116	3265
Tranche d'âge	[28-77]	[10-84]	[18-85]
Médiane d'âge	50	49	65

Dans notre série, la moyenne d'âge était de 50 ans, elle était de 49 ans dans la série d'Hashimoto, 65 ans dans la série Catherine W.S.

c. Sexe

Dans notre série, on note une discrète prédominance du sexe féminin, concordant donc avec données des autres séries notamment la série du Memorial Sloan Kettering Cancer Center [5] où la répartition entre les deux sexes montre une discrète prédominance féminine.

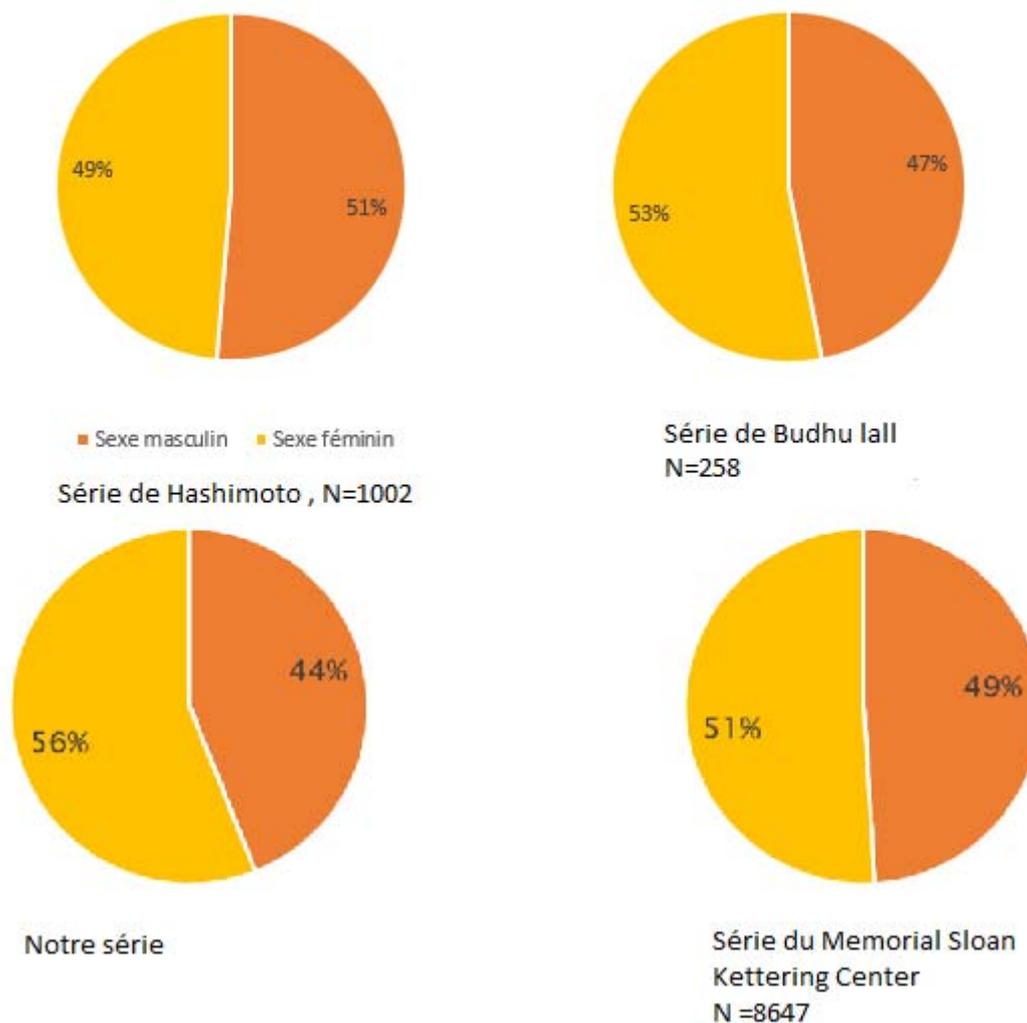


Figure 21 Répartition des STM selon le sexe dans notre série et selon les études

d. Facteurs étiologiques [9]

Les études épidémiologiques analytiques sont rares, néanmoins des facteurs de risque (FDR) tant endogènes qu'exogènes sont identifiés ou suspectés.

d.1. FDR endogènes :

Sont essentiellement d'ordre génétique, ils interviennent pour moins de 1% des STM, notamment l'association avec syndrome de li Fraumeni et la neurofibromatose de Von Recklinghausen.

d.2. FDR exogènes :

Des Facteurs extrinsèques sont impliqués : la radiothérapie, et le lymphœdème chronique observé après mastectomie pour cancer du sein (syndrome de Stewart trèves).

Effectivement, on rapporte dans notre série un cas d'angiosarcome radio induit qui avait comme antécédents un sarcome de kaposi irradié il y'a 20 ans auparavant.

Des Facteurs environnementaux et professionnels sont aussi incriminés tels que l'exposition au chlorophénol, aux phenoxyherbecides ou à la dioxine.

D'autres sont suggérés : les traumatismes musculotendineux, et certains virus tels que l'herpès virus (HHV8), le virus Epstein Barr et le Cytomégalovirus.

e. Localisation topographique

Les sarcomes des tissus mous sont de localisation ubiquitaire. Dans notre série, ils intéressaient les membres inférieurs dans plus de 50 % des cas.

Selon la littérature, les membres inférieurs sont le siège de prédilection des sarcomes des tissus mous, Le rétropéritoine et le tronc sont la deuxième localisation la plus fréquente, suivi des membres supérieurs [7]. Nos résultats concordent avec les données de la littérature médicale.

Tableau 16 localisation topographique des sarcomes des tissus mous selon les séries

Etude	Effectif	Siège			
		Membre supérieur %	Membre inférieur %	Tête et cou %	Tronc, rétropéritoiné %
Hashimoto [7]	1002	14	40	12	34
Heymann et al	89	15	58	5	22
Notre étude	18	11	61	11	17
CCACS	4550	14	47	9	30

CCACS : Commission Cancer of the American college of surgeons

f. Degré de profondeur

Dans notre série, 89% des sarcomes sont de localisation profonde et 11% de localisation superficielle.

Tableau 17 Degré de profondeur des Sarcomes des tissus mous selon les séries

Etude	Effectif	Tumeur superficielle	Tumeur profonde
Scandinavian Sarcoma Group Central (ssgc)	5837	37%	63%
Katja.M	1246	30%	70%
Memorial Sloan Kettering Cancer Center(mskcc)	9930	13%	87%
Coindre et al	546	20%	80%
Notre étude	18	11%	89%

Dans notre série : 89 % des sarcomes sont de localisation profonde, 11% de localisation superficielle, selon les études de la littérature médicale, la fréquence des tumeurs superficielles variait entre 13 % et 37% [5].

2. Histoire naturelle des sarcomes des tissus mous [10 –13] :

a. Sur le plan macroscopique :

- Ces tumeurs ont tendance à croître de façon centrifuge, mais le comportement des sarcomes des tissus mous dépendra du site anatomique d'origine.
- Au niveau du tissu musculaire, leur extension se fait selon le grand axe de celui-ci, ainsi le fascia et les cloisons intermusculaires contribuent à contenir la tumeur circonférentiellement.
- Lorsqu'elles prennent leur origine dans un espace anatomique ou bien qu'elles deviennent extra-compartimentales, la progression est beaucoup plus rapide, avec atteinte de l'os, des troncs vasculaires et nerveux.
- Au niveau de l'espace sous cutané, la tumeur progresse plus lentement latéralement dans le tissu conjonctivo-adipeux, où le fascia représente une barrière à l'envahissement profond.
- Ainsi la croissance tumorale reste longtemps limitée dans une loge entourée de barrières anatomiques solides appelée compartiment, lorsque les barrières sont franchies, la tumeur devient extra-compartimentale.
- Parfois elle l'est d'emblée, c'est le cas au niveau du triangle de Scarpa, le creux poplité, le creux axillaire qui présentent des zones de passages de plusieurs segments.

b. Sur le plan microscopique :

- Les tumeurs bénignes sont classiquement contenues dans une capsule bien individualisée. On décrit à la périphérie de ces tumeurs une pseudo capsule. Celle-ci est composée de deux zones distinctes : la zone compressive profonde et la zone réactive superficielle.

- Les deux Couches de la pseudo capsule doivent être considérés partie intégrante de la lésion, et peuvent être le siège de microlésions appelées satellites. Même le tissu sain au-delà de la pseudo capsule, peut être colonisé par des microlésions à distance appelés ' skip lésions ', qui devrait lui aussi être intégré dans le traitement chirurgical.

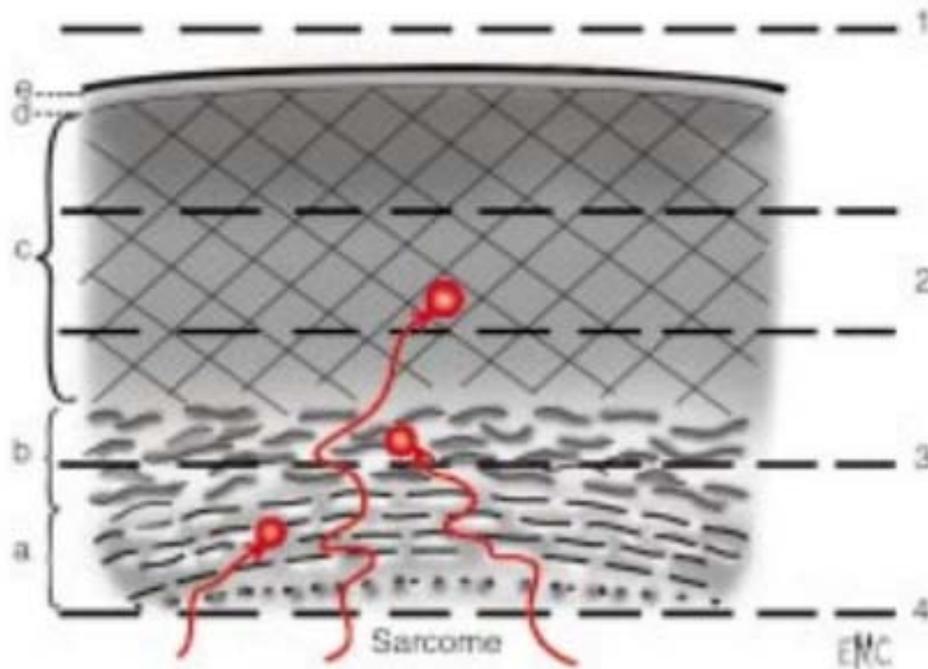


Figure 22 Pseudocapsule des tumeurs malignes selon Enneking

- | | |
|--|-------------|
| a. Compressive zone et satellite lesion, | d. fascia , |
| b. reactive zone et satellite lesions , | e. cloison |
| c.tissu sain et skip lesions , | |

En l'absence de traitement adapté, l'évolution des sarcomes des tissus mous se fait vers l'extension aux tissus mous adjacents, mais aussi vers la dissémination métastatique à distance par voie hématogène, qui se rencontre dans presque 30% de ces sarcomes. Dans 80% des cas, les métastases sont pulmonaires.

Ces tumeurs sont très peu lymphophiles, moins de 5% des sarcomes donnent des atteintes ganglionnaires, exceptées pour certains types histologiques (sarcomes épithéloïde, sarcomes à cellules claires, synoviosarcome, rhabdomyosarcome et angiosarcomes).

La survie globale après l'apparition de métastases est en moyenne de 55% à 5 ans et de 40% à 10ans.

3. Démarche diagnostique :

Les signes et les symptômes varient selon l'emplacement de la tumeur, les sarcomes des tissus mous peuvent ne pas engendrer beaucoup de signes aux premiers stades de la maladie [14].

Les symptômes se manifestant habituellement lorsque le cancer évolue.

a. signes fonctionnels :

Les manifestations cliniques des sarcomes des tissus mous se présentent sous forme de triade : masse – douleur – gêne fonctionnelle [14].

a.1 Syndrome tumoral :

Dans une étude menée par A. George, et R Grimer comprenant 66 cas de sarcome de tissus mous, entre janvier 2011, et avril 2011, 71% des cas soit 41 patients présentaient une masse indolore comme signe fonctionnel [15], ainsi les sarcomes des tissus mous se présentaient classiquement sous forme d'une masse tissulaire indolore, dans notre étude la tuméfaction était présente chez 15 patients soit 83 %. Les signes inflammatoires sont d'un intérêt capital pour l'orientation diagnostique [16].



Figure 23 Tuméfaction au niveau de la face antérieure de la cuisse droite

a.2. Douleur [16] :

La douleur ne détermine pas le caractère malin de la tumeur tout en sachant que les STM des membres et du tronc se présentent essentiellement sous forme d'une masse tissulaire indolore expliquant le délai long de la consultation selon l'étude réalisée par ACKERMAN et AL [16].

Le caractère douloureux de la tumeur fait suite à sa localisation anatomique soit à son volume provoquant une gêne douloureuse par distension ou par compression.

Dans une étude faite au 'SARCOMA CENTER OF AARHUS UNIVERSITY HOSPITAL' comprenant 102 cas de sarcome des tissus mous, la douleur était rapportée chez 27 patients soit 26.5% des cas [18].

Dans notre série, la douleur était rapportée chez 8 patients soit 44% des cas.

a.3 Impotence fonctionnelle :

C'est un symptôme survenant essentiellement au stade tardif de la maladie et chez les patients présentant soit une localisation juxta articulaire de la tumeur soit un volume tumoral important ou les deux [10].

Dans notre étude l'impotence fonctionnelle était présente chez 9 patients soit 50 %.

Dans une étude faite au 'SARCOMA CENTER OF AARHUS UNIVERSITY HOSPITAL' comprenant 102 cas de sarcome des tissus mous, 4 % des patients soit 4 Cas se plaignaient d'impotence fonctionnelle au niveau du membre inferieur [18].

a.4 Signes généraux :

L'altération de l'état général est l'apanage du sujet âgé taré, sa présence témoigne de la présence de métastases et de l'évolutivité du processus tumoral [10].

Dans notre étude 5 patients avaient présenté une altération de l'état général, et 3 présentaient des métastases a l'admission.

Les sarcomes des tissus mous se révèlent rarement par une fièvre prolongée, quelques cas seulement sont rapportés dans la littérature [16].

Aucun signe n'est pathognomonique des sarcomes des tissus mous ce qui rend le diagnostic différentiel difficile avec une tumeur bénigne.

Tableau 18 signes fonctionnels des sarcomes des tissus mous selon plusieurs études

Etude	Effectif	Masse	Douleur	Impotence fonctionnelle	Asthénie
EL-Jabbour et Al	125	61%	37%	-	-
Donohue et Al	550	70%	22%	-	-
Ueda et Al	163	59%	30%	-	-
Sarcoma center of AARHUS University	102	--	26%	4%	-
Pisters et Al	1041	60%	19%	-	-
Notre étude	18	83%	44%	50%	-

b. Caractéristiques et extension de la masse tumorale :

b.1 Caractéristiques de la masse tumorale :

Le siège profond, la consistance solide et les contours mal limités sont en faveur de la malignité du processus tumoral et conditionnent la prise en charge thérapeutique.

Selon une étude faite à l'Aarhus sarcoma center entre janvier 2007 et décembre 2010 comprenant 100 cas de sarcome des tissus mous, la taille des STM était supérieure à 5 cm dans 56% des cas et profonde dans 63% des cas [18].

Dans notre étude, la taille était supérieure à 5 cm dans 83% des cas et profonde dans 83 % des cas, de consistance dure dans 38% des cas, et de contours mal limités dans 33% des cas ce qui concorde avec les données de la littérature.

Tableau 19 Taille tumorale selon les séries

Etude	Effectif	Taille supérieure ou égale à 5cm	Taille inférieure à 5cm
Donohue et Al	550	56%	44%
Ueda et Al	163	62%	38%
Notre étude	18	83%	17%
Pisters et Al	1041	59%	41%
El Jabbour et Al	125	67%	33%

b.2 Extension locorégionale et à distance

i. Atteinte ganglionnaire :

Elle est rare, les sarcomes des tissus mous sont peu lymphophiles, dans notre étude 11% de nos patients ont présenté des adénopathies au niveau inguinal.

Selon une étude de 5267 cas au MSKCC, 10.7% des patients présentaient une adénopathie à l'examen clinique [5]. Ce taux variait entre 2.6% et 10.8% selon d'autres études.

Tableau 20 Adénopathies à l'examen clinique des STM

Etudes	Effectif	Adénopathies
Notre étude	18	11.1%
Yuman Fong et Murray B	1772	2.6%
MSKCC	5267	10.7%
Weingrad	3515	9.1%
Mazeron	5257	10.8%

ii. Atteinte osseuse

L'envahissement des structures vasculo-nerveuses et osseuses était de 18% dans la série de Y Milbéo et al [19], dans notre série, il y avait un cas d'atteinte osseuse, et 2 cas d'envahissement des structures vasculo-nerveuses.

Dans une étude conduite par Peter C.Ferguson , l'invasion osseuse initiale était retrouvée dans 5% des cas.

Tableau 21 Invasion osseuse à l'examen initial des STM

Etudes	Effectif	Invasion osseuse
Peter C.Ferguson	888	5.49%
Notre étude	18	5.55%

iii. Extension à distance

Dans notre étude, la survenue de métastases à distance initiales était notée chez 3 patients soit 16.66% des cas.

Dans une étude faite au MSKCC entre juillet 1982 et février 1997, parmi les 403 patients atteints de sarcomes de tissus mous qui ont été diagnostiqués, 129 patients soit 32% des cas étaient métastatiques d'emblée. [5].

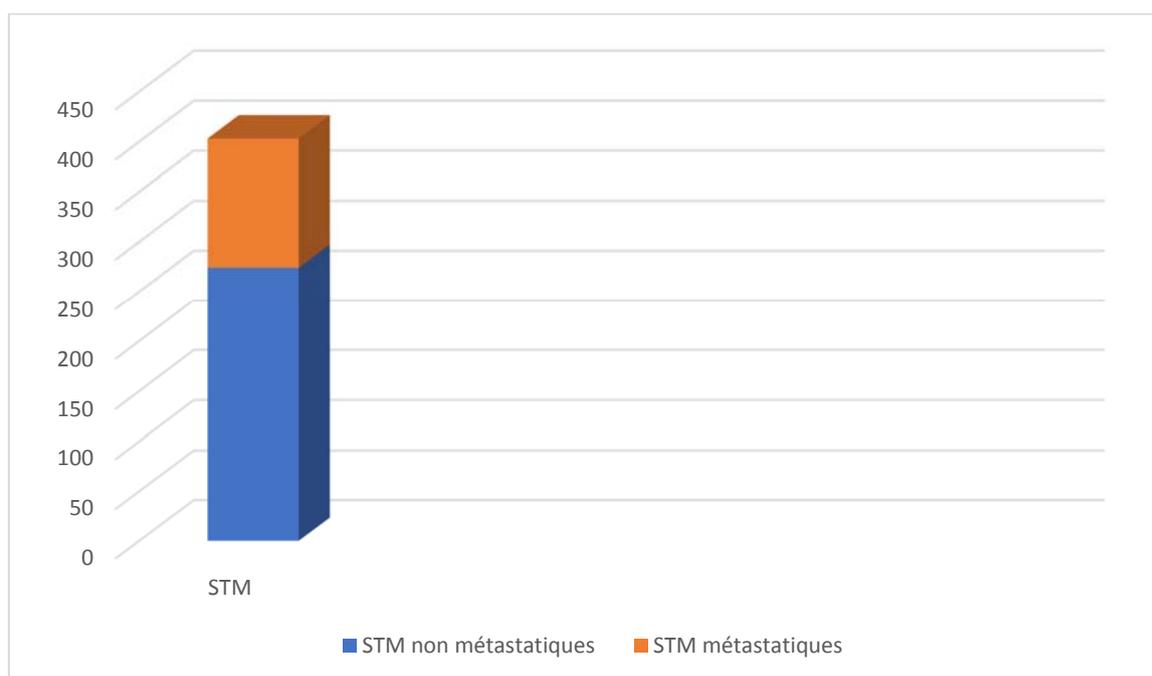


Figure 24 fréquences des STM métastatiques d'emblée selon une étude du MSKCC

4. Données paracliniques :

L'imagerie joue un rôle fondamental dans la prise en charge [19 -21], elle permet de :

- Confronter la suspicion diagnostique
- Poser un bilan pré-thérapeutique
- Guider une biopsie
- Adopter une démarche thérapeutique

- Évaluer la réponse au traitement
- Faire un suivi post-thérapeutique.

Mais aucune méthode d'imagerie ne permet de différencier avec certitude les lésions bénignes des lésions malignes, Le diagnostic de certitude étant histologique [19].

a. Bilan Radiologique local

a.1 Radiographie standard [19, 22, 23] :

Elle a un apport limité dans le diagnostic des sarcomes des tissus mous mais elle doit être réalisée systématiquement.

Elle permet d'éliminer une : pseudo masse (exostose, cal osseux hypertrophique) ; une lésion osseuse a extension dans les parties molles, une étiologie d'origine articulaire, dégénérative ou inflammatoire (ostéochondromatose, kyste synovial, tophus goutteux) [25].

Elle peut aussi orienter le diagnostic : absence de lésion osseuse, ce qui est le cas le plus fréquent dans les sarcomes des tissus, une atteinte osseuse de continuité, de dépôts calciques dans les tissus mous : ossification, calcification.



Figure 25 Radiographie de face de la partie inférieure du fémur montrant des calcifications dans le cadre d'un synoviosarcome

a.2 Echographie des parties molles [24, 25] :

C'est l'examen de première intention dans le bilan d'une masse des tissus mous et son apport va être déterminant pour la prise en charge en imagerie.

L'échographie permet :

- La différenciation entre nature solide ou liquide des lésions
- De préciser la localisation superficielle ou profonde de la lésion par rapport à l'aponévrose superficielle
- De préciser les rapports avec les structures de voisinage (articulations, vaisseaux).

L'échographie est un examen très sensible mais peu spécifique. Les masses tissulaires des parties molles présentent dans la grande majorité des cas un aspect hypoéchogène, qu'elles soient bénignes ou malignes.

Les critères de bénignité décrits (limites régulières, aspect homogène de la lésion, déplacement des structures normales sans infiltration) ne sont pas spécifiques et certains sarcomes de moins de 3 cm présentent des caractéristiques identiques.

Au doppler l'existence de plus de trois vaisseaux, la variabilité de calibre et la distribution anarchique des vaisseaux au sein d'une lésion sont des éléments en faveur de la malignité.

La mise en évidence d'un flux dans une masse des parties molles permet d'en suspecter la nature solide s'il ne s'agit pas d'une lésion vasculaire typique et impose la poursuite du bilan.

L'absence de flux décelable en échodoppler ne préjuge pas de la nature bénigne de celle-ci et dans ce cas, on ne tiendra compte que des données échographiques [24]. L'aspect échographique des sarcomes des tissus mous peut mimer celui d'une collection liquidienne.

Les critères suivants sont en faveur de la malignité potentielle de la masse [24] :

- ❖ Taille supérieure à 5 cm
- ❖ Siège profond ou intra-musculaire
- ❖ Bords infiltrés
- ❖ Augmentation rapide de la taille
- ❖ Douleur à l'examen clinique
- ❖ Collection liquidienne sans explication clinique

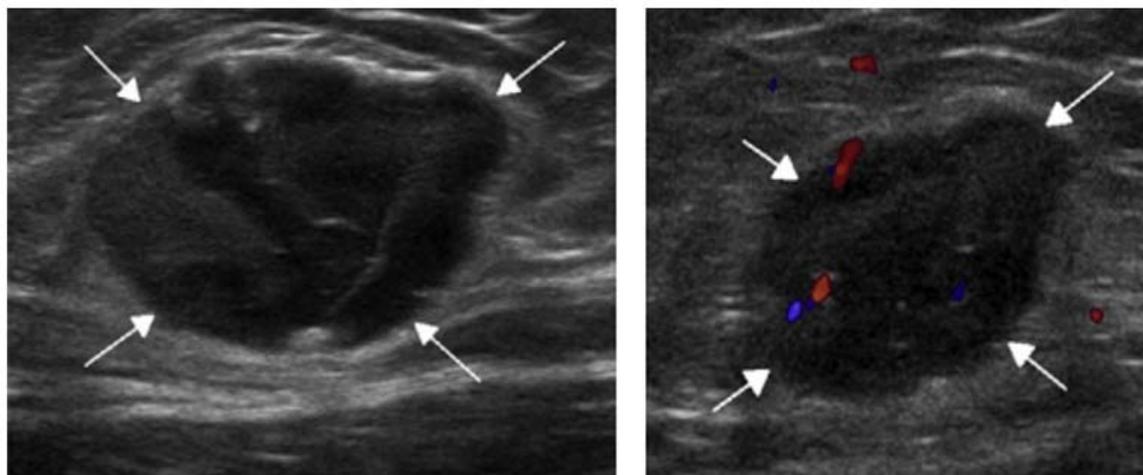


Figure 26 Sarcome synovial au niveau de l'aîne, le diagnostic initial était celui d'un hématome

L'échographie est considérée comme la méthode la plus simple pour guider une biopsie à l'aiguille des néoplasmes, permettant d'éviter les zones nécrotiques ou hémorragiques et d'obtenir ainsi un spécimen de composante solide.

a.3 Tomodensitométrie [26–27] :

L'exploration tomodensitométrique d'une masse tumorale est surtout indiquée dans le bilan d'extension et parfois dans l'étude des axes vasculaires au contact d'une masse, actes interventionnels de type biopsie.

Elle est indiquée dans le bilan local que si l'IRM n'est pas disponible ou contre indiquée.

Elle permet l'analyse des structures cartilagineuses et l'étude du rétropéritoine et peut montrer des calcifications intra-tumorales.

Les limites de cette technique sont :

- La mauvaise délimitation tumorale par rapport aux structures musculaires et fascias.
- La mauvaise différenciation des différentes composantes intra-tumorales et les artefacts de densité aux interfaces os-tissus mous.

a.4. Imagerie par résonnance magnétique [6, 26–28, 32–33] :

Reconnu comme la méthode de choix dans le diagnostic des sarcomes des tissus mous, elle doit être pratiquée avant la biopsie. Elle doit comprendre au minimum des séquences en pondération T1 et T2 (avec et sans saturation de graisse) dans deux plans orthogonaux avec injection de gadolinium et étude dynamique.

✚ La séquence pondération T1 permet :

- Une étude anatomique notamment pour l'extension aux structures vasculo-nerveuses et la délimitation.
- Rechercher des éléments d'orientation en faveur de composantes graisseuses (hypersignal T1, d'intensité comparable à celle de la graisse sous-cutanée, effacement du signal sur ces mêmes séquences IRM après suppression de la graisse, absence de rehaussement après injection intraveineuse de produit de contraste), hématique ou mélanique, les séquences avec saturation de graisse éliminent les interfaces graisseuses pour pouvoir bien définir les limites tumorales.

✚ L'injection de gadolinium : est quasi systématique et peut mettre en évidence :

- Des zones nécrotiques (facteur pronostic)
- Une meilleure visualisation des structures vasculaires (extension locorégionale)
- Elle semble être intéressante dans les séquences dynamiques permettant ainsi de mieux faire la part entre bénin et malin

La spectro-IRM semble apporter des arguments discriminatifs en faveur de la malignité. Au moyen d'une analyse sur des lésions de plus de 3 cm et en définissant la zone d'intérêt en fonction de la prise de contraste de gadolinium, Wang et AL ont obtenu une sensibilité de 95% et une fiabilité de 90% dans la caractérisation de la malignité.

Schepper et Al [56] ont à partir d'une analyse multi factorielle, retrouvé comme statistiquement significatif en faveur de la malignité les éléments suivants :

- ✓ Absence d'hyposignal en pondération T2.
- ✓ Diamètre > 5cm.
- ✓ Signal en pondération T1 hétérogène.
- ✓ Atteinte neuro-vasculaire.
- ✓ Nécrose > 50%.
- ✓ Taille > 66mm.

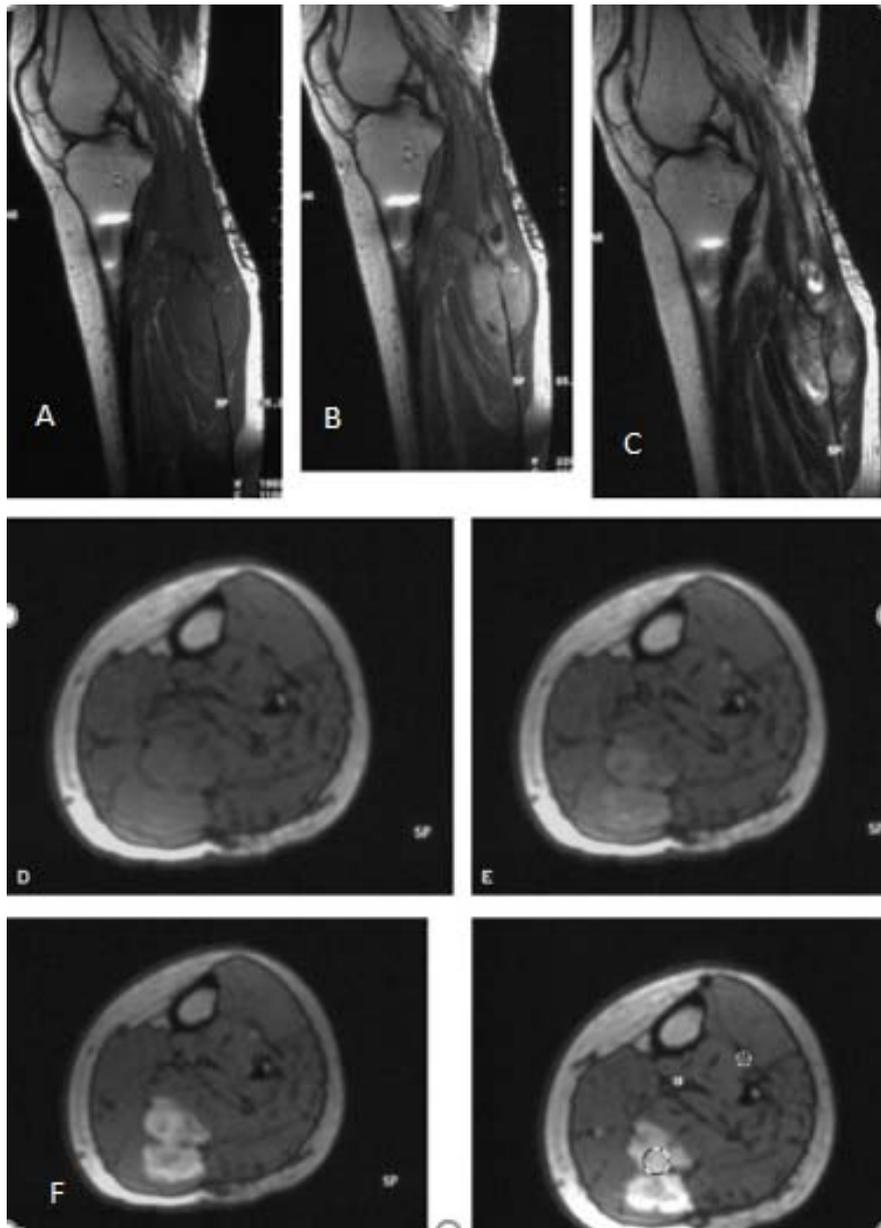
Plusieurs études ont déterminé des critères diagnostiques concernant les prises de contraste notamment lors d'injections dynamiques de gadolinium : ainsi, pour Van der Woude et al, les arguments en faveur de la malignité étaient les suivants :

- La prise de contraste précoce (< 6 s par artère), avec une sensibilité de 91 % et une spécificité de 72 %.
- La prise de contraste précoce et de longue durée ou en légère décroissance (Wash out).
- La prise de contraste périphérique (sensibilité de 96 % et valeur prédictive positive de 94 %), critère également retrouvé par Ma et al.

Thomas Berquist a retrouvé dans sa série comme statistiquement significatif en faveur de la malignité les éléments suivants :

- Taille supérieure à 5cm.
- Contours irréguliers.
- Caractère hétérogène de la tumeur.

En effet dans notre étude, la taille était supérieure 5 cm dans 80% des cas, des contours irréguliers dans 53% des cas, et une absence d'hyposignal T2 dans 80% des cas. Les limites de la technique sont sa disponibilité et son coup élevé.



**Figure 27 coupes IRM d'une masse du mollet gauche, histologie : liposarcome
dédifférencié**

A : Coupe IRM sagittale de la jambe gauche séquence T1

B : Coupe IRM sagittale de la jambe gauche T1 avec injection

C : Coupe IRM sagittale de la jambe gauche Séquence T2

D : Coupe IRM axiale jambe gauche séquence dynamique sans injection

E : Coupe IRM axiale jambe gauche séquence dynamique Séquence dynamique : 30s
après début injection

F : Coupe IRM axiale jambe gauche Séquence dynamique 90S après début injection

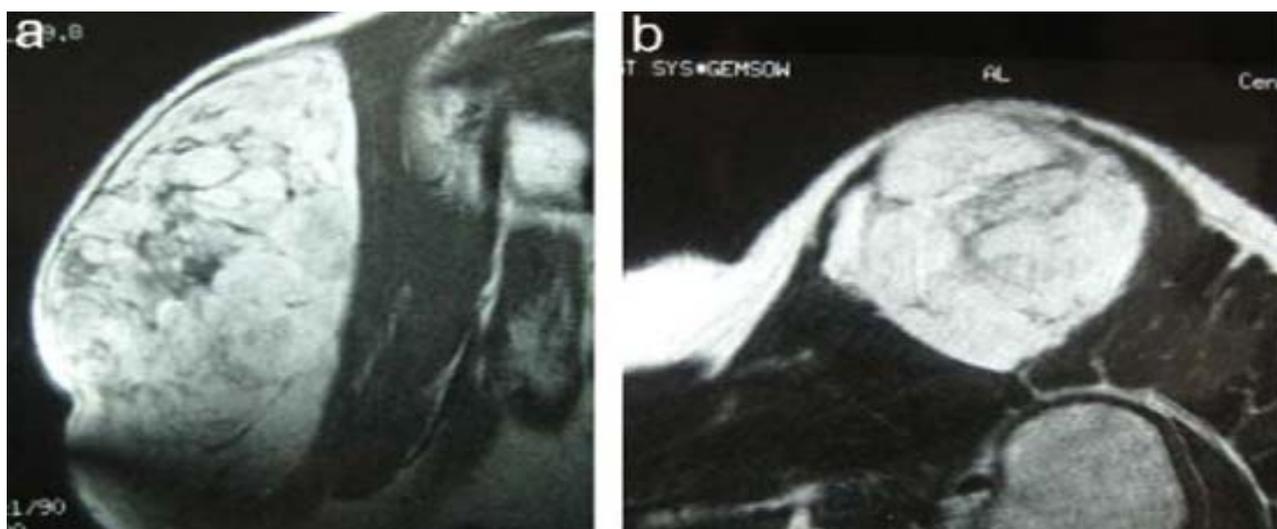


Figure 28 Une IRM chez un homme de 47 ans présentant une tuméfaction indolore de l'épaule en hypersignal sur les séquences T1(a) et T2(2) avec des séptas épais et par endroits nodulaires, histologie : liposarcome bien différencié

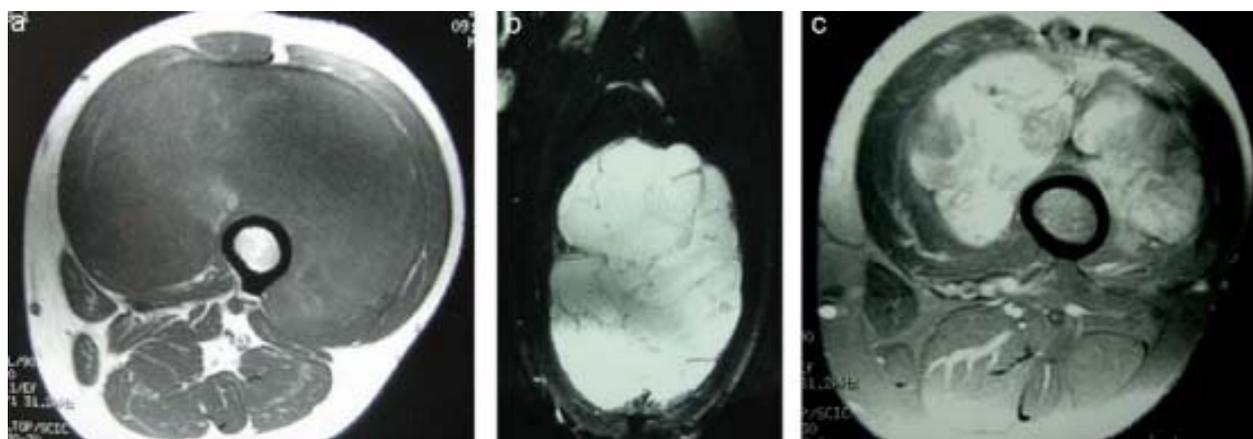


Figure 29 Une IRM chez un homme de 41 ans présentant une masse indolore montrant une tumeur bien circonscrite en hyposignal T1 avec une composante grasseuse minimale en hypersignal (a), tumeur en hypersignal en T2 en rapport avec le contingent myxoïde (b). Rehaussement hétérogène après injection de gadolinium et saturation du signal de la graisse (c), histologie = liposarcome myxoïde.

a.5 La Tomographie par émission de positrons au 18 F-fluorodéoxyglycose [16, 26- 27 ,29 -31]

La Tomographie par émission de positrons au 18 fluorodéoxyglycose (TEP au FDG) est validée comme traceur de l'utilisation régionale de glucose.

Elle permet ainsi de prédire le grade tumoral de faire le bilan d'extension, de mesurer le métabolisme cellulaire après traitement par chimiothérapie, de différencier une tumeur résiduelle évolutive des modifications opératoires ou d'une radionécrose.

Une méta-analyse récente regroupant 15 études portant sur 441 lésions des tissus mous a montré que la TEP au FDG peut faire le diagnostic différentiel entre tumeur bénigne et tumeur maligne avec une spécificité de 73 % et une sensibilité d'une 92%. Aucun de nos patients n'a bénéficié de la TEP au FDG.

i. TEP au 18 FDG et diagnostic

Un cas de fièvre prolongé a été décrit ou l'enquête étiologique faite d'un bilan biologique et imagerie –échographie, scanner TAP, IRM hépatique et IRM du rachis – revenant sans particularités, une TEP au 18FDG a été ainsi demandé et a objectivé un foyer d'hyper métabolisme, de niveau tumoral malin, du haut de la cuisse droite, le diagnostic de liposarcome après biopsie a été retenu.

La TEP au 18 FDG pourrait s'avérer utile dans le diagnostic des Sarcomes des tissus mous infra clinique.

ii. TEP au 18 FDG et bilan d'extension initial :

La Tep au 18FDG n'est pas réalisé en routine dans le bilan d'extension initial des sarcomes, compte tenu de peu de données dans la littérature sur cette pathologie orpheline.

iii. TEP au 18FDG et métastases :

En ce qui concerne les métastases pulmonaires des sarcomes, Lucas et al ont montré que la tep n'est pas forcément plus sensible que le scanner thoracique mais elle est plus spécifique.

La tep peut donc être utilisée avant une chirurgie mutilante en complément du bilan local afin de s'assurer de l'absence de métastases.

b. Bilan biologique :

Rentre dans le cadre du bilan pré-thérapeutique pour évaluer l'opérabilité du malade, il n'a aucun intérêt dans l'orientation diagnostique, car il n'y existe pas de marqueurs tumoraux spécifiques des STM.

c. Bilan d'extension :

c.1. Locorégional

Basé sur l'IRM et précise [6 ,27] :

- La localisation de la lésion : superficielle ou profonde ;
- Intra ou extra compartimentale ;
- Taille tumorale dans les 3 plans ;
- Rapports vasculo-nerveux, osseux, ou articulaires.

c.2 Au rétropéritoine :

Se fait grâce au scanner [6] :

- Déplacement des organes rétropéritonéaux.
- L'absence de sarcomatose péritonéale.
- L'extension aux défilés anatomiques.
- Les rapports vasculaires avec l'axe aortique, l'ostium artériel mésentérique supérieur, la racine du mésentère, la veine cave rétro-hépatique, le pédicule hépatique.
- Rapport avec Les organes adjacents et organes englobés.

c.3 Extension à distance

La réalisation d'une radiographie thoracique complétée par une TDM thoracique est systématique à la recherche de métastases pulmonaires vu que le poumon est l'organe de prédilection des sarcomes des tissus mous.

Le scanner abdomino-pelvien est obligatoire vu le risque important de métastases à distance.

Dans une étude fait par Peter Ferguson entre 1986 et 2006, 1537 cas de sarcomes ont été admis dont 7% étaient métastatique à l'admission, dans notre étude le taux de métastase a l'admission était de 16%.

d. Diagnostic histologique :

d .1 Objectif

Le diagnostic histologique par biopsie pose le diagnostic des sarcomes des tissus mous, il permet de faire la différence entre une tumeur maligne et bénigne, de définir la technique chirurgicale à utiliser et de discuter un traitement néoadjuvant [6].

d.2. Répartition des STM selon le type histologique**Tableau 22 Répartition des STM selon le type histologique**

	Notre série	Russel et all (1977)	Hajdu (1979)	Lawrence et All(1977,1978)	Torosian et all (1988)	M.S.K.C.C (1982,2013)
Liposarcome	27 %	18%	16 %	23%	21%	20%
Sarcome pléomorphe	11%	10.%	15.%	14%	20%	14%
Synoviosarcome	22%	6%	7%	3%	9%	5%
Léiomyosarcome	22%	6%	---	13%	20%	14%
Angiosarcome	5%	27%	8%	2%	1%	---
Chondrosarcome	11%	5%	---	7.%	---	----

D'après la littérature, le liposarcome est le type histologique le plus fréquent, suivi du sarcome pléiomorphe et du léiomyosarcome puis le synoviosarcome.

d.3 Différentes méthodes de biopsie :**i. Biopsie percutanée [41–44]**

Certaines équipes réalisent des biopsies percutanées TRU–CUT sans baisse de la fiabilité diagnostique, avec moins de complications locales et de façon moins invasive.

Selon les différentes revues de littérature, la précision de la biopsie percutanée variait entre 68 et 100 %, et dans 90% des cas, elle faisait le diagnostic, la biopsie chirurgicale était rarement nécessaire [51– 54].

Ainsi, Heslin et AL ont rapporté une série de 164 sarcomes ayant été biopsiés, 60 par voie percutané, 93% des fragments étaient analysables et le diagnostic de malignité, de grade, et de type histologique a été obtenu dans respectivement 95, 88, 75 % des cas , le taux de faux négatifs était de 5% et il n'y avait pas de faux positifs [42].

Le réel challenge lors de la biopsie percutané est de différencier entre un sarcome de bas grade généralement un liposarcome bien différencié et un lipome.

Pour comparaison, les résultats de l'examen extemporané peropératoire étaient moins bons.

Conditions de réalisation :

- Sous contrôle échographique ou tomodensitométrique permettant un abord direct et la ponction dans une zone solide éventuellement vascularisée ;
- Marquage du point d'entrée ;
- Prélèvements multiples dont un en Cryocongélation ;

Les avantages de cette technique sont : la rapidité et la disponibilité, le faible cout et une exérèse du trajet très inférieure à celle d'une biopsie chirurgicale.

Elle doit être réalisée que par des équipes entrainées en présence du chirurgien.

ii. Biopsie chirurgicale [41 – 44]

A pour but de prélever un fragment de tissu d'un volume approximatif de 1 cm³, technique de référence, il existe deux types :

- Biopsie excisionnelle large (lésions moins de 3cm) ;
- Biopsie incisionnelle (intracapsulaire).

Les conditions de réalisation sont très codifiées et cet acte doit être réalisé par des équipes entrainées, cela n'étant possible que si l'hypothèse de sarcome des tissus mous a été évoquée cliniquement ou après bilans.

Les inconvénients de l'abord chirurgical sont la surinfection, l'envahissement secondaire cutané par les cellules tumorales, de plus si la lésion est profonde, la réalisation chirurgicale impose une anesthésie générale, mais le risque essentiel est de faire une voie d'abord ectopique par rapport à la voie d'abord d'exérèse chirurgicale ultérieure.

La sensibilité de la biopsie chirurgicale selon Hoerber et ses collègues était de 97.5% et la spécificité à 100%. Dans notre étude, la sensibilité et la spécificité de la biopsie chirurgicale étaient de 100%.

iii. Biopsie exérèse [41–44]

C'est la tactique d'exérèse aveugle, uniquement basée sur les données macroscopiques, qui aboutit à l'ablation économique d'une tumeur encapsulée.

Elle n'est pas rare que l'incision de la biopsie soit inadéquate. C'est la raison pour laquelle, elle est réservée aux tumeurs superficielles de moins de 3 cm.

iv. Cytoponction à l'aiguille [41– 44]

N'est plus utilisée, elle peut confirmer un diagnostic de récurrence, ou de métastases d'un sarcome connu.

Le rôle de la biopsie est de fournir le diagnostic de malignité, préciser le type histologique, et établir le grade histo-pronostique ainsi que l'étude cytogénétique.

d.4. Techniques de biopsie :

Les fragments doivent être immergés sans délai dans un fixateur tel que le formol tamponné ou liquide de Bouin-Hollande ou l'AFA (à l'exclusion du liquide de Bouin classique qui interdit les techniques de biologie moléculaire ultérieure).

Pour une analyse en biologie moléculaire de meilleure qualité, et/ou pour un ciblage thérapeutique, le pathologiste doit congeler du matériel tumoral. La manipulation doit être stérile, la congélation immédiate, le poids du fragment noté et la conservation a lieu dans une tumorothèque, soit dans un congélateur à -80 C, soit dans l'azote liquide.

De même en fonction de la présentation clinique et de l'âge du patient, il est souhaitable de prélever un fragment de tissu frais pour la mise en culture afin de permettre une étude de cytogénétique.

Ce matériel doit être prélevé stérilement et plongé immédiatement dans un liquide de conservation type RPMI. Le pathologiste s'assure au passage de la viabilité et de la représentativité de ces matériels par un examen extemporané, ou mieux par des appositions cytologiques.

i. Technique de biopsie sous scanner [20, 44]

Elle se fait sous anesthésie locale, l'orifice de ponction doit être situé au niveau de la future cicatrice d'exérèse de façon à pouvoir être repris après, il faut donc discuter préalablement avec le chirurgien qui fera l'exérèse.

Le trajet de la biopsie doit prendre en compte l'anatomie compartimentale du membre de façon afin de ne pas transformer une lésion intra-compartimentale en lésion extra-compartimentale. Ce trajet doit être discuté avec le chirurgien qui devra, dans tous les cas, réséquer le trajet de la biopsie.

Cependant le point d'accès doit être marqué. Il faut utiliser des aiguilles coaxiales d'un diamètre suffisant de 16 G et prendre plusieurs carottes pour rapporter suffisamment de matériel et surtout ne faut pas ponctionner dans une zone nécrotique et s'aider de l'examen extemporané pour s'assurer qu'il y a suffisamment de matériel.

ii. Technique de biopsie chirurgicale [20 ,44]

- ❖ Faire un abord tumoral le plus direct possible, à l'aplomb de la tumeur pour permettre une exérèse de l'ensemble du trajet cutané et profond lors du temps thérapeutique par une incision ogivale circonscrivant la cicatrice de biopsie.
- ❖ Pratiquer l'incision dans l'axe des membres ou des côtes.
- ❖ Effectuer la cicatrice de biopsie la plus petite possible pour pouvoir facilement passer à distance de l'exérèse chirurgicale.
- ❖ Ne pas disséquer ou décoller les plans anatomiques mais traverser l'aponévrose puis les muscles en disséquant dans leur axe jusqu'à la tumeur.

- ❖ Aborder le seul compartiment atteint afin de ne pas contaminer un compartiment adjacent par la biopsie.
- ❖ Eviter de biopsier à proximité d'un pédicule vasculo-nerveux majeur.
- ❖ Eviter de drainer, si un drainage est nécessaire, faire sortir le drain par la cicatrice ou à proximité afin que son trajet puisse être enlevé ultérieurement.
- ❖ Si besoin, faire réaliser une analyse extemporanée des tissus prélevés, non pour obtenir un diagnostic dans l'immédiat, mais pour s'assurer que le tissu prélevé contient des fragments tumoraux analysables.
- ❖ Technique de biopsie exérèse : réservée aux tumeurs de petites tailles, elle correspond à l'énucléation de la lésion.

5. Aspect anatomo-pathologique :

a. Généralités :

L'identification des STM repose essentiellement sur un examen microscopique standard et rigoureux et la lecture des prélèvements de ces tumeurs rares nécessite de l'habitude, il est primordial de refaire la lecture des lames si doute [44].

L'immunohistochimie est la technique la plus utilisée en complément de la morphologie. Il est donc indispensable d'attendre le résultat définitif de l'anatomopathologiste et de ne pas prendre la décision sur un examen extemporané [35].

Le rôle du pathologiste est d'apporter le diagnostic, évaluer les éléments pronostiques liées à la tumeur, apprécier la qualité de l'exérèse en même temps, il met en œuvre les prélèvements adéquats qui permettront de réaliser les analyses moléculaires, qui sont des éléments prédictifs à la réponse au traitement.

b. Classification histo-génétique [36]

- ✓ Les sarcomes des tissus mous sont histologiquement très variés, avec environ 113 sous-types dans la dernière classification de l’OMS.
- ✓ Cette classification est de plus en plus importante pour la prise en charge du patient, du fait de traitements de plus en plus spécifiques et le développement des thérapeutiques dites ciblés.
- ✓ Avant d’établir une classification il faut éliminer une lésion bénigne pseudo-sarcomateuse, et d’autre part une tumeur maligne non sarcomateuse, comme un carcinome, un mélanome ou lymphome.

b.1 Objectif :

- Pour établir un pronostic aussi précis que possible, et en particulier définir les risques de récurrence locale et de métastase à distance.
- Pour prendre la décision thérapeutique, la plus adaptée : les éléments à prendre en compte ici sont le type et le sous type histologique, le grade, et de plus en plus certaines anomalies moléculaires.
- Ces éléments de classification tumorale devront être complétés par des éléments cliniques comme :
 - La localisation et la taille de la tumeur.
 - Son extension locorégionale et à distance.
 - L’état général ainsi que les antécédents du patient.

Ainsi on obtient des groupes homogènes de tumeurs permettant l’évaluation des traitements.

Actuellement la finalité est d’aboutir à la classification histologique et génétique décrite dans la dernière classification de l’OMS.

La classification de référence des sarcomes des tissus mous est la classification de l'organisation mondiale de la santé OMS qui a été révisée en 2013, 11 ans après la précédente [37], cette classification est analogique :

- ❖ Elle se base non pas sur une tentative d'identification du tissu d'origine de la tumeur mais bien sur l'identification de la lignée de différenciation que la tumeur a prise, c'est-à-dire en d'autres termes sur l'aspect du tissu normal auquel la tumeur ressemble le plus.
- ❖ Cette classification repose sur des arguments histologiques obtenus en microscopie optique et un complément d'immunohistochimie, pour certains sarcomes où aucune ligne de différenciation n'est identifiable, la biologie moléculaire permet de faire le tri.

c. Technique d'identification des sarcomes des tissus mous [36]

c.1 Microscopie optique

Analyse morphologique : taille, situation (sous-cutané, cutané, profonde), aspect bords et cellularité, architecture générale, aspect cellules et du stroma, présence de nécrose, aspect noyaux et cytoplasme, fréquence mitoses.

c.2 Microscopie électronique :

Quand le degré de différenciation des cellules tumorales est assez avancé, le diagnostic est aisé et la microscopie optique est suffisante, cependant la microscopie électronique peut être contributive au diagnostic de sarcome indifférencié ou d'autres sarcomes en mettant en évidence des structures spécifiques.

c.3 Immunohistochimie

Technique praticable sur des tissus fixés et inclus en paraffine, pratiquement incontournable.

La place de l'immunohistochimie est prépondérante et se prescrit toujours en fonction de la morphologie et du contexte clinique. Une technique de bonne qualité

est indispensable, tout comme la vérification systématique de témoins internes lorsque cela est possible.

Parmi les anticorps utiles, il est important de distinguer les anticorps peu spécifiques, mais dont l'association permet souvent de bien orienter le diagnostic, et des anticorps spécifiques qui, presque à eux seuls, valident une entité.

Parmi ces derniers, figurent dans les anticorps classiques la myogénine, ALK1, et DOG1.

Plus récemment, des anticorps comme MUC4 et sSTAT6 deviennent indispensables pour le diagnostic de sarcome fibromyxoïde de bas grade et de tumeur fibreuse solitaire.

Certains marqueurs sont peu utiles et peuvent être abandonnés, il s'agit de la vimentine, des anti CD68 actuellement remplacés par l'anti CD163, la myoglobine, la NSE et le BCL2, avec d'autres anticorps qui ont un apport dans les sarcomes des tissus mous à savoir :

- La h-caldésme qui est exprimé par les cellules musculaires lisses normales
- La myogénine, CD117 HHV8 MDM2 CDK4

Tableau 23 Sarcomes pour lesquels l'immunohistochimie joue un rôle diagnostique déterminant.

Types de tumeurs	Anticorps principaux
Liposarcomes bien différenciés ou dédifférenciés	MDM2 / CDK4
Rhabdomyosarcome	Myogénine
Angiosarcomes	CD31 / CD34 / HHV8
Sarcomes synoviaux	Cytokératines / EMA / CD34 (toujours négatif)
Sarcome épithélioïde	Cytokératines / EMA / CD34
Sarcome à cellules claires	PS100 / HMB45 / Melan-A
Tumeur desmoplastique intra-abdominale à cellules rondes	Cytokératine / EMA / Desmine

6. Etude cytogénétique [38 , 45]

a. Généralités

Les sarcomes des tissus mous sont un groupe hétérogène de tumeurs dont le diagnostic repose sur la morphologie et le profil immunohistochimique, avec des catégories de tumeurs en fonction du tissu dont elles semblent dériver.

Cependant, pour de nombreuses tumeurs, l'origine cellulaire est inconnue, les analyses moléculaires réalisées ces dernières années ont permis, en alliant l'histophénotype et la génomique, de mieux classer certains sarcomes, d'individualiser de nouvelles entités et de regrouper plusieurs tumeurs.

Des anomalies génétiques simples et récurrentes, de type translocation, mutation, amplification, sont détectées dans un sarcome sur deux et apparaissent comme des nouveaux marqueurs diagnostiques.

Il s'agit de techniques relativement difficiles à mettre en œuvre et coûteuses et qui de ce fait doivent être demandées de manière pertinente et effectuées dans un laboratoire expérimenté.

Différentes techniques sont utilisées pour identifier les anomalies génétiques : LA RT PCR, l'hybridation in situ FISH, l'hybridation génomique comparative, et le séquençage.

Aucun patient dans notre étude n'a bénéficié d'une étude cytogénétique.

b. Techniques

b.1. Caryotype :

Est l'étude morphologique des chromosomes au moment de la métaphase, elle permet de visualiser les anomalies chromosomiques de grande taille mais ne permet pas l'étude d'anomalies plus fines (mutations) ni d'apprécier correctement des anomalies plus complexes (gain ou pertes multiples de matériel génétique).

b.2. Hybridation fluorescente in situ :

Elle détecte un segment d'ADN situé dans les noyaux de cellules en interphase et permet de mettre en évidence un réarrangement génique comme une translocation.

La Fish a plusieurs avantages : elle peut être réalisée sur du matériel frais, des empreintes de tissu congelé ou des lames de tissu fixé et inclus en paraffine. Néanmoins, tous les types de fixation ne sont pas compatibles avec cette technique, au mieux sur tissu fixé en formol. Elle est performante sur peu de matériel, en particulier les microbiopsies, elle est rapide, sa sensibilité est de 90% dans des laboratoires entraînés.

La Fish est également la technique de référence pour détecter des amplifications de gènes, comme MDM2 dans les liposarcomes bien différenciés ou MYC dans les angiosarcomes en tissu irradié.

L'utilisation simultanée de deux sondes marquées avec des fluorochromes différentes permet de détecter des translocations sous formes de rapprochement ou éloignement anormal de régions chromosomiques.

b.3. PCR quantitative

Permet de détecter des amplifications ou des délétions et mettre en évidence des translocations.

b.4. Hybridation génomique comparative :

Basée sur l'hybridation simultanée d'ADN tumoral et d'ADN normal sur une lame incrustée des séquences d'un génome normal, détecte les gains et les pertes de gènes ou de régions chromosomiques, ainsi que les réarrangements chromosomiques déséquilibrés.

b.5. Séquençage

Elle est utilisée afin de caractériser certaines mutations activatrices d'oncogènes ou inactivatrices susceptibles de prédire la réponse à certaines thérapeutiques spécifiques.

7. Différents types histologiques des sarcomes des tissus mous [40, 55–65]

a. Le liposarcome

Le liposarcome représente 12.8% de l'ensemble de ces tumeurs, il est ainsi le type histologique le plus fréquent, plusieurs entités histologiques ont été décrites, présentant des particularités cliniques.

Le liposarcome est défini comme une tumeur mésoenchymateuse maligne composée de tissu adipeux avec degré d'atypie cellulaire varié. La cytogénétique et la biologie moléculaire ont permis de distinguer clairement trois différents sous-types :

- Bien différencié/ dédifférencié
- Myxoïde/cellules rondes
- Pléomorphe

Cette distinction paraît importante sur le plan de l'histoire naturelle de ces tumeurs et de leur prise en charge diagnostique et thérapeutique.

a.1 Le liposarcome bien différenciés et liposarcomes dédifférenciés

Représente la catégorie la plus importante quantitativement (environ 80% des liposarcomes). Ils ont été réunis par la constatation qu'ils ont en commun des marqueurs chromosomiques particuliers contenant des amplifications de la région 12q14–15 incluant constamment le gène *mdm2* associé à d'autres gènes de voisinage *Co* amplifiés, *SAS*, *CDK4*, *HMGA2*.

Ils surviennent chez des patients adultes avec un pic d'incidence autour de la soixantaine, ils sont situés dans les tissus mous profonds des membres (cuisse surtout) , la paroi du tronc , la région rétropéritonéale, et plus rarement le médiastin.

Ils sont généralement bien limités et peuvent atteindre une taille et un volume important sans retentissement fonctionnel notable, la localisation superficielle est rare.

i. Liposarcomes bien différenciés

Sont composées en proportion variables d'une tumeur à une autre d'un contingent adipeux bien différencié, de travées ou de plages de tissu fibreux contenant des cellules atypiques et plus rarement d'une composante inflammatoire, la prépondérance de l'une de ces trois composantes caractérise trois sous types :

- 'Lipoma like' avec un contingent bien différencié exclusif difficile à distinguer en coloration standard d'un tissu adipeux normal ou lipomateux,
- Le sous type 'sclérosant' plus fréquent dans les régions rétropéritonéale et para testiculaire,
- Le sous type 'inflammatoire' qui est rare et survient presque exclusivement dans la région rétropéritonéale.

Le diagnostic histologique repose principalement sur la présence de cellules non adipocytaires à noyau atypique, au niveau des septas fibromyxoides, l'immunohistochimie peut aider à mettre en évidence une augmentation d'expression des protéines MDM2 et CDK4, mais la confirmation du diagnostic repose sur la preuve d'une amplification du gène mdm2 par la technique de Fish .

Ces tumeurs semblent avoir un potentiel métastatique faible et par conséquent de bon pronostic, leur évolution dominée par un risque de récurrence locale qui est majoré en cas de localisation rétropéritonéale, ainsi la mortalité est pratiquement

nulle au niveau des membres, et peut atteindre les 80% pour les tumeurs rétropéritonéales.

ii. Liposarcome dédifférencies

Sous type de liposarcome de haut grade, qui se développe à partir d'un liposarcome bien différencié, généralement dans le rétropéritoine, avec évolution locale agressive et rapide.

Classiquement définis par l'association d'une composante liposarcomateuse bien différenciée et d'une composante indifférenciée .

Actuellement on considère que le diagnostic peut être retenu s'il existe une amplification du gène mdm2, même si la composante de type LPSBD est absente, en particulier en situation rétropéritonéale.

a.2 Le liposarcome Myxoïde / à cellules rondes

Second par ordre de fréquence, survient au niveau des tissus mous profonds des membres, préférentiellement au niveau de la cuisse et du creux poplité, chez l'adulte jeune (âge médian 44ans), rarement en rétropéritonéale.

La version la plus récente de la classification de l'OMS fusionne le liposarcome myxoïde et le liposarcome à cellules rondes, puisque ce dernier est simplement une variante de haut grade du premier.

Le liposarcome myxoïde possède un risque de métastase variant de 20 à 40% et qui croit avec la proportion de morphologie 'à cellules rondes'. Les métastases peuvent survenir à des sites inhabituels, comme les os, le rétropéritoine ou d'autres sites anatomiques dans les tissus mous des extrémités ou du tronc. Contrairement au liposarcome bien différencié, le risque de métastases n'est jamais négligeable.

Liposarcome myxoïde est caractérisé dans la majorité des cas par la translocation t (12,16) conduisant à la fusion des gènes DDIT3 et FUS et plus rarement par la translocation t (12,22).

La forme typique du liposarcome myxoïde combinant de petites cellules arrondies ou ovalaires, une abondante substance myxoïde et une vascularisation capillaire ramifiée est aisément reconnaissable, un contingent adipeux bien différencié et de petits lipoblastes peuvent être présents, mais leur présence n'est pas indispensable au diagnostic.

La nécessité de reconnaître ce type trouve sa justification dans la sensibilité particulière à un nouvel agent thérapeutique : la trabectédine.

a.3. Le liposarcome pléomorphe :

Il se définit comme un sarcome de haut grade avec présence de lipoblastes pléomorphes et un profil génomique complexe.

Il représente le sous type le plus rare survenant chez l'adulte âgé, le plus souvent dans les tissus mous profonds des membres.

Son agressivité est marquée par une forte incidence de métastases essentiellement pulmonaires et par une évolution souvent rapide.

b. Léiomyosarcome :

Est fréquent, survient plus fréquemment chez les sujets de sexe féminin au niveau rétropéritonéal et intra-abdominal (utérus), peut se développer à partir de la veine cave inférieure, avec un pic de diagnostic à 60 ans.

Les symptômes sont non spécifiques comme tous les autres types de sarcome, et sont causés surtout par le déplacement des structures, plutôt que l'invasion.

Le léiomyosarcome se développe souvent dans des régions où il est difficile de l'enlever complètement par chirurgie. Cela signifie qu'il est possible qu'il

réapparaisse, ou récidive, dans la région où il a pris naissance. On parle alors de récidive locale.

Quand le léiomyosarcome se propage (métastases), il a tendance à le faire aux poumons et au foie.

c. Synoviosarcome :

Représente environ 8% de tous les Sarcome des tissus mous, la localisation essentiellement para articulaire de ce néoplasme et les similitudes histologiques avec le tissu synovial ont fait considérer le synoviosarcome comme issu de la synoviale, ceci explique pourquoi le nom de synoviosarcome a été donné à tort à cette tumeur, il n'est en fait pas dérivé du tissu synovial mais constitué de cellules mésenchymateuses dédifférenciées.

L'origine des synoviosarcomes est inconnue, mais la notion d'un traumatisme antérieur est évoquée dans de nombreux cas.

Siege surtout au niveau des extrémités, chez les sujets d'âge jeune, pic de fréquence entre 20 et 30 ans.

L'imagerie n'est pas spécifique mais des calcifications peuvent être retrouvées, l'invasion osseuse est fréquente.

Il est bien distinct du point de vue clinique, morphologique, et génétique caractérisé par la translocation chromosomique t(X, 18) (p11, q11).

Ces tumeurs sont à double composante cellulaire associant des cellules épithéliales et des cellules fusiformes fibrosarcomatoides. Sur le plan histologique, on distingue trois formes :

1. forme biphasique
2. forme monophasique
3. forme indifférenciée

L'évolution habituelle des synoviosarcomes traités est grevée d'un taux élevé de récidives locales et de diffusion métastatique. Pronostic sombre avec une mortalité comprise entre 23% et 65% à 5 ans.

d. Fibrosarcome :

Le fibrosarcome de l'adulte est une tumeur maligne, composée de fibroblaste avec une production variable de collagène.

Le fibrosarcome est une tumeur rare représentant uniquement 1 à 3 % de l'ensemble des sarcomes des parties molles de l'adulte. Il survient avec prédilection en moyenne d'âge surtout entre 30 et 55 ans, avec l'existence d'une forme infantile.

Il n'y a pas de différence entre les deux sexes. L'évolution est marquée par la survenue de récidives locales qui sont fréquentes et dépendent initialement de la qualité de l'exérèse chirurgicale.

Les métastases se font par voie hématogène et s'observent principalement au niveau des poumons. La survie à 5 ans est de 39 à 54 %.

e. Dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand :

Est une tumeur d'agressivité locale, de malignité intermédiaire, c'est le sarcome cutané le plus fréquent. Cette tumeur survient chez des sujets de 20 à 50 ans, elle est rare chez les sujets âgés.

Il s'agit d'une lésion souvent multinodulaire de plusieurs centimètres de diamètre, de croissance progressive, érythémato-violacée ou de couleur chair, la lésion initiale étant souvent caractérisée par une simple plaque indurée.

Les localisations préférentielles sont le tronc, en particulier la paroi abdominale et thoracique et les membres inférieurs notamment les cuisses.

Sur le plan cytogénétique, la mise en évidence du transcrite de fusion PDGFbeta-COL1a1 permet le diagnostic formel dans les cas douteux.

Ce type de sarcome est de bon pronostic avec une évolution favorable après exérèse large. Les formes métastatiques sont rares.

f. Le sarcome pléomorphe indifférencié :

C'est parmi les formes les plus fréquentes des sarcomes des parties molles, représentant environ 30 à 40% des sarcomes dans les grandes séries d'études.

Est une tumeur mésoenchymateuse maligne caractérisée par un pléomorphisme cellulaire prédominant et une activité mitotique importante, sans aucune ligne de différenciation identifiable.

D'un point de vue cytogénétique, les sarcomes pléomorphes indifférenciés sont complexes sans altération génétique particulière.

Ce type de tumeur survient chez des sujets adultes au-delà de 40 ans, avec un pic entre 60 et 70 ans, et une légère prédominance féminine beaucoup plus fréquent au niveau des membres inférieurs.

Ce type de tumeur reste agressif avec un taux de métastases très élevé (30 à 50%), d'où l'intérêt du diagnostic précoce.

g. Angiosarcome :

L'angiosarcome est l'une des tumeurs malignes les plus rares, caractérisés par un risque de récurrence locale élevé et un risque de métastases élevé.

Il s'agit de l'ensemble des tumeurs dont les cellules reproduisent les propriétés morphologiques et fonctionnelles de l'endothélium vasculaire normal.

Des facteurs prédisposants ont été retrouvés tel que l'irradiation, le lymphœdème, dans notre série, un cas d'angiosarcome radio induit a été décrit.

Survient essentiellement au niveau du tronc, tête et cou, il est de très mauvais pronostic. C'est une tumeur hautement agressive. Ainsi la moitié des patients décède

un an après le diagnostic par la survenue de métastases essentiellement au niveau des poumons, les ganglions lymphatiques, le foie et les os.

h. Le chondrosarcome méenchymateux :

Décrit initialement par Lichtenstein et Bernstein en 1959, le chondrosarcome méenchymateux est une entité rare représentant 3 à 10% des chondrosarcomes, il peut se développer dans 40% des cas en extra squelettique.

Tumeur qui survient chez l'adulte jeune entre 15 ans et 35 ans, le siège de préférence au niveau de la tête, du cou, de l'orbite, de la dure mère intracrânienne ou rachidienne, mais peut se voir aussi au niveau des membres inférieurs, du tronc, du péritoine et du pelvis.

Le chondrosarcome méenchymateux extra squelettique dont très peu de cas ont été décrits dans la littérature, est un sarcome d'évolution lente avec une survie globale de 28% à dix ans. Les métastases à distance siègent principalement au niveau du poumon.

i. Les Tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques

Représentent entre 2 à 5% des sarcomes des tissus mous ,50% des cas surviennent dans un contexte de neurofibromatose de type 1, moins de 10% sont développés sur des tissus irradiés et plus de 40 % sont sporadiques.

Touchent en premier lieu les extrémités (le nerf sciatique est le plus fréquemment atteint), puis le tronc et enfin la tête et le cou sous forme de masse, de plus de 5cm chez un patient entre 30 et 60 ans dans les cas sporadiques, et généralement entre 20 et 40 ans chez les patients porteur d'une Neurofibromatose de type 1.

Ils sont de très mauvais pronostic, avec un risque de récurrence local très élevé.

j. Le Sarcome épithéloïde :

C'est un sarcome très rare, qui survient chez des patients dont l'âge est compris entre 10 et 39 ans avec une moyenne de 26 ans, avec une légère prédominance masculine. Il siège avec prédilection au niveau des membres et du tronc, et il est de très mauvais pronostic.

k. L'ostéosarcome extra-squelettique :

Tumeur mésoenchymateuse maligne des tissus mous composée de cellules néoplasiques qui reproduisent le phénotype des ostéoblastes et synthétisent de l'os, mais peut contenir des composantes cartilagineuses et fibroblastiques, la tumeur prend naissance au niveau des tissus mous sans attachement à l'os ou au périoste.

Des facteurs prédisposants ont été décrits dans la littérature dont les plus importants sont : l'irradiation, le traumatisme et la myosite ossifiante.

Tumeur rare décrite pour la première fois par Wilson en 1941, survient habituellement dans la cinquième à la sixième décennie, approximativement 75% des OSES sont localisés au niveau des extrémités inférieures particulièrement au niveau des fesses et de la cuisse.

Pronostic pauvre, plus de 80% des patients développent des récurrences locales et des métastases dans le poumon et l'os.

8. Diagnostic différentiel [66,67]

Ce diagnostic se pose avec les lésions bénignes des parties molles mais aussi avec certaines lésions malignes.

La clinique et la radiologie ne pose pas le diagnostic avec certitude, l'identification du type tumoral se fait exclusivement par l'histologie.

a. Tumeurs bénignes :

a.1. Lipome :

Tumeur bénigne très fréquente pose un diagnostic différentiel avec le liposarcome bien différencié, les Critères radiologiques en faveur du caractère malin d'une tumeur adipocytaire [48]:

❖ Critères majeurs :

- Taille > 10 cm, pour les tumeurs de contenu purement graisseux des membres et des parois du tronc.
- Localisation tronculaire profonde particulière : rétropéritone, médiastin, région paratesticulaire ou le long du cordon spermatique.
- Présence d'un ou plusieurs contingents tissulaires non adipeux au sein de la tumeur.

❖ Critères intermédiaires :

- Présence de septa internes épais (> 2 mm) et/ou irréguliers et/ou nodulaires, nombreux et présentant un rehaussement marqué après injection de gadolinium.
- Évolutivité tumorale : croissance clinique objective de la tumeur ou augmentation de taille sur 2 examens.
- Caractère récidivant d'une tumeur après résection chirurgicale.

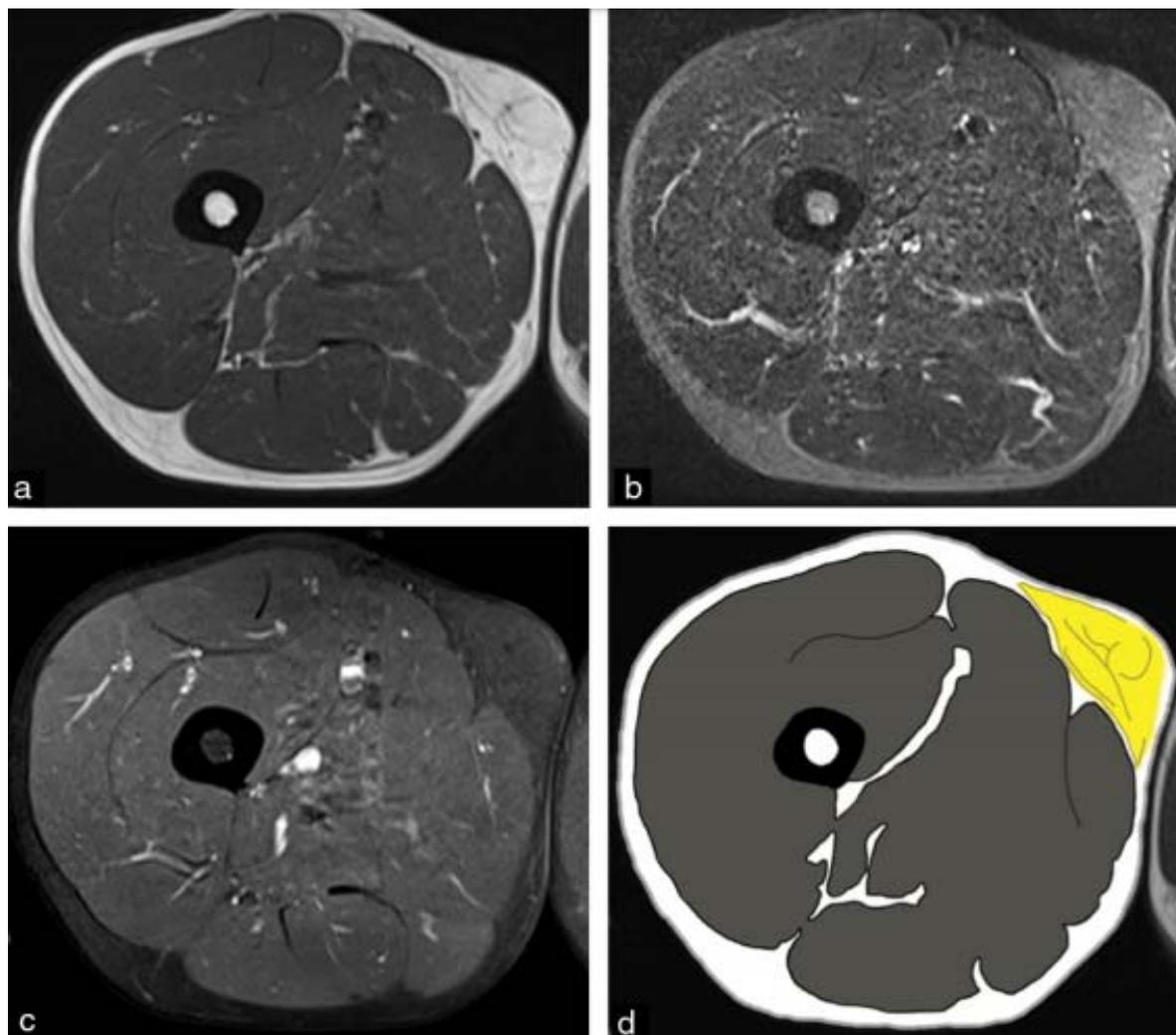


Figure 30 coupes IRM axiales de la cuisse

(a) Coupe IRM axiale T1 de la cuisse en hypersignal

(b) coupe IRM axiale de la cuisse STIR

(c) coupe IRM axiale T1 de la cuisse Fat Sat après injection de gadolinium

(d) schéma correspondant.

Lipome superficiel de cuisse : Masse superficielle développée en dehors du fascia profond périphérique, non encapsulée, de contenu purement graisseux avec quelques fins septas internes non rehaussés.

a.2 Hématome

Quand un diagnostic échographique erroné contribue à un diagnostic tardif de sarcome, l'hématome est le diagnostic incorrect le plus fréquent [67–68].

a.3. Autres :

Rhabdomyome, léiomyome, ténosynovite a cellules géantes, histiocytome fibreux, hémangiome, lymphangiome, angiomatose, tumeurs glomiques , hémangiopéricytome , schwannomes , myosite ossifiante, abcès , Kystes sébacés, kyste de Baker .

b. Lésions malignes :

- Carcinome
- Lymphome
- Mélanome

9. Facteurs pronostiques :[68–86]

Les sarcomes des tissus mous ont un potentiel évolutif à la fois local et métastatique conditionné essentiellement par les facteurs suivants :

- ❖ La taille de la lésion
- ❖ Le caractère profond ou superficiel de la lésion
- ❖ Le développement intra-compartimentale
- ❖ Le grade histologique
- ❖ Caractère complet ou incomplet de l'exérèse chirurgicale

Ces facteurs pronostic permettent d'établir des sous-groupes de patients susceptibles de bénéficier d'un traitement adjuvant.

a. Les facteurs de récurrence locale :

Les tumeurs de haut grade et avec marges de résection positives sont des facteurs de risque de récurrence locale.

Une étude du MSKCC a montré que les Tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques, les fibrosarcomes, l'âge supérieur à 50 ans et les marges positives à la résection sont des facteurs de récurrence locales [5].

L'exérèse large, qui ne concerne pas le volume de la tumeur réséquée ou l'impression du chirurgien, mais la qualité du tissu sain autour déterminée par l'anatomopathologiste, est le standard chirurgical et doit être privilégiée au détriment des exérèses marginales vu le taux de rechutes locales élevées de ces dernières (50 à 90 % de rechute locale).

➤ Pour définir les marges de résections, on dispose de deux classifications :

✚ R-classification :

R0 : tumeur n'atteint pas les marges de résection = in sano

R1 : contamination tumorale microscopique des marges de résection =reliquat microscopique

R2 : contamination tumorale macroscopique =reliquat macroscopique

✚ UICC- classification :

R0 : marges de résection > 1 mm

R1 : marges de résection <1 mm

R2 : contamination tumorale macroscopique

La confrontation des données chirurgicales et anatomo-pathologiques permet d'établir les éléments et les facteurs pronostic, elle est indispensable à l'évaluation optimale du geste et à la prise de la décision thérapeutique ultérieure, une étude faite montrant un taux de contrôle local plus important lors d'une chirurgie avec marges de résection R0 selon l'uicc comparé à la R classification.

b. Facteurs métastatiques et de survie globale :

Selon le Mémorial Sloan Kettering Cancer Center, les facteurs de survenue de métastases à distance sont :

- Tumeur de haut grade.
- Tumeur de taille supérieure à 5 cm.
- Tumeur de localisation profonde.
- Antécédents de récurrence locale.

b.1. Le système de grading :

La classification histologique n'apporte à elle seule pas suffisamment d'informations pour prédire l'évolution clinique de la maladie.

Plusieurs systèmes de gradation de l'agressivité tumorale ont été proposés depuis les travaux de Broders en 1939 mais le plus précis, est le grade de la Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer décrit par Trojani et al en 1984.

Ce grade repose sur une évaluation sur la tumeur initiale non traitée :

- Différenciation tumorale
- L'index mitotique
- Nécrose tumorale.

Ainsi 3 grades sont décrits :

- GRADE 1 : risque métastatique faible
- GRADE 2 : risque métastatique réel
- GRADE 3 : risque métastatique élevé

Dans la série de Milbéo et al, les tumeurs étaient de grade I, II et III dans respectivement 26%, 22% et 52% des cas.

Dans notre série, les tumeurs étaient de grade I, II et III dans respectivement 5.55%, 50% et 44.44 % des cas.

i. Différenciation tumorale : est cotée en 1, 2 ou 3**1. Classe 1 :**

Les sarcomes reproduisant un tissu très proche du tissu normal et pour lequel on peut hésiter avec la tumeur bénigne correspondante.

Exemples

- Liposarcome bien différencié de type lipome-like
- Léiomyosarcome bien différencié
- Tumeur maligne des nerfs périphériques bien différenciée

Les sarcomes de différenciation 1 sont rares (moins de 5 % de l'ensemble des sarcomes)

2. Classe 2 :

Les sarcomes dont le diagnostic de type histologique est certain et incontestable.

Exemples :

- Liposarcome myxoïde,
- Léiomyosarcome conventionnel
- Chondrosarcome myxoïde,
- Histiocytoblastomes malins myxoïdes

Cette catégorie représente presque 40 % de l'ensemble des sarcomes.

3. Classe 3

- Les rhabdomyosarcomes
- Les synoviosarcomes
- Le sarcome alvéolaire des parties molles
- Le sarcome épithélioïde
- Le sarcome à cellules claires

- Les sarcomes indifférenciés
- Les sarcomes peu différenciés dont le diagnostic de type histologique n'est pas certain et donc contestable.

Ce groupe représente presque 60 % de l'ensemble des sarcomes des tissus mous

ii. Activité mitotique

L'évaluation correcte de l'activité mitotique passe par le respect d'un certain nombre de conditions :

- ✓ Fixation non retardée et correcte
- ✓ Echantillonnage macroscopique correct de la tumeur, les sarcomes sont souvent des tumeurs hétérogènes, et au moins 1 niveau de coupe par cm de grand axe de tumeur doit être réalisé.
- ✓ Technique histologique doit être de qualité, coloration légère plutôt que foncée et coupes de 4 à 5 Cm d'épaisseur.
- ✓ Technique de comptage des mitoses rigoureux :

Il convient de rechercher, à un grossissement intermédiaire (G x 250), la zone la plus mitotique en balayant toute la surface tumorale en particulier en périphérie. Ce point est essentiel étant donné l'hétérogénéité de répartition des mitoses. On évitera les zones proches d'une ulcération, car les mitoses y sont souvent plus nombreuses de manière réactionnelle.

iii. Nécrose

En respectant la règle de l'échantillonnage correct (1 bloc d'inclusion par cm de grand axe de tumeur) la nécrose doit être appréciée histologiquement et cotée en 0, 1 ou 2 :

- ❖ Score 0, si pas de nécrose,

- ❖ Score 1, si présence de nécrose occupant moins de 50 % de la surface tumorale examinée
- ❖ Score 2, si plus de 50 % de la surface tumorale examinée est nécrosée.

Le grade d'un sarcome peut se modifier au cours de l'évolution, pour que le grade histologique garde toute sa valeur, il convient de bien respecter certaines conditions d'utilisation :

- Il ne doit pas remplacer le diagnostic de type histologique.
- Il ne permet en aucun cas de différencier une lésion bénigne pseudo-sarcomateuse ou une tumeur maligne non sarcomateuse d'un véritable sarcome.
- Il n'est pas applicable à tous les sarcomes. Le grade ne doit être utilisé que sur la tumeur primitive non traitée et sur un prélèvement représentatif de la tumeur.

La valeur pronostique de ce système de grading a été validée à plusieurs reprises, mais ne doit pas être utilisé pour certaines formes rares comme les liposarcomes dédifférenciés, liposarcomes à cellules rondes, sarcomes alvéolaires des parties molles et les fibromateuses atypique.

Le grade doit être utilisé sur du matériel représentatif de l'ensemble de la tumeur et si possible sur la pièce d'exérèse chirurgicale ou sur une biopsie chirurgicale.

Les micros biopsies de plus en plus utilisées en première intention pour le diagnostic des sarcomes des tissus mous ramènent un matériel pas toujours représentatif de l'ensemble de la tumeur et de ce fait le grade ne peut être applicable.

Le système de grade histo-pronostique conventionnel doit certainement être adaptés à ce nouveau type de prise en charge des sarcomes des tissus mous et complétés par les aspects radiologiques pour l'évaluation de la nécrose et

immunohistochimie, voir biologie moléculaire pour l'évolution de la différenciation et prolifération cellulaire.

b.2 Systèmes de staging :

La combinaison des différents facteurs pronostiques a conduit différentes équipes à décrire des systèmes de staging anatomo-clinique qui permettent de définir des groupes de malades à pronostic identique.

Les mieux connues sont :

- ❖ Le système de l'American Joint Committee et Union for International Cancer control.
- ❖ Le système chirurgical de Enneking.

a. Système de staging de l'AJC et UICC

Prend en compte :

- ❖ La taille
- ❖ Extension de la tumeur primitive
- ❖ L'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux
- ❖ La présence de métastase
- ❖ Grade du sarcome

i. T : Tumeur primitive

- T1 : <5 cm de diamètre
 - ✓ T1a : tumeur superficielles (c'est-à-dire entièrement située au-dessus de l'aponévrose superficielle)
 - ✓ T1b : tumeur profonde
- T2 : > 5 cm de diamètre
 - ✓ T2a : tumeurs superficielles
 - ✓ T2b : tumeur profonde

ii. N/M : Adénopathies satellites et métastases

- N0 : pas d'adénopathie
- N1 : envahissement des ganglions régionaux
- M : Métastases à distance
- M0 : pas de signe de métastase
- M1: présence de métastases

iii. Grade histopronostique

Groupement par stades :

Tableau 24 Stades pronostiques

Stade IA	G1,2	T1	N0	M0
Stade IB	G1,2	T2	N0	M0
Stade IIA	G3,4	T1	N0	M0
Stade IIB	G3,4	T2a	N0	M0
Stade III	G3,4	T2b	N0	M0
Stade IV	Tous G	Tous T	N1	M0
	Tous G	Tous T	Tous N	M1

Ce système à l'avantage d'être applicable à tous les sarcomes des tissus mous quel que soit leur localisation, mais il est relativement complexe et il introduit un système de grading de 4 classes. En outre, s'il tient compte du caractère superficiel ou profond de la tumeur, il ne tient plus compte de l'envahissement osseux et/ou vasculo-nerveux, qui constitue en pratique un critère important du pronostic.

b. Système chirurgical d'Enneking:

Il prend en compte la localisation anatomique de la tumeur :

- T1 : intra compartimentale
- T2 : extra compartimentale

Il prend aussi en compte le grade : G1 et G2

Ainsi il définit trois stades

- Stade 1 : sarcome de bas grade sans métastases
- Stade 2 : sarcome de haut grade sans métastases
- Stade 3 : métastases quel que soit le grade

Chaque stade est subdivisé en fonction de la présentation de la tumeur (T1 ou T2) :

- A : intracompartimentale
- B : extra compartimentale

Ce système a l'avantage d'insister sur le caractère intra ou extra-compartimental et est donc bien adapté pour une décision chirurgicale. Il ne s'applique cependant qu'aux membres et ne tient pas compte ni de la taille, ni de la profondeur de la tumeur.

L'examen au scanner et sur l'IRM sont les examens de premiers choix pour définir le staging des sarcomes des tissus mous.

La Radiographie et la TDM thoracique et la scintigraphie osseuse sont donc les examens de routine dans le staging préopératoire.

Concernant le staging post-opératoire, il est nécessaire d'avoir un examen de base IRM et Une radiographie thoracique 3 mois après la résection.

10. Attitude thérapeutique

a. Buts

a.1. Stade localisé

- ❖ Réalisation d'une résection carcinologique ;
- ❖ Assurer le contrôle local du sarcome ;
- ❖ Réduire le risque de récurrence locale et à distance.

a.2. Stade Métastatique

- ❖ Maitriser les symptômes causés par le cancer ;
- ❖ Améliorer la qualité de vie ;
- ❖ Allonger la survie.

b. Chirurgie [87–97]

b.1. Principe :

Plaque tournante de l'arsenal thérapeutique, elle est la base du traitement chirurgical.

Elle devrait être conduite dans un centre spécialisé des sarcomes, ou faite par un chirurgien entraîné.

Quand c'est possible il faut réaliser une excision large avec des marges de résection négatives, dans des cas particuliers, la chirurgie entraîne une amputation du membre.

Le traitement chirurgical ne doit pas se faire avant le bilan d'extension, La connaissance du mode d'extension locale des sarcomes des tissus mous est nécessaire pour comprendre les modalités de l'exérèse chirurgicale.

L'amélioration des techniques chirurgicales et l'apport des lambeaux de reconstruction par les chirurgiens ont permis de réduire le taux d'amputations.

b.2. Règles de l'exérèse chirurgicale :

La voie d'abord doit emporter le trajet de la biopsie et se faire dans le sens des fibres musculaires sous-jacentes : c'est-à-dire dans l'axe des membres sauf au niveau de la fesse (dans le sens des fibres du grand fessier).

Elle doit être si possible étendue à toute l'aire de décollement chirurgical, l'espace de décollement peut être marqué par des clips et l'hémostase doit être rigoureuse, la tumeur doit être emportée en monobloc sans effraction tumorale.

Les drainages sont systématiquement placés dans l'axe et à proximité de la cicatrice afin de pouvoir être repris facilement en cas de récurrence et de limiter les champs d'irradiation postopératoire.

En cas d'envahissement musculo-cutané important, de sarcome en terrain irradié, il faut discuter la mise en place d'un lambeau musculo-cutané de couverture.

La pièce opératoire doit être adressée en anatomo-pathologie le plus rapidement possible : à l'état frais, entière non ouverte orientée.

Le compte rendu opératoire doit décrire la topographie de la tumeur, les facteurs limitants de l'exérèse, préciser les muscles réséqués, la réalisation de photographie peropératoire peut être utile

b.3. Types d'exérèse chirurgicale :

i. Chirurgie non curative

1. Exérèse marginale ou énucléation

L'exérèse marginale correspond à l'exérèse macroscopique complète de la tumeur avec plan de dissection au contact de la pseudo capsule, laissant toujours en place un reliquat tumoral microscopique dans les tissus adjacents. Pratiquée seule, l'énucléation expose le patient à un risque de rechute locale de 50 à 93%.

2. Exérèse intracapsulaire : effraction tumorale

L'exérèse intracapsulaire correspond à une exérèse par fragmentation de la tumeur ou à un drainage (sur un diagnostic préopératoire erroné le plus souvent, par exemple un hématome ou un abcès). Elle est inacceptable car elle laisse du tissu tumoral en place. Le risque de récurrence locale est $> 60\%$ même après radiothérapie postopératoire.

ii. Chirurgie curative :

1. Exérèse large :

C'est le standard chirurgical, l'exérèse est large. Chaque fois que la masse tumorale est retirée en totalité avec sa pseudo capsule et un manchon de tissu sain circonférentiel à l'intérieur du compartiment anatomique et non pas en dehors de lui.

C'est une résection en bloc qui ne permet pas d'exclure d'éventuelles skips, surtout s'il s'agit d'un sarcome de haut grade de malignité, le risque de récurrence locale est estimé entre 15 et 30%.

L'exérèse large consiste à emporter 1 à 2cm de tissu sain dans tous les plans par rapport à la barrière anatomique.

Lorsque la tumeur est extra-compartimentale, la dissection de la tumeur ne s'effectue pas, passage d'emblée à distance à des niveaux préalables définis sur l'imagerie.

En effet, même si on réalise des résections musculaires de rattrapage dans le même temps opératoire suite à une effraction tumorale, cela n'évite pas d'avoir des reliquats microscopiques.

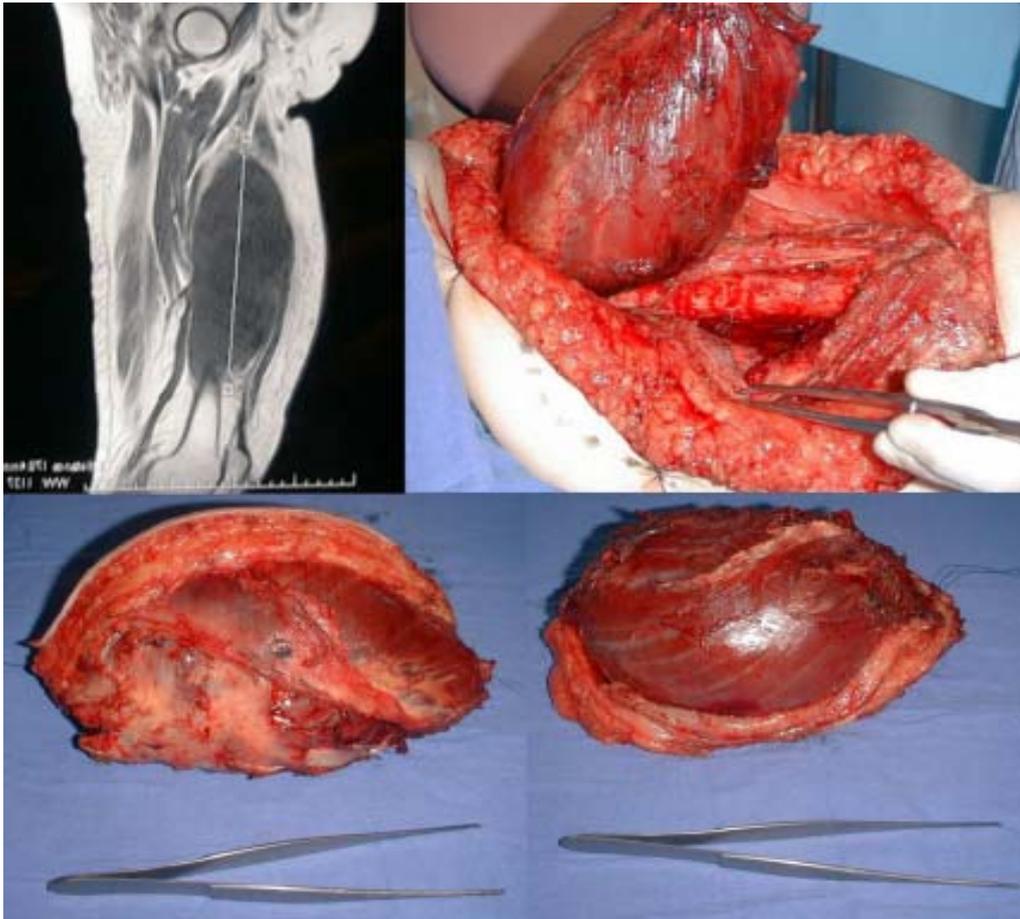


Figure 31 Exérèse tumorale avec du tissu sain entourant toute la tumeur, qui n'a pas été vue durant tout le geste d'exérèse, aboutissant à une exérèse R0

2. Exérèse extra-compartimentale

Sont éradiqués la tumeur, sa pseudo capsule, et l'ensemble du compartiment qu'elle occupe, y compris les fascias, les cloisons, les terminaisons et les insertions musculaires, l'exérèse emporte le fascia profond. Le risque de récurrence locale est très bas, aux alentours de 2%.

L'inconvénient de ce type d'exérèse est l'importance des séquelles fonctionnelles ; Elle ne correspond plus au standard chirurgical.

3. Amputation ou désarticulation :

Des marges larges passant en tissu sain sont plus facilement obtenues par amputation expliquant un taux de rechute locale de 0 à 20%.

La désarticulation carcinologique n'est pas toujours possible à réaliser car la tumeur peut s'étendre au niveau de section théorique.

Lorsqu'un traitement conservateur est pratiqué pour une récurrence proximale d'un sarcome de membre, il faut faire attention de ne pas compromettre une amputation carcinologique ultérieure par des prolongations inadaptées d'incisions chirurgicales

Les indications actuelles de l'amputation sont rares :

- Patient dont l'état général précaire n'autorise pas des interventions complexes ;
- Atteinte simultanée de multiples structures nerveuses et vasculaires dont l'exérèse rendait le membre inutilisable même après réparation ;
- Sarcomes avec multiples lésions ou récurrences locales le long du membre.

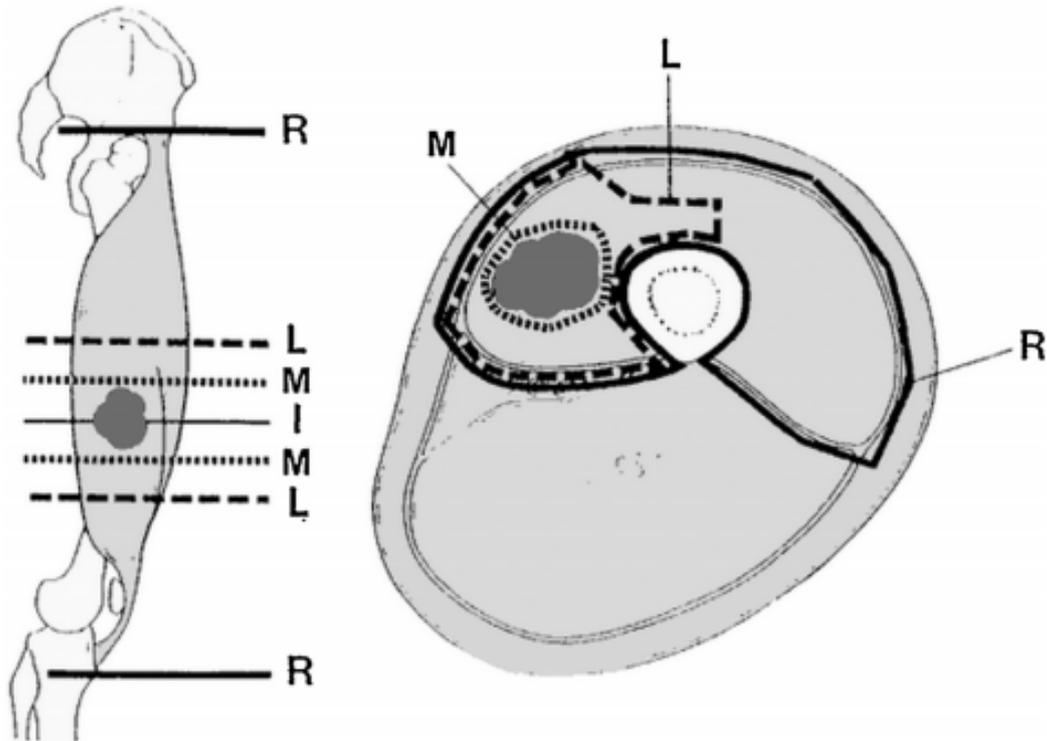


Figure 32 Quatre catégories d'exérèse chirurgicales des sarcomes des tissus mous des membres. I : intra lésionnelle ; M : marginale ; L : large ; R : radicale

b.4. Procédés de réparation et de reconstruction

L'apport du lambeau évite des décollements cutanés excessifs qui sont le site potentiel de récurrence locale et permet l'exérèse de cicatrices initiales inadaptées.

Ils ont pour but le comblement des pertes de substances et la protection des axes vasculo-nerveux, ils favorisent la cicatrisation et permettent des exérèses en territoire irradié.

La couverture par lambeau présente de multiples avantages après l'exérèse d'un sarcome, elle autorise l'exérèse de certains sarcomes tronculaires qui sans lambeaux ne peuvent être opérés.

Il est essentiel de ne pas faire de reconstruction sur une exérèse non carcinologique sous peine de récurrence ou de poursuite évolutive rapide de la lésion avec perte d'une possibilité de reconstruction.

b.5. Appréciation de la qualité de la chirurgie

La pièce opératoire doit être adressée le plus tôt possible au laboratoire à l'état frais dès l'ablation.

Elle est basée sur l'évaluation des marges chirurgicales par l'anatomopathologiste défini selon les critères de l'UICC :

- ❖ R0: marge microscopique saine, la marge minimum est définie en mm en précisant la qualité du tissu qui la constitue.
- ❖ R1: existence d'un résidu microscopique, il existe une marge envahie sur le plan microscopique, c'est typiquement ce que l'on obtient après une énucléation.
- ❖ R2 : existence d'un résidu macroscopique, c'est le chirurgien qui doit l'indiquer dans son compte rendu opératoire

Les marges de résection dans notre série sarcomes étaient de R0 chez 9 Patients soit 60 % des cas, R1 chez 4 patients soit 27 % des cas, R2 chez 2 patients soit 13 % des cas.

Tableau 25 Marges de résections chirurgicales dans la littérature médicale

Etudes	R0	R1 /R2
Stuart G.Marcus	88%	12%
Weitz	83%	17%
Heslin et Murray	75%	25%
Notre étude	60%	40%

c. Radiothérapie [99–108]

Le but de la radiothérapie adjuvante est de limiter la récurrence locale, éviter l'amputation, et contribuer à la préservation de tissu en limitant l'étendue de la résection, Le bénéfice est surtout important dans les sarcomes de haut grade.

Si la chirurgie a été inadéquate, il faut d'abord discuter une reprise d'exérèse, et proposer une radiothérapie adjuvante après.

c.1. Principes de la radiothérapie :

La radiothérapie des sarcomes des tissus mous est relativement bien codifiée.

Ses modalités pratiques sont essentiellement déterminées par le siège de la lésion qui conditionne également les possibilités et la qualité de l'exérèse chirurgicale. La radiothérapie peut être employée en pré-, per-, et postopératoire mais, quelle qu'en soit la modalité, certains principes doivent être respectés :

- Le volume-cible doit être défini avec la plus grande attention par le radiothérapeute avec le radiologue et le chirurgien, dans le cadre de confrontations pluridisciplinaires.
- Les structures ou organes critiques doivent être positionnés par rapport au volume tumoral et les doses maximales tolérables par ces structures déterminées au préalable.
- Afin de prévenir l'apparition de troubles fonctionnels invalidants il faut, en fonction du siège de la tumeur et de la qualité de l'exérèse, définir un, voire plusieurs volumes partiels qui sont irradiés à des paliers de dose différents.
- L'irradiation se fait après mise en place d'un système de contention efficace et facilement reproductible tout au long du traitement.
- La dosimétrie 2D ou 3D faite sur coupes scanographiques relevées en position de traitement est indispensable pour obtenir l'adéquation entre le volume cible et le volume irradié, grâce à l'utilisation de portes d'entrée multiples et de collimateurs mutilâmes.

- La qualité de l'irradiation est vérifiée avant sa mise en œuvre au simulateur, puis de manière itérative en cours de traitement, soit par des gammagraphies, soit par des contrôles quotidiens à l'imageur électronique.

c.2. Réponse des sarcomes à l'irradiation :

La radiosensibilité des cellules mésenchymateuses, mesurée in vitro, ne diffère guère de celle des cellules épithéliales. Ceci a été confirmé par les études animales et les études cliniques qui ont permis d'établir que la dose nécessaire au contrôle local des sarcomes n'était pas très différente de celle administrée aux tumeurs épithéliales, à volume tumoral équivalent.

En revanche, plus les tumeurs sont volumineuses, ce qui est très souvent le cas pour les sarcomes des tissus mous, plus leur compartiment hypoxique est important et plus importante sera leur radiorésistance.

La radiothérapie constitue un standard après la chirurgie et améliore le contrôle local, cela a été prouvé par plusieurs études dans la littérature médicale.

Tableau 26 Taux de contrôle local des STM de haut grade avec une radiothérapie adjuvante

Etude	Taux de control local de la chirurgie conservatrice seule	Taux de control local lors de la chirurgie plus radiothérapie adjuvante
Rosenberg	70%	99%
James B et al	60%	85%
Notre étude	–	83%

c.3. La radiothérapie des sarcomes des membres et du tronc :

i. Radiothérapie externe adjuvante

Modalité d'irradiation la plus courante

Tableau 27 fréquence de la radiothérapie adjuvante dans les STM de haut grade dans plusieurs études

Etudes	Effectif	Radiothérapie adjuvante
Coindre et Al	546	63%
Stuart G.Marcus	80	55%
Notre étude	18	83%

Indications :

L'irradiation postopératoire doit systématiquement être discutée après une chirurgie conservatrice, d'après les recommandations, elle est indiquée :

- Dans les sarcomes profonds de plus de 5 cm.
- Dans les sarcomes de grades 2 et 3.
- Après exérèse marginale ou incomplète (R1 ou R2).

Elle permet d'améliorer le taux de contrôle local sans toutefois influencer la survie globale. Il est recommandé de réaliser cette irradiation dans un délai de 3 à 8 semaines après la chirurgie.

Définition du volume anatomocliniques postopératoire :

Lors d'une irradiation postopératoire, le volume cible anatomoclinique (CTV) correspond au lit opératoire, incluant la cicatrice et les orifices de drain.

Pour mieux définir ce lit opératoire, il est conseillé une fusion d'images entre IRM diagnostique et la et la scanographie de simulation virtuelle dans la même position de traitement lorsque cela est possible.

Si besoin, on peut distinguer un premier volume large (CTV1), qui correspond au lit opératoire avec une marge plus importante, et un second volume cible anatomoclinique thérapeutique plus restreint (CTV2), dans lequel est délivré, si besoin, le complément d'irradiation correspondant au lit tumoral. Le CTV1 est délimité selon deux approches :

- L'approche anatomique peu utilisée actuellement car conduit à des volumes d'irradiations trop importants.
- L'approche géométrique, basée sur l'IRM préopératoire, recommandée, correspond à la délinéation d'un volume cible anatomoclinique comprenant le volume tumoral macroscopique initial avec marge automatique selon le consensus ci-dessous :
 - CTV1 : marge radiaire circonférentielle automatique de 1,5 cm, et marge longitudinale de 3-4 cm, pouvant être réduite manuellement en se limitant aux barrières anatomiques naturelles d'expansion de la tumeur (fascias, os, articulations, etc.), et en prenant soin d'inclure l'ensemble de la cicatrice de chirurgie et les orifices de drains, ainsi que les hématomes ou collections

postopératoires. Ainsi, la marge longitudinale peut être réduite en cas de proximité avec une articulation.

- CTV2 : toujours inclus dans le premier volume cible anatomoclinique, il doit être délimité avec une marge radiaire circonférentielle de 1,5 cm et d'une marge longitudinale de 2 cm.

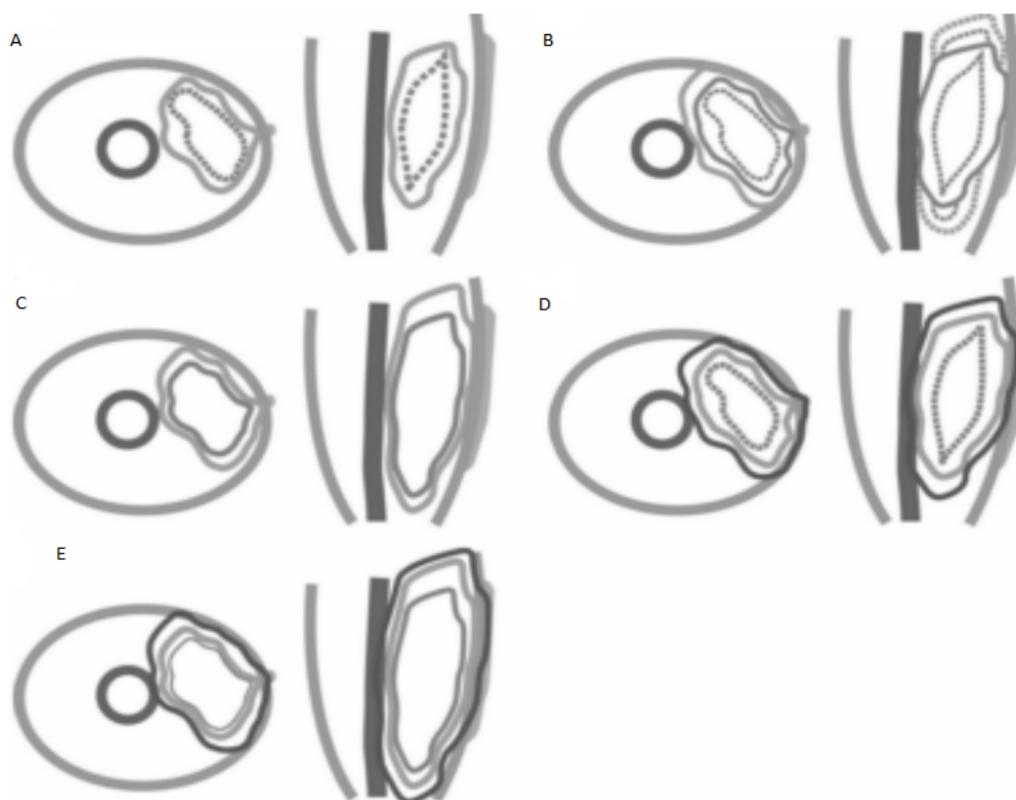


Figure 33 Définition des volumes cibles postopératoires : représentation schématique de sarcomes de membre en coupes transversales et sagittale.

A. rGTV (volume tumoral macroscopique [GTV] réséqué) = lit tumoral

B. Deuxième volume cible anatomoclinique (CTV 2) = GTV + 2 cm longitudinalement + 1,5 cm radialement à l'extension tumorale (os, fascia, membrane interosseuse)

C. Premier volume cible anatomoclinique (CTV 1) = GTV + 4 cm longitudinalement + 1,5 cm radialement + cicatrices chirurgie et biopsie + orifices de drains + correction aux barrières anatomiques à l'extension tumorale (os, fascia, membrane interosseuse) si elles ne sont pas envahies ou si débord sur une articulation

D. Deuxième volume cible prévisionnel (PTV 2) = CTV 2 + 1 cm isocentrique ou moins en fonction des moyens de contention et de l'imagerie embarquée

E. Premier volume cible prévisionnel (PTV 1) = CTV 1 + 1 cm isocentrique ou moins en fonction des moyens de contention et de l'imagerie

Technique de radiothérapie conformationnelle :

L'irradiation postopératoire des sarcomes des tissus des membres est classiquement conformationnelle tridimensionnelle.

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité paraît intéressante dans les sarcomes de cuisse ou dans ceux de la racine des membres, pour mieux épargner le fût osseux, ou en cas d'irradiation de très grands volumes avec des différences d'épaisseur du membre importantes. La radiothérapie guidée par l'image (Image-Guided Radiotherapy [IGRT]) peut améliorer la reproductibilité et la précision de l'irradiation.

Doses habituelles :

a. Exérèse R0 : Une dose minimum de 50 à 50,4 Gy dans le volume cible prévisionnel et un complément de 10 Gy dans un volume réduit peut être proposé dans les sarcomes ayant un risque plus élevé de rechute locale. La plupart des études rétrospectives et prospectives ayant évalué la radiothérapie postopératoire ont utilisé des doses totales de 60 à 66 Gy. Certains sarcomes comme les angiosarcomes ou les sarcomes épithélioïdes ne sont pas classés en grades par la FNCLCC et sont considérés comme des sarcomes de haut grade.

b. Exérèse R1 : Une dose de 50 Gy + complément de 10 à 16 Gy dans un volume réduit.

c. Exérèse R2 : En l'absence de reprise chirurgicale possible, 50 Gy + complément de 15 à 20 Gy dans un volume réduit.

✚ Fractionnement et étalement habituels

1,8 à 2 Gy par séance, cinq séances par semaine

✚ Définition des organes à risque

Il y a peu d'organes à risque dans la prise en charge des sarcomes des tissus mous des membres.

Néanmoins, il faut absolument éviter l'irradiation circonférentielle du membre sous peine de majorer le risque de lymphœdème.

L'os est à épargner chaque fois que cela est possible compte tenu du risque fracturaire au-delà de 50 Gy ; ce risque est augmenté après déperiostage.

Le risque de fracture est majoré lorsque le volume d'os irradié recevant plus de 40 Gy est supérieur à 64 % du volume total de l'os.

Les doses supérieures à 50 Gy sont à éviter autant que possible pour les nerfs et les axes vasculo-nerveux.

Il est important également, si possible, d'éviter d'irradier plus de 50 % du volume d'une articulation pour limiter les séquelles fonctionnelles.

Les organes à risque viscéraux ainsi que les gonades sont à épargner dans l'irradiation des ceintures pelviennes et scapulaire.

ii. Radiothérapie néoadjuvante :

✚ Indications

L'irradiation préopératoire a fait la preuve de son efficacité dans un essai randomisé. Elle peut être proposée :

- Dans les sarcomes des tissus mous localement évolués, non ou difficilement résécables d'emblée du fait de la taille ou de la localisation, par exemple dans les sarcomes des racines de membres

- En cas de chirurgie avec risque prévisible de marges étroites (rapports étroits avec les axes vasculo-nerveux par exemple).
- En cas de chirurgie conservatrice nécessitant la mise en place d'un lambeau.
- En cas de croissance tumorale rapide malgré une chimiothérapie première.

En cas de radiothérapie préopératoire, un complément d'irradiation postopératoire ne semble pas nécessaire, même en cas de chirurgie R1.

Définition du volume cible anatomoclinique

Le volume tumoral macroscopique correspond au volume tumoral macroscopique clinique et paraclinique. Il est déterminé à l'aide de l'IRM du membre en séquence pondérée en T1 après injection de produit de contraste. L'IRM diagnostique et la tomodensitométrie d'acquisition doivent, si possible, être fusionnées dans la même position de traitement.

Le volume cible anatomoclinique englobe le volume tumoral macroscopique avec une marge longitudinale (proximale et distale) de 3 à 4 cm et une marge circonférentielle de 1,5cm.

Les marges peuvent être réduites manuellement en fonction de la présence de barrières anatomiques (fascias, os, membranes interosseuses, revêtement cutané). Il est à noter que d'après les experts du Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), ces recommandations de délinéation des volumes cibles pourraient ne pas être applicables aux types histologiques suivants :

- Rhabdomyosarcome
- Primitive neuroectodermal tumor ou tumeur neuroectodermique primitive (PNET)
- Sarcome d'Ewing
- Sarcome de Kaposi

- Angiosarcome
- Fibromatose (ou tumeur desmoïde)
- Dermatofibrosarcome protuberans

Doses habituelles :

Une dose de 45–50,4 Gy dans le volume cible prévisionnel (PTV). La dose standard pour les membres est de 50 Gy en 25 séances de 2 Gy.

La dose pour les sarcomes pelviens ou rétropéritonéaux est plutôt de 45–50,4 Gy par fractions de 1,8 Gy.

En cas de radiothérapie préopératoire, un complément d'irradiation postopératoire ne semble pas nécessaire, même en cas de chirurgie R1

iii. Curiethérapie interstitielle [109]

Parmi les différentes indications de curiethérapie dans les sarcomes, la plus largement reconnue concerne le complément dans un volume réduit, dans les sarcomes à haut risque de récurrence locale, lorsque le geste chirurgical ne peut obtenir qu'une résection R1, ou la prise en charge d'une récurrence locale en territoire précédemment irradié.

Elle est beaucoup plus rarement effectuée chez certaines équipes de façon exclusive après chirurgie conservatrice pour un sarcome de haut grade en excision complète R0.

c.4. Modalités de la radiothérapie des sarcomes rétropéritonéaux

Les études rétrospectives évoquent un bénéfice possible de la radiothérapie postopératoire en termes de survie sans rechute locale.

Les limites de la radiothérapie postopératoire sont multiples, liées principalement à la toxicité digestive avec des niveaux de dose souvent bas.

Les évolutions techniques en radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle et surtout avec modulation d'intensité, ainsi que la mise en place d'épiplooplastie ou prothèses permettant de refouler les anses digestives ont amené les cliniciens à reconsidérer l'intérêt de la radiothérapie dans de grands volumes, comme cela est le cas dans les sarcomes rétropéritonéaux, mais son rôle reste à prouver.

Avant de décider d'une éventuelle radiothérapie postopératoire, il est utile de demander une scanographie abdominopelvienne avec opacification digestive afin de s'assurer qu'il n'y a pas trop d'anses digestives au niveau du lit opératoire.

Le volume cible anatomoclinique doit être au mieux défini avec le chirurgien en disposant de la scanographie abdominopelvienne et/ou de l'IRM préopératoire.

Le volume cible ne correspond pas au volume préopératoire. Le CTV1 correspond à la zone d'implantation de la tumeur réséquée sur la paroi postérieure ou latérale, à la zone de contact avec les gros vaisseaux ou le rachis, ainsi qu'à toute zone où la tumeur était au contact de structures n'ayant pas été réséquées.

En cas d'exérèse limite, on délivre un complément de radiothérapie dans un volume réduit correspondant au CTV2, en s'aidant éventuellement des clips.

Il n'existe pas actuellement d'essai clinique prospectif évaluant la place de la radiothérapie en situation postopératoire.

d. Chimiothérapie [109–120]

d.1. Buts :

Son efficacité sur les sarcomes des tissus mous n'est pas encore démontrée, mais certaines tumeurs ont des sensibilités importantes, elle est habituelle dans les sarcomes des tissus mous de haut grade de malignité en complément de la chirurgie.

d.2. Modalités de chimiothérapie :

i. Chimiothérapie néoadjuvante :

Pour les sarcomes des tissus mous localement avancés ne pouvant pas bénéficier d'une chirurgie carcinologiquement satisfaisante d'emblée, la chimiothérapie néoadjuvante peut induire une réduction du volume tumoral et permettre ainsi la réalisation d'un geste locorégional secondaire (chirurgie ± radiothérapie) carcinologiquement satisfaisant.

De plus, elle agirait en traitant de façon précoce les métastases infracliniques. A discuter en cas de STM de taille volumineuse et de haut grade. Des rémissions complètes prolongées ont été rapportées par plusieurs groupes avec ce type de procédures thérapeutiques.

Pour les tumeurs d'emblée opérables, il n'est pas démontré qu'une chimiothérapie néoadjuvante améliore la survie globale ou la survie sans récurrence.

Il n'existe pas de protocole de chimiothérapie néoadjuvante standard dans les STM.

Dans la mesure où l'objectif principal dans cette situation est le taux de réponse, la préférence doit être donnée aux protocoles de polychimiothérapie (association doxorubicine + ifosfamide), La dose optimale est de 75mg/m².

D'autres molécules sont également efficaces mais à moindre degré : dacarbazine, cyclophosphamide, cisplatine, anthracycline et l'épirubicine.

De nombreux protocoles d'association ont été proposés, les molécules cytotoxiques de choix sont celles donnant le meilleur taux de réponse.

- Soit protocole : doxorubicine+isofosfamide
- Soit protocole : doxorubicine+isofosfamide+dacarbazine (MAID)

Perfusion de membre avec TNF [121-122]

Elle consiste à produire une circulation extracorporelle, une hyperthermie et l'application régionale de TNF 1 mg associé au Melphalan.

Cette technique peut être utilisée seule ou dans le cadre d'un traitement multidisciplinaire pour éviter une amputation chez les patients atteints de STM des membres localement évolués, métastatiques ou non métastatiques.

L'exérèse chirurgicale du reliquat tumoral est effectuée dans les deux mois suivants la perfusion du membre qui est le temps moyen nécessaire à la meilleure réduction du volume tumoral. L'évaluation de la réponse tumorale se fait par l'IRM et l'échodoppler.

ii. Chimiothérapie adjuvante :

Tableau 28 Survie à 5ans des STM avec ou sans chimiothérapie adjuvante

Etudes	Survie à 5 ans	
	Chirurgie seule	Chimiothérapie adjuvante
Gortzak et Al	56%	52%
Delaney et al	45%	50%

L'emploi d'une chimiothérapie adjuvante systématique reste controversé dans le traitement des STM de l'adulte, en effet les études sont contradictoires.

Elle ne représente pas un standard. Si la preuve est faite qu'une chimiothérapie adjuvante améliore la survie sans rechute locale et la rechute sans métastase, son incidence sur la survie globale n'est pas démontrée.

Cette approche peut être proposée aux patients sélectionnés à haut risque (grade 2-3, >5 cm).

Si chimiothérapie adjuvante : utilisation d'une association comportant de la doxorubicine et de l'ifosfamide à doses optimales (4 à 6 cycles).

iii. Chimiothérapie palliative :

Elle s'adresse aux patients métastatiques pour lesquels un programme à visée curative ne peut être proposé

Les chimiothérapies de référence continuent aujourd'hui à faire appel à la doxorubicine et à l'ifosfamide.

Les taux de réponse obtenus avec la doxorubicine à la dose de 75 mg/m² en « monothérapie » varient de 8 à 30 % selon les études ; ils semblent moins élevés dans les études les plus récentes, néanmoins la plupart des centres rapportent en pratique courante un taux de réponse de l'ordre de 20 %. L'ifosfamide donne quant à lui des taux de réponse de 6 à 15 % avec des doses variant selon les études de 5 à 14 g/m², comme cela a également été décrit avec la doxorubicine au-delà de 60 mg/m², un effet dose semble probable pour l'ifosfamide, les taux de réponse semblant supérieurs pour des doses supérieures à 9-10 g/m². Les fortes doses d'ifosfamide sont cependant grevées d'une toxicité sévère, notamment hématologique, mais aussi digestive et parfois rénale, voire neurologique.

Si l'association de ces deux agents donne des taux de réponse de l'ordre de 50 % dans de nombreux essais et constitue donc dans de nombreux pays un traitement de référence — avec d'ailleurs de multiples variantes —, il n'existe à ce jour aucun

essai randomisé montrant de façon indiscutable, que la polychimiothérapie permet une augmentation significative de la survie avec une durée médiane de survie qui plafonne dans tous les essais, aux alentours de 10 à 12 mois. La tendance actuelle est donc de réserver l'association doxorubicine-ifosfamide aux sujets chez qui un taux de réponse majoré peut se traduire par un bénéfice réel, par exemple dans le cas de métastases pulmonaires isolées potentiellement résécables ou dans le cas de maladies symptomatiques pour lesquelles quelques pourcentages supplémentaires de régression tumorale peuvent changer la vie quotidienne du patient. Ce type d'association doit aussi être proposé dans une optique de chimiothérapie première, car la réponse tumorale conditionne les possibilités chirurgicales pour des patients à l'opérabilité limite, mais la chimiothérapie néoadjuvante doit idéalement être pratiquée dans le cadre d'essais cliniques.

Plusieurs chimiothérapies ont été comparées à la doxorubicine, notamment les autres anthracyclines :

- si l'épirubicine donne à la même dose de 75 mg/m², des résultats inférieurs à ceux de la doxorubicine, à la dose de 160 ou 60 mg/m² par jour pendant trois jours tous les 21 jours, elle a produit dans l'essai 62901 de l'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) des résultats comparables au prix d'une toxicité accrue;
- plus intéressante, la comparaison avec une anthracycline liposomale (Caelyx®) a montré dans l'essai 62962 de l'EORTC, une efficacité comparable avec une tolérance meilleure dans le bras expérimental (77 contre 6 % de neutropénies sévères), mais les taux de réponse de chaque bras demeuraient fort médiocres (9 et 10 %).

Au total, une quarantaine de cytotoxiques ont été comparés à la doxorubicine sans succès. L'efficacité du cisplatine ou de la dacarbazine reste anecdotique. Seul la trabectedine présente un intérêt, essentiellement en raison de la possibilité d'obtenir des stabilisations durables ; ce médicament présente une toxicité essentiellement hépatique qui décroît au fil du traitement. Si des décès iatrogènes ont été observés au cours des premiers essais cliniques, la tolérance de la trabectedine reste satisfaisante chez des patients mieux sélectionnés avec notamment des fonctions rénales et hépatiques correctes. Si les progrès demeurent donc modestes, plusieurs études de phase II restreintes à des types histologiques particuliers ont montré des résultats pouvant être obtenus avec des chimiothérapies non-classiques dans cette indication :

- les léiomyosarcomes, en particulier utérins, peuvent répondre à une association de docetaxel et de gemcitabine (la gemcitabine n'a pas d'activité dans les autres sarcomes et le docetaxel avait donné des résultats prometteurs en phase II qui n'ont pas été par la suite confirmés), cette association est testée dans l'essai PAC07/FNCLCC (Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer) ;
- les angiosarcomes en particulier de la face et du scalp, peuvent répondre au paclitaxel hebdomadaire, mais l'activité dans les autres localisations, bien que réelle (observations personnelles), n'est pas étayée par la publication de séries consistantes, l'essai PAC06/FNCLCC apportera sans doute des éléments de réponse ;
- les synoviosarcomes semblent bénéficier plus particulièrement des fortes doses d'ifosfamide

- enfin, l'efficacité de la trabectedine et l'éribuline semble plus importante dans les léiomyosarcomes et les liposarcomes.

e. Thérapie ciblée

Le développement d'une nouvelle thérapie ciblée repose sur l'identification d'une cible, spécifique d'un sous-groupe de tumeurs et impliquée dans les phénomènes de carcinogénèse et /ou croissance tumorale. Plusieurs études ont déjà montré l'efficacité de certaines thérapies ciblées dans les STM:

- **Pazopanib :**

○ **Phase II**

Une seule étude a été menée par l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) sur 142 patients atteints de STM progressifs, non éligibles pour une chimiothérapie ou n'ayant pas reçu plus de deux lignes de traitement. L'objectif principal était l'évaluation de la PFS à trois mois, avec une stratification selon différents sous-groupes histologiques (liposarcomes, léiomyosarcomes, synoviosarcomes et un groupe hétérogène reprenant le reste des sarcomes). La PFS à trois mois était de 44 % dans le groupe des léiomyosarcomes, 49 % pour les synoviosarcomes, 39 % pour les autres types de sarcomes et 26 % pour les liposarcomes, ce qui a justifié la fermeture rapide de ce dernier bras.

○ **Phase III**

L'étude PAZopanib expLorEd in soft-Tissue Sarcoma (PALETTE), randomisée, en double insu, a été menée chez des patients atteints d'un STM métastatique, excluant les tumeurs de type GIST et les liposarcomes. Au total, 369 patients adultes atteints d'un STM métastatique ayant progressé malgré au moins une ligne de chimiothérapie par anthracyclines (mais ne dépassant pas 4 lignes préalables)

ont été randomisés de manière 2:1 entre le pazopanib (800 mg/j) et un placebo. Cinquante-six pour cent (56%) des patients avaient reçu deux lignes de traitements préalables ou plus, et 21 %, trois lignes ou plus. Le taux de réponses objectives était de 6 % versus 0 % en faveur du bras pazopanib. Le taux de maladie stable était de 67 % versus 38 % en faveur également du bras pazopanib. La PFS médiane était de 4,6 mois versus 1,6 mois ($p < 0,0001$), en faveur du pazopanib. Ce bénéfice en termes de PFS, retrouvé dans l'ensemble de la population, fut confirmé dans des sous-types particuliers : léiomyosarcome, synovialosarcome et un sous-groupe de sarcomes d'histologie variée. L'OS, à l'analyse intermédiaire, n'est cependant pas statistiquement significative (12,5 mois versus 10,7 mois, $p = 0,25$).

- **Imatinib** : Dans les dermatofibrosaromes de Darrier-Ferrand (Dermatofibrosarcoma protuberans), le mécanisme d'action supposé est l'inhibition du PDGFR et non de c-kit, ce qui écorne quelque peu le paradigme de la thérapeutique ciblée, ce d'autant plus que l'imatinib ne semble pas efficace dans un certain nombre de tumeurs solides surexprimant c-kit (mais la question est plus complexe que cela car il faut aussi tenir compte des mutations du récepteur).
- **Olaratumab** : est un antagoniste du récepteur alpha du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGFR- α), exprimé sur les cellules tumorales et stromales. L'olaratumab est un anticorps monoclonal recombinant entièrement humain de type immunoglobuline G sousclasse 1 (IgG1) qui cible et se lie spécifiquement au PDGFR- α . L'olaratumab perturbe la voie de signalisation du PDGFR- α des cellules tumorales et inhibe la croissance tumorale. Il est indiqué, en association avec la doxorubicine, chez les patients atteints de sarcome de

tissus mous avancé, non éligibles à un traitement curatif par chirurgie ou radiothérapie et qui n'ont pas préalablement été traités par doxorubicine.

f. Indications thérapeutiques [ESMO mars 2019, NCCN février 2019]

Elles sont multiples, discutées en réunion de concertation multidisciplinaire (oncologue, chirurgien, anatomo-pathologiste, radiothérapeute, psychologues).

Les facteurs les plus déterminants dans la prise en charge :

- ❖ Âge,
- ❖ Le siège,
- ❖ Le volume tumoral
- ❖ Type histologique et le grade
- ❖ Dissémination métastatique
- ❖ Classification TNM +++

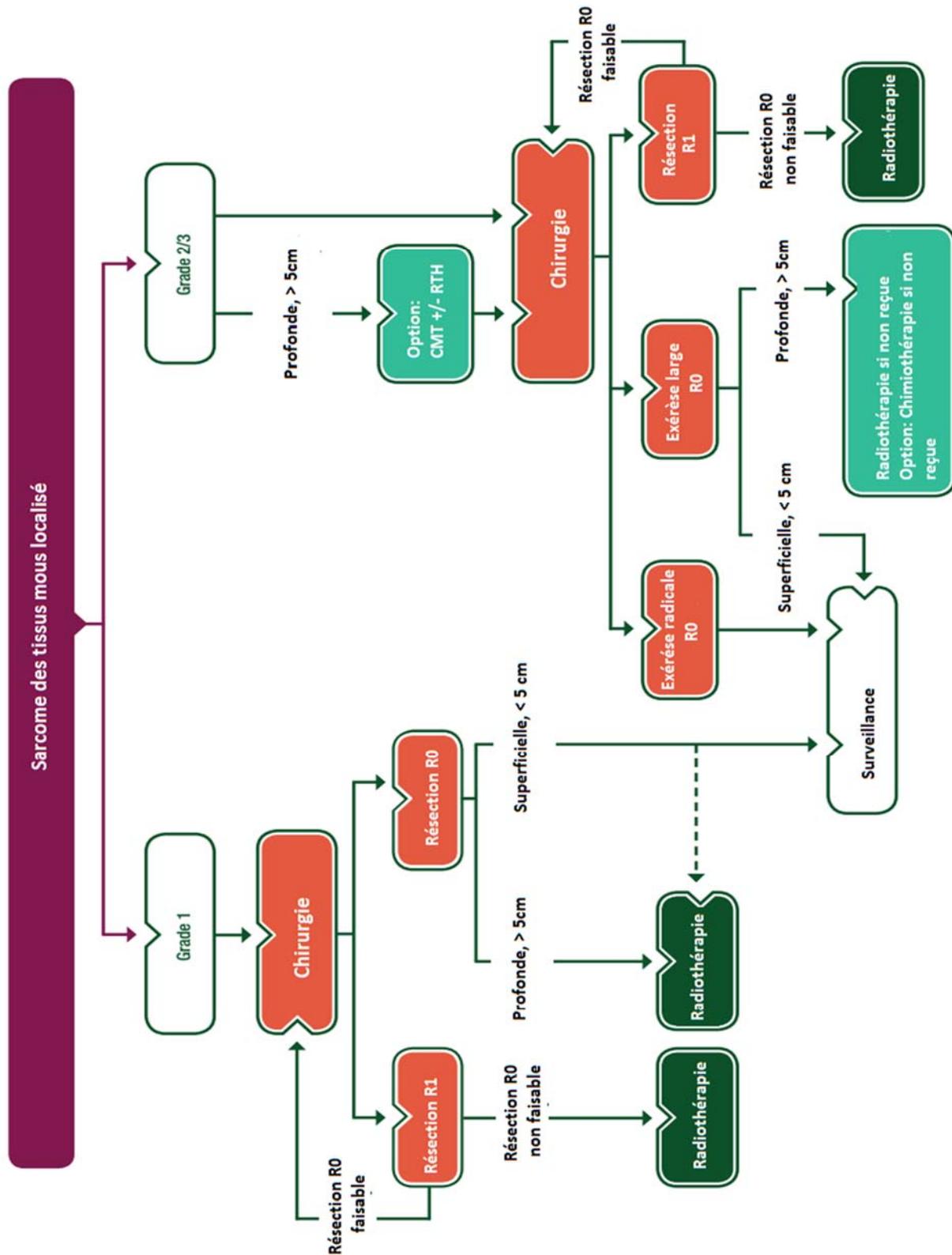


Figure 34 Prise en charge des sarcomes des tissus mous localisés grade 1 et grade 2/3 résecables.

p

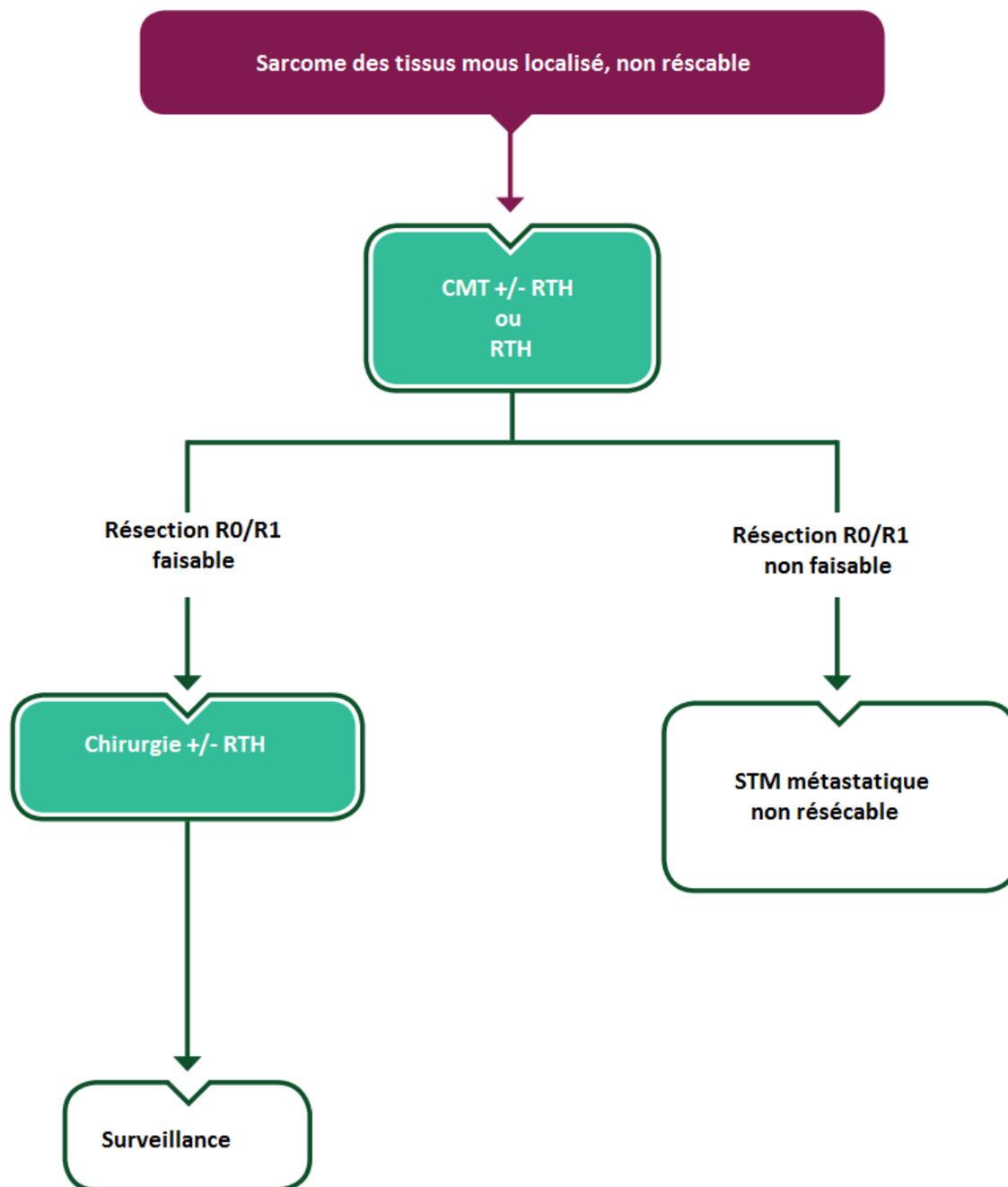


Figure 35 : Prise en charge des sarcomes des tissus localisés non résecable

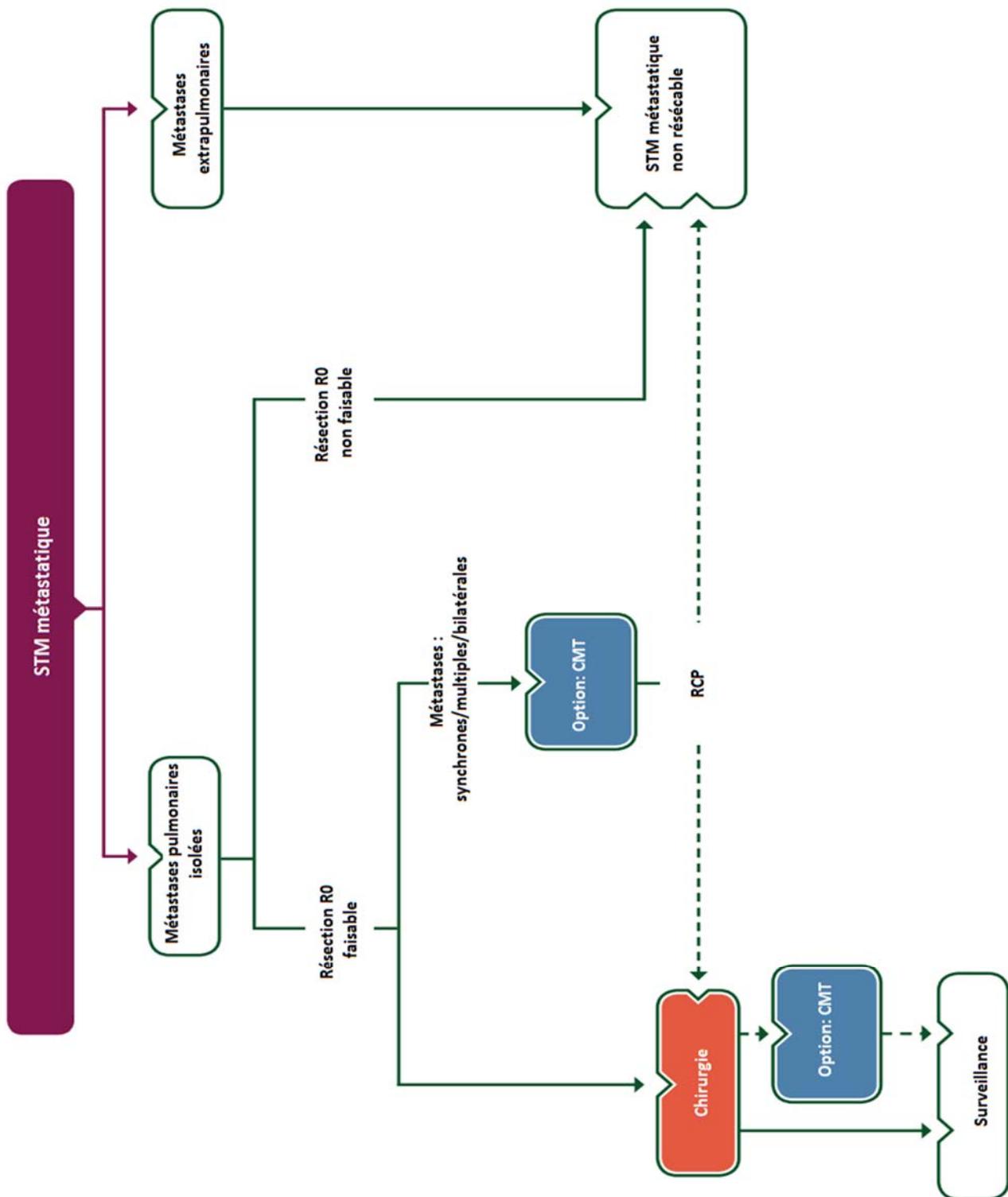


Figure 36 : Prise en charge des sarcomes des tissus mous métastatiques.

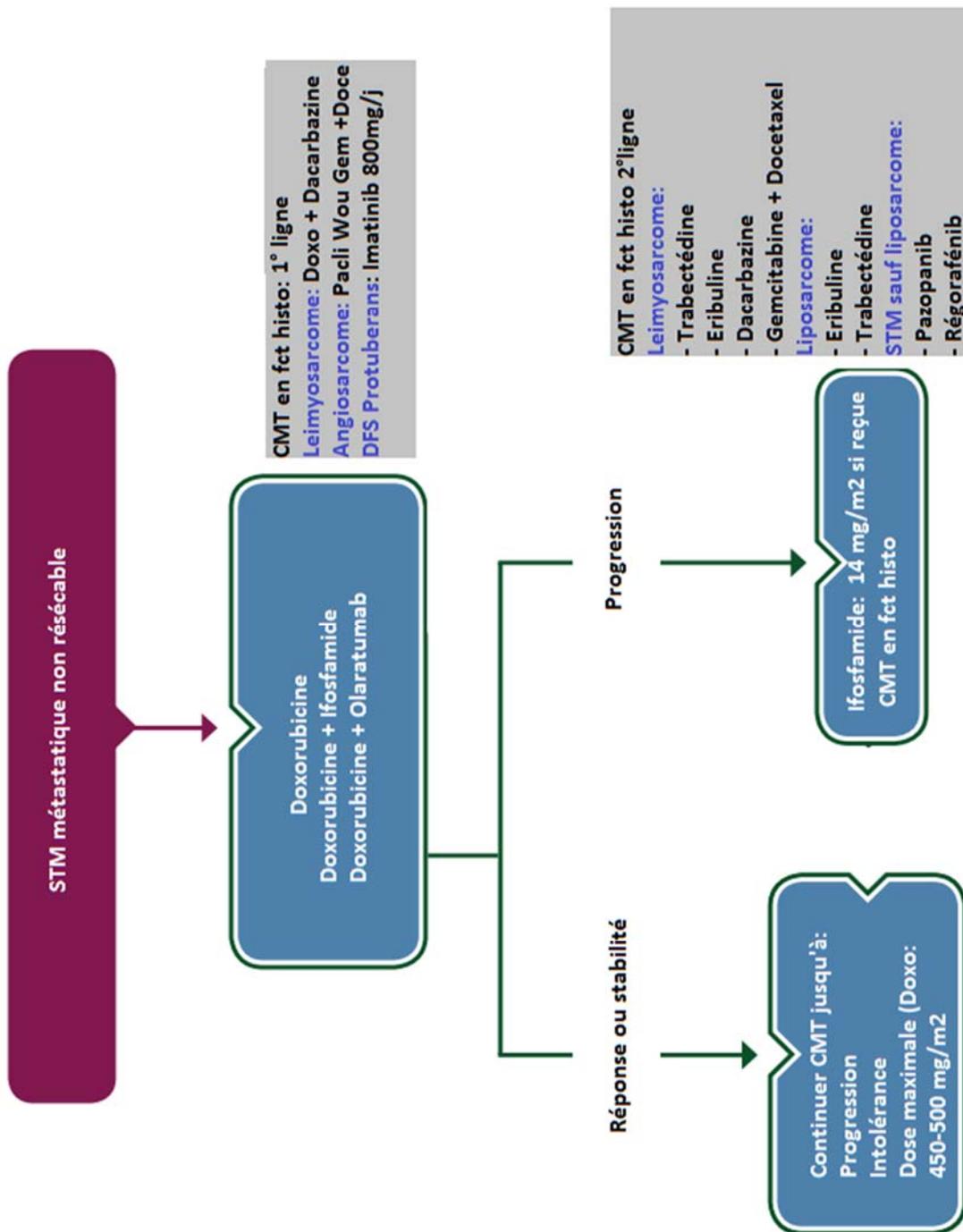


Figure 37 : Prise en charge des sarcomes des tissus mous métastatiques non résecables.

11. Suivi thérapeutique [124–126]

a. Objectif :

L'objectif du suivi à court, moyen et à long terme des patients traités pour une lésion néoplasique est la détection d'une récurrence locale et générale de manière suffisamment précoce pour permettre un traitement adapté du moment que les rechutes surviennent à 75 à 80% dans les 3 premières années suivant le diagnostic.

La récurrence locale dans la pathologie sarcomateuse est une éventualité connue, avec des taux de récurrences importants dans les années 90.

La surveillance post thérapeutique des sarcomes ne fait pas l'objet de consensus international.

La surveillance vise aussi à mettre en évidence les problèmes de réadaptation, les effets secondaires des traitements et à les prendre en charge.

b. Diagnostic de récurrence, rechute et de métastases

b.1. Moyens :

i. Clinique :

Evolution locale et générale du processus tumoral.

ii. Examens radiologiques :

A. Echographie des parties molles :

C'est l'examen de première intention s'il existe une anomalie clinique, la présence d'un syndrome de masse vascularisée à l'échographie est très suspecte de récurrence.

L'échographie est de valeur faible en raison de la cicatrice et d'épaississement en rapport avec la radiothérapie.

B. Imagerie par résonnance magnétique

C'est l'examen de référence, il est primordial de réaliser un bilan de référence 3 mois après la fin du traitement.

La présence d'un syndrome de masse hypersignal en pondération T2 doit faire suspecter une récurrence mais n'est pas spécifique du diagnostic.

L'injection du produit de contraste est systématique, si besoins, des séquences dynamiques seront employées, la prise de contraste rapide et précoce est en faveur de la récurrence mais son absence ne l'élimine pas le diagnostic : à compléter par une biopsie percutanée si nécessaire.

Les aspects post-thérapeutiques habituels sont les suivants :

- Les cicatrices sont retrouvées sous forme d'un hyposignal en pondération T1 et T2, parfois nodulaires. Les défauts musculaires ou osseux sont à rapporter à la chirurgie réalisée.
- Les collections postopératoires sont d'aspect très variable notamment en fonction de la part de liquide hématique qu'elles contiennent ; l'aspect est souvent hétérogène en T1 et T2. Elles peuvent persister longtemps et il peut exister une prise de contraste périphérique mais qui ne doit pas être nodulaire.
- Les lésions post radiques sont retrouvées sous l'aspect d'infiltrations sous-cutanées et musculaires hypersignal en pondération T2 non nodulaire correspondant à de l'œdème. Elles peuvent persister plus de dix ans.

C. TDM thoraco-abdomino-pelvienne:

La surveillance par TDM Thoraco-abdomino-pelvienne n'est pas systématique, elle est indiquée en cas de métastases pulmonaires.

D. Tomographie par émission de positrons (TEP), au 18 fluro-desoxy-flurorure (18 FDG)

Le diagnostic de récurrence locale par imagerie anatomique est parfois rendu difficile en raison des modifications tissulaires induites par les différents traitements

La tep au 18 FDG permet le diagnostic différentiel entre récurrence locale et tissu cicatriciel fibrotique.

E. Radiographie thoracique :

Utilisée en première intention à la recherche de localisations secondaires pulmonaires des sarcomes des tissus mous

F. TDM thoracique :

Sensibilité supérieure à la radiographie standard

iii. Bilan biologique :

Essentiellement pour rechercher des effets secondaires de la chimiothérapie qui peuvent engager le pronostic vital.

Ce bilan comportera une numération de formule sanguine à la recherche d'une pancytopénie ou bicytopenie, une fonction rénale pour détecter une néphrotoxicité

c. Rythme de surveillance

Pour les sarcomes résectionnés de grade 2 ou 3, on propose une surveillance chaque 3 à 4 mois pour les 3 premières années, puis 2 fois par an jusqu'à la cinquième année, et puis une fois par an.

Pour les sarcomes résectionnés de bas grade, on propose une surveillance chaque 4 à 6 mois pour les 3 premières années, et puis une fois par an.

Le bilan paraclinique, comporte une tomographie thoracique, et une imagerie par résonance magnétique locale.

CONCLUSION

Les sarcomes des tissus mous forment un groupe hétérogène de tumeurs dont la prise en charge tend à s'individualiser. La prise en charge initiale est d'importance primordiale pour la réussite du traitement et se résume en 3 points :

- ✚ La nécessité d'une imagerie initiale adaptée avant tout traitement c'est-à-dire une TDM en cas de localisation profonde thoraco-abdominale ou une IRM en cas de localisation pariétale thoraco-abdominale, sur les membres, la tête ou le cou.
- ✚ La nécessité d'une biopsie percutanée coaxiale de large calibre sous contrôle radiologique avant tout traitement, l'exérèse chirurgicale en bloc et sans effraction tumorale étant chez l'adulte une alternative à la biopsie percutanée en cas de lésion superficielle de moins de 5 cm.
- ✚ Et la nécessité de référer tout patient présentant une masse inexplicite des tissus mous de plus de 5 cm si elle est superficielle ou quelle que soit sa taille si elle est profonde à un centre capable d'assurer une approche multidisciplinaire.

La mise en place de réseaux nationaux , anatomopathologiques et cliniques, de prise en charge des sarcomes des tissus mous s'avère nécessaire dans le but d'offrir les moyens structurés de faire le diagnostic quasi formel d'un sarcome des tissus mous, de faciliter l'accès à des outils de caractérisation permettant d'évaluer son étendue, de planifier un traitement médicochirurgical adapté, de diffuser la culture de pluridisciplinarité et d'informer la communauté médicale des dangers des décisions hâtives et inadaptées, sources d'échec thérapeutique.

Résumés

Résumé

Introduction : Les sarcomes sont des tumeurs malignes rares d'origine mésoenchymateuse, développées à partir des tissus conjonctifs et de soutien et présentent une grande diversité pathologique avec plus de 70 sous-types histologiques et d'un nombre croissant de sous-types moléculaire. Le but de ce travail est de mettre la lumière sur le profil épidémiologique et les aspects diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs des sarcomes des tissus mous dans notre structure sanitaire.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, durant une période de huit ans, du 1er janvier 2011 jusqu'au 31 décembre 2018. On a inclus tous les patients présentant un sarcome des tissus mous confirmé histologiquement.

Résultats : Il s'agissait de 18 cas dont l'âge moyen était de 50 ans. Le syndrome tumoral était le motif de consultation le plus fréquent, la tumeur était profonde dans 89% des cas. Le liposarcome était le type histologique le plus fréquent (28%), suivi du léiomyosarcome et de synoviosarcome (22% chacun). Les membres inférieurs ont été les plus touchés (60.5%) avec une prédominance au niveau des cuisses contre 11% au niveau des membres supérieurs. L'IRM a été réalisée chez 15 patients et la TDM chez 8 patients. La preuve histologique a été obtenue chez 14 patients par biopsie chirurgicale (77.77%) et par biopsie exérèse chez 4 patients (22.22%). La chirurgie a été conservatrice chez 14 patients soit (93.33% des cas opérés), avec des marges de résection : R0 (60%) ; R1 (26.66%) ; R2 (13.33%) , et radicale chez 1 patient (6.66%). La radiothérapie adjuvante a été associée à la chirurgie dans 14 cas soit 93.33 des cas opérés. Parmi les 15 patients opérés, 10 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie périopératoire, soit 55.55% des cas. La chimiothérapie palliative a été administrée

chez 10 patients dont 3 d'emblée métastatique et 7 présentant une récurrence métastatique à distance. A la dernière date du recueil des données, 8 patients étaient toujours en rémission complète soit 44,44% des cas

Conclusion : Les sarcomes des tissus mous sont des cancers rares qui posent des problèmes particuliers liés à leur rareté relative : errance diagnostique, diagnostic erroné, traitement inadéquat, peu de référentiels disponibles et accès à certains traitements complexes restreints. L'organisation d'une prise en charge au niveau des réseaux nationaux, anatomopathologique et clinique permet de limiter ces problèmes.

Abstract

Introduction : Sarcomas are rare malignant tumors of mesenchymal origin, that arise in the body's connective tissues, sarcomas have a high pathological diversity with more than 70 sub histological types and a growing number of molecular subtypes .The aim of our work is to determine the epidemiological, clinical, the pathological and evolutionary features of these tumors to improve the quality of care.

Material and methods: Our study is retrospective about 18 cases of soft tissue sarcomas managed in the oncology department in the Military Hospital of Meknes, over a period of 8 years from January 2011 to 31 December 2018. We included all of the patients with histologically confirmed sarcoma.

Results: It was about 18 cases of soft tissue sarcoma medium age was 50 years. The tumor syndrome was the main reason for consultation, the tumor was deep in 89% of cases. Liposarcoma was the most common histologic type (28%), followed by leiomyosarcoma and synovial sarcoma (22 each). The lower limbs were the most affected (60.5%) with a predominance in the thighs against 11% in the upper limbs. MRI was performed in 15 patients and CT in 8 patients. Histological evidence was obtained in 14 patients by surgical biopsy (77.77%) and by excisional biopsy in 4 patients (22.22%). The surgery was conservative in 14 patients: (93.33% of operated cases) with resection margin: R (60%) R1 (26.66%) R2 (13.33%), and radical in 1 patient (6.66% of cases). Adjuvant radiotherapy was associated with surgery in 14 cases (93.33%).15 cases were resectable tumors , 10 patients received perioperative chemotherapy (55.55%).Palliative chemotherapy was administered at 10 patients , 3 of them were in a metastatic stage in admission, 7 presented a distant metastatic recurrence. At the last date of data collection, 8 patients were still in complete remission (44%)

Conclusion : Soft tissue sarcomas are rare cancers that pose particular problems related to their relative scarcity: diagnostic misalignment, erroneous diagnosis, inadequate treatment, few available reference systems and access to certain limited complex treatments. The organization of care at the level of national networks, anatomopathological and clinical limits these problems.

ملخص

مقدمة: ورم الأنسجة الرخوة هو نوع نادر من السرطان الذي يصيب العضل أو الدهون أو الأوعية الدموية أو أية أنسجة داعمة أخرى في الجسم، لذا فقد يتطور فعلياً في أي مكان في الجسم، بما فيه الرأس والرقبة والصدر والبطن والحوض والذراعين والساقين ، و يتميز بتنوع كبير حيث يضم أكثر من 70 صنفاً. الهدف من عملنا هو تحديد السمات الوبائية والسرييرية والمرضية والتطورية لهذه الاورام لتحسين نوعية الرعاية.

المواد والأساليب: يشمل عملنا دراسة استرجاعية حول 18 حالة أورام الانسجة الرخوة سجلت بمصلحة الأورام بالمستشفى العسكري بمكناس في فترة ثمان سنوات ممتدة من سنة 2011 إلى سنة 2018. شملت الدراسة جميع المرضى الذين يعانون من ساركوما الأنسجة الرخوة التي تم التأكد منها في المختبر.

النتائج : في دراستنا التي تشمل 18 حالة بلغ متوسط عمر المرضى 50 سنة. يعد الورم السبب الرئيسي للاستشارة الطبية. الورم كان عميقاً في 89 % من الحالات. النوع النسيجي السائد في دراستنا هو السَّرْكُومة الشحمية (28%) متبوعاً بسركومة العضلات الملساء (22%). كانت الاطراف السفلية هي الاكثر تضرراً (60%) و خصوصاً الفخذ وقد تمت إصابة الاطراف العلوية في 11% من الحالات. تم إجراء التصوير بالرنين المغناطيسي عند 15 مريضاً، في حين أن 8 مرضى أجري لهم الماسح الضوئي للاعضاء. تم الحصول على الدليل النسيجي في 14 حالة (77.77%) عن طريق خزعة جراحية. كانت الجراحة محافظة في 14 حالة (93.33%) في حين تم إجراء عملية بتر أطراف في حالة واحدة %6.66 هوامش الاستئصال كانت ر : 0(60.00%) ر1(26.66%) ر2(13.33%) تمت الاستعانة بالعلاج الاشعاعي عند 14 مريض (93.33%). من بين 15 مريضاً خضعوا للجراحة ، تلقى 10 مرضى العلاج الكيميائي (55.55%). استخدم العلاج الكيميائي الملطف عند 10 مريضاً، 3 منهم تم تشخيص مرضهم في مرحلة متقدمة في التشخيص الاولي ، و7 منهم تميزو بانبيثات أثناء المراقبة . في آخر تاريخ لجمع البيانات ، كان 8 مرضى لا يزالون في حالة حُمودٍ %44.44.

استنتاج: الأورام اللحمية في الأنسجة الرخوة هي سرطانات نادرة تثير مشاكل خاصة تتعلق بندرتها: اختلال في التشخيص ، والتشخيص الخاطئ ، علاج غير مناسب وعدد قليل من المصادر المرجعية المتاحة والوصول إلى علاجات معقدة محدودة. تنظيم الرعاية على مستوى الشبكات الوطنية ، التشريحية والسرييرية يمكن ان يحد من هذه المشكل.

ANNEXES

Annexe I : Fiche d'exploitation

A . Identité :

- Nom et prénom
- Âge
- Sexe
- Origine
- Niveau socioéconomique
- Mutualiste
- État marital et nombre enfants
- Profession

B. ATCD

Personnels :

1. Médicaux :

- Diabète, HTA
- Néoplasme : sein, poumon, autre
- Syndrome de l'ifraumeni
- Neurofibromatose
- Polypose colique familiale
- Rétinoblastome
- lymphœdème
- Traumatisme au niveau du site de la tumeur

2. Chirurgicaux

3. Toxique :

- Tabagisme
- Radiothérapie
- Chimiothérapie
- Herbicides phenoxy
- polychlorophenol
- tétrachlorodibenzodioxine

Familiaux :

- Cas similaire dans la famille
- Néoplasme dans la famille

C.ETUDE CLINIQUE

Circonstance de survenue :

1. Impotence fonctionnelle :

- Début : brutal, progressif, rapidement progressif
- Localisation : membre supérieur, membre inférieur
- Caractère partiel ou complet

2. tuméfaction :

- Début : progressif, rapidement progressif, brutal
- Évolution : aigue, chronique
- Douleur : oui / non
- Taille : <5cm, 5cm–10cm, >10cm

- Localisation : tête et cou, épaule , bras , avant-bras , main , tronc , hanche , cuisse , genou , jambe , cheville , pied
- Signes inflammatoires : chaleur, rougeur

3. Douleur :

- Début : brutal, rapidement progressif
- Évolution : aigue, chronique
- Localisation : tête cou, tronc, membre supérieur, membre inférieur
- Caractère : inflammatoire, mécanique
- Facteurs déclenchants
- Facteurs calmants

4. signes généraux :

- Amaigrissement
- Fièvre
- Anorexie
- Asthénie

5. Complications :

- Signes digestifs
- Œdème membre inférieurs
- Phlébite
- Atteinte nerfs crâniens

Examen clinique

Examen général

- IMC :

- Poids :
- Taille :

Inspection :

- Siège de la masse : tête et cou, épaule , bras , avant-bras , main , tronc , , hanche , cuisse , genou , jambe , cheville , pied
- Signes inflammatoires : rougeur
- Autres signes cutanés : télangiectasies, circulation veineuse collatérale, ulcération, cicatrice

Palpation :

- Taille
- Sensibilité : douloureuse : oui, non
- Contours : bien limites, irréguliers, mal limites
- Mobilité : mobile : plan superficiel, plan profond, les 2 plans
Fixe : plan superficiel, plan profond, les 2 plans
- Consistance : molle, dure, pierreuse
- Peau en regard : rougeur, rétraction

Aires ganglionnaire :

- Adénopathies : oui, non
- Taille
- Aspect : inflammatoire, fistulise
- Localisation
- Consistance : dure, molle
- Sensibilité : douloureux ou pas

- Contours : bien limites ; mal limites
- Mobilité : mobile : plan superficiel, plan profond, les 2 plans
Fixe : plan superficiel, plan profond, les 2 plans

Motricité membre atteint

- Active : absente, diminuée, normale
- Passive : absente, diminuée, normale

Examen vasculaire en aval

- Pouls : conserve, aboli
- Coloration cutanée : normale, anormale
- Chaleur cutanée : normale, anormale

Examen neurologique en aval :

- Motricité : conservée : oui, non
- Sensibilité : conservée : oui, non

D. Données para cliniques

Bilan radiologique

1. Radiographie standard : faite, non faite

Incidences : face, profil, autre incidence

Résultats :

- Localisation
- Nombre : unique ou multiple

- Calcifications
- Opacité
- Hyper transparence de type grasseux
- Réaction périostée
- Erosion corticale externe

2. Echographie des parties molles :

- Nature lésions : Kystique, tissulaire, grasseuse, mixte
- Siege : superficielle, profonde
- Taille : <5cm, >5cm
- Limite : nettes, floues
- Doppler couleur : avasculaire, hyper vasculaire

3. TDM :

- Nature : grasseuse (inférieure à 80uh)
Liquidienne (0uh)
Tissulaire (sup à 30uh)
- Injection de produit de contraste : oui, non
- Rehaussement : oui, non
- Localisation : superficielle, profonde
- Taille : <5cm, >5cm
- Limite : nettes, floues
- Lésions surface osseuse : Ostéolyse, condensation

- Rapports avec les structures neurovasculaire : Pas de contact, envahissement minime, envahissement important
- Extension loco régionale

4. IRM :

- Avant biopsie, après biopsies
- Séquence t1
- Séquence t2
- Nature : grasseuse

Liquidienne

Tissulaire

- Localisation : superficielle, profonde
- Taille : <5cm, >5cm
- Limite : nettes, floues
- Rapports avec les structures neurovasculaire : Pas de contact, envahissement minime, envahissement important
- Lésion surface osseuse : Ostéolyse, condensation
- Nécrose tumorale : oui, non
- Extension loco régionale

Autres examens radiologiques faits

Bilan biologique

1. Bilan inflammatoire :

- CRP
- VS

- LDH
- CPK
- Autre :

2. Etude anatomopathologique

Matériel d'étude

- Biopsie a l'aiguille : oui, non, scannoguidée : oui, non
- Biopsie chirurgicale : oui, non
- Biopsie exérèse
- Cytoponction

Résultats :

- Type histologique
- Grade histologique : G1, G2, G3
- Étude immunohistochimique
- Étude génétique :

Bilan d'extension

- Clinique :
- Paraclinique :
 - A. Radiographie thorax
 - B. Scanner thoracique
 - C. Échographie abdominale
 - D. Scanner cérébral
 - E. Autres :

Résultats obtenus :

Classification tnm :

E. Attitude thérapeutique

Chirurgie :

- Date :
- Type :
 - Exérèse chirurgicale
 - Excision marginale
 - Excision large
 - Excision radicale
 - Exérèse intra lésionnelle
- Amputation : oui, non
- Chirurgie de réparation et de reconstruction : oui, non
- Complications chirurgicales :
- Etude anatomopathologique de la pièce opératoire :
 - Macroscopie :
 - Microscopie :
 - Sièges
 - Envahissement :
 - Vasculaire :
 - Nerveux :
 - Musculaire

Marges résection

Radiothérapie :

- Type :

- Radiothérapie externe
- Curiethérapie

- visée thérapeutique :

•Néoadjuvante

•Adjuvante

•Palliative

- délai :

- Dose :

- Fractionnement :

- étalement :

- date début : date fin :

- Complications

Chimiothérapie :

- visée thérapeutique :

- Néo adjuvante
- Adjuvante
- Palliative

- Protocole utilise :

- date début : date fin :

– Nombre de cures :

– Complications

F. Suivi post thérapeutique :

Clinique :

- Examen local :
- Examen général :

Bilan radiologique :

- Résultats
- Rythme de surveillance :
- Evolution :
- Métastase, Récidive générale, récurrence locale, rechute

BIBLIOGRAPHIE

1. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al.

Cancer statistics, 2004. CA Cancer J Clin 2004;54(1):8-29

2. **Enzinger FM, Weiss SW**
Soft tissue tumors, 3rd ed. St Louis, CV Mosby, 1995
3. **West Midlands Cancer Intelligence unit**
http://www.ncin.org.uk/publications/data_briefings/soft_tissue_sarcoma
4. **American Cancer Society:**
Cancer Facts and Figures 2018.
5. **Brennan, Murray F., Antonescu, Cristina R., Maki, Robert G**
Management of soft tissue sarcoma ,
6. **BabinSR,Simon.P, BengeratL,Marcellin.**
Tumeurs des tissus mous des membres. EMC appareil locomoteur,1999,Elsevier,Paris
7. **D. Harms D. Schmidt :**
Soft tissue tumors
8. **SEER Program**
Soft tissue sarcoma incidence trends and demographic patterns by histologic type in the Surveillance, Epidemiology, and End Results 1978–2001: An analysis of 26,758 cases
9. **Penel.N,Nisse.C,Feddal .C,Lartigau.E.**
Epidemiologie des sarcomes des tissus mous de l'adulte,la presse médicale,2001.V:30,N28
10. **Babin SR, Simon P, Bergerat JP, Jung GM, Dosch JC et Marcellin L.**
Tumeurs des tissus mous des membres. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Appareil locomoteur, 14-030-L-10, 1999, 10 p.

11. Bowden L, Booher RJ

The principles and techniques of resection of soft parts of sarcoma Surgery (1958) 44:963–77

12. Enneking WF, Spanier SS, Malawer

The effect of anatomic setting on the results of surgical procedures for soft parts sarcomas of the thigh Cancer (1981) 47:1005–2

13. Guillou L, Coindre JM

Prognosis factors in soft tissue sarcomas in the adult Ann pathol (1997) 17:375–7

14. Société canadienne de cancer

Vue d'ensemble du sarcome des tissus mous Encyclopédie canadienne du cancer (2012)

15. George A¹, Grimer R.

Early symptoms of bone and soft tissue sarcomas: could they be diagnosed earlier?

16. Rani U, Sharma MC, Pande GK, Kapoor A, Dey AB

Well-differentiated inflammatory liposarcoma presenting as pyrexia of unknown origin. J Assoc Physicians India 2001;49:761–3

17. Y.Miki, S.Ngan, J.C.M.Clark, T.Akiyama, P.F.M.Choong

The significance of size change of soft tissue sarcoma during preoperative radiotherapy The journal of cancer surgery (2010) 678–683

18. Heidi BuvarpDyrop, Peter Vedsted, Mathias Rædkjær, Akmal Safwat, and Johnny Keller

Routes to Diagnosis for Suspected Sarcoma: The Impact of Symptoms and Clinical Findings on the Diagnostic Process

19. **Bonvalot S, Vanel D, Terrier D, Le Pechoux C et Lecesne**
Principe de traitement des sarcomes des tissus mous de l'adulte
EMC(Elsevier,Paris), appareil locomoteur, (2004) :44-099
20. **J.Fayette, J.Y.Blay, I.Ray-Coquard**
Les sarcomes des tissus mous: bonnes pratiques médicales pour une prise en charge optimal Cancer/Radiothérapie (2006):3-6
21. **Clark MA, Fisher C, Judson I, Thomas MJ**
Soft-tissue sarcoma in adults N Eng1 Med (2005) 353:701-11
22. **Kransdorf MJ, Meis JM**
Extrasketel osseous and cartilaginas tumors of the extremities Radiographics (1993) 13:853-84
23. **Kransdorf MJ, Murphey MD**
Radiologie evaluation of soft-tissue masses AJR Am J Roentgenol (2000)
24. **Jason Wagner, MDa,* , Kristin Rebik, DOa , Paul J. Spicer, MDb**
Ultrasound of Soft Tissue Masses and Fluid Collections
25. **A.M. De Schepper**
Imaging of Soft Tissue Tumor
26. **Jyothi P.JagannathanMDSreeHarshaTirumani MDNikhil H.RamaiyaMD**
Imaging in Soft Tissue Sarcomas: Current Updates
27. **S .Taieb , L.Ceugnart , H. Gauthier , N.Penel ,L.Vanseymortier**
Sarcomes des tissus mous des extrémités. Rôle de l'imagerie dans la prise en charge initiale : Volume 10, Issues 1-2, February-March 2006, Pages 22-33
28. **Jong WoongParkHyeJinYooHan-SooKimJa-YoungChoiHwan SeongChoSung HwanHongIlkyuHan**
MRI surveillance for local recurrence in extremity soft tissue sarcoma : vol45 issue 2

29. Katal S et al

PET in the Diagnostic Management of Soft Tissue Sarcomas of Musculoskeletal Origin , volume 13 , issue 4 p

30. Kassem TW et al

Diagnostic value of ¹⁸F-FDG-PET/CT for the follow-up and restaging of soft tissue sarcomas in adults , vol 98 , is 10 , p693

31. Ekhlash Abdelmonem Ibrahim Nasr Shaban

The usefulness of ¹⁸F-FDG PET/CT for detection of adult soft tissue sarcomas local recurrence and distant metastases , vol 49 , is 4 , p1052

32. De Schepper AM, De Beuckeleer L, Vandevenne J, Somville J

Magnetic resonance imaging of soft tissue tumors

33. AJR Am J Roentgenol

MR imaging of soft-tissue masses: diagnostic efficacy and value of distinguishing between benign and malignant lesions 1995 May;164(5):1191-9.

34. D.Tchernin A .Cotten

Tumeurs des tissus mous : Imagerie Musculosquelettique , pathologies générales p529-597

35. Anne Valérie Decouvelaere

Apport de l'immuno-histochimie dans le diagnostic des sarcomes : Annales de pathologies vol 35 , issue 1 , page 98-106

36. Fourth edition of WHO classification tumours of soft tissue :

Annales de pathologie , vol 35 , issue 1 , pages 71-85

37. **Sirvent N, Coindre JM, Maire G, Hostein I, Keslair F, Guillou L, et al.**
Detection of MDM2–CDK4 amplification by fluorescence in situ hybridization in 200 paraffin–embedded tumor samples: utility in diagnosing adipocytic lesions and comparison with immunohistochemistry and real–time PCR. *Am J Surg Pathol* 2007;31:1476–89.
38. **Zhang H, Erickson–Johnson M, Wang X, Oliveira JL, Nascimento AG, Sim F, et al**
Molecular testing for lipomatous tumors: critical analysis and test recommendations based on the analysis of 405 extremity–based tumors. *Am J Surg Pathol* 2010;34:1304–11
39. **Philippe Terrier**
Les liposarcomes : *Annales de pathologie* (2012) 32S, S108–S110
40. **F.ElOuniSalhi , H.Jemni , A.Trabelsi , M. Ben Maitig , N Arifa , K.BenRhouma , M.BenAyech , K.Tlili**
Liposarcomes des membres : caractéristiques présentes en IRM et leur corrélation avec l’histopathologie : *Revue de chirurgie orthopédique et traumatologique* (2010) 96, 970–977
41. **European Sarcoma Network Working Group (ESMO)**
Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow–up. *Ann Oncol* 2014;25:iii102–12
42. **HeslinHJ,LewisJJ,WooudruffJM,Brennan**
MF. Core needle biopsy for diagnosis of extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol* 1997;4:425–3.
43. **Fayette J, J–Y.blay.**
Les STM: PEC multidisciplinaire et nouveau concepts. *Revue médicale suisse* 2005,vol 1,p1979–1984

44. **F.Collin , M.Gelly–Marty , M.Bui Nguyen Binh , J.M.Coindre**
Sarcomes des tissus mous : données anatomopathologiques actuelles : Cancer/
radiothérapie , vol 10 , iss 1 /2 , pages 7–14
45. **J.M.Coindre**
Intérêt et limites du grade histo–pronostique dans les sarcomes des tissus mous
Springer /Oncologie (2006) 8 :259–260
46. **Coindre J .M**
Comment classer un sarcome des tissus mous Ann pathol (2006) :26
47. **O.Fouque , M.Kind , B.Boulet , H.Brisse , S.Kemel , I.Genah , S.Taieb , E.stoeckle ,
P.Meeus , M.Lae , D.Ranchère–Vince , J.Blavay , J.M.Coindre , J.D.Laredo , S.Bonvalot**
Stratégie diagnostique devant une tumeur graisseuse des tissus mous de
l'adulte : Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle 2018:1–19
48. **Heslin MJ, Lewis JJ, Woodruff JM, et al**
Core needle biopsy for diagnosis of extremity soft tissue sarcoma. Ann Surg
Oncol 1997;4(5):425–31
49. **Ray–Coquard I, Ranchere–Vince D, Thiesse P, et al**
Evaluation of core needle biopsy as a substitute to open biopsy in the diagnosis
of soft–tissue masses. Eur J Cancer 2003;39(14):2021–5.
50. **MadhavanVP , Smile SR , Chandra SS, Ratnakar C.**
Value of core needle biopsy in the diagnosis of soft tissue tumours: Indian J
Pathol Microbiol. 2002 Apr;45(2):165–8
51. **Singh HK , Kilpatrick SE , Silverman JF**
Fine needle aspiration biopsy of soft tissue sarcomas : utility and diagnostic
challenges , Adv AnatPathol , 2004 , 11:24–37

52. Welker JA, Henshaw RM, Jelinek J, et al

The percutaneous needle biopsy is safe and recommended in the diagnosis of musculoskeletal masses: Outcomes analysis of 155 patients at a sarcoma referral center. *Cancer* 2000;89:2677-2686.

53. Mitsuyoshi G, Naito N, Kawai A, et al.

Accurate diagnosis of musculoskeletal lesions by core needle biopsy. *J Surg Oncol* 2006;94:21-27

54. Issakov J, Flusser G, Kollender Y, et al

Computed tomography guided core needle biopsy for bone and soft tissue tumors. *Isr Med Assoc J*

55. Driss.B , Ahmed .B , BouchaibCharfy , Omar.Z, Mostapha .B, Belkacem.C

Synovialosarcome : 14 cas , revue de chirurgie orthopédique et traumatologique , volume 97

56. MP.Mirous , M.Chammas ,B.Coulet , C.Lazerges

Synovialosarcomes du membre supérieur : a propos d'une série de dix cas, *Chirurgie de la main* , volume 31 , Issue 16 , Decembre 2012

57. K.Kherroubi , D.J.Benachour , Z.Kara , A.Benaida , M.Hamidani

synovialosarcomes

A propos de 20 cas revue de chirurgie orthopédique et réparatrice de l'appareil moteur , volume 90

58. M.ChelliBouaziz ,M.Bouchriha , M .T.Zidi , S Chaabane , S.Chaabane , S Oueslati , M. Ben Hammouda , M.F LAdeb

Imagerie des synovialosarcomes ,journal de radiologie

59. Mehdi Balti ,JihenAyari , Mouna Ben Azaiez , Sana Fendri , Lilia Ghorbel , Abder-razek Haddaoui

Léiomyosarcome rétropéritonéal de l'adulte , la presse médicale , volume 48

60. **L.Sulpice ,M.Rayar , G.B.LeviSandri , P .de Wailly , S.Henno , K.Turner , K.Boudjema , B.Meunier , T.Lesimple**
Léiomyosarcome de la veine cave inférieure , journal de chirurgie viscérale
61. **Sofia Daniela Carvalho MD , Daniel Pissaloux PhD , Amandine Crombé MD , Jean Michel Coindre MD , Francois Le Loarer MD , Phd**
Pleomorphic Sarcomas : The state of The Art , Surgical Pathology
62. **J.FransGraadt van Roggen MB ChB , BSc Hons , Phd , Pancras CW , HOgendoorn MD , Phd**
Pleomorphic Sarcomas , Practical Soft tissue pathology : a diagnostic approach
63. **Jane PeiwenLim , Jack Kian Chng, ChoonChieh Tan**
Undifferentiated pleomorphic sarcoma of the neck , a case report , international Journal of Surgery
64. **I.Moulonguet**
Dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand
65. **Nicolas Penel , Sophie El Bedoui , Yves Marie Robin , Gauthier Decanter**
Dermatofibrome : prise en charge , bulletin du cancer , volume 105
66. **S.Taieb et al**
Hématomes ou sarcomes
67. **S.Taieb , N.Penel , L .Vanseymortier , L .Ceugnart**
Hématomes musculaires spontanés et sarcomes des parties molles
68. **V. Kainhofer a , M.A. Smolle a , J. Szkandera b, B. Liegl-Atzwanger c , W. Maurer-Ertl a , A. Gergerb,d , J. Riedl b , A. Leithner**
The width of resection margins influences local recurrence in soft tissue sarcoma patients
69. **Cormier JN, Pollock RE**
Soft tissue sarcomas. CA Cancer J Clin 2004;54:94-109. 2

70. Siegel RL, Miller KD, Jemal A.

Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin* 2015;65: 5–29.

71. Coindre JM, Terrier P, Guillou L, et al.

Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *Cancer* 2001;91:1914–26.

72. Collin C, Hajdu SI, Godbold J, et al

Localized operable soft tissue sarcoma of the upper extremity. Presentation, management, and factors affecting local recurrence in 108 patients. *Ann Surg* 1987;205:331–9.

73. Sim FH, Pritchard DJ, Reiman HM, et al

Soft-tissue sarcoma: Mayo Clinic experience. *Semin Surg Oncol* 1988;4:38–44

74. Pisters PW, Pollock RE

Staging and prognostic factors in soft tissue sarcoma. *Semin Radiat Oncol* 1999;9:307–14

75. Davis AM, Kandel RA, Wunder JS, et al

The impact of residual disease on local recurrence in patients treated by initial unplanned resection for soft tissue sarcoma of the extremity. *J Surg Oncol* 1997;66:81–7

76. Eilber FC, Rosen G, Nelson SD, et al

High-grade extremity soft tissue sarcomas: factors predictive of local recurrence and its effect on morbidity and mortality

77. Trovik CS, Bauer HC, Alvegard TA, et al

Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically-treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register. *Eur J Cancer* 2000;36:710–6

78. Wilson AN, Davis A, Bell RS, et al

Local control of soft tissue sarcoma of the extremity: the experience of a multidisciplinary sarcoma group with definitive surgery and radiotherapy. *Eur J Cancer* 1994;30A:746-51

79. Singer S, Corson JM, Gonin R, et al

Prognostic factors predictive of survival and local recurrence for extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg* 1994;219:165-73

80. Delaney TF, Kepka L, Goldberg SI, et al

Radiation therapy for control of soft tissue sarcomas resected with positive margins. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:1460-9

81. Sadoski C, Suit HD, Rosenberg A, et al

Preoperative radiation, surgical margins, and local control of extremity sarcomas of soft tissues. *J Surg Oncol* 1993;52: 223-30

82. Novais EN, Demiralp B, Alderete J, et al

Do surgical margin and local recurrence influence survival in soft tissue sarcomas? *Clin OrthopRelat Res* 2010;468: 3003-11

83. Collin CF, Friedrich C, Godbold J, et al

Prognostic factors for local recurrence and survival in patients with localized extremity soft-tissue sarcoma. *Semin Surg Oncol* 1988;4:30-7

84. Collin C, Godbold J, Hajdu S, et al

Localized extremity soft tissue sarcoma: an analysis of factors affecting survival. *J Clin Oncol* 1987;5:601-12. 29

85. Abatzoglou S, Turcotte RE, Adoubali A, et al

Local recurrence after initial multidisciplinary management of soft tissue sarcoma: is there a way out? *Clin OrthopRelat Res* 2010;468:3012-8

86. **C.Leclercq ,N.Penel , J.Grosjean , C.Fournier , M.O Vilain , D.Pasquier , L.ceugnart, L.Vanseymortier**
Pronostic des sarcomes des tissus mous en territoire irradié
87. **Casali P, Jost L, Sleijfer S, Verwij J, Blay JY**
Soft tissue sarcomas: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow up. *Ann Oncol* 2009;20:iv132-6
88. **European Sarcoma Network Working Group (ESMO)**
Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2014;25:iii102-12
89. **Rossi CR, Vecchiato A, Mastrangelo G, Montesco M, Russano F, Mocellin S, et al**
Adherence to treatment guidelines for primary sarcomas affects patient survival: a side study of the European CONnective Tissue CAncerNETwork (CONTICANET). *Ann Oncol* 2013;24:1685-9
90. **Azzarelli A**
Surgery in soft tissue sarcomas. *Eur J Cancer* 1993;29A:618-23
91. **Stoeckle E, Coindre JM, Kind M, Kantor G, Bui BN**
Evaluating surgery quality in soft tissue sarcoma. *Recent Results Cancer Res* 2009;179:229-42
92. **Bonvalot S, Tzanis D, Ferron G, Toufik Bouhadiba M, Meeus P, Ducimetière F, et al.**
Les critères de qualité de la prise en charge chirurgicale des sarcomes des tissus mous. *Oncologie* 2016;18:211-5.
93. **Stoeckle E.**
Nouvelles techniques chirurgicales des sarcomes des tissus mous. *Cancer Radiother*1997;1:453-6

94. **Enneking WF, Dunham W, Gebhardt MC, Malawar M, Pritchard DJ.**
A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system. Clin OrthopRelat Res 1993;286:241–6
95. **Davis AM, Sennik S, Griffin AM, Wunder JS, O’Sullivan B, Catton CN, et al.**
Predictors of functional outcomes following limb salvage surgery for lower–extremity soft tissue sarcoma. J SurgOncol2000;73:206–11
96. **E .Stoeckle , A.Michot , B.Henriques , P.Sargos , C.Honoré , G.Ferron , P.Meeus , F.Babre , S.Bonvalot**
Chirurgie des sarcomes des tissus mous des membres et de la paroi du tronc. Cancer/radiothérapie volume 20 , pages 657–665
97. **M.P.Mirous , B.coulet ,M.Chammas , D.Cupissol , C.Lazerges**
La chirurgie d’exérèse large conservatrice des sarcomes au poignet a la main, Revue de chirurgie orthopédique et traumatologique
98. **Haas RLM, Delaney TF, O’Sullivan B, Keus RB, Le Pechoux C, Olmi P, et al**
Radiotherapy for management of extremity soft tissue sarcomas: why, when, and where? Int J RadiatOncol Biol Phys 2012;84:572–80
99. **Lartigau E**
Définition des volumes–cibles dans les sarcomes des tissus mous des extrémités. Cancer Radiother2001;5:695–703
100. **Radiation Therapy Oncology Group (RTOG).**
RTOG Extremity Soft Tissue Sarcoma Atlas. Philadelphia, PA: RTOG; 2013

101. **Wang D, Bosch W, Roberge D, Finkelstein SE, Petersen I, Haddock M, et al**
RTOG sarcoma radiation oncologists reach consensus on gross tumor volume and clinical target volume on computed tomographic images for preoperative radiotherapy of primary soft tissue sarcoma of extremity in Radiation Therapy Oncology Group studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81 :e525–8.
102. **National Comprehensive Cancer Network (NCCN)**
Clinical Practice Guidelines in Oncology NCCN, Fort Washington, PA
103. **Nag S, Shasha D, Janjan N, Petersen I, Zaider M**
The American Brachytherapy Society recommendations for brachytherapy of soft tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:1033–43
104. **Le Péchoux C, Pautier P, Delannes M, Bui BN, Bonichon F, Bonvalot S, et al**
Recommandations pour la pratique clinique : mise à jour 2006 des Standards, Options et Recommandations pour l'irradiation des patients adultes atteints de sarcome des tissus mous . *Cancer Radiother*2006;10: 185–207.
105. **Stoeckle E, Coindre JM, Bonvalot S, Kantor G, Terrier P, Bonichon F, et al**
French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. Prognostic factors in retroperitoneal sarcoma: a multivariate analysis of a series of 165 patients of the French Cancer Center Federation Sarcoma Group. *Cancer* 2001;92: 359–68.
106. **Le Péchoux, L. Moureau–Zabotto b, C. Llacer c, A. Ducassoud, P. Sargos e, M.P. Sunyachf , J. Thariat**
Radiothérapie des sarcomes des tissus mous
107. **C.LlacerMoscardo ,C.Bourgier , A.Morel , P.Fenoglietto, S.Carrère , N.Firmin , D.Azria**
Radiothérapie des sarcomes des tissus mous des membres : évolution technique et impact sur le bénéfice clinique

108. **L.Thomas , M Delannes**
Curithérapie dans les sarcomes des tissus mous
109. **Lancet 1997**
Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. Sarcoma meta-analysis collaboration. 350 : 1647-54
110. **Brodowicz T, Schwameis E, Widder J, Amann G, Wiltschke C, Dominkus M, et al**
Intensified adjuvant IFADIC chemotherapy for adult soft tissue sarcoma: a prospective randomized feasibility trial. Sarcoma 2000 ; 4 : 151-60
111. **Frustaci S, Gherlinzoni F, De PA, Bonetti M, Azzarelli A, Comandone A, et al**
Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: results of the Italian randomized cooperative trial. J Clin Oncol 2001 ; 19 : 1238-47
112. **Petrioli R, Coratti A, Correale P, D'Aniello C, Grimaldi L, Tanzini G, Al** Adjuvant epirubicin with or without Ifosfamide for adult soft-tissue sarcoma. Am J Clin Oncol 2002 ; 25 : 468-73.
113. **Woll PJ, Van Glabbeke M, Hohenberger P, Le Cesne A, Gronchi A, Hoekstra HJ, et al**
Adjuvant chemotherapy (CT) with doxorubicin and ifosfamide in resected soft tissue sarcoma (STS): interim analysis of a randomised phase III trial. J Clin Oncol 2007 ; 25(Suppl) : abs 10008 2007.
114. **Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, Tozer R, Figueredo A, Ghert M. A Systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. Cancer 2008 ; 113 : 573-81**

115. **Gortzak E, Azzarelli A, Buesa J, Bramwell VH, van CF, van Geel AN, et al** A randomised phase II study on neo-adjuvant chemotherapy for 'high-risk' adult soft-tissue sarcoma. *Eur J Cancer* 2001 ; 37 : 1096-103
116. **Dufresne A, Blay J, Cassier P, Vanel D, Bui B, Cesne AL**
Recommendations for diagnostic and therapeutic management of soft tissue sarcoma. *Bull Cancer* 2009 ; 96 : 909-15
117. **Italiano A, Delva F, Brouste V, Terrier P, Trassard J, Michels J, et al** Effect of adjuvant chemotherapy on survival in FNCLCC grade 3 soft tissue sarcomas: a multivariate analysis of the French Sarcoma Group database. *J Clin Oncol* 2009 ; 27(Suppl): abs 10504 2009
118. **Frustaci S, Gherlinzoni F, De Paoli A, Bonetti M, Azzarelli A, Comandone A, et al**
Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: results of the Italian randomized cooperative trial. *J Clin Oncol* 2001;19:1238-47
119. **L.Zelek**
La chimiothérapie des sarcomes des tissus mous, *Cancer /Radiothérapie* , volume 10 , page 68, 71
120. **Samer Salah , Jeremy Lewin , Eitan Amir , Albiruni Abdul Razak**
Tumor necrosis and clinical outcomes following neoadjuvant therapy in soft tissue sarcoma : A systematic review and meta-analysis , *Cancer Treatment reviews* , volume 69
121. **JojannekeM.Seinen, Harald J.Hoestra**
Isoled limb perfusion of soft tissue sarcomas : A comprehensive review of literature , *Cancer Treatment reviews* , volume 39

122. **I.Nachmany ,A.Subhi , I.Meller , M.Gutman , G.Lahat , O.Merimsky , J.M.Klaus-**
nerEfficacy of high vs low dose TNF–isolated limb perfusion for locally ad-
vanced soft tissue sarcoma
123. **Margaret von Mehren , JilianL.Scavone**
Soft Tissue Sarcoma , Version 2.2018 , NCCN clinical Practice Guidelines in
Oncology , volume 16 , Issue 5
124. **S.Taieb , L Ceugnart , H.Gauthier , N.Penel , L.Vanseymortier**
Sarcome des tissus mous des extrémités : rôle de l'imagerie dans le suivi
post-thérapeutique
125. **J.L ALberini , A Langer**
Imagerie post-thérapeutique des sarcomes des parties molles
126. **G.Oldrini,S.Renard–Oldrini, A.LerouxM.Rios,J.–L. VerhaegheB.Boyer,**
P.TroufléauP.Henrot
Interet de l'imagerie dans la surveillance des sarcomes des parties molles des
membres