



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+ⴰⵔⵉⵎⴰⵏⴰⵏⴰ | +ⴱⴰⵔⴰⵏⴰⵏⴰ | +ⴱⴰⵔⴰⵏⴰⵏⴰ
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N° 055/21

RÔLE DE LA RADIOTHÉRAPIE DANS LA PRISE EN CHARGE DES TUMEURS DESMOÏDES (à propos de 5 cas)

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 10/02/2021

PAR

Mlle. BOUZIANE JIHANE

Née le 15 Janvier 1996 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Tumeurs desmoïdes - Fibromatose agressive - Anatomopathologie - Chirurgie
Radiothérapie

JURY

Mme. BOUHAFI TOURIA	PRÉSIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur de Radiothérapie	
Mme. CHBANI LAILA	} JUGES
Professeur d'Anatomie pathologique	
Mme. BOUGUENOUCHE LAILA	
Professeur agrégée de Génétique	
M. ALAMI BADRE EDDINE	
Professeur agrégé de Radiologie	
Mme. FARHANE FATIMA ZAHRA	MEMBRE ASSOCIÉE
Professeur Assistante de Radiothérapie	

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS	6
LISTE DES FIGURES	8
LISTE DES TABLEAUX	16
INTRODUCTION	18
RAPPELS :	21
I. Historique	22
II. Généralités sur la radiothérapie.....	26
III. Processus de cicatrisation	38
MATERIELS ET METHODES :	43
I. Méthode de recherche :.....	44
a) Présentation de l'étude	44
b) Population cible	44
c) Modalités de recrutement des patientes et recueil des données	44
d) Critères d'inclusion.....	45
e) Critères d'exclusion	45
f) But de l'étude	45
II. Fiche d'exploitation	46
OBSERVATIONS	49
I. Observation n°1	50
II. Observation n°2	52
III. Observation n°3	54
IV. Observation n°4	59
V. Observation n°5	63

RESULTATS	69
I. Données épidémiologiques :	70
1. Fréquence	70
2. L'âge	71
3. Le sexe	71
4. L'origine géographique	72
II. Etude clinique :	73
1. Les antécédents	73
2. La localisation	74
3. Antécédents familiaux	74
4. Le délai de consultation	75
5. Le motif de consultation	76
III. Données de l'examen clinique :	77
1. Signes généraux	77
2. Signes physiques	78
IV. Données paracliniques :	81
1- Radiologie	:81
1.1. TDM	81
1.2. IRM	82
1.3. Echographie	84
2. Coloscopie	84
V. Données biologiques	85
VI. Traitement :	85
1) Chirurgie	85
2) Radiothérapie	88
VII. Suivi	88
VIII. Evolution et complications	90
IX. Résumé de nos résultats	91

DISCUSSION	93
I. Données épidémiologiques :	94
A- La fréquence	94
B- L'âge	95
C- Le sexe	96
II. Données étiopathogéniques :	98
1. Facteurs hormonaux	98
2. Facteurs traumatiques	100
3. Facteurs génétiques	101
4. Autres facteurs favorisants	105
III. Données cliniques :	106
1- Le délai de consultation	106
2- Les manifestations cliniques :	106
A- Signes fonctionnels	106
B- Signes généraux	109
C- Signes physiques	110
IV. Données paracliniques :	122
1- Radiologie :	122
a. Tomodensitométrie	122
b. Imagerie par résonance magnétique	130
c. Echographie	138
2- Endoscopie	142
V. Données anatomopathologiques des tumeurs desmoïdes :	143
A- Macroscopie	143
B- Microscopie optique	145
C- Microscopie électronique	148
D- Immunohistochimie	151

VI. Etude cytogénétique et biologie moléculaire :.....	159
1. Impacts diagnostiques	159
2. Anomalies biologiques	160
3. Techniques	165
4. Indications.....	172
VII. Bilan pré-thérapeutique	172
VIII. Soins pré-thérapeutiques	173
IX. Traitement :.....	173
A- Le but du traitement	173
B- Les moyens thérapeutiques :.....	173
1- La surveillance active (Wait and see)	174
2- La chirurgie.....	175
3- La radiothérapie	181
4- Le traitement médical.....	204
5- La radiologie interventionnelle.....	213
C- Les indications thérapeutiques	214
X. Evolution :	217
1- La récurrence locale	217
2- La transformation maligne	220
3- Les métastases	220
XI. Pronostic	221
XII. Surveillance.....	223
XIII. Conseil génétique et dépistage précoce.....	223
XIV. Les perspectives thérapeutiques.....	224
CONCLUSION	225
RESUMES	228
BIBLIOGRAPHIE.....	234

LISTE DES ABREVIATIONS :

ADN	: Acide désoxyribonucléique
AINS	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AML	: Alpha-actine muscle lisse
APC	: Adenomatous polyposis Coli
ARN	: Acide ribonucléique
ATCD	: Antécédent
BRT	: Brachythérapie
CGH	: L'hybridation génomique comparative
CTNNB1	: Gène de la B-caténine
CTV	: Clinical Target Volume
EGF	: Facteur de croissance épithélial
EMA	: Antigène membranaire épithélial
EMT	: Transition épithéliale-mésenchymale
F	: Femme
FGF	: Fibroblast growth factor
FID	: Fosse iliaque droite
FIF	: Fibromatose infiltrante familiale
FISH	: Hybridation fluorescente in situ
Fr	: Fraction
GnRh	: Gonadotropin Releasing Hormone (hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires)
GTV	: Gross Tumor Volume
Gy	: Gray
H	: Homme
HDD	: Maladie desmoïde héréditaire
HDV	: Histogramme dose-volume
IABT	: Curiethérapie adaptée à l'image fractionnée
IGRT	: La radiothérapie guidée par l'image
IHC	: Immunohistochimie
ILP	: Perfusion de membre isolé

IMRT	: La radiothérapie avec modulation d'intensité
INF	: Interféron
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
MI	: membre inférieur
MPD	: Dose médiane périphérique
MTX	: Méthotrexate
NP	: Non précisé
OMS	: Organisation mondiale de santé
PAF	: Polypose adénomateuse familiale
PCR	: Polymérase chaine réaction
PDCFR	: Récepteur du facteur de croissance dérivé des plaquettes
PDGF	: Facteur de croissance dérivé des plaquettes
PTV	: Planning Target Volume
Radiothérapie conformationnelle 3D (RC3D)	: Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle
RAS	: rien à signaler
RTE	: Radiothérapie externe
RTE	: Radiothérapie externe
RX	: Rayons X
SNV	: Single nucleotid variants
SSP	: Survie sans progression
STIR	: Short-TI inversion recovery
TD	: Tumeur desmoïde
TDM	: Tomodensitométrie
TEP scan	: Tomographie par émission de positons
TGF	: Transforming growth factor
TNF	: Tumor necrosis factor (Facteur de nécrose tumoral)
Tr du transit	: Trouble du transit
VBL	: Vinblastine

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Effet de l'irradiation sur les cellules par rapport au temps.

Figure 2: Les différents volumes-cibles en radiothérapie.

Figure 3: Collimateur multi-lames utilisé pour la mise en forme du faisceau.

Figure 4: Phase inflammatoire et de prolifération.

Figure 5: Phase de contraction.

Figure 6: Phase de remodelage.

Figure 7: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : TDM abdominale après traitement par chirurgie et radiothérapie adjuvante objectivant: une infiltration pariétale tissulaire sus ombilicale, non modifiée après contraste, en regard du site opératoire avec absence de signes radiologiques de récurrence tumorale.

Figure 8: Image du service d'anatomopathologie du CHU HASSAN II de Fès : Aspect en microscopie optique d'une fibromatose desmoïde après coloration HES (grossissement x 400): Les cellules sont fusiformes, dotées de noyaux allongés, peu atypiques et au cytoplasme mal limité.

Figure 9: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : IRM de la main, séquence T1 FS injectée, en coupe axiale passant par les métacarpes proximaux, montrant une formation lésionnelle tissulaire siégeant l'une au niveau de la face dorsale de la main, mesurant 25x12mm.

Figure 10: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : IRM de la main, séquence T1 FS injectée, en coupe axiale passant par les métacarpes montrant une formation lésionnelle tissulaire siégeant en interosseux, mesurant 10x8 mm et refoulant les structures tendineuses avoisinantes sans signes d'infiltration directe osseuse ou musculaire.

Figure 11: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : IRM de la main, séquence T1 FS injectée, en coupe axiale passant par les doigts montrant une formation lésionnelle tissulaire siégeant en interosseux, mesurant 8x6 mm et refoulant les structures tendineuses avoisinantes sans signes d'infiltration directe osseuse ou musculaire.

Figure 12: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : IRM de la main, séquence T1 FS injectée, en coupe coronale passant par le dos de la main montrant la tumeur desmoïde.

Figure 13: Image du service d'anatomopathologie du CHU HASSAN II de Fès : Aspect en microscopie optique d'une fibromatose desmoïde après coloration HES (grossissement x 200): Les cellules sont fusiformes, dotées de noyaux allongés, peu atypiques et au cytoplasme mal limité.

Figure 14: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : IRM abdomino-pelvienne en coupe sagittale (A) et en coupes axiales (B,C,D,E,F) : Masse circonscrite bilobée entre les muscles moyen et grand fessiers, à contours lobulés et flous par endroit (flèches noires), en isogonal T1 au muscle, hypersignal T2 intermédiaire, réhaussée de manière modérée et homogène après contraste. Elle contient une composante fibreuse en bande (band sign) caractéristique, en franc hyposignal T2 non réhaussée après contraste (flèches jaunes). Noter la cicatrice opératoire (tête de flèche). Tumeur desmoïde à prédominance cellulaire.

Figure 15: Image du service d'anatomopathologie du CHU HASSAN II de Fès : Aspect en microscopie optique d'une fibromatose desmoïde après coloration HES (grossissement x 200): Il s'agit d'une prolifération tumorale bénigne, paucicellulaire et fusocellulaire.

Figure 16: Images (A,B,C) du service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès objectivant : Dosimétrie par la technique 3D conformationnelle de notre 4^{ème} patiente atteinte d'une tumeur desmoïde de la région fessière gauche

Figure 17: Image du service d'anatomopathologie du CHU HASSAN II de Fès : Aspect en microscopie optique d'une fibromatose desmoïde après coloration HES (grossissement x 200): Il s'agit d'une prolifération tumorale bénigne, paucicellulaire et fusocellulaire.

Figure 18: Images (A,B,C) du service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès objectivant : Dosimétrie par la technique de curiethérapie, de notre 5^{ème} patiente atteinte d'une tumeur desmoïde du bras gauche.

Figure 19: *A J15 du traitement.* Aspect en faveur d'une radiodermite grade III.

Figure 20: *A 1 mois:* Aspect en faveur de radiodermite grade I.

Figure 21: *A 3 mois :* Cicatrisation des lésions.

Figure 22: La fréquence des malades selon l'année de prise en charge.

Figure 23: Répartition de nos patientes selon l'âge.

Figure 24: Répartition des malades selon l'origine géographique.

Figure 25: Nombre des facteurs de risques dans notre série.

Figure 26: Fréquence de la localisation topographique des tumeurs desmoïdes

Figure 27: Le délai de consultation de nos patientes en mois.

Figure 28: Répartition de nos malades en fonction du caractère douloureux ou non de la masse.

Figure 29: Répartition de nos patientes selon la taille de la tuméfaction en cm.

Figure 30: Répartition de nos malades selon le siège de la cicatrice opératoire.

Figure 31: Répartition des patientes de notre série selon le délai du suivi en mois.

Figure 32: Les complications liées à la radiothérapie dans notre série.

Figure 33: Pourcentage de répartition par âge selon Danique en 2015.

Figure 34: Différentes anomalies génétiques observée selon les tumeurs desmoïdes.

Figure 35: schéma du gène APC montrant la localisation génétique des formes atténuées, profuses et celles des tumeurs desmoïdes.

Figure 36: Tumeur desmoïde de la face postérieure de la cuisse.

Figure 37: Fibrome desmoïde intra-osseux au niveau du pied.

Figure 38: Tumeur desmoïde de la paroi abdominale antérieure en regard d'une cicatrice de laparotomie sous ombilicale (Image du service de chirurgie viscérale B CHU Hassan II Fès).

Figure 39: (A) Vue antérieure d'une tumeur desmoïde de la paroi abdominale
(B) Vue latérale d'une tumeur desmoïde de la paroi abdominale chez la même patiente.

Figure 40: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : TDM abdomino-pelvienne (en coupe axiale) montrant une tumeur desmoïde multifocale centrée sur le muscle grand droit gauche qui apparait sous forme d'une masse arrondie, bien limitée, centrée sur le muscle grand droit gauche, à développement intra abdominal, de densité tissulaire homogène en contraste spontanée et présente un réhaussement faible et homogène après contraste, sans signe d'agressivité locale.

Figure 41: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : TDM abdominale réalisée en contraste spontané en coupes axiale (A) et sagittale (B) montrant une tumeur desmoïde géante pariéto-lombaire qui apparait sous forme d'une masse volumineuse des parties molles sous cutanées lombo fessières gauches, bien circonscrite, contenant de larges plages de nécrose (toujours exceptionnelles dans ces tumeurs). Cette tumeur prend naissance des fascias postérieurs, refoule les muscles transverse et les obliques en avant et fait corps avec le muscle carré des lombes gauche (Flèche).

Figure 42: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : TDM abdominale montrant une tumeur desmoïde rétropéritonéale en coupes axiales avant (A) et après (B) injection du PDCI avec reconstruction sagittale (C): Masse rétro péritonéale oblongue, bien limitée, de densité tissulaire similaire au muscle, très faiblement réhaussée, homogène avant et après contraste. Elle entre en contact intime et refoule les structures voisines: D4, tronc caelique et ses branches ainsi que l'AMS sans les envahir (image C).

Figure 43: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : TDM abdominale montrant une tumeur desmoïde intrapéritonéale mésentérique en coupes axiales après injection de PDCI: Enorme masse de la racine du mésentère, bien limitée, de densité hétérogène avec des zones peu ou non réhaussées pouvant correspondre soit à des remaniements nécrotiques ou bien à une matrice myxoïde et / ou collagèneuse. Cette masse envahit des anses grêles adjacentes (Flèche) et se développe en endoluminal (Tête de Flèche). Envahissement des branches de l'artère mésentériques supérieure (Flèche rouge).

Figure 44: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : TDM en coupes axiales avant (A) et après injection du PDCI montrant une masse de l'articulation scapulo thoracique, spontanément hétérogène avec des zones hémorragiques sans réhaussement après contraste. Elle présente un contact intime avec l'artère sous clavière sans envahissement (C, flèche). Noter la réaction osseuse du corps de la scapula sous forme de condensation et de réaction en feu d'herbe (D, Flèche).

Figure 45: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : IRM du pelvis en séquence T1 objectivant le band sign (Tête de flèche) et le flame sign (Flèche).

Figure 46: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : IRM abdomino-pelvienne montrant une masse abdominale circonscrite centrée sur la partie antérieure des fascias, juxtant le muscle grand droit. On note son réhaussement progressif, avec son hypersignal modéré en diffusion et un ADC élevé.

Figure 47: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : IRM de l'épaule montrant une tumeur desmoïde de l'épaule droite : Masse solide de 6 cm, intra musculaire deltoïde bien limitée, présentant un iso signal T1 homogène par rapport au muscle, un hypersignal T2 hétérogène strié, avec des striations linéaires en franc hyposignal T2 qui ne se réhaussent pas « band sign » (Flèche, C a D). Cette lésion est rehaussée de façon hétérogène et intense. On note un envahissement de la corticale osseuse de la scapula (Tête de flèche).

Figure 48: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : IRM en pondération T1 FS Gado + coronale (A) et axiales (B et C), montrant une masse hyperintense infiltrante du compartiment postérieur de la cuisse, de siège inter musculaire infiltrant les muscles adjacents. Noter le « band sing » (Flèche) et la « facial tail sing » (Tête de Flèche).

Figure 49: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès, décrivant l'aspect échographique d'une tumeur desmoïde, montrant le fascial tail sign.

Figure 50: Aspect échographique d'une tumeur desmoïde de la paroi abdominale antérieure.

Figure 51: Aspect échographique (à gauche) et scannographique (à droite) d'une tumeur desmoïde : masse volumineuse bien limitée, comportant de petite zones faiblement hypoéchogènes ou hypodenses.

Figure 52: Aspects macroscopiques d'une tumeur desmoïde.

Figure 53: Image du service d'anatomopathologie du CHU HASSAN II de Fès : Aspect en microscopie optique d'une fibromatose desmoïde après coloration HES (grossissement x 200): Il s'agit d'une prolifération tumorale bénigne fusocellulaire.

Figure 54: L'aspect microscopique d'une tumeur desmoïde (service d'anatomopathologie CHU Hassan II Fès).

Figure 55: Coloration HES (a et b), immuno-histochimie (c) avec marquage par anticorps bêta-caténine dans les tumeurs desmoïdes.

Figure 56: Aspect microscopique et immunohistochimique d'une tumeur desmoïde au CHU HASSAN II de Fès.

Figure 57: Caryotype d'une tumeur desmoïde montrant un gain du chromosome 8: 47,XX,+i(8)(q10).

Figure 58: Représentation des profils CGH correspondant aux chromosomes 6 et 20. La ligne noire ne montre aucun gain ni perte du matériel tumoral, tandis que les lignes à gauche (rouge) et à droite (verte) représentent 0,25 de pertes et de gains, respectivement. La ligne rose représente le rapport moyen le long du chromosome, et n est le nombre de chromosomes utilisé pour calculer la moyenne.

Figure 59: visualisation des noyaux en interphase avec un, deux et trois signaux pour la sonde du centromère du chromosome 8.

Figure 60: Parcelle de points représentant les niveaux d'expression relatifs des données individuelles mesurés avec qPCR en temps réel des gènes cibles Wnt AXIN2, DKK1 et CCND1 dans DTF hébergeant soit un S45F ou mutation T41A CTNNB1 ou DTF de type sauvage.

Figure 61: Profil mutationnel des tumeurs desmoïdes.

Figure 62: Aspect de pièce ouverte de résection large emportant la tumeur et passant en tissu sain.

Figure 63: lambeau du muscle tenseur du fascia lata.

Figure 64: Vue opératoire : mise en place d'une plaque synthétique biface.

Figure 65: moyens de contention (matelas en polyuréthane) utilisés pour un traitement en radiothérapie d'une tumeur desmoïde du membre supérieur.

Figure 66: Dosimétrie d'une patiente atteinte d'une tumeur desmoïde de la région fessière gauche (Cas n°4) (Service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès).

Figure 67: accélérateur linéaire, service de radiothérapie de l'hôpital d'oncologie, CHU Hassan II – Fès.

Figure 68: Implantation de 08 applicateurs de curiethérapie.

Figure 69: Distribution de doses en curiethérapie (2D, 3D).

Figure 70: curiethérapie interstitielle.

Figure 71: Curiothérapie pour tumeur desmoïde du bras gauche chez la patiente (Cas n°5) de notre série.

Figure 72: Image du service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès : Distribution de dose en curiethérapie (Cas n°5 de notre série).

Figure 73: Résultat avant (a) et après (b) curiethérapie (cas n°5)

Figure 74: Réponse scannographique à la Doxorubicine liposomale.

Figure 75: Image montrant le positionnement des sondes de cryoablation.

Figure 76: l'algorithme du traitement des tumeurs desmoïdes.

Figure 77: Image montrant une fistulisation d'une tumeur desmoïde intra-abdominale.

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1: Classification OMS 2013 des tumeurs fibroblastiques.

Tableau 2: Répartition des patients en fonction du siège de la masse.

Tableau 3: Les différentes caractéristiques de la masse tumorale chez nos patientes.

Tableau 4: Répartition des examens radiologiques effectués.

Tableau 5: Données scannographiques de nos patientes.

Tableau 6: Données de l'IRM chez nos patientes.

Tableau 7: Les résultats de l'échographie dans notre série.

Tableau 8: Résultats de l'étude immunohistochimique.

Tableau 9: Résumé des résultats cliniques et paracliniques de nos observations.

Tableau 10: Résumé des résultats anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutifs de nos observations.

Tableau 11: Distribution des tumeurs desmoïdes selon l'âge.

Tableau 12: Distribution des tumeurs desmoïdes selon le sexe.

Tableau 13: Comparaison selon le mode de révélation avec les autres séries.

Tableau 14: Etude comparée des tumeurs desmoïdes selon la localisation anatomique.

Tableau 15: Répartition des patientes selon la taille et la localisation tumorale.

Tableau 16: La classification proposée pour les tumeurs desmoïdes.

Tableau 17: Classification des tumeurs desmoïdes dans notre série.

Tableau 18: Correspondance entre le signal en IRM et le type de composante histologique des tumeurs desmoïdes.

Tableau 19: Les différents types de réponse thérapeutique évalués par l'imagerie médicale.

Tableau 20: Marqueurs tumoraux positifs et négatifs dans les tumeurs desmoïdes.

Tableau 21: Les marqueurs immunohistochimiques décrits dans le sarcome myofibroblastique et tumeur desmoïde.

Tableau 22: Tumeur desmoïde et GIST.

Tableau 23: Les différentes anomalies génétiques observées dans les tumeurs des tissus mous.

Tableau 24: Les anomalies génétiques détectées dans les tumeurs desmoïdes par la technique array CGH.

Tableau 25: Les différentes doses de tolérance selon l'organe à risque.

Tableau 26: Répartition de nos patientes en fonction de la dose reçue et des organes à risque.

Tableau 27: Résumé des résultats de cinq études comparées aux nôtres concernant la fréquence des récurrences selon la localisation et le type du traitement.

INTRODUCTION

INTRODUCTION :

Les fibromes desmoïdes, également connues sous le nom de fibromatose agressive ou fibromatose bien différenciée, sont définies comme étant des tumeurs bénignes qui prennent naissance au niveau des structures musculo-aponévrotiques profondes. Ce sont des proliférations des tissus fibroblastiques, qui s'intègrent dans le groupe des tumeurs des tissus mous [1, 2, 3].

Ce sont des tumeurs rares car elles ne représentent que 0,03% de toutes les néoplasies et environ 3,5% des tumeurs fibreuses [3,4].

Elles apparaissent soit de façon sporadique, soit associées à la polypose adénomateuse familiale (PAF) et s'inscrivent ainsi dans le cadre du syndrome de Gardner [5].

Il s'agit de tumeurs non encapsulées caractérisées par leur capacité à se développer localement en infiltrant les structures avoisinantes vasculo-nerveuses et osseuses mais, elles ne métastasent presque jamais [6]. Cependant, elles peuvent être multifocales [7]. Elles sont également caractérisées par leur important potentiel de récurrence locale après exérèse chirurgicale.

Leurs circonstances de découverte varient considérablement et leur expression clinique est souvent aspécifique, généralement dominée par l'apparition d'une masse qui augmente progressivement de volume, et indolore [3].

Certains éléments de la radiologie comme la TDM et l'IRM ont permis de suspecter le diagnostic de la tumeur; mais malgré son développement, le cachet anatomopathologique est essentiel pour confirmer le diagnostic de ces tumeurs desmoïdes.

En fonction de leurs localisations, elles peuvent être subdivisées en 3 classes : tumeurs de la paroi abdominale, tumeurs intra-abdominales ou extra-abdominales [2,3].

La structure histologique bénigne et l'absence d'un potentiel métastatique contrastent avec une agressivité locale évidente et un fort taux de récurrence après exérèse chirurgicale [8]. Certains auteurs les considèrent comme des fibrosarcomes de bas grade [9,10].

Plusieurs auteurs ont évoqué de divers facteurs comme des facteurs étiologiques ou propices à la survenue d'une tumeur desmoïde tels les facteurs génétiques, traumatiques et hormonaux [2, 3, 5, 8].

Lorsque ces tumeurs sont asymptomatiques, elles peuvent être simplement surveillées [11].

Le traitement de choix repose sur la chirurgie mais les taux de rechute locale restent élevés même après exérèse complète [12].

La radiothérapie a permis d'améliorer le contrôle local des tumeurs desmoïdes en réduisant les taux de récurrence locale et en limitant les séquelles fonctionnelles d'une chirurgie agressive [12,13].

La radiothérapie externe ou la curiethérapie peuvent être utilisées seules, principalement chez les patients présentant des lésions inopérables. Il peut également être utilisé avant une chirurgie ou en tant que traitement adjuvant après une résection chirurgicale incomplète (non radicale).

L'objectif de notre travail est de mener une étude descriptive relatant les différents aspects épidémiologiques, anatomopathologiques, cliniques, para cliniques, évolutives, pronostiques, et thérapeutiques tout en précisant la place et le rôle fondamental de la radiothérapie dans la prise en charge des tumeurs desmoïdes ; et ceci à travers l'étude de 5 cas de fibromes desmoïdes colligés au sein du service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès entre Février 2014 et Juillet 2019.

Nos données seront comparées à celles de la littérature.

RAPPELS

I. HISTORIQUE :

En 1832, John Mac Farlane fut le premier à décrire les tumeurs desmoïdes [3], à propos de deux cas de tumeurs fibroblastiques de la paroi abdominale [5].

Le terme «desmoïde», tirant son origine du mot grec « desmo » qui signifie aspect en tendons ou en bandes [4], fut proposé en premier par Muller en 1838 en raison de la consistance tendineuse.

En 1846 et en 1849, Rokitansky et Bennet ont décrit respectivement, l'aspect microscopique de cette tumeur relativement rare, et la considèrent comme une tumeur pseudo-capsulée, d'origine fibroblastique avec infiltration locale des muscles et des fascias [14].

En 1856, le premier cas de tumeur desmoïde de localisation extra-abdominale au niveau de l'avant-bras a été rapporté par Paget [15], reconnaissant des similitudes entre celle-ci et les tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale et il insista aussi sur leur caractère récidivant.

Paget a également suggéré le traumatisme comme facteur étiologique des tumeurs desmoïdes, et il insista avec Bennet sur la fréquence des récurrences locales [16,17].

En 1884, Sanger considéra ces tumeurs comme étant une maladie de la paroi abdominale après avoir remarqué leur prédilection pour la paroi abdominale [18] et ce n'est qu'en 1923 que Nichols a pris les devants pour identifier les tumeurs fibreuses extra-abdominales comme tumeurs desmoïdes et ainsi que les tumeurs desmoïdes pouvaient être aussi bien abdominales qu'extra abdominales [17]. Nichols a été également le premier à décrire l'association entre la polypose adénomateuse familiale et les fibromes desmoïdes [5].

En 1928, Ewing fut le premier à préconiser la radiothérapie afin d'assurer un bon contrôle des tumeurs desmoïdes [19].

En 1948, Musgrove et McDonald ont rapporté une série de 34 patients atteints de tumeur desmoïde et ont conclu qu'il s'agissait aussi d'une tumeur localement invasive développée au dépend des tissus musculo-aponévrotiques de n'importe quelle partie du corps [15].

En 1951, Gardner a décrit un syndrome impliquant la PAF, ostéomes, tumeurs desmoïdes, kystes épidermiques, kystes sébacés et polypes gastriques et duodénaux, que Smith a proposé de le nommer syndrome de Gardner en 1958 [5].

En 1954, Stout avait regroupé les tumeurs desmoïdes sous le terme de fibromatose. Ce dernier, comprenait d'autres proliférations des tissus fibreux, ayant les mêmes caractéristiques microscopiques [20].

Selon Allen en 1977 et Enzinger en 1983, les fibromatoses peuvent être subdivisées en deux groupes: superficielles et profondes (**Tableau 1**).

1. Les fibromatoses superficielles (ou fasciales) :

- A. Fibromatose palmaire (Dupuytren).
- B. Fibromatose plantaire (Ledderhose).
- C. Fibromatose pénien (Peyron)
- D. Coussinet fibreux des phalanges (knuckle pads)

2. Fibromatoses profondes types desmoïdes (ou musculo-aponévrotiques) :

- A. Fibromatose extra abdominale
- B. Fibromatose abdominale
- C. Fibromatose intra-abdominale :
 - 1. Forme pelvienne.
 - 2. Forme mésentérique.
 - 3. Forme mésentérique en syndrome de Gardner

Les tumeurs desmoïdes font actuellement partie du groupe des tumeurs fibroblastiques qui suivent les normes de la classification de l'organisation mondiale de la santé publiée en 2013 qui divise les tumeurs fibroblastiques en quatre catégories :

Tableau 1: Classification OMS 2013 des tumeurs fibroblastiques [21].

Catégorie	Tumeur
Bénignes	<ul style="list-style-type: none"> • Fasciite proliférative • Fasciite nodulaire • Myosite proliférative • Myosite ossifiante • Pseudotumeur fibostéo-fibreuse des doigts • Fasciite ischémique • Elastofibrome • Hamartome fibreux du nourrisson • Fibromatose colli • Fibromatose hyaline juvénile • Fibroblastome desmoplastique • Myofibroblastome de type mammaire • Fibrome aponévrotique calcifiant • Angiomyofibroblastome • Angiofibrome cellulaire • Fibrome de type Nuchal • Fibrome de Gardner • Tumeur fibreuse calcifiante
INTERMÉDIAIRES (LOCALEMENT AGRESSIVES)	<ul style="list-style-type: none"> • Fibromatose palmaire/plantaire • Fibromatose de type desmoïde +++ • Lipofibromatose • Fibroblastome à cellules géantes

Catégorie	Tumeur
<p>INTERMEDIAIRES (RAREMENT METASTATIQUES)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dermatofibrosarcome protuberans • DFSP) DFSP avec transformation • fibrosarcomateuse • DFSP pigmenté Inclus pour la 1 re fois • Tumeur fibreuse solitaire • Tumeur fibreuse solitaire • Tumeur myofibroblastique inflammatoire • Sarcome myofibroblastique de bas grade • Sarcome fibroblastique myxoinflammatoire/tumeur fibroblastique myxoinflammatoire atypique • Fibrosarcome pédiatrique
<p>MALIGNES</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosarcome de l'adulte • Myxofibrosarcome • Sarcome fibromyxoïde de bas grade • Fibrosarcome épithélioïde sclérosant

II. Généralités sur la radiothérapie :

1. Définition :

La radiothérapie est le traitement locorégional des tumeurs, surtout malignes (95%), par des rayonnements ionisants. Son but est de délivrer à la tumeur et à ses extensions visibles ou présumées (volume cible) une dose précise et homogène de radiations ionisantes, suffisante et nécessaire pour obtenir le contrôle local, en tenant compte des contraintes fixées par les tissus sains (organes à risque, effets tardifs).

2. Mécanismes d'action des rayons :

Les effets biologiques d'une irradiation sur les tissus cellulaires passent par une chaîne de phénomènes déclenchés par le passage du rayonnement. Les événements initiaux sont des ionisations ou des excitations qui sont les effets physiques qui vont entraîner des perturbations chimiques pour aboutir enfin à un effet biologique sur les cellules puis sur les tissus tumoraux (contrôle local) ou tissus sains (complications).

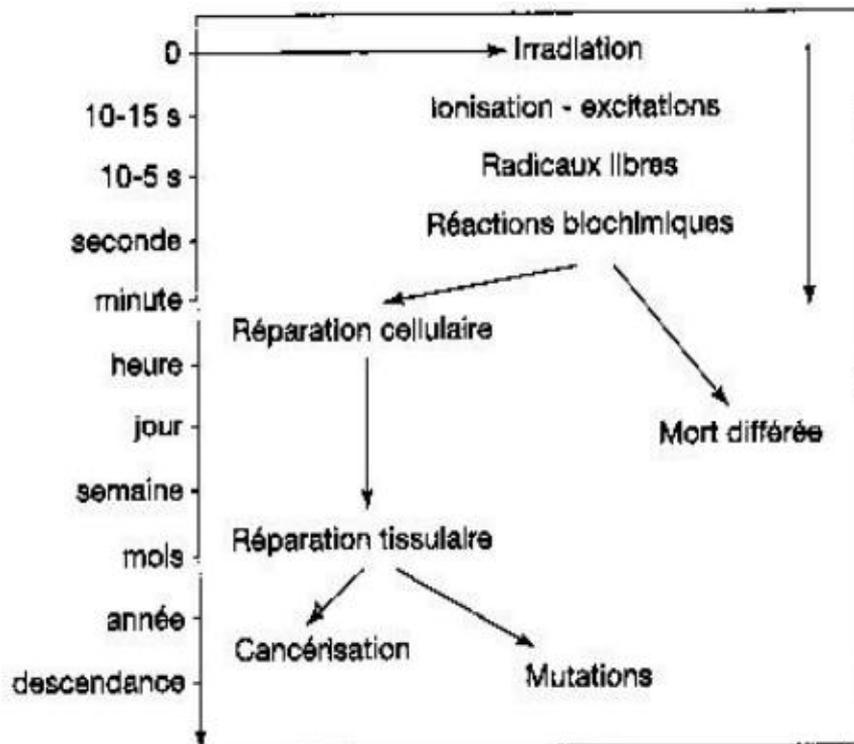


Figure 1: Effet de l'irradiation sur les cellules par rapport au temps.

On distingue 4 phases successives (physique, chimique, cellulaire, tissulaire) [22] :

a. La phase physique :

Elle correspond aux évènements physiques initiaux (ionisations, excitations) déclenchés par l'interaction des rayonnements incidents avec les atomes des molécules cellulaires. Ces évènements se produisent avec une extrême rapidité (de l'ordre de 10^{-15} à 10^{-16} secondes).

- Interaction photons-matière : dans la gamme d'énergie des photons utilisés en radiothérapie, deux effets prédominent largement : l'effet Compton (énergie d'un photon incident transmise à un électron arraché à une couche périphérique d'un atome et à un photon dit « diffusé ») et l'effet photoélectrique (intégralité de l'énergie du photon incident est transférée à un électron arraché à une couche interne d'un atome, le réarrangement électronique qui s'ensuit entraîne l'émission soit d'un photon dit de « fluorescence », soit d'un électron Auger).

b. La phase chimique :

Elle correspond aux réactions chimiques consécutives aux réarrangements moléculaires produits lors de la phase physique. Cette phase se situe de 10^{-5} à 1 seconde après l'irradiation. Les réactions chimiques en cause vont conduire essentiellement à la rupture des liaisons de covalence et donc à des scissions au sein des molécules.

Chaque fragment moléculaire emporte avec lui l'un des électrons de la liaison covalente : cet électron dit « célibataire » sur une couche périphérique confère au fragment (appelé « radical libre », noté par un « ° » : R°) une réactivité chimique élevée. Ces radicaux libres vont réagir entre eux et avec les molécules du milieu. A terme, les lésions moléculaires résiduelles après une cascade de réactions chimiques correspondent le plus souvent à des ruptures et à des pontages moléculaires.

Dans ce contexte, la radiolyse de l'eau cellulaire joue un rôle majeur. L'ionisation d'une molécule d'eau conduit en effet à deux radicaux libres hautement réactifs ; HO° (oxydant) et H° (réducteur), et à la libération d'un électron dit « aqueux ». On estime habituellement qu'environ deux tiers des effets des radiations ionisantes sont liés à l'action des radicaux libres libérés par la radiolyse de l'eau.

L'irradiation agit au niveau de la membrane cellulaire sur la perméabilité et en induisant des chaînes de réactions encore incomplètement connues, par l'intermédiaire de la dégradation des phospholipides (peroxydation lipidique). L'irradiation agit au niveau du cytoplasme sur les ribosomes et les mitochondries : ce site d'action semble peu important. Par contre, ce sont les lésions de l'ADN (acide désoxyribonucléique) du noyau qui vont être responsables des effets biologiques des radiations ionisantes.

Ces lésions de l'ADN peuvent être :

- directes, liées à l'interaction d'un électron d'ionisation avec la molécule d'ADN,
- ou le plus souvent indirectes, par l'intermédiaire des radicaux libres créés par la radiolyse de l'eau.

Une dose de 1 Gy crée au sein de l'ADN d'une cellule :

- 40 lésions « double brin » (ruptures des deux chaînes de l'ADN) ;
- de 500 à 1 000 lésions « simple brin » (ruptures d'une seule chaîne) ;
- de 1 000 à 2 000 lésions de base ;
- et environ 200 pontages (ADN-ADN ou ADN-protéine).
- Les lésions « double-brin », les plus graves et les plus difficiles à réparer pour la cellule, sont classiquement considérées comme les principales lésions responsables de l'effet (cellulaire) létal des radiations ionisantes.

c. La phase cellulaire :

Elle se situe dans les heures suivant l'irradiation. Les lésions cellulaires sont la conséquence principale des lésions de l'ADN du noyau. Ces lésions cellulaires vont largement dépendre des capacités et des modalités de la réparation de l'ADN lésé.

- Réparation complète : Les lésions radio-induites, même les plus sérieuses (lésions double brin) sont susceptibles d'être réparées. Ces lésions peuvent être réparées complètement, permettant une restitution « ad integrum » du génome de la cellule irradiée, et la poursuite normale de la vie et de la division cellulaire.
- Réparation fautive : Malgré les performances des enzymes de réparation de l'ADN, celles-ci peuvent laisser persister des erreurs en reconstituant un ADN « fautif ». Certaines de ces altérations (correspondant à des mutations) n'empêchent pas la cellule de vivre et de se multiplier.

Dans leur grande majorité, ces mutations sont récessives et, portant sur un seul chromosome, n'ont aucun impact biologique.

Le danger théorique viendrait des mutations dominantes, qui sont rares. Par ailleurs, des mutations survenant ultérieurement, quelle que soit leur cause, peuvent, en s'ajoutant à la mutation radio-induite initiale, entraîner la cellule vers un processus de cancérisation secondaire. De même, certaines mutations de cellules germinales peuvent être responsables d'anomalies génétiques dans la descendance de l'individu irradié.

- Mort cellulaire :

En radiothérapie, c'est la mort cellulaire tumorale qui est le but recherché (tout en évitant la mort des cellules normales).

En effet, la différence de comportement entre une cellule normale, qui répare, et une cellule cancéreuse, qui ne répare pas ou répare mal les radiolésions, permet d'utiliser les radiations ionisantes de façon indirectement sélective, en entraînant la mort des cellules et le maintien des cellules normales. Ce phénomène est appelé effet différentiel.

Les lésions sont dites létales si elles sont irréparables et touchent des fonctions vitales pour la cellule. Elles sont dites sublétales si elles ne sont pas individuellement létales, et sont réparables. Ce n'est que leur accumulation dans une cellule qui aboutit à la mort de celle-ci.

Les lésions potentiellement létales entraînent la mort de la cellule après une division rapide, mais peuvent se réparer si les conditions survenant après l'irradiation sont favorables (pH...). Différents types de mort cellulaire sont décrits après irradiation.

- La mort immédiate est rare et se produit après une irradiation à très haute dose (plusieurs centaines de Gy), ou si les lésions de l'ADN sont létales d'emblée, ou par l'intermédiaire du phénomène d'apoptose.
- La plupart du temps, la cellule irradiée cesse de se diviser après une ou plusieurs mitoses : c'est le phénomène de mort mitotique différée ; la cellule continue à vivre jusqu'à la division suivante (c'est une mort en mitose).

Dans certains cas, la cellule peut se diviser un certain nombre de fois, mais finalement le clone est abortif, ce qui correspond à une perte de la capacité d'une cellule à proliférer de façon infinie (cela explique le délai observé entre l'irradiation et la régression clinique du volume tumoral).

- l'apoptose est une mort cellulaire programmée, active, qui fait partie du processus normal du développement cellulaire. L'apoptose radio-induite nécessite un fonctionnement normal du gène p53. De plus, d'autres gènes radio-inductibles entraînent de façon inéluctable la cellule dans le cycle de l'apoptose.

d. La phase tissulaire :

Elle correspond aux conséquences des lésions cellulaires au niveau des agencements complexes de cellules que sont les tissus ou organes. Ces conséquences peuvent s'observer de plusieurs jours à plusieurs années après l'irradiation.

On distingue habituellement les effets tissulaires précoces et les effets tardifs :

- Les effets tissulaires précoces : ils correspondent en règle générale à des tissus se renouvelant activement. Dans ces conditions, le déficit cellulaire radio-induit se démasque rapidement. Il faut noter que la majorité des tumeurs malignes se comportent comme des tissus proliférant rapidement.
- Les effets tissulaires tardifs : ils correspondent en règle générale à des tissus proliférant lentement (voire pas du tout). Dans ces conditions, le déficit cellulaire peut se révéler des mois, voire des années, après l'irradiation. Il faut noter que la majorité des tumeurs malignes se comportent comme des tissus proliférant rapidement.
- Les effets au niveau des organes sont multiples car ils comportent souvent plusieurs types tissulaires.

3. Techniques utilisées dans notre étude:**3.1. La radiothérapie externe transcutanée [23]:**

Elle utilise des rayons qui sont produits par un accélérateur linéaire de particules. Au départ de cet appareil placé à distance, les rayons sont dirigés avec grande précision jusqu'à la partie du corps à traiter. Ces rayons vont traverser la peau et les tissus sains pour atteindre la tumeur (du cobalt, RX ou électrons des accélérateurs).

a. La radiothérapie conformationnelle 3D :

La technique de radiothérapie externe la plus utilisée aujourd'hui est la radiothérapie conformationnelle 3D (trois dimensions). Cette technique permet de faire correspondre, le mieux possible, le volume irradié au volume de la tumeur. On travaille à partir d'images 3D de la tumeur et des organes avoisinants. Ces images sont, la plupart du temps, obtenues par scanner puis des logiciels permettent ensuite de les simuler en 3D. Une fois le patient simulé, l'énergie optimale du faisceau, la géométrie, la pondération et les modificateurs de faisceau sont sélectionnés pour optimiser la distribution de la dose, de sorte que la dose entoure le volume cible tout en évitant les structures critiques. Les plans conformes tridimensionnels ont généralement trois à sept angles de faisceau qui convergent pour couvrir le volume cible. Chaque angle de faisceau peut être segmenté ou avoir plusieurs champs plus petits (champ à l'intérieur du champ) dans cet angle de faisceau pour améliorer l'homogénéité de la dose.

b. La radiothérapie avec modulation d'intensité IMRT :

Cette technique permet de délivrer des doses variables d'irradiation dans différentes zones de la tumeur, tout en préservant au mieux les tissus sains avoisinants, puisqu'elle consiste à faire varier la forme du faisceau au cours d'une même séance pour s'adapter précisément au volume à traiter. C'est une technique de planification avancée qui utilise des centaines, voire des milliers, de faisceaux pour émettre un rayonnement hautement conforme. Elle est particulièrement utile lorsque le volume cible de la tumeur se trouve à proximité des structures critiques. L'IMRT utilise des collimateurs multilames ou des compensateurs de faisceau personnalisés pour moduler l'intensité des faisceaux dans chaque angle afin d'obtenir un plan de rayonnement très conforme avec une réduction de dose nette au-delà du volume cible.

C. La comparaison entre les deux techniques :

Premièrement, l'appareil utilisé en IMRT administre plus de rayonnement, ce qui augmente le rayonnement diffusé.

Deuxièmement, le volume de rayonnement à faible dose est plus important avec l'IMRT par rapport au rayonnement conforme 3D. Ensemble, cela peut contribuer à diminuer le risque de complication secondaire induite par les radiations.

Troisièmement, l'utilisation de plusieurs segments augmente la durée totale du traitement qui est environ de 10 minutes pour un plan conforme 3D à environ 25 à 30 minutes pour un plan IMRT. Cette prolongation du traitement réduit le débit de dose efficace, mais ce débit de dose réduit ne semble pas avoir un impact significatif sur le contrôle de la tumeur.

d. Caractéristiques de la radiothérapie externe :

La source de rayonnement est située à distance du malade : 80cm pour les rayons du cobalt 60 et à 100 cm pour les rayons X et les électrons des accélérateurs linéaires.

La dose totale nécessaire est divisée en plusieurs séances, le nombre de séances constitue le fractionnement et la durée totale du traitement constitue l'étalement.

Le fractionnement et l'étalement permettent de diminuer le risque des complications tardives en permettant une réparation des rayons au niveau des cellules des tissus sains plus rapide et plus efficace qu'au niveau des cancers. La dose n'a aucune signification si on ne précise pas le fractionnement et l'étalement.

3.2. Curiethérapie :

Cette méthode d'irradiation utilise des éléments radioactifs artificiels scellés, sous forme de fils (Iridium 192) ou de sources maintenues par une gaine (Césium 137, cobalt 60), mises en place à l'intérieur de l'organisme.

On distingue la curiethérapie interstitielle (les sources sont placées à l'intérieur du tissu à irradier) et la curiethérapie endocavitaire ou intraluminaire où les sources sont introduites dans une cavité naturelle au contact ou à faible proximité du tissu à irradier.

Durant le temps pendant lequel les sources sont à l'intérieur de l'organisme, l'irradiation est continue. Elle dure de quelques minutes à quelques jours, en fonction du débit utilisé (haut débit = quelques minutes), et de la dose à délivrer.

L'intérêt de la curiethérapie par rapport à l'irradiation externe est de délivrer en un faible laps de temps une dose forte dans un très petit volume, car la dose chute très vite en périphérie du volume irradié [22].

4. Les volumes cibles: [24]

La radiothérapie définit ainsi clairement plusieurs "volumes d'intérêt" dont nous rappelons ici les définitions :

Le volume tumoral macroscopique (Gross Tumor Volume : GTV)

C'est celui qui est palpable ou visible sur l'imagerie (scanner, IRM). Il recevra logiquement la dose la plus forte.

Le volume-cible clinique (Clinical Target Volume : CTV)

Il comprend le GTV, ainsi que les extensions infracliniques, non visibles sur l'imagerie, mais connues à partir de l'histoire naturelle de la maladie (atteintes ganglionnaires occultes, par exemple).

La définition du CTV reste encore du domaine du "subjectif" pour beaucoup de localisations.

Le volume-cible planifié (Planning Target Volume : PTV)

Il comprend le CTV et une marge de sécurité qui permet de prendre en compte les incertitudes de positionnement, les mouvements éventuels des organes et du patient, ainsi que les problèmes d'homogénéité de dose à l'intérieur du volume-cible.

Le volume traité

Il s'agit du volume contenu dans une surface isodose sélectionnée et spécifiée par le radiothérapeute comme appropriée pour traiter la maladie en cause. C'est celui effectivement traité qui doit correspondre au mieux au PTV. On utilisera pour ce fait toutes les ressources de la balistique, en particulier les multifaisceaux, les caches personnalisés, le collimateur multilames...

Le volume irradié

C'est celui qui reçoit tout ou partie de la dose. En effet, les irradiations par photons vont délivrer, autour du volume que l'on veut traiter, une certaine dose aux tissus avoisinants. On pourra ainsi évaluer, en fonction de la dose maximale tolérée des organes à risque avoisinants, par exemple le volume de l'isodose correspondant à 80 %, 50 % ou 25 % de la dose prescrite (**Figure 2**).

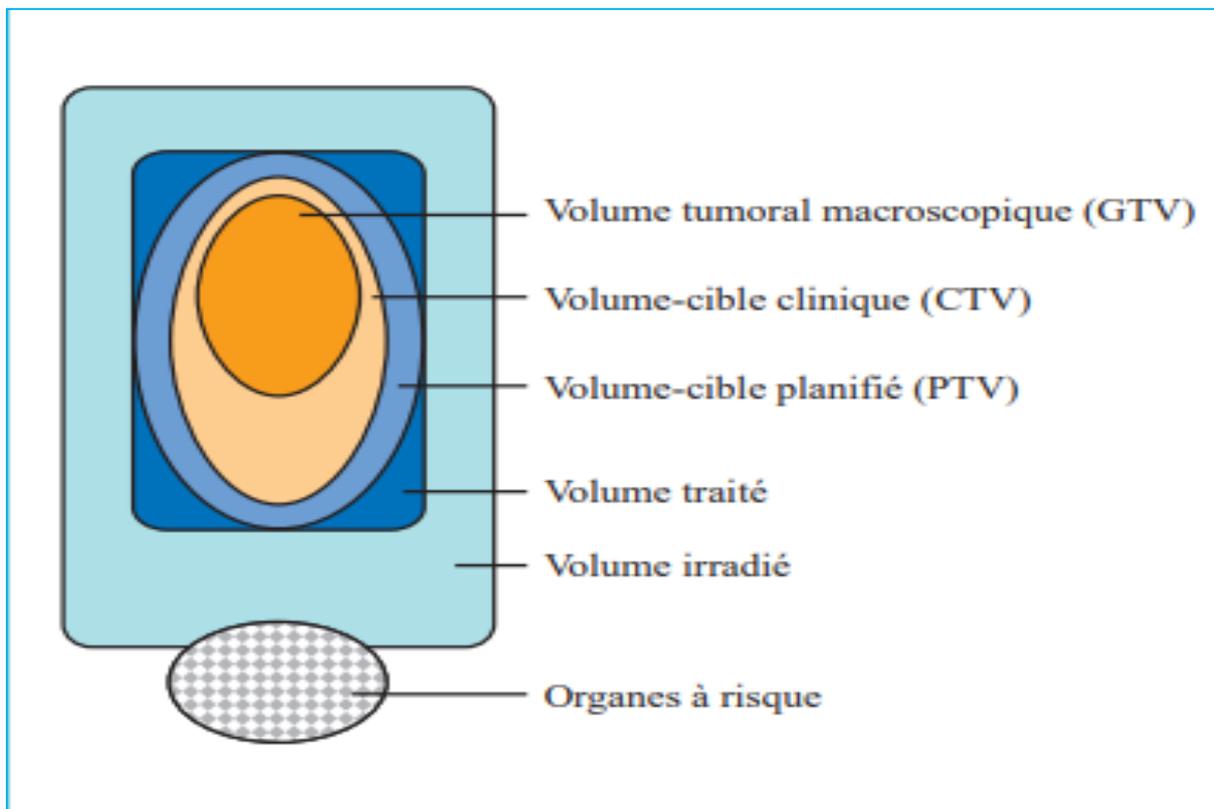


Figure 2: Les différents volumes-cibles en radiothérapie [24].

5. Protection des organes à risque : [25,26]

La tumeur à irradier est entourée d'organes et de tissus sains qui reçoivent une dose plus ou moins importante de rayonnements, responsable des effets secondaires observés lors d'un traitement par radiothérapie [25].

Les organes sains au voisinage de la tumeur sont appelés organes à risque (OAR), et leur tolérance à l'irradiation est le plus souvent le facteur limitant de la dose que l'on peut délivrer à la tumeur. La connaissance de cette dose de tolérance est donc fondamentale lors de la planification d'un traitement. Il existe des organes très radiosensibles (œil, ovaire, testicule), d'autres moyennement radiosensibles (intestin grêle, cœur, poumon) et d'autres enfin peu radiosensibles (os, muscle, gros vaisseaux) [25].

Les collimateurs primaires des machines définissent des faisceaux carrés ou rectangulaires englobant à la fois les volumes tumoraux et les organes à risque et leurs tissus sains [25].

Les protections personnalisées sont utilisées pour limiter l'irradiation de ces derniers. Leur préparation implique tous les acteurs de la radiothérapie et nécessite un local technique pourvu d'équipements spécifiques [25].

Avec la nouvelle génération d'accélérateurs, la protection est assurée par un collimateur multilame additionnel ou intégré dans l'appareil constitué d'une grande série de lames indépendantes et motorisées permettant l'adaptation directe de la forme complexe du faisceau avec un pilotage informatique (**Figure 3**) [25,26].



Figure 3: Collimateur multi-lames utilisé pour la mise en forme du faisceau [26].

III. Processus de cicatrisation: [27,28]

Le processus de cicatrisation débute dès l'agression qui a détruit le revêtement cutané.

De différentes phases se succèdent alors sous la dépendance de facteurs dynamiques locaux, régionaux et systémiques.

On distingue trois phases successives :

1 – Phase altérative :

L'hémorragie infiltre les tissus, les globules rouges se désintègrent et la contamination de la plaie entraîne un certain nombre de réactions biochimiques.

- Processus infectieux :

En dehors de toute thérapeutique ce cycle passe par 3 phases :

- Période à cocci GRAM (+) : staphylocoques et streptocoques
- Période à bacilles GRAM (-) : notamment le pyocyanique dont la présence est considérée comme favorable s'il reste sur la plaie
- Période à cocci GRAM (+) exclusivement qui survient à la phase terminale d'épidermisation
- Il faut la différencier de la surinfection où la flore acquiert un caractère pathogène virulent.

- Lyse cellulaire et protéolyse :

La rupture cellulaire liée à l'agent traumatique fait apparaître les agents de la protéolyse qui disloquent la substance fondamentale.

- Libération des médiateurs de l'inflammation par les cellules lysées.

- L'histamine qui agit sur la perméabilité capillaire.
- Leucotaxine responsable d'une vasodilatation brutale.

- Pyrexine qui induit une désintégration des protéines entraînant des poussées thermiques.
- Cytokines (les interleukines) et les facteurs de croissances tissulaires qui vont agir sur la multiplication cellulaire.

2- Phase réactionnelle : Inflammation et détersion :

Cette phase passe par 3 étapes : l'exsudation, la production tissulaire et la formation du bourgeon charnu :

- Exsudation : à partir des capillaires dilatés

→ Éléments cellulaires:

- Polynucléaires neutrophiles ou macrophages : phagocytent les bactéries et les particules étrangères.
- Polynucléaires éosinophiles, lymphocytes et plasmocytes : ont des capacités phagocytaires plus faibles.

–Histiocytes ou macrophages : phagocytes des grosses particules

→ Substances plasmatiques : elles réalisent un halo œdémateux autour des capillaires.

Ces zones confluent et un flux liquidien s'organise de la profondeur vers la surface permettant l'élimination des éléments nécrosés et donc la détersion. Ce flux riche en fibrine coagule à la surface et forme l'enduit fibrino-leucocytaire.

- Production tissulaire : elle est contemporaine de l'exsudation

→ Les cellules péri-lésionnelles se multiplient et se différencient en histiocytes et macrophages

→La substance fondamentale se constitue, les fibres collagènes et réticuliniques apparaissent.

→Angiogenèse : Les néo-vaisseaux se disposent en éventail à partir de l'endothélium des vaisseaux préexistants en suivant la direction du flux liquidien, se recourbent à la surface et regagnent la profondeur pour se jeter dans une veinule.

- Le bourgeon charnu : c'est ce nouveau tissu comblant la perte de substance.

3 zones : de la superficie à la profondeur :

→L'enduit fibrino-leucocytaire : englobant la crosse de retournement des néocapillaires et affleurant l'épithélium péri-lésionnel

→La zone vasculaire correspondant à l'éventail des néo-vaisseaux et des fibres réticuliniques et aux mailles des fibres collagènes

→La zone d'implantation centrée par une artériole et une veinule entourées de collagène jeune et d'histiocyte.

A ce stade l'action des substances précédemment décrites s'épuise, d'autres prennent le relais notamment le facteur de croissance épithélial (EGF).

1. phase inflammatoire:

- cascade de coagulation, aggrégation plaquettaire

PDGF

cellules inflammatoires,
monocytes → macrophages

2. phase de prolifération:

fibroblastes

↓
myofibroblastes

bFGF
GM-CSF
TGFβ

bFGF, VEGF
cellules
endothéliales

↓
néovaisseaux

matrice extra-cellulaire
TISSU DE GRANULATION

Figure 4: Phase inflammatoire et de prolifération [28].

3- Phase de résolution ou de cicatrisation :

- Organisation du bourgeon charnu qui va finir par involuer, laissant place au derme reconstitué mais parfois pathologique.

Les fibres de collagène se multiplient et sont entourées de substance fondamentale plus dense. Les vaisseaux s'oblitèrent.

- Action du myofibroblaste :

La contraction des berges sous l'influence des facteurs inflammatoires, et les fibroblastes acquièrent des propriétés proches de celles des cellules musculaires lisses : ce sont les myofibroblastes qui tendent à rapprocher les berges.

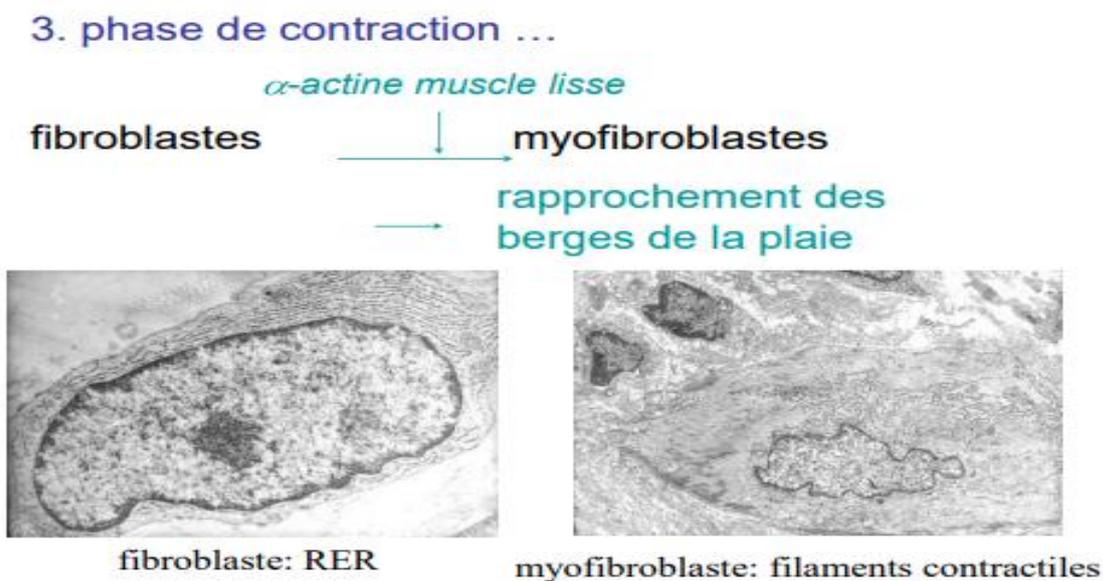


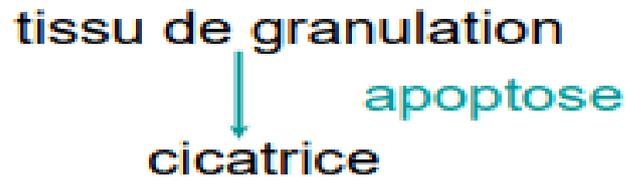
Figure 5: Phase de contraction [28].

- Régénération de l'épiderme : démarre de la périphérie de la plaie et de tout îlot basal persistant où les cellules basales deviennent actives.

L'épiderme est d'abord une couche monocellulaire fragile qui inhibe la croissance du bourgeon charnu. Progressivement, plusieurs assises cellulaires se constitueront pour aboutir aux couches habituelles de l'épiderme.

- La cicatrice : c'est le stade ultime, arrêt du processus au moment où l'équilibre épidermo-conjonctif est rétabli.

4. phase de remodelage :



Histo: - diminution du nombre des
cellules et des capillaires
- disparition des myofibroblastes

Figure 6: Phase de remodelage [28].

4- Les facteurs de croissance tissulaire :

Ils sont actuellement de mieux en mieux connus et répertoriés.

Certains sont libérés précocement avec les facteurs de l'inflammation (PDGF : facteur de croissance dérivant des plaquettes, FGF : fibroblast growth factor). D'autres sont libérés plus tardivement, au niveau du foie notamment (TGF : transforming growth factor, EGF : epidermal growth factor).

Les facteurs de croissance interviennent dans la régulation du processus de cicatrisation en stimulant la prolifération vasculaire, la synthèse du collagène et la division des cellules épithéliales. A l'inverse, l'infection, l'hypoperfusion, le dessèchement de la plaie ou un mauvais support nutritionnel ralentissent l'apparition du tissu de granulation.

MATERIELS

ET METHODES

I. METHODE DE RECHERCHE:

A. Présentation de l'étude :

Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive portant sur 05 dossiers de patients porteurs de tumeurs desmoïdes suivis au service de Radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès, sur une période de 05 ans étalée du Février 2014 au Juillet 2019.

B. Population cible:

Notre étude s'intéresse aux patients porteurs de tumeurs desmoïdes et chez qui l'indication du traitement par la radiothérapie a été posée

Ces patients sont suivis au service de radiothérapie du CHU Hassan II de Fès.

C. Modalités de recrutement des patients et recueil des données:

La source des données :

- Le registre des malades entrants
- Les dossiers cliniques des malades contenant l'observation clinique du malade, les examens para-cliniques réalisés, l'attitude thérapeutique indiquée et le suivi du patient.
- Le système informatique Hosix
- Et le registre d'anatomopathologie

Toutes les données ont été saisies puis analysées sur le logiciel Excel 2010 et ensuite établies sur une fiche d'exploitation.

D. Critères d'inclusion :

- Ont été inclus tous les patients suivis au sein du service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès, porteurs d'une tumeur desmoïde, ayant bénéficié d'une radiothérapie.
- Les malades ayant un dossier médical complet.

E. Critères d'exclusion :

- Les malades n'ayant pas bénéficié de radiothérapie au cours de leur traitement.
- Tous les dossiers incomplets.
- Tous les patients non suivis à l'hôpital CHU HASSAN II.

F. But de l'étude :

L'objectif de ce travail est:

- De décrire les aspects épidémiologiques, anatomopathologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de ces tumeurs
- De préciser le rôle de la radiothérapie dans la prise en charge des tumeurs desmoïdes.
- De comparer nos résultats aux données de la littérature.
- D'apporter une revue générale des actualités diagnostiques, pronostiques, et thérapeutiques.

Tout cela pour standardiser si possible l'approche thérapeutique et améliorer la qualité de la prise en charge.

II. Fiche d'exploitation :

La méthode d'exploitation des dossiers a consisté en l'établissement d'une fiche d'exploitation en se basant sur les données de la littérature pour recueillir le maximum de données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutives.

Pour aborder cette étude nous avons utilisé une fiche d'exploitation regroupant l'ensemble de ces données :

I. Données épidémiologiques :

1. Age :
2. Sexe :
3. ATCD et facteurs de risque:

3.1. Personnels :

- Tumeur desmoïde : oui non
- Traumatisme : oui non
- Chirurgie : oui non
- Gynéco-obstétricaux : oui non

3.2. Familiaux :

- PAF : oui non
- Syndrome de Gardner : oui non
- Cancer colo-rectal : oui non

II. Données cliniques :

1. Délai diagnostic :
2. Motif de consultation :

- a. Tuméfaction : oui non
- b. Douleur : oui non
- i. type :
- ii. siège :

3. Signes cliniques :

a. Signes généraux :

Amaigrissement, asthénie, anorexie : oui non

b. Signes physiques :

Masse : oui non

- i. Siège
- ii. Consistance
- iii. Taille
- iv. Sensibilité
- v. Mobilité
- vi. Signes inflammatoires en regard

Cicatrice d'exérèse : oui non

- i. Type :
- ii. Etat local :

III. Données para cliniques :1. Bilan radiologiques :

- a. Radiographie standard :
- b. Echographie abdominale
- c. Scanner :
- d. IRM :
- e. Endoscopie :

2. Bilan biologiques :3. Données anatomopathologiques :

- a. Biopsie
- b. Pièce opératoire
- c. Immunohistochimie

IV. Traitement :

1. Chirurgie :
2. Radiothérapie :
 - i. Exclusive adjuvante
 - ii. Dose :
 - iii. Fractionnement :
 - iv. Etalement :
 - v. Complications liées à la radiothérapie : oui non
Installation : Aigue chronique
Type :
Evolution :
3. Traitement médical :
 - i. Chimiothérapie
 - ii. Hormonothérapie
 - iii. Thérapie ciblée

V. Evolution :

Surveillance à court et à long terme:

- I. Favorable : oui non
- II. Récidive : oui non
- III. Transformation maligne : oui non
- IV. Décès : oui non
- V. Perdu de vue : oui non

OBSERVATIONS

Observation n°1:

Mme F.A, âgée de 27 ans, originaire et habitante à Rich, mariée et mère de 2 enfants, femme au foyer. Sans antécédents pathologiques notables.

Admise le mois 05/2018 au service de radiothérapie pour prise en charge d'une tumeur desmoïde de la paroi abdominale.

Le début de la symptomatologie remonte à quatre ans avant son admission par l'installation d'une tuméfaction épigastrique isolée, augmentant progressivement de volume, sans autres signes associés, motivant la patiente à consulter au CHP d'Errachidia où une résection a été faite avec à l'étude anatomopathologique découverte d'une tumeur desmoïde, puis la patiente a été perdue de vue.

1 an plus tard, une réapparition de la masse abdominale a motivé la patiente à consulter au service de chirurgie viscérale du CHU HASSAN II de Fès. L'examen clinique a montré une cicatrice médiane sus-ombilicale propre et une tuméfaction épigastrique indolore, ferme et mobile par rapport aux 2 plans superficiel et profond, mesurant 1.5cm de grand axe sans signes inflammatoires en regard et sans signes de compression. Le reste de l'examen clinique était sans particularités notamment pas d'adénopathies inguinale ou sus-claviculaire. Une TDM abdominale a été demandée. Celle-ci a objectivé une masse tissulaire de la paroi abdominale latérale droite, arrondie, bien limitée, rehaussée de façon fine et hétérogène, mesurant 46 x 32 x 54mm. D'où la décision d'une exérèse chirurgicale, avec à l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire aspect en faveur d'une fibromatose desmoïde.

Un complément thérapeutique par une radiothérapie externe a été indiqué devant le caractère récidivant de la tumeur après réunion de concertation pluridisciplinaire.

La patiente a bénéficié d'une radiothérapie externe conformationnelle tridimensionnelle à la dose totale de 50 Gray, répartie en 25 séances de 2Gy et étalée sur 5 semaines.

Cette radiothérapie lui a permis le contrôle local de la tumeur desmoïde sans signes de récurrence au scanner de contrôle (**Figure 7**), sur une durée de 29 mois de suivi sans complications tardives de la radiothérapie.

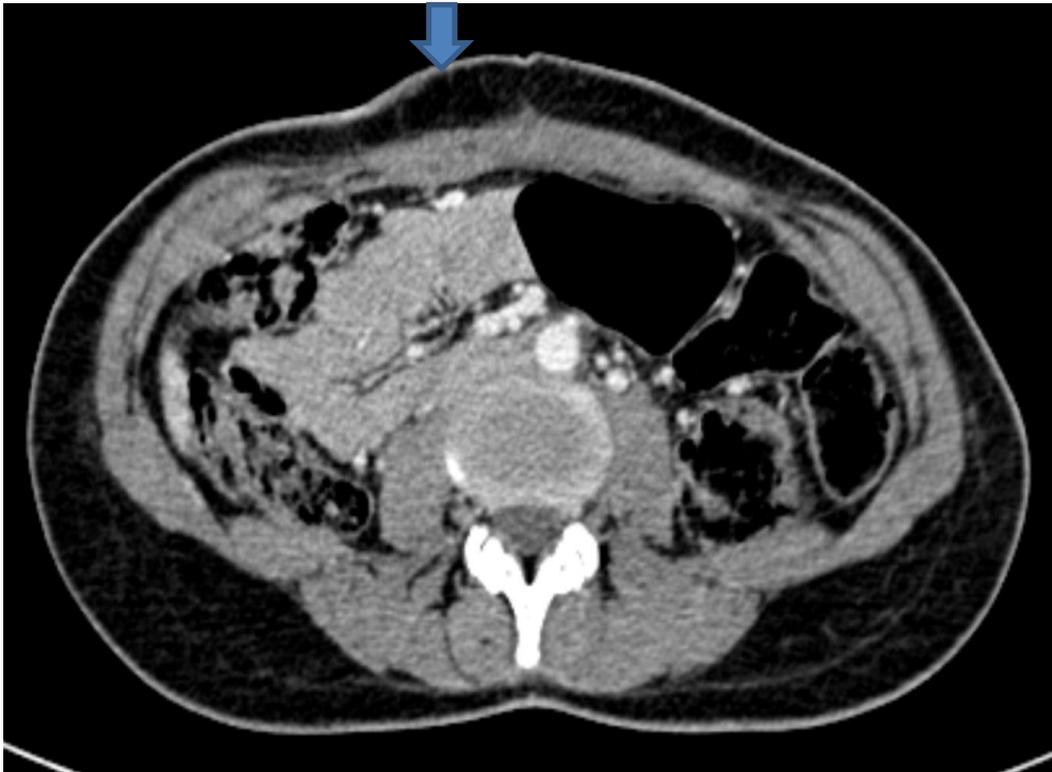


Figure 7: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : TDM abdominale après traitement par chirurgie et radiothérapie adjuvante objectivant: une infiltration pariétale tissulaire sus ombilicale , non modifiée après contraste , en regard du site opératoire avec absence de signes radiologiques de récurrence tumorale.

Observation n°2 :

Mme N.B âgée de 34 ans, originaire et habitante à Fès, mariée et femme au foyer, qui a comme antécédent pathologique une césarienne en 2016.

Admise le mois 04/2018 au service de radiothérapie pour prise en charge d'une tumeur desmoïde de la paroi abdominale.

Le début de la symptomatologie remonte à 2 ans avant son admission par l'installation d'une tuméfaction douloureuse de la FID augmentant progressivement de volume, le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général, motivant la patiente à consulter en chirurgie viscérale. L'examen clinique a trouvé une tuméfaction de la FID, indolore, ferme, mobile par rapport au plan superficiel et adhérente au plan profond, mesurant 6 cm de grand axe sans signes inflammatoires en regard et sans signes de compression. Le reste de l'examen clinique était sans particularités.

D'où l'indication de la réalisation d'une échographie abdominale qui a montré une masse tissulaire sous cutanée de la FID bien limitée, hypoéchogène hétérogène, vascularisée au doppler couleur mesurant de 6x4 cm. Complétée par une TDM abdomino-pelvienne qui a objectivé une tumeur desmoïde du muscle petit oblique droit au niveau de son insertion de 60x44 mm, une diverticulose sigmoïdienne non compliquée avec un kyste ovarien gauche simple de 31 mm de grand axe.

D'où la décision d'une exérèse chirurgicale, avec à l'étude anatomopathologique et immunohistochimique de la pièce opératoire aspect en faveur d'une fibromatose desmoïde (**Figure 8**).

Un complément thérapeutique par une radiothérapie externe a été indiqué après réunion de concertation pluridisciplinaire.

La patiente a bénéficié d'une radiothérapie externe conformationnelle tridimensionnelle à la dose totale de 50 Gray, répartie en 25 séances de 2Gy et étalée sur 5 semaines.

L'évolution a été marquée par l'apparition au deuxième contrôle après 6 mois de la fin du traitement d'une radiodermite grade I au niveau la zone abdominale irradiée et de diarrhée grade I, qui ont été traités symptomatiquement avec une bonne amélioration clinique.

La radiothérapie lui a permis un contrôle local de la tumeur, sans signes de récurrence à l'imagerie (TDM, IRM) de contrôle sur une durée de 30 mois de suivi.

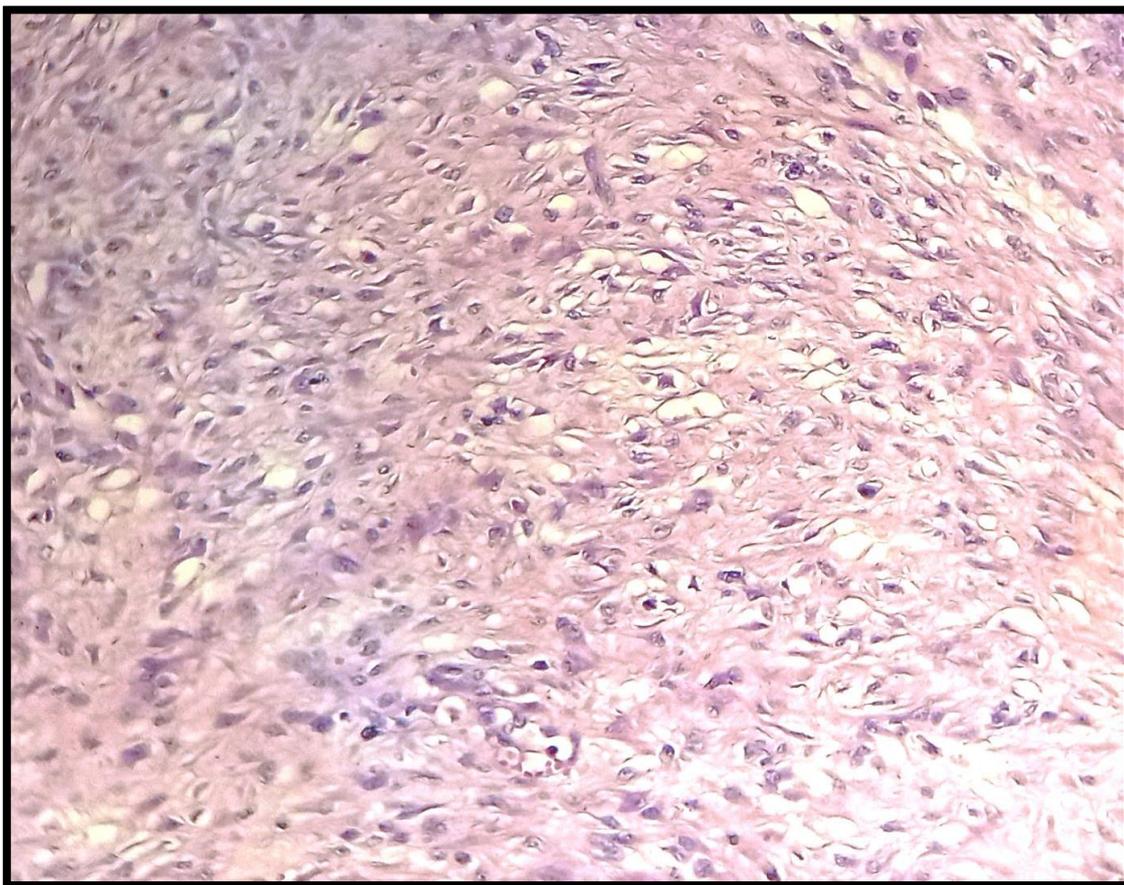


Figure 8 : Image du service d'anatomopathologie du CHU HASSAN II de Fès : Aspect en microscopie optique d'une fibromatose desmoïde après coloration HES (grossissement x 400): Les cellules sont fusiformes, dotées de noyaux allongés, peu atypiques et au cytoplasme mal limité.

Observation n°3 :

Mme K.C âgée de 40 ans originaire et habitante à El Houceima, célibataire, qui a comme antécédents pathologiques une fracture de la main droite opérée en 2003.

Admise le mois 02/2014 au service de radiothérapie pour prise en charge d'une tumeur desmoïde de la main.

Le début de la symptomatologie remonte à 4 mois avant sa consultation par l'installation d'une tuméfaction de la face dorsale de la main droite augmentant progressivement de volume, motivant la patiente à consulter au service de traumatologie à El Houceima, où une IRM de la main a été indiquée. Celle-ci a montré une masse tumorale des parties molles de la face dorsale du poignet droit, très adhérentes aux structures osseuses qui lui sont adjacentes, de signal de prise de contraste hétérogène, associée à une autre masse au niveau du deuxième et du troisième rayon de la main droite, concluant à un aspect évocateur d'un processus tumoral agressif type sarcome, lymphome ou tumeur à cellules géantes. D'où la décision d'une biopsie-exérèse des deux masses, avec à l'examen histologique et immunohistochimique un aspect en faveur d'une fibromatose musculo-aponévrotique de type desmoïde.

1 mois plus tard, l'évolution a été marquée par l'apparition d'une nouvelle tuméfaction en regard du quatrième doigt, de 2.5 cm de grand axe, ferme, indolore, mobile par rapport au plan superficiel et adhérente au plan profond, avec diminution de la mobilité active du poignet. Devant laquelle une IRM a été indiquée, montrant trois formations lésionnelles tissulaires siégeant l'une au niveau de la face dorsale de la main et les 2 autres en interosseux entre les 2^e et 3^e et 4^e métacarpiens décrites en hyposignal T1 hypersignal T2 STIR et rehaussées de manière modérée, mesurant respectivement 25x12mm (**Figure 9**), 10x8mm (**Figure 10**) et 8x6mm de grand axe (**Figure 11**). Il existe une lésion sur le bord interne du 4^e doigt à la hauteur de la 1^e phalange. Ces formations refoulant les structures tendineuses avoisinantes

(extenseur et fléchisseur) sans signes d'infiltration directe osseuse ou musculaire. Concluant à un processus tumoral compatible avec une récurrence de sa tumeur desmoïde (**Figure 12**), confirmée à l'examen histologique et immunohistochimique après exérèse chirurgicale (**Figure 13**).

Un complément thérapeutique par une radiothérapie externe a été indiqué devant le caractère récidivant de la tumeur après réunion de concertation pluridisciplinaire.

La patiente a bénéficié d'une radiothérapie externe conformationnelle tridimensionnelle à la dose totale de 50 Gray, répartie en 25 séances de 2Gy et étalée sur 5 semaines. Puis elle a été perdue de vue.

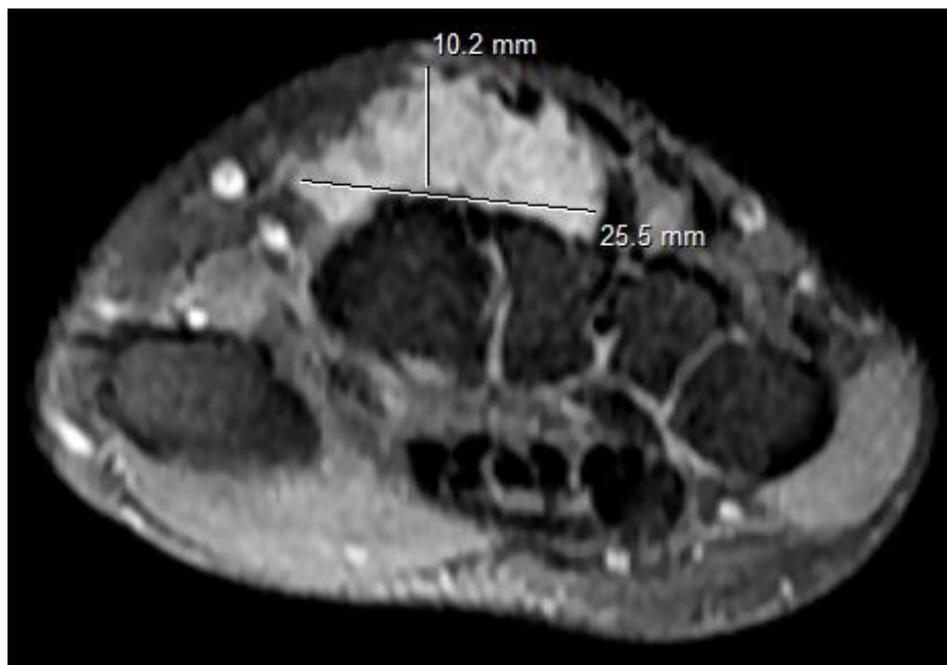


Figure 9: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : IRM de la main, séquence T1 FS injectée, en coupe axiale passant par les métacarpes proximaux, montrant une formation lésionnelle tissulaire siégeant l'une au niveau de la face dorsale de la main, mesurant 25x12mm.

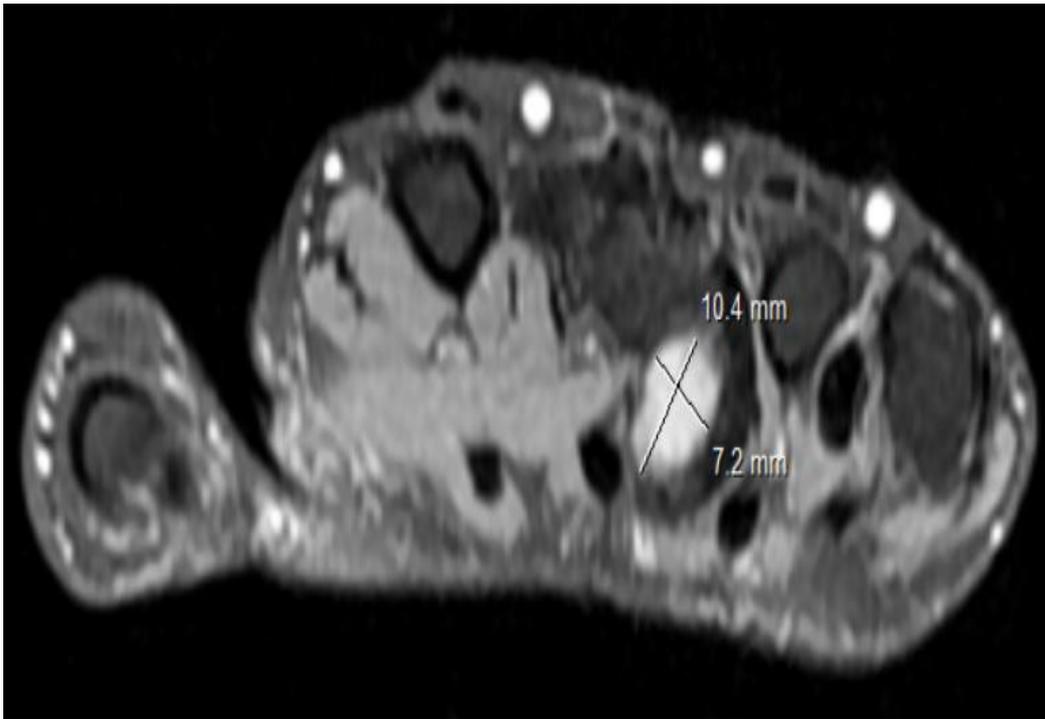


Figure 10: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : IRM de la main, séquence T1 FS injectée, en coupe axiale passant par les métacarpes montrant une formation lésionnelle tissulaire siégeant en interosseux, mesurant 10x8 mm et refoulant les structures tendineuses avoisinantes sans signes d'infiltration directe osseuse ou musculaire.

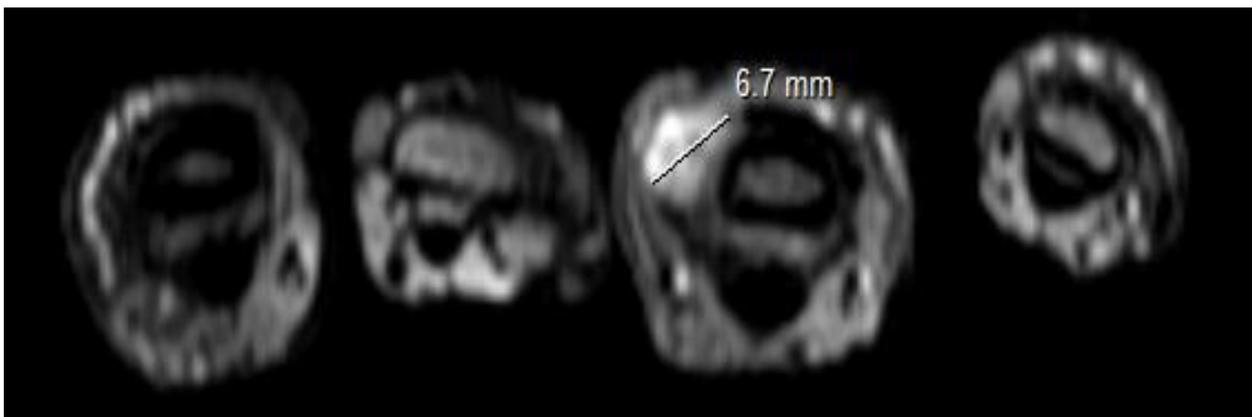


Figure 11: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : IRM de la main, séquence T1 FS injectée, en coupe axiale passant par les doigts montrant une formation lésionnelle tissulaire siégeant en interosseux, mesurant 8x6 mm et refoulant les structures tendineuses avoisinantes sans signes d'infiltration directe osseuse ou musculaire.

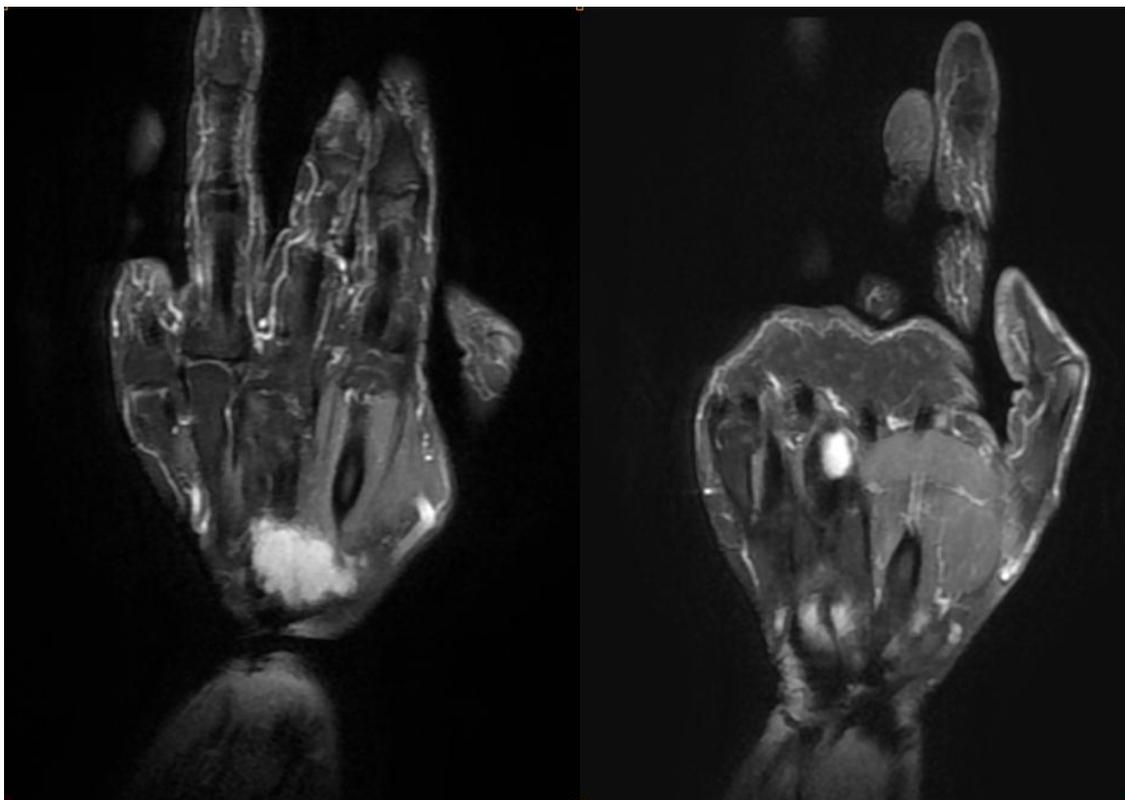


Figure 12: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : IRM de la main, séquence T1 FS injectée, en coupe coronale passant par le dos de la main montrant la tumeur desmoïde.

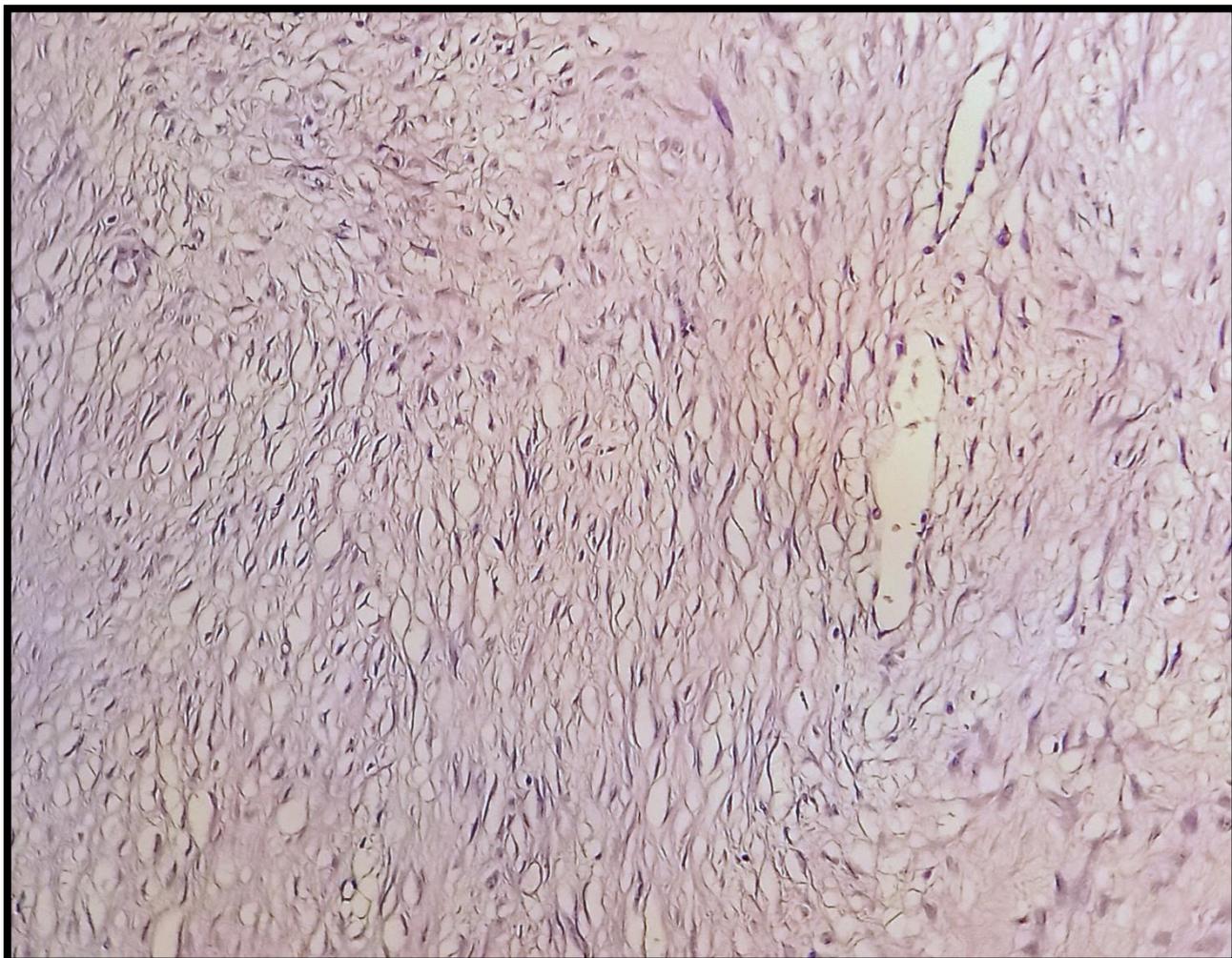


Figure 13: Image du service d'anatomopathologie du CHU HASSAN II de Fès : Aspect en microscopie optique d'une fibromatose desmoïde après coloration HES (grossissement x 200): Les cellules sont fusiformes, dotées de noyaux allongés, peu atypiques et au cytoplasme mal limité.

Observation n°4 :

Mme K.E âgée de 52 ans originaire et habitante à Fès mariée et FAF, qui a comme antécédent pathologique une hystérectomie en 2008 pour une pathologie dite bénigne non documentée.

Admise le mois 12/2016 au service de radiothérapie pour prise en charge d'une tumeur desmoïde de la région fessière.

Le début de la symptomatologie remonte à 03 ans avant son admission par l'installation d'une tuméfaction de la région fessière gauche, douloureuse, augmentant progressivement de volume, évoluant dans un contexte de conservation de l'état général, motivant sa consultation au service de traumatologie du CHU HASSAN II de Fès. L'examen clinique a trouvé une tuméfaction au niveau de la face externe de la région fessière gauche, d'environ 4 cm de grand axe, molle, douloureuse, mobile par rapport aux 2 plans superficiel et profond, sans signes inflammatoires en regard et sans signes de compression. Le reste de l'examen clinique était sans particularités. L'indication de réaliser une IRM de la hanche a été posée (**Figure 14**), qui a objectivé un processus tumoral du muscle grand et moyen fessiers gauches infiltrant par contiguïté le tissu graisseux sous cutané et dont l'origine sarcomateuse est à évoquer en premier. Une exérèse chirurgicale a été réalisée revenant histologiquement en faveur d'une tumeur fibreuse desmoïde (**Figure 15**).

L'évolution a été marquée par la survenue de récurrence tumorale au même site opérée à 3 reprises, dont l'étude histologique et immunohistochimique a été en faveur d'une fibromatose de type desmoïde.

Un complément thérapeutique par une radiothérapie externe a été indiqué devant le caractère récidivant de la tumeur après réunion de concertation pluridisciplinaire.

La patiente a bénéficié d'une radiothérapie externe conformationnelle tridimensionnelle à la dose totale de 50 Gray, répartie en 25 séances de 2Gy et étalée sur 5 semaines (Figure 16).

L'évolution a été marquée par l'apparition :

- A la fin du traitement: d'une radiodermite grade I au niveau la zone fessière irradiée, qui s'est améliorée sous traitement symptomatique.

La radiothérapie lui a permis un contrôle local de sa tumeur, sans signes de récurrence, sur une durée de 46 mois.

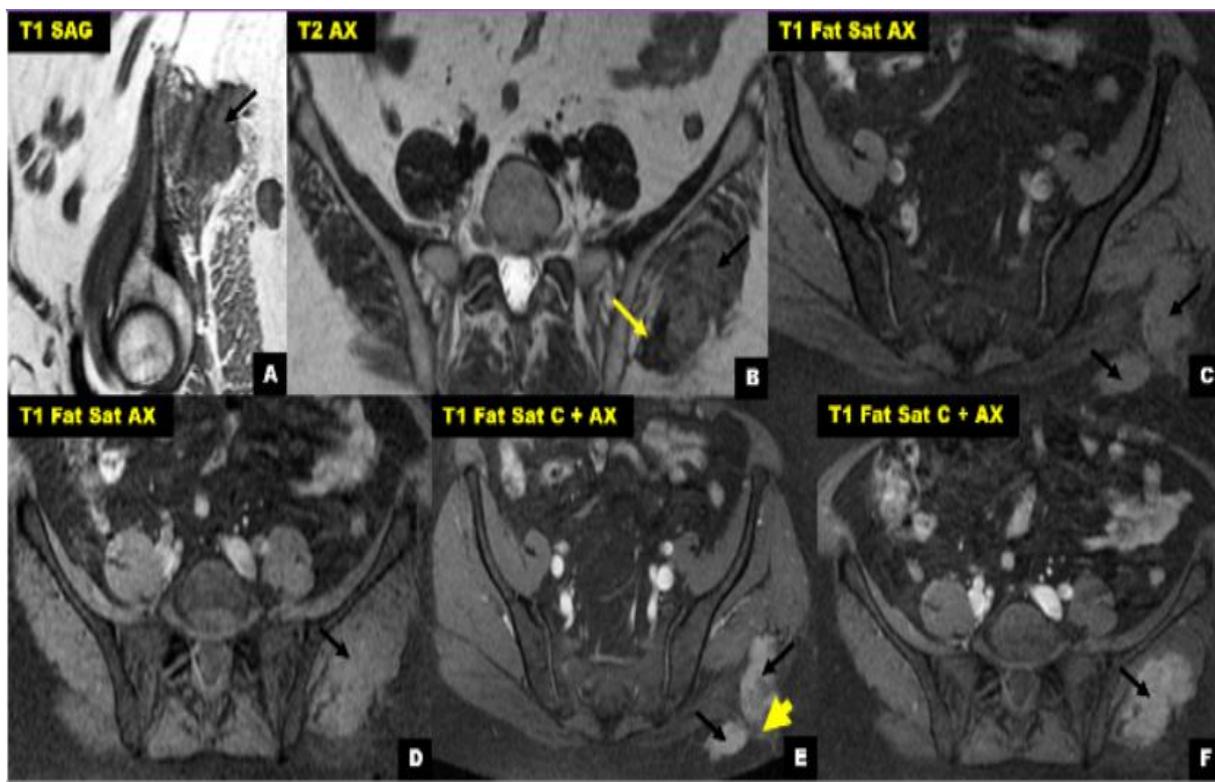


Figure 14:

Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès :

IRM abdomino-pelvienne en coupe sagittale (A) et en coupes axiales (B,C,D,E,F) :
Masse circonscrite bilobée entre les muscles moyen et grand fessiers, à contours lobulés et flous par endroit (flèches noires), en isogonale T1 au muscle, hypersignal T2 intermédiaire, rehaussée de manière modérée et homogène après contraste. Elle contient une composante fibreuse en bande (band sign) caractéristique, en franc hyposignal T2 non rehaussée après contraste (flèches jaunes). Noter la cicatrice opératoire (tête de flèche). Tumeur desmoïde à prédominance cellulaire.

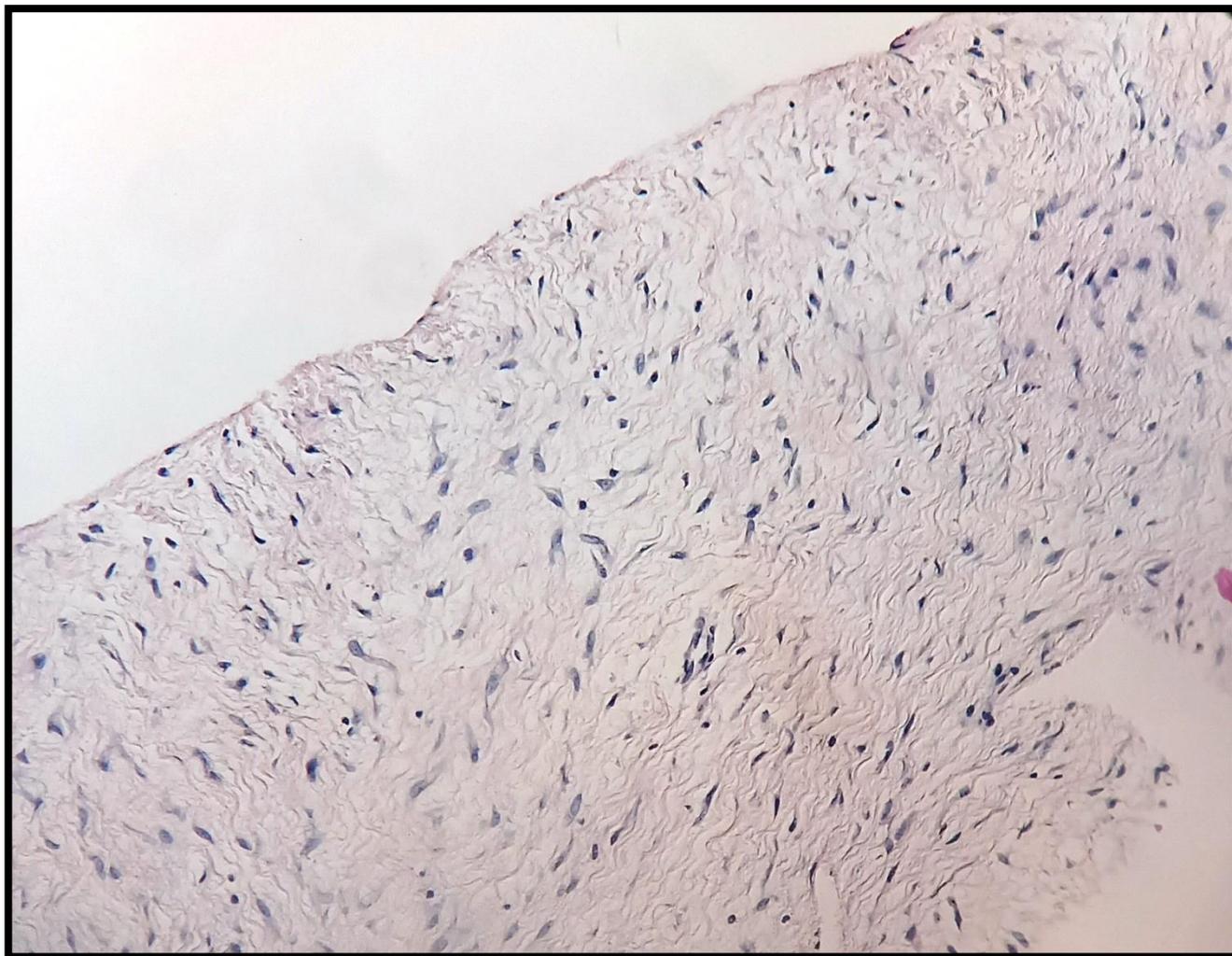


Figure 15: Image du service d'anatomopathologie du CHU HASSAN II de Fès : Aspect en microscopie optique d'une fibromatose desmoïde après coloration HES (grossissement x 200): Il s'agit d'une prolifération tumorale bénigne, paucicellulaire et fusocellulaire.

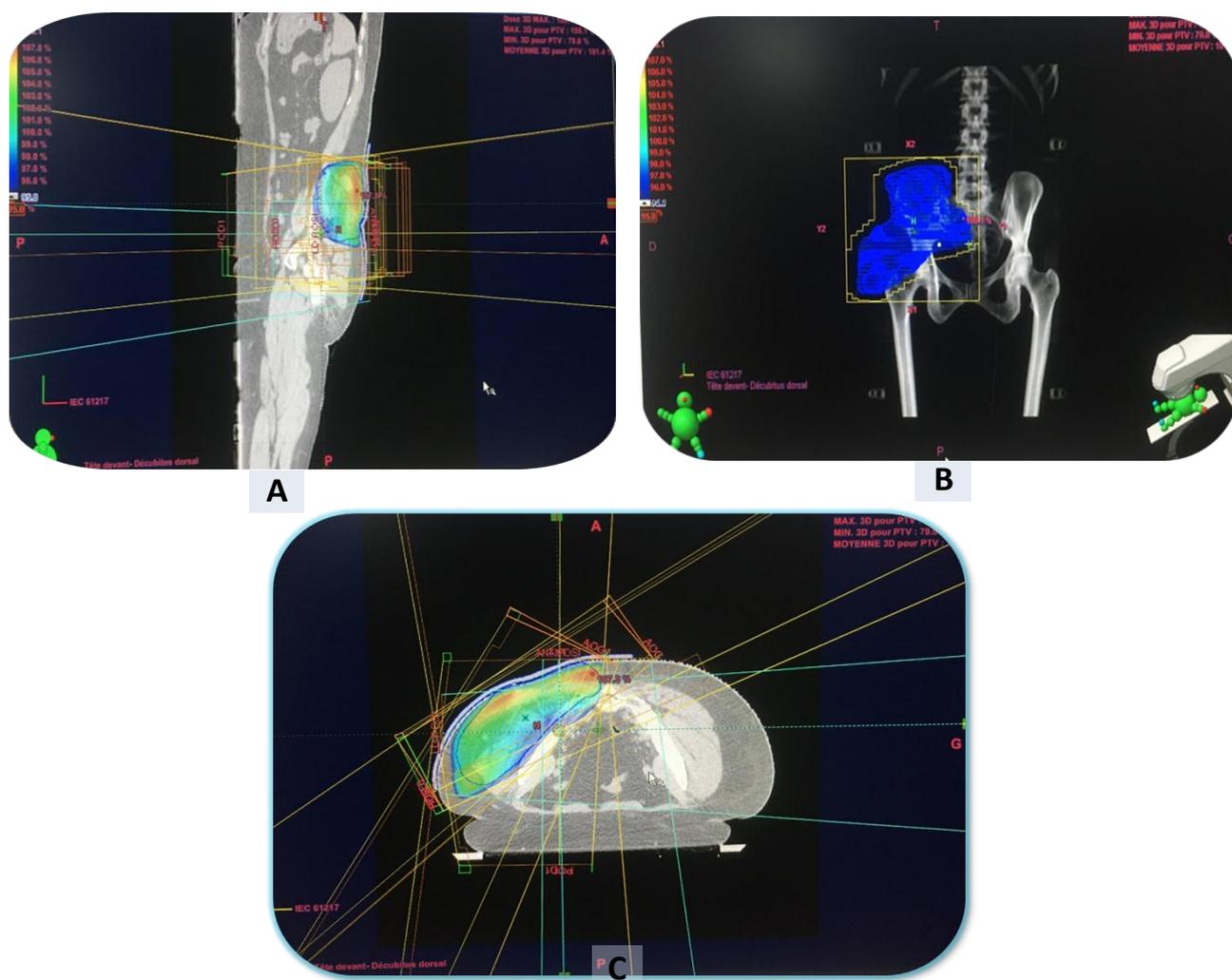


Figure 16:

**Images (A,B,C) du service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès objectivant :
Dosimétrie par la technique 3D conformationnelle de notre 4^{ème} patiente atteinte
d'une tumeur desmoïde de la région fessière gauche.**

Observation n°5 :

Mme H.C âgée de 31 ans, originaire et habitante à Fès, sans antécédents pathologiques notables.

Admise le mois 07/2019 au service de radiothérapie pour prise en charge d'une tumeur desmoïde du bras.

Le début de la symptomatologie remonte à 4 ans avant son admission par l'installation d'une tuméfaction du bras gauche, augmentant progressivement de volume motivant sa consultation chez un traumatologue. L'examen clinique a montré une tuméfaction au niveau de la face antéro-interne du bras gauche, de 2 cm de grand axe, ferme, indolore, mobile par rapport au plan superficiel et adhérente au plan profond, sans signes inflammatoires en regard et sans signes de compression. Une IRM du bras gauche a été indiquée, objectivant un processus tissulaire d'allure tumorale du tiers moyen interne du bras gauche mesurant 80 mm de grand axe vertical, centré sur le plan graisseux sous cutané infiltrant l'aponévrose périmusculaire et émettant des prolongements au sein du plan graisseux sous cutané adjacent, et qui présente également un contact focal avec le pédicule vasculaire brachial et la veine basilique sans les engainer, il s'y associe des adénopathies suspectes axillaires homolatérales. Une exérèse chirurgicale a été réalisée, avec à l'étude histologique et immunohistochimique un aspect en faveur d'une fibromatose desmoïde.

L'évolution a été marquée par la survenue de récurrence tumorale au même site opérée à 2 reprises, dont l'étude histologique et immunohistochimique a été en faveur d'une fibromatose de type desmoïde (**Figure 17**).

Une coloscopie dans le cadre du bilan d'extension a été réalisée, revenue sans anomalies.

Puis un complément thérapeutique par une curiethérapie a été indiqué devant le caractère récidivant de la tumeur après réunion de concertation pluridisciplinaire.

La patiente a bénéficié d'une curiethérapie de contact (**Figure 18**) à la dose totale de 30 Gray, répartie en 5 séances de 6 Gray, et étalée sur 5 jours.

Les suites thérapeutiques ont été marquées par la survenue d'une radiodermite grade III au niveau du bras irradié:

- A J15 du traitement (**Figure 19**) : Apparition d'un érythème brillant, rouge vif, avec desquamation confluyente au niveau du creux axillaire et œdème modéré, sans signes de surinfection, en faveur d'une radiodermite grade III
- A 1 mois (**Figure 20**): Régression de l'œdème et de l'érythème devenant moins vif, décrivant un aspect de radiodermite grade I
- A 3 mois (**Figure 21**): Cicatrisation des lésions sous traitement symptomatique

La radiothérapie lui a permis un contrôle local de sa tumeur sur une durée de 12 mois de suivi.

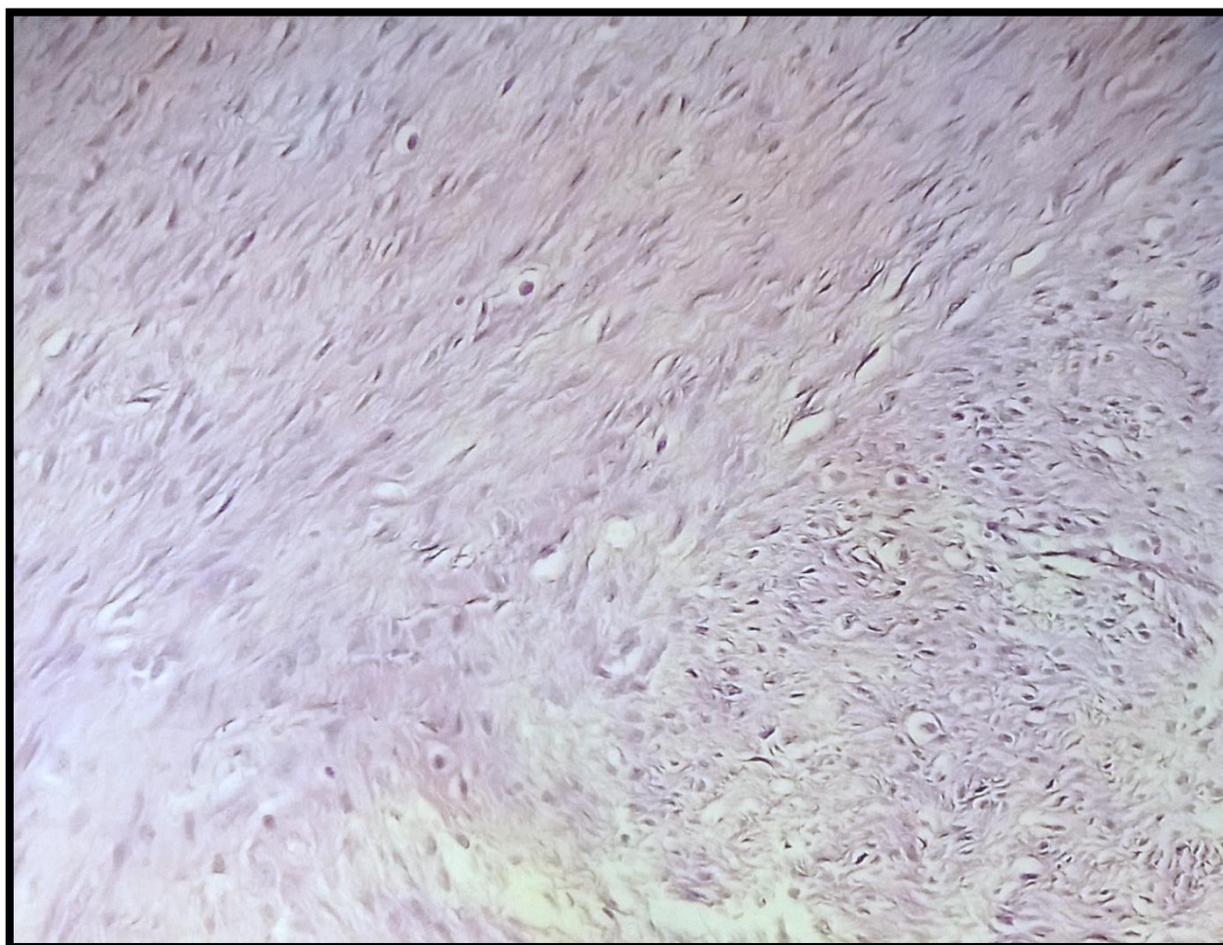


Figure 17: Image du service d'anatomopathologie du CHU HASSAN II de Fès : Aspect en microscopie optique d'une fibromatose desmoïde après coloration HES (grossissement x 200): Il s'agit d'une prolifération tumorale bénigne, paucicellulaire et fusocellulaire.

Curiethérapie :

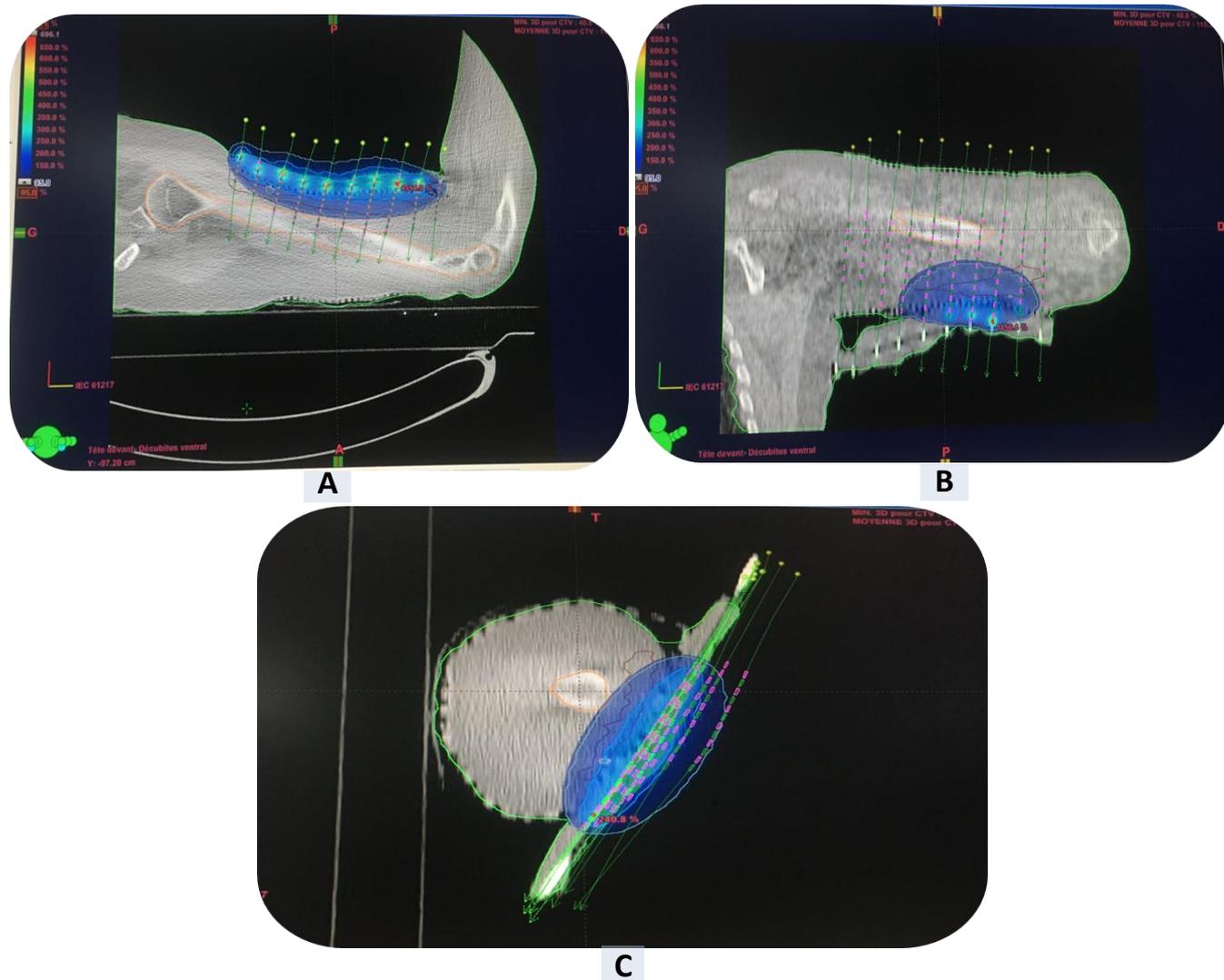


Figure 18: Images (A,B,C) du service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès objectivant : Dosimétrie par la technique de curiethérapie, de notre 5^{ème} patiente atteinte d'une tumeur desmoïde du bras gauche.

Evolution :



Figure 19:

A J15 du traitement. Aspect en faveur d'une radiodermite grade III.



Figure 20:

A 1 mois. Aspect en faveur de radiodermite grade I.



Figure 21:

A 3 mois : Cicatrisation des lésions.

RESULTATS

I. Données épidémiologiques:

1. La fréquence :

La fréquence annuelle des nouveaux cas de tumeurs desmoïdes traités dans le service de radiothérapie reste variable d'une année à l'autre.

Sur une étude portée sur 05 ans, on a retrouvé :

- En 2014 : 1 malade
- En 2016 : 1 malade
- En 2018 : 2 malades
- En 2019 : 1 malade

Aucun cas n'a été rapporté dans les années 2015, 2017 et 2020.

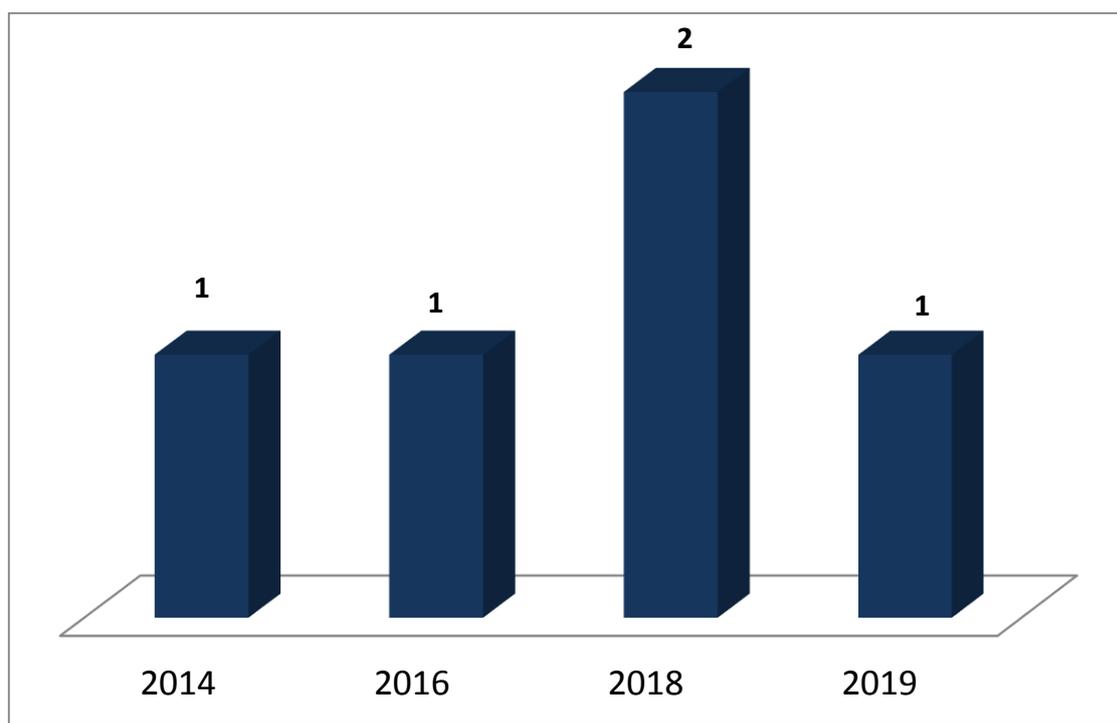


Figure 22: La fréquence des malades selon l'année de prise en charge.

2. L'âge :

L'âge moyen des patientes de notre série était de 36.8 ans avec des extrêmes allant de 27 à 52 ans.

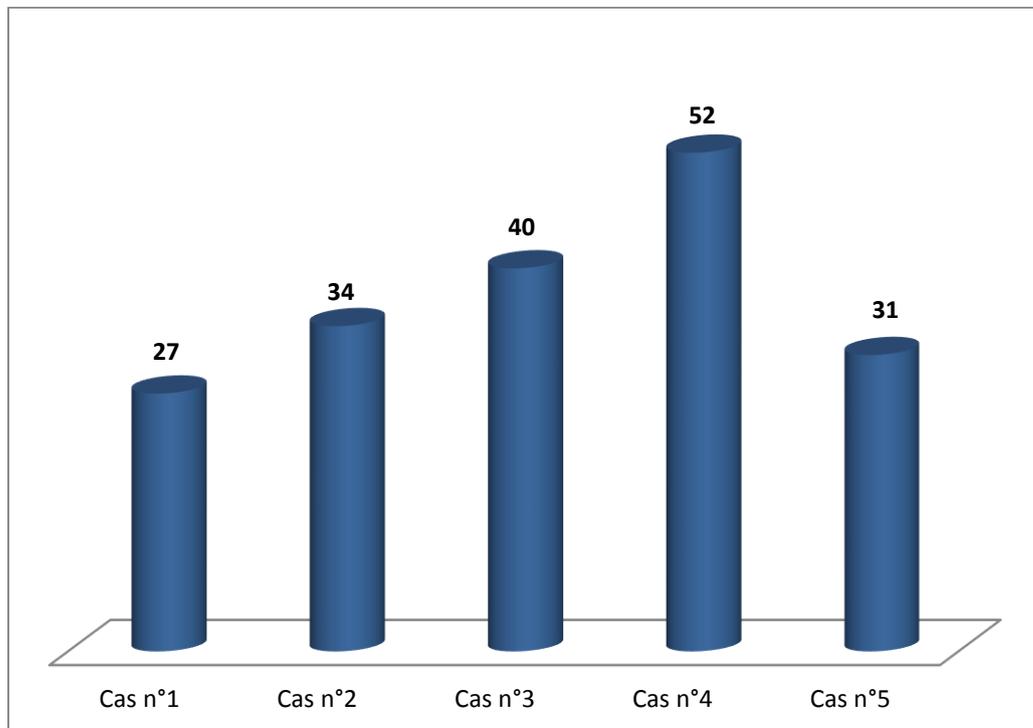


Figure 23: Répartition de nos patientes selon l'âge.

3. Le sexe :

Dans notre étude, nos cinq patientes étaient toutes des femmes (vue la prédominance féminine connue pour les tumeurs desmoïdes).

4. L'origine géographique :

La ville de Fès était la ville la plus fréquente dans notre série avec 3 malades soit 60% de l'effectif total, suivie de la ville d'El Houceima et de Rich avec un taux égal de 20% chacune.

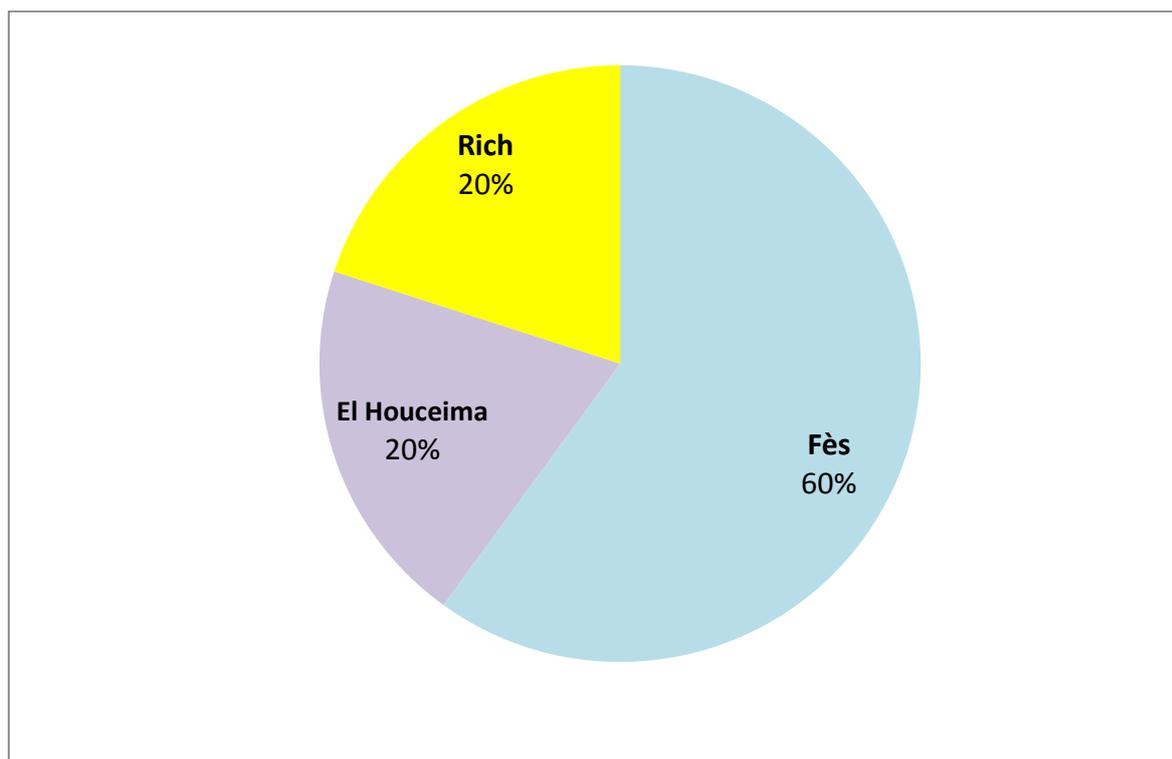


Figure 24: Répartition des malades selon l'origine géographique.

II. Etude clinique :

1. Antécédents personnels :

Nos patientes avaient comme antécédents :

- Cas n°2 : Césarienne
- Cas n°3 : Traumatisme de la main opéré
- Cas n°4 : Hystérectomie

Le délai d'apparition de la tumeur desmoïde était de 10 ans après le traumatisme accidentel, 01 an après la césarienne et 5 ans après l'hystérectomie.

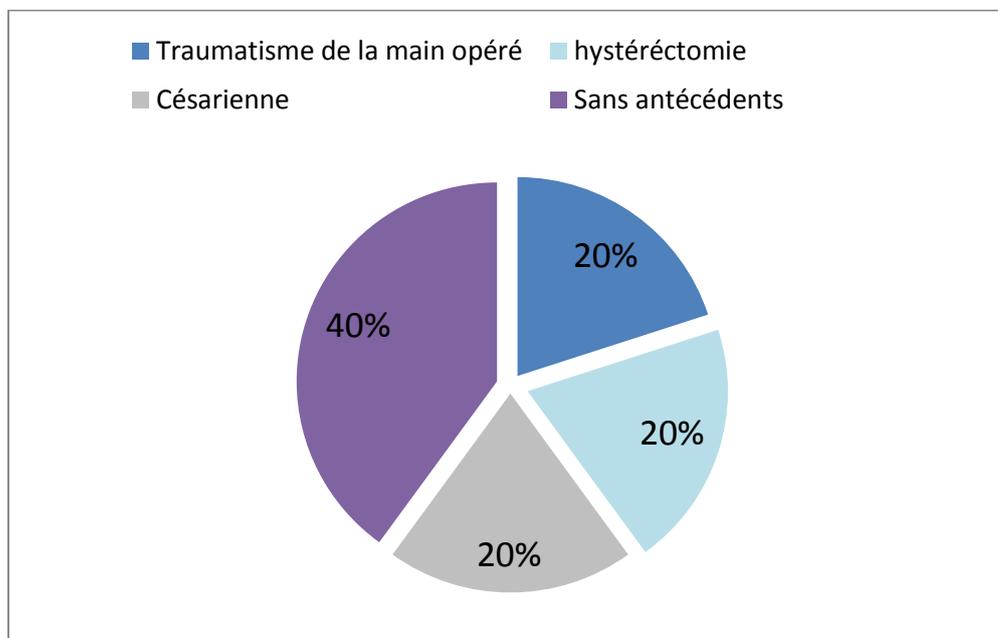


Figure 25: Nombre des facteurs de risques dans notre série.

2. Antécédents familiaux :

Dans notre série, l'enquête familiale n'a pas mis en évidence une prédisposition génétique, notamment pas de notion de PAF, ni de syndrome de Gardner, ni de cancer colorectal.

3. La localisation :

L'analyse de nos résultats objective que dans 60% des cas, les tumeurs desmoïdes se localisent en extra-abdominal, dont 20% se localisent au niveau de la région fessière, 20% au niveau du bras, et 20% au niveau des mains.

Et que 40% des tumeurs desmoïdes se localisent au niveau de la paroi abdominale.

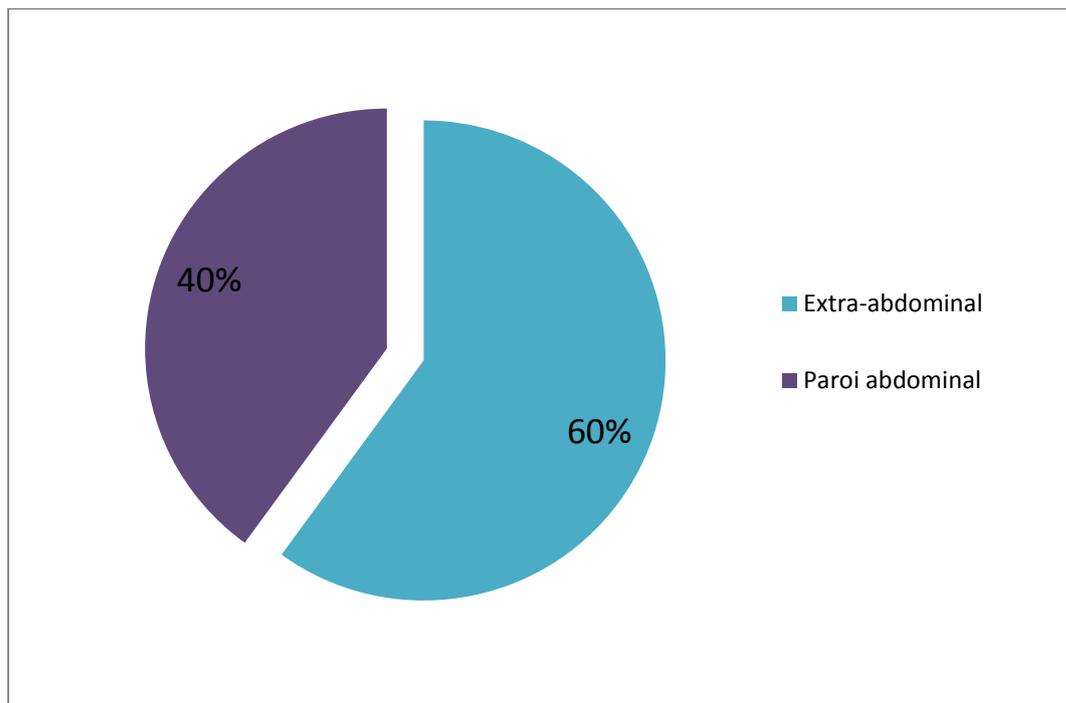


Figure 26: Fréquence de la localisation topographique des tumeurs desmoïdes

4. Le délai de consultation :

Le délai de consultation de nos malades s'étalait de 04 mois à 48 mois, avec une moyenne de 32 mois.

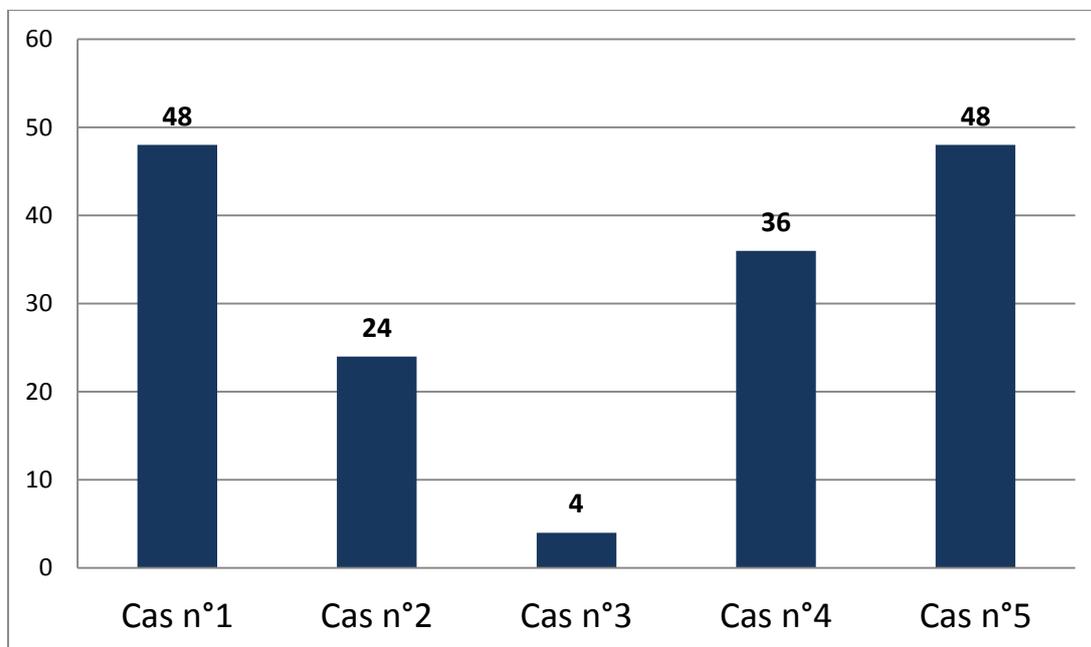


Figure 27: Le délai de consultation de nos patientes en mois.

5. Le motif de consultation :

Les 02 principaux motifs de consultation dans notre série, étaient représentés par :

a. Tuméfaction :

La découverte d'une tuméfaction augmentant progressivement de volume était le principal motif de consultation chez nos 5 patientes (100%).

b. Douleur :

La douleur était présente en plus de la tuméfaction chez 2 patientes soit 40% des cas.

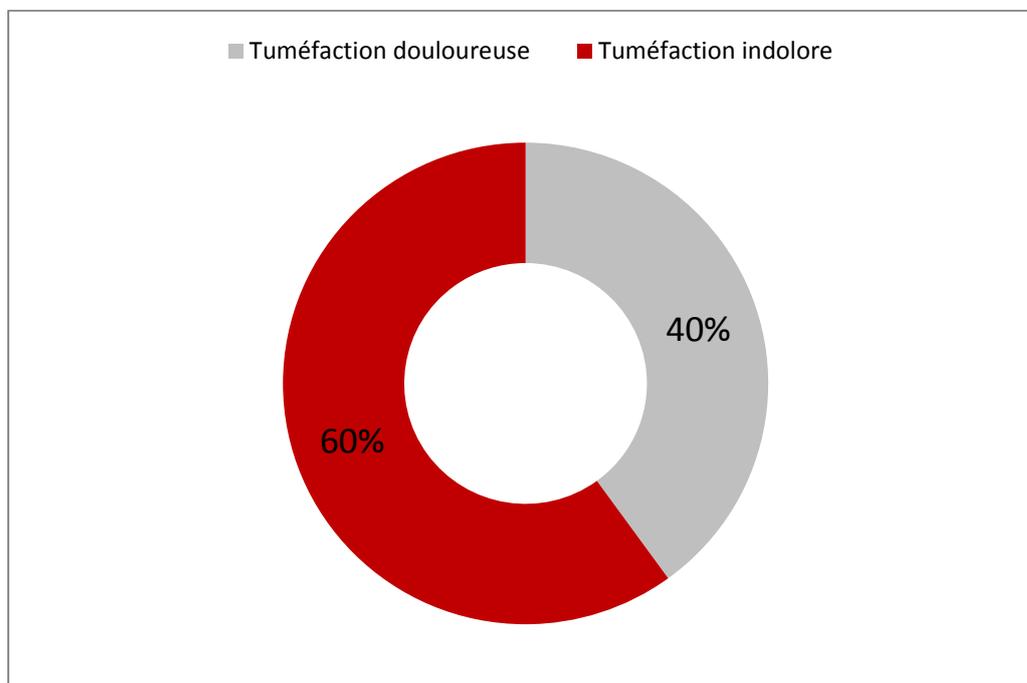


Figure 28: Répartition de nos malades en fonction du caractère douloureux ou non de la masse.

III. Données de l'examen clinique :

1. Signes généraux :

Aucune de nos patientes n'a présenté des signes généraux particuliers.

2. Signes physiques :

2.1. Caractéristiques de la tuméfaction :

1. Localisation :

L'examen clinique a objectivé une tuméfaction chez toutes nos patientes, dont la localisation était en extra abdominale dans 3 cas (Main, région fessière et bras), et au niveau de la paroi abdominale dans 2 cas (épigastrique, FID).

Tableau 2: répartition des patients en fonction du siège de la masse

Localisation	Nombre de cas
Main	1
Région fessière	1
Bras	1
Epigastrique	1
Fosse iliaque droite	1
Total	5

2. Taille :

La palpation a mis en évidence une tuméfaction de taille variable allant de 1,5 cm à 06 cm avec une moyenne de 3,2 cm.

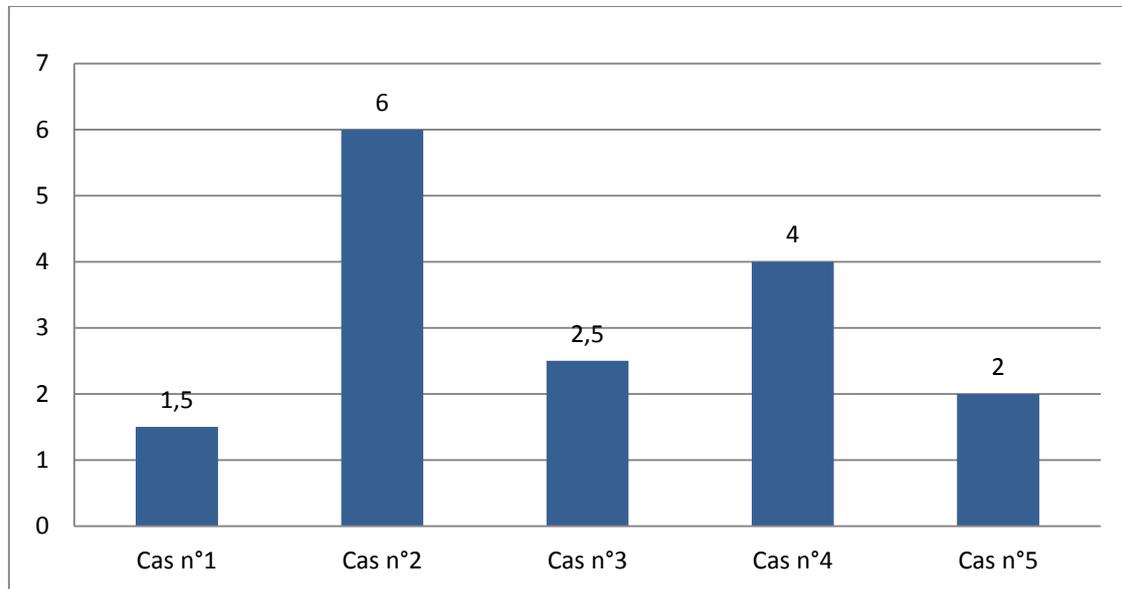


Figure 29: Répartition de nos patientes selon la taille de la tuméfaction en cm.

3. Consistance, sensibilité et mobilité :

La consistance de la masse était ferme dans 80% des cas (Cas n°1, cas n°2, cas n°3, cas n°5).

La douleur était présente dans 2 cas (Cas n°2 et cas n°4).

La mobilité de la masse par rapport aux deux plans superficiel et profond était variable chez nos patientes : mobile par rapport au plan superficiel dans tous les cas et adhérente au plan profond dans 3 cas.

Les données sont résumées dans le tableau ci-dessous (**Tableau 3**) :

Tableau 3: Les différentes caractéristiques de la masse tumorale chez nos patientes.

Cas	Caractéristiques de la masse		
	Consistance	Sensibilité	Mobilité (Plan superficiel/plan profond)
N°1	Ferme	Indolore	Mobile/Mobile
N°2	Ferme	Douloureuse	Mobile/Adhérente
N°3	Ferme	Indolore	mobile/Adhérente
N°4	Molle	Douloureuse	Mobile/Mobile
N°5	Ferme	Indolore	Mobile/Adhérente

4. Signes inflammatoires en regard :

Mise à part la douleur, l'examen clinique n'a pas mis en évidence de signes inflammatoires en regard de la tuméfaction, notamment pas de rougeur ni de chaleur ni d'œdème.

2.2. Cicatrice d'exérèse :

a. Localisation :

Quatre patientes de notre série présentaient une cicatrice d'exérèse à l'examen clinique, de localisation variable :

- Cicatrice de laparotomie médiane sus-ombilicale dans 2 cas.
- Cicatrice opératoire au niveau de la fosse iliaque droite dans 01 cas.
- Cicatrice d'exérèse au niveau de la face dorsale de la main dans 01 cas.
- Cicatrice d'exérèse au niveau de la région fessière dans 01 cas.
- Cicatrice d'exérèse au niveau du bras dans 01 cas.

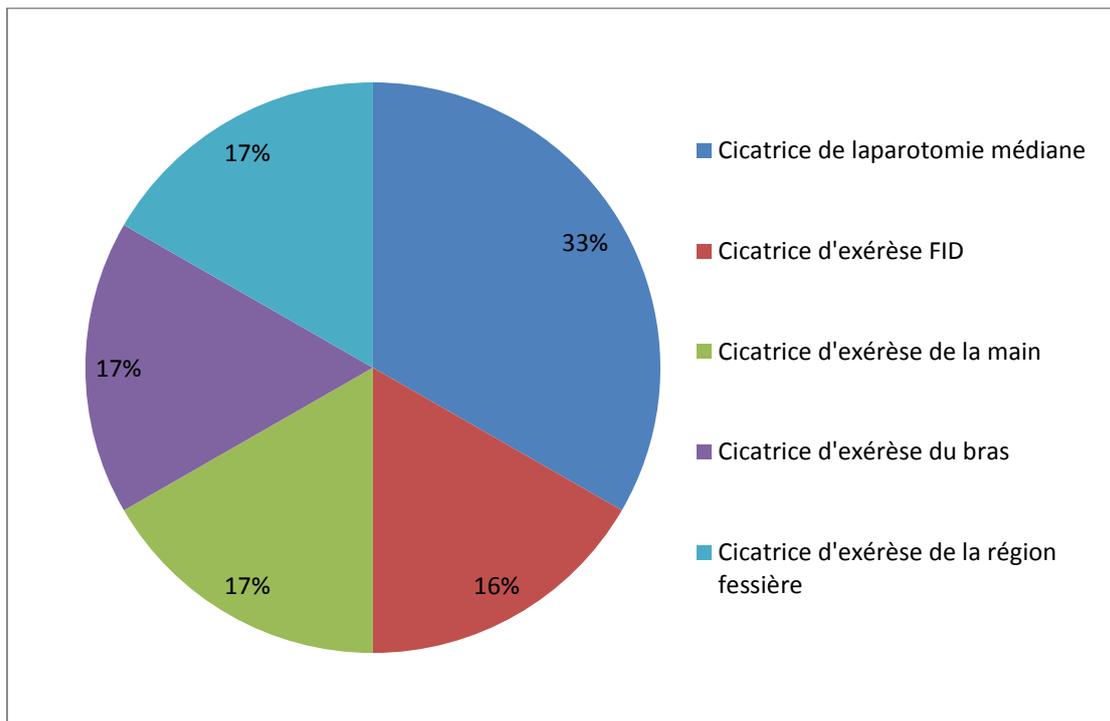


Figure 30: Répartition de nos malades selon le siège de la cicatrice opératoire.

b. Etat local :

L'état local était propre et calme dans tous les cas.

2.3. Autres signes physiques :

Une diminution de la mobilité active du poignet a été retrouvée chez une seule patiente (Cas n°3).

IV. Données paracliniques :

1- Radiologie :

Tableau 4: répartition des examens radiologiques effectués.

Examen	TDM	IRM	Echographie
Nombre de cas	2	3	2

1.1. TDM :

La TDM a été faite chez 2 patientes, mettant en évidence une masse hypodense, plus ou moins homogène, qui se rehaussait après injection de produit de contraste, à limites régulières, en faveur d'une tumeur bénigne.

Tableau 5: Données scannographiques de nos patientes.

Cas	Données scannographiques
Cas n°1	<p><u>TDM abdominale:</u></p> <p>Une masse tissulaire de la paroi abdominale latérale droite, arrondie, bien limitée, rehaussée de façon fine et hétérogène de 46x32x54mm.</p>
Cas n°2	<p><u>TDM abdomino-pelvienne:</u></p> <p>Une tumeur desmoïde du muscle petit oblique droit au niveau de son insertion de 60x44 mm, une diverticulose sigmoïdienne non compliquée avec un kyste ovarien gauche simple de 31 mm de grand axe.</p>

1.2. IRM :

L'IRM de sa part, a été réalisée chez 3 patientes (Cas n°3, cas n°4 et cas n°5).

Elle a offert une meilleure étude des tissus mous, en montrant la présence d'un processus à contours nets, en hypo ou iso-signal T1 par rapport au muscle et en hyper-signal T2, d'aspect hétérogène, se rehaussant de manière modérée à intense après injection de Gadolinium.

Les résultats de l'IRM dans notre série sont résumés dans le **tableau 6**.

Tableau 6: Données de l'IRM chez nos patientes.

Cas	Données de l'IRM
Cas n°3	<p><u>IRM du poignet et de la main droite:</u></p> <p>La présence de trois formations lésionnelles tissulaires siégeant l'une au niveau de la face dorsale de la main et les 2 autres en interosseux entre les 2^e et 3^e et 4^e métacarpiens décrites en hyposignal T1 hypersignal T2 STIR et rehaussées de manière modérée , mesurant respectivement 25x12mm, 10x8mm et 8x6mm de grand axe. Il existe une lésion sur le bord interne du 4^e doigt à la hauteur de la 1^e phalange. Ces formations refoulant les structures tendineuses avoisinantes (extenseur et fléchisseur) sans signes d'infiltration directe osseuse ou musculaire. Absence de rapports vasculaires pathologiques.</p> <p>Aspect IRM en faveur de processus tumoral compatible avec une récurrence de sa tumeur desmoïde.</p>
Cas n°4	<p><u>IRM de la hanche gauche :</u></p> <p>Une augmentation en taille du processus lésionnel de la région fessière gauche, mal délimité, de contours irréguliers, se présentant en hyposignal T1, signal intermédiaire en T2, se rehaussant de façon nette et hétérogène après contraste. Il infiltre les muscles grand et moyen fessiers et la graisse sous cutanée, arrivant au contact de l'aile iliaque gauche sans effraction corticale. Il mesure actuellement environ 20cm de longueur versus 17cm et 5.5cm de diamètre versus 4 cm.</p>
Cas n°5	<p><u>IRM du bras gauche :</u></p> <p>La présence de deux lésions tissulaires de la face antérieure du tiers supérieur du muscle biceps brachial gauche mesurant 20 et 32 mm de grand axe. Un hypersignal T2 et le rehaussement intense après contraste orientant vers des signes d'activité d'une tumeur myofibroblastique.</p>

1.3. Echographie :

L'échographie a été réalisée chez 2 patientes (abdominale, du bras) et a mis en évidence le même aspect échographique représenté par une tumeur de structure tissulaire, bien limitée, hétérogène avec absence de calcifications, vascularisée au doppler. L'échographie a permis entre autres de préciser la taille de la tuméfaction :

Tableau 7: les résultats de l'échographie dans notre série.

Cas	Données de l'échographie
Cas n°2	<p><u>Echographie abdominale :</u></p> <p>Masse tissulaire sous cutanée de la FID bien limitée, hypoéchogène hétérogène, vascularisée au doppler couleur mesurant 6x4 cm. Cet aspect évoque en premier une origine tumorale. A confronter aux données d'un autre moyen d'imagerie et histologique.</p>
Cas n°5	<p><u>Echographie du bras gauche:</u></p> <p>La présence d'une récurrence locale tumorale sur l'aponévrose musculaire dont une au pôle supérieure de la cicatrice opératoire et une au pôle inférieur de la cicatrice également de 30 mm .La deuxième vient au contact du nerf médian et du pédicule vasculaire brachial.</p>

2- Coloscopie :

Deux patientes de notre série ont bénéficié d'une coloscopie dans le cadre du bilan d'extension et à la recherche de PAF :

- Cas n°4 : la coloscopie a montré un petit polype de l'angle colique droit d'origine inflammatoire avec absence de signes de dysplasie à la biopsie.
- Cas n°5 : la coloscopie n'a pas montré d'anomalies.

V. Données biologiques :

Toutes nos patientes ont bénéficié d'un bilan biologique complet pré-thérapeutique, revenu sans anomalies dans tous les cas.

VI. Traitement :

Nos cinq patientes ont bénéficié d'un traitement chirurgical. L'étude anatomopathologique de la pièce d'exérèse a été faite chez toutes nos patientes, avec l'étude immunohistochimique quand cela a été nécessaire. Un complément de radiothérapie a été requis dans tous les cas.

1. Chirurgie :

1.1. But :

Le but de la chirurgie est d'assurer la résection la plus carcinologique possible.

1.2. Opérabilité :

Dans notre série, toutes nos patientes ont été opérées soit 100% des cas.

1.3. Déroulement du geste :

Toutes nos patientes ont été opérées sous anesthésie générale.

L'incision a toujours été itérative pour les tumeurs récidivantes, emportant l'ancienne cicatrice. Pour les tumeurs primitives, elle a été en fonction du siège de la tumeur.

L'intervention consistait en une exérèse tumorale large avec des marges de sécurité saines.

Concernant le défaut pariétal résultant de l'exérèse des tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale, sa reconstruction consistait en un rapprochement des structures musculo-aponévrotiques avoisinantes quand cela était possible sans aucune tension.

Lorsque la perte de substance était importante, la mise en place d'un matériel prothétique s'imposait. En effet, nous avons utilisé une plaque polypropylène en retro-musculaire dans 1 cas de tumeur desmoïde de la paroi abdominale latérale droite (cas n°1).

1.4. Anatomopathologie de la pièce opératoire

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a apporté la certitude diagnostique dans tous les cas, en montrant une prolifération cellulaire fusiforme, constituée de fibroblastes et de myofibroblastes organisés en de très longs fascicules, dotées de noyaux allongés et au cytoplasme mal limité. La taille des noyaux varie modérément et aucun ne montre des signes d'atypies ou de malignité. Les marges d'exérèse étaient saines dans tous les cas.

Une étude immunohistochimique complémentaire a été réalisée chez 4 patientes soit 80% des cas afin d'étayer le diagnostic (**tableau 8**) :

Tableau 8: résultats de l'étude immunohistochimique.

	Anticorps anti-desmine	Anticorps anti-AML	Anticorps anti-PS100	Anticorps anti-CD34	Anticorps anti-EMA	Anticorps anti H-caldesmone	B-Caténine nucléaire
Cas n°1							
Cas n°2	Négatifs	Positifs	Négatifs				
Cas n°3	Positifs			Négatifs	Négatifs	Positifs	
Cas n°4	Négatifs	Positifs					
Cas n°5		Positifs				Négatifs	Positif

1.5. Suites post-opératoires :

Dans notre série, 4 patientes sur 5 ont récidivé après la chirurgie initiale.

2. Radiothérapie :

Devant le caractère récidivant des tumeurs desmoïdes, toutes nos patientes ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante:

- 4 patientes (Cas n°1, cas n°2, cas n°3, cas n°4) sur 5 ont bénéficié d'une radiothérapie externe 3D conformationnelle adjuvante à la dose de 50 Gy, répartie sur 25 séances, fractionnée en 2 Gy par séance, cinq séances par semaine et étalée sur 5 semaines.
- Une seule patiente (Cas n°5) a bénéficié d'une curiethérapie de contact à la dose de 30 Gy, réparties sur 5 séances, fractionnées en 6 Gy par séance, étalée sur 5 jours.

VII. Suivi:

Le suivi régulier des patientes était basé sur un examen clinique minutieux ainsi que sur l'imagerie médicale (TDM et/ou IRM) 3 mois après le traitement puis à 6 mois puis une surveillance annuelle vu le risque important de récurrence.

- Une patiente de notre série (Cas n°3) a été perdue de vue.
- Pour les 4 patientes restantes, la durée moyenne de suivi était de 29 mois avec des extrêmes allant de 12 mois à 46 mois.

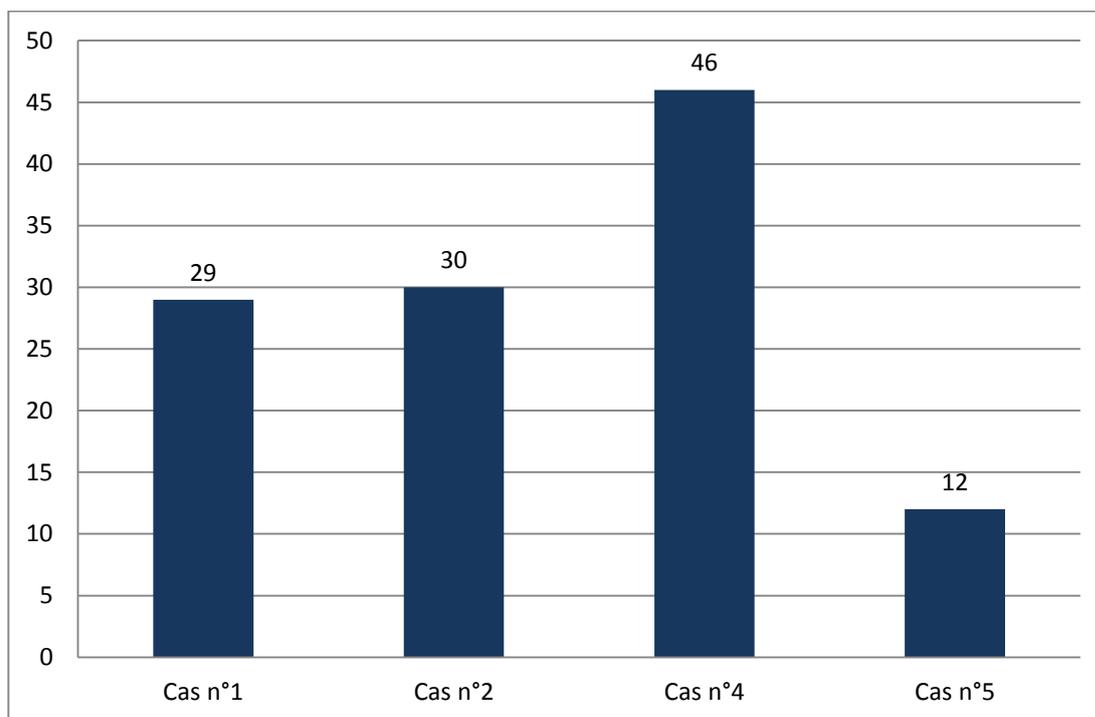


Figure 31: Répartition des patientes de notre série selon le délai du suivi en mois.

VIII. Evolution et complications :

L'évolution à court et à moyen terme : a été marquée par la survenue chez 03 patientes de complications liées à la radiothérapie à type de :

- Diarrhée et radiodermite grade I (Cas n°2)
- Radiodermite grade I et grade III (Cas n°4, cas n°5)

On note une amélioration clinique de tous les symptômes sous traitement symptomatique.

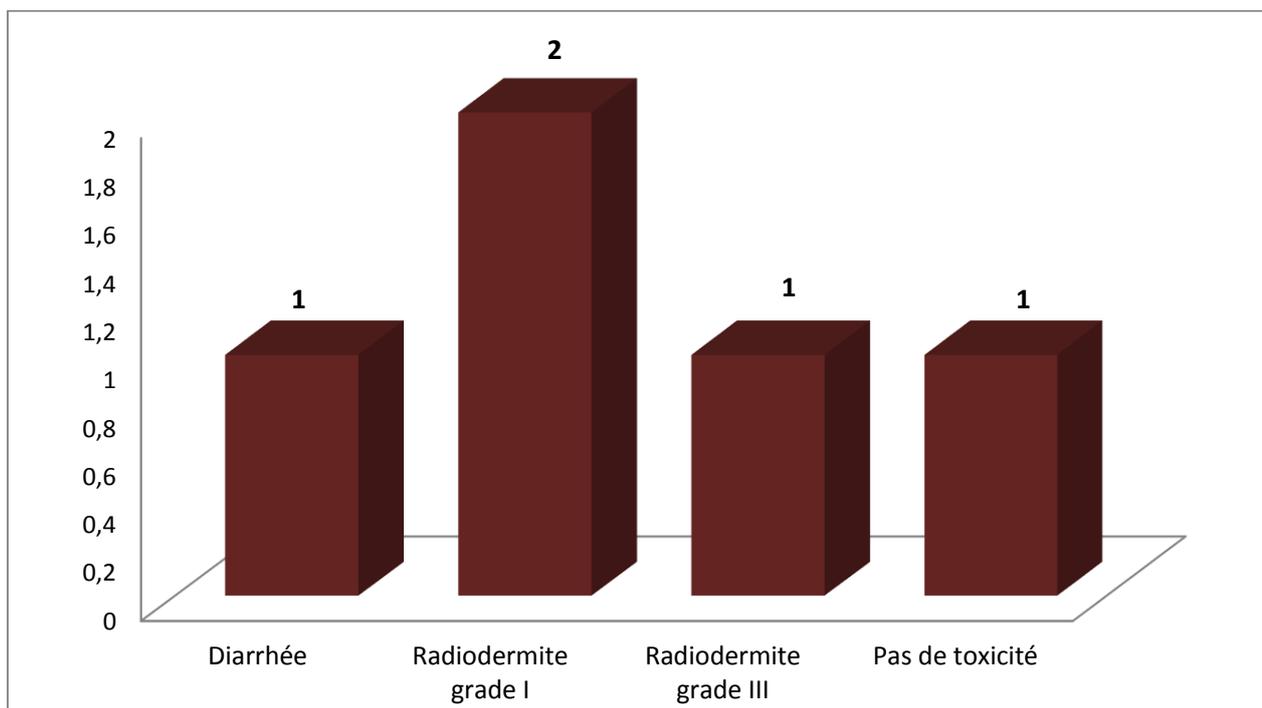


Figure 32: Les complications liées à la radiothérapie dans notre série.

L'évolution à long terme : a été marquée par le contrôle local de la tumeur chez nos quatre patientes après traitement par radiothérapie adjuvante avec un recul moyen de 29 mois.

Aucun décès n'a été rapporté dans notre série.

IX. Résumé de nos résultats :

Les deux tableaux (Tableaux 9 et 10) suivants résument les résultats de nos observations :

Tableau 9: Résumé des résultats cliniques et paracliniques de nos observations.

N°	Age/sexe (ans)	ATCD	Clinique	Siège	Délai diagnostic (mois)	Imagerie	Gestes antérieurs
1	27/F	RAS	Masse=1.5 cm	Paroi Abdominale (latérale droite)	48 mois	TDM	3 biopsies-exérèses
2	34/F	Césarienne	-Douleur de la FID -Masse=6 cm -Tr du transit	Paroi abdominale (muscle petit oblique droit)	24 mois	TDM Echographie abdominale	1 biopsie-exérèse
3	40/F	Traumatisme (main droite) opéré.	-02 Tuméfactions -Diminution de la mobilité active du poignet	Poignet+4 ^e doigt de la main droite	4 mois	IRM	3 biopsies-exérèses
4	52/F	Hystérectomie	-Masse= 4cm -Douleur	Région fessière gauche	36 mois	IRM Coloscopie	5 biopsies-exérèses
5	31/F	RAS	-Masse= 2cm	bras gauche	48 mois	IRM Echographie du bras Radiographie standard	4 biopsies-exérèses

ATCD : antécédents ; F : femme ; RAS : rien à signaler ; TDM : tomодensitométrie ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; FID : fosse iliaque droite ; Tr : trouble du transit

Tableau 10: Résumé des résultats anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutifs de nos observations.

N°	Anatomie Pathologique (Pièce opératoire)		Traitement adjuvant	Evolution	Complications liées à la radiothérapie
	Taille (cm)	Marges			
1	6.5x5x5cm	Saines	Radiothérapie externe : -Dose totale : 50 Gy -Fractionnement : 25 fr de 2 Gy/fr -Etalement: du 12/06/2018 au 17/07/2018	Pas de récurrence	RAS
2	8x5.5x 4cm	Saines	Radiothérapie externe : -Dose totale : 50 Gy -Fractionnement : 25 fr de 2 Gy/fr -Etalement : 08/05/2018 au 13/06/2018	Pas de récurrence	Diarrhée grade I Radiodermite grade I
3	2 fragments : 2.5 et 7 cm	Saines	Radiothérapie externe : -Dose totale : 50 Gy -Fractionnement : 25 fr de 2 Gy/fr -Etalement : NP	Perdue de vue	Perdue de vue
4	10.5x4x2cm	Saines	Radiothérapie externe : -Dose totale : 50 Gy -Fractionnement : 25 fr de 2 Gy/fr -Etalement : 27/12/2016 au 08/02/2017	Pas de récurrence	Radiodermite grade I
5	1 fragment : 13x7x3 cm	Saines	Curiethérapie de contact : -Dose totale : 30 Gy -Fractionnement : 5 fr de 6 Gy/fr -Etalement : 27/12/2019 au 03/01/2020	Pas de récurrence	Radiodermite grade III

Gy : Gray ; Fr : Fraction ; MI : membre inférieur ; NP : non précisé.

DISCUSSION

I- Données épidémiologiques:

A- La fréquence:

Les tumeurs desmoïdes sont des tumeurs bénignes rares car elles correspondent à 0,03% de toutes les tumeurs néoplasiques, 3% des tumeurs des tissus mous et moins de 1% de toutes les tumeurs infantiles [3,5].

Leur incidence annuelle est de 2 à 4 nouveaux cas par million d'habitants.

Les tumeurs desmoïdes surviennent soit sous forme sporadique, soit associée à la polypose adénomateuse familiale (PAF) ou entrant dans le cadre du syndrome de Gardner qui associe aux tumeurs desmoïdes des ostéomes multiples (os faciaux), des kystes épidermoïdes, des fibromes de la peau et des polypes intestinaux [29].

- La forme sporadique est la plus fréquente avec une incidence de 60–80% de l'ensemble des tumeurs desmoïdes [5].
- Dans la PAF, l'incidence des tumeurs desmoïdes varie entre 4 % et 32 % selon plusieurs auteurs [3,5]. Leur incidence est 850 à 1 000 fois plus élevée que dans la population générale, elle représente après les cancers colorectaux la deuxième cause de mortalité dans les PAF et la première cause après une colectomie prophylactique [5].
- Dans le syndrome de Gardner, l'incidence des tumeurs desmoïdes est de 29% [14].

En revanche, cette incidence peut être sous-estimée en raison de la découverte fortuite d'un grand nombre de tumeurs desmoïdes asymptomatiques, ainsi que des cas de tumeurs desmoïdes symptomatiques apparaissant très tardivement après la chirurgie initiale [5].

Durant la période de notre étude, du Février 2014 au Juillet 2019, 5 cas de tumeurs desmoïdes tous sporadiques sans PAF ni syndrome de Gardner ont été pris en charge.

B- L'âge :

Dans les deux formes cliniques de la tumeur desmoïde, sporadique ou associée à la PAF, la tumeur peut survenir à tout âge. Des cas ont été décrits chez des sujets âgés de 1 mois [30] à 88 ans [31] avec un pic d'incidence se situant entre 28 et 31 ans [5, 9, 32].

Selon Montagliani et al. [3], l'âge médian de survenue des tumeurs desmoïdes est de 28 ans avec des extrêmes allant de 5 à 80 ans.

Danique et al. ont rapporté dans leur étude portant sur 1134 cas de tumeur desmoïde, une augmentation annuelle régulière de l'âge médian. Ce dernier a été de 34 ans entre les années 1993-1998 avec des extrêmes allant de 27 à 45 ans et de 39 ans entre 2009-2013 avec des extrêmes de 30 à 51 ans (Figure 33) [33].

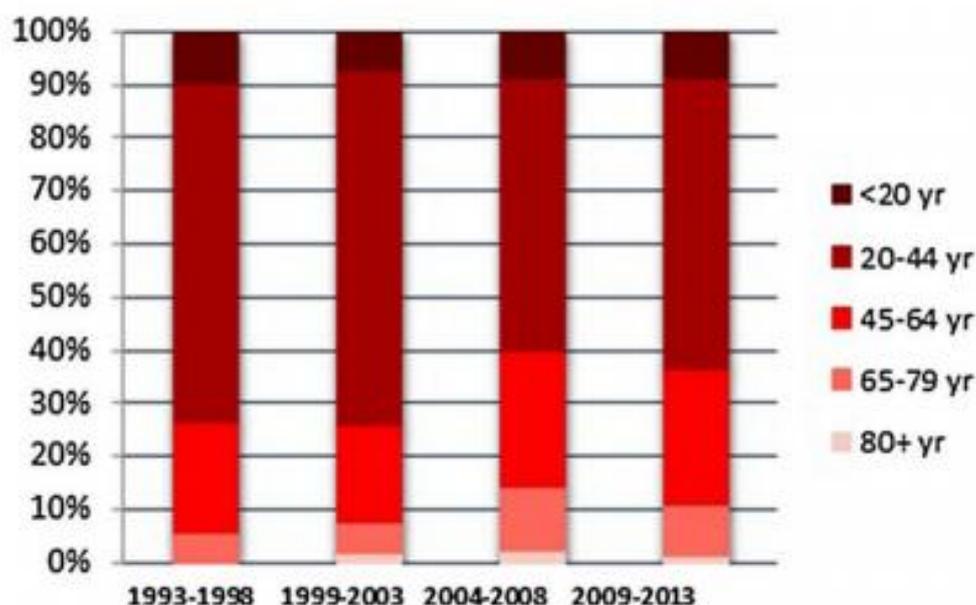


Figure 33: Pourcentage de répartition par âge selon Danique en 2015 [33].

Certains auteurs ont suggéré que les pics d'âges peuvent se produire plusieurs fois tout au long de la vie, avec une incidence bimodale chez l'enfant et l'adolescent : un début du pic autour de 4–5 ans et un second pic entre 15–35 ans [16].

Dans notre série, l'âge moyen de survenue des tumeurs desmoïdes est de 36.8 ans avec des extrêmes allant de 27 ans à 52 ans.

Nous rapportons une comparaison entre des études publiées et notre série:

Tableau 11: distribution des tumeurs desmoïdes selon l'âge.

Auteurs	Année	Nombre de cas	L'âge
Kulaylat et al. [9]	1999	12	15–67 (26)
Ballo et al. [34]	1999	189	01–81(29)
Baliski et al. [35]	2002	72	18–55(37)
Sorensen et al. [30]	2002	72	00–77 (31)
Lev et al. [31]	2007	189	04–88(36)
Peng and al. [36]	2012	211	1–82(36)
Karabulut et al. [37]	2013	21	12–52(28)
Yabanoglu et al. [38]	2014	13	21–62(36)
Santos et al. [39]	2016	17	19–54(30)
Tsagozis et al. [40]	2017	174	1–75(34)
Bishop et al. [41]	2018	209	8–85(34)
Notre série	2020	05	27–52 (36.8)

C- Le sexe :

Les tumeurs desmoïdes dans leur forme sporadique, touchent le plus souvent les femmes avec un sexe ratio de 2 à 5 femmes pour 1 homme, alors que dans leur forme associée à la PAF, les deux sexes sont concernés dans les mêmes proportions et le sexe ratio est parfois même inversé selon certains auteurs [9].

Dans notre série, tous nos cas sont des femmes ce qui rejoint les données de la littérature concernant la prédominance féminine.

Tableau 12: distribution des tumeurs desmoïdes selon le sexe.

Auteurs	Année	Nombre de cas	Sexe ratio
Kulaylat et al. [9]	1999	12	06 F/06 H 1
Ballo et al. [34]	1999	189	108F/81H 1.3
Baliski et al. [35]	2002	72	53F/19H 2.7
Sorensen et al. [30]	2002	72	53 F/ 19 H=2.7
Lev et al. [31]	2007	189	115F/74H 1.5
Peng et al. [36]	2012	211	145F / 66H 2.1
Karabulut et al. [37]	2013	21	16F/5H 3.2
Yabanoglu et al. [38]	2014	13	11F/2H 5.5
Santos et al. [39]	2016	17	10F/7H 1.4
Tsagozis et al. [40]	2017	174	97F/77H 1.2
Bishop et al. [41]	2018	209	130F/79H 1.6
Notre série	2020	05	5F/0H

La présentation semble varier en fonction de l'âge, du sexe, et de la localisation, Reitamo et al. dans une étude de 86 cas avait classé les tumeurs desmoïdes en quatre groupes [42] :

1. Tumeurs desmoïdes juvéniles de localisation essentiellement extra abdominale, qui sont les plus fréquentes et représentent environ 43 % de toutes les localisations avec une prédilection pour les filles de moins de 16 ans.
2. Chez les femmes en âge de procréer, les tumeurs desmoïdes survenaient surtout dans la région abdominale (49 % sur la paroi, 8 % dans le mésentère).
3. les tumeurs desmoïdes de la ménopause, de localisation surtout abdominale, et de fréquence égale dans les deux sexes de même âge
4. les tumeurs desmoïdes de la période âgée, qui se répartissent de manière semblable entre les localisations abdominales et extra-abdominales et aussi entre les deux sexes, sans localisation préférentielle.

II- Données étiopathogéniques:

Sur le plan étiopathogénique, plusieurs facteurs sont incriminés dans la genèse des tumeurs desmoïdes mais restent incertains et controversés.

Les circonstances particulières de survenue des tumeurs desmoïdes (en postopératoire ou en post partum), la prédominance féminine et l'association à la PAF ont fait rechercher des facteurs favorisants ou fortement liés au développement de ces tumeurs.

Trois hypothèses occupent actuellement le devant de la scène :

A. Facteurs hormonaux :

Il a été décrit dans la littérature que de nombreux éléments sont en faveur de l'incrimination de facteurs hormonaux dans la genèse d'une tumeur desmoïde, notamment par stimulation oestrogénique [3] :

- ✓ L'incidence des fibromes desmoïdes est plus élevée chez les femmes surtout en âge de procréer (73 à 80% des tumeurs desmoïdes), et leur croissance est particulièrement importante durant les périodes de forte imprégnation hormonale, notamment la grossesse et le post-partum, mais également lors de la prise d'une contraception orale [5,43].
- ✓ La régression de la tumeur au cours des ménarches, après la ménopause et à l'utilisation des anti-oestrogéniques comme le tamoxifène [44].
- ✓ La régression tumorale chez l'homme après la puberté [9, 42].
- ✓ La survenue de tumeur desmoïde chez un homme traité par de fortes doses d'oestradiol pour un cancer de la prostate avec régression spontanée à l'arrêt de la thérapie [45].
- ✓ L'identification de récepteurs hormonaux à l'oestrogène dans 25 à 75% des cas. [8,32].

Même Reitamo a remarqué une augmentation significative de la concentration des récepteurs de l'œstradiol dans le tissu des tumeurs desmoïdes par rapport au tissu non affecté chez la même patiente [16]. Des modèles expérimentaux semblent confirmer cette impression :

-Le développement de tumeurs fibroblastiques chez l'animal sous œstrogène avec régression en utilisant la progestérone [46].

-In vitro, des cellules issues de tumeurs desmoïdes en présence d'œstrogènes se sont multipliées et ont produit du collagène alors que leur croissance a été inhibée par des anti-œstrogènes [47,48, 49].

-L'œstrogène semble exercer une influence mitogène sur de nombreuses cellules, y compris les fibroblastes [4,46].

Dhingra et al. [46] ont également mis en évidence une réponse proliférative des fibroblastes à l'œstrogène, alors que leur croissance a été inhibée par des anti-œstrogènes.

On peut alors conclure que le taux de croissance des tumeurs desmoïdes peut être proportionnel au taux d'œstrogène.

Dans notre série, toutes nos patientes, sont des femmes jeunes, en âge de procréer, ce qui confirme de manière irréfutable l'implication des facteurs hormonaux.

B. Facteurs traumatiques :

Les antécédents de traumatismes, qu'ils soient chirurgicaux ou accidentels, ont également été évoqués dans la genèse des tumeurs desmoïdes puisqu'ils ont été retrouvés dans 25 à 30% des cas [14, 50, 51].

La chirurgie semble être le principal facteur de développement d'une tumeur desmoïde [3,5]. Elle apparait après une intervention chirurgicale à type:

- D'appendicectomie ou de césarienne : dans 68 à 86% des cas.
- Comme elle peut apparaitre après une colectomie prophylactique : dans 75 % des cas, généralement dans les 5 ans suivant la colectomie [3].

Dans notre série nous avons relevé comme facteurs de risque traumatiques:

- Un antécédent de fracture de la main opérée.
- Un antécédent de césarienne et un autre d'hystérectomie.

Il a été également rapporté des cas de tumeurs desmoïdes apparues sur :

- des cicatrices de plaies ou de brûlures [1],
- sur le site de colostomie après une amputation abdomino-périnéale pour cancer rectal [52],
- des sites d'implantation de trocarts de laparoscopie [3],
- après une mise en place de prothèse mammaire en silicone ou après pose d'un cathéter veineux [53].

La relation de causalité n'a cependant pas été prouvée et les arguments physiopathologiques sont rares, mais il paraît probable qu'une altération des phénomènes de réparation et de cicatrisation soit impliquée [54].

C. Facteurs génétiques :

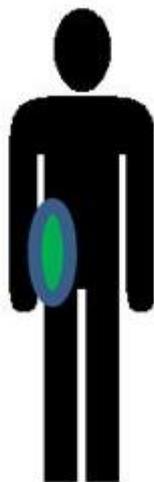
a. Définition :

On rappelle qu'il existe 2 formes de tumeurs desmoïdes : les formes sporadiques et celles associées à la polypose adénomateuse familiale (PAF) [55].

La plupart des tumeurs desmoïdes ne sont pas associées à une prédisposition héréditaire, ce sont les formes dites sporadiques [55].

De ce cas, les anomalies génétiques (anomalies d'un ou de plusieurs gènes portés par les chromosomes) ne concernent que la tumeur elle-même et non pas le patient porteur. Il s'agit de la mutation du gène de la B-caténine [55].

Plus rarement, la tumeur desmoïde est associée à une maladie génétique, nommée la polypose adénomateuse familiale (PAF). Dans ce cas particulier, les anomalies génétiques existent dans toutes les cellules de l'organisme: le plus souvent une mutation du gène APC (responsable du syndrome de Gardner. Dans ces situations une enquête familiale est recommandée [55].



Anomalie présente
seulement dans la tumeur:

Mutation de la β -caténine



Anomalie présente dans
toutes les cellules du patient
et la tumeur:

Mutation du gène APC

Figure 34: Différentes anomalies génétiques observée selon les tumeurs desmoïdes
[55].

b. Tumeurs desmoïdes sporadiques :

Dans les formes sporadiques, on trouve plutôt des mutations touchant le gène de la B-caténine (CTNNB1) localisé sur le chromosome 3p22 [56].

Au moins 3 mutations de l'exon3 de CTNNB1 ont été décrites:T41A, S45F, S45P. Ces hot-spots correspondent à des sites de phosphorylation de la B-caténine, nécessaires à la reconnaissance par la protéine APC, cette interaction APC/B-caténine permet normalement la dégradation de la B-caténine par le protéasome [57].

Ces mutations induisent l'accumulation nucléaire de la B-caténine par défaut de dégradation, et cette protéine oncogène interagit avec des complexes protéiques promoteurs (TBL1/TBLR1) qui stimulent à leur tour la transcription de facteurs de prolifération cellulaire (comme S100A4 ou CTHRC1) [57].

c. Tumeurs desmoïdes associées à la PAF :

L'apparition des tumeurs desmoïdes est également observée dans les syndromes héréditaires tels que la PAF, la maladie desmoïde héréditaire (HDD) et la fibromatose infiltrante familiale (FIF) [56].

La PAF est une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante liée à une mutation du gène APC. Ce gène qui est un gène suppresseur de tumeur est un grand gène localisé en 5q22 et composé de 15 exons. Les exons de 1 à 14 sont de petite taille, et l'exon 15 contribue pour 77 % de la région codante du gène (codons 655 à 2 843) [5].

Les mutations germinales d'APC sont elles aussi associées à un déficit de dégradation de la B-caténine et donc son accumulation nucléaire [57].

Saurin et al. [58] ont démontré qu'il existe une corrélation génotype-phénotype. Ainsi la position des mutations sur le gène APC conditionne la gravité de certaines manifestations (**Figure 35**):

- Les lésions rétinienne telle l'hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire, ne sont retrouvées que si la mutation survient après l'exon 9 et avant le codon 1444 ;
- Les mutations survenant entre les codons 1250 et 1464 sont associées à une forme profuse où la densité des adénomes est 5 fois supérieure à celle observée dans les autres mutations. L'apparition des adénomes est précoce (avant 10 ans) et l'évolution est rapidement défavorable, responsable d'un décès précoce par cancer colorectal.
- Les mutations les plus proches du codon initiateur sont au contraire associées à un phénotype atténué, avec des polypes plus tardifs et sans symptomatologie extra-colique.

Dans une analyse réalisée après génotypage de 323 tumeurs desmoïdes associées à une mutation APC, le site de mutation au niveau gène APC a aussi un potentiel rôle prédictif de développer une tumeur desmoïde agressive. Les patients avec une mutation 3' du codon 1400 ont un risque plus élevé de développer une tumeur desmoïde de stade III, IV [59].

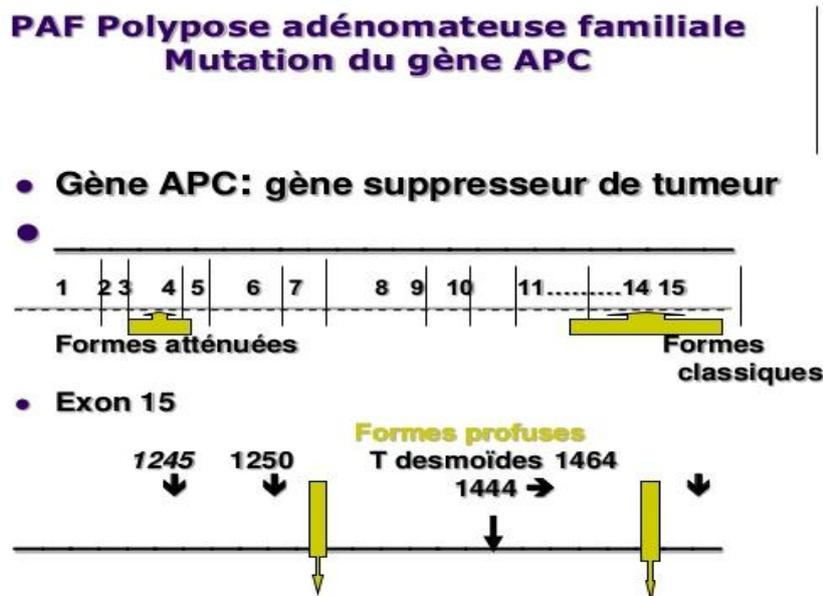


Figure 35: schéma du gène APC montrant la localisation génétique des formes atténuées, profuses et celles des tumeurs desmoïdes [58].

D'autres mutations ont également été impliquées dans la survenue de ces lésions comme celles du gène de **la B-caténine** qui seraient plutôt un témoin de l'agressivité de la fibromatose [60].

Le caractère héréditaire de ces tumeurs est également suggéré par :

- a. l'existence d'une susceptibilité familiale. En effet un malade atteint de PAF avec des antécédents familiaux aux 1ers degrés de tumeurs desmoïdes a un risque de 25% de développer une tumeur desmoïde [5].
- b. l'existence de cas familiaux de tumeurs desmoïdes, sans antécédents de PAF [60].

d. Tumeurs desmoïdes et syndrome de Gardner :

Le syndrome de Gardner décrit pour la première fois par Gardner en 1953 [29].

Quand il est complet il associe [5]:

- c. La PAF
- d. Ostéomes
- e. Tumeurs desmoïdes
- f. Kystes épidermiques, kystes sébacées
- g. Polypes gastriques et duodénaux

La présence d'une tumeur desmoïde est le plus souvent un tournant dans l'évolution d'un syndrome de Gardner, dans la mesure où elle entraîne des complications majeures, parfois létales. Dans de rares cas, sa découverte permet rétrospectivement de confirmer un véritable syndrome de Gardner [61].

e. Conclusion :

En conclusion, les mutations touchant le gène APC entraînent la formation d'une protéine APC tronquée ou inactive ayant comme conséquence l'accumulation de la protéine B-caténine active [62], alors que les mutations touchant le gène CTNNB1 sont responsables de la surexpression de la protéine B-caténine. Ceci est confirmé par la présence de taux élevé de cette dernière dans les cytoplasmes et les noyaux des cellules des tumeurs desmoïdes en comparaison avec les cellules avoisinantes [63].

A côté des mutations ou pertes touchant le chromosome 3 ou 5 et qui sont de loin les plus fréquentes, certains auteurs ont démontré l'incrimination d'autres anomalies chromosomiques structurales tels que :

- La perte du chromosome Y qui est liée à la genèse et à la progression des tumeurs desmoïdes et qui est fréquente dans d'autres fibromatoses [10].
- Trisomie 8 (30%) qui a été fortement corrélée au potentiel récidivant de ces tumeurs, définissant un sous-groupe de patients à haut risque de récurrence [13, 50, 64, 65].
- Trisomie 20 (30%), qui semble également être un facteur prédictif de récurrence [13, 50, 64, 65, 66].

Toutes ces données illustrent l'importance du conseil génétique chez ces patients. En effet, la recherche dans ce domaine permettra peut-être de prédire la probabilité d'apparition des tumeurs desmoïdes chez ces malades, et de modifier la prise en charge dans ces cas.

D. Autres facteurs favorisants :

D'autres facteurs favorisants le développement de tumeurs desmoïdes ont été rapportés dans la littérature, à savoir :

- Les facteurs environnementaux: tels que l'exposition au tabac, l'exercice physique et le régime alimentaire jouent un rôle important dans la pathogenèse de la PAF et probablement dans le syndrome de Gardner [67].
- Reitamo et al. [68] ont trouvé plusieurs malformations mineures osseuses, telles que l'épaississement cortical, les exostoses, les zones de translucidité kystique, les îlots compacts et la sacralisation de la L5 chez 80% des patients atteints de tumeurs desmoïdes et ont suggéré une régulation anormale de la croissance du tissu conjonctif en tant que facteur prédisposant important.

III– Données cliniques :

1– Le délai de consultation :

Le délai de consultation est le plus souvent tardif, vu l'évolution insidieuse des tumeurs desmoïdes [13].

Dans l'étude d'El mazghi et al. [69], portant sur 11 cas de tumeurs desmoïdes, le délai moyen entre l'apparition d'une tuméfaction et la première consultation était de 18 mois; ce délai est en réalité très variable d'un malade à un autre; allant de 4 à 48 mois.

Dans notre série, le délai de consultation était en moyen de 32 mois, avec des extrêmes allant de 4 à 48 mois. Le mode de début était progressif dans tous les cas.

2– Les manifestations cliniques :

a. Signes fonctionnels:

Les tumeurs desmoïdes n'ont pas d'aspect clinique propre, c'est leur localisation qui permet de déterminer la symptomatologie.

Elles sont symptomatiques dans 25 à 42% des cas, comme elles peuvent être asymptomatiques découvertes de façon fortuite à l'occasion d'un examen systématique, d'une laparotomie, ou se révéler par des signes de compression des structures de voisinage [5].

Les signes fonctionnels sont le plus souvent dominés par l'apparition d'une tuméfaction.

i. Tuméfaction :

Il a été rapportée dans la littérature, que l'apparition d'une tuméfaction, de localisation variable (souvent extra-abdominale), augmentant progressivement de volume et généralement indolore est le mode révélateur habituel de ces tumeurs [3].

Dans notre série, c'était le motif de consultation chez toutes nos patientes.

Dans la série d'El Mazghi et al. [69] comportant 11 patients, c'était le motif de consultation chez 81.81% des malades.

Ramraoui et al. [70] dans une étude menée en 2015 portant sur 3 cas, ont rapporté que l'apparition d'une masse augmentant progressivement de volume était le mode révélateur dans tous les cas (100%).

Dans la série de Fnini, S [71], la révélation par une tuméfaction de la main a été observée chez les 2 patients composant la série.

Dans une autre étude menée en 2015 au CHU IBN Sina de Rabat [72], les 2 cas de tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale composant la série, ont été révélés par une tuméfaction.

Dans certains cas, les patients peuvent remarquer la masse eux même ou se présenter avec une douleur ou des signes de compression en cas de masse tumorale volumineuse [73].

Tableau 13: Comparaison selon le mode de révélation avec les autres séries.

Série	Nombre de cas	Tuméfaction	Pourcentage
El Mazghi et al. [69]	11 cas	9 cas	81.81%
Fnini, S [71]	2 cas	2 cas	100%
Ramraoui et al. [70]	3 cas	3 cas	100%
CHU Ibn Sina [72]	2 cas	2 cas	100%
Notre série	5 cas	5cas	100%

ii. Douleur:

Les tumeurs desmoïdes se présentent essentiellement sous forme d'une masse tissulaire indolore dans la majorité des cas, ce qui explique le délai long de la consultation [74].

Dans la série d'El Mazghi et al. [69], seuls 3 patients sur 11 soit 27.27% ont rapporté la douleur.

Dans la série de Kumar et al. [75] tous les 32 patients se plaignaient de lourdeur en raison du volume important de la tumeur, de douleurs et de symptômes d'infiltration de la tumeur des structures de voisinage (voies urinaires).

Par conséquent, le caractère douloureux de la tumeur fait suite soit à sa localisation anatomique soit à son volume provoquant ainsi une gêne douloureuse par distension ou par compression.

Dans un tiers des cas la douleur est permanente, induisant ainsi de sévères conséquences sociales et économiques [76].

Dans notre étude, la douleur a été rapportée chez 2 patientes (Cas n°2 et cas n°4), probablement en rapport avec la taille tumorale importante (6cm, 4cm).

iii. Signes d'envahissement des structures de voisinages :

Les tumeurs de la paroi abdominale entraînent rarement des compressions graves, sauf en cas de masse tumorale importante.

Les tumeurs desmoïdes intra-abdominales peuvent se révéler par des signes cliniques liés à l'envahissement des structures de voisinages telle qu'un syndrome occlusif, une fistule digestive, des signes de compression urétérale, une ischémie mésentérique, une thrombose veineuse profonde, une compression neurologique entraînant des déficits, ou une altération de la fonction de réservoir iléal [3].

L'équipe du St. Mark's Hospital, dans une série de 83 malades, a retrouvé 27 % d'occlusions intestinales, 24% d'obstructions urétérales, 9% de perforations digestives par nécrose tumorale, 4 % de fistules entérocutanées, 4 % d'hémorragies intradigestives, 3 % d'échecs de réservoir sur anastomose iléoanale et 1 % de thromboses veineuses profondes par compression extrinsèque [77].

Dans les tumeurs extra-abdominales, on peut avoir une diminution de la mobilité des articulations adjacentes, des manifestations neurologiques, y compris engourdissement, fourmillements, une douleur lancinante ou en coup de couteau, ou une faiblesse motrice peut survenir lorsque la lésion a envahi ou comprimé les nerfs locaux [13].

Dans notre étude, 1 seul cas de tumeur desmoïde de la main (Cas n°3) avait une diminution de la mobilité de l'articulation du poignet, en raison de la localisation juxta-articulaire de la tumeur.

b. Signes généraux :**Altération de l'état général :**

Les patients atteints de tumeurs desmoïdes peuvent présenter des symptômes non spécifiques à type d'amaigrissement, d'anorexie, d'asthénie ou de sueurs nocturnes [44].

L'amaigrissement a été observé dans un cas rare de tumeur desmoïde de la tête du pancréas dans l'étude de Jafri et al. avec une perte de 27 kg en 3 mois lié à une dysphagie intermittente [78].

Dans l'étude de Tseng et al. [79] on a observé une patiente atteinte d'une volumineuse tumeur desmoïde intra-abdominale entraînant une occlusion intestinale et une hydronéphrose bilatérale suivie d'une réduction de l'apport nutritionnel conduisant à la cachexie.

Dans notre série, aucun cas d'altération de l'état général n'a été rapporté.

c. Signes physiques :

A. Caractéristiques de la masse :

1. Localisation de la masse :

Les tumeurs desmoïdes sont rares et le pourcentage de chacune des localisations est variable selon le recrutement des patients.

- Le type pariétal abdominal est le plus fréquent, et se développe dans les structures musculo-aponévrotiques de la paroi abdominale (les muscles grand droit et grand oblique). Il se voit surtout chez les femmes jeunes.
- Le type extra-abdominal peut atteindre de multiples sites, dont les localisations les plus fréquentes sont les épaules, la paroi thoracique, la région des cuisses et la région cervicale. Chez l'enfant, plus d'un tiers des localisations extra-abdominales sont situées dans la région cervicale, cette localisation est particulièrement agressive [9,63].
- Le type intra-abdominal développé dans les tissus conjonctifs du mésentère ou du rétro-péritoine, se voit surtout chez les patients avec PAF et après une chirurgie abdominale [2,80].
- Dans l'importante série étudiée par Reitamo et al. (89 cas) [44], la répartition est la suivante:

- Localisation au niveau de la paroi abdominale : 49%
- Localisation extra-abdominale : 43%
- Localisation mésentérique : 8%

Nous avons procédé à une comparaison avec d'autres séries sur la distribution anatomique des tumeurs, résumée dans le tableau suivant :

Tableau 14: Etude comparée des tumeurs desmoïdes selon la localisation anatomique.

Série	Année	Nombre de cas	Localisation					
			Paroi abdominale		Intra-abdominale		Extra-abdominale	
Kumar et al. [75]	2009	32	22	68.75%	0	0%	10	31.25%
Peng et al. [36]	2012	211	44	20.8%	48	22.7%	119	56.4%
Karabulut et al. [37]	2013	21	9	42.8%	0	0%	12	57.1%
Park et al. [81]	2016	47	16	34%	7	14.9%	24	51.06%
Koskenvuo et al. [82]	2017	198	70	35.3%	26	13.1%	102	51.5%
Bishop et al. [41]	2018	209	100	47.8%	0	0%	109	52.2%
Notre série	2020	5	2	40%	0	0%	3	60%

Ces différentes séries montrent que la localisation extra-abdominale est la plus fréquente, suivie par la localisation pariétale abdominale, la localisation intra-abdominale reste très rare. Ces données concordent parfaitement avec **nos résultats**, représentés par un taux de 60% pour la localisation extra-abdominale suivie par la localisation pariétale abdominale avec un taux de 40%.

2. Focalité de la masse :

Les tumeurs desmoïdes sont le plus souvent uniques, mais plusieurs localisations multicentriques concomitantes chez le même patient ont été décrites dans 5 à 38% des cas [9, 32, 83, 84, 85]. Dans la plupart des cas, la deuxième lésion se développe à proximité de la première mais il peut exister deux lésions voire plus assez distantes et dans des sites anatomiques différents [16].

Dans notre série, aucun cas de tumeur desmoïde multi-focale n'a été rapporté.

3. Taille de la masse :

Serpell et al. [86] ont rapporté que la taille des tumeurs desmoïdes varie de quelques millimètres à plusieurs dizaines de centimètres.

Selon leur localisation, elles se présentent comme des masses palpables de 3 à 10 cm au niveau de la paroi abdominale, alors que la tumeur intra-abdominale est souvent volumineuse de 10cm de taille, relativement bien limitée mais histologiquement elle infiltre les tissus avoisinants, notamment le tube digestif [2].

Les tumeurs desmoïdes extra-abdominales mesurent entre 5 cm et 10 cm mais peuvent atteindre 20 cm et plus.

Dans notre étude, La palpation a mis en évidence une tuméfaction de taille variable allant de 1.5 cm à 6 cm avec une moyenne de 3.2 cm.

Tableau 15: Répartition des patientes selon la taille et la localisation tumorale.

Cas	Localisation de la tumeur	Taille tumorale
Cas n°1	Paroi abdominale	1.5cm
Cas n°2	Paroi abdominale	6cm
Cas n°3	Extra-abdominale	2.5cm
Cas n°4	Extra-abdominale	4cm
Cas n°5	Extra-abdominale	2cm

4. Consistance et mobilité de la masse :

Plusieurs auteurs ont rapporté que les tumeurs desmoïdes se présentent sous forme de masses adhérentes au plan profond, jamais au plan superficiel, et de consistance ferme dans la majorité des cas [74,86].

Dans notre série, la masse tumorale était de consistance ferme dans 80 % des cas, mobile par rapport au plan superficiel dans tous les cas, et adhérente au plan profond dans 3 cas.

5. Signes inflammatoires :

Les tumeurs desmoïdes se manifestent habituellement par une tuméfaction, sans signes inflammatoires en regard notamment pas de douleur, rougeur ou chaleur.

Dans notre série, 2 patientes présentaient une sensibilité à la palpation sans autres signes inflammatoires en regard de la masse, cette sensibilité serait liée à une compression des nerfs ou des muscles adjacents plutôt qu'à l'inflammation.

B. Cicatrice d'exérèse:

La chirurgie semble être la cause principale d'apparition de tumeur desmoïde, avec une fréquence relative sur les cicatrices opératoires, elles peuvent apparaître également sur les cicatrices de plaies ou sur les sites d'implantation de trocarts [87].

Le traumatisme chirurgical a été évoqué dans 68 à 86% des cas de tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale et intra-abdominale [75].

Dans la série de Kumar et al. [75] un antécédent de chirurgie a été retrouvé chez 27% des cas alors que **dans notre série**, nous avons relevé :

- Cicatrice de laparotomie médiane sus-ombilicale dans 2 cas.
- Cicatrice opératoire au niveau de la fosse iliaque droite dans 1 cas ;
- Cicatrice d'exérèse au niveau de la face dorsale de la main dans 1 cas ;
- Cicatrice d'exérèse en voie de cicatrisation au niveau de la région fessière dans 1 cas ;
- Et la dernière patiente, avait une cicatrice d'exérèse au niveau du bras.

L'état local était propre et calme dans tous les cas.

Dans la littérature, plusieurs cas de tumeurs desmoïdes survenant sur une cicatrice d'appendicectomie au niveau de la fosse iliaque droite ont été rapportés [88], par contre dans **notre série**, aucune patiente n'avait un antécédent d'appendicectomie.

Plusieurs cas de tumeurs desmoïdes survenant après une césarienne ont été rapportés dans la littérature [87], alors que **dans notre série** la survenue de tumeur desmoïde a été observée chez 2 patientes ayant un antécédent de chirurgie gynécologique, l'une après une césarienne et l'autre après une hystérectomie.

Il a été suggéré que le traumatisme accidentel aurait pu causer des lésions précurseur qui ont progressé vers de véritables tumeurs, mais les résultats restent à être prouvés [75]. Dans notre série, une patiente (Cas n°3) avait l'antécédent d'une fracture de la troisième phalange de la main droite.

3. La classification clinique :

Ferenc et al. [89] ont suggéré l'usage d'une classification clinique (DESmoid classification) basée sur la taille (Diamètre), le temps de dédoublement en mois (Expansion) et la localisation (Siège) des tumeurs desmoïdes (Tableau 16) qui seraient l'équivalent de la classification TNM pour les tumeurs malignes.

Elle permettrait l'interprétation des données cliniques, la considération de différentes options thérapeutiques ainsi que la standardisation des descriptions faites par les équipes de recherche pour ne parler qu'un seul langage, facilitant ainsi la communication et la transmission des données.

Tableau 16: La classification proposée pour les tumeurs desmoïdes [89].

Grade	D (Diamètre en cm)	E (Expansion en mois)	S (Siège)
0	Lésion minime	Inconnue au moment du diagnostic	Inconnu
1	< 5	> 24	Extra-abdominal
2	5 – 10	12 – 24	Paroi abdominale
3	10 – 20	6 – 12	Mésentérique sans obstruction
4	> 20	< 6	Mésentérique avec obstruction

Le tableau ci-dessous récapitule les différents stades cliniques des tumeurs desmoïdes dans notre série :

Tableau 17: Classification des tumeurs desmoïdes dans notre série.

Cas	D (Diamètre de la tumeur)	E (Expansion en mois)	S (Siège de la Tumeur)	Classification clinique
Cas n°1	1.5cm	24 mois	Paroi abdominale	D1E2S2
Cas n°2	6cm	12 mois	Paroi abdominale	D2E2S2
Cas n°3	2.5cm	4 mois	Extra-abdominale	D1E4S1
Cas n°4	4cm	1 mois	Extra-abdominale	D1E4S1
Cas n°5	2cm	6 mois	Extra-abdominale	D1E3S1

4. Les formes cliniques:

Les trois formes cliniques sont de présentations différentes :

A. Tumeurs desmoïdes extra-abdominales :

Elles surviennent préférentiellement entre la puberté et l'âge de 40ans avec un pic de fréquence entre 25 ans et 35 ans, les enfants sont parfois atteints, et les femmes sont deux fois plus souvent atteintes que les hommes [90].

Les localisations extra-abdominales les plus fréquentes sont: les épaules, la paroi thoracique, la région de la cuisse, et la région cervicale. Les mains et les pieds sont rarement concernés ; la présence des structures vasculaires et nerveuses explique la difficulté de l'exérèse tumorale complète [91].

Les fibromatoses des cuisses atteignent préférentiellement le quadriceps et la fosse poplitée [2].

Chez l'enfant, plus d'un tiers des lésions sont situées dans la région cervicale, suivies de la face, la cavité buccale, le cuir chevelu et la région orbitaire [91]. Elles sont particulièrement agressives pouvant entraîner une destruction des os adjacents ou des complications fatales comme l'érosion de la base du crâne ou de la trachée.

Dans la région des ceintures et du cou : les muscles deltoïde de la ceinture scapulaire et de la fosse supra claviculaire sont le plus fréquemment atteint avec extension possible dans les régions axillaires [2].

On a décrit également la localisation mammaire des tumeurs desmoïdes dans plusieurs séries, elles posent un problème de diagnostic différentiel avec les tumeurs du sein surtout malignes. Seuls la biopsie et l'examen histologique peuvent trancher [92, 93, 94 ,95].

Sur le plan clinique, les tumeurs desmoïdes extra-abdominales se présentent sous forme d'une masse ferme, d'apparition sournoise mal limitée de croissance lente, peu ou pas sensible. Une gêne à la mobilité ou une compression nerveuse, vasculaire ou lymphatique peut survenir selon la localisation et l'extension de la tumeur [2, 3, 4, 96].



Figure 36: Tumeur desmoïde de la face postérieure de la cuisse [97].



Figure 37: Fibrome desmoïde intra-osseux au niveau du pied [98].

B. Tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale :

Les tumeurs desmoïdes pariétales se développent dans les structures musculo-aponévrotiques de la paroi abdominale et surviennent surtout chez les femmes jeunes pendant la grossesse, et en post-partum. Elles ont tendance à régresser après la ménopause. La moyenne d'âge se situe entre 20 et 30 ans. Cette localisation est rare chez l'enfant et l'homme adulte.

Elles se développent également chez les patients ayant un antécédent de chirurgie abdominale ou pelvienne, et même chez les patients atteints de PAF ou dans le cadre d'un syndrome de Gardner [99].

Quelques une surviennent dans le cadre de polyposes coliques, notamment sur le site d'une intervention chirurgicale antérieure.

Elles peuvent plus rarement se développer à partir de la paroi pelvienne mimant alors une tumeur de l'ovaire. Ceci peut être responsable d'un retentissement vaginal, vésical, urétéral ou rectal par compression ou envahissement de ces structures [2].

Sur le plan clinique, elles se présentent comme des masses de consistance ferme, indolores à la palpation, développées essentiellement au niveau des muscles grand droit et obliques de l'abdomen [2]. Leur taille varie de 3 à 10cm de diamètre, elles sont d'évolution lente et progressive sans jamais traverser la ligne médiane [3].

Elles entraînent rarement des compressions graves, sauf en cas de masse tumorale importante où des signes tels que la douleur ou des paresthésies peuvent apparaître suite à la compression des nerfs ou de muscles adjacents [100].

En revanche, elles posent de véritables problèmes lors de la fermeture dans la paroi en cas de tumeur volumineuse ou d'intervention itérative pour une tumeur récidivante [1, 2, 3].



Figure 38: Tumeur desmoïde de la paroi abdominale antérieure en regard d'une cicatrice de laparotomie sous ombilicale (Image du service de chirurgie viscérale B CHU Hassan II Fès) [101].

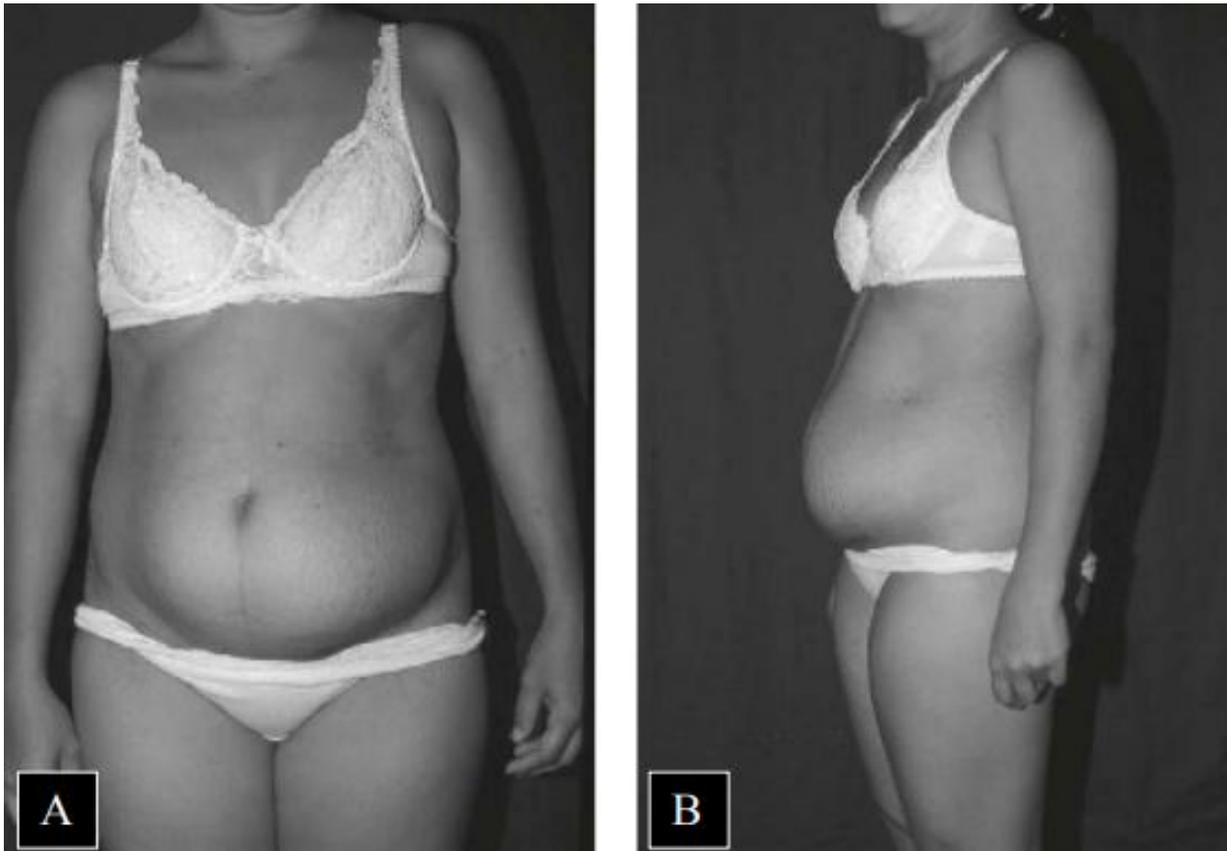


Figure 39: (A) Vue antérieure d'une tumeur desmoïde de la paroi abdominale (B) Vue latérale d'une tumeur desmoïde de la paroi abdominale chez la même patiente.

C. Tumeurs desmoïdes intra-abdominales :

Elles sont les moins fréquentes, la plupart des tumeurs desmoïdes sont sporadiques mais 10% d'entre elles entrent dans le cadre d'un syndrome de Gardner, quand celui-ci est absent une intervention chirurgicale est retrouvée dans 10% des cas.

Elles surviennent à un âge très variable, vers 35 ans à 40 ans en moyenne. Elles touchent aussi bien les hommes que les femmes [2].

Elles sont le plus souvent localisées dans le mésentère de l'intestin grêle, mais des atteintes du mésentère iléo-colique, et du grand épiploon ont été décrites [2].

Par contre, les localisations rétropéritonéales sont exceptionnelles, elles infiltrent alors progressivement les uretères, la vessie, et beaucoup plus rarement les racines nerveuses, donnant ainsi des syndromes radiculaires [61].

Sur le plan clinique, ces tumeurs peuvent rester longtemps asymptomatiques tout en grandissant et en infiltrant les structures adjacentes.

Comme elles peuvent se révéler par :

- Par une masse abdominale qui est le mode de révélation le plus fréquent. Cette masse, de taille souvent importante (> 15 cm), peut être parfois douloureuse.
- Lors d'un bilan d'une augmentation du volume de l'abdomen.
- De façon fortuite, lors d'une laparotomie exploratrice pour une autre cause.
- Par une complication potentiellement mortelle (syndrome occlusif, signes de compression urétérale, ischémie mésentérique, fistule digestive par nécrose tumorale, thrombose veineuse profonde, compression neurologique entraînant des déficits sensitivo-moteurs, altération de la fonction de réservoir iléale) [3]. Parfois, une tumeur desmoïde peut perforer l'intestin, entraînant une péritonite localisée ou généralisée [100].

Penna et al. [102] ont rapporté que 27 % des tumeurs desmoïdes entraînaient des complications nécessitant une laparotomie. La localisation anatomique des tumeurs desmoïdes chez les patients atteints de PAF diffère assez nettement de la localisation des tumeurs sporadiques, étant beaucoup plus susceptibles d'être intra-abdominale ou dans la paroi abdominale antérieure que dans les sites extra-abdominaux. On ne sait pas si cela est lié au fait que les patients atteints de PAF sont plus susceptibles d'avoir subi une chirurgie abdominale antérieure.

Malgré les caractéristiques histologiques bénignes de ces tumeurs, leur comportement biologique est plus 'malin', car le modèle de croissance infiltrant de ces tumeurs peut finalement conduire à des modèles d'atteinte viscérale mettant en jeu le pronostic vital [100].

IV- Données paracliniques:

1- Radiologie :

L'imagerie médicale constitue une étape essentielle dans le diagnostic des tumeurs desmoïdes. Son rôle consiste en la confirmation de l'existence d'un syndrome de masse suspecté cliniquement.

Elle joue un rôle très important dans la prise en charge, elle permet de confronter la suspicion diagnostique, de juger l'opérabilité (bilan pré-thérapeutique), de guider une biopsie, d'adopter la démarche thérapeutique, évaluer la réponse au traitement et le suivi post-thérapeutique.

Elle fait appel essentiellement à la TDM et l'IRM.

Dans notre série, les variations des bilans paracliniques demandés viennent du fait que toutes nos patientes nous ont été adressées avec leur bilan soit par les chirurgiens viscéralistes soit par les traumatologues.

1.1. Tomodensitométrie :

La tomodensitométrie (TDM) est le gold standard pour poser le diagnostic d'une tumeur desmoïde essentiellement dans sa forme intra-abdominale et pour effectuer sa surveillance [3, 5, 32].

a. Aspect scannographique :

Elle permet de confirmer ou d'infirmer la suspicion clinique d'une tumeur desmoïde en montrant une masse hypo, iso ou discrètement hyperdense par rapport au tissu musculaire, homogène, souvent de contours réguliers, se rehaussant de manière faible à modérée après l'injection du produit de contraste, sans visualisation d'inclusions graisseuses ni de calcifications intra-tumorales.

Cet aspect semble être le même pour l'ensemble des auteurs :

- S.Taieb et al. [103] ont rapporté dans leur étude portant sur 32 patients que la tumeur présente une densité identique à celle des muscles, elle peut ainsi apparaître hypo-, iso- ou hyperdense, de contours mal limités. La prise de contraste est le plus souvent hétérogène permettant l'étude de l'envahissement vasculaire [87].
- Aissa et al. [87] ont également décrit le même aspect scannographique dans leur étude.

Dans la PAF ou syndrome de Gardner : on trouve sur la TDM une forme spiculée avec des radiations mésentériques [104].

b. Avantages de la TDM :

La TDM permet également de :

- Localiser la tumeur, mieux apprécier ses limites, son extension en profondeur et ses rapports tumoraux avec les gros vaisseaux, les nerfs et les organes de voisinage.
- Etablir un diagnostic différentiel avec d'autres masses de la paroi abdominale telles que les hématomes et les hémangiomes intra-musculaires qui ont une densité liquidienne et l'endométriome.
- Guider la biopsie percutanée.
- Rechercher des complications liées aux tumeurs desmoïdes.
- La détection des récives infra cliniques.
- Et enfin établir un pronostic en se basant sur certains éléments dits de mauvais pronostic [3, 5, 32, 105] :
- tumeur d'un diamètre supérieur à 10 cm
- localisations mésentériques multiples

- enchâssement extensif de l'intestin grêle ou de l'artère mésentérique supérieure
- hydronéphrose bilatérale

La TDM dans **notre série** a été réalisée chez deux patientes (Cas n°1 et cas n°2), elle nous a permis de poser le diagnostic en montrant une masse tissulaire de densité variable, bien limitée et fortement rehaussée après injection du produit de contraste.

c. Limites:

Toutefois, certains auteurs ont limité la TDM des parties molles aux contre-indications de l'IRM ou à la recherche d'un envahissement osseux lorsque la tumeur est au contact de l'os surtout dans les tumeurs extra abdominales [106].

Sa performance est aussi limitée dans la surveillance, notamment pour différencier les remaniements intra-abdominaux postopératoires, des tumeurs desmoïdes résiduelles ou récidivantes [5,32].

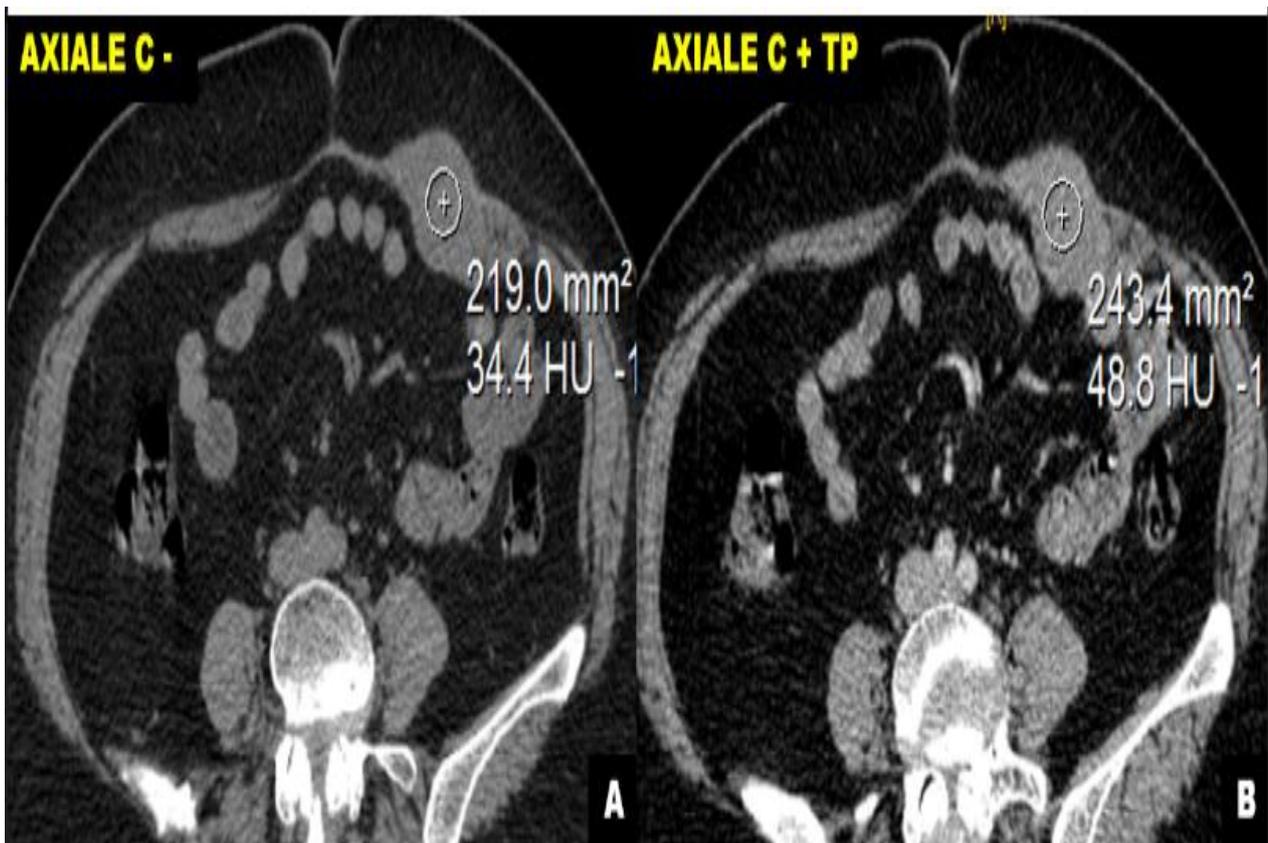
d. Illustrations :**1. Images radiologiques de tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale (Service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès) :**

Figure 40: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès :

TDM abdomino-pelvienne (en coupe axiale) montrant une tumeur desmoïde multifocale centrée sur le muscle grand droit gauche qui apparait sous forme d'une masse arrondie, bien limitée, centrée sur le muscle grand droit gauche, à développement intra abdominal, de densité tissulaire homogène en contraste spontanée et présente un réhaussement faible et homogène après contraste, sans signe d'agressivité locale.



Figure 41: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : TDM abdominale réalisée en contraste spontané en coupes axiale (A) et sagittale (B) montrant une tumeur desmoïde géante pariéto-lombaire qui apparait sous forme d'une masse volumineuse des parties molles sous cutanées lombo fessières gauches, bien circonscrite, contenant de larges plages de nécrose (toujours exceptionnelles dans ces tumeurs). Cette tumeur prend naissance des fascias postérieurs, refoule les muscles transverse et les obliques en avant et fait corps avec le muscle carré des lombes gauche (Flèche).

2. Images radiologiques de tumeurs desmoïdes intra-abdominales

(Service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès) :

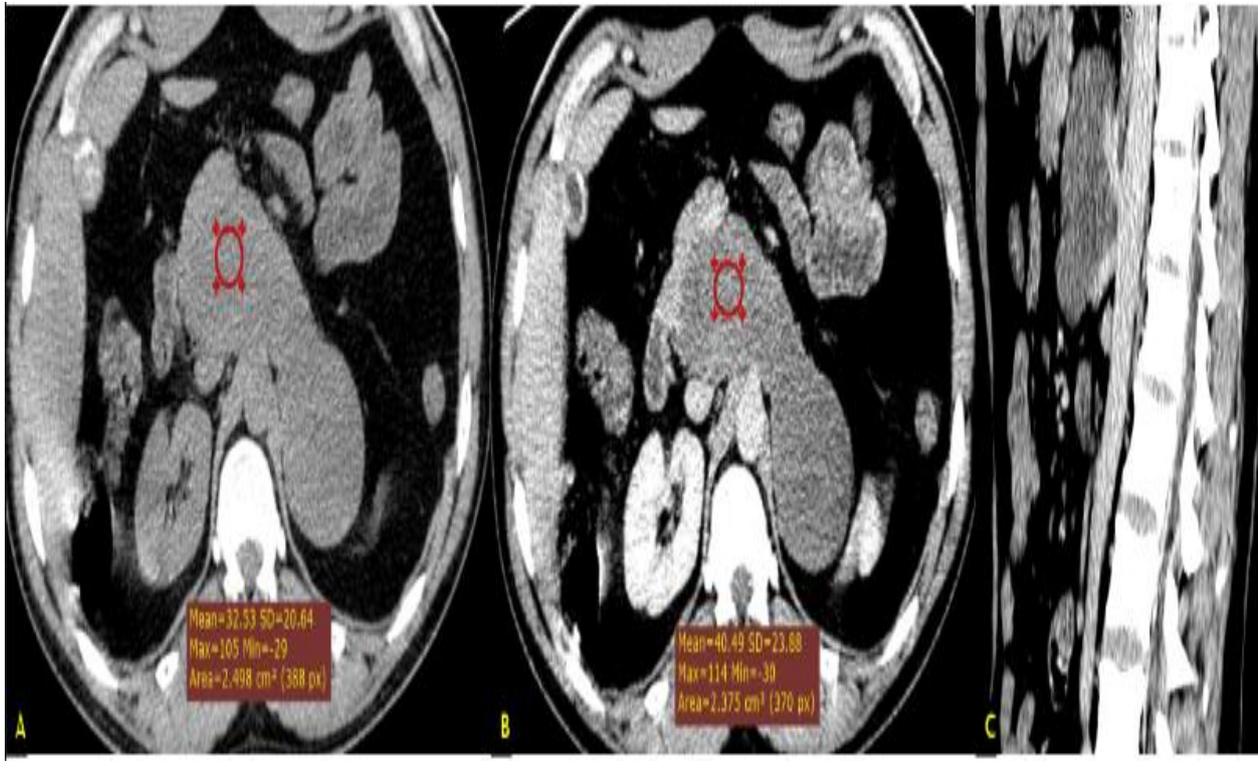


Figure 42: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès :

TDM abdominale montrant une tumeur desmoïde rétro-péritonéale en coupes axiales avant (A) et après (B) injection du PDCI avec reconstruction sagittale (C): Masse rétro-péritonéale oblongue, bien limitée, de densité tissulaire similaire au muscle, très faiblement réhaussée, homogène avant et après contraste. Elle entre en contact intime et refoule les structures voisines: D4, tronc caelique et ses branches ainsi que l'AMS sans les envahir (image C).

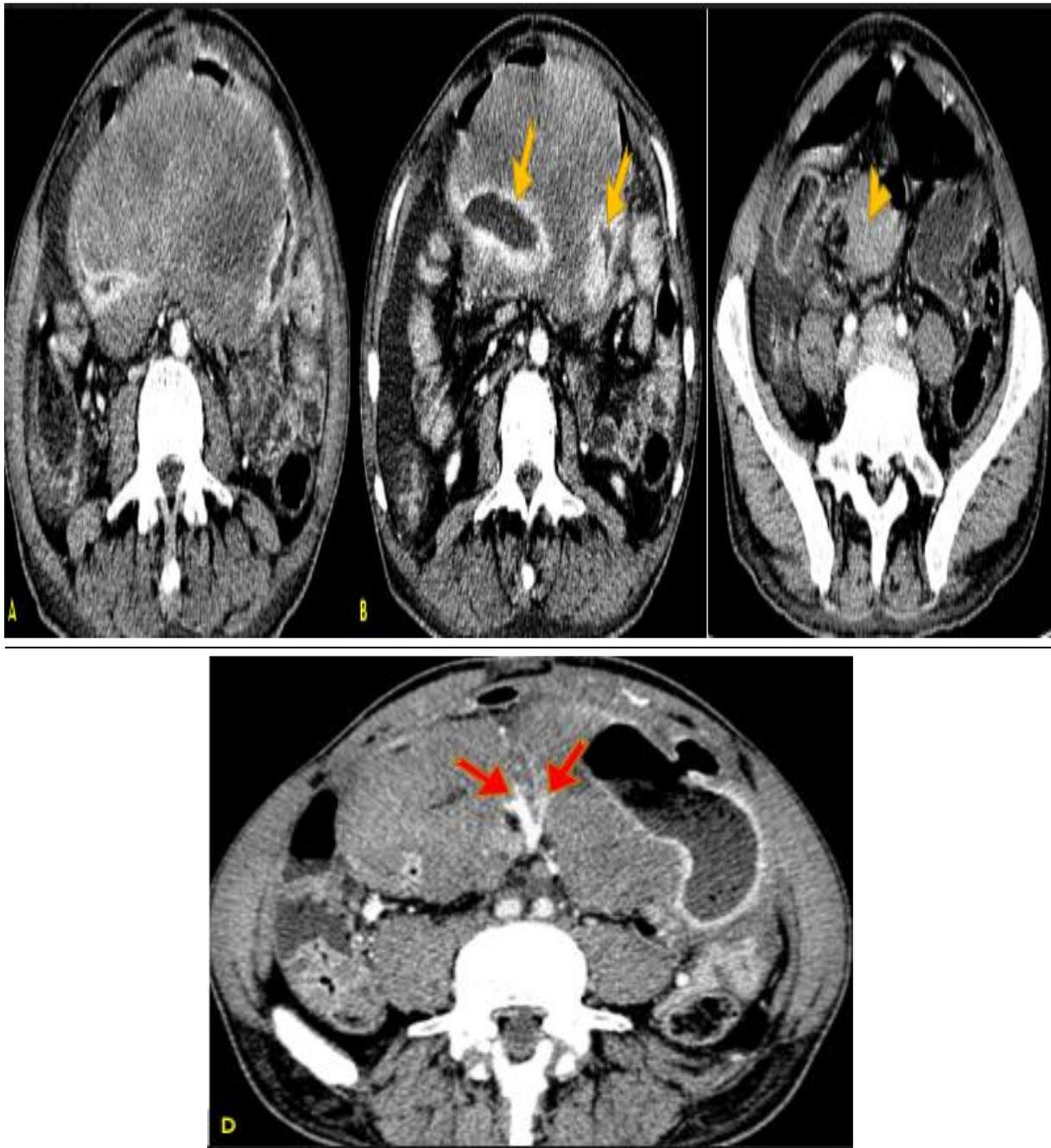


Figure 43: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès :
TDM abdominale montrant une tumeur desmoïde intrapéritonéale mésentérique en coupes axiales après injection de PDCI: Enorme masse de la racine du mésentère, bien limitée, de densité hétérogène avec des zones peu ou non réhaussées pouvant correspondre soit à des remaniements nécrotiques ou bien à une matrice myxoïde et / ou collagénueuse. Cette masse envahit des anses grêles adjacentes (Flèche) et se développe en endoluminal (Tête de Flèche). Envahissement des branches de l'artère mésentériques supérieure (Flèche rouge).

3. Image radiologique d'une tumeur desmoïde extra-abdominale

(Service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès) :

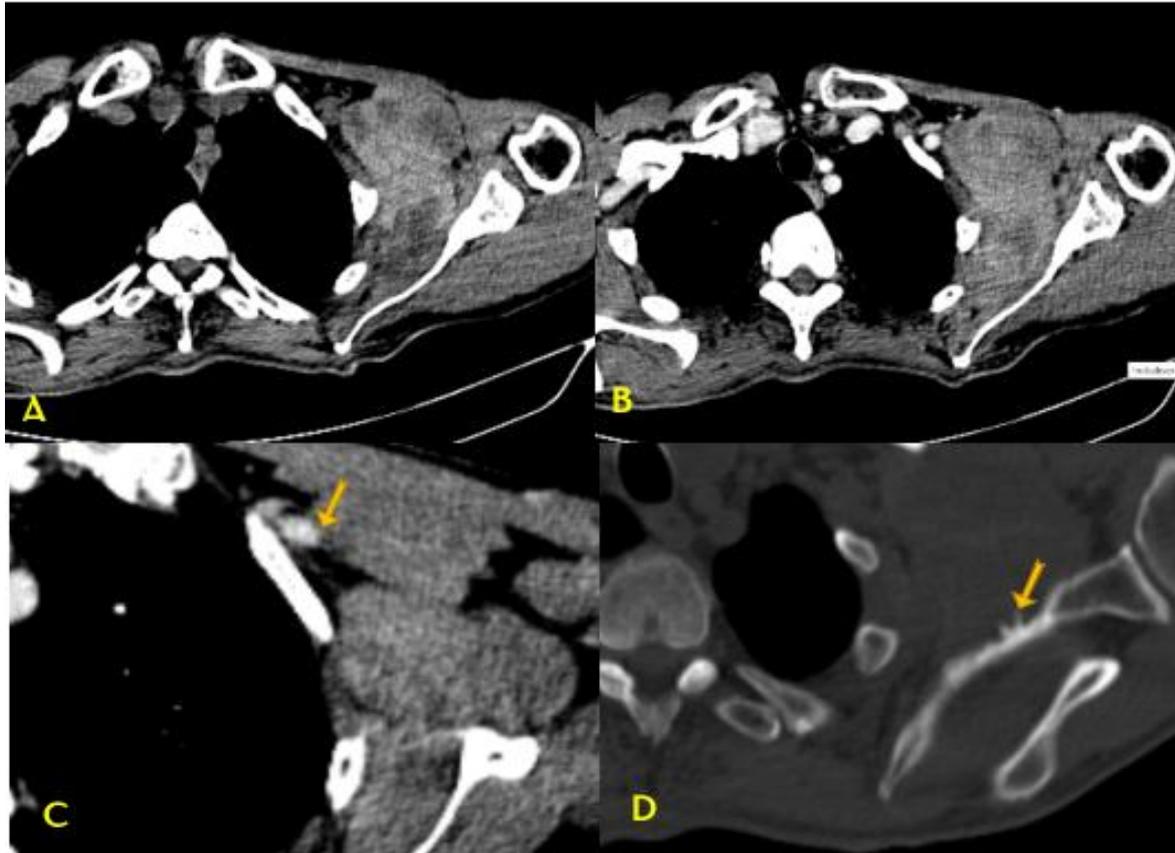


Figure 44: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès :

TDM en coupes axiales avant (A) et après injection du PDCI montrant une masse de l'articulation scapulo thoracique, spontanément hétérogène avec des zones hémorragiques sans réhaussement après contraste. Elle présente un contact intime avec l'artère sous clavière sans envahissement (C, flèche). Noter la réaction osseuse du corps de la scapula sous forme de condensation et de réaction en feu d'herbe (D, flèche).

1.2. Imagerie par résonance magnétique:

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est actuellement l'examen de référence, car elle explore précisément les tissus mous, avec mise en évidence nette de la lésion, de ses rapports, de l'envahissement et du refoulement des structures vasculaires adjacentes, ce qui permet d'orienter l'attitude thérapeutique. C'est le gold standard pour les formes extra-abdominales.

a. Protocole :

Le protocole d'examen comprendra au minimum des séquences en pondération T1 (sans et avec saturation de graisse), en pondération T2 (sans et avec saturation de graisse) dans deux plans orthogonaux et des séquences injectées avec étude dynamique [107].

b. Aspect radiologique :

Sur l'IRM, la tumeur desmoïde apparaît sous forme d'une masse hétérogène, mal limitée, en isosignal T1, hypersignal T2 et STIR (**Tableau 18**), se rehaussant dans 90% après injection du produit de contraste paramagnétique mais d'intensité variable, avec présence de septas internes et d'une pseudocapsule hypo-intense sur toutes les séquences, sans signes de nécrose intra-tumorale. On note le << band sign >> qui correspond à des bandes de stroma collagèneux. Ce signe est retrouvé dans 60-90% des cas [104].

Tableau 18: Correspondance entre le signal en IRM et le type de composante histologique des tumeurs desmoïdes [104].

Composante histologique	T1	T2 / DP / STIR	RÉHAUSSEMENT
Matrice myxoïde	Hypo	Hyper	Intense
Stroma cellulaire	Iso ou hypo	Hyper	Modérée
Stroma fibreux / Bandes de collagène	Hypo	Hypo	Absent

Des lésions bien limitées, en hyposignal T1 et T2, non modifiées par le contraste ont été également décrites lorsque la composante fibreuse prédomine [108].

Dans la forme extra-abdominale des tumeurs desmoïdes, le siège est intermusculaire, le long des fascias, avec un anneau graisseux fin autour <<Split fat sign>>, avec présence de spicules étoilées et réhaussées dans la graisse et dans le fascia appelées <<Flame sign>> (Figure 45) [104].



Figure 45: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : IRM du pelvis en séquence T1 objectivant le band sign (Tête de flèche) et le flame sign (Flèche) [104].

En effet, Il existe une corrélation entre l'hypercellularité et l'hypersignal. Selon Healy et al. [109], le rehaussement après injection du produit de contraste est plus facilement identifié à l'IRM qu'à la TDM, à cause de la supériorité de la résolution en contraste de cette technique. Une prise de contraste marquée a été observée chez 9 patients sur 10 qui présentaient une croissance tumorale significative au cours de leur suivi, reflétant probablement une activité biologique croissante de ces tumeurs.

c. Rôle :

L'IRM constitue le Gold-standard dans l'exploration des tissus mous et a une meilleure résolution que le scanner car elle permet de [107]:

- Donner des mensurations tumorales plus précises : taille de la tumeur dans les 3 plans de l'espace (critères OMS) plus grand diamètre dans le plan axial et plus grand diamètre perpendiculaire
- Préciser la topographie : profondeur, localisation intra-/intermusculaire

- Etudier les rapports anatomiques et établir un bilan d'extension loco-régional: situation de la tumeur par rapport aux vaisseaux, nerfs, muscles, tendons, os et articulation
- caractérisation tumorale
 - présence de nécrose
 - présence de tissu graisseux, myxoïde (orientation du diagnostic)
 - d'hémorragie, d'hypervascularisation, d'une réaction inflammatoire de voisinage
- différencier les tumeurs susceptibles d'avoir une croissance rapide grâce à la séquence T2.
- localisation de la zone la plus représentative en vue d'une biopsie
- évaluer l'efficacité des traitements non chirurgicaux.
- détecter les récurrences tumorales et les différencier d'une fibrose cicatricielle dans le cadre de la surveillance post-opératoire.

Selon Chebil et al. [110], dans une étude portant sur 4 cas de tumeurs desmoïdes extra-abdominales, l'IRM est l'examen de choix dans l'exploration de ces tumeurs, elle permet d'orienter le diagnostic en mettant en évidence la composante fibreuse, d'établir un bilan préopératoire précis et d'assurer une bonne surveillance des lésions après traitement en détectant les récurrences précocement grâce à la séquence STIR [87].

La taille des zones en hypersignal T2 et/ou des zones réhaussées est corrélée à la cellularité des tumeurs desmoïdes et donc au risque de récurrence.

Les signes de mauvais pronostic sont représentés par [111]:

- Une taille supérieure à 10 cm
- La multiplicité des tumeurs
- L'infiltration ou l'envahissement du mésentère
- L'engainement d'un uretère

Dans notre série, l'IRM a été réalisée chez 3 patientes (60%),

Elle nous a permis de poser le diagnostic en montrant la présence d'un processus à contours nets, en hypo ou iso-signal T1 par rapport au muscle et en hyper-signal T2, d'aspect hétérogène, se rehaussant de manière modérée à intense après injection de Gadolinium.

d. Illustrations :

1- Image radiologique de tumeur desmoïde de la paroi abdominale

(Service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès) :

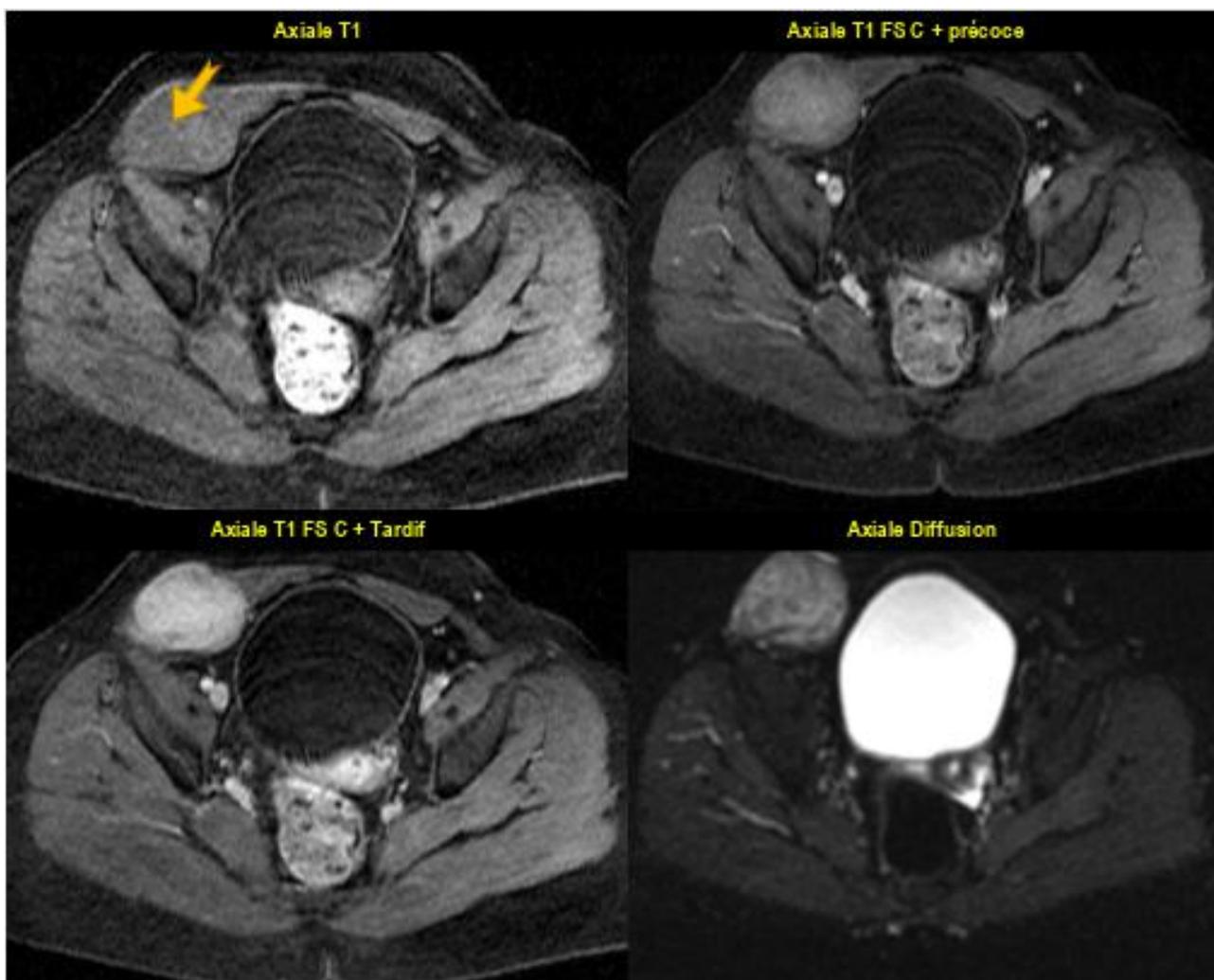


Figure 46: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : IRM abdomino-pelvienne montrant une masse abdominale circonscrite centrée sur la partie antérieure des fascias, juxtante le muscle grand droit. On note son réhaussement progressif, avec son hypersignal modéré en diffusion et un ADC élevé.

2- Images radiologiques de tumeurs desmoïdes extra-abdominales

(Service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès) :

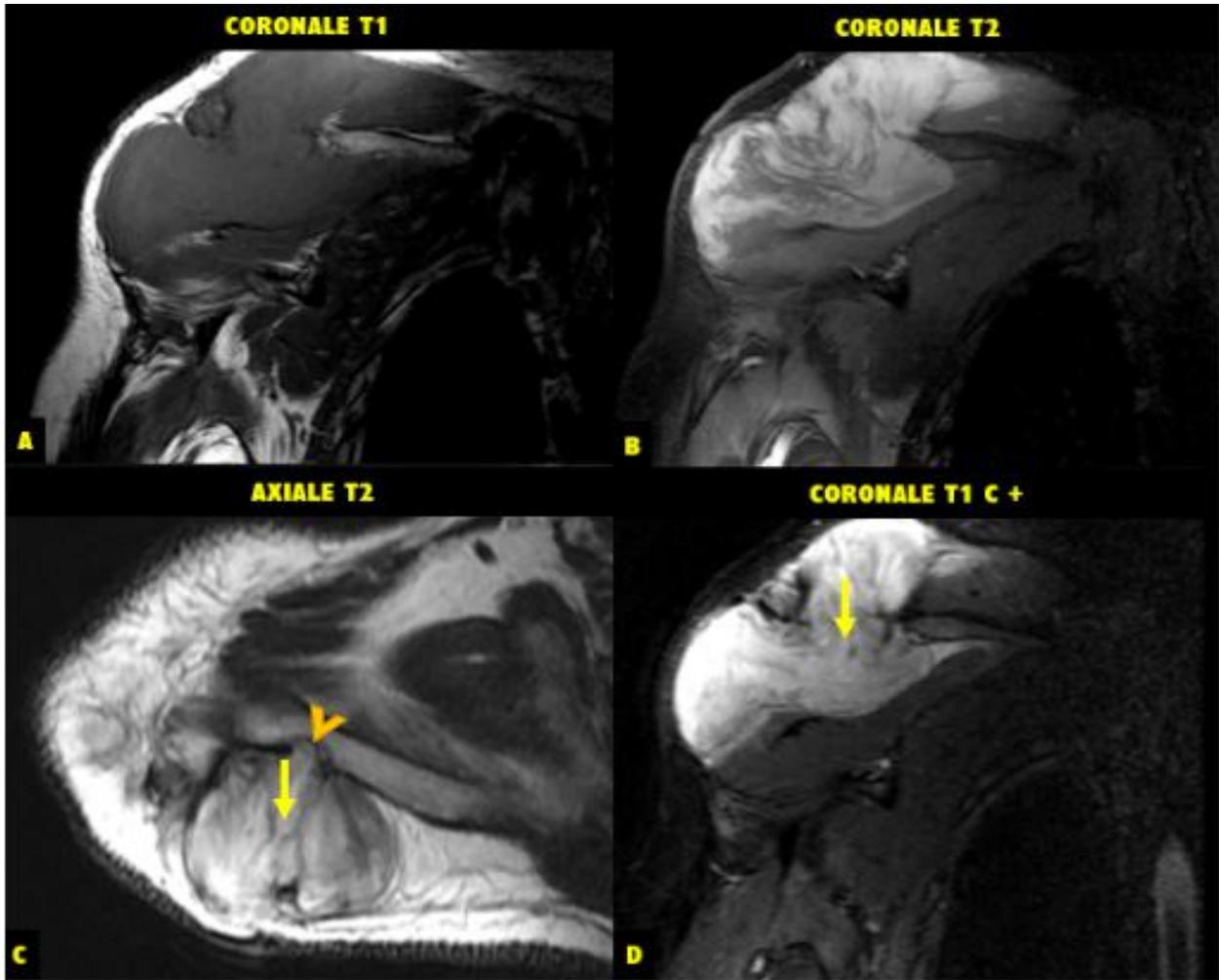


Figure 47: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès :

IRM de l'épaule montrant une tumeur desmoïde de l'épaule droite : Masse solide de 6 cm, intra musculaire deltoïde bien limitée, présentant un iso signal T1 homogène par rapport au muscle, un hypersignal T2 hétérogène strié, avec striations linéaires en franc hyposignal T2 qui ne se réhaussent pas « band sign » (Flèche, C a D). Cette lésion est rehaussée de façon hétérogène et intense. On note un envahissement de la corticale osseuse de la scapula (Tête de flèche).

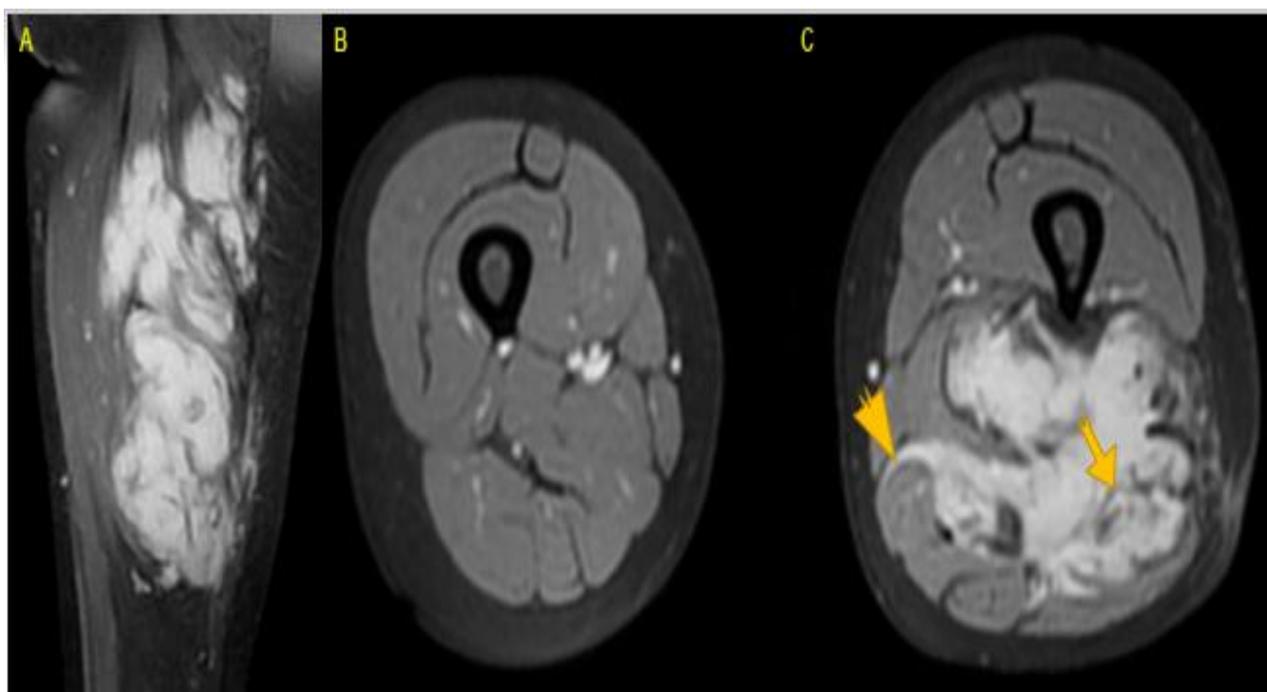


Figure 48: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès : IRM en pondération T1 FS Gado + coronale (A) et axiales (B et C), montrant une masse hyperintense infiltrante du compartiment postérieur de la cuisse, de siège inter musculaire infiltrant les muscles adjacents. Noter le « band sing » (Flèche) et la « facial tail sing » (Tête de Flèche).

1.3. Rôle de l'imagerie dans l'évaluation de la réponse thérapeutique à la radiothérapie et aux thérapies systémiques : [104]

L'imagerie médicale permet d'évaluer la réponse thérapeutique en évaluant l'évolution de la taille et de la morphologie de la lésion en TDM et en IRM (Tableau 19).

Pour ce, 4 critères radiologiques sont retenus:

1. Diminution de la taille en TDM ou en IRM.
2. Diminution de la densité en TDM.
3. Diminution de l'hypersignal en T2, témoignant d'une diminution de la composante cellulaire remplacée par une composante fibreuse.
4. Diminution de l'intensité du réhaussement sur une séquence T1 avec saturation du signal de la graisse au temps veineux (80 secondes).

Tableau 19: Les différents types de réponse thérapeutique évalués par l'imagerie médicale.

TYPES	DÉNOMINATION	DESCRIPTION
1	Réponse thérapeutique (R)	Diminution de la taille avec ou sans modification de structure.
2	Réponse avec modification de structure (mR)	Diminution homogène de la Densité / Hyper signal T2 / Intensité du réhaussement, avec ou sans modification de taille.
3	Réponse hétérogène (hR)	Idem type 2 mais hétérogène.
4	Stabilité (S)	Tumeur inchangée.
5	Progression (P)	Augmentation en taille sans modification de structure.
6	Progression avec modification de structure (mP).	Majoration de la Densité / Hyper signal T2 / Intensité du réhaussement, avec ou sans modification de taille témoignant de l'hypercellularité et donc de la majoration d'agressivité.
7	Progression précoce (eR)	Réponse rapide en termes de taille et de structure mais avec l'apparition de zones de structure agressive.

1.4. L'écho-doppler des parties molles :

C'est un examen simple, non invasif, disponible et peu coûteux, à réaliser en deuxième intention en cas de découverte d'une masse superficielle des membres ou de la paroi abdominale/thoracique. Elle joue un rôle dans la détection, le diagnostic, la recherche d'une récurrence locale et le suivi post-thérapeutique essentiellement chez la femme enceinte.

L'échographie confirme la présence d'un syndrome de masse, précise le siège de la tumeur par rapport à l'aponévrose superficielle, précise sa taille, son volume et ses contours.

Le doppler couleur doit être réalisé dans tous les cas de syndrome de masse des parties molles, il permet de quantifier le degré de vascularisation, et donc d'éliminer un sarcome des tissus mous.

Toutefois, il n'existe pas de description retrouvée dans la littérature et l'aspect est peu spécifique [103]:

- Généralement, Il s'agit d'une masse circonscrite dans les formes superficielles et profondes pariétales et intra-abdominale et infiltrante dans les formes extra-abdominales, refoulant les structures adjacentes, de contours lobulés, à limites relativement régulières avec des marges lisses bien définies d'échostructure hypoéchogène, souvent homogène avec atténuation postérieure des faisceaux ultrasonores liée à la nature fibreuse des lésions. La vascularisation intra lésionnelle au doppler est faible ou inexistante [100]. On note également le << Fascial tail sign>> qui correspond au prolongement fascial de l'extension tumorale typique des tumeurs desmoïdes (Flèche blanche sur la **figure 49**).

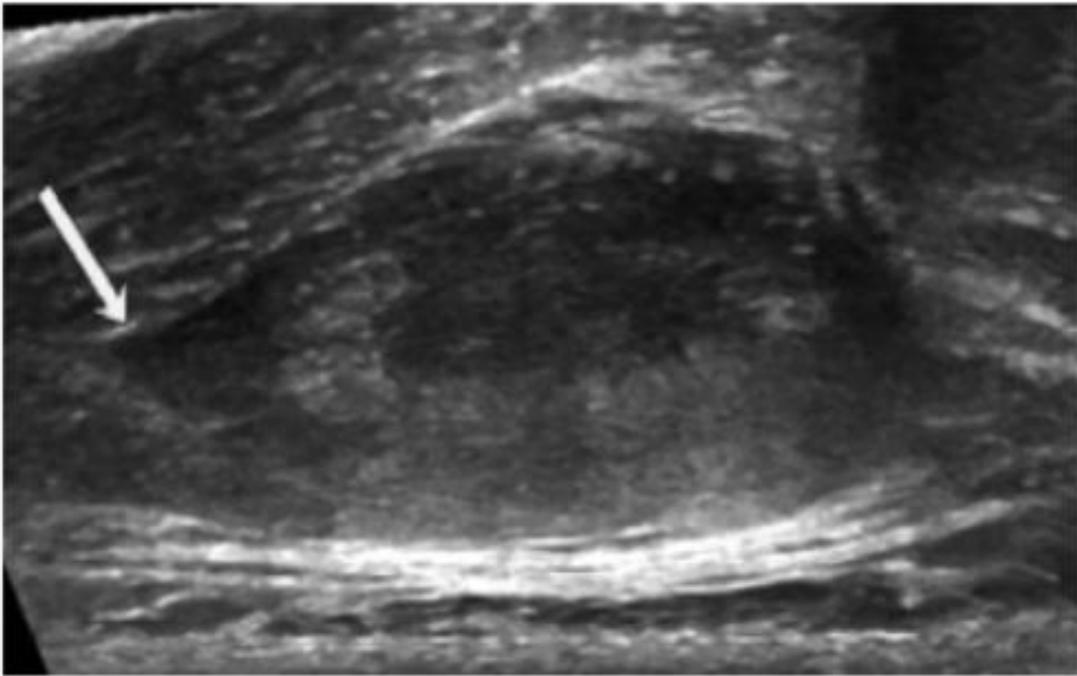


Figure 49: Image du service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès, décrivant l'aspect échographique d'une tumeur desmoïde, montrant le fascial tail sign.

Dans l'étude de M.Ramraoui et al. [70], l'échographie a été réalisée chez tous les patients (100%), en première intention, et a objectivé typiquement une masse hypoéchogène, relativement bien limitée, lisse dans sa localisation pariétale, irrégulière et infiltrante dans les autres formes.

Dans l'étude d'Aissa et al. [87], L'échographie couplée au doppler des parties molles était aussi réalisée en première intention et a mis en évidence une masse développée au dépend des tissus mous de la paroi abdominale antérieure droite, de forme ovale, de contours bien limités, d'échostructure hypoéchogène relativement homogène, mesurant 8 cm x6 cm x5 cm, avec un faible flux vasculaire intratumoral.

Cependant, l'échographie est un examen sensible mais opérateur dépendant, et les tumeurs de grande taille et de localisation profonde, surtout chez les sujets corpulents, sont moins bien explorées en échographie par manque de repère anatomique et manque de pénétration de faisceaux d'ultra-sons à haute fréquence.

Dans notre série, L'échographie des parties molles a été réalisée chez 2 patientes (Cas n°2 et cas n°5), et a montré une masse de structure tissulaire, bien limitée, hypoéchogène, hétérogène, vascularisée au doppler avec absence de calcifications. Ce qui concorde avec les données de la littérature.

Illustrations :

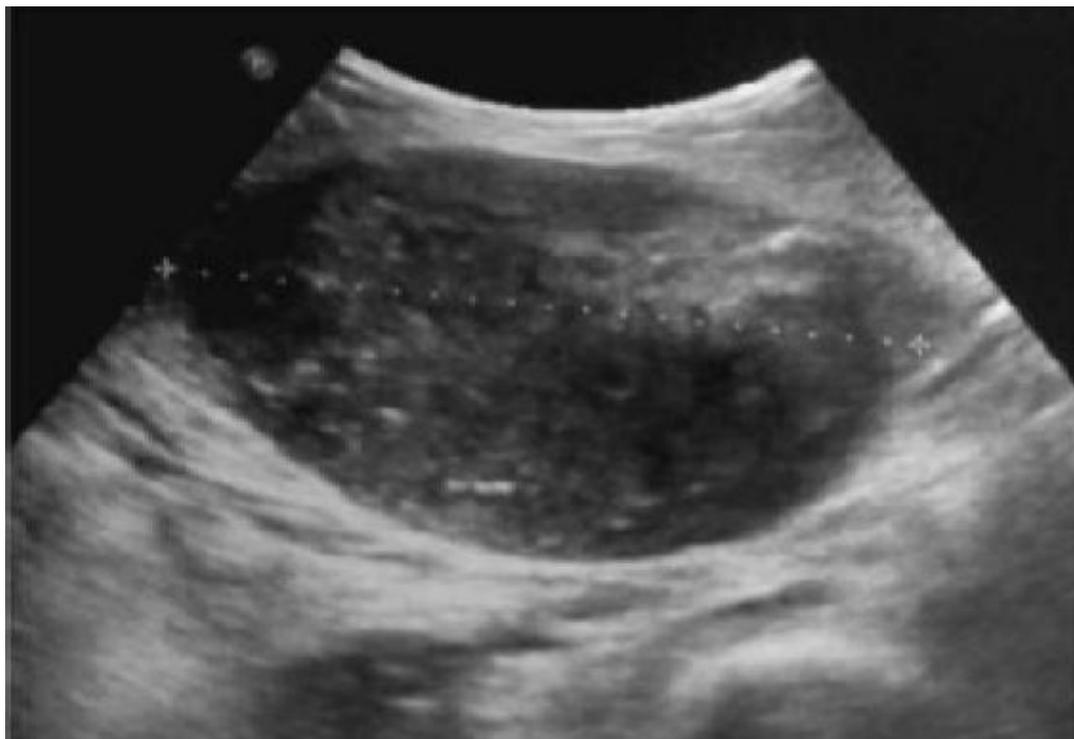


Figure 50: Aspect échographique d'une tumeur desmoïde de la paroi abdominale antérieure [87].

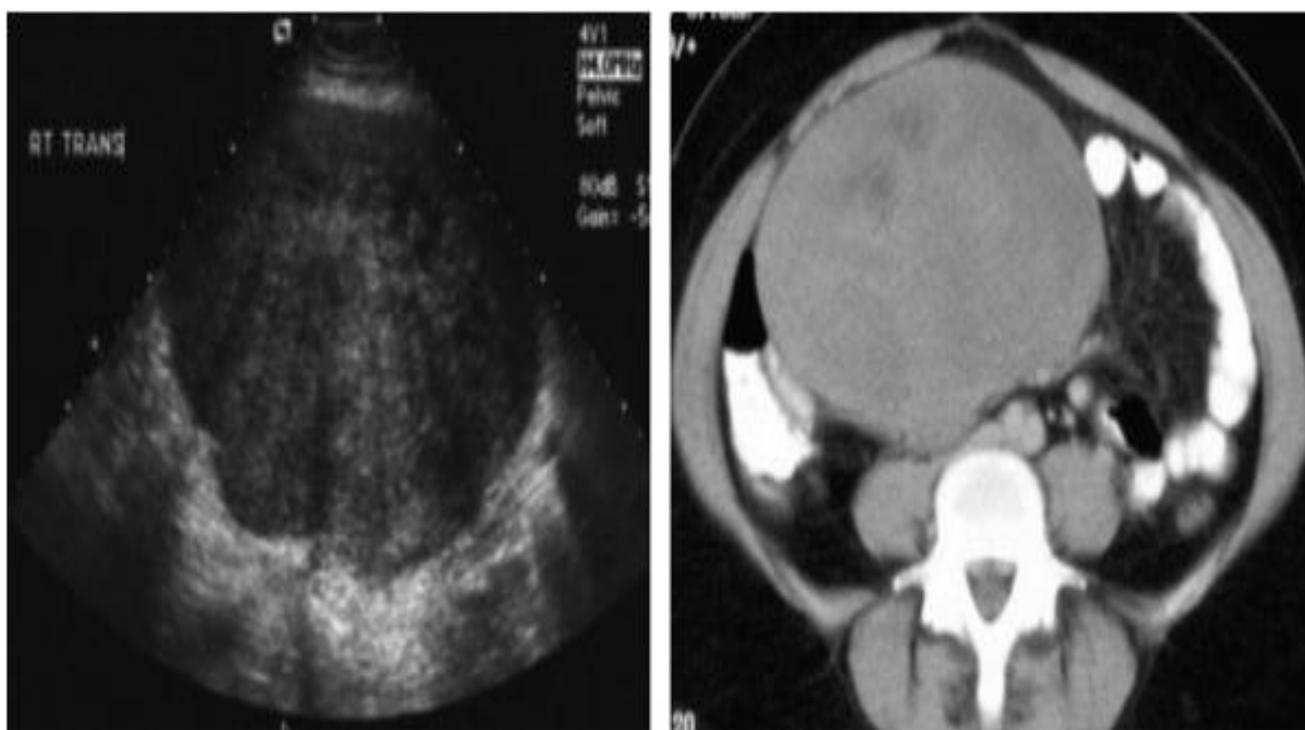


Figure 51: Aspect échographique (à gauche) et scannographique (à droite) d'une tumeur desmoïde : masse volumineuse bien limitée, comportant de petite zones faiblement hypoéchogènes ou hypodenses [111].

2- Endoscopie :

A. Coloscopie :

Elle permet de rechercher une polypose colorectale en cas de découverte d'une tumeur desmoïde, car 2 % de ces tumeurs sont associées à une PAF [3].

Dans notre étude, 2 patientes (Cas n°4 et cas n°5) ont bénéficié d'une coloscopie dans le cadre du bilan d'extension et à la recherche d'une PAF, revenant en faveur d'un petit polype de l'angle colique droit d'origine inflammatoire dans le cas n°4, et sans anomalies dans le cas n°5.

B. FOGD :

Cet examen est utile à la recherche de polypes gastriques ou duodénaux. On peut avoir affaire à une tumeur desmoïde associée à une PAF avec absence de polypes sur le colon.

En effet dans l'étude de Bandipalliam et al. [112] une patiente s'est présentée avec une tumeur desmoïde de la paroi abdominale, la coloscopie était tout à fait normale, lors de la FOGD ultérieure plusieurs polypes gastriques ont été retrouvés.

Il faut alors savoir les rechercher sur le haut appareil digestif. Cette association PAF et tumeur desmoïde impose en effet une surveillance et une prise en charge particulière [3,112].

Dans notre série, aucune patiente n'a bénéficié d'une FOGD.

V- Données anatomopathologiques des tumeurs desmoïdes :

A. Macroscopie :

D'un point de vue macroscopique, la tumeur desmoïde se présente sous la forme d'une masse fibreuse envahissante et adhérente aux structures de voisinages.

La tumeur est toujours restreinte aux muscles et aux aponévroses ou fascias adjacents. Parfois quand elle atteint de grandes tailles, elle peut envahir le tissu sous cutané ou le périoste [1, 2, 90].

Elle mesure entre 5 et 10 cm de diamètre parfois elle atteint même 20 cm et plus [1,2]. Des cas extrêmes ont été rapportés par Rokitansky et Paget avec des tumeurs qui pesaient 17 kg et 22 Kg respectivement [16,90].

A la coupe, la lésion est de consistance ferme, granitée d'un blanc ocre car peu vasculaire, grossièrement trabéculée, et elle paraît faussement bien limitée, car il n'y a pas de véritable capsule et ses limites longitudinales sont très difficiles à discerner, elles se poursuivent insensiblement avec les aponévroses et les septas intermusculaires de voisinage. Son grand axe est habituellement orienté dans la direction des fibres du muscle qu'elle infiltre [42,113].

En effet, le tissu tumoral est très fibreux ressemblant à du tissu cicatriciel; d'où la difficulté pour le chirurgien de distinguer en cas de rechute, la cicatrice primaire de la récurrence [1, 2, 13].

Aucun foyer de nécrose, ni d'hémorragie, n'est observé. Des zones punctiformes rougeâtres, peuvent être présentes, correspondant à l'emprisonnement des fibres striées par le tissu tumoral [114].

Macroscopiquement, les tumeurs desmoïdes peuvent être décrites selon leur nombre, la taille, la forme et la localisation. Les tumeurs desmoïdes peuvent être solitaires ou multiples, avec des localisations abdominales ou extra abdominales [115].

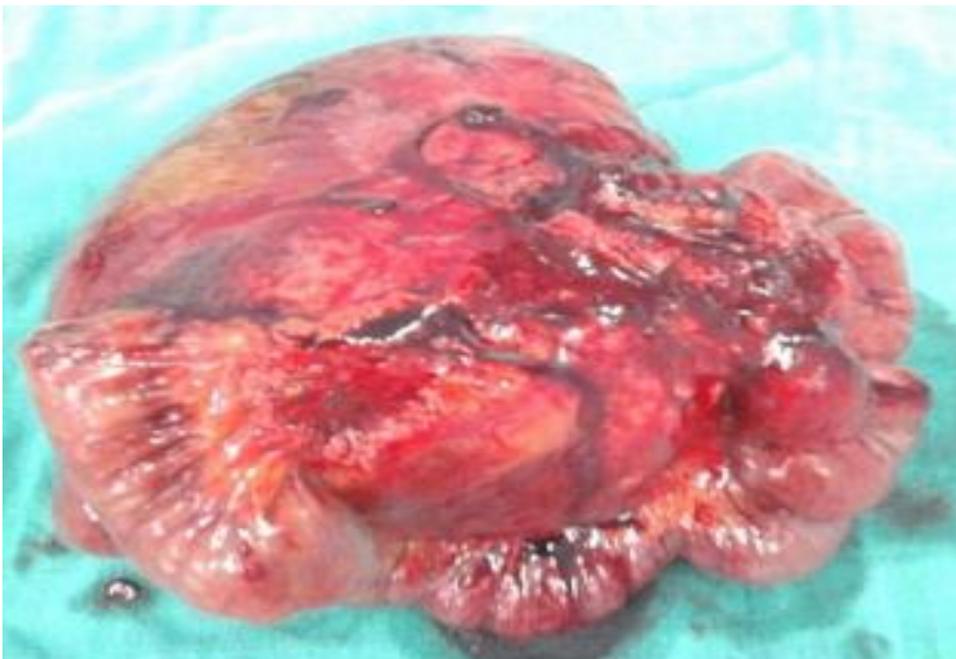


Figure 52: Aspects macroscopiques d'une tumeur desmoïde [116].

B. Microscopie optique :

C'est une analyse morphologique microscopique standard, en examinant les coupes colorées habituellement à l'hématoxyline-éosine-safran(HES), recueille sur la lésion des informations à différents grossissements intéressant la taille, la situation (cutanée, sous cutanée, profonde), l'aspect des bords et la cellularité, l'architecture générale, l'aspect des cellules et du stroma, la présence de nécrose, les aspects et les anomalies des noyaux et des cytoplasmes, la fréquence des mitoses.

Toutes les tumeurs desmoïdes ont les mêmes caractéristiques histologiques et qui sont les mêmes dans les récurrences [1].

La lésion est généralement mal limitée avec infiltration des tissus adjacents notamment musculaires. Elle est constituée d'une population uniforme faite de cellules allongées, fusiformes, de petite taille. Elles sont disposées en faisceaux et séparées les unes des autres par un abondant tissu de collagène. L'excès de collagène dans la matrice extra cellulaire ne serait pas dû à une synthèse accrue de collagène par les cellules tumorales mais à une inhibition de sa dégradation par réduction de l'activité des métallo-protéinases matricielles [117].

Les noyaux sont de taille constante, relativement petits, clairs à chromatine régulière, avec 1 à 3 nucléoles. L'index mitotique est faible et il n'y a pas d'atypie nucléaire. Les remaniements hémorragiques et nécrotiques sont absents. Les calcifications sont rares et la dégénérescence myxoïde est variable [114].

Les limites cytoplasmiques sont floues sauf au niveau des zones à stroma plus myxoïde avec peu de collagène [1, 2, 90].

Le degré de cellularité est variable d'une tumeur à l'autre et au sein même de la tumeur [90]. Le centre tumoral est acellulaire alors que la périphérie a une forte densité cellulaire simulant un fibrosarcome [5, 32, 39, 43]. Des débris cellulaires du muscle peuvent être vus noyés dans la tumeur. A la périphérie de la tumeur, lorsque le

tissu musculaire est infiltré, des fibres musculaires enfermées par la tumeur s'atrophient ou forment des cellules géantes multinuclées [1].

La vascularisation des tumeurs desmoïdes est relativement pauvre et composée surtout de capillaires à paroi fine [2].

Malgré ces apparences, ce type de lésion ne doit pas être confondu avec un fibrosarcome, plus clairement malin avec une activité mitotique plus élevée, un rapport nucléo-cytoplasmique plus important et une vascularisation plus élevée, avec peu de signes de formation de collagène [4].

Dans les tumeurs desmoïdes, les macrophages, les cellules géantes multinuclées et les lymphocytes se manifestent, en particulier à la périphérie. En revanche, les fibrosarcomes malins ont généralement une rareté relative de ces cellules [4].

Ces résultats indiquent que ces lésions sont histologiquement bénignes. Le terme « Fibromatose agressive » a été utilisé pour décrire l'importance de la densité cellulaire et le comportement agressif local. Fréquemment ces tumeurs infiltrent les tissus environnants, mais là, ils n'ont pas la capacité à donner des métastases [63].

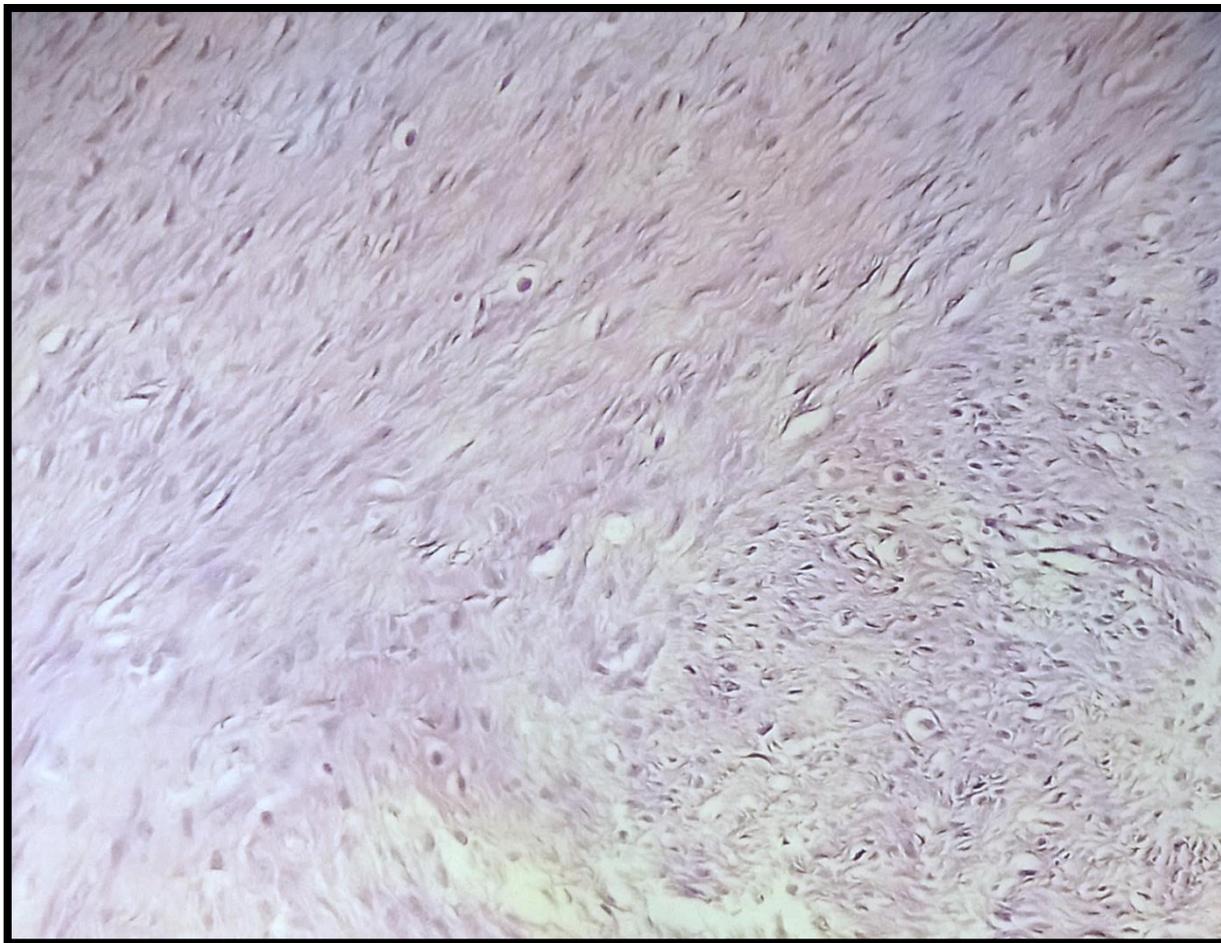


Figure 53: Image du service d'anatomopathologie du CHU HASSAN II de Fès : Aspect en microscopie optique d'une fibromatose desmoïde après coloration HES (grossissement x 200): Il s'agit d'une prolifération tumorale bénigne fusocellulaire.

C. Microscopie électronique :

Cet examen permet de confirmer les données de la microscopie optique et d'identifier au sein de cette prolifération cellulaire, un contingent de cellules hybrides possédant à la fois les caractéristiques ultra-structurelles des fibroblastes et des myofibroblastes [1].

Les caractéristiques ultra-structurales sont constantes d'une tumeur à l'autre, qu'elles soient primitives ou récidivantes. On observe une population cellulaire à prédominance de myofibroblastes et un nombre plus restreint de fibroblastes :

Description microscopique des cellules fibroblastiques :

Elles se présentent comme des cellules fusiformes et allongées, ayant un noyau allongé qui montre parfois la présence d'une encoche plus ou moins profonde. Dans le nucléoplasme, il y a un gros nucléole proéminent et un nombre variable de corps nucléaires. La chromatine est finement granuleuse et se condense au voisinage de la membrane nucléaire [89].

Les principales caractéristiques du cytoplasme consistent en un réticulum endoplasmique rugueux très bien développé et un complexe de Golgi proéminent. Il y a de rares cellules où les citernes ergastoplasmiques sont dilatées et contiennent un matériel granuleux peu osmophile. Il y a un nombre variable de mitochondries des polyribosomes, quelques corps denses de type lysosomales et d'occasionnelles vacuoles lipidiques.

A plus fort grossissement, on observe un réseau microtubulaire assez important et de fines microfibrilles cytoplasmiques. La présence de fibres collagéniques matures intracellulaires limitées par une membrane lisse est une caractéristique constante à chaque tumeur.

Description microscopique des cellules myofibroblastes :

Elles sont fusiformes, avec un noyau allongé dont la membrane est contractée prenant un aspect vaguement crénelé. La présence d'un nucléole proéminent et de corps nucléaires est fréquente [89].

De façon caractéristique, il y a des phénomènes de micro-pinocytose au niveau de la membrane plasmique, un réseau microfibrillaire avec des condensations filamenteuses osmophiles que l'on retrouve soit en position juxtanucléaire ou en disposition parallèle à la membrane plasmique au voisinage de cette dernière. Les condensations filamenteuses suggèrent l'arrangement actine-myosine propre aux cellules musculaires lisses. On observe à certains endroits une insertion de microfibrilles et de fibres de collagènes perpendiculaires à la membrane plasmique, le tout réalisant une image de microtendons.

Il existe aussi des éléments cellulaires de stades intermédiaires de différenciation entre les fibroblastes et les myofibroblastes. Le tissu interstitiel se caractérise par l'abondance des fibres collagènes matures reconnaissables par leur périodicité caractéristique de 640 Å. La densité des fibres varie selon les zones examinées qu'on observe invariablement entre les cellules tumorales suivant l'axe de la cellule. Occasionnellement, il y a des mastocytes reconnaissables par leurs granules cytoplasmiques et les extensions trapues de la membrane cellulaire [118].

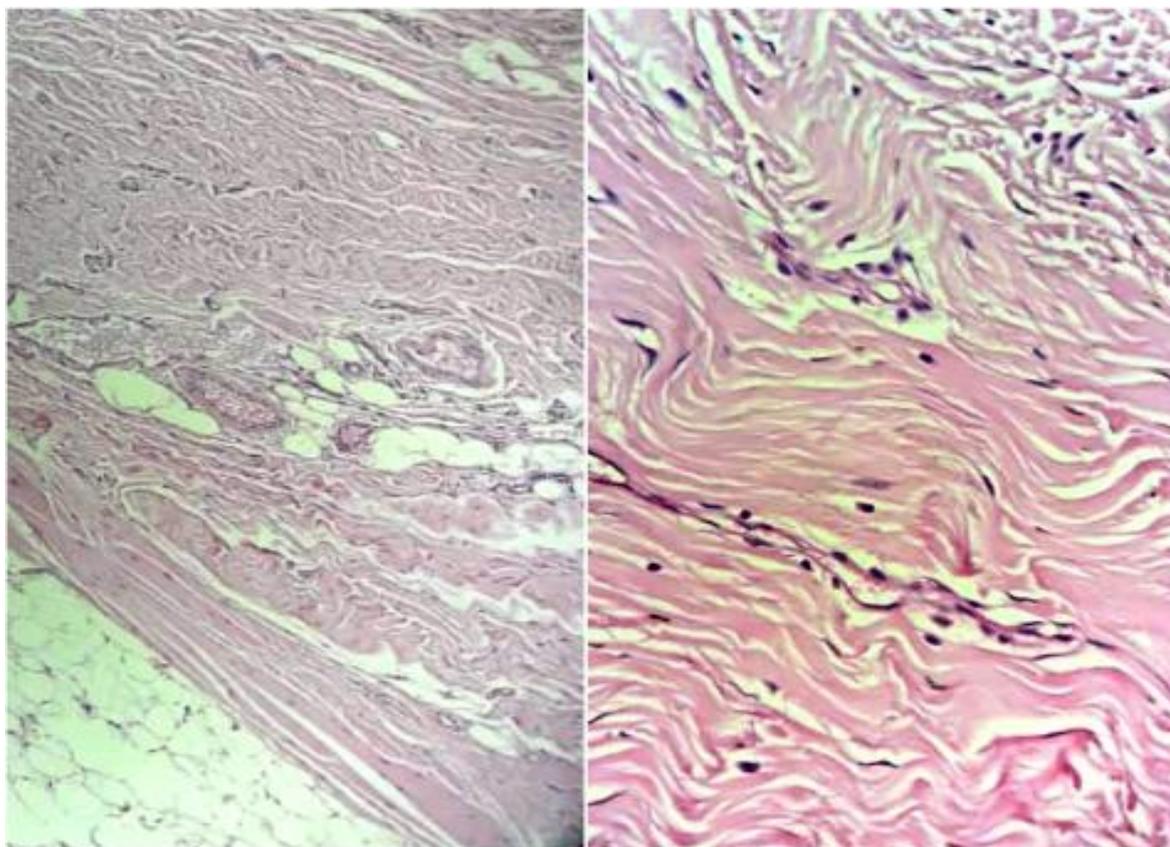


Figure 54: L'aspect microscopique d'une tumeur desmoïde (service d'anatomopathologie CHU Hassan II Fès).

D. Immunohistochimie:

L'immunohistochimie constitue l'outil quotidien du diagnostic anatomo-pathologique, elle est actuellement la technique la plus importante. Dans **notre étude**, 4 patientes en ont bénéficiée.

Elle est surtout utile pour confirmer une tumeur desmoïde suspectée sur la morphologie. Schématiquement, c'est un système de mise en évidence immunologiques en 3 étapes : anticorps spécifiques appliqué sur l'antigène, système de révélation et d'amplification fondé sur une association d'anticorps et de peroxydase, chromogène visualisant la réaction.

La sensibilité, la spécificité des anticorps varient et l'utilisation d'un panel d'anticorps est indispensable dans chaque situation diagnostique.

L'immunohistochimie est un outil dynamique, en évolution permanente et qui se renouvelle par transposition de certains acquis de la biologie moléculaire vers une technologie simplifiée.

La réalisation des microarrays tissulaires représente un nouveau progrès dans son optimisation : elle permet de faire figurer sur une seule coupe histologique de multiples fragments tumoraux prélevés sur des blocs de paraffine différents, on peut ainsi appliquer à une série de tumeur provenant par exemple des patients soumis à un protocole thérapeutique , des anticorps multiples dans des conditions standardisées et de dresser des profils immunohistochimiques que l'on peut ensuite corréler aux données morphologiques , à la réponse thérapeutique et à l'évolution.

1) Marqueurs positifs dans les tumeurs desmoïdes:

La distinction entre une fibromatose desmoïde et un processus fibreux réactionnel ou une autre tumeur fibroblastique est parfois difficile, surtout sur des biopsies d'où l'intérêt de l'immunohistochimie [119].

Sur le plan immunohistochimique, les cellules de la tumeur desmoïde expriment assez diffusément : l'**actine musculaire spécifique** (clone HHF35), l'**actine musculaire lisse** qui est un marqueur des cellules musculaires lisses et la **calponine**.

Seules quelques cellules dodues expriment la **desmine** (filament intermédiaire des cellules musculaires).

Soixante à 80 % des tumeurs desmoïdes, qu'elles soient sporadiques ou familiales, expriment la **bêta-caténine**, expression d'un dérèglement de la voie Wnt [111]. La β -caténine a permis de différencier les tumeurs desmoïdes de leurs semblables [30]. Une étude conduite à ce sujet a prouvé l'intérêt de ce marqueur, puisque les tumeurs desmoïdes sont marquées par la β -caténine. Cependant seul le marquage nucléaire est pris en considération, car les autres fibromatoses, les cellules endothéliales et d'autres ont également un cytoplasme positif à la β -caténine. Les auteurs ont insisté sur le bon usage de ce marqueur pour éviter les faux positifs.

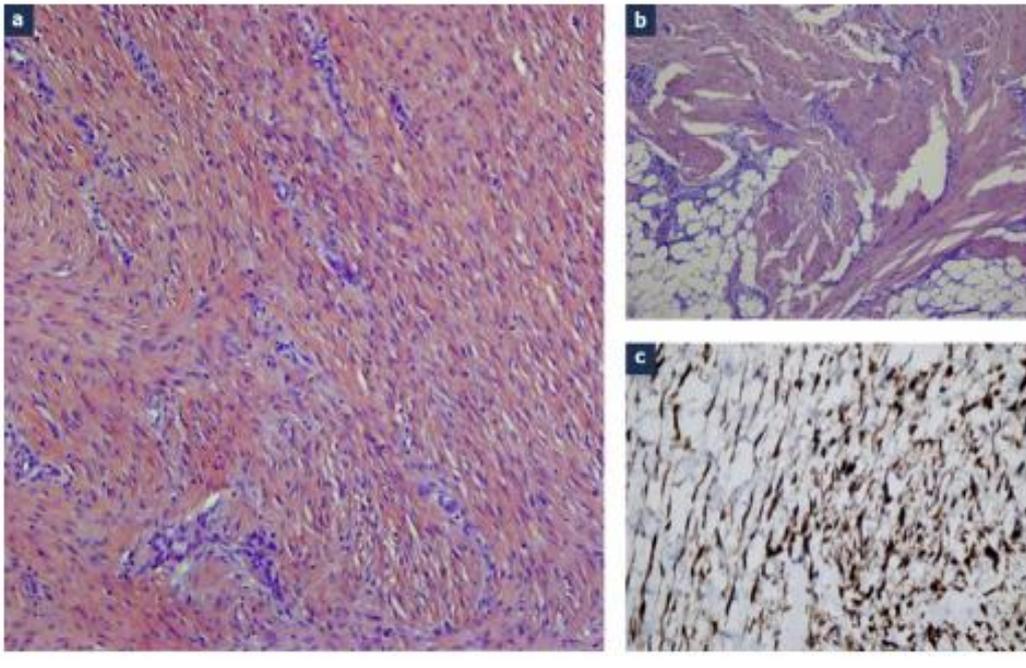


Figure 55: Coloration HES (a et b), immuno-histochimie (c) avec marquage par anticorps bêta-caténine dans les tumeurs desmoïdes [120].

Les tumeurs desmoïdes peuvent également exprimer le **CD117**, **PDGF** (platelet derived growth factor alpha), **PDGRFa** et **P16**. Parfois ces tumeurs sont fortement infiltrées par des mastocytes, qui expriment le **KIT**, posant ainsi des problèmes de diagnostic différentiel. [120].

Les **récepteurs hormonaux oestrogéniques et progestatifs** ont aussi été trouvés à des pourcentages variables dans la littérature allant de 25 à 75%.

2) Marqueurs négatifs dans les tumeurs desmoïdes :

Les tumeurs desmoïdes sont négatives pour l'H-caldesmone, la PS100, le CD34, les kératines et EMA [121, 122].

3) Tableau récapitulatif :

Tableau 20: Marqueurs tumoraux positifs et négatifs dans les tumeurs desmoïdes.

Marqueurs exprimées par les tumeurs desmoïdes	Marqueurs non exprimées par les tumeurs desmoïdes
<ul style="list-style-type: none"> • Actine musculaire spécifique+ • Alpha actine muscle lisse + • Calponine + • Desmine +/- • B-caténine nucléaire et MMP7 + • CD117 +/- • PDGFa, PDGFRa +/- • P16 + • KIT +/- • Récepteurs hormonaux + 	<ul style="list-style-type: none"> • H-caldesmone - • PS100 - • CD34 - • Kératines - EMA-- • Ki-67 - • Bcl-2 - • pRB - • P53 - • CDK4-- MDM2--

Dans notre série, nous avons eu recours à l'immunohistochimie chez 4 patientes soit 80% des cas et nos résultats concordaient avec les données de la littérature concernant la négativité des marqueurs PS100, CD34 et EMA, et la positivité de l'actine muscle lisse et de la B-caténine nucléaire, tandis que la desmine était exprimée dans 1 cas et négative dans 2 cas.

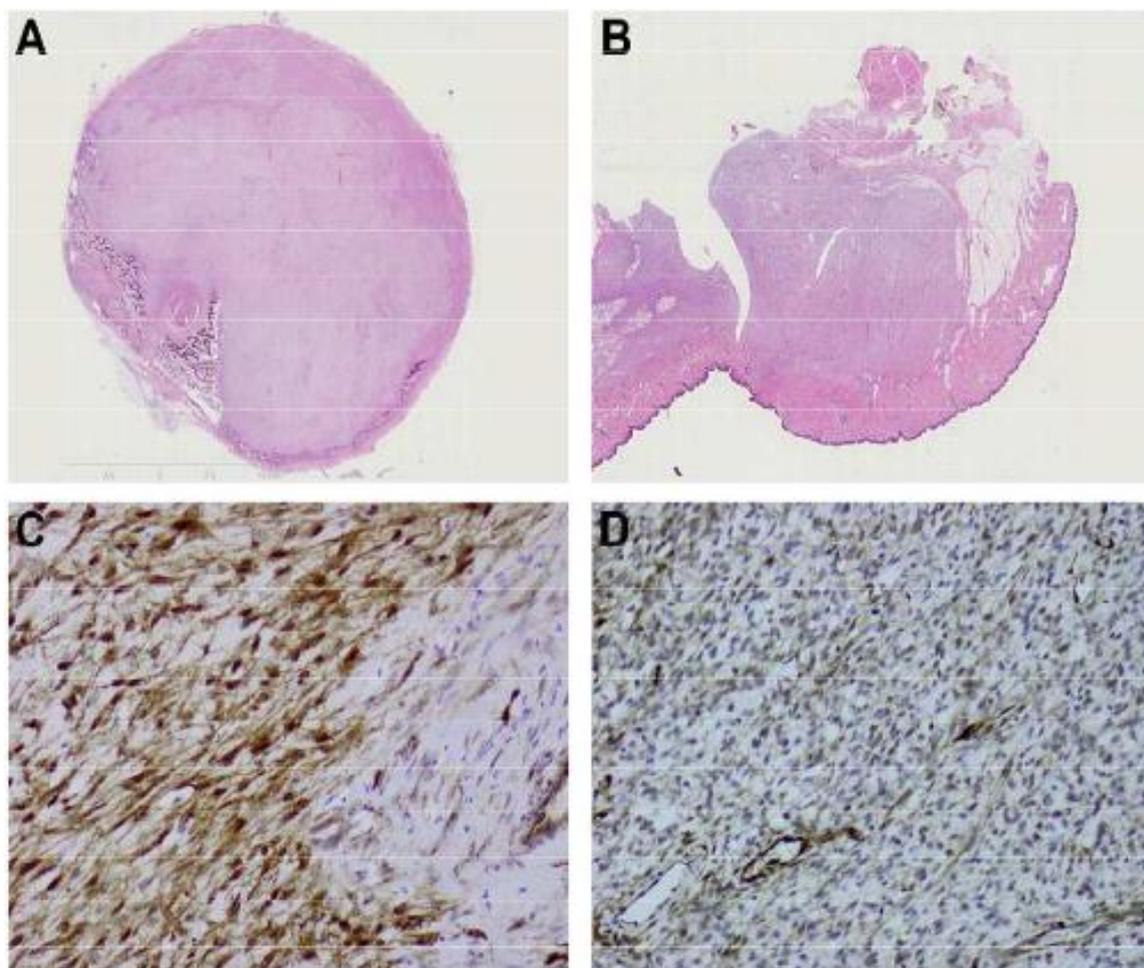


Figure 56: Aspect microscopique et immunohistochimique d'une tumeur desmoïde au CHU HASSAN II de Fès.

4) Diagnostic différentiel histologique:

L'immunohistochimie est un outil très important pour confirmer le diagnostic d'une tumeur desmoïde suspectée histologiquement. Cependant, la positivité de certains marqueurs et la négativité d'autres ne permettent pas d'éliminer un éventuel sarcome des tissus mous et notamment dans sa forme myofibroblastique imposant ainsi le recours aux techniques de biologie moléculaire et à l'étude cytogénétique.

4.1) Sarcome des tissus mous : [123—>135]

➤ Marqueurs positifs :

Sur le plan immunohistochimique, Les sarcomes des tissus mous expriment la Vimentine, les anti-CD68 actuellement remplacés par l'anti-CD163, la myoglobine, la NSE et le BC12, avec d'autres anticorps à savoir :

- L'h-caldesmone qui est exprimée par les cellules musculaires lisses normales
- La myogénine / CD117/ HHV8/ MDM2 et CDK4
- Hoos et al. [134] ont étudié d'autres marqueurs qui permettent de différencier les fibrosarcomes des tumeurs desmoïdes. Il s'agit du Ki-67, Bcl-2, pRB et p53 pour lesquels les tumeurs desmoïdes sont négatives [134, 135].

➤ Marqueurs négatifs :

Le fibrosarcome est généralement négatif pour les anticorps anti-desmine et anti-alpha actine muscle lisse. Parfois on peut avoir une expression minime et focale d'actine musculaire lisse dans le fibrosarcome de type adulte qui est tolérée, correspondant à une différenciation myofibroblastique focale des cellules tumorales [131].

➤ Sarcome myofibroblastique : [131]

Par contre, le sarcome myofibroblastique pose un véritable problème de diagnostic différentiel sur le plan immunohistochimique avec les tumeurs desmoïdes, car il exprime habituellement l'actine musculaire lisse, la calponine et/ou la desmine.

Cependant, certains sarcomes myofibroblastiques peuvent exprimer la desmine fortement et diffusément et être négatifs pour l'actine musculaire lisse (et la myogénine).

Et il n'exprime pas la h-caldesmone ni le CD34 et il est généralement négatif aussi pour le CD99, les cytokératines, l'EMA, la protéine S100 et la **bêta-caténine** (Tableau 21). Il n'y a pas d'expression de laminine ni de collagène.

Tableau 21: Les marqueurs immunohistochimiques décrits dans le sarcome myofibroblastique et tumeur desmoïde.

Marqueurs	Sarcome myofibroblastique	Tumeur desmoïde
Actine musculaire lisse	+/-	+
Calponine	+	+
Desmine	+	+/-
H-Caldesmone	-	-
CD34, CD99, cytokératines	-	-
EMA	-	-
PS100	-	-
B-Caténine	-	+++

4.2) GIST :

Les anticorps CD117, CD34 et PS100 permettent de différencier les tumeurs desmoïdes des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST). Les tumeurs desmoïdes sont CD117 +/- ; CD34 - et PS100 - alors que les GIST sont positives [89].

Tableau 22: tumeur desmoïde et GIST [72].

	Tumeur desmoïde	GIST
Forme des cellules	ondulées, fusiformes	fusiformes et/ou épithélioïde variable
Atypie	Absente	Variable
Croissance	Uniforme, fasciculée	Organoïde, fasciculée (variable)
cellularité	Faible à modérée	Modérée à élevée
Les vaisseaux sanguins	Réguliers, dilatés et à paroi fine	Hyalinisés
Collagène	Fréquent	Absent
fibres skeinoïdes	Absent	Peut être présente
Nécrose	Manquantes	Peut être présentes
Marges	Enflammées	Souvent poussant
CD 177	+/-	+
CD 34	-	+
B_lactamine	+ (nucléaire)	-

VI- Etude cytogénétique et biologie moléculaire : [136, 137, 138]

Le diagnostic des tumeurs des tissus mous est difficile. Il bénéficie de plus en plus de la mise en évidence d'anomalies génétiques spécifiques, grâce à des techniques de génétique moléculaire développées pour une utilisation en routine [136].

1. Impacts diagnostiques : [136]

Les analyses de biologie moléculaire complètent les analyses morphologiques et immuno-histochimiques et sont parfois indispensables dans certaines situations :

- Aide au diagnostic bénin/malin :
 - fasciite versus tumeur desmoïde ;
 - lipome versus liposarcome bien différencié ;
 - lésion vasculaire atypique versus angiosarcome ;
 - lésion réactionnelle versus sarcome à génétique complexe.
- Aide au diagnostic des tumeurs des enfants/adultes jeunes :
 - identification du type histologique au sein des sarcomes à cellules rondes ;
 - identification de nouvelles formes de sarcomes à cellules rondes.
- Aide au diagnostic de tumeurs difficiles ou de tumeurs de forme ou de localisation inhabituelles :
 - ✓ hémangioendothéliome épithélioïde versus angiosarcome ;
 - ✓ liposarcome dédifférencié hors du rétropéritoine ;
 - ✓ synoviosarcome peu différencié ou hors des membres.

L'étude cytogénétique prend ainsi une place importante dans la compréhension et l'identification des tumeurs des tissus mous, elle peut également servir au diagnostic des tumeurs desmoïdes et la prédiction du risque de récurrence.

L'intérêt de ces études serait aussi de retrouver de nouvelles cibles thérapeutiques pouvant aider à un contrôle de cette pathologie.

2. Anomalies biologiques : [136]

Les tumeurs des tissus mous peuvent être séparées selon le type d'anomalies moléculaires : les tumeurs avec des anomalies moléculaires simples le plus souvent spécifiques (translocations réciproques, mutations activatrices, mutations inactivatrices et amplifications simples) et les tumeurs avec des anomalies moléculaires complexes (**Tableau 23**).

Tableau 23: Les différentes anomalies génétiques observées dans les tumeurs des tissus mous [136].

	Chromosomes impliqués	Gènes impliqués	Prévalence	Méthodes de détection	Implication pratique
<i>Translocations</i>					
25–30 %					
Ewing/PNET	t(11;22)(q24;q12) t(21;22)(q22;q12) t(7;22)(p22;q12) t(17;22)(q12;q12) t(2;22)(q33;q12) t(1;22)(p36;q12) t(16;21)(p11;q22) t(4;22)(q31;q12)	<i>EWSR1-FLI1</i> <i>EWSR1-ERG</i> <i>EWSR1-ETV1</i> <i>EWSR1-ETV4</i> <i>EWSR1-FEV</i> <i>EWSR1-ZSG</i> <i>FUS-ERG</i> <i>EWSR1-SMARCA5</i>	85–95 % 5–10 % < 1 % Rare Rare Rare Rare Rare	FISH EWS RT-PCR	Diagnostic Traitement
Sarcome à cellules rondes [2]	t(4;10)(q35;10q26)	<i>CIC-DUX4</i>	Rare	RT-PCR	Diagnostic
Sarcome à cellules rondes [3]	T(X;X)(p11;p11)	<i>BCOR-CCNB3</i>	Rare	RT-PCR IHC CCNB3	Diagnostic
Synoviosarcome	t(X;18)(p11;q11) t(X;18)(p11;q11) t(X;18)(p11;q13) t(X;20)(p11;q13)	<i>SS18-SSX1</i> <i>SS18-SXX2</i> <i>SS18-SSX4</i> <i>SS18L1-SSX1</i>	65 % 35 % Rare Rare	FISH SS18 RT-PCR IHC TLE1	Diagnostic Traitement
Liposarcome myxoïde	t(12;16)(q13;p11)	<i>FUS-DDIT3</i>	95 %	FISH FUS/EWS	Diagnostic
	t(12;22)(q13;q12)	<i>EWSR1-DDIT3</i>	Rare	RT-PCR	Traitement
Rhabdomyosarcome alvéolaire	t(2;13)(q35;q14)	<i>PAX3-FOXO1A</i>	60–80 %	FISH FOXO1A	Diagnostic
	t(1;13)(p36;q14) t(2;X)(p35;q13) t(2;2)(p35;q23)	<i>PAX7-FOXO1A</i> <i>PAX3-MLLT7</i> <i>PAX3-NCOA1</i>	10–20 % Rare Rare	RT-PCR	Pronostic Traitement
Sarcome à cellules claires	t(12;22)(q13;q12)	<i>ATF1-EWSR1</i>	> 90 %	FISH EWS	Diagnostic
	t(2;22)(q33;q12)	<i>EWSR1-CREB1</i>	Rare	RT-PCR	
Chondrosarcome myxoïde extrasquelettique	t(9;22)(q22;q12)	<i>EWSR1-NR4A3</i>	75 %	FISH EWS	Diagnostic
	t(9;17)(q22;q11) t(9;15)(q22;q21) t(9;22)(q22;q15)	<i>TAF2N-NR4A3</i> <i>TCF12-NR4A3</i> <i>TFG-NR4A3</i>	25 % Rare Rare	RT-PCR	
Tumeur desmoplastique à petites cellules rondes	t(11;22)(p13;q12)	<i>WT1-EWSR1</i>	> 90 %	IHC WT1	Diagnostic
	t(21;22)(q22;q12)	<i>ERG-EWSR1</i>	Rare	FISH RT-PCR	
Fibrosarcome infantile	t(12;15)(p13;q25)	<i>ETV6-NTRK3</i>	80–90 %	FISH RT-PCR	Diagnostic
Tumeur myofibroblastique inflammatoire	t(2;19)(q23;q13)	<i>TPM4-ALK</i>	> 50 %	IHC ALK	Diagnostic
	t(1;2)(q25;q23) t(2;17)(p23;q23) t(2;11)(q23;q23) t(2;2)(p23;q13)	<i>TPM3-ALK</i> <i>CLTC-ALK</i> <i>CARS-ALK</i> <i>RANBP2-ALK</i>		FISH ALK RT-PCR	
Sarcome du stroma endométrial (SSE) de bas grade	t(7;17)(p15;q21)	<i>JAZF1-SUZ12</i>	60 %	FISH	Diagnostic
	t(6;7)(p21;p15) t(6;10)(p21;p11)	<i>JAZF1-PHF1</i> <i>EPC1-PHF1</i>	1 % Rare		
Tumeur desmoïde	5q21 3p21	<i>APC</i> <i>CTNNB1</i>	< 5 % > 85 %	Séquençage	Diagnostic
Myxome	20q13	<i>GNAS1</i>	50 %	Séquençage	Diagnostic
<i>Mutations inactivatrices</i>					
< 1 %					
Tumeur rhabdoïde	22q11	<i>SMARCB1</i>	> 90 %	IHC INI1 FISH	Diagnostic
<i>Amplification</i>					
10–15 %					
LPS bien différencié	12q13-15	<i>MDM2</i>	95–100 %	IHC, FISH	Diagnostic
dédifférencié	12q15	<i>CDK4</i>	90–95 %	<i>MDM2/CDK4</i>	Traitement

Il a été démontré que les tumeurs desmoïdes associées à la PAF sont causées par des mutations du gène APC par délétion au niveau 5q22, alors que les tumeurs desmoïdes sporadiques sont caractérisées par des mutations du gène de la β -caténine (CTNNB1) localisé sur le chromosome 3p22. Crago et coll. ont effectué le séquençage des tumeurs desmoïdes et ont démontré des changements génomiques additionnels en association avec la voie canonique de signalisation de Wnt/ β -caténine, qui correspondent aux mutations du chromosome 6 ou d'IMC1, confirmant davantage que la β -caténine est le conducteur oncogène principal dans le développement et la progression de ces tumeurs.

A côté des mutations ou pertes touchant le chromosome 3 ou 5 et qui sont les plus fréquentes, certains auteurs ont démontré l'incrimination d'autres anomalies chromosomiques structurales tels que :

- Trisomie 8 (30%)
- Trisomie 20 (30%)
- Perte du chromosome Y

Dans une étude japonaise récente en 2020 [137] portant sur 64 patients atteints de tumeur desmoïde, il a été démontré que même si les tumeurs desmoïdes sont fréquemment positives pour des mutations du CTNNB1 ou APC, six de 64 cas (9.4%) dans leur étude étaient négatifs pour les deux mutations, ce qui suggère effectivement l'incrimination d'autres anomalies génétiques.

Une autre analyse génomique complète des tumeurs desmoïdes qui ciblait les régions exoniques de 27 gènes a également identifié des mutations CTNNB1 ou des mutations germinales APC dans environ 90 % des cas, mais a détecté peu d'autres mutations oncogènes chez les TNT de type sauvage CTNNB1 (WT sans mutations de l'exon 3). La majorité des altérations délétères du gène CTNNB1 ont été limitées aux sites de phosphorylation de la sérine/thréonine T41 et S45.

L'analyse hiérarchique du clustering a identifié un faisceau distinct dans lequel les gènes liés à la myogenèse, tels que **MYH1**, **MYL1**, **ACTA1**, ou **CKM**, ont été fortement exprimés. Nous notons que ce faisceau n'a été associé à aucune caractéristique clinique spécifique ou à la perte de chromosome 6, suggérant que ce dernier facteur puisse être associé à un bloc myogénique de différenciation.

Nous avons défini un ensemble de **trois gènes** qui pourrait prédire le type agressif des DT. Cet ensemble de gènes pourrait être un bon biomarqueur prédictif pour différencier les patients qui sont de bons candidats pour la gestion < wait-and-see > et ceux qui pourraient bénéficier de thérapies systémiques. Le taux de survie sans récurrence de trois ans du groupe à faible risque après chirurgie était de 100 %, alors que celui du groupe à risque élevé était de 33 %. Par contre, ni la classification des risques par l'ensemble de ces trois gènes ni l'IFI6 n'ont pu stratifier le pronostic après traitement par AINS.

Ces trois gènes sont liés à l'apoptose, à l'invasion ou à l'inflammation :

IFI6 régule négativement la voie de signalisation apoptotique intrinsèque et l'apoptose induite par le TNF.

LGMM code une protéase de cystéine qui est strictement spécifique pour l'hydrolyse des liaisons asparginyl. Des études récentes sur les tumeurs humaines ont montré que l'expression du LGMM est étroitement corrélée à un mauvais pronostic, car le produit de ce gène favorise l'invasion et la migration des cellules tumorales. Le LGMM dérivé des cellules tumorales et le LGMM circulatoire ont des effets pro-métastatiques.

CKLF est une cytokine et chimio-attractant puissant pour les neutrophiles, les monocytes et les lymphocytes. Cette cytokine peut également stimuler la prolifération des cellules musculaires squelettiques et peut jouer un rôle important dans l'inflammation et la régénération musculaire squelettique.

Il a été identifié une association du groupe à haut risque avec des dispositifs mésenchymaux, aussi bien qu'une association du groupe à faible risque avec la différenciation myogénique. La transition épithéliale-mésenchymale (EMT) est un processus par lequel les cellules épithéliales perdent leur polarité cellulaire et leurs propriétés d'adhérence cellule-cellule et acquièrent des propriétés migratoires et invasives; en d'autres termes, ces cellules deviennent des cellules souches mésenchymales. L'enrichissement d'un ensemble génétique lié à l'EMT peut indiquer les capacités élevées d'invasion et de migration des tumeurs desmoïdes agressives.

Fait important, la régulation par l'IFI6 et LMGN peut contribuer à la survie et à l'invasion des cellules tumorales desmoïdes et seront considérés alors comme facteurs de mauvais pronostic. L'absence de différences génétiques entre les tumeurs à haut risque et les tumeurs à faible risque suggère que les changements épigénétiques peuvent contribuer à la progression et à la récurrence des tumeurs desmoïdes. Le mécanisme moléculaire sous-jacent lié aux caractéristiques agressives des tumeurs dans le groupe à haut risque reste à identifier.

Parmi les trois gènes identifiés, IFI6 était le seul gène qui pourrait être utilisé seul pour stratifier le pronostic des tumeurs desmoïdes. En fait, l'analyse ARN-seq a révélé que l'expression de l'ARNm IFI6 était un bon biomarqueur dans la population de patients à haut risque. D'autres études qui utilisent d'autres méthodes pour évaluer l'expression de l'IFI6 ou de son produit protéique, comme l'immunohistochimie, peuvent favoriser l'application clinique de ce biomarqueur.

Dans une autre étude menée par Trautmann et al. [138], il a été identifié en plus des mutations communes dans CTNNB1, des SNV (single nucleotide variants) additionnels démontrés dans 7% de la cohorte des tumeurs desmoïdes et dans 18% du sous-groupe pédiatrique. Il s'agissait des mutations AKT1 (G311S/D et T312I),

ALK (R806H et G924S), AR (A159T), EGFR (P848L), ERBB2 (H174Y), IDH2 (H354Y), KIT (V559D), RET (T1038A), SDHA (R325M), et SDHD (R115W).

3. Techniques :

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. Elles sont délicates nécessitant du matériel frais et rapidement manipulé et cultivé.

Cependant ces techniques ont tendance à être complétées par des techniques de biologie moléculaire comme l'hybridation fluorescente in situ (FISH), l'hybridation génomique comparative (CGH) et la polymérase chaîne réaction (PCR) qui permet d'utiliser du matériel congelé, fixé au formaldéhyde et inclus en paraffine.

La méthode d'étude en génétique des tumeurs desmoïdes porte sur l'analyse du caryotype et l'utilisation de différentes techniques de biologie moléculaire, actuellement les plus utilisées reposent sur la loi d'appariement de spécifique de base : adénosine, cytosine, thymine, guanine.

a. Caryotype :

Le caryotype est l'étude morphologique des chromosomes au moment de la métaphase. Elle permet de visualiser les anomalies chromosomiques de grande taille (perte ou gain de gros segments chromosomiques).

Mais ne permet pas l'étude d'anomalies plus fines (mutation) ni d'apprécier correctement des anomalies plus complexes (gain ou pertes multiples de matériel génétique).

Karlson et al. [139] ont décrit le premier caryotype anormal dans une tumeur desmoïde extra-abdominale, puis des études ultérieures de caryotype et de clonalité ont fourni des preuves concernant la nature néoplasique de ces lésions [140-141]

Dans l'étude de Brandal et al. [142], l'analyse cytogénétique a mis en évidence une anomalie du chromosome 8 correspondant au gain de deux copies du bras long du chromosome 8 : 47,XX,+i(8)(q10) (Figure 57).

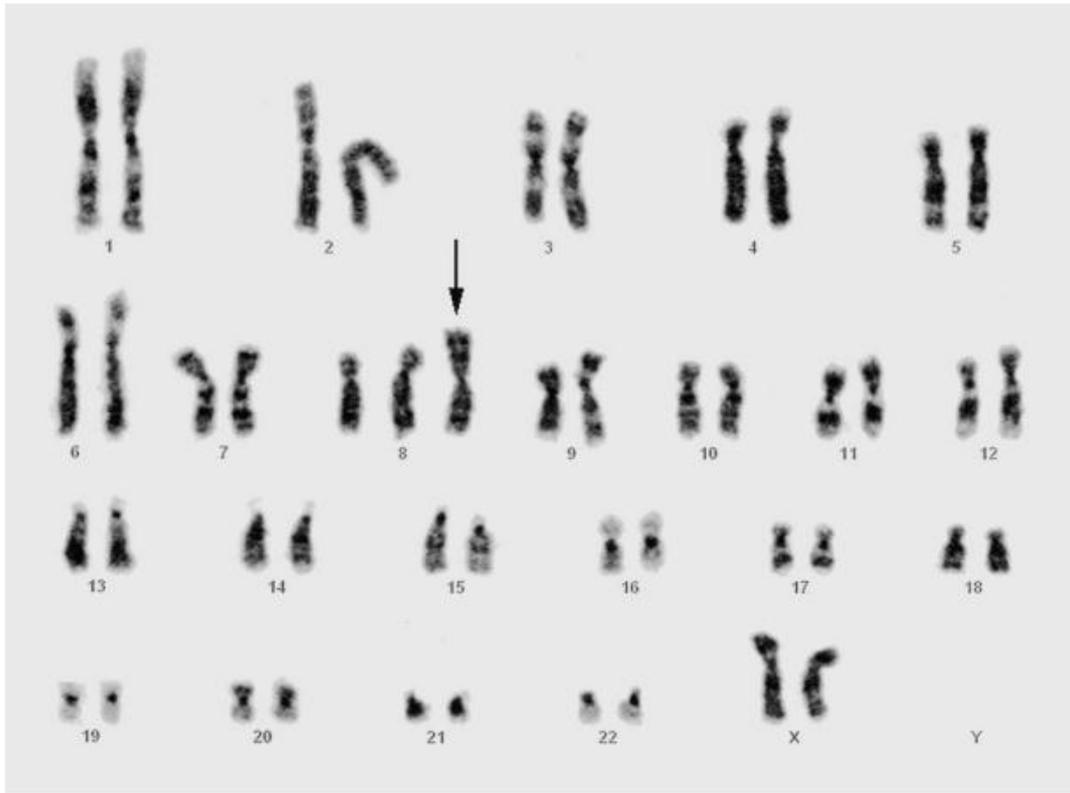


Figure 57: Caryotype d'une tumeur desmoïde montrant un gain du chromosome 8: 47,XX,+i(8)(q10) [142].

b. Hybridation génomique comparative CGH :

Par les techniques d'hybridation génomique comparative (CGH), qui permet de mettre en évidence des segments génomiques gagnés ou perdus dans une tumeur [143], les constatations suivantes ont été retenues:

- ♣ Normale dans 56 à 83% des cas
- ♣ Pertes : 5q22 (APC), 6q16–q21 (14%), 5q15 (11%), 13q 21–q31 (11%)
- ♣ Gains : 1q21 (39%), 9p12 (21%), gains du chromosome 20 (30%)

Brandal et al. [142], ont rapporté dans leur étude que 2 patients sur 10 ont présenté à la CGH, une perte du chromosome 6 entier, une perte du bras chromosomique 6q et gain du chromosome 20, respectivement (Figure 58).

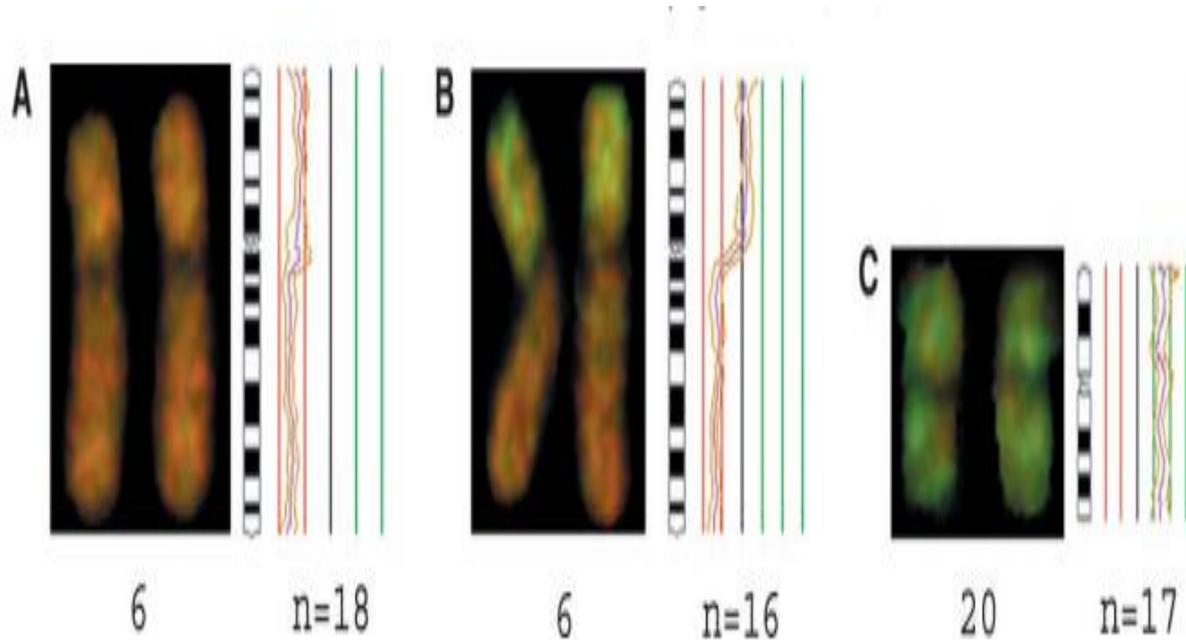


Figure 58: Représentation des profils CGH correspondant aux chromosomes 6 et 20.

La ligne noire ne montre aucun gain ni perte du matériel tumoral, tandis que les lignes à gauche (rouge) et à droite (verte) représentent 0,25 de pertes et de gains, respectivement. La ligne rose représente le rapport moyen le long du chromosome, et n est le nombre de chromosomes utilisé pour calculer la moyenne [142].

D'autres anomalies génétiques résumées dans le tableau ci-dessous ont été détectées dans les tumeurs desmoïdes par la technique CGH array :

Tableau 24: Les anomalies génétiques détectées dans les tumeurs desmoïdes par la technique array CGH [92].

Sexe	Mutation	Localisation	Anomalie génétique
F	CTNNB1	Paroi abdominale	26q12-qter,+21q22.11-q22.12
F	F CTNNB1	Paroi abdominale récidive	26,213
M	APC	Paroi abdominale post-opératoire	25q22.2-q23.1,26p21.2-p21.1

c. Hybridation fluorescente in situ (FISH):

Elle peut être couplée à l'étude du caryotype ou être réalisée sur des couples de prélèvements frais ou congelés fixé et inclus à la paraffine.

Elle permet de visualiser une amplification (multiplication des signaux) ou une détection (perte d'un ou des deux signaux). L'utilisation simultanée de deux sondes marquées avec des fluorochromes différentes permet de détecter des translocations sous formes de rapprochement ou l'éloignement anormal de régions chromosomiques.

Dans l'étude de Brandal et al. [142], l'anomalie génétique détectée par la technique FISH était la trisomie 8 : sur les 200 noyaux comptés, 167–194 avaient deux signaux, 2–20 noyaux avaient trois signaux, et les autres montraient principalement un signal pour le centromère du chromosome 8 (Figure 59).

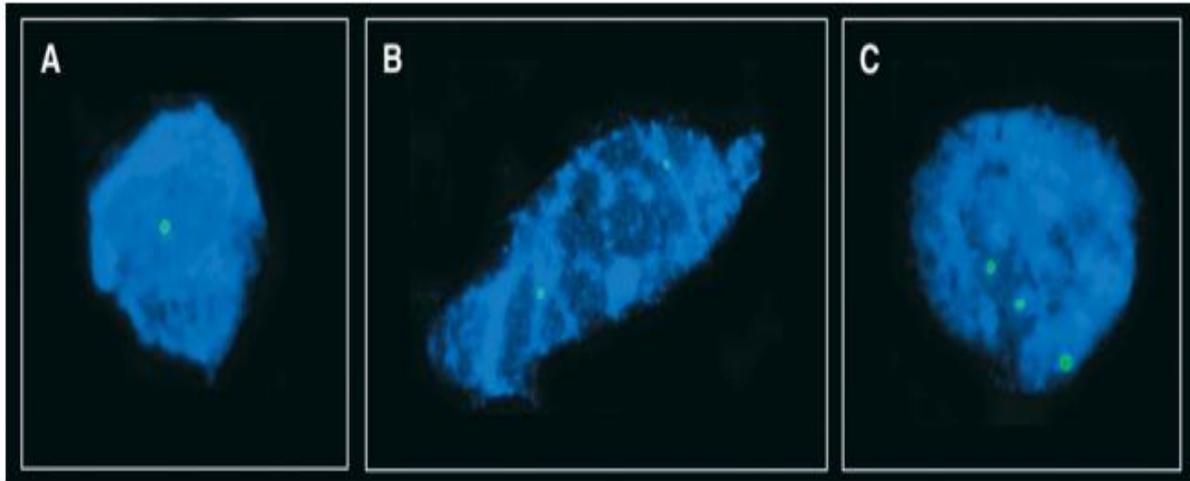


Figure 59: visualisation des noyaux en interphase avec un, deux et trois signaux pour la sonde du centromère du chromosome 8 [142].

d. Polymérase chaîne réaction (PCR) :

La RT-PCR (PCR en temps réel) est utilisable à partir des ARN extraits de matériel congelé ou éventuellement à partir de matériel fixé et inclus en paraffine pourvu que les amorces choisies détectent un transcrit de moins de 150 à 200 paires de base.

Elle permet de détecter des amplifications ou des délétions et mettre en évidence des translocations, éliminant ainsi un sarcome.

Milea J.M et al. [144], ont eu recours à la RT-PCR, sur 61 échantillons de tumeurs desmoïdes, fixés au formol et inclus en paraffine. Le statut connu de CTNNB1 a été employé pour mesurer et comparer le niveau relatif d'expression d'ARNm des gènes cibles de Wnt AXIN2, DKK1 et CCND1, entre les tumeurs desmoïdes avec mutations (T41A, S45F) du CTNNB1 et les tumeurs desmoïdes de type sauvage sans mutation de l'exon 3 du CTNNB1 (WT) (Figure 60).

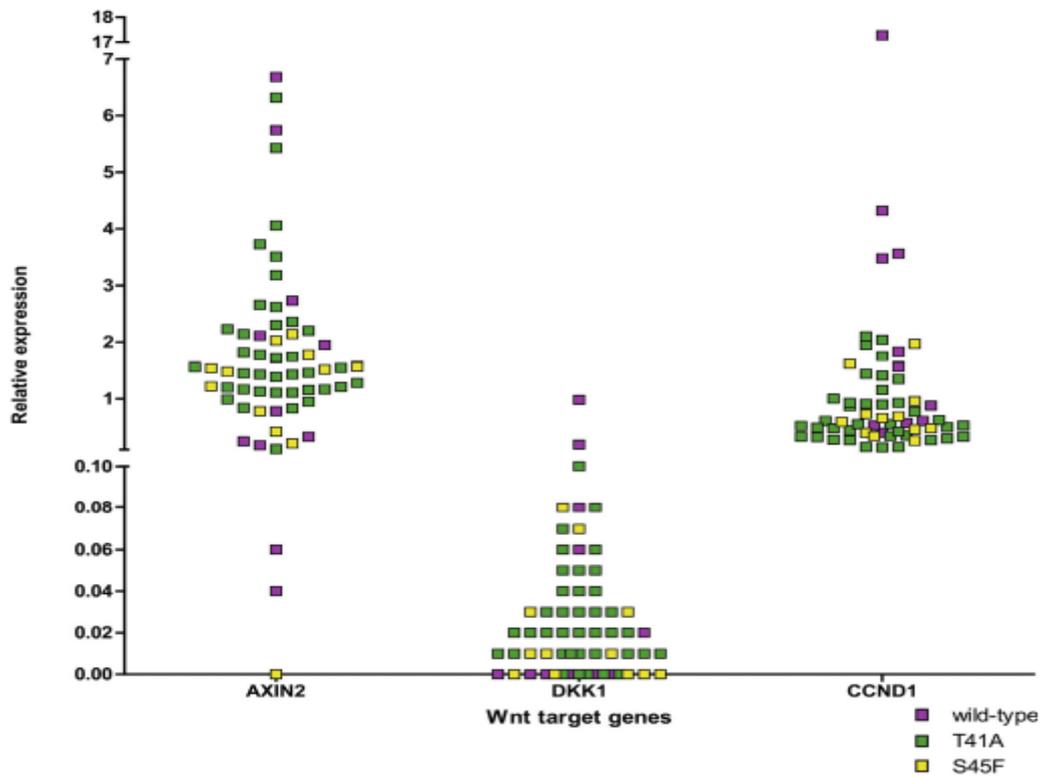


Figure 60: Parcelle de points représentant les niveaux d'expression relatifs des données individuelles mesurés avec qPCR en temps réel des gènes cibles Wnt AXIN2, DKK1 et CCND1 dans DTF hébergeant soit un S45F ou mutation T41A CTNNB1 ou DTF de type sauvage [144].

Aucune différence dans les niveaux d'expression des gènes cibles de Wnt n'a été observée entre les différents types de mutation *CTNNB1* dans les tumeurs desmoïdes [144].

e. Séquençage :

Le séquençage de l'ADN permet de déterminer l'ordre des **nucléotides** dans un brin d'**ADN**. Les quatre nucléotides de base sont l'adénine (A), la guanine (G), la cytosine (C) et la thymine (T). Ces nucléotides sont les éléments chimiques constitutifs de l'ADN. L'ordre ou la séquence de ces éléments indique le comportement cellulaire.

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

Dans l'étude japonaise [137], Soixante-quatre cas de tumeur desmoïde chirurgicalement résectionnée ont été soumis au séquençage de l'exome entier (WES). Des mutations *non synonymes de CTNNB1* ont été identifiées dans 56 cas (87.5%), représentées par les mutations T41A, S45F et S45P (Figure 61).

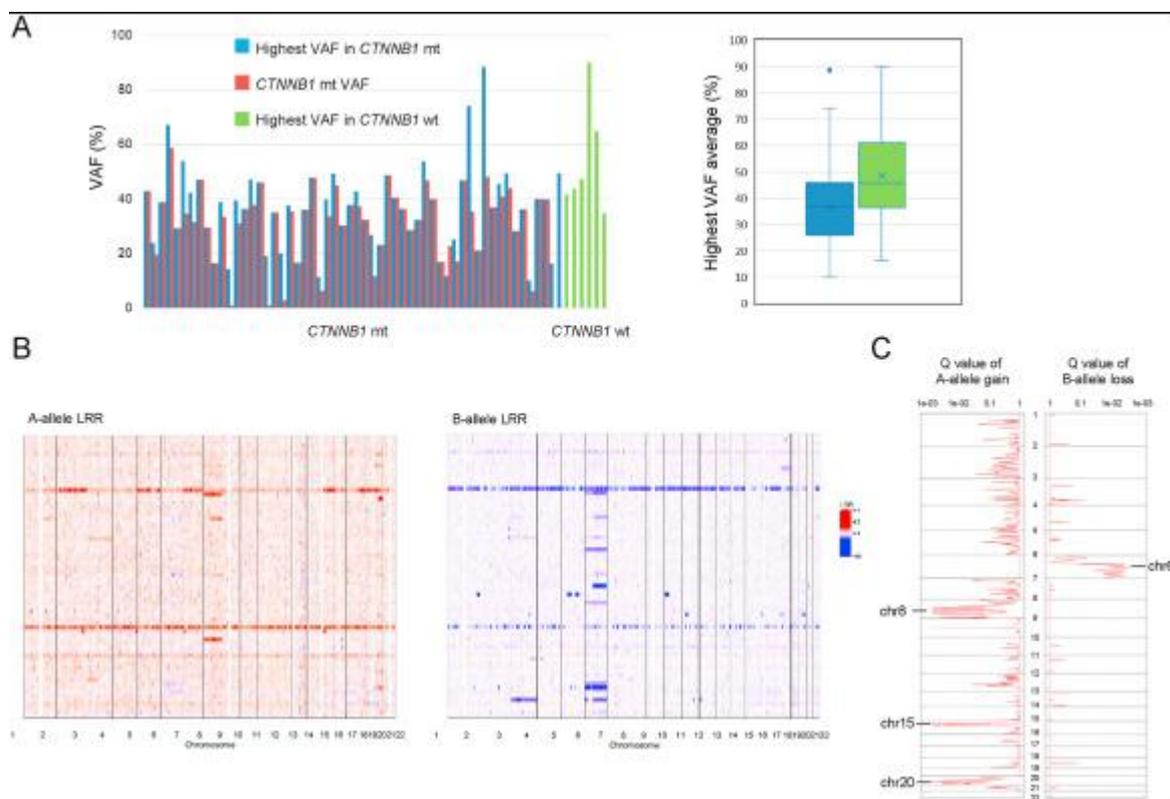


Figure 61: Profil mutationnel des tumeurs desmoïdes [137].

4. Indications :

Tous les patients atteints de tumeur desmoïde présentant des signes de polypose adénomateuse ou même des antécédents familiaux de PAF doivent être soumis à un test génétique à la recherche de mutations du gène APC après un conseil génétique.

Si une mutation est trouvée chez un patient, tous les membres de sa famille devraient également être examinés. Les membres de la famille présentant une mutation peuvent participer à un programme de surveillance étroitement intégré permettant le dépistage précoce et potentiellement la prévention des cancers à la fois coliques et extra coliques.

Alors que pour les patients atteints de tumeurs desmoïdes sporadiques, selon Brueckel et al. [145] le dépistage de mutation de l'APC n'est pas systématiquement demandé, même dans le cas de carcinome colorectal.

Cependant, effectuer une analyse mutationnelle du gène APC au lieu d'autres tests (par exemple une endoscopie, une coloscopie complète) peut-être plus efficace, moins couteux et prendre moins de temps.

Dans notre série, toutes nos patientes avaient des tumeurs desmoïdes sporadiques et aucune d'entre elles n'a bénéficié d'un test génétique.

VII- Bilan pré-thérapeutique:

On évalue l'état cardiorespiratoire (ECG, FEV), hépatique, rénal, NFS et ionogramme ainsi que l'état nutritionnel et l'état de la dentition cliniquement et par un cliché panoramique à la recherche de foyers infectieux dentaires dans le cadre du bilan pré radiothérapie.

VIII- Soins pré-thérapeutiques :

Avant de démarrer le traitement par radiothérapie, il faut effectuer des soins dentaires, et confection de gouttières fluorées.

IX- Traitement:

Le traitement des tumeurs desmoïdes est controversé et difficile.

La gestion thérapeutique actuelle des patients porteurs de tumeurs desmoïdes implique une approche multidisciplinaire.

Du fait de la rareté, le traitement locorégional des TD devrait être discuté au mieux avec l'imagerie adéquate et les résultats anatomopathologiques de la biopsie au sein d'une équipe pluridisciplinaire comportant chirurgiens et oncologues radiothérapeutes spécialisés, ainsi que des chirurgiens plasticiens et des oncologues médicaux au sein d'une structure assurant une prise en charge multidisciplinaire, une évaluation de ses propres résultats et une participation aux essais cliniques.

A- Le but du traitement :

Le but du traitement de ces tumeurs est de conserver l'organe et d'assurer le maximum de contrôle local.

B- Les moyens thérapeutiques :

Les options de prise en charge thérapeutique sont variables, elles comprennent la surveillance la chirurgie, la radiothérapie et le traitement médical (hormonothérapie, chimiothérapie et thérapeutiques ciblés).

1- La surveillance active : (Wait and see)

Il est important de noter que les bénéfices attendus du traitement doivent être bien équilibrés par rapport aux effets chroniques et tardifs potentiels induits par le traitement [151].

La surveillance est une stratégie qui pourrait éviter la perte de fonction liée à la chirurgie et les complications tardives associées à la radiothérapie [152].

Alors que l'approche traditionnelle privilégiait la chirurgie, des études plus récentes à long terme ont démontré que les tumeurs desmoïdes restent stables ou même régressent spontanément, ou avec un traitement hormonal ou anti-inflammatoire. Une approche d'attente initiale sous surveillance a donc été préconisée, réservant la chimiothérapie, la radiothérapie et la chirurgie pour les formes évolutives.

Dans la série de 142 patients de Fiore et al. [152] :

- 66% des patients ont pu éviter toute résection chirurgicale
- et la moitié d'entre eux ont réussi à éviter tout traitement et sont toujours suivis.
- De plus, trois cas de régressions spontanées ont été observés.

La série de Turner et al. [153] suggère également que les tumeurs desmoïdes observées pendant une période après le diagnostic, ne nécessitent souvent pas de traitement.

Ceci concorde avec la majorité de la littérature récente.

Dans une étude réalisée en Netherlands en 2018 [151], les résultats de la surveillance étaient bons : 90% des patients évaluables n'ont pas eu de progression précoce de la maladie, avec un taux de stabilisation de 52%.

À noter, des cas de régression spontanée des tumeurs desmoïdes (par exemple, chez les femmes après la ménopause ou ovariectomie) ont été rapportés dans certaines séries adultes ; bien que rares, ce qui permet de faire chez les patients asymptomatiques avec de petites ou stables tumeurs desmoïdes une politique d'attendre et d'observer (wait and see politic) [154].

Basée sur ces données, la surveillance est devenue une option très raisonnable pour des patients bien sélectionnés.

Dans certaines formes asymptomatiques et de croissance lente, une surveillance rapprochée peut-être une option satisfaisante [155].

2- La chirurgie :

2.1. Objectifs de la chirurgie :

L'objectif chirurgical est double : d'une part obtenir des marges histologiques saines et éviter toute effraction tumorale, et d'autre part maintenir la fonction.

2.2. Résection chirurgicale :

Les possibilités de la résection sont en fonction de la localisation de la tumeur et de sa taille. Il est en fait très difficile pour le chirurgien d'être sûr d'avoir fait une résection complète, car la tumeur n'est pas encapsulée et l'extension musculaire est impalpable. Il faut ainsi tenter de concilier deux impératifs contradictoires:

- D'une part, la tumeur desmoïde est une tumeur infiltrante à malignité locale : l'exérèse doit, si elle veut prévenir la récurrence, avoir la rigueur et la précision carcinologique. Elle sera donc délabrante par nécessité.
- D'autre part, la tumeur desmoïde est, avant tout, une tumeur bénigne touchant les individus jeunes et il faut donc conserver les éléments fonctionnels indispensables.

En cas de tumeur primitive, plusieurs auteurs ont conseillé de faire une résection chirurgicale large de la tumeur consistant soit en la résection totale de la masse en passant par des marges de 2 à 3cm de muscle macroscopiquement sain, soit une résection radicale emportant tout le muscle concerné [2,3].

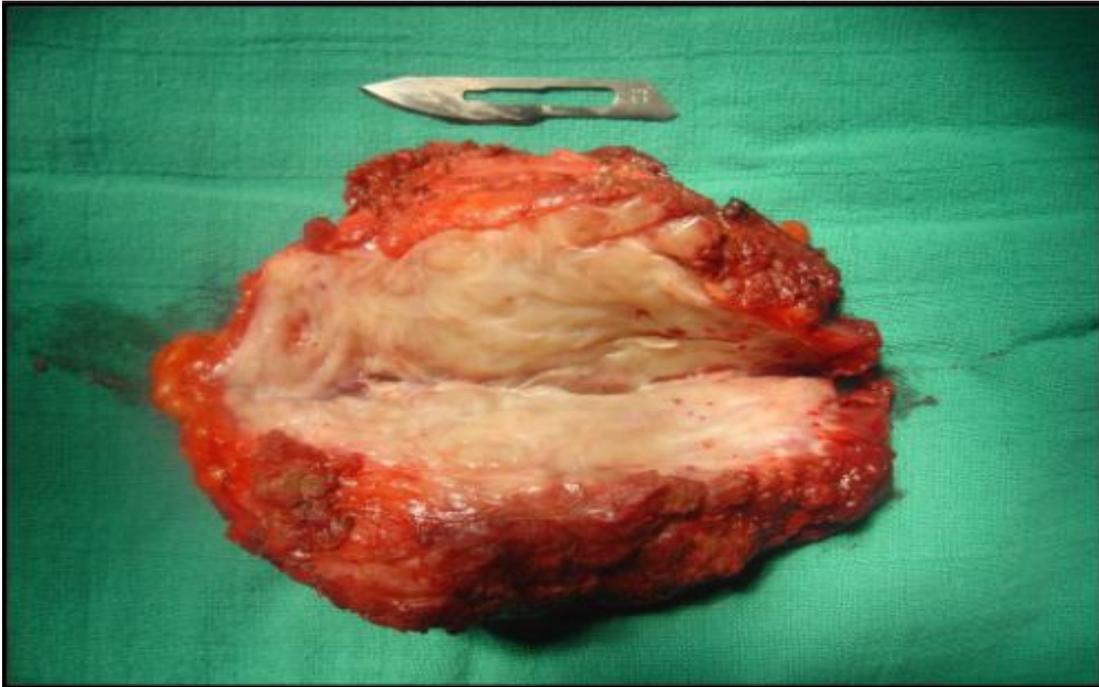


Figure 62: Aspect de pièce ouverte de résection large emportant la tumeur et passant en tissu sain [70].

Tous les auteurs s'accordent pour éviter une chirurgie mutilante d'emblée, sur une tumeur certes agressive, mais non véritablement maligne et d'évolution lente. Cependant, une simple résection partielle est à proscrire car elle conduirait à une accélération du processus de croissance tumorale [3,8].

Certains auteurs rapportent que chaque reprise chirurgicale pour récurrence, apporte un taux de guérison supplémentaire de 20 à 43% et un taux de récurrence inférieur ou égal au taux après la première résection chirurgicale [19,156].

2.3. Appréciation de la qualité de la chirurgie : [157]

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

- **R0**: marge microscopique saine, la marge minimum est définie en millimètre en précisant la qualité du tissu qui la constitue, et le chirurgien a précisé dans le compte rendu opératoire le facteur limitant à ce niveau d'exérèse.

- **R1**: existence d'un résidu microscopique, il existe une marge envahie sur le plan microscopique.
- **R2**: existence d'un résidu macroscopique, c'est le chirurgien qui doit l'indiquer dans son compte rendu opératoire.

En définitif, l'exérèse "large" correspond au standard chirurgical actuel, elle doit être en monobloc, macroscopiquement et microscopiquement complète(R0), emportant l'ensemble de la tumeur avec des marges de tissu sain sur toute sa surface, sans être vue au cours de la dissection.

2.4. La reconstruction pariétale :

Idéalement, la tumeur desmoïde doit être réséquée avant qu'elle augmente de taille, sinon des sacrifices pariétaux et des délabrements peuvent se produire en cas de tumeur pariétale importante.

L'objectif de cette reconstruction est de protéger le contenu abdominal et d'assurer la fonction pariétale tout en essayant d'obtenir un aspect esthétique satisfaisant.

L'avancée de la chirurgie au cours de ces deux dernières décennies a rendu possible la couverture de la quasi-totalité des pertes de substance quelques soit leurs caractéristiques (taille, localisation, étiologie).

Le défaut pariétal qui suit la tumorectomie est de surface variable d'où la variabilité des méthodes [158, 159, 160] :

- **La cicatrisation dirigée** : c'est une méthode simple pour traiter une perte de substance superficielle mais nécessite un suivi régulier du patient, et donc sa coopération. Elle fait appel uniquement à des pansements répétés, avec ou sans anesthésie. Le but est d'obtenir un sous-sol bien vivant au niveau de cette perte de substance, appelé bourgeon de granulation, qui sera le support d'une repousse cutanée à partir des berges.

- **La pariétorrhaphie :**

C'est la réfection de la paroi abdominale par fermeture, plan par plan, des différents éléments.

- **La greffe de peau mince ou semi-épaisse : [161,162]**

C'est une méthode utilisée quand les zones receveuses sont bien vascularisées, non hémorragiques, non suintantes et sans infections virulentes. La greffe doit respecter la partie profonde du derme permettant une cicatrisation spontanée du prélèvement d'autant plus longue que le prélèvement a été profond. La greffe doit être parfaitement immobilisée et maintenue au contact du lit receveur par un pansement et un bourdonnet (gardé pendant 2 à 7 jours).

- **Lambeaux :**

C'est le procédé utilisant des structures vascularisées, pédiculées. Cette technique peut utiliser le muscle grand dorsal, le grand droit, le fascia lata, un lambeau aponévrotique ou épiploïque [163].

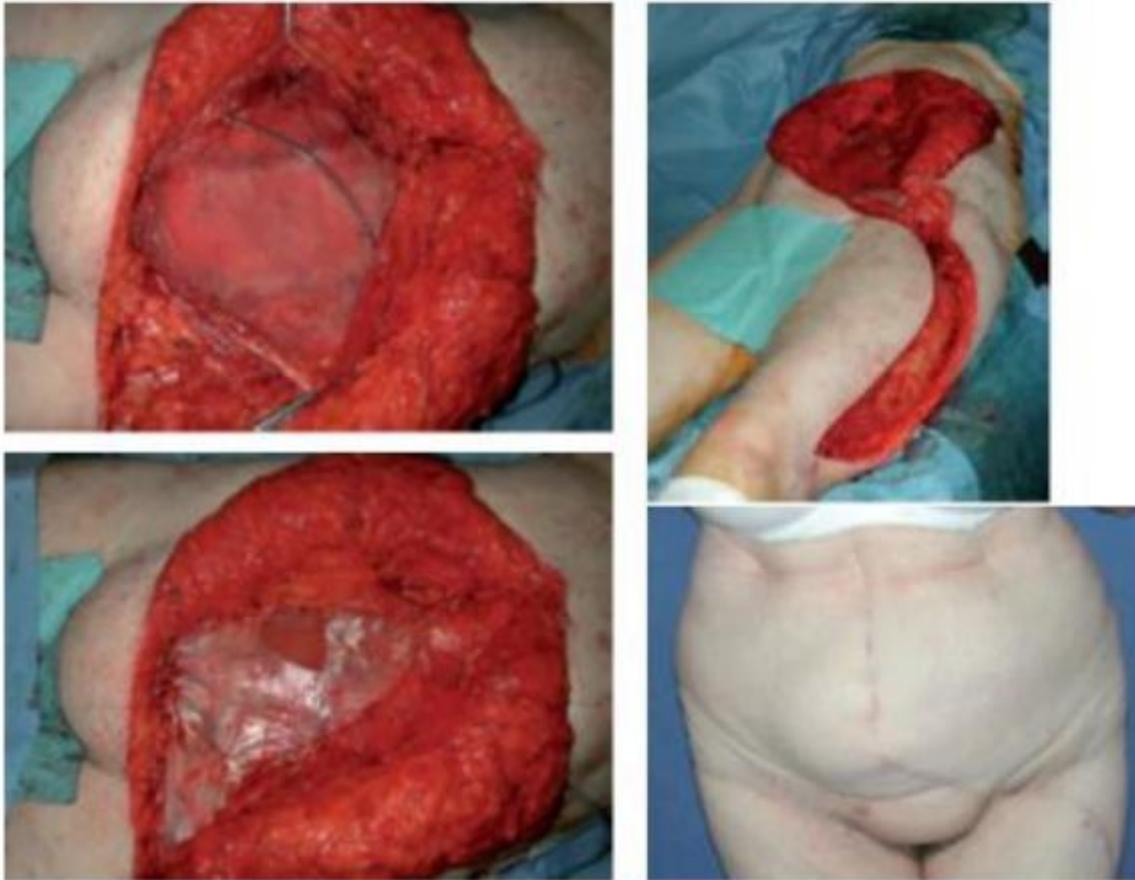


Figure 63: lambeau du muscle tenseur du fascia lata [160].

- **Les prothèses [164] :**

Elles sont nombreuses sur le marché, elles peuvent être émaillées ou non, résorbables ou non. Parmi les prothèses les plus utilisées on trouve la plaque de Mersilène®, Prolène®, GoreTex®, Vicryl® et Mersuture®.

Le choix de la prothèse est dicté par ses qualités physiques de résistance et de plasticité, sa bonne tolérance biologique et la possibilité de sa colonisation par les tissus.

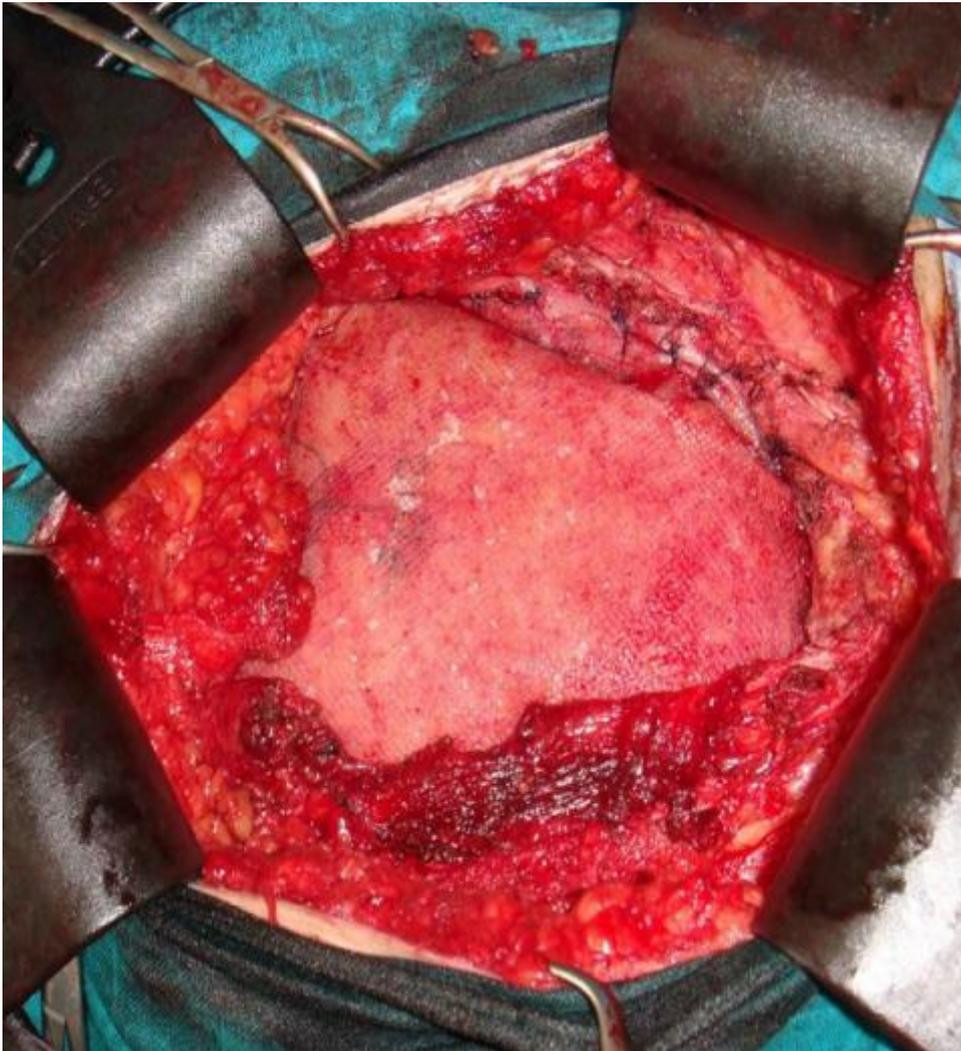


Figure 64: Vue opératoire : mise en place d'une plaque synthétique biface [165].

- ✓ Des combinaisons entre ces différentes méthodes sont possibles. Par exemple, la reconstruction du plan profond par une prothèse protégée par un lambeau musculo-cutané. C'est la méthode la plus utilisée dans la littérature [166].

3- La radiothérapie:

A. Place de la radiothérapie dans la prise en charge des tumeurs desmoïdes:

La chirurgie constitue le traitement le plus utilisé dans les tumeurs desmoïdes [167]. Cependant, les taux de rechute locale restent élevés après une chirurgie seule. En fonction du siège, de l'extension tumorale et de la qualité d'exérèse, les taux de récurrence varient de 20 à 100% [168,169].

De plus, plusieurs patients subissent des chirurgies itératives de plus en plus agressives pouvant aller jusqu'à l'amputation et/ou la perte de la fonction pour assurer une exérèse complète [34].

La radiothérapie (RT) chez les patients atteints de tumeurs desmoïdes a été utilisée en adjonction avec la chirurgie et comme traitement primaire chez les patients atteints de tumeurs non résécables ou chez les patients pour lesquels la résection limiterait considérablement la fonction.

L'utilisation de la radiothérapie comme traitement adjuvant ou seule (dans les formes inopérables) permet d'obtenir un contrôle local supérieur à 70% [6, 12, 34].

Pendant les 20 dernières années, plusieurs séries de la littérature ont rapporté l'intérêt de la radiothérapie dans le contrôle des lésions inopérables et/ou à marges d'exérèse insuffisantes [168, 170, 171, 172].

Ballo et coll. ont rapporté un délai médian de régression tumorale complète après radiothérapie de 12 mois (6 à 51 mois) [34].

Dans une large revue de la littérature incluant 22 séries rétrospectives concernant 780 patients, Nuytens et al. [173] ont comparé l'apport respectif de la chirurgie seule, la chirurgie suivie de radiothérapie et la radiothérapie seule en termes de contrôle local et de complications.

Il en ressort que le contrôle local avec la chirurgie seule, la chirurgie suivie de radiothérapie et la radiothérapie seule est respectivement de 61%, 75% et 78%.

Le contrôle local après radiothérapie ou chirurgie + radiothérapie est significativement supérieur à celui après chirurgie seule.

➤ **Le contrôle local et marges d'exérèse :**

Nuytens et al. [173] ont comparé les résultats en fonction des marges d'exérèse.

Pour les patients traités par chirurgie seule, le contrôle local est de 72% si l'exérèse est complète et de 41% si les marges sont envahies. Quand la radiothérapie est associée à la chirurgie, le contrôle local atteint 94% pour des marges négatives et 75% pour des marges positives. Cette différence à la faveur de la radiothérapie reste significative même en stratifiant les marges positives en exérèse limite ou en exérèse microscopiquement ou macroscopiquement incomplète.

La tendance est donc d'éviter la chirurgie mutilante puisque la radiothérapie post opératoire peut "effacer" l'impact de l'exérèse chirurgicale [34].

Goy BW et al. [174] ont également trouvé dans leur étude que le contrôle local à 6 ans après exérèse incomplète était de 78% en cas de radiothérapie associée et seulement de 32% en l'absence de radiothérapie adjuvante à la chirurgie. Il en est de même pour la comparaison des résultats du traitement initial ou après récurrence ; le contrôle local est de 80% et 78% avec la radiothérapie. Il n'est que de 62% et 47% après chirurgie seule.

➤ **Le contrôle local et le statut tumoral :**

ZLOTECKI et al. [175] ont montré dans leur étude que le taux du contrôle locorégional sur 5 ans était de 96 % pour les patients traités pour tumeur desmoïde primitive contre seulement 75 % pour les patients traités pour des fibromes desmoïdes récidivants.

Les deux groupes de patients ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante à la chirurgie.

Pour les patients qui ont subi une résection totale de la tumeur primitive suivie de la radiothérapie, le taux du contrôle locorégional était de 100 %, contre 95 % pour ceux traités pour une tumeur desmoïde récidivante, mais pas de manière statistiquement significative.

En conclusion, le contrôle local est indépendamment du statut tumoral (primaire ou récurrent) et de la marge de résection (négative ou positive), significativement augmenté si la radiothérapie est ajoutée [6,176].

Dans notre étude, le taux de rechute locale après chirurgie reste élevé malgré l'exérèse chirurgicale complète :

4 patientes sur 5 ont récidivé après la chirurgie initiale, et toutes nos 5 patientes avaient des marges négatives.

Aucune de nos 4 patientes n'a récidivé après traitement par radiothérapie adjuvante, ce qui concorde avec les données de la littérature.

B. Techniques de la radiothérapie :

La littérature est peu abondante et hétérogène, tant par les modalités de l'irradiation que par les techniques employées.

1. Description de la position de traitement et du protocole d'acquisition des images scannographiques :

Il faut s'assurer que la position de traitement est facilement reproductible.

La définition de la position de traitement varie selon la localisation à traiter. Le plus souvent en décubitus dorsal.

Le positionnement est réalisé avec un moyen de contention (thermoformation, matelas coquille, cale sous les pieds ou les genoux...).

Une matérialisation des repères (alignement, isocentre...) sur le patient et sur la contention est réalisée.

La scannographie de simulation est généralement réalisée avec une épaisseur de coupes de 3 à 5mm. Les volumes d'acquisition comprennent la totalité du volume d'intérêt.

L'injection de produit de contraste iodé peut faciliter le repérage des structures vasculo-nerveuses.



Figure 65: Moyens de contention (matelas en polyuréthane) utilisés pour un traitement en radiothérapie d'une tumeur desmoïde du membre supérieur [177].

2. Délinéation des volumes Cibles :

Le volume cible à irradier dans les tumeurs desmoïdes est difficile à déterminer.

Ces tumeurs sont typiquement oblongues et se développent le long de l'axe des contractions du muscle atteint ou le long des fascias [178].

Elles sont infiltrantes et non encapsulées. Plus de 30% des échecs après radiothérapie surviennent en bordure du champ [168,173].

Ainsi les marges de sécurité doivent être généreuses [179], on doit s'aider, dans la détermination du volume cible, de plusieurs éléments :

- les données de l'examen clinique,
- les données de l'imagerie : TDM et surtout IRM,
- le compte rendu opératoire,
- le compte rendu histologique,
- la mise en place de clips repères encadrant les zones où l'exérèse est difficile ou incomplète est très utile.

Le radiothérapeute peut ainsi, augmenter la dose dans un volume réduit.

Les nouvelles générations de clips en titan ne contre-indiquent pas une surveillance par IRM.

Au total, il est recommandé de prendre des marges de sécurité de 5 à 8 cm dans le sens du grand axe d'extension tumorale (le long du faisceau musculaire ou du fascia).

Perpendiculairement, les marges peuvent être moins importantes [178] ; on évitera autant que possible d'irradier l'ensemble de la circonférence d'un membre à une dose supérieure à 50 Gy pour assurer un retour veineux et lymphatique adéquats.

3. Définition des organes à risque et leurs contraintes de dose: [25]

Les organes à risque à délimiter varient en fonction de la localisation :

Membre :

- Un membre ne doit pas être irradié sur la totalité de sa section axiale.
- Les axes vasculo-nerveux : tolérance améliorée par un niveau de dose bas (il existe une différence de tolérance entre 50 et 60 Gy).
- Nerf: dose maximale 50 Gy.
- Structures osseuses : risque fracturaire au-delà de 50 Gy. Risque fracturaire augmenté après déperiostage. ³/₄

Moelle épinière; Poumon sain; Cœur; Foie; Rein; Intestin grêle; Gonades...

Le **tableau 25** regroupe les doses de tolérance (HDV, dose maximale, dose moyenne) ayant fait l'objet d'un consensus fort.

La dose de tolérance s'exprime souvent de la façon suivante : $V_x < Y\%$, ce qui signifie que la dose X Gy ne doit pas être délivrée dans plus de Y% du volume de l'OAR.

Tableau 25: Les différentes doses de tolérance selon l'organe à risque [25].

ORGANE SAIN (organe à risque)	DOSE DE TOLÉRANCE
Cœur	Dose maximale de 35 Gy dans l'ensemble du cœur
Rein	Dose maximale de 20 Gy dans un volume cumulé équivalent à un rein entier fonctionnellement normal
Intestin grêle	Dose maximale de 50 Gy Dose maximale de 40 Gy sur un grand volume
Estomac, duodénum	Dose maximale de 45 Gy Dose maximale de 54 Gy dans un petit volume
Vessie	$V_{60} \leq 50\%$ $V_{70} \leq 25\%$
Cols, têtes fémorales, grand trochanter	$V_{50} \leq 10\%$
Rectum (paroi rectale)	$V_{60} \leq 50\%$ $V_{70} \leq 25\%$ $V_{74} \leq 5\%$
ORGANE SAIN (organe à risque)	DOSE DE TOLÉRANCE
Parotide controlatérale	$V_{26} \leq 50\%$ Dose moyenne < 30 Gy
Tronc cérébral	Dose maximale de 50 Gy
Articulation temporo-mandibulaire	Dose maximale de 65 Gy
Moelle épinière	Dose maximale de 45 Gy
Larynx	Dose maximale de 20 Gy
Chiasma	Dose maximale de 54 Gy
Conduit auditif, oreille moyenne et interne	Dose maximale de 50-55 Gy
Œil	Dose moyenne < 35 Gy
Poumon sain	$V_{20} \leq 35\%$ $V_{30} \leq 20\%$
Plexus brachial	Dose maximale de 55 Gy
Œsophage	Dose maximale de 40 Gy sur une hauteur de 15 cm
Foie	$V_{30} \leq 50\%$ Dose < 26 Gy dans le foie total

Dans notre série, les doses de tolérance des organes à risque ont été respectées, ce qui a minimisé le risque d'apparition de complications liées à la radiothérapie chez nos patientes (Tableau 26).

Tableau 26: répartition de nos patientes en fonction de la dose reçue et des organes à risque.

Cas	Localisation de la tumeur desmoïde	Organes à risque	Dose prescrite
Cas n°1	Paroi abdominale	-Intestin grêle -Estomac -Duodénum	50Gy
Cas n°2	Paroi abdominale	-Intestin grêle -Estomac -Duodénum	50Gy
Cas n°3	Main	-Plexus brachial	50Gy
Cas n°4	Région fessière	-Col -Tête fémorale -Grand trochanter -Pelvis	50Gy
Cas n°5	Bras	-Plexus brachial	30Gy

4. Dose d'irradiation, étalement et fractionnement :

➤ Dose:

Le faible nombre de malades par série et l'intervalle étroit de doses utilisées ne permettent pas d'établir une relation dose-réponse dans les tumeurs desmoïdes [168,169].

La majorité des séries rapporte un meilleur taux de contrôle local avec des doses supérieures ou égales à 50 Gy [154, 172, 173, 178].

Selon une enquête multinationale, les récurrences signalées après la radiothérapie se sont produites dans le champ dans 54% des cas, et à la frontière du champ dans 30%, hors du champ dans 16% et dans les zones irradiées avec des doses inférieures à 50 Gy dans 72% des cas [6, 168, 180, 181].

À ce jour, il n'y a pas suffisamment de preuves publiées pour étayer un effet lié à la dose. Car en effet, des récurrences après radiothérapie ont été signalées même avec des doses > 60 Gy [154,182].

Zlotecki et al. [175] ont examiné dans leur étude la relation entre la dose d'irradiation et le risque de rechute. Chez les patients traités par radiothérapie à une dose moyenne de 50 Gy, nous n'avons observé que deux échec (15 %). Par contre, chez les patients traités à des doses plus élevées, le risque de rechute était plus élevé (dose moyenne de 56,1 Gy chez ceux qui ont présenté une récurrence locale contre 53.4 Gy chez ceux qui ne l'ont pas présenté). Sur la base de cette constatation et de la littérature, une dose de 50 à 54 Gy est adéquate.

Ballo et al. [178] recommandent d'adapter la dose à la situation clinique :

- une dose de 50 Gy est suffisante après chirurgie complète.
- pour un résidu tumoral, une dose de 55 Gy est recommandée.
- en cas de radiothérapie exclusive, la dose préconisée est de 60 à 65 Gy.

Ces doses doivent être adaptées au volume à irradier.

En règle générale, à dose égale plus le volume est important, plus le risque des complications est élevé [176].

Les précédentes recommandations du consensus européen recommandait 56 Gy en 28 fractions [183].

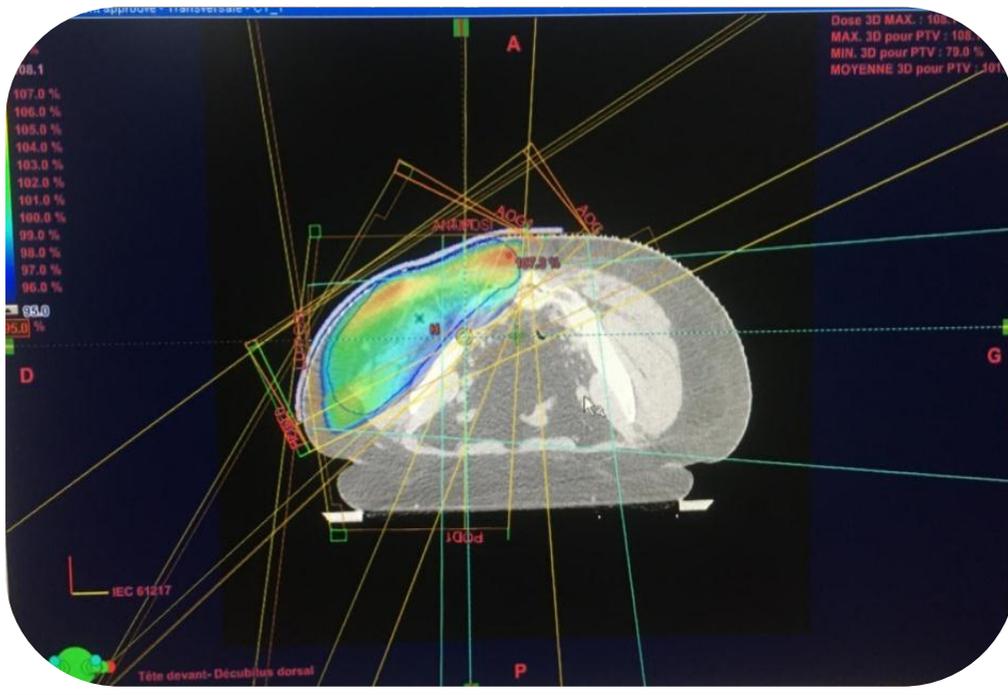


Figure 66: Dosimétrie d'une patiente atteinte d'une tumeur desmoïde de la région fessière gauche (Cas n°4) (Service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès).

➤ **Fractionnement :**

Les protocoles de planification et d'administration du traitement par radiothérapie optent pour les traitements **hyperfractionnés** dans la gestion des tumeurs des tissus conjonctifs et mous [114] afin de minimiser le potentiel des effets tardifs, en particulier la fibrose et les contractures ou lymphœdèmes qui en résultent. Le fractionnement standard du traitement quotidien utilisé selon Escobar est : 1,8 Gy par fraction donné 5 jours par semaine et la dose délivrée doit être comprise entre 50 et 56 Gy [114].

➤ **Étalement :**

Il est défini par le nombre de jours entre le début de la radiothérapie et la date de sa fin. Concernant l'étalement, la dose totale sera généralement délivrée à raison d'une séance de radiothérapie quotidienne, 5 jours par semaine, pendant 5 à 6 semaines.

Dans notre série, 4 patientes sur 5 ont reçu une radiothérapie externe adjuvante à la dose de 50 Gy, réparties sur 25 séances (à raison de 2Gy par fraction), 5 jours par semaine, étalée sur 5 semaines.

5. Techniques d'irradiation :

Quelle que soit l'indication, la radiothérapie doit être délivrée par les meilleures techniques disponibles telles que la radiothérapie à modulation d'intensité (IMRT) et la radiothérapie guidée par l'image (IGRT) [184].

Dans notre étude, les 5 patientes ont bénéficié d'une radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle.



Figure 67: Accélérateur linéaire, service de radiothérapie de l'hôpital d'oncologie, CHU Hassan II – Fès.

C. Toxicité et complications liées à la radiothérapie :

Bien que la radiothérapie puisse produire des effets secondaires aigus et tardifs et des complications, dont certaines peuvent être graves et débilitantes, les complications sont généralement rares, parce que la plupart des patients qui ont des tumeurs bénignes reçoivent des doses d'irradiation beaucoup plus faibles que celles reçues dans les tumeurs malignes.

Les complications liées à la radiothérapie des tumeurs desmoïdes ont été rapportées par certains auteurs :

- Il s'agit le plus souvent d'un œdème modéré, de fibrose pouvant limiter la mobilité ou de paresthésies surtout si la tumeur adhère à un nerf [12, 169, 170, 172, 174, 181],
- On trouve aussi : La douleur, l'arrêt de croissance, le syndrome de malabsorption, syndrome du côlon irritable, fistule, iléus, douleur fantôme, érythème de peau, hernie, migration de vis, l'hyperpigmentation, ulcération cutanée, scoliose, xérostomie [13,185].
- La cellulite survient surtout chez les obèses ou dans les zones de pli cutané [176].
- Des fractures par fragilisation périostée ont été décrites [176].
- La survenue d'une tumeur secondaire (radio-induite) est une complication grave mais exceptionnelle, en particulier chez les patients plus jeunes. Quatre cas de tumeurs secondaires ont été rapportés dans la littérature [186].

Dans notre série : 3 patientes sur 5 ont présenté des effets secondaires post-radiothérapie à type de :

- Radiodermite grade I et grade III (Cas n°2, cas n°4 et cas n°5).
- Diarrhée grade I (Cas n°2).

L'évolution était favorable dans tous les cas, marquée par une amélioration clinique sous traitement symptomatique.

D. Facteurs pronostiques :

L'analyse des facteurs pronostiques possibles a révélé un risque de récurrence après radiothérapie significativement plus faible lié aux facteurs suivants [174]: irradiation supplémentaire avec une dose totale > 50 Gy (risque de 59 %), une fraction de ≥ 2 Gy avec un risque de 60 %.

➤ **Irradiation supplémentaire :**

Les doses de rayonnement >50 Gy ont été significativement associées à un meilleur contrôle local [178].

➤ **Fraction > 2 gray:**

Dans une large revue de la littérature, l'utilisation de fractions quotidiennes ≥ 2 Gy a réduit le risque de récurrence d'une tumeur desmoïde à 60%. Le contrôle local à long terme était de 74% à 10 ans et au-delà. Cela est conforme aux conclusions d'autres chercheurs [154, 173, 174, 176, 178, 182, 187].

➤ **La localisation tumorale:**

La localisation tumorale s'est avérée être un facteur pronostique significatif.

Une différence significative entre le tronc et les extrémités a été rapportée, avec un meilleur pronostic pour la localisation au niveau du tronc [188,189]. Les tumeurs de la paroi abdominale comparées aux tumeurs des extrémités ont montré un pronostic sensiblement meilleur. Une raison possible de ce résultat est la meilleure résécabilité des tumeurs de la paroi abdominale. Les structures anatomiques sont les facteurs limitants dans les extrémités. Cette conclusion est en partie due au fait que l'excision large est la première approche recommandée du traitement.

Il a été également rapporté que la localisation intra-abdominale était un facteur de mauvais pronostic [73].

Par contre, Ballo et coll. [178] n'ont trouvé aucune différence pronostique entre les localisations tumorales.

➤ **L'âge :**

Certains auteurs ont rapporté que les patients âgés de ≤ 30 ans ont des taux plus élevés de récurrence locale, quelle que soit la stratégie thérapeutique utilisée [41,43]. Cela est aussi prouvée par une enquête menée par Kamath et coll. [187], qui ont également trouvé un taux faible de contrôle local chez les patients de <30 ans.

➤ **La taille tumorale :**

Kamath et coll. [187] ont rapporté que plus la taille tumorale est importante plus le risque de rechute locale accroît.

De même Catton et al. [190] ont rapporté que le risque de rechute locale était plus élevé pour des patients dont les tumeurs étaient >8 cm.

➤ **Autres facteurs :**

Aucun des facteurs pronostiques tels que le sexe, la grossesse ou le syndrome de Gardner décrit dans la littérature [34, 154, 191, 192] n'a pu être confirmé.

Dans notre série : Toutes nos 5 patientes sont de sexe féminin avec une moyenne d'âge de 36.8 ans, la localisation tumorale était au niveau de la paroi abdominale dans 2 cas et extra-abdominale dans 3 cas. La taille tumorale moyenne était de 3.2cm, et inférieure à 8cm dans tous les cas.

Sur le plan dosimétrique : 4 patientes ont reçu une RTE adjuvante à la dose de 50 gray en 25 fractions ; 2Gy par fraction.

Après un recul moyen de 29 mois, aucune de nos patientes n'a présenté des signes de récurrence.

E. Nouvelles techniques de radiothérapie :

La protonthérapie est une technique de radiothérapie visant à détruire les cellules tumorales en les irradiant avec un faisceau de particules. Contrairement à la radiothérapie « conventionnelle », elle focalise un faisceau de protons sur les lésions. À ce titre, c'est une branche de l'hadronthérapie qui regroupe les techniques de radiothérapie utilisant des ions légers à la place des photons.

La protonthérapie a une distribution de dose supérieure par rapport à la radiothérapie par photons ce qui permet une meilleure préservation des organes à risque avec un potentiel de réduction de la toxicité aiguë et à long terme.

Les données rétrospectives sur une cohorte de 115 patients desmoïdes traités entre 1965 et 2005 [193] ont montré un taux de complications liées rayonnements de 17% avec un suivi médian de 10,1 ans, le potentiel de la thérapie par particules à réduire ces taux doit être étudié.

La principale préoccupation concernant la radiothérapie est le risque de malignité secondaire, par exemple le sarcome radio-induit dans une population jeune avec des chances substantielles de survie à long terme. La dose moyenne et faible de protons aux tissus environnants est significativement plus faible en comparaison dosimétrique et ainsi le risque de malignité secondaire est réduit [193].

Dans les cohortes cliniques d'adultes et de patients pédiatriques, de faibles taux de tumeurs malignes secondaires ont été rapportés pour le traitement par protons [193]. Hormis le cas de la ré-irradiation, aucune recommandation ne peut être faite concernant la thérapie aux ions carbone en raison de l'expérience très limitée [193].

F. Les particularités de la radiothérapie de l'enfant :

La croissance inachevée chez les enfants rend la radiothérapie potentiellement plus toxique. Les séquelles tardives sont plus marquées et s'observent après la puberté. Pour Merchant et al. [194] et Roméro et al. [195], les tumeurs desmoïdes de l'enfant sont biologiquement différentes de celles de l'adulte et seraient plus infiltrantes.

Les taux de récurrence après radiothérapie vont de 30 à 84% [194]. Ils pourraient être expliqués en partie par :

- des doses faibles délivrées chez l'enfant (souvent < 50 Gy),
 - un volume cible réduit (dans le souci de réduire la toxicité).
- Ces deux éléments sont incompatibles avec une radiothérapie optimale pour des tumeurs réputées infiltrantes et agressives [168,194].

L'équipe de Saint Jude Children Research Hospital de Memphis [194] recommande de n'utiliser la radiothérapie chez l'enfant que si :

- la récurrence est inévitable (exérèse macroscopiquement incomplète), la récurrence et/ou la ré intervention occasionneraient une morbidité importante,
- l'enfant a terminé sa croissance squelettique.

Le faible taux de contrôle local et les particularités intrinsèques des tumeurs desmoïdes de l'enfant justifient, pour cette équipe, la recherche d'autres traitements adjuvants comme l'hormonothérapie, la chimiothérapie ou plus récemment les inhibiteurs de la métalloprotéases de la matrice [196].

G. Place de la curiethérapie dans la prise en charge des tumeurs desmoïdes :

La curiethérapie appelée aussi brachythérapie, qui utilise des implants de radionucléides temporaires ou permanents, peut délivrer une dose plus élevée au tissu tumoral tout en épargnant les tissus normaux environnants [197].

➤ Technique de la curiethérapie : [198]

Dans l'étude de Peter et al. [198] portant sur 1 cas de tumeur desmoïde de l'épaule, le traitement était basé sur l'excision chirurgicale complétée par curiethérapie interstitielle afin d'assurer un bon contrôle local. La **curiethérapie interstitielle** a consisté en l'implantation de sources radioactives (8 applicateurs) dans le tissu à irradier, à l'aide d'une fine aiguille (**Figure 68**). Les applicateurs ont été fixés au lit de la tumeur avec des sutures simples pour bloquer le mouvement latéral. Après avoir inséré les tubes à travers la peau, ils ont été fixés par des boutons spéciaux, qui ont été suturés à la peau pour éviter les mouvements longitudinaux. Sur la base de ce modèle, une distribution de dose optimisée en volume individuel a été calculée à l'aide du logiciel Brachyvision (Varian, Usa). Après avoir terminé le traitement de curiethérapie adapté à l'image fractionnée (IABT), les boutons de fixation ont été enlevés et les applicateurs ont pu être extraits sans anesthésie.



Figure 68: Implantation de 08 applicateurs de curiethérapie [198].

➤ **Dose:**

Grâce à la curiethérapie une dose peut être délivrée en moins de temps qu'avec d'autres techniques de radiothérapie. Cela peut aider à réduire la possibilité pour les cellules tumorales de survivre, de se diviser et de se développer entre chaque séance de radiothérapie [199]. Et cela rend le traitement accessible et pratique pour de nombreux patients [199,200].

Dans l'étude de Peter et al. [198], la dose totale d'irradiation était de 30 Gy (2x2.5 Gy en 8 jours).

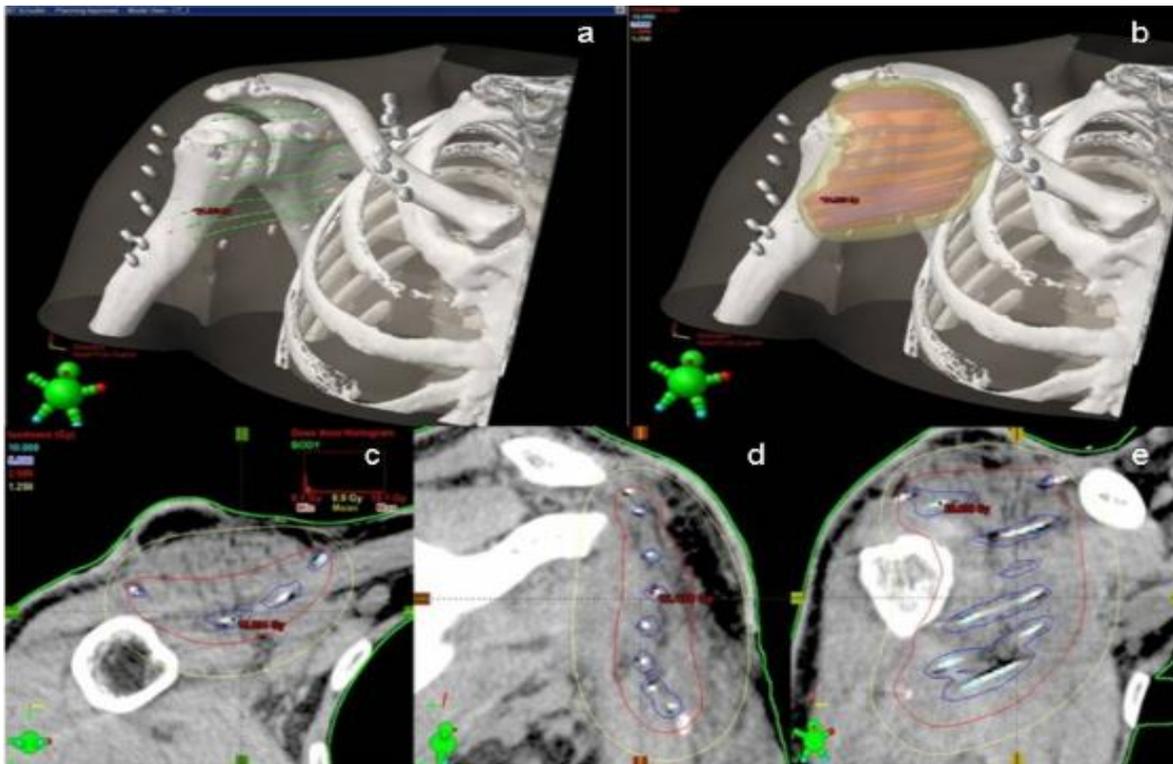


Figure 69: Distribution de doses en curiethérapie (2D, 3D) [198].

Dans l'étude d'Assad et al. [197], les éléments radioactifs utilisés étaient l'Iridium 192 et l'Iode 125. L'implantation de l'Ir-192 a été effectuée chez 11 patients, la dose d'irradiation médiane était de 45 Gy (20-60,5Gy) et la surface médiane implantée était de 134,9 cm (15-168 cm). Alors que l'implantation de l'I-125 a été effectuée chez 5 patients, à une dose médiane périphérique (MPD) de 154 Gy (54-167,5 Gy) dans un volume de traitement médian de 64,8 cm³ (12-210 cm³).

Suit et Russell [201] ont également démontré le bénéfice de la curiethérapie interstitielle à forte dose dans le traitement des tumeurs des tissus mous. "Dans le groupe de 12 patients traités curativement dans l'étude, 11 sur 12 ont été contrôlés localement (92%). La dose de rayonnement médiane était de 45 Gy (20-60,5 Gy) et la surface médiane implantée était de 134,9 cm (15-168 cm).

Plusieurs raisons techniques et radiobiologiques peuvent avoir contribué à l'efficacité de cette méthode thérapeutique [201]:

- L'approche d'équipe combinée entre le chirurgien et radiothérapeute au moment de l'intervention, a permis de cartographier avec soin et précision le volume de la tumeur.
- L'application directement des sources de rayonnement dans le lit de la tumeur a permis l'administration d'une haute dose tissulaire cible, en épargnant en même temps les tissus normaux et les structures non impliquées.
- L'administration de curiethérapie en per-opératoire ou en post-opératoire immédiate a l'avantage radiobiologique et théorique du traitement des cellules tumorales dans un état bien oxygéné et sensible, avant même que la cicatrisation n'ait lieu.

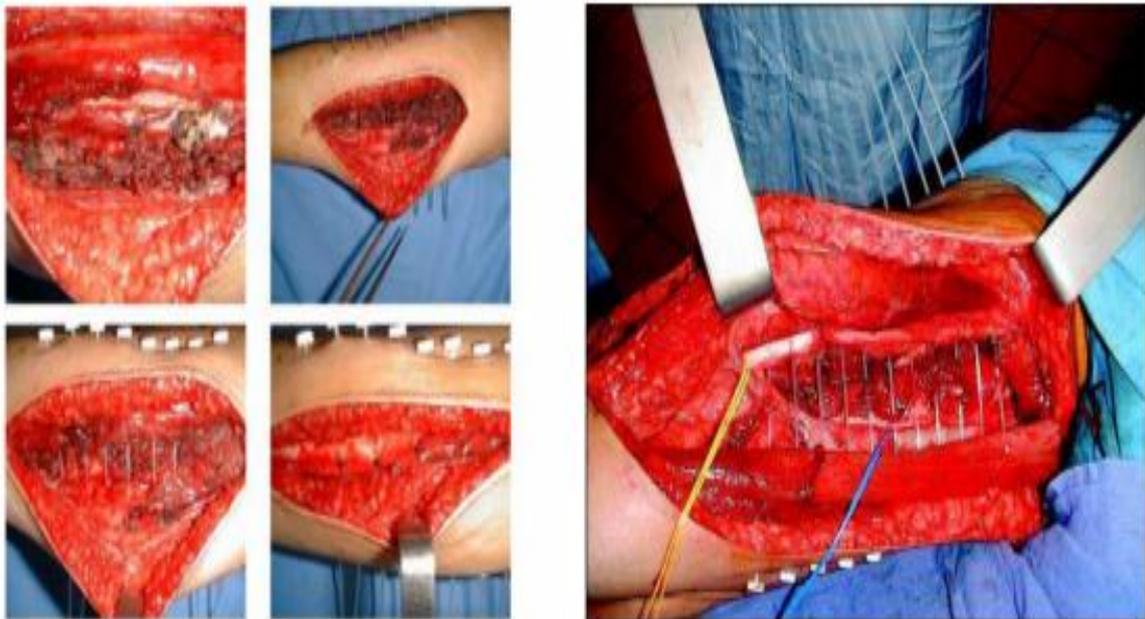


Figure 70: curiethérapie interstitielle.

La brachythérapie combinée à la chirurgie a été utilisée dans le traitement des tumeurs des tissus mous et les rapports sur le contrôle local et la survie ont été excellents [201].

➤ **Effets secondaires :**

La probabilité et la nature des éventuels effets secondaires aigus, subaigus ou à long terme liés à la curiethérapie dépendent de la localisation de la tumeur traitée et du type de curiethérapie utilisée.

• **Aigus :**

Les effets secondaires liés à la curiethérapie comprennent des ecchymoses localisés, des œdèmes, des saignements, un écoulement ou une gêne dans la région implantée.

Normalement, ils disparaissent en quelques jours après la fin du traitement. Certains patients peuvent aussi se sentir fatigués pendant une période courte suivant le traitement [202,203].

La plupart des effets secondaires aigus liés à la curiethérapie peuvent être traités avec des médicaments ou par des changements alimentaires, et disparaissent habituellement au cours du temps (généralement en quelques semaines) une fois que le traitement est terminé. Les effets secondaires aigus de la curiethérapie sont largement similaires à radiothérapie externe [203].

• **Tardifs:**

Dans un petit nombre de cas, la curiethérapie peut causer des effets secondaires à long terme en raison des dommages causés sur les tissus adjacents ou les organes. Les effets secondaires à long terme sont généralement d'intensité légère ou modérée dans la nature. Par exemple, des problèmes urinaires et digestifs peuvent persister à la suite de la curiethérapie du pelvis. Ce type de problème nécessite un suivi médical continu [204, 205, 206].

Dans l'étude d'Assad et al. [197], La majorité des patients ont bien toléré la chirurgie combinée à la BRT. Cependant, trois patients ont développé des problèmes de cicatrisation, dont deux ont nécessité une greffe de peau.

Dans l'étude de Suit et Russel [201], trois des 14 patients ont également eu des problèmes de cicatrisation dans chaque cas, liés à deux ou plusieurs des éléments suivants : (a) excisions chirurgicales répétées, (b) volume implanté plus important, (c) ajout d'une forte dose d'irradiation.

Dans l'étude de Peter et al. [198], le patient n'a pas présenté de complications aiguës ni tardives liées à la curiethérapie.

Dans notre série : 1 patiente a bénéficié d'une curiethérapie :

- La patiente présentait une tumeur desmoïde récidivante du bras, pour laquelle elle a bénéficié d'une curiethérapie de contact (**Figure 71**), à la dose de 30 Gray en 5 fractions de 6 Gray/fraction, étalée sur 5 jours (**Figure 72**).

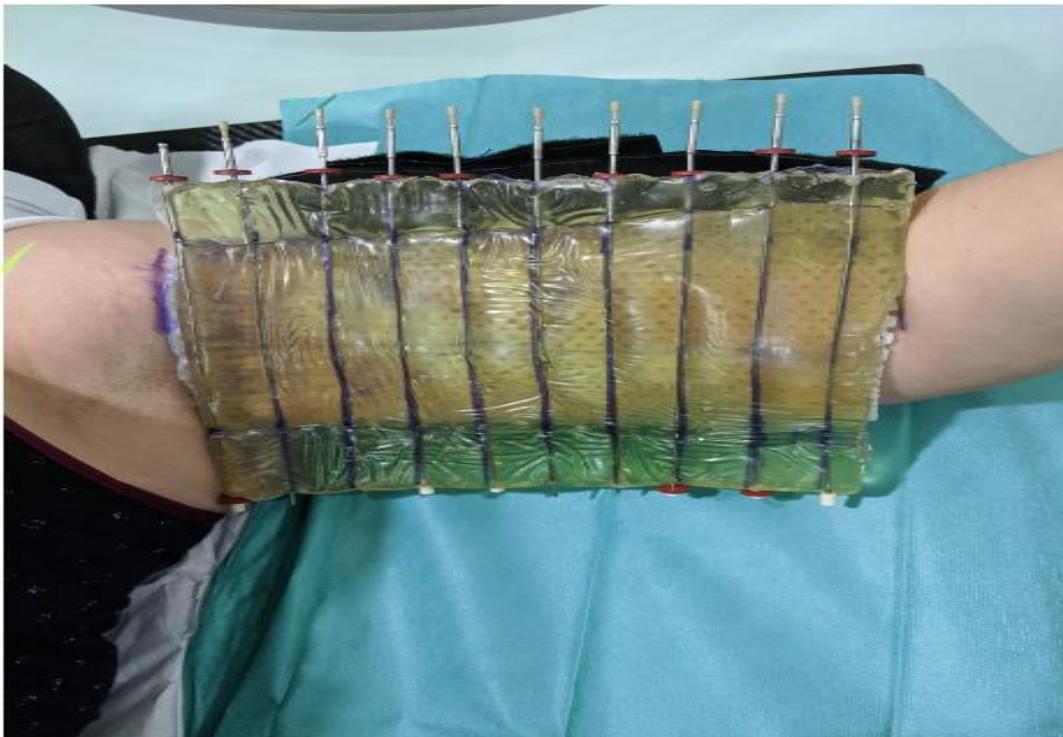


Figure 71: Curiethérapie pour tumeur desmoïde du bras gauche chez la patiente (Cas n°5) de notre série.



Figure 72: Image du service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès : Distribution de dose en curiethérapie (Cas n°5 de notre série).

L'évolution a été marquée par la survenue d'une radiodermite grade III (Figure 73 (a)) qui s'est améliorée sous traitement symptomatique devenant grade I (Figure 73 (b)), et par l'absence de récurrence locorégionale avec un recul de 12 mois.



(a)

(b)

Figure 73: Résultat avant (a) et après (b) curietherapie (cas n°5).

4- Le traitement médical :

a. Objectifs du traitement médical :

Le contrôle local des tumeurs desmoïdes est très difficile à obtenir, ce qui explique le taux de récives élevé, nécessitant des ré-interventions de plus en plus mutilantes et aboutissant parfois à l'amputation.

La gravité des séquelles fonctionnelles et/ou esthétiques doit faire opter pour un contrôle tumoral et une préservation de la fonction.

Le but de la thérapie systémique est d'induire une rémission, pour prévenir les complications et la récive de la maladie et de réduire la morbidité.

Malheureusement, la rareté de la maladie et son histoire naturelle variable rendent l'interprétation de l'efficacité des traitements pharmacologiques extrêmement difficiles. Dans la série de la Saint-Marc, bien que la pharmacothérapie ait été largement utilisée, la chirurgie était le pilier du traitement de la maladie de la paroi abdominale et extra-abdominale.

La thérapie médicale, cependant, a été la première ligne de traitement de prédilection pour la maladie intra-abdominale et ceux qui ont des tumeurs desmoïdes multifocales [207].

Un traitement adjuvant est souvent nécessaire. La littérature rapporte que de nombreuses molécules ont été utilisées seules ou en association dans le traitement des tumeurs desmoïdes.

Néanmoins deux classes thérapeutiques semblent avoir démontré une certaine efficacité et sont plus largement utilisées.

Il s'agit des AINS et des anti-œstrogènes.

A ces deux classes thérapeutiques certaines études ajoutent l'Imatinib.

Dans notre étude, aucune patiente n'a bénéficié d'un traitement médical.

b. Moyens :

1) Les anti-inflammatoires non stéroïdiens : [3]

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) agissent par leur action anti-cox2, en inhibant la synthèse des prostaglandines qui stimule la réponse immunitaire antitumorale.

Les deux produits les plus utilisés sont le Sulindac et l'Indométacine. Les posologies préconisées sont 300 mg/j pour le Sulindac et 120 mg/j pour l'Indométacine. Ils permettent d'obtenir une réponse objective dans les trois mois.

Le méloxicam, un inhibiteur de la COX-2 et un AINS, s'est révélé efficace dans le contrôle des tumeurs desmoïdes du cou et d'autres localisations extra-abdominales. Dans la littérature, le taux de réponse global aux AINS est d'environ 50 % en association avec un autre traitement médical (comme le traitement anti-estrogénique : tamoxifène).

Ces médicaments utilisés seuls ou en association ont permis d'obtenir des stabilisations voire des régressions complètes.

La bonne tolérance de ce traitement le fait proposer alors en première intention.

2) L'hormonothérapie :

Du fait de la prolifération des tumeurs desmoïdes sous l'effet d'œstrogènes, il était logique de proposer une hormonothérapie.

La fréquence de survenue chez la femme, la présence de récepteurs aux œstrogènes et la régression de la tumeur à la ménopause laissent espérer une efficacité de ce type de traitement.

Ainsi ont été testés les anti-œstrogènes comme le Tamoxifène, les agonistes de la GnRh, et les progestatifs. Ces produits ont été utilisés plus ou moins en association et ont donné dans certaines séries environ 50 % de réponse objective.

Le Tamoxifène utilisé seul a, dans de rares cas, donné des régressions importantes et de longue durée [3].

Les preuves de l'efficacité des anti-œstrogènes sont basées sur un certain nombre d'essais cliniques, dont beaucoup ont rapporté une stabilisation ou une régression de la maladie [208]. Les médicaments utilisés incluent les antagonistes des récepteurs aux œstrogènes, le Tamoxifène ou le Torémifène. Le Tamoxifène a traditionnellement été administré à des doses équivalentes à celles utilisées pour le cancer du sein (c'est-à-dire 20 mg par jour), mais des rapports anecdotiques ont montré une meilleure réponse lorsqu'il est administré à des doses plus élevées (par exemple 120 mg par jour).

Des essais multicentriques en collaboration peuvent aider à déterminer si tel est le cas [73].

Une revue de la littérature, faite par Wilcken et al. [209] trouve une réponse objective dans 18 cas parmi 35 patients (51 %) traités par hormonothérapie pour une tumeur desmoïde. Récemment, une étude italienne a étudié les effets du Raloxifène sur 13 patients atteints de tumeurs desmoïdes associée à la PAF. Le Raloxifène est un

modulateur des récepteurs des œstrogènes, avec une activité ostrogénique ou anti-ostrogénique, en fonction du tissu. Dans cette petite série, 5 patients ont présenté une rémission complète de leurs tumeurs et 8 patients ont présenté une rémission partielle, sans effet secondaire significatif [73].

3) La chimiothérapie :

Plusieurs protocoles de chimiothérapie ont été évalués dans des études de faible effectif.

Les meilleurs résultats en termes de taux de réponse et de survie ont été observés avec les anthracyclines mais au prix de toxicités importantes [210]. Cependant, le nombre de patients traités avec ces agents est faible, la durabilité des réponses est mal documentée et les taux de réponse ne sont pas comparables à ceux de la chirurgie conventionnelle et de la radiothérapie.

Dans une étude prospective japonaise chez 11 patients atteints de tumeurs desmoïdes symptomatiques et non-résécables, l'association doxorubicine-dacarbazine a permis d'obtenir une réponse complète chez 40 % des patients (3/7 patients) [211].

D'autres protocoles de chimiothérapie ont été aussi testés, comme l'association méthotrexate-vinblastine [212] ou la navelbine [213], avec des taux de réponses très hétérogènes.

Une étude prospective sous forme d'essai thérapeutique de phase II, menée par Azarelli et al. [214] sur une période de dix ans, a inclus 30 patients pour le traitement de tumeurs desmoïdes très avancées primitive ou récidivante (80 %), inopérables ou nécessitant une chirurgie très mutilante.

Tous les patients ont été traités par un protocole uniforme associant MTX 30 mg/m², VBL 6 mg/m², continue, une fois tous les sept à dix jours pendant une durée moyenne d'un an. Le suivi des patients a été réalisé sur une période prolongée variant

entre 16 et 127 mois. Vingt patients (60 %) avaient une maladie stable ou une régression mineure et 40 % des patients avaient une réponse partielle. Aucune réponse complète n'a été obtenue et il n'y a eu aucune progression tumorale. L'évolution actuarielle sans récurrence est de 67 %. Cette étude trouve une corrélation entre le nombre de cures et la durée de rémission. De plus, la toxicité de ce protocole de chimiothérapie était acceptable.

À ce jour, la chimiothérapie est une option de traitement chez les patients qui présentent une contre-indication aux inhibiteurs de la tyrosine kinase (option standard), comme par exemple un très fort risque de fistulisation, ou après progression sous ces traitements [210].

L'utilisation de tels traitements systémiques reste expérimentale ou applicable aux situations dans lesquelles les modalités plus conventionnelles ont déjà été essayées.

En effet, **dans notre série**, aucune patiente n'a été traitée par chimiothérapie.

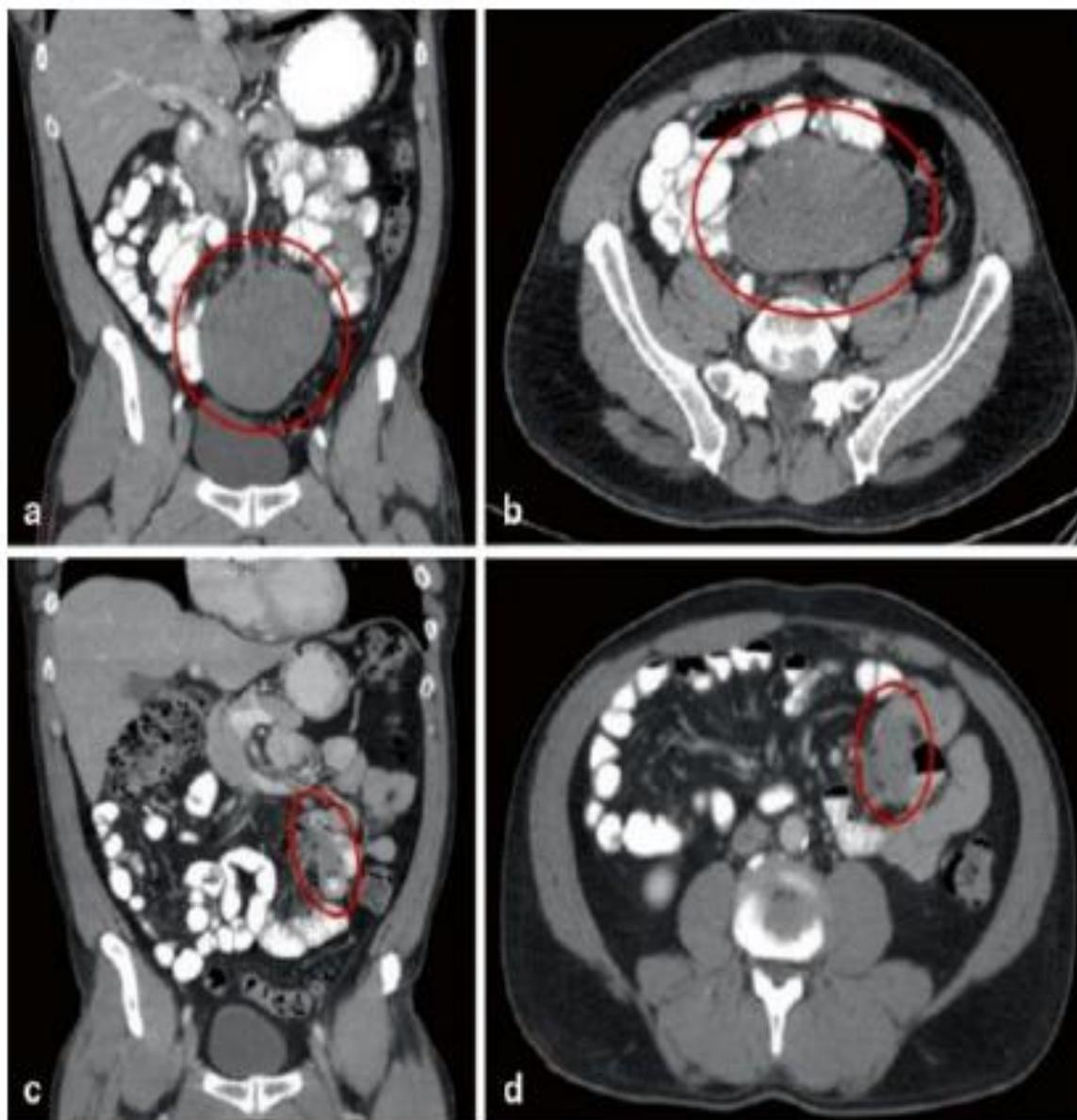


Figure 74: Réponse à la Doxorubicine liposomale. Scanner avant (images a et b) et après (images c et d) six cycles de Doxorubicine liposomale administrés à raison de 40 mg / mq toutes les quatre semaines chez une patiente de 52 ans présentant une tumeur desmoïde intra-abdominale [44].

4) Les inhibiteurs de la tyrosine kinase :

Plusieurs types d'inhibiteurs de la tyrosine kinase ont été testés dans le traitement des tumeurs desmoïdes avec un meilleur profil de tolérance que la chimiothérapie [210].

La problématique de ces molécules dans les tumeurs desmoïdes associées à la PAF reste le risque de complications, en particulier en cas de localisation intra-abdominale [210].

La localisation à la racine du mésentère ou à l'intestin augmente de façon considérable le risque de fistulisation et de complications digestives. La taille de ces tumeurs peut aussi rendre difficile l'indication de ces traitements pour deux motifs, le rapport de la tumeur avec les structures de voisinage et la liquéfaction rapide de la masse une fois le traitement débuté (risque d'infection/abcès) [210].

Chez les patients qui ne présentent pas ces risques, les inhibiteurs de la tyrosine kinase sont une option de traitement en première intention si la tumeur est symptomatique ou en cas de progression après une surveillance active [210].

Il n'y a pas d'étude spécifique sur le traitement par inhibiteurs de la tyrosine kinase chez les patients présentant une tumeur desmoïde [210].

Concernant les molécules les plus utilisées, l'imatinib a été évalué dans quatre études non randomisées (SSP de 66 % à 12 mois avec une réponse tumorale objective chez trois patients sur 50) [215] ; le pazopanib dans un étude randomisée de phase II DESMOPAZ avec une SSP à six mois de 83,7 % vs 45 % pour la combinaison méthotrexate–vinblastine [216] ; ou le sorafenib dans un étude de phase III avec un taux de SSP à deux ans de 81 % vs 36 % dans le groupe placebo [217].

5) L'Imatinib (Glivec®) :

Il semble que 20 à 30 % des tumeurs desmoïdes expriment en IHC le c-kit ou CD117, en effet cette protéine est exprimée dans de nombreuses tumeurs conjonctives.

À l'instar des tumeurs stromales, ceci devrait permettre d'obtenir une réponse objective avec l'Imatinib.

Des auteurs ont montré l'intérêt de l'utilisation de cette molécule à la dose de 800 mg/j, avec des réponses intéressantes aussi bien cliniques que biologiques (15,7 % de réponses partielles) et des stabilisations de la maladie de longue durée (36,8 % à plus d'un an).

Pour des auteurs, les effets publiés ne pourraient être attribués à l'expression ckit. Pour d'autres, l'activité du Glivec® serait due vraisemblablement à l'inhibition de l'activité c-kit et PDGFR.

Une étude a essayé d'évaluer l'action combinée de l'Imatinib avec une chimiothérapie de type Gemcitabine et Doxorubicine.

Cette étude a montré une toxicité cliniquement inacceptable interdisant tout emploi de cette combinaison. L'utilisation du Glivec®, dont l'efficacité à long terme reste à évaluer, est particulièrement intéressante dans les tumeurs non résécables. Du fait du manque de recul à long terme, son emploi ne peut être indiqué que dans des situations de sauvetage [3].

6) L'interféron α et autres substances médicamenteuses:

L'interféron-alpha (INF α) a été utilisé dans les cas de tumeurs desmoïdes inopérables afin d'empêcher leur progression rapide.

Malgré l'absence de preuves quant à son efficacité thérapeutique, un traitement par interféron alpha pourrait être envisagé dans les cas où une importante intervention chirurgicale entraînant une amputation majeure ou lorsqu'un traitement médical plus toxique serait l'alternative de traitement [218].

Une étude autrichienne multicentrique a évalué l'effet de l'INF seul ou en association avec l'acide rétinoïque chez 13 patients âgés de 15 à 73 ans (âge moyen : 32 ans). Sept parmi eux ont reçu l'association INF- α et acide rétinoïque.

Une réponse locale a été notée dans 85 % des cas (11/13), sept patients n'avaient plus de maladie évidente. La durée de rémission était de 22 plus ou moins 18 mois. Chez deux patients, la maladie était progressive après respectivement sept et neuf mois. Pour les quatre autres patients, la maladie a été stabilisée.

Les auteurs concluent que l'INF- α , associé à l'acide rétinoïque, est une bonne alternative thérapeutique à la chirurgie en cas de récurrence; il permet de prolonger la durée de rémission en cas de chirurgie intra-lésionnelle ou marginale [219].

Enfin il faut noter que d'autres substances médicamenteuses comme la colchicine, qui agit par inhibition du facteur de croissance transformant qui augmente la synthèse de collagène, ont été essayés avec quelques rares mais excellentes réponses.

Le TNF a été utilisé pour éviter des amputations dans des tumeurs desmoïdes de siège extra-abdominal [3].

7) La perfusion de membre isolé (ILP):

La perfusion de membre isolé (ILP) avec le facteur de nécrose tumorale alpha et le melphalan semble être une option de traitement très efficace [184].

Avec un suivi médian de 7 ans, 90% des 25 patients avaient un contrôle de la maladie; parmi ceux-ci, 40% ont développé une progression de la maladie après une médiane de 2 ans [184].

Cette modalité peut être suivie d'effets secondaires importants, bien que l'utilisation de TNF à faible dose (1 mg) ait rendu cette procédure plus sûre [184].

5- La radiologie interventionnelle :

Un rapport a été publié dans lequel deux tumeurs desmoïdes (l'un d'eux intra-abdominal) avaient été traités par une ablation chimique percutanée à l'acide acétique sous contrôle radiologique.

Dans les deux cas, les tumeurs ont régressé de manière substantielle en quelques mois.

Le ciblage radiologique des grosses tumeurs semble être relativement simple, et une régression, même temporaire, peut constituer une mesure utile dans des cas par ailleurs impossibles à traiter par les autres moyens thérapeutiques [220].

Parmi les techniques de radiologie interventionnelle, la cryothérapie est celle dont le développement récent dans les tumeurs desmoïdes est la plus prometteuse. Elle consiste à détruire la tumeur par le froid via l'implantation transitoire de sondes de cryoablation (Figure 75) [221].

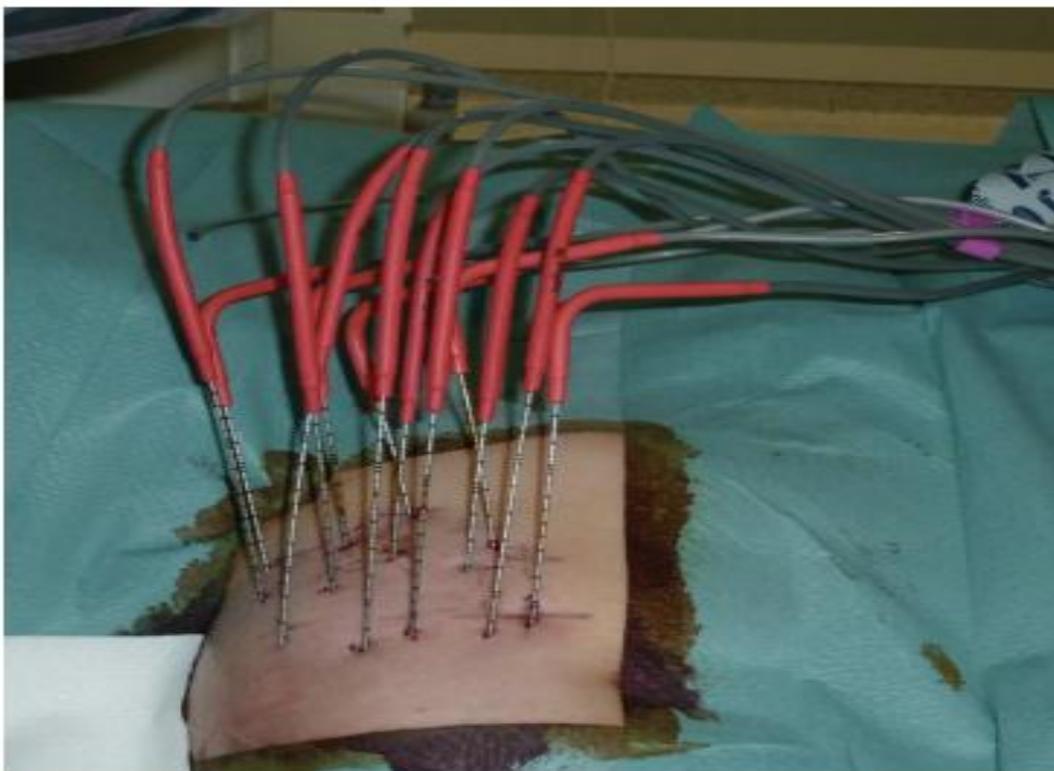


Figure 75: Image montrant le positionnement des sondes de cryoablation [221].

Dans le cadre de tumeurs desmoïdes progressant après deux lignes de traitement, la cryothérapie permet ainsi d'obtenir un taux de contrôle de la maladie à un an de 85 %, concomitant avec une amélioration de la qualité de vie et une diminution pérenne des douleurs [9]. Ces résultats obtenus de manière prospective, illustrent donc le potentiel de la cryothérapie dans les tumeurs desmoïdes [221].

C- Indications thérapeutiques : [222]

Une approche initiale de «surveillance active» ne semble pas influencer l'efficacité des traitements ultérieurs en cas de besoin. Ainsi, étant prudent et évitant les dommages potentiels entre des mains expérimentées, cette approche est désormais considérée comme la première étape après le diagnostic chez la majorité des patients. Ni la chirurgie ni d'autres formes de traitements actifs ne sont proposées comme traitement primaire lors du diagnostic.

Compte tenu de la biologie et de l'évolution imprévisible de la maladie, les traitements actifs ne doivent être envisagés qu'en cas de progression persistante. La progression lors d'une évaluation unique, en particulier en l'absence de symptômes spécifiques et dans des sites anatomiques non critiques, ne doit pas en soi être considérée comme une indication pour démarrer immédiatement un traitement actif.

La surveillance active signifie que les patients doivent être surveillés en permanence avec une première IRM (ou une tomodensitométrie si l'IRM n'est pas possible) dans les 1 à 2 mois, puis à intervalles de 3 à 6 mois.

La décision de prendre un traitement actif doit être reportée jusqu'à la survenue d'une progression ultérieure ou d'une augmentation de la charge des symptômes, évaluée avec au moins deux autres évaluations.

En fait, cette politique évite le sur-traitement des patients qui pourraient spontanément régresser et décourage le traitement des patients stables et peu symptomatiques.

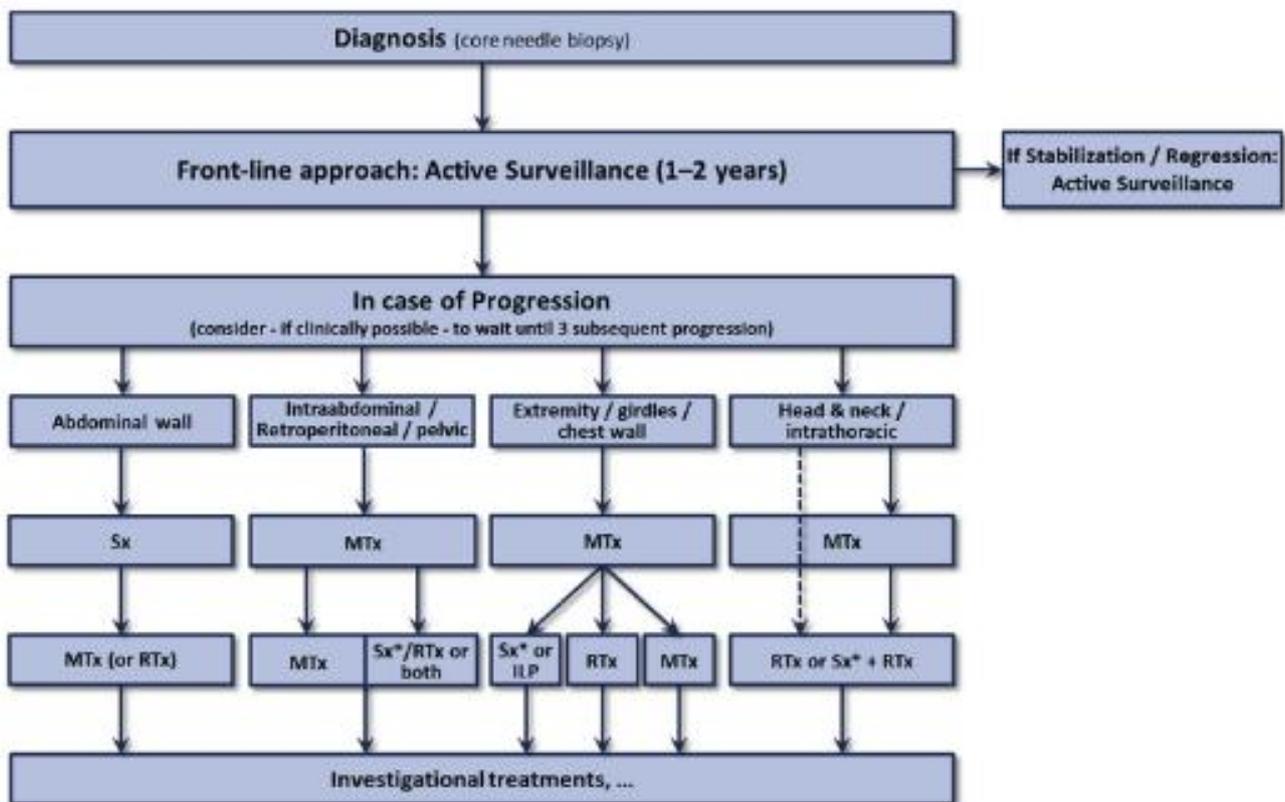
Cependant, lorsque la maladie est située à proximité d'une structure critique qui peut poser des problèmes importants pour la vie du patient (comme la DT mésentérique ou cervico-faciale), une décision plus précoce en faveur d'un traitement actif peut être prise simplement en raison du risque potentiellement plus élevé de la morbidité.

Comme illustré dans l'algorithme de traitement (**Figure 76**), le type de traitement ultérieur est généralement guidé en fonction du site anatomique et la décision doit être prise avec les patients selon une approche par étapes:

- Pour la tumeur desmoïde de la paroi abdominale, la chirurgie reste la première option en cas de progression.
- Pour la tumeur desmoïde intra-abdominale / rétropéritonéale / pelvienne, un traitement systémique doit être considéré comme la première option de traitement.
- Pour la tumeur desmoïde des extrémités / des ceintures / de la paroi thoracique, encore une fois, la chirurgie ne devrait pas être la première option de traitement à moins que la morbidité attendue soit très faible; le traitement médical doit être administré de préférence. Outre la chirurgie, la radiothérapie et le traitement médical, la perfusion de membre isolé (ILP) peut faire partie de la stratégie de traitement ultérieure dans cette localisation.
- Pour les tumeurs desmoïdes de la tête et du cou / intra thoracique, le traitement médical est généralement considéré comme l'option de première intention. Cependant, dans certaines conditions (âge avancé, intolérance / préférence du patient, comorbidités, lésion à croissance rapide et menace d'organes vitaux, etc.), la radiothérapie est une alternative de première intention raisonnable et efficace.

La tumeur desmoïde associée à la PAF semble plus agressive et multifocale et, par conséquent, a tendance à être traitée de manière plus intensive en termes de prise en charge médicale.

Il n'y a pas de preuves que les enfants doivent être traités différemment des adultes. Ainsi, l'approche de prise en charge est très similaire à celle des patients adultes et doit suivre le même algorithme de traitement.



Abbreviations: Sx: Surgery; Sx*: Surgery is an option if morbidity is limited; MTx: Medical treatment; RTx: Radiotherapy; ILP: Isolated limb perfusion.

Figure 76: l'algorithme du traitement des tumeurs desmoïdes [222].

X. Evolution:

Les tumeurs desmoïdes sont des tumeurs localement agressives et infiltrantes avec des taux de rechute locale élevés, quelle que soit l'intervention thérapeutique.

À l'inverse, ces tumeurs peuvent être stables pendant un certain temps ou régresser spontanément. Compte tenu du comportement clinique hétérogène, il existe une controverse quant à la stratégie de gestion optimale pour optimiser le contrôle des tumeurs tout en minimisant la toxicité [41].

1 – Récidive locale:

La récidive constitue la principale caractéristique des tumeurs desmoïdes. Selon les auteurs, leur fréquence varie de 40 à 75% [16,60]. Les récdives sont généralement précoces, dans les 3 ans qui suivent l'exérèse, mais 8 % surviennent entre 3 et 7 ans et ont le même aspect histologique que la tumeur initiale et restent habituellement accessibles au traitement [8].

Plusieurs facteurs peuvent influencer la récidive :

- **La qualité des marges d'exérèse** : une étude rétrospective de 189 cas a montré que la qualité des marges d'exérèse était l'élément le plus déterminant dans le risque de récidive des tumeurs desmoïdes, donc il est recommandé d'avoir une marge saine de 1 à 5 cm [50]. Cependant, des marges d'exérèse saines ne protègent pas contre la récidive mais permettent d'obtenir un intervalle libre plus long [4]. De même des marges envahies ne condamnent pas les patients à récider [50]. Par conséquent, le risque de rechute en cas de résection R0 est de 27%, et de 54% en cas de résection R1 /R2 [2,3].
- **L'âge** : Les patients jeunes âgés de 18 à 30 ans ont un taux de récidive plus élevé [9,60].

- **La topographie** : pour des raisons d'accessibilité chirurgicale, certaines localisations semblent être exposées à un taux de récurrences plus élevé. Le taux de récurrence des tumeurs desmoïdes extra-abdominales semblent être le double de celui de la paroi [16,86].
- **La forme clinique** : les tumeurs desmoïdes associées à la polyposé adénomateuse familiale (PAF) s'accompagnent d'un taux de récurrence plus élevé que dans le cas de tumeurs desmoïdes sporadiques [3,8].
- **L'état gestationnel** : une grossesse peut favoriser l'apparition d'une récurrence [2].
- **La survenue d'une première récurrence** est un facteur de mauvais pronostic laissant présager la survenue de récurrences multiples par la suite. Dans l'étude de Reitamo et al. [157], 25% des tumeurs desmoïdes ont récidivé après la première intervention, 23% après la deuxième, 16% après la troisième et 13% après la quatrième.
- **Les anomalies génétiques** : les tumeurs desmoïdes associées à une trisomie 8 sont considérées comme des tumeurs à haut risque de récurrence [64,65].

En effet, Posner et al. [223] en étudiant 138 cas, a pu dégager des facteurs clinico-pathologiques de récurrence locale :

- Existence d'une récurrence
- Multiplicité des lésions
- Notion de syndrome de Gardner ou la PAF.

Les facteurs thérapeutiques sont :

- Exérèse partielle
- Résection avec une marge positive
- Envahissement des marges de sécurité
- Absence de radiothérapie en cas de gros résidus tumoral.

Dans notre étude, le taux de récurrence était de 80% après la chirurgie initiale et la récurrence était au niveau du même site :

- La paroi abdominale latérale droite (Cas n°1),
- Les parties molles de la face dorsale de la main (Cas n°3),
- Les muscles grand et moyen fessiers (cas n°4),
- Le muscle biceps brachial (Cas n°5)

Nous rapportons une comparaison entre les résultats de cinq études comparées aux nôtres concernant la fréquence des récurrences selon la localisation et le type de traitement :

Tableau 27: résumé des résultats de cinq études comparées aux nôtres concernant la fréquence des récurrences selon la localisation et le type de traitement.

Série	Nombre	Localisation			Traitement	
		Paroi abdominale (récurrence)	Intra-abdominale (récurrence)	Extra-abdominale (récurrence)	Chirurgie seule (récurrence)	Chirurgie+ Radiothérapie (récurrence)
Reitamo et al. [43]	80	40(4)	33(15)	7(1)	74(17)	6(3)
Khorsand et al. [224]	19	1(0)	11(5)	7(2)	13(7)	3(0)
Lev et al. [31]	189	71(NP)	71(NP)	47(NP)	93(16)	35(9)
Ballo et al. [34]	13	4(NP)	9(NP)	0(0)	0(0)	13(2)
Hachi et co [225]	18	4(0)	2(0)	12(0)	14(2)	4(0)
Notre série	5	2(1)	0(0)	3(3)	0(0)	5(0)

2- La transformation maligne :

Certains auteurs ont décrit la possibilité d'une transformation maligne sous forme de fibrosarcome de bas grade de malignité.

Cependant, il peut s'agir uniquement d'une erreur diagnostic initial correspondant à des fibrosarcomes de bas grades de malignité, étant donné les similitudes histologiques entre les deux tumeurs [225].

Certains auteurs ont réduit les indications de la radiothérapie parce qu'elle peut induire une dégénérescence sarcomateuse (fibrosarcome radio-induits) mais ceci n'a pas été démontré [226].

Dans notre étude, aucun cas de transformation maligne n'a été rapporté.

3- Les métastases :

Bien que les tumeurs desmoïdes ne métastasent pas, leur potentiel invasif et leur fort taux de récurrence après résection chirurgicale, en font des tumeurs redoutées.

Dischino a eu le cas d'une tumeur desmoïde avec des métastases pulmonaires [225].

Ceci doit mettre en question le diagnostic de tumeur desmoïde par celui du sarcome de faible grade de malignité.

XI. Pronostic :

Les tumeurs desmoïdes dans leur forme associée à la PAF, constituent la première cause de décès après une colectomie prophylactique, et la deuxième cause de mortalité après les cancers colorectaux [3,5].

Arvanitis et al. [227], dans une série de 132 cas, ont rapporté 58,7 % de décès liés aux cancers colorectaux et 10,9 % de décès liés aux tumeurs desmoïdes avec un intervalle moyen entre le diagnostic et le décès de 4 à 6 ans.

Les complications les plus fréquemment observées sont l'occlusion, la sténose digestive (27 % des patients), la sténose urétérale (24 %), la perforation digestive (10 %), les fistules digestives (4 %) (**Figure 77**) ou l'hémorragie (4 %) [210].



Figure 77: Image montrant une fistulisation d'une tumeur desmoïde intra-abdominale [210].

Même d'autres séries ont rapporté 10 à 50 % de décès imputables aux tumeurs desmoïdes par infarctus mésentérique, occlusion, fistule digestive ou péritonite [223,227].

Après une colectomie prophylactique, environ 30 % des décès sont liés aux complications des tumeurs desmoïdes, suivies par les carcinomes péri-ampullaires responsables de près de 22% des décès [227].

En cas de tumeurs desmoïdes abdominales, 2/3 des malades atteints seraient toujours vivants dix ans après, bien que ce siège soit de moins bon pronostic par rapport aux tumeurs desmoïdes de la paroi qui ont un plus faible taux de complication [73].

Dans notre étude, aucun décès n'a été rapporté.

En effet, parmi les facteurs de mauvais pronostic des tumeurs desmoïdes on retient [228]:

- Leur siège intra-abdominal
- La taille de la tumeur > 10 centimètres
- Les formes multicentriques
- L'atteinte extensive de l'intestin
- La présence d'une hydronéphrose bilatérale
- Les récurrences multiples
- L'exérèse incomplète
- La présence à l'analyse microscopique d'une limite ne passant pas une zone saine et l'absence d'efficacité d'une irradiation complémentaire

XII. Surveillance :

En raison du risque important de récurrence, un suivi clinique et un suivi par imagerie ont été recommandés après le traitement, initialement tous les 3 à 6 mois pendant 2 à 3 ans, puis annuellement.

En effet, dans le centre de chirurgie en Ankara, Türkiye, les patients sont examinés deux fois au cours de la première année après la chirurgie puis tous les ans avec une IRM de contrôle [38].

Là encore, l'examen radiologique de référence est l'IRM [3, 155, 229], car il s'agit du meilleur examen pour distinguer des modifications de la tumeur dues au traitement (médical ou chirurgical) d'une récurrence.

Le TEP scan semble également être un bon examen de surveillance pour évaluer la réponse tumorale à l'imatinib [114,155].

Enfin, il convient de surveiller l'apparition de polypes gastriques, duodénaux ou colorectaux dans les PAF par une fibroscopie œso-gastro-duodénale ou une coloscopie [3,112].

Dans notre série, le suivi était basé sur un examen clinique ainsi que sur l'imagerie médicale basée sur la TDM et l'IRM, et sur la coloscopie, tous les 3 mois puis tous les 6 mois puis annuellement.

XIII. Le conseil génétique et dépistage précoce :

Il existe une prédisposition génétique avec corrélation génotype phénotype des tumeurs desmoïdes dans le cas d'une association à la polypose adénomateuse familiale et qui est très documentée dans la littérature [2].

Par ailleurs, dans les familles atteintes de polypose colique familiale, une mutation constitutionnelle est identifiée dans environ 90% des cas.

Donc un dépistage précoce, avant l'expression phénotypique, est possible par analyse génétique.

Le dépistage des tumeurs desmoïdes peut se faire également dans le cadre du suivi :

- des sujets atteints de la PAF par un examen clinique systématique.
- des patients déjà opérés par un examen minutieux complété par une échographie pour détecter les récurrences. Mais c'est surtout l'IRM qui reste la plus performante dans la détection des récurrences infra-cliniques.

Cette surveillance radio-clinique doit être accentuée au cours des premières années suivant l'intervention.

XIV. Les perspectives thérapeutiques : [230]

Le problème des tumeurs desmoïdes c'est la récurrence après un traitement chirurgical et l'échec du traitement médical chez certains patients.

De nombreuses modalités du traitement sont en cours de leur études nous citons, deux médicaments expérimentaux ciblant la b-caténine : le Tégatrabétan (BC-2059) et l'inhibiteur de la gamma-sécrétase PF-03084014.

In vitro, le Tégatrabétan stimule directement la dégradation de la b-caténine.

En culture, le Tégatrabétan induit l'apoptose des cellules tumorales desmoïdes. Un essai de phase I / II est prévu. L'inhibiteur de gamma-sécrétase PF-03084014 stimule la voie de Notch, qui interagit avec et régule indirectement la voie Wnt / APC / B-caténine. Un essai de phase I a montré un taux élevé de réponses objectives chez les patients atteints de tumeur desmoïde (cinq sur sept).

Un essai de phase II est en cours.

CONCLUSION

Les tumeurs desmoïdes sont des tumeurs rares.

Elles touchent le plus souvent le sujet jeune, l'âge médian de survenue est de 28 ans, avec une nette prédominance féminine.

L'étiopathogénie exacte reste inconnue mais trois facteurs semblent influencer leur développement : le facteur traumatique, hormonal et génétique.

Elles siègent au niveau de la paroi abdominale, en intra-abdominale et surtout en extra-abdominale.

La tumeur desmoïde se manifeste habituellement par une masse indolore, augmentant progressivement de volume, parfois par des signes de compression des structures de voisinage.

Malgré le développement de l'imagerie médicale, le diagnostic est confirmé par l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

En effet, elle représente un véritable challenge aussi bien pour le pathologiste, qui doit confirmer son diagnostic en mettant en évidence une prolifération de fibroblastes d'aspect bénin, et la différencier des autres tumeurs des tissus mous, que pour le chirurgien car sa gravité est liée à son caractère récidivant et localement invasif.

Actuellement, une politique d'attendre et observer (wait and see politic) représente la première ligne thérapeutique devant ce genre de tumeur, la résection chirurgicale qui consiste en une exérèse carcinologique de la tumeur avec une marge de sécurité d'au moins 1 cm, est privilégiée à chaque fois que le permettent les conditions locales.

Les tumeurs desmoïdes sont récidivantes même après chirurgie complète. L'adjonction de la radiothérapie offre un triple avantage :

- elle permet d'augmenter le contrôle local à plus de 70%,

- elle permet de préserver la fonction et/ou l'organe en évitant une chirurgie mutilante,
- elle est assez bien tolérée.

La radiothérapie nécessite une parfaite connaissance de la radio-anatomie mais également de la balistique et de la dosimétrie avec respect scrupuleux des HDV des organes à risque.

Dans toutes les circonstances, la radiothérapie est adaptée à chacun, individualisée et personnalisée grâce aux outils de l'imagerie moderne et de la prise en compte de tous les facteurs de variation du plan dosimétrique avec un contrôle de qualité stricte pour chacune des étapes de cette radiothérapie.

En cas de tumeur résiduelle, de marges positives, de tumeur récidivante ou de tumeur inextirpable d'autres thérapies peuvent être proposées, comme l'hormonothérapie et la chimiothérapie dont les indications se discutent après une évaluation préopératoire multidisciplinaire.

L'absence d'études randomisées ne permet pas de tirer des conclusions définitives concernant la place de chaque traitement.

L'avènement de nouvelles méthodes thérapeutiques moins invasives sont l'objet d'étude et de recherche dans le but d'améliorer la prise en charge de ces tumeurs.

La fréquence des récives post-thérapeutiques impose la surveillance radio-clinique à long terme.

Le conseil génétique et la surveillance permet de mieux en mieux d'avoir une prise en charge précoce et améliorer le pronostic.

RESUMES

RESUME

Les tumeurs desmoïdes sont des tumeurs rares représentant environ 3% de l'ensemble des tumeurs des tissus mous, elles se développent à partir des tissus de soutien et des aponévroses. Elles sont constituées de cellules allongées ressemblant aux cellules normales des tissus fibreux (fibroblastes).

Tumeur de croissance lente et d'augmentation progressive, histologiquement bénignes, mais localement agressives, elles ont tendance à récidiver mais sans qu'elles ne donnent de métastases. Elles peuvent se situer en intra-abdominal, sur la paroi abdominale, ou en extra-abdominal. La radiothérapie a permis d'améliorer le contrôle local en réduisant les taux de récurrence locale.

Notre travail concerne l'étude de 5 dossiers de patients porteurs d'un fibrome desmoïde colligés au sein du service de Radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès, étalée sur une durée de cinq ans (de 2014 à 2019).

Nos cinq patientes sont toutes de sexe féminin avec une moyenne d'âge de 36.8 ans. La majorité de nos patientes ont été référés à notre établissement après récurrence locale malgré l'exérèse chirurgicale. La localisation était en extra abdominale dans 3 cas, et au niveau de la paroi abdominale dans 2 cas. L'expression clinique était aspécifique, généralement dominée par l'apparition d'une masse qui augmente progressivement de volume, et indolore.

En matière d'explorations paracliniques, l'imagerie médicale basée sur la TDM et l'IRM ont permis de suspecter le diagnostic de la tumeur ; mais malgré son développement, le cachet anatomopathologique reste essentiel pour confirmer le diagnostic de ces tumeurs desmoïdes.

La radiothérapie était le traitement de base dans notre série, principalement en tant que traitement adjuvant après l'exérèse chirurgicale dans tous les cas.

A cause du haut risque de récurrence des tumeurs desmoïdes, leur surveillance est obligatoire et elle doit être au-delà de 5ans. Sur les 5 cas qui composent notre série, aucune patiente n'a récidivé.

L'objectif de notre travail est de :

- Analyser les aspects épidémiologiques, anatomopathologiques, cliniques, paracliniques et évolutives de ces tumeurs
- Préciser le rôle de la radiothérapie dans la prise en charge des tumeurs desmoïdes.
- Comparer nos résultats aux données de la littérature.

ABSTRACT

Desmoid tumors are rare representing about 3% of all soft tissue tumors, they grow from the supporting tissues and fascia. They consist of elongated cells that resemble normal fibrous tissue cells (fibroblasts).

A slow-growing and progressively increasing tumor, histologically benign but locally aggressive, they tend to recur but do not metastasize. They may be located on the abdomen, the abdominal wall or extra-abdominal. Radiotherapy has improved local control by reducing local recurrence rates.

Our work concerns the study of 5 files of patients with desmoid fibroids collected within the Radiotherapy Department of the CHU HASSAN II Hospital in Fez, spread over a period of five years (from 2014 to 2019).

Our five patients are all female with an average age of 36 years. The majority of our patients have been referred to our establishment after local recurrence despite surgical exeresis. The localization was extra-abdominal in 3 cases, and at the level of the abdominal wall in 2 cases. The clinical expression was atypical, generally dominated by the appearance of a mass that progressively increased in volume, and painless.

In terms of paraclinical explorations, medical imaging based on CT and MRI allowed to suspect the diagnosis of the tumor; but despite its development, the anatomopathological stamp remains essential to confirm the diagnosis of these desmoid tumors.

Radiotherapy was the basic treatment in our series, mainly as adjuvant treatment after surgical removal in all cases.

Because of the high risk of recurrence of desmoid tumors, their monitoring is mandatory and must be beyond 5 years. Of the 5 cases that make up our series, no patient has recurred.

The objective of our work is to :

- Analyze the epidemiological, anatomopathological, clinical, paraclinical and evolutionary aspects of these tumors.
- To clarify the role of radiotherapy in the management of desmoid tumours.
- To compare our results with data from the literature.

ملخص:

الأورام الرباطية هي أورام نادرة تمثل حوالي 3٪ من جميع أورام الأنسجة الرخوة ، وتنشأ من الأنسجة الداعمة و لفافات العضلات. وهي تتكون من خلايا ممدودة تشبه الخلايا الطبيعية للأنسجة الليفية (الخلايا الليفية).

إنها عبارة عن ورم بطيء النمو، تزداد حجما تدريجيا ، غير خبيثة من الناحية النسيجية ولكن عدوانية محليا، انتكاسية ولكن لا تنتشر. قد تكون موجودة على البطن، جدار البطن، أو خارج البطن .

يلعب العلاج الإشعاعي دورا مهما في السيطرة المحلية على هذه الأورام عن طريق التقليل من معدلات الانتكاس المحلي.

يتضمن عملنا دراسة 5 حالات لمرضى الأورام الرباطية التي تم جمعها في قسم العلاج الإشعاعي في مستشفى الحسن

الثاني في فاس، موزعة على فترة خمس سنوات (من 2014 إلى 2019).

مرضانا الخمس جميعهم إناث يبلغ متوسط أعمارهم 36.8 سنة. تم إحالة غالبية مرضانا إلى منشأتنا بعد انتكاس الورم

رغم استئصاله جراحيا . وكان موقع الورم خارج البطن في 3 حالات، وعند جدار البطن في حالتين. كان التعبير السريري في

أغلب الحالات ممثلا بكتلة تزداد تدريجياً في الحجم ، وغير مؤلمة.

وفي الاستكشافات شبه التنظيرية، مكنا التصوير المقطعي المحوسب والتصوير بالرنين المغناطيسي من تشخيص الورم؛

ولكن على الرغم من تطورها، لا يزال علم التشريح ضروريا لتأكيد تشخيص هذه الأورام الرباطية.

كان العلاج الإشعاعي العلاج الأساسي في سلسلتنا، بعد عملية الاستئصال الجراحية في جميع الحالات.

بسبب ارتفاع خطر تكرار الأورام الرباطية، فإن مراقبتها إلزامية ويجب أن تكون مدتها أكثر من 5 سنوات. من بين

الحالات الخمس التي تشكل سلسلتنا، لم نشهد أية حالة انتكاس بعد العلاج الإشعاعي .

ويتمثل هدف عملنا في :

- تحليل الجوانب الوبائية، السريرية، وشبه السريرية، التشريحية وكيفية تطورها.
- تحديد دور العلاج الإشعاعي في إدارة الأورام الرباطية.
- مقارنة نتائجنا مع معطيات الأدبيات الطبية.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- ENZINGER F.M., WEISS S.W. Fibromatoses, In.Soft tissue tumors. St Louis, Mosby, 1988 (second edition), pp. 136–163.
- 2- MIGNOT L. Les tumeurs desmoïdes. www.orpha.net/data/patho/FR/fr-desmoïde.pdf.
- 3- MONTAGLIANI L., DUVERGER V. Les tumeurs desmoïdes. J.Chir., 2008, 145(1), pp. 20–26.
- 4- SHIELDS C.J., WINTER D.C., KIRWAN W.O. , REDMOND H.P. Desmoid tumors. Eur.J.Surg.Oncol.,2001,27(8),pp. 701–706
- 5- BD. Eddy COTTE, Olivier GLEHEN, Olivier MONNEUSE, François COTTON, Jacques VIGNAL Tumeurs desmoïdes associées à la polypose adénomateuse familiale Gastroenterol Clin Biol 2004;28:574–581.
- 6- Jelinek JA, Stelzer KJ, Conrad E et al. The efficacy of radiotherapy as postoperative treatment for desmoid tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 50: 121–5.
- 7- Henrich MC, Mc Arthur GA, Demetri GD et al. Clinical and molecular studies of the effect of imatinib on advanced aggressive fibromatosis (desmoid tumor). J Clinical Oncol 2006; 24: 1195– 1203.
- 8- DEQUANTER D., GEBHART M. Tumeurs desmoïdes. J Chir., 2002, 139(4), oo. 236–239
- 9- M. N. Kulaylat, C. P. Karakousis, C. M. Keaney, and Al Desmoid tumour: à pleomorphic lesion European Journal of Surgical Oncology 1999; 25: 487,497
- 10- BRIDGE J.A, SREEKANTIAH C., MOURON B., NEFF J.R. et al. Clonal chromosomal abnormalities in desmoid tumors : Implications for histopathogenesis. Cancer, 1992, 69(2), pp. 430–436

- 11– Dalén BPM, Bergh PM, Gunterberg BUP. Desmoid tumors. A clinical review of 30 patients with more than 20 years' follow up. *Acta Orthop Scand* 2003; 74: 455–9.
- 12– Nuytens JJ, Rust PF, Thomas CR, Turrisi AT. Surgery versus radiation Therapy for patients with aggressive fibromatosis or desmoid tumors. *Cancer* 2000; 88: 1517–23.
- 13– Harish S. Hosalkar, MD, MBMSa, Edward J. Fox, MD,T, Thomas Delaney and Al.Desmoid Tumors and Current Status of Management *Orthop Clin N Am* 37 (2006) 53 – 63.
- 14– Richard Lopez, Nathan Kemalyan, H. Stephens Moseley, Daniel dennis, R. Mark Vetto, Problems in Diagnosis and Management of desmoid Tumors *The american journal of surgery* volume 159 may 1990 453
- 15– Tapas k. Das gupta,*M.D Phd, richard d. Brasfield, MD, Janies o'hara, M.D. Extra-Abdominal Desmoids: A Clinicopathological Study *Annals of Surgery* July 1969.
- 16– Pekka Häyry M.D. Theodor M.Scheinin M.D. The desmoid (reitamo) syndrome : etiology, manifestations, pathogenesis and traitement *Current Problems in Surgery*, Volume 25, Issue 4, April 1988, Pages 233– 320.
- 17– John w. Foote, thomas a. Seemayer and joseph p. Duignan Desmoid tumor involving the bladder: case report *The journal of urology* 1975. Vol. 114. July.
- 18– R. Sanders, m. Bennett and j. N. Walton A multifocal extra-abdominal desmoid tumor *British Journal of Plastic Surgery* (1983) 36, 337–341.
- 19– David w. Easter, M.D, and Nicholas a. Halasz, M.D Recent Trends in the Management of Desmoid Tumors : Summary of 19 Cases and Review of the Literature *Annals of Surgery*. 1989 Dec 210(6): 765–769.
- 20– B. Kreuzberg, J. Koudelova, J. Ferda, V. Treska, V. Spidlen, P. Mukensnabl Diagnostic problems of abdominal desmoid tumors in various locations *European Journal of Radiology* 62 (2007) 180–185

- 21– Marie Karanian, Jean-Michel Coindre Quatrième édition de la classification OMS des tumeurs des tissus mous Annales de pathologie (2014).
- 22– Notions radiobiologiques ; Principaux effets secondaires, MIB Cancérologie : Item 141 Radiothérapie-Montpellier.
- 23– Jennifer S. Yu, Martin Brown, John H. Suh : Radiobiology of Radiotherapy and Radiosurgery. Youmans and Winn Neurological Surgery, 262, 2144-2154.e2.
- 24– C. Hennequin, C. Coujou : Les volumes-cibles en radiothérapie La Lettre du Cancérologue – volume VII – n° 5 – octobre 1998.
- 25– GUIDE DES PROCEDURES DE RADIOTHERAPIE EXTERNE 2007 Société Française de Radiothérapie Oncologique avec la participation de la Société Française de Physique Médicale, de l’Autorité de Sûreté Nucléaire, de la Haute Autorité de Santé et de l’Institut National du Cancer. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-08/guide_de_rth_des_tumeurs_v7_complet.pdf
- 26– https://www.laradioactivite.com/site/pages/Radiotherapie_RC3D.htm
- 27– LA CICATRISATION ET LA CICATRICE. A. LE TOUZE. M.ROBERT https://www.chirpediatric.fr/upload/documents/fiches_public/PLAIES-CICATRISATION.pdf
- 28– Le processus de cicatrisation pathologique, interactions entre clinique et recherche Prof B Pittet – Laboratoire expérimental Service de Chirurgie Plastique et Reconstructive, Hôpitaux Universitaires de Genève Faculté de Médecine, Université de Genève. https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/plaies_et_cicatrisation/fichiers/gpc.hug.16.06.2011.04.pittet.pdf
- 29– ELDON J. GARDNER AND RALPH C. RICHARDS Multiple Cutaneous and Subcutaneous Lesions Occurring Simultaneously with Hereditary Polyposis and Osteomatosis'. Am J Hum Genet 1953 Jun; 5(2): 139-147.

- 30– Sorensen A1, Keller J, Nielsen OS, Jensen OM. Treatment of aggressive fibromatosis: a retrospective study of 72 patients followed for 1–27 years. *Acta Orthop Scand*. 2002 Apr;73(2):213–9.
- 31– Lev D, Kotilingam D, Wei C, et al. Optimizing treatment of desmoid tumors. *J Clin Oncol* 2007;25:1785–1791.
- 32– S. K. Clark and r. K. S. Phillips Desmoids in familial adenomatous polyposis *British J. Surgery* 1996, 83, 1494–1504.
- 33– Danique L. M. van Broekhoven, Dirk J. Grünhagen, Michael A. den Bakker, et Al Time Trends in the Incidence and Treatment of Extra–Abdominal and Abdominal Aggressive Fibromatosis: A Population–Based Study. *Ann Surg Oncol* (2015) 22:2817–2823.
- 34– Ballo MT, Zagars GK, Pollack A, Pisters PWT, Pollock RA. Desmoid tumor: prognostic factors and outcome after surgery, radiation therapy, or combined surgery and radiation therapy. *J Clin Oncol* 1999; 17: 158–67.
- 35– BALISKI C.R., TEMPLE W.J., ARTHUR K., SCHACHAR N.S. Desmoid tumors : A novel approach for local control *J. Surg. Oncol.*, 2002, 80(2), pp. 96–99.
- 36– Peter D. Peng, MD, Omar Hyder, MD, Michael N. Mavros, and Al Management and Recurrence Patterns of Desmoids Tumors: A Multi–institutional Analysis of 211 Patients *Ann Surg Oncol* (2012) 19:4036–4042.
- 37– SENEM KARABULUT1, SERKAN KESKIN1, MELTEM EKENEL1, and Al The clinical effect of a positive surgical margin and adjuvant postoperative radiotherapy in the treatment of resectable desmoid tumors *MOLECULAR AND CLINICAL ONCOLOGY* 1: 1061–1064, 2013.
- 38– H. Yabanoglu1, E. Karagulle1, H. O. Aytac1, K. Caliskan1, T. Canpolat2, Z. Koc3, A. C. Akdur1, G. Moray1, M. Haberal1 Results of Surgical Treatment of Anterior Abdominal Wall Desmoid Tumours : 13 Cases Reviewed with Literature *Acta Chir Belg*, 2014, 114, 393–399.

- 39– Marco Santos, Anabela Rocha, Vilma Martins, Marisa Santos Desmoid Tumours in Familial Adenomatous Polyposis: Review of 17 Patients from a Portuguese Tertiary Center Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2016 Oct, Vol-10(10): PC01–PC05
- 40– Panagiotis Tsagozis, BSc, MD, PhD , Jonathan Daniel Stevenson, and Al Outcome of surgery for primary and recurrent desmoid-type fibromatosis. A retrospective case series of 174 patients Annals of Medicine and Surgery 17 (2017) 14e19
- 41– Bishop AJ, Zarzour MA, Ratan R, Torres KE, Feig BW, Wang W–L, Lazar AJ, Moon BS, Roland CL, Guadagnolo BA, Long–term outcomes for patients with desmoid fibromatosis treated with radiation therapy: a 10–year update and re–evaluation of the role of radiation therapy for younger patients, International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics (2019).
- 42– Reitamo J.J., HAYRY P., NYKYRI E., SAXEN E. The desmoid tumor I. : Incidence, sex–, age– and anatomical distribution in the Finnish population Am. J. Clin. Pathol., 1982, 77(6), pp. 665–673.
- 43– REITAMO JJ, SCHENIN TM, HAYRY P. The desmoid syndrome: new aspects in the cause, pathogenesis and the treatment of the desmoid tumor. Am J Surg 1986;151:230–7.
- 44– C. Litchman desmoid tumors Department of Neurology, The Stamford Hospital, Stamford, CT 06904, USA Springer Science+Business Media B.V. 2011
- 45– Svanik J, Knutsson F, Jansson R, et al. Desmoid tumor in the abdominal wall after treatment with high dose estradiol for prostate cancer. Acta Chir Scand 1982;148:301–4.
- 46– DHINGRA K ET AL. Antiestrogens—tamoxifen, SERMs and beyond. Invest New Drugs, 17 (3) (1999): 285–311.

- 47- Pharmacologic treatment of desmoid tumors in familial adenomatous polyposis : Results of an in vitro study. *Surgery*, 1994, 115(4), pp. 473-479
- 48- Makoski HB. Gutartige Erkrankungen. In: Scherer E, Sack H, eds. *Strahlentherapie-Radiologische Onkologie*. 4th ed. Berlin: Springer; 1996. p. 293-314.
- 49- TONELLI F., VALANZANO R., BRAND M.L. Pharmacologic treatment of desmoid tumors in familial adenomatous polyposis : Results of an in vitro study. *Surgery*, 1994, 115(4), pp. 473-479.
- 50- Schlemmer M. Desmoid tumors and deep fibromatoses. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.*, 2005, 19(3), pp. 565-571
- 51- RAMPONE B., PEDRAZZANI C., MARRELLI D., PINTO E. et al Updates on abdominal desmoid tumors. *World J. Gastroenterol.*, 2007, 13(45), pp.5985-5988
- 52- OGUZ M., BEDIRLI A., GULTEKIN A., DURSUN A. et al Desmoid tumor arising at the colostomy site after abdomino1perineal resection for rectal carcinoma: Report of a case *Dis. Colon Rectum*, 2006, 49 (9), pp. 1445-1448
- 53- SKHIRI H., ZELLAMA D., FRIH M.A, MOUSSA A. et al Tumeur desmoïde cervicale après pose d'un cathéte rjugulaire interne *La Presse Médicale*, 2004, 33 (2), pp. 95-99
- 54- FADEL C., GUIMBAUD R., GARAT P., BACHAUD J.-M., et al ; Les tumeurs desmoïdes: tumeurs bénignes à malignité locale. *Revue de la littérature ; à propos d'un cas clinique. Cahiers d'Oncologie*, 1998, 7 (4), pp. 169-173.
- 55- <https://www.sos-desmoïde.asso.fr/page/393682-generalites>
- 56- D.J. Lips a, *, N. Barker b, H. Clevers b , A. Hennipman c The role of APC and beta-catenin in the aetiology of aggressive fibromatosis (desmoid tumors) *Eur J Surg Oncol*. 2009 Jan;35(1):3-10.
- 57- Penel.N. b-caténine et tumeurs desmoïdes: le biomarqueur idéal? *Bull Cancer*(2016).

- 58- J.-C. Saurin La polypose adénomateuse familiale (PAF) atténuée : une entité à connaître Gastroentérologie Clinique et Biologique Volume 32, n° 5P2 pages 158- 165 (mai 2008).
- 59- Church J, Xhaja X, LaGuardia L, O'Malley M, Burke C, Kalady M. Desmoids and Genotype in Familial Adenomatous Polyposis. Dis Colon Rectum 2015;58(4):444-8.
- 60- L. Benoit d,*, N. Cheynel d, L. Arnould b,c, et Al Localisation intrathoracique des tumeurs desmoïdes : à propos d'un cas familial de tumeurs desmoïdes isolées et revue de la littérature Annales de chirurgie 131 (2006) 459-463.
- 61- A. BOYER*, O. DUHAMEL*, Y. COUROUBLE**, M. BASTERI et Al Gravité des tumeurs desmoïdes à développement rétropéritonéal au cours du syndrome de Gardner : à propos de deux observations La Revue de Médecine Interne Mai-Juin 1989.
- 62- Li C, Bapat B, Alman BA. Adenomatous polyposis coli gene mutation alters proliferation through its beta-catenin-regulatory function in aggressive fibromatosis (desmoid tumor) Am J Pathol. 1998 Sep;153(3):709-14.
- 63- Benjamin A. Alman, Catherine Li, Mandy E. Pajerski, Salvatore Diaz- Cano,* and Hubert J. Wolfet Increased β -Catenin Protein and Somatic APC Mutations in Sporadic Aggressive Fibromatoses (Desmoid Tumors) American Journal of Pathology, Vol. 151, No. 2, August 1997.
- 64- FLETCHER J.A., NAEEM R. XIAO S., CORSON J.M. Chromosome aberrations in desmoid tumors: Trisomy 8 may be a predictor of recurrence Cancer Genet. Cytogenet., 1995, 79 (2), pp. 139-143.
- 65- QI H., DAL CIN. P., HERNANDEZ J.M., SCIOT R. et al Trisomies 8 and 20 in desmoid tumors Cancer Genet. Cytogenet., 1996, 92 (2), pp. 147-149.
- 66- MERTENS F., WILLEN H., RYDHOLM A. et al Trisomy 20 is a primary chromosome aberration in desmoid tumors. Int. J. Cancer, 1995, 63 (4), pp. 527-529.

- 67- C Fotiadis, DK Tsekouras, P Antonakis, J Sfiniadakis, M Genetzakis, and GC Zografos Gardner's syndrome: A case report and review of the literature *World J Gastroenterol*. 2005 Sep 14; 11(34): 5408–5411.
- 68- Ivo De Wever, M.D., Ph.D., Paola Dal Cin, M.D., et al Cytogenetic, Clinical, and Morphologic correlations in 78 Cases of Fibromatosis: A Report from the CHAMP Study Group The United States and Canadian Academy of Pathology, Inc. VOL. 13, NO. 10, P. 1080, 2000
- 69- El Mazghi, S. A., Zaghba, N., Kanouni, L., Hassouni, K., Kebdani, T., Mansouri, A., ... El Gueddari, B. (2008). Aspects cliniques et évolutifs des tumeurs desmoïdes : à propos de 11 cas. *Cancer/Radiothérapie*, 12(6–7), 753. doi:10.1016/j.canrad.2008.08.121.
- 70- M Ramraoui , R El Barni, M Lahkim, J Fassi Fihri, A Achour, H Doulhousn, R Roukhsi, A Mouhsine, E Atmane, A El Fikri Service de chirurgie générale. Hôpital militaire Avicenne - Marrakech Maroc. Service d'imagerie médicale. Hôpital militaire Avicenne - Marrakech Maroc.
- 71- Fnini, S. (2012). Tumeur desmoïde de la main : deux cas et revue de la littérature. *Chirurgie de La Main*, 31(6), 428. doi:10.1016/j.main.2012.10.137.
- 72- Ghizlane Lahrache , les tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale (à propos de deux cas) Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat (2015). <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/16723/M1312015.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 73- N. Julian H. Sturt and Susan K. Clark Current ideas in desmoid tumours *Familial Cancer* (2006) 5:275–285.
- 74- Faulkner LB, Hajdu SI, Kher U et al. Pediatric desmoid tumor: retrospective analysis of 63 cases. *J Clin Oncol* 1995;13:2813–8.

- 75– Kumar V, Khanna S, Khanna AK, Khanna R Desmoid tumors: Experience of 32 cases and review of the literature Indian Journal of Cancer | January–March 2009 | Volume 46 | Issue 1.
- 76– Rigaux P, Lefebvre–Kuntz D, Penel N; SOS Desmoïdes. Pain burden in desmoid tumor patients: a survey of the French Advocacy Group SOS Desmoid, BullCancer. 2015.Mar;102(3):213–6.
- 77– Clark SK, Neale KF, Landgrebe JC, Phillips RK. Desmoid tumours complicating familial adenomatous polyposis. Br J Surg 1999;86(9):1185–9.
- 78– Jafri, Obada Obaisi, Gerardo G Vergara, Joe Cates, Jaswinder Singh, Jennifer Feedback, Harathi Yandrapu Desmoid type fibromatosis: A case report with an unusual etiology World J Gastrointest Oncol. 2017 Sep 15; 9(9): 385–389.
- 79– Kuo–Chih Tseng, Chih–Wen Lin¹, Jeh–En Tzeng², Wei–Feng Feng, Yu–Hsi Hsieh, An–Liang Chou, Chang–An Tseng Gardner's Syndrome Emphasis on Desmoid Tumors Tzu Chi Med J 2006 18 No. 1
- 80– Sharma V., Chetty D. N., Donde B., Mohiuddin M. et al. Aggressive fibromatosis: Impact of prognostic variables on management. S. Afr. J. Surg., 2006, 44 (1), pp. 6–11
- 81– Jiwon Sarah Park, MD, Yves–Paul Nakache, BS, Jeremy Katz, MD, et Al Conservative management of desmoid tumors is safe and effective journal of surgical research _ s e p t e m b e r 2 0 1 6 (2 0 5) 1 1 5 e 1 2 0.
- 82– Laura Koskenvuo PhD | Ari Ristimäki PhD | Anna Lepistö PhD Comparison of sporadic and FAP–associated desmoid–type fibromatoses J Surg Oncol. 2017;9999:1'6.
- 83– Gurbuz A.K., Giardiello F.M., Pettersen G.M. et al Desmoid tumors in familial adenomatous polyposis Gut, 1994, 35(3), pp. 377–381.
- 84– McAdam W.A., Goligher J.C. The occurrence of desmoids in patients with familial polyposis coli Br. J. Surg., 1970, 57(8), pp. 618–631.

- 85– Wagstaff M.J.D., Raurell A., Perks A..G.B. Multicentric extra–abdominal desmoid tumors Br. J. Plast. Surg., 2004, 57(4), pp. 362–365.
- 86– Serpell JW, Paddle–Ledinek JE, Johnson WR. Modification of growth of desmoid tumours in tissue culture by antioestrogenic substances: a preliminary report. Aust N Z J Surg 1996;66:457–63.
- 87– A. Aïssa, R. Alouini–Mekki , A. Ben Abdallah , R. Enaifar , I. Kobbi , W. Stita A. Boulifi Mise à jour sur la prise en charge des tumeurs desmoïdes Gynecologie Obstetrique & Fertilité 40 (2012) 104–108.
- 88– Vijaya kumar, Sarbeshwar Bhuyan A case of abdominal wall desmoid tumour over appendicectomy scar Int j biol med res.2015;6(2):5027–5028.
- 89– Ferenc T, Sygut J, Koczyński J, Mayer M, Latos–Bieleńska A, Dziki A, Kulig A. Aggressive fibromatosis (desmoid tumors): definition, occurrence, pathology, diagnostic problems, clinical behavior, genetic background. Pol J Pathol. 2006;57(1):5–15
- 90– HAJDU S.I. Tumors of fibrous tissue, In.Pathology of soft tissue tumors. Philadelphia, Lea and Febiger, pp.57–164.
- 91– M. Moujahid · M.–T. Tajdine · A. Achour · M.–I. Janati Tumeur desmoïde. À propos de quatre cas J. Afr. Hépatol. Gastroentérol. (2010) 4:156–160.
- 92– Smarrito S., Salmon R. Tumeur desmoïde du sein chez l’homme dans le cadre d’un syndrome de Gardner. Ann. Chir., 2005, 130(1), pp. 40–43.
- 93– Roman H., Caron P., Verspyck E., Vercoustre L. et al. Fibromatose primitive du sein. Ann. Chir., 2001, 126(6), pp. 561–564.
- 94– Rosen P.P., Ernsberger D. Mammary fibromatosis : A benign spindle–cell tumor with significant risk for local recurrence. Cancer, 1989, 63(7),pp. 1363–1369.
- 95– Neuman H.B., Brogi E., Ebrahim A. Brennan M.F. et al. Desmoid tumors (Fibromatoses) of the breast : A 25–year experience. Ann. Surg.Oncol., 2008, 15(1), pp. 274–280.

- 96- AYADI K., TRIGUI M., ZRIBI M., KESKES H. Tumeurs desmoïdes extra-abdominales: Résultats du traitement chirurgical, 12 cas avec un recul moyen de 7 ans Revue Chir. Orthop. Rép. App. Moteur, 2003, 89 (5), pp. 385-392.
- 97- Sayed W, Bellil M, Mahjoub S, Raboudi T, Dridi M et Al Desmoid fibromatosis of the lower limb Tunis Med. 2015 Mar;93(3):193-4.
- 98- Fibrome desmoïde intraosseux - Medix cours de médecine en ligne - Encyclopédie Médicale (medixdz.com).
- 99- Athanasios Economou, Xanthi Pitta, Efstathios Andreadis, Leonidas Papapavlou and Thomas Chrissidis Desmoid tumor of the abdominal wall: a case Report Journal of Medical Case Reports 2011, 5:326.
- 100- George H. Sakorafas, Christos Nissotakis, George Peros Abdominal desmoid tumors Published 2007 in Surgical oncology.
- 101- Mlle. BENABDERRAZIK BTISSAM. Thèse (FMPF) en médecine (2019) : TUMEURS DESMOÏDES ABDOMINALES.
http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/48-19.pdf.
- 102- Penna C, Tiret E, Parc R. Operation and abdominal desmoid tumours in familial adenomatous polyposis. Surg Gynecol Obstet 1993;177:263-268.
- 103- Taieb S, Ceugnart L, Penel N, Pichon F, Vanseymortier L. Imagerie des tumeurs desmoïdes extra-abdominales. J Radiol 2005;86:1340.
- 104- EL HASSANI Y, HALOUA M, ALAMI B, BOUBBOU M, MAAROUFI M, LAMRANI ALAOUI MY. TUMEURS DESMOÏDES TOUTES LOCALISATIONS COMPRISES: RÔLE DE L'IMAGERIE DANS LE DIAGNOSTIC ET LE SUIVI. Service de Radiologie, CHU Hassan II-FES UNIVERSITÉ SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH. 19^{ème} journées de l'association franco-Marocaine de la radiologie.

- 105– Brooks A.P., Reznick R.H., Nugent K., Farmer K.C. et al. CT appearances of desmoid tumors in familial adenomatous polyposis. Clin. Radiol., 1994, 49(9), pp. 601–607.
- 106– Olschwang S. Polypose adénomateuse familiale : Epidémiologie, génétique et surveillance clinique. EMC, Gastro-entérologie [9-068-M-10].
- 107– Référence Tumeurs des tissus mous : procédures diagnostiques chirurgicales et anatomo-pathologiques (oncologik.fr).
- 108– W. Douira-Khomsy, E. Mascard, C. Adamsbaum Une masse pariétale lombaire chez un enfant Archives de Pédiatrie 2009;16:1295–1297.
- 109– J C Healy, R H Reznick, S K Clark, R K Phillips and P Armstrong MR appearances of desmoid tumors in familial adenomatous polyposis. American Journal of Roentgenology. 1997;169: 465–472.
- 110– Chebil, M., Souei Mhiri, M., Arifa, N., Mrad Dali, K., et Tlili-Graïess, K. (2006). ONCO11 Apport de l'IRM dans le diagnostic des tumeurs desmoïdes extra-abdominaux à travers 4 illustrations cas. Journal de Radiologie, 87(10), 1504.
- 111– Dufay, C., Abdelli, A., Le Pennec, V., & Chiche, L. (2012). Diagnostic et traitement des tumeurs méésentériques. Journal de Chirurgie Viscérale, 149(4), 271–284.
- 112– Bandipalliam P1, Balmana J, Syngal S. Comprehensive genetic and endoscopic evaluation may be necessary to distinguish sporadic versus familial adenomatous polyposis-associated abdominal desmoid tumors. Surgery. 2004 Jun;135(6):683–9.
- 113– Tapas k. Das gupta,*M.D Phd, richard d. Brasfield, MD, Janies o'hara, M.D. Extra-Abdominal Desmoids: A Clinicopathological Study Annals of Surgery July 1969.
- 114– C. Escobar,R. munker, et AL. Update on desmoid tumors. Annals of oncology 2012; 23: 562–569.

- 115– HARTLEY JE, CHURCH JM, GUPTA S, ET AL. Significance of incidental desmoids identified during surgery for familial adenomatous polyposis. *Diseases of the Colon and Rectum* 2004; 47:334–40.
- 116– Majdouline Boujoual, Mariam Amrani, Abdesslam Bougtab. La tumeur desmoïde du mésentère: cause rare de masse abdominale chez la femme 1Gynécologie Obstétrique, faculté de Médecine et de pharmacie Oujda, Maroc, 2Anatomie pathologique, Institut National d’Oncologie Rabat, Maroc, 3Chirurgie II, Institut National d’Oncologie Rabat, Maroc.
- 117– Balducci C, Lilli C, Stabellini G, et al. Human desmoid fibroblasts : matrix metalloproteinases, their inhibitors and modulation by Toremifene. *BMC Cancer*. 2005 Mar 1 ; 5 : 22.
- 118– ELIAS D, PREZIOSO GP, GOHORIN A, CAVALCANTI F. Traitement des TD de la racine du mésentère. *Press Med*2000 ; 29 :408 – 412.
- 119– H. Kadiri¹, L. Memeo², M.A Belabbas¹, M. Mansukhani³, M. Amrani¹ Fibromatoses desmoïdes : étude immunohistochimique de 14 cas sur tissue microarray (TMA) Vol. 36 – trimestriel octobre 2010 BIOTRIBUNE.
- 120– Rivail, L., Jausset, F., Vignaud, J.–M., & Régent, D. (2012). Tumeur desmoïde de la plèvre : un diagnostic possible en imagerie ? *Feuillets de Radiologie*, 52(3), 123–130.
- 121– S HUSS, J Nehles, E Binot, et AL. b–Catenin (CTNNB1) mutations and clinicopathological features of mesenteric desmoid–type fibromatosis. *Histopathology* 2013,62, 294–304.
- 122– A. Ayadi–Kaddour, N. Chaabouni, B. Smat, R. Mehouchi, H. Djilani, F. El Mezni¹ Fibromatose de type desmoïde du médiastin postérieur *Rev Mal Respir* 2008 ; 25 : 82–6).
- 123– Fisher, C., et Thway, K. (2014). Fibromatose agressive. *Pathologie*, 46(2), 135–140.

- 124– 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.
- 125– Clark MA, Fisher C, Judson I, Thomas MJ Soft-tissue sarcoma in adults N Engl Med (2005) 353:701–11.
- 126– S.Bonvalot, F.Rimareix, A.Paumier, E.Roberti, H.Bouzaiene, C.LE Pechoux Actualisation de la stratégie thérapeutique locorégionale dans les tissus mous et les tumeurs desmoïdes des membres Cancer/Radiothérapie (2010) 455–459.
- 127– F.Collin, M.Gelly–Marty, M.Bui Nguyen Binh, J.M.Coindre Sarcomes des tissus mous:données anatomopathologique actuelles Cancer/Radiothérapie 10 (2006): 7–14.
- 128– Coindre J–M. Comment classer un sarcome des tissus mous Ann pathol (2006) :26
- 129– 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.
- 130– Leclerc–Mercier, S., & Fraitag, S. (2020). Proliférations fibroblastiques et myofibroblastiques cutanées de l'enfant. *Revue Francophone Des Laboratoires*, 2020(518), 58–69. doi:10.1016/s1773–035x(20)30030–7.
- 131– Saïji, E., & Guillou, L. (2009). Tumeurs fibroblastiques et myofibroblastiques de la tête et du cou. *Annales de Pathologie*, 29(4), 335–346. doi:10.1016/j.annpat.2009.09.003.
- 132– Coffin, C., et Boccon–Gibod, L. (2004). Proliférations fibroblastiques et myofibroblastiques de l'enfance et de l'adolescence. *Annales de Pathologie*, 24(6), 605–620. doi:10.1016/s0242–6498(04)94022–9
- 133– Fayette J, J–Y.blay. Les STM: PEC multidisciplinaire et nouveaux concepts. *Revue médical suisse* 2005,vol 1,p1979–1984.

- 134- HOOS A., LEWIS J., ANTONESCU C.R. et al Characterization of molecular abnormalities in human fibroblastic neoplasms: A model for genotype-phenotype association in soft tissue tumors. *Cancer Res.*, 2001, 61 (7), pp. 3171-3175.
- 135- LEITHNER A., GAPP M., RADL R. et al Immunohistochemical analysis of desmoid tumours. *J. Clin. Pathol.*, 2005, 58 (11), pp. 1152-1156.
- 136- Neuville, A. (2012). Apport de la biologie moléculaire pour une meilleure prise en charge des tumeurs des tissus mous. *Annales de Pathologie*, 32(5), S103-S107. doi:10.1016/j.annpat.2012.07.014.
- 137- Shinji Kohsaka, Makoto Hirata, Masachika Ikegami, et Al. Profilage moléculaire et clinicopathologique complet des tumeurs desmoïdes. *Journal européen du cancer* (2021). <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.12.001>.
- 138- Trautmann, M., Rehkämper, J., Gevensleben, H. et coll. Nouvelles altérations pathogènes de la fibromatose pédiatrique et adulte de type desmoïde - Une analyse systématique de 204 cas. *Sci Rep* 10, 3368 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60237-6>
- 139- Karlsson I, Mandahl N, Heim S, Rydholm A, Willen H, Mitelman F. Complex chromosome rearrangements in an extraabdominal desmoid tumor. *Cancer Genet Cytogenet* 1988;34:241-5.
- 140- Li M, Cordon-Cardo C, Gerald WL, Rosai J. Desmoid fibromatosis is a clonal process. *Hum Pathol* 1996;27:939-43.
- 141- Bridge JA, Swartz SJ, Buresh C, Nelson M, Degenhardt JM, Spanier S, Maale G, Meloni A, Lynch JC, Neff JR. Trisomies 8 and 20 characterize a subgroup of benign fibrous lesions arising in both soft tissue and bone. *Am J Pathol* 1999;154:729-33.

- 142– Brandal, P., Micci, F., Bjerkehagen, B., Eknæs, M., Larramendy, M., Lothe, R. A., Heim, P. (2003). Caractérisation cytogénétique moléculaire des tumeurs desmoid. *Génétique du cancer et cytogénétique*, 146(1), 1–7. doi:10.1016/s0165–4608(03)00122–5.
- 143– Kallioniemi A, Kallioniemi OP, Sudar D, Rutovitz D, Gray JW, Waldman F, Pinkel D. Comparative genomic hybridization for molecular cytogenetic analysis of solid tumors. *Science* 1992;258:818–21.
- 144– Milea J.M. Timbergen, Matthijs L. Janssen et Al. Wnt cibles gènes ne sont pas exprimés différemment dans les tumeurs desmoid portant différentes mutations d’activation β -caténine. *Journal européen d’oncologie chirurgicale* (2019). <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.09.019>
- 145– Brueckl WM1, Ballhausen WG, Förtsch T, Günther K, Fiedler W, et Al Genetic testing for germline mutations of the APC gene in patients with apparently sporadic desmoid tumors but a family history of colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum*. 2005 Jun;48(6):1275–81.
- 146– Neville G. Pereyo, MD, and MAJ Williana L. Heimer II, MC, USA Augusta and Fort Gordon, Georgia EXTRAABDOMINAL DESMOID TUMOR *Journal of the American Academy of Derrmatology* February 1996.
- 147– MC KINNON JC, NEIFELD JP, KAY S Management of desmoid tumors *Surg Gynecol obstet*, 1989;169.
- 148– SAID–AL–NAIEF N, FERNANDES R, ET AL Desmoplastic fibroma of the jaw: a case report and review of literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:82–94.
- 149– CALLAHAN KS, EBERHARDT SC, FECHNER RE, ET AL. Desmoplastic fibroma of bone with extensive cartilaginous metaplasia. *Ann Diagn Pathol* 2006;10:343–6.

- 150– BURKE AP, VIRMANI R. Cardiac myxoma. A clinicopathologic study. *Am J Clin Pathol* 1993;100(6):671–80.
- 151– Danique L. M. van Broekhoven,1 Arie J. Verschoor et Al Outcome of Nonsurgical Management of Extra–Abdominal, Trunk, and Abdominal Wall Desmoid–Type Fibromatosis: A Population–Based Study in the Netherlands *Sarcoma* , published 21 June 2018.
- 152– Marco Fiore, MD, Franc ,oise Rimareix, MD, Luigi Mariani, MD et Al Desmoid–Type Fibromatosis: A Front–Line Conservative approach to Select Patients for Surgical Treatment *Ann Surg Oncol* (2009) 16:2587–2593.
- 153– Turner B, Alghamdi M, Henning JW, Kurien E, et Al Surgical excision versus observation as initial management of desmoid tumors: A population based study. *Eur J Surg Oncol*. 2018 Oct 25. pii: S0748–7983(18)31434–3.
- 154– MATTHEW A. SPEAR, M.D.,* L. CANDACE JENNINGS, M.D.et Al Individualizing management of aggressive fibromatoses *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*. Vol. 40, No. 3, pp. 637–645. 1998.
- 155– L. Beyer–Berjot*, S. Berdah* .Prise en charge des tumeurs desmoïdes
Management of desmoid tumors.
- 156– Reitamo J.J. The desmoid tumor IV : Choice of treatment, results and complications. *Arch. Surg.*, 1983, 118(11), pp. 1318–1322.
- 157– But J, Blay,F, Bonichon A, Le cesne, Morice P, Ray–coqvard I, Le pechoux I, Taieb S, Stoeckle S . Recommandations 2006 pour la prise en charge des patients adultes atteints des sarcomes des tissus mous.
- 158– AVISSE C., ELBAZ M., PLUOT M., FLAMENT J. B. Desmoid tumor of the abdominal wall: Report of 7 cases. *Hernia*, 1997, 1 (4), pp. 163–167.
- 159– ARNAUD E., COUTURAUD B., REVOL M., SERVANT J.M., et al Chirurgie réparatrice des pariéctomies. *Ann. Chir. Plast. Esthet.*, 1999, 44 (4), pp. 357–372.

- 160– A. Goto, N. Matsushashi, T Takahashi, et al Feasibility of the Reconstruction with Fascia Lata Patch on the Abdominal Wall Defect After Resection of the Abdominal Desmoid Tumor. *Clin Exp Gastroenterol.* 2020; 13: 249–254.
- 161– LAZAR C.C., MURE J.P., DENIS M.H., I. et al Reconstruction par greffe de peau d'un cas inhabituel de perte de substance étendue de la paroi abdominale secondaire à une compression ischémique prolongée. *Ann. Chir. Plast. Esthet.*, 2006, 51 (1), pp. 91–93.
- 162– MCGREGOR I.A. The use of dermis to reconstruct the musculo–aponeurotic element of the anterior abdominal wall. *Br. J. Plast. Surg.*, 1991, 44 (8), pp. 619–621.
- 163– M.K. Lahlou · M. Soufi · M. Bensaid · R. Messrouri et Al Fibromatose agressive de la paroi abdominale (tumeurs desmoïdes) *J. Afr. Cancer* (2009) 1:223–228.
- 164– DANINO A., SAITO S., MAMLOUK K., CUMINET J. et al Reconstruction des pertes de substance totales transfixiantes du thorax par combinaison Gore–Tex®/Marlex®/lambeau musculo–cutané. *Ann. Chir. Plast. Esthet.*, 2003, 48 (2), pp. 86–92.
- 165– Imane Toughrai, &, Aya Oufkir, Said Ait Laalim, Karim Ibn Majdoub, Khalid Mazaz Recurrent desmoid tumor of the abdominal wall *Pan African Medical Journal.* 2012.
- 166– BRENNER P., RAMMELT S. Abdominal wall and foot reconstruction after extensive desmoid tumor resection with free tissue transfer *Langenbecks Arch. Surg.*, 2002, 386 (8), pp. 592–597.
- 167– Cardoso PFG, Da Silva LCC, Bonamigo TP, Geyer G. Intrathoracic desmoid tumor with invasion of the great vessels. *Eur J Cardiothrac Surg* 2002; 22: 1017–9.
- 168– Mc Collough WM, Parsons JJ, Van Dergriend R et al. Radiation Therapy for aggressive fibromatosis: the experience at the university of Florida. *J Bone Joint Surg.* 1991 ; 73: 717–25.

- 169- Aker JC, Bossen EH, Halperin EC. The management of desmoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992; 24(suppl) : 181–2.
- 170- Bataïni JP, Belloir C, Mazabrand A et al. Desmoid tumors in adults: the role of Radiotherapy in their management. *Am J Surg.* 1988; 155 : 754–60
- 171- Thèse en médecine (Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat): Tumeurs desmoïdes (à propos de 18 cas).
<http://ao.um5s.ac.ma/jspui/bitstream/123456789/1462/1/M1742008.pdf>.
- 172- Greenberg HM, Goebell R, Weichselbum RR et al. Radiation Therapy in the treatment of aggressive fibromatosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1981; 7: 305–10.
- 173- Nuytens JJ, Rust PF, Thomas CR, Turrisi AT. Surgery versus radiation Therapy for patients with aggressive fibromatosis or desmoid tumors. *Cancer* 2000; 88: 1517–23.
- 174- Goy BW, Lee SP, Eilbert F et al. The role of adjuvant Radiotherapy in the treatment of resectable desmoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997; 39: 659–665.
- 175- ROBERT A. ZLOTECKI, M.D., PH.D.,* MARK T. SCARBOROUGH, M.D., EXTERNAL BEAM RADIOTHERAPY FOR PRIMARY AND ADJUVANT MANAGEMENT OF AGGRESSIVE FIBROMATOSIS. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 54, No. 1, pp. 177–181, 2002.
- 176- Dalenda Hentati, Lotfi Kochbati, Asma Belaïd, Jamel Ben Hassouna, Mongi Maalej. Radiation therapy in extra abdominal desmoid tumours. *La tunisie Medicale* – 2011 ; Vol 89 (n°04) : 350 – 354.
- 177- <https://www.sosdesmoid.de/images/The%20role%20of%20radiotherapy%20in%20Desmoids%20Sunyach%20France.pdf>.
- 178- Ballo MT, Zagars GK, Pollack A. Radiation Therapy in the management of desmoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998; 42: 1007–11.

- 179– Markhede G, Lundgren L, Bjurstam N et al. Extraabdominal desmoid tumors. *Acta Orthop Scand*. 1986; 57: 1–7.
- 180– Keus R, Bartelink H. The role of radiotherapy in the treatment of desmoid tumors. *Radiother Oncol*. 1986; 7: 1–5.
- 181– Zelefsky MJ, Harrison LB, Shiu MH, Armstrong JG, Hajdu ST, Brennan MF. Résection chirurgicale combinée et implantation d'Iridium 192 pour les tumeurs desmoid localement avancées et récurrentes. *Le cancer*. 1991; 67:380–384.
- 182– Suit HD. Dose de rayonnement et réponse des tumeurs desmoid. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1990; 19:225–227.
- 183– Radiotherapy in the treatment of aggressive fibromatosis: experience from a single institution.
- 184– An update on the management of sporadic desmoid-type fibromatosis: a European Consensus Initiative between Sarcoma Patients EuroNet (SPAEN) and European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)/Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG).
- 185– Baumert, B. G., Spahr, M. O., Hochstetter, A. V., Beauvois, S., Landmann, C., Fridrich, K., ... Infanger, M. (2007). L'impact de la radiothérapie dans le traitement des tumeurs desmoïdes. Une enquête internationale auprès de 110 patients. Une étude du Rare Cancer Network. *Radio-oncologie*, 2(1), 12.
- 186– Plukker JT, Van Oort I, Vermey A et al. Aggressive fibromatosis: therapeutic problems and the role of adjuvant Radiotherapy. *Br j Surg* 1995; 82: 510–4.
- 187– Kamath SS, Parsons JT, Marcus RB, et al. Radiotherapy for local control of aggressive fibromatosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:325–328.
- 188– Kirschner MJ, Sauer R. Die Rolle der Radiothérapie bei der Behandlung von Desmoidtumouren. *Strahlenther Onkol*. 1993; 169:77–82.
- 189– Rock MG, Pritchard DJ, Reiman HM, Soule EH, Brewster RC. Tumeurs desmoid extra-abdominales. *J Bone Joint Surg*, 1984; 66A: 1369–74.

- 190– Catton CN, O’Sullivan B, Bell R, et al. Aggressive fibromatosis: Optimisation of local management with a retrospective failure analysis. *Radiother Oncol* 1995;34:17–22.
- 191– X. Yao, MSc, T. Corbett, MD, A.A. Gupta, MD MSc, R.A. Kandel, MD, S. Verma, MD, J. Werier, MD, et M. Ghert, MD MSc. Un examen systématique des options de traitement actif chez les patients atteints de tumeurs desmoïdes. *Curr Oncol*. 2014 août; 21(4): e613–e629.
- 192– Merchant NB, Lewis JJ, Woodruff JM, Leung DH, Brennan MF. Tumeurs desmoïde d’extrémité et de tronc : une analyse multifactorielle des résultats. *Le cancer*. 1999; 86:2045–2052. doi: 10.1002/(SICI) 1097-0142 (19991115)86:10<2045::AID-CNCR23>3.0.CO;2-F.
- 193– Radiotherapy in the treatment of aggressive fibromatosis: experience from a single institution.
- 194– Merchant TE, Nguyen D, Walter AW et al. Long term results with Radiation Therapy for pediatric desmoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000; 47: 1267–71.
- 195– Romero JA, Kim EE, Chung CG et al. Different biologic features of desmoid tumors in adult and juvenile patients: MR demonstration. *J Comput Assist Tomogr*. 1995; 19: 782–7.
- 196– SHERMAN NE, ROMSDAHL M, EVANS H, ET AL. Desmoid tumors: A 20-year radiotherapy experience *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1990 Jul;19(1):37–40.
- 197– Assad W.A., Nori D., Hilaris B.S., Shiu M.H., et al Role of brachytherapy in the management of desmoid tumors *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1986, 12 (6), pp. 901–906.

- 198– Peter L. Stollwerck, Thomas Namdar, Tanja Bartscher, Thomas Lange, Felix H. Stang, Peter Kujath, Guenther Bohlen, György Kovács, et Peter Mailänder. Tumeur desmoïde rare de l'épaule–excision, implantation des applicateurs de curiethérapie. *Ger Med Sci.* 2011; 9: Doc04. doi: 10.3205/000127.
- 199– BMJ Group, « Internal radiotherapy (brachytherapy) », Guardian.co.uk, juin 2009 (consulté le 25 septembre 2009).
- 200– JR Kelley, Devlin P (éditeur) et al, *Brachytherapy. Applications and Techniques*, Philadelphia, LWW, 2007, Breast brachytherapy.
- 201– Suit, H.D., Russell, W.O.: Radiation therapy of soft tissue sarcomas. *Cancer* 36: 759–764, 1975.
- 202– Macmillan Cancer Support, « Brachytherapy », sur macmillan.org.uk (consulté en 25th september, 2009).
- 203– Fieler, « Side effects and quality of life in patients receiving high–dose rate brachytherapy », *Oncology nursing forum*, vol. 24, n° 3, 53–545 p. ,1997 .
- 204– S Frank et al., « An Assessment of Quality of Life Following Radical Prostatectomy, High Dose External Beam Radiation Therapy and Brachytherapy Iodine Implantation as Monotherapies for Localized Prostate Cancer », *The Journal of Urology*, vol. 177, n° 6, 2156–2151 p. ,2007
- 205– Doust et al., « A systematic review of brachytherapy. Is it an effective and safe treatment for localised prostate cancer? », *Australian family physician*, vol. 33, n° 7, 9–525 p. ,2004 .
- 206– N Magné et al., « Patterns of care and outcome in elderly cervical cancer patients: A special focus on brachytherapy », *Radiotherapy and Oncology*, vol. 91, n° 2, 201–197 p. ,2009
- 207– Kadmon M1, Möslein G, Buhr HJ, Herfarth C. Desmoid tumors in patients with familial adenomatous polyposis (FAP) : Clinical and therapeutic observations from the Heidelberg polyposis register *Chirurg.* 1995 Oct;66(10):997–1005.

- 208– Janinis J, Patriki M, Vini L et al The pharmacological treatment,of aggressive fibromatosis: a systematic review. *Ann Oncol* 2003; 14: 181–90.
- 209– WILCKEN N, MARTIN HN, TATTERSALL MH. Endocrine therapy for desmoid tumors *Cancer*. 1991 Sep 15;68(6):1384–8.
- 210– Tayeb Tayeb C, et al. Polypose adénomateuse familiale, tumeurs desmoïdes et syndrome de Gardner. *Bull Cancer* (2019), <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2019.10.011>.
- 211– Gega M, Yanagi H, Yoshikawa R, Noda M, Ikeuchi H, Tsukamoto K, et al. Successful chemotherapeutic modality of doxorubicin plus dacarbazine for the treatment of desmoid tumors in association with familial adenomatous polyposis. *J Clin Oncol* 2006;24(1):102–5.
- 212– Palassini E, Frezza AM, Mariani L, Lalli L, Colombo C, Fiore M, et al. Long-term efficacy of methotrexate plus vinblastine/vinorelbine in a large series of patients affected by desmoid-type fibromatosis. *Cancer J* 2017;23 (2):86–91.
- 213– Mir O, Rahal C, Rimareix F, Adam J, Terrier P, Domont J, et al. Efficacy of oral vinorelbine in advanced/progressive desmoid tumours: an updated retrospective study in 50 patients. *J Clin Oncol* 2016;15(suppl). 11050–11050.
- 214– AZARELLI A, GRANCHI A, BERTULLI R, TESORO TESS JD, ET AL. Low dose chemotherapy with methotrexate and vinblastine for patients advanced aggressive fibromatosis *Cancer*. 2001 Sep 1;92(5):1259–64.
- 215– Chugh R, Wathen JK, Patel SR, Maki RG, Meyers PA, Schuetze SM, et al. Sarcoma Alliance for Research through Collaboration (SARC). Efficacy of imatinib in aggressive fibromatosis: results of a phase II multicenter Sarcoma Alliance for Research through Collaboration (SARC) trial. *Clin Cancer Res* 2010;16(19):4884–91.

- 216– Toulmonde M, Pulido M, Ray-Coquard I, Andre T, Isambert N, Chevreau C, et al. Pazopanib or methotrexate–vinblastine combination chemotherapy in adult patients with progressive desmoid tumours (DESMOPAZ): a non–comparative, randomised, open–label, multicentre, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2019;20(9):1263–72.
- 217– Gounder MM, Mahoney MR, Van Tine BA, Ravi V, Attia S, Deshpande HA, et al. Sorafenib for advanced and refractory desmoid tumors. *N Engl J Med* 2018;379(25):2417–28.
- 218– Hardell L1, Breivald M, Hennerdal S, Fernberg JO, Strander H. Shrinkage of desmoid tumor with interferon alfa treatment: a case report *Cytokines Cell Mol Ther.* 2000 Sep;6(3):155–6.
- 219– WEDDEL WR, GERNER RE, REICH MP. Non stéroïd inflammatory drugs and tamoxifen for DT and carcinoma of The stromach. *J Surg Oncol* 1983, 22,197–211.
- 220– Clark TW. Percutaneous chemical ablation of desmoid tumors. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 629–34.
- 221– Kurtz, J.–E., Gantzer, J., Garnon, J., & Gangi, A. (2019). Traitements loco–régionaux des tumeurs desmoïdes : quelles perspectives ? *Bulletin Du Cancer.* doi:10.1016/j.bulcan.2019.10.012.
- 222– B. Alman et al. The management of desmoid tumours: A joint global consensus–based guideline approach for adult and paediatric patients. *The Desmoid Tumor Working Group / European Journal of Cancer* 127 (2020) 96e107101.
- 223– Posner MC, Shui MH, Newsome JL. The desmoid tumor— not a benign disease. *Arch Surg* 1989;124:191–196.
- 224– khorsand J, karakousis C.P Desmoid tumors and their management *Am.j. surgery* 1985, 149 (2) pp 215–218.

- 225– H. Hachi, S. Benjellun, El Ouali O et Co. Les tumeurs desmoïdes à propos de 18 cas colligés a l'institut national d'oncologie. Thèse en médecine. 2008. Page 23.
- 226– FADLI A, EL IDRISSE F, MELHOUF MA, BENNANI A. Fibrome desmoïde à propos d'un cas. Gynéco Obstet 1997, 92(5) : 344–346.
- 227– Arvanitis ML, Jagelman DG, Fazio VW, Lavery IC, McGannon E. Mortality in patients with familial adenomatous polyposis. Dis Colon Rectum 1990;33:639–42.
- 228– AOURARH A, BENLBAGHDADI IR, AFIFI I, ET COLL. Tumeurs desmoïdes intra-abdominales sporadiques: à propos d'un cas + Revue de la littérature. MCD, 1997,26 (N°2).
- 229– Ben Haj Amor, M., Ploton, L., Ceugnart, L., & Taïeb, S. (2020). Imagerie par résonance magnétique des tumeurs desmoïdes : critères d'évaluations actuels. Bulletin Du Cancer. doi:10.1016/j.bulcan.2019.11.009.
- 230– Nicolas Penela, Frédéric Chibonb, and Sébastien Salas Adult desmoid tumors: biology, management and ongoing trials Published by Wolters Kluwer Health, Inc. 2017.



المملكة المغربية Royaume du Maroc

كلية الطب والصيدلة
+05210111011 +01511111111 +00000000000
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 21/055

سنة 2021

دور العلاج بالأشعة في معالجة الأورام الرباطية (بصدد 05 حالات)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/02 /10

من طرف

الآنسة جيهان بوزيان

المزداة في 1996/01/15 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

الأورام الرباطية - الأورام الليفية العدوانية - علم التشريح المرضي - الجراحة - المعالجة بالأشعة

اللجنة

الرئيسة والمشرفة السيدة بحافة ثريا
	أستاذة في علم المعالجة بالأشعة
الأعضاء السيدة ليلى شباني
	أستاذة في علم التشريح المرضي
 السيدة ليلى بوكوش
	أستاذة مبرزة في علم الوراثة
 السيد بدر الدين العلمي
	أستاذ مبرز في علم الأشعة
عضوة مشاركة السيدة فاطمة الزهراء فرحان
	أستاذة مساعدة في علم المعالجة بالأشعة