



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+052101+ | +015115+ A +000X0+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N°138/21

LES SARCOMES DES TISSUS MOUS: EXPÉRIENCE DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE L'HOPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL DE MEKNES (a propos de 21 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/03/2021

PAR

Mme. KASRI NABIH MERYEM

Née le 11 Juillet 1995 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Anatomopathologie – Chirurgie – Radiothérapie – Chimiothérapie

JURY

- | | | |
|---|------------|---|
| M. ZEJJARI HASSANE..... | PRÉSIDENT | |
| Professeur agrégé de Traumatologie-orthopédie | | |
| M. SINAA MOHAMED | RAPPORTEUR | |
| Professeur agrégé en Anatomie pathologie | | |
| M. BAZINE AZIZ | } JUGES | |
| Professeur agrégé d'Oncologie Médicale | | |
| M. ENNOUHI MOHAMED AMINE..... | | } |
| Professeur agrégé de Chirurgie réparatrice et plastique | | |
| M. AFRICHA TAOUFIK..... | } | |
| Professeur agrégé de Radiologie | | |
| M. EL BENAYE JALAL..... | } | |
| Professeur agrégé de dermatologie | | |

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS	8
LISTE DES TABLEAUX	11
LISTE DES FIGURES.....	13
INTRODUCTION.....	15
PATIENTS ET METHODE.....	18
I. Cadre et période de l'étude	19
II. Sélection des patients	19
1. Critères d'inclusion	19
2. Critères d'exclusion	19
III. Méthodes utilisées	20
RESULTATS	21
I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE	22
1. Age	22
2. Sexe	23
3. Localisation topographique des STM	24
II. ETUDE CLINIQUE	26
1. Antécédents	26
2. Signes fonctionnels	27
3. Examen clinique	28
3.1. Caractéristiques de la tuméfaction	28
3.2. Extension locorégionale et à distance	30
III. Données para cliniques	30
1. Examens radiologiques	30
1.1. Radiographie standard	30
1.2. Echographie des parties molles	30

1.3. Echo–doppler	30
N'a pas été réalisée	30
1.4. Tomodensitométrie	31
1.5. Imagerie par résonance magnétique	31
2. EXAMEN ANATOMO–PATHOLOGIQUE	32
2.1. Matériel d'étude	32
2.2. Répartition des Sarcomes des tissus mous selon le type histologique ...	32
2.3. Aspect macroscopique	33
2.4. Etude microscopique	34
2.5. Etude immuno–histochimique	36
2.6. Etude cytogénétique	37
2.7. Grading tumoral	37
2.8. Classification TNM	38
2.9. Le staging tumoral	40
IV. Attitude thérapeutique	42
1. Chirurgie	42
1.1. Types de chirurgie	42
1.2. Marges de résection	42
2. Radiothérapie	43
3. Chimiothérapie	44
V. SUIVI POST THERAPEUTIQUE	45
1. Complications a court terme	45
2. Complications a long terme :	45
DISCUSSION	46
I. Epidémiologie	47

1. Fréquence	47
2. Type histologique	48
3. AGE	49
4. Sexe	50
5. Localisation	50
6. Facteurs étiologiques.....	51
6.1. FDR endogènes	51
6.2. FDR iatrogènes	52
6.3. FDR environnementaux et professionnels	53
II. Histoire naturelle des sarcomes des parties molles	54
III. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE	55
1. Signes fonctionnels	55
1.1. Syndrome tumoral	55
1.2. La douleur	56
1.3. L'impotence fonctionnelle du membre atteint	56
1.4. Les signes généraux	57
2. Caractéristiques et extension de la masse tumorale	58
2.1. Caractéristiques de la masse tumorale	58
2.2. Extension locorégionale et à distance	59
IV. Imagerie médicale	60
1. Bilan Radiologique local	60
1.1. Radiographie standard.....	60
1.2. Echographie	61
1.3. Tomodensitometrie : TDM.....	64
1.4. Imagerie par résonance magnétique : IRM	64

1.5. Tomographie par émission de positons (TEP FDG)	68
2. Bilan d'extension	71
2.1. Bilan d'extension loco-régional	71
2.2. Au rétropéritoine	71
2.3. Extension à distance	71
V. Anatomopathologie	72
1. Biopsie	72
1.1. Biopsie percutanée.....	72
1.2. Biopsie chirurgicale ou biopsie « Tru-cut ».....	73
1.3. Biopsie exérèse.....	74
1.4. Cytoponction à l'aiguille fine	74
2. Macroscopie d'une pièce opératoire	75
3. Microscopie d'une pièce opératoire.....	76
3.1. Microscopie optique	76
3.2. Microscopie électronique	76
3.3. Immunohistochimie	76
4. Etude cytogénétique	78
4.1. Généralités	78
4.2. Techniques :.....	79
5. Différents types histologiques des sarcomes des tissus mous	81
5.1. Liposarcome	81
5.2. Le fibrosarcome de l'adulte	84
5.3. Le Sarcome indifférencié pléomorphe/L'Histiocytofibrome malin :	86
5.4. Le Synovialosarcome	87
5.5. Le Léiomyosarcome	87

5.6. Le Rhabdomyosarcome	88
5.7. Le Chondrosarcome mésoenchymateux	89
5.8. Les Angiosarcomes	90
5.9. L'Ostéosarcome extrasquelettique	90
5.10. Les Tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques (MPNST) OU SCHWANNOME MALIN	91
5.11. Le Sarcome épithéloïde	91
6. Classification des sarcomes	92
6.1. Classification histologique selon l'OMS	92
6.2. Grade histologique de la FNCLCC	93
6.3. La classification TNM des sarcomes	94
VI. Diagnostic différentiel	96
1. Lésions bénignes	96
2. Lésions malignes	97
VII. Facteurs pronostiques	97
1. Facteurs de récurrences locales	97
2. Facteurs de métastases et de survie globale	98
VIII. Moyens thérapeutiques	100
1. Chirurgie	100
1.1. Types d'exérèses chirurgicales	100
1.2. Appréciation de la qualité de la chirurgie	102
1.3. Indications opératoires	104
1.4. Procédés de réparation et de reconstruction.....	104
2. Radiothérapie	105
2.1. Principe de la radiothérapie	105

2.2. Différentes modalités de la radiothérapie	106
2.3. Indication thérapeutique de la radiothérapie	112
3. Chimiothérapie.....	112
3.1. But	112
3.2. Différentes modalités de la chimiothérapie	113
4. Thérapies ciblées	117
5. Indications thérapeutiques	118
IX. Suivi thérapeutique	121
1. Objectif	121
2. Diagnostic de récurrence, rechute et de métastases	121
3. Rythme de surveillance	123
CONCLUSION	125
RESUME	128
ANNEXE.....	134

LISTE DES ABREVIATIONS

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

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

UICC : Universal integrated

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition des STM selon l'âge

Tableau 2 : répartition des sarcomes des parties molles selon le sexe

Tableau 3 : localisation topographique des sarcomes des tissus mous :

Tableau 4 : MENSURATIONS DU PROCESSUS TUMORAL

Tableau 5 : REPARTITION DES STM SELON LA CONSISTANCE

Tableau 6 : SENSIBILITE DU PROCESSUS TUMORAL

Tableau 7 : DESCRIPTION CLINIQUE DES LIMITES DES STM

Tableau 8 : MOBILITE DU PROCESSUS TUMORAL

Tableau 9 : répartition des cas en fonction de la localisation

Tableau 10 : Examens radiologiques demandés

Tableau 11 : Techniques de biopsie

Tableau 12 : Répartition des sarcomes des tissus mous selon le type histologique

Tableau 13 : Répartition des sarcomes des tissus mous selon le grade

Tableau 14 : classification TNM selon l'AJCC/UICC 2010

Tableau 15 : Les classifications TNM chez nos patients

Tableau 16 : Stade TNM selon l'AJCC/UICC 2010

Tableau 17 : la répartition des types histologiques des STM selon le stade tumoral de nos patients

Tableau 18 : Les différentes techniques chirurgicales

Tableau 19 : Répartition sous types histologiques des STM selon les différentes études

Tableau 20 : Répartition des sarcomes des tissus mous selon l'âge dans notre série et selon les études

Tableau 21 : Adénopathies à l'examen clinique des STM

Tableau 22 : Sarcomes pour lesquels l'immunohistochimie joue un rôle diagnostic

déterminant.

Tableau 23 : Indications respectives de la poly- et de la monochimiothérapie

Tableau 24 : Rythme de surveillance En cas de tumeur de grade 1

Tableau 25 : Rythme de surveillance En cas de tumeur de grade 2 ou 3

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : la répartition des patients selon l'Age

Figure 2 : répartition des sarcomes des tissus mous selon le sexe.

Figure 3 : Localisation topographique des STM

Figure 4 : Antécédents des patients atteints de sarcome des tissus mous dans notre série

Figure 5 : Motif de consultation des malades

Figure 6 : Répartition des sarcomes des tissus mous selon le type histologique

Figure 7 : Aspect anatomopathologique de liposarcome chez l'un de nos patients

Figure 8 : Marge de résection lors de la chirurgie conservatrice

Figure 9 : fréquence des STM au service de Traumatologie Marrakech (2006 – 2013)

Figure 10 : Incidence de sarcome des tissus mous en fonction de l'âge en France

Figure 11 : Tuméfaction au niveau de la face antérieure de la cuisse droite

Figure 12 : Homme de 35 ans présentant une petite masse de bras indolore.

Figure 13 : Homme de 35 ans présentant une petite masse de l'avant-bras

Figure 14 : Scanner d'évaluation chez un patient porteur d'un liposarcome mixoïde à cellules rondes métastatique en cours de traitement par trabectedine

Figure 15 : A. Mme B Liposarcome localement évolué. B. Complication de la biopsie chirurgicale : envahissement cutané. C

Figure 16 : Caryotype d'un liposarcome myxoïde montrant une translocation t (13 ; 17)

Figure 17 : FISH sur noyau interphasique à l'aide des sondes EWS (vert) et FLI1 (rouge)

Figure 18 : Liposarcome myxoïde

Figure 19 : Fibrosarcome composé de cellules en fuseau malignes, arrangées en arête

Figure 20 : Dermatofibrosarcome de Darrier et Ferrant : Aspect storiforme

fusocellulaire avec quelques mitoses atypies

Figure 21 : Léiomyosarcome

Figure 22 : Rhabdomyosarcome fait de petites cellules rondes

Figure 23 : Classes histologiques selon l'OMS

Figure 24 : Système de grade histopronostique de la FNCLCC

Figure 25 : La classification TNM des sarcomes

Figure 26 : Exérèse large

Figure 27 : Types d'exérèse chirurgicale

Figure 28 : Aspect microscopique des limites et marge fine

Figure 29 : Lambeaux de reconstruction après exérèse de sarcomes avec extension cutanée

Figure 30 : Radiothérapie des sarcomes des tissus mous : marges recommandées autour du volume tumoral macroscopique en situation postopératoire

Figure 31 : Radiothérapie des sarcomes des tissus mous : marges recommandées autour du volume tumoral macroscopique en situation préopératoire

Figure 32 : Curiethérapie interstitielle

Figure 33 : Prise en charge optimale des sarcomes des tissus mous

INTRODUCTION

Les sarcomes sont des tumeurs malignes rares d'origine mésenchymateuse, développées à partir des tissus conjonctifs et de soutien[1].

On distingue trois catégories de sarcomes : les sarcomes osseux, les sarcomes viscéraux développés au sein d'un organe spécifique dont le représentant le plus emblématique est le gastro-intestinal stromal tumor (GIST) et les sarcomes des tissus mous (STM) issus des tissus conjonctifs et de soutien extra-osseux, qui représentent environ 1 % des cancers de l'adulte [1].

Les sarcomes des tissus mous n'épargnent aucune tranche d'âge. Les localisations principales concernent les membres inférieurs (35 %), le tronc et la racine des membres (30 %) et les membres supérieurs (20 %)[2].

Le mécanisme de la genèse des sarcomes des tissus mous est inconnu. Certains facteurs favorisants sont reconnus, d'autres sont suspectés. Le rôle exact d'un facteur précis est difficile à déterminer en raison de la relative rareté des sarcomes[3].

Leur diagnostic est une première difficulté. Le rapport malin/bénin de 1/300 fait qu'une masse sous-cutanée est rarement suspecte d'être un sarcome[4].

L'imagerie par résonance magnétique est l'examen indispensable au diagnostic et durant le suivi post-thérapeutique[5].

La réalisation d'une biopsie est indispensable. La confirmation du diagnostic de sarcome repose sur l'analyse d'un échantillon de tissu obtenu par biopsie. L'examen anatomopathologique permet ensuite d'identifier avec précision le type, voire le sous-type du sarcome, et d'orienter le choix thérapeutique[6].

Le traitement des sarcomes des tissus mous (STM) est actuellement basé sur la chirurgie conservatrice associée à la radiothérapie, l'objectif étant de préserver au maximum la fonction tout en assurant une sécurité carcinologique optimale[7].

Le pronostic des STM localisés aux membres dépend avant tout de la qualité de l'exérèse pour le risque de récurrence locale et du grade histologique (système de grading de la Fédération nationale de lutte contre le cancer — FNCLCC) pour le risque de récurrence métastatique et la survie globale [8].

Notre étude a pour objectif de déterminer les particularités épidémiologiques et anatomo-pathologique de ces tumeurs pour standardiser si possible l'approche thérapeutique et améliorer la qualité de la prise en charge.

PATIENTS ET METHODE

I. Cadre et période de l'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur 21 cas réalisée au service d'anatomie pathologique de L'HOPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL DE MEKNES.

Cette étude s'est étalée sur une période de 7 ans allant de JANVIER 2014 au DECEMBRE 2020.

II. Sélection des patients :

1. Critères d'inclusion :

- Patients pris en charge dans le service au cours de la période de l'étude.
- Tumeurs siégeant sur les extrémités ou le tronc.
- Preuve histologiques du sarcome obligatoire.
- Dossier médical exploitable.

2. Critères d'exclusion :

- Absence de preuve histologique.
- Dossier médical non exploitable.
- Tumeurs osseuses.
- Sarcomes viscéraux

III. Méthodes utilisées :

Les données des patients ont été recueillies à partir des registres hospitaliers du service d'anatomie pathologique de l'Hôpital Moulay Ismail.

L'analyse des données recueillies, des résultats de l'étude a été effectuée par la réalisation d'une fiche d'exploitation comportant les paramètres suivants : (Annexe1)

Toutes les données recueillies ont été codées et saisies sur Excel (Microsoft Office 2016).

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

RESULTATS

I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE :

1. Age :

L'âge moyen de nos patients était de 48 ans, le plus jeune de nos malades avait 29 ans, et le plus âgé avait 79 ans.

Tableau 1 : Répartition des STM selon l'âge

Age	Nombre	%
20-40 ans	4	19 %
40-60 ans	11	52 %
Plus de 60 ans	6	29 %

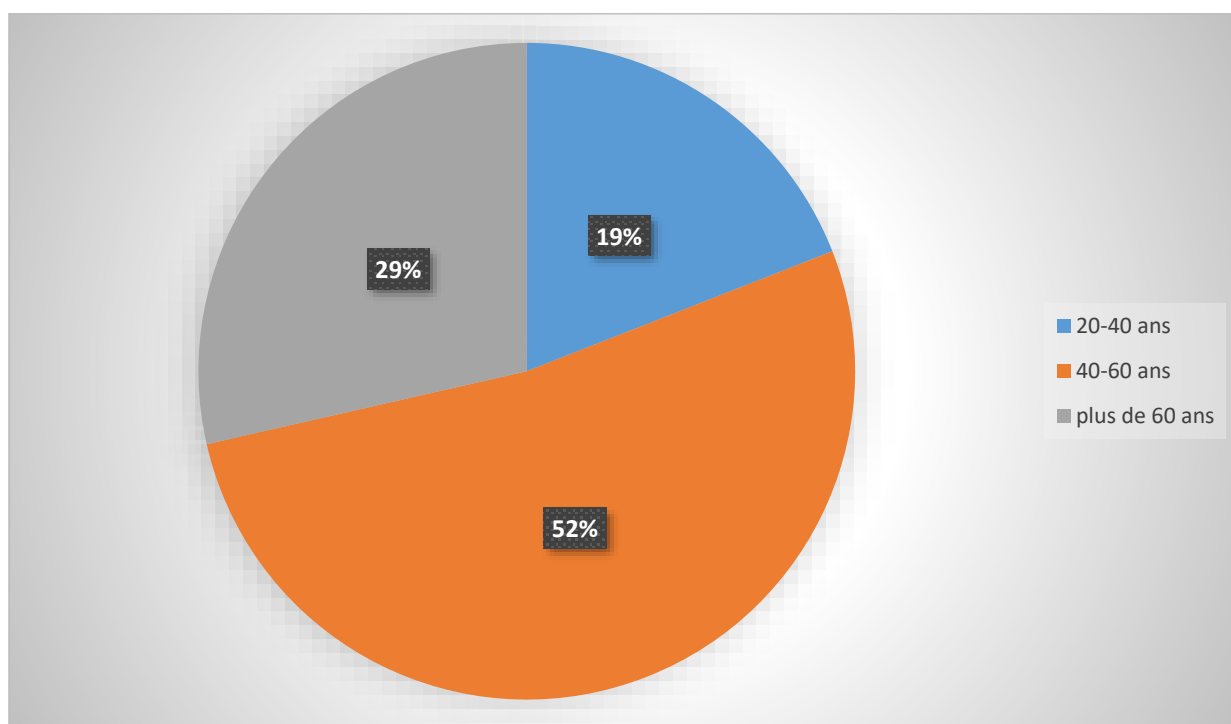


Figure 1 : la répartition des patients selon l'Age

2. Sexe :

Tableau 2 : répartition des sarcomes des parties molles selon le sexe

Sexe	Nombre de cas	%
Masculin	9	43 %
Féminin	12	57 %

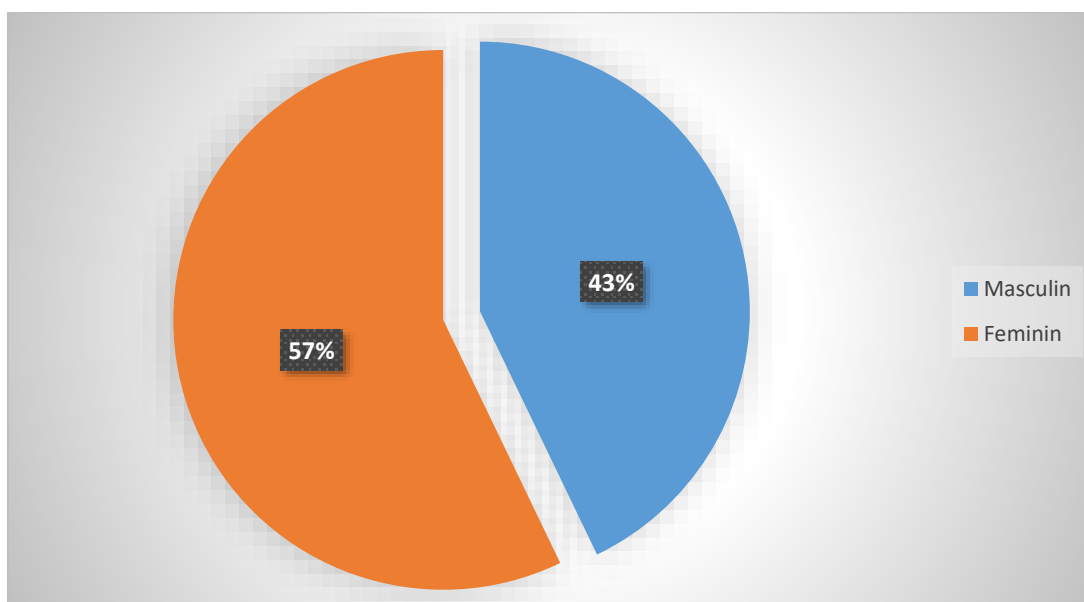


Figure 2 : répartition des sarcomes des tissus mous selon le sexe.

3. Localisation topographique des STM :

Tableau 3 : localisation topographique des sarcomes des tissus mous

Localisation		Nombre de cas	%
Tête et cou		2	9.52 %
Tronc		4	19 %
Membre supérieur	Epaule	1	4.76 %
	Bras	0	0 %
	Avant-bras	1	4.76 %
	Main	0	0 %
Membre inférieur	Hanche	0	0 %
	Cuisse	7	33.3 %
	Genou	1	4.76 %
	Jambe	5	23.8 %
	Cheville	0	0 %
	Pied	0	0 %

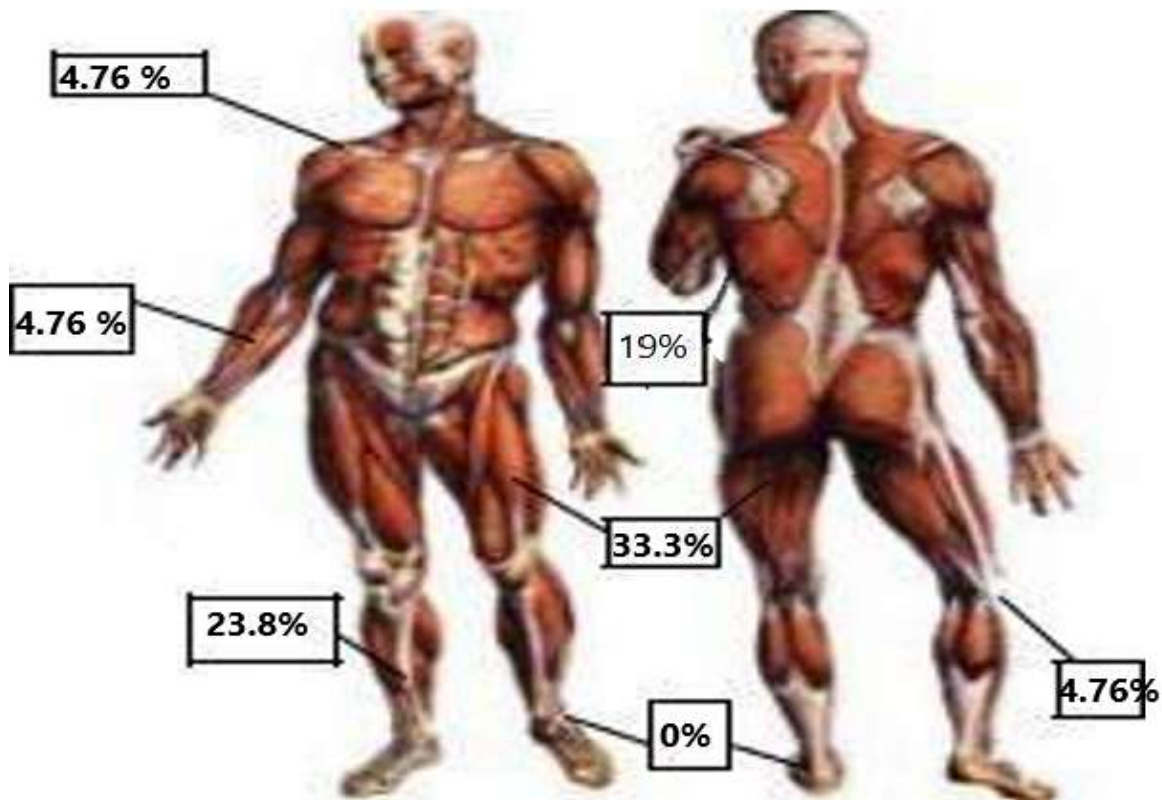


Figure 3 : Localisation topographique des STM

L'analyse de ces résultats objective que dans 61.9 % des cas, les STM se localisent au niveau des membres inférieurs, dont 33.3 % de localisation au niveau de la cuisse, suivi de 23.8 % au niveau de la jambe, 4.76 % au niveau du genou. Et que 9.52 % des STM se localisent au niveau du membre supérieur.

II. ETUDE CLINIQUE :

1. Antécédents :

Dans notre série, 12 patients avaient comme antécédents :

- Tabagisme chez 5 malades.
- Antécédents de cholécystectomie chez 3 malades.
- HTA chez 2 malades.
- Antécédents de néoplasie chez un malade.
- Exposition aux rayonnements ionisants un malade.

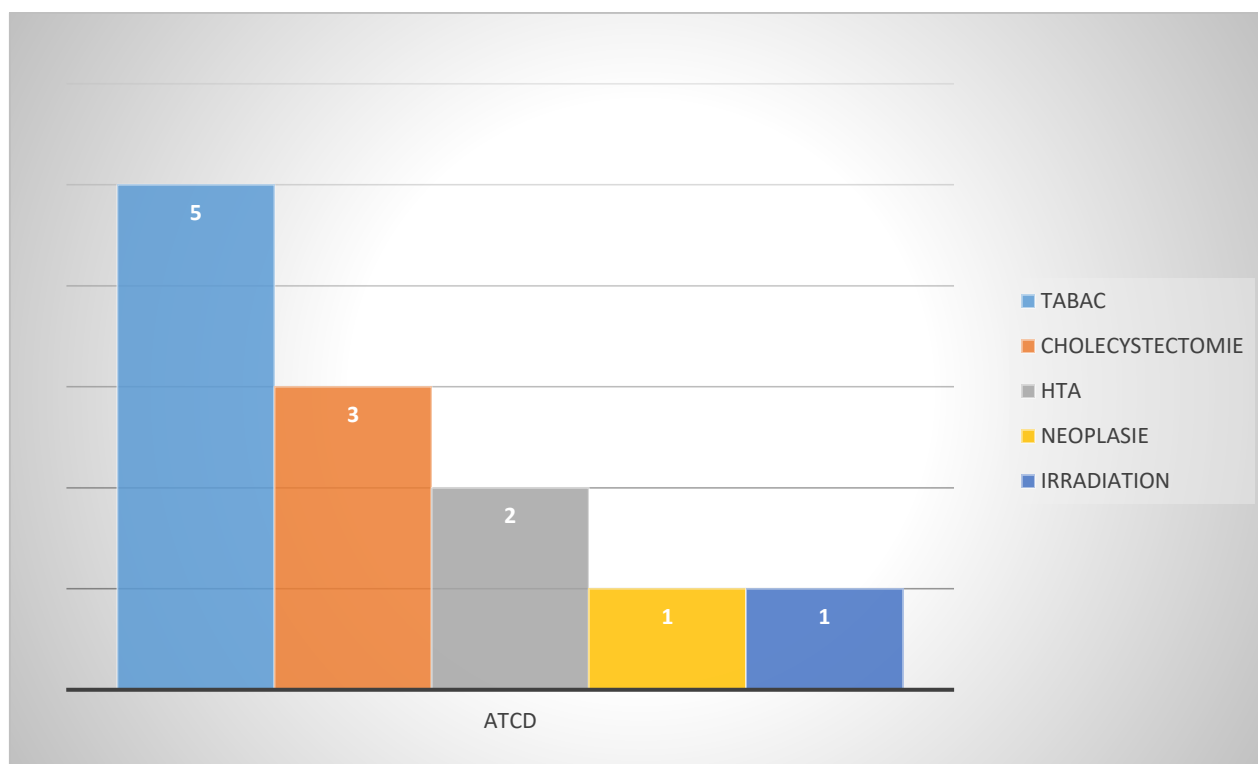


Figure 4 : Antécédents des patients atteints de sarcome des tissus mous dans notre série :

2. Signes fonctionnels :

- La tuméfaction était présente chez 18 patients soit 85.7 % des cas.
- La douleur chez 10 patients soit 47.6 % des cas.
- L'impotence fonctionnelle du membre atteint chez 9 patients soit 42.8 % des cas.
- Autres signes ont été également retrouvés : altération de l'état général chez 6 patients soit 28.5 % de l'effectif et 2 patients soit 9.5 % étaient fébriles (fièvre non chiffrée).
- Les principaux signes fonctionnels sont donc la tuméfaction, la douleur, l'impotence fonctionnelle.

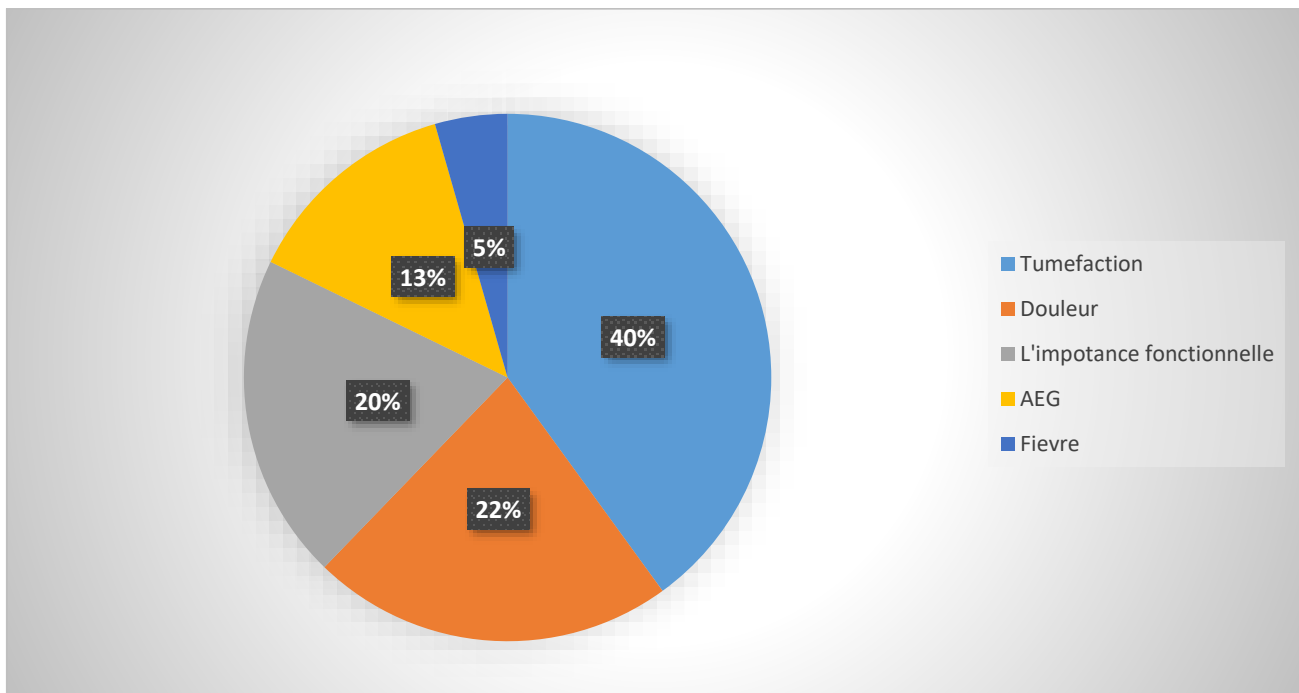


Figure 5 : Motif de consultation des malades

3. Examen clinique :

3.1. Caractéristiques de la tuméfaction :

- **Taille :** la taille moyenne était de 9 cm, varie entre 4 et 19 cm

Tableau 5 : MENSURATIONS DU PROCESSUS TUMORAL :

Taille : cm	0 - 5	5 - 10	10 - 15	15 - 20
Nombre de cas	3	12	3	3

- **Consistance :** était dure chez 8 patients soit 38% des cas et imprécise dans 24 % des cas.

Tableau 6 : REPARTITION DES STM SELON LA CONSISTANCE :

Consistance	Nombre de cas	%
Dure	8	38 %
Molle	4	19 %
Pierreuse	4	19 %
Non précisée	5	24 %

- **Sensibilité :** le processus tumoral était douloureux soit spontanément ou à la palpation dans 62 % des cas et indolore chez 8 patients soit 38 % des cas.

Tableau 7 : SENSIBILITE DU PROCESSUS TUMORAL

Sensibilité	Nombre de cas	%
Douleur spontanée	9	43 %
Douleur à la palpation	4	19 %
Indolore	8	38 %

➤ **Contours** : Seulement chez 17 patients, ou les contours du processus lésionnel étaient mentionnés. Seulement environ 24 % des cas avaient des contours bien limités.

TABLEAU 8 : DESCRIPTION CLINIQUE DES LIMITES DES STM

Contours	Nombre de cas	%
Bien limitée	5	24 %
Mal limités	7	33 %
Irrégulière	5	24 %
Non précisée	4	19 %

➤ **Mobilité** : la tumeur était de caractère fixe chez 14 patients, soit 67 % des cas dont 43 % était adhérent au plan profond.

TABLEAU 9 : MOBILITE DU PROCESSUS TUMORAL

Plans	Mobile	Fixe
Superficiel	3	3
Profond	3	9
2plans	1	2

➤ **Localisation de la tuméfaction** : La tumeur a été de siège profond chez 12 patients soit 57 % des cas.

Tableau 10 : répartition des cas en fonction de la localisation

Tuméfaction	Superficielle	Profonde	2 plans
Nombre des cas	6	12	3

3.2. Extension locorégionale et à distance :

- Aires ganglionnaires : On a noté la présence d'adénopathies inguinales chez 3 patients.
- Atteinte osseuse : On a noté la présence de Douleur osseuse chez 3 patients.
- Signes généraux : Altération de l'état général était observée chez 7 patients.
- Syndrome d'épanchement liquidien : Observé chez 2 patients.

III. Donnés para cliniques :

1. Examens radiologiques :

Tableau 11 : Examens radiologiques demandés :

Examens	Radiographie Standard	Echographie	TDM	IRM
Nombre de cas	13	10	5	16

1.1. Radiographie standard :

A été réalisé chez 13 patients soit 62 % des cas dont les résultats étaient comme suit :

- Gonflement des parties molles 10 cas.
- Opacité arrondie 8 cas.
- Calcification au sein de la tumeur 2 cas.
- Une atteinte osseuse 1 cas.

1.2. Echographie des parties molles :

A été pratiquée chez 10 patients soit 48 % des cas.

1.3. Echo-doppler :

N'a pas été réalisée

1.4. Tomodensitométrie :

A été pratiquée chez 5 les patients, plusieurs aspects ont été retrouvés :

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

1.5. Imagerie par résonance magnétique :

L'imagerie par résonance magnétique a été réalisée chez 16 malades, montrant les résultats suivants :

- Topographie : 11 de nos patients ont présenté un processus lésionnel profond ou sous aponévrotique, les 5 autres patients ont présenté une masse superficielle à l'IRM.
- Taille : L'IRM a objectivé des processus volumineux (> à 5cm chez 13 patients), par contre, la masse était de petite taille chez 3 patients.
- Limite : La masse a été bien limitée chez 5 patients , alors que les contours étaient irréguliers chez 11 patients.

2. EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

2.1. Matériel d'étude :

- La biopsie chirurgicale a été réalisée chez tous nos patients.

Tableau 12 : Techniques de biopsie :

Techniques de biopsie	Nombre de cas
Percutanée	0
Chirurgicale	16
Cytoponction	0
Exérèse	5

- La biopsie chirurgicale a été réalisé chez 16 patients soit 76 % des cas, alors que la biopsie exérèse a été réalisé chez 5 patients soit 24 % des cas, aucun cas de biopsie percutané ni de cytoponction n'a été fait.
- On note une concordance entre les résultats de la biopsie et la pièce d'exérèse dans tous les cas, concernant le type et le grade histologique.

2.2. Répartition des Sarcomes des tissus mous selon le type histologique :

Tableau 13 : Répartition des sarcomes des tissus mous selon le type histologique :

Type histologique	Nombre de cas	Fréquence
Liposarcome	12	57 %
Synoviosarcome	4	19 %
Chondrosarcome	2	9 %
Sarcome pléiomorphe	2	9 %
Angiosarcome	1	5 %

- Le LIPOSARCOME est le type histologique le plus fréquent dans notre série (57%), suivi du SYNOVIALOSARCOME (19%), suivi de SARCOME PLEIOMORPHE et de CHONDROSARCOME (9% chacun), suivi d'ANGIOSARCOME (5%).

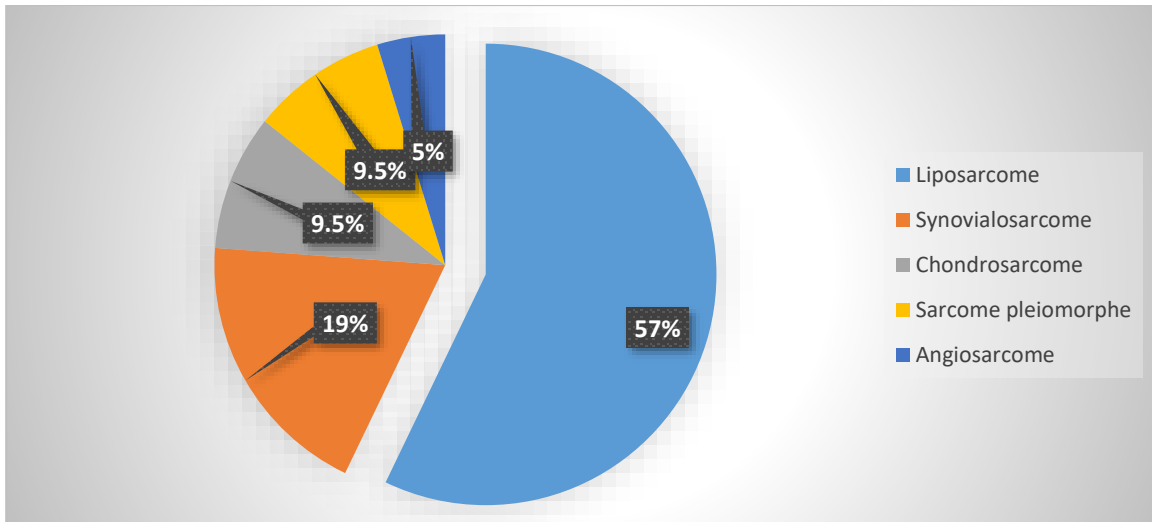


Figure 6 : Répartition des sarcomes des tissus mous selon le type histologique

2.3. Aspect macroscopique :

- Le Liposarcome : 3 aspects ont été décrits :
 - Aspect blanc-grisâtre, polylobé avec des zones de remaniements hémorragiques et myxoïde sans remaniement nécrotique en cas de Liposarcome indifférencié de haut grade de malignité (2 patients).
 - Aspect polyloïde, blanchâtre, translucide bien limité en cas de Liposarcome myxoïde (2 patients).
 - Aspect d'une formation bien limitée non encapsulée, de coloration jaunâtre siège de remaniements hémorragiques et nécrotiques en cas de Liposarcome bien différencié (8 patients).
- Le Chondrosarcome :
 - Aspect blanchâtre de consistance ferme-dure en cas de Chondrosarcome extrasquelettique (1 patient).

- Le Synovialosarcome :
 - Aspect blanchâtre en céphaloïde dense, hémorragique et nécrotique (2 patients)
 - Aspect jaunâtre pigmenté avec remaniement hémorragique important en cas de Synovialosarcome biphasique (2 patients).
- Pour le Sarcome pléiomorphe, l'angiosarcome, l'aspect macroscopique n'a été pas mentionné.

2.4. Etude microscopique :

- liposarcome : 12 cas soit 57%
 - liposarcome myxoïde : 2 cas :
 - Prolifération tumorale adipocytaire, d'architecture lobulaire
 - Présence des zones mucoïdes ou se trouve des lipoblastes
 - Les cellules tumorales à noyau rond, avec une extrême atypie cyto-nucléaire
 - Pour le liposarcome bien différencié et liposarcome dédifférencié : Il n'y avait pas de spécificité

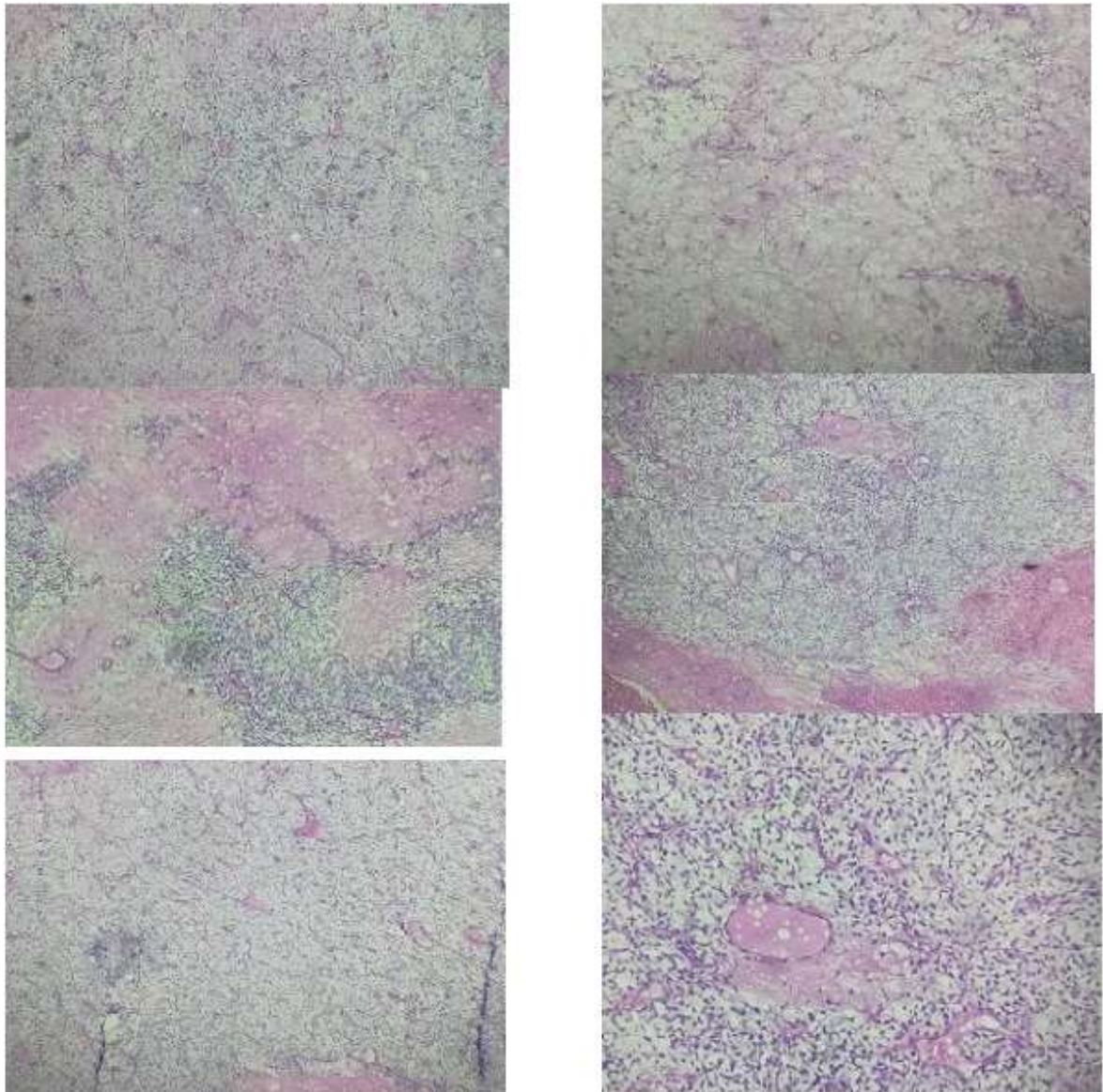


Figure 7 : Aspect anatomopathologique de liposarcome bien différencié et myxoïde chez l'un de nos patients au service d'anatomie pathologique de l'Hôpital Moulay Ismail de Meknès

- Chondrosarcome : 2 cas soit 9 %. Sur le plan microscopique, il s'agissait :
D'une prolifération tumorale cartilagineuse maligne, présence de lobules cartilagineux largement nécrosé avec index mitotique élevé.

- Synovialosarcome : 4 cas soit 19 % :

La majorité des Synovialosarcomes de notre étude avaient un aspect fusocellulaire, à cellules rondes avec un degré d'anaplasie élevé et mitose élevée. Cette prolifération infiltre les structures adjacentes, une confirmation immunohistochimique pour phénotypage était nécessaire chez tous les patients devant le caractère fusocellulaire et l'infiltration des structures adipeuses, tendineuses et des muscles striés.

- Sarcome pléomorphe : 2 cas soit 9 % :
 - Prolifération tumorale maligne infiltrante organisée en faisceaux et en nappes diffuses
 - Les cellules tumorales sont pléomorphes avec un index mitotique élevé,
 - Stroma réaction riche en vaisseaux
 - Infiltration des structures conjonctives, des muscles striés adjacentes

2.5. Etude immuno-histochimique :

- Cette étude a été réalisée chez 10 patients qui a montrée :
 - Un immunomarquage positif par les anticorps anti EMA, anti CD34, antiBCL2, et anti cytokératine négatif et donc la confirmation du diagnostic de Synovialosarcome chez 4 patients.
 - Surexpression du gène MDM2 chez 5 malades ce qui confirme le diagnostic de liposarcome.
 - Un immunomarquage positif par les anticorps anti CD31 / CD34 / HHV8

chez 1 malade ce qui confirme le diagnostic d'angiosarcome.

2.6. Etude cytogénétique :

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

2.7. Grading tumoral :

- STM grade 1 : 5 cas de liposarcome bien différencié.
- STM grade2 : 1 cas de Liposarcomes dédifférencié, 3 cas de liposarcome bien différencié, 2 cas de synovialosarcome, 2 cas de chondrosarcomes.
- STM grade 3 : 1 cas d'angiosarcome, 1 cas de liposarcomes dédifférencié, 2 cas de sarcome pléiomorphe, 2 cas de synovialosarcome monophasique et 2 cas de liposarcome myxoïde.

Tableau 14 : Répartition des sarcomes des tissus mous selon le grade :

Type histologique	Grade histologique		
	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Liposarcome dédifférencié		1	1
Liposarcome bien différencié	5	3	
Liposarcome myxoïde			2
Synovialosarcome		2	2
Chondrosarcome		2	
Sarcome pléiomorphe			2
Angiosarcome			1

2.8. Classification TNM :**Tableau 15 : classification TNM selon l'AJCC/UICC 2010**

Tx	Tumeur primitive non évaluable
T0	Tumeur primitive non retrouvée
T1	Tumeur <5cm dans son plus grand diamètre
T1a	Tumeur superficielle
T1b	Tumeur profonde
T2	Tumeur ≥ 5 cm dans son plus grand diamètre
T2a	Tumeur superficielle, qui respecte le fascia superficiel
T2b	Tumeur profonde, qui atteint le fascia superficiel ou s'étend au-delà
N0	Absence de ganglion envahi
N1	Envahissement ganglionnaire
M0	Absence de métastase
M1	Métastase(s) à distance

Tableau 16 : Les classifications TNM chez nos patients

Stade IA	T1a	N0	M0	G1
	T1b	N0	M0	G1
Stade IB	T2a	N0	M0	G1
	T2b	N0	M0	G1
Stade IIA	T1a	N0	M0	G2, G3
	T1b	N0	M0	G2, G3
Stade IIB	T2a	N0	M0	G2
	T2b	N0	M0	G2
Stade III	T2a,	N0	M0	G3
	T2b	N1	M0	G1-3
	T1-2			
Stade IV	T1-2	N0-1	M1	G1-3

2.9. Le staging tumoral :

Le stade de la maladie a été défini selon l'AJCC* et UICC*, qui prennent en considération la taille de la tumeur(T), l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux(N), présence de métastase(M) et le Grade du sarcome.[9]

Tableau 17 : Stade TNM selon l'AJCC/UICC 2010[1] :

Classification TNM	Nombre de cas
T1aN0M0	2
T1bN0M0	1
T2aN0M0	3
T2bN0M0	12
T2bN1M1	3

Tableau 18 : la répartition des types histologiques des STM selon le stade tumoral de nos patients :

Type histologique		Classification TNM	Grading tumoral	Staging tumoral					
				Stade I		Stade II		Stade III	Stade IV
				a	b	a	lb		
Liposarcome	bien différencié	T1aN0M0	G1	+					
		T2aN0M0	G1		+				
		T2bN0M0	G1		+				
		T2bN0M0	G1		+				
		T2bN0M0	G1		+				
		T2bN0M0	G2				+		
		T2bN0M0	G2				+		
	T2bN0M0	G2				+			
	dédifférencié	T2bN0M0	G2				+		
		T2bN1M1	G3						+
myxoïde	T2bN0M0	G3					+		
	T2bN0M0	G3					+		
Synovialosarcome		T1aN0M0	G2			+			
		T2aN0M0	G2				+		
		T2bN0M0	G2				+		
		T2bN0M0	G2				+		
Chondrosarcome		T1bN0M0	G2			+			
		T2aN0M0	G2				+		
Sarcome pléiomorphe		T2bN1M1	G3					+	
		T2bN0M0	G3					+	
Angiosarcome		T2bN1M1	G3					+	

IV. Attitude thérapeutique :

1. Chirurgie :

Tous nos patients avec sarcomes des tissus mous localisés (18 patients) ont bénéficié d'un traitement chirurgical conservateur ou radical en fonction du stade, du grade et de l'état général.

1.1. Types de chirurgie :

Tableau 19 : Les différentes techniques chirurgicales

Chirurgie	Nombre de cas	Fréquence
Conservatrice	16	89 %
Radicale	2	11 %

Avec une fréquence de 89%, le traitement conservateur reste le plus utilisé.

1.2. Marges de résection :

Les marges de résection étaient de :

- R0 chez 11 patients soit 61 % des cas opérés.
- R1 chez 5 patients soit 28 % des cas opérés.
- R2 chez 2 patients soit 11 % des cas opérés.

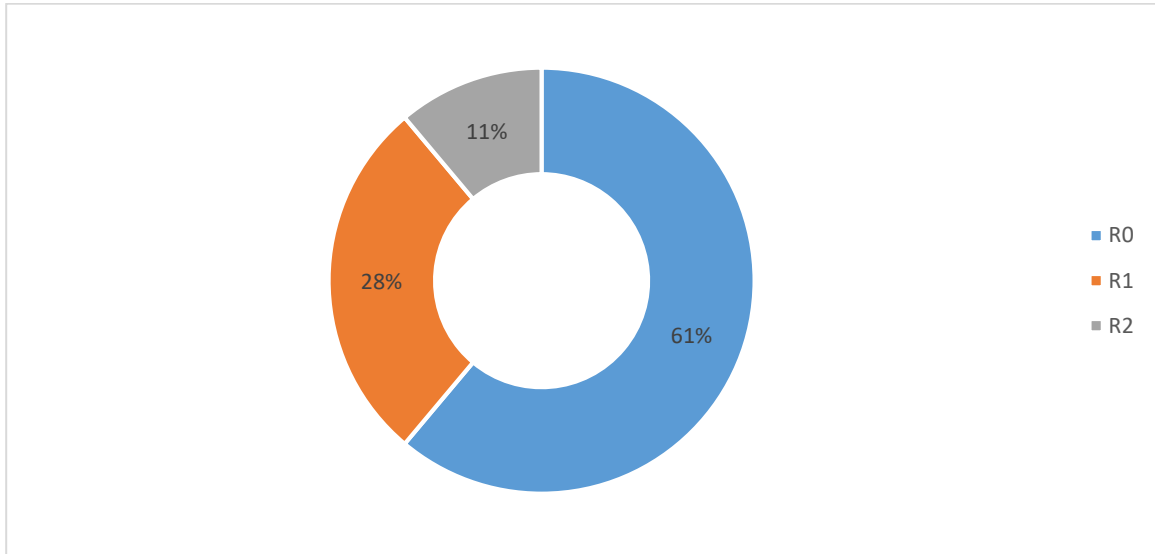


Figure 8 : Marge de résection lors de la chirurgie conservatrice

2. Radiothérapie :

Dans notre série, 16 patients ont nécessité un complément thérapeutique par radiothérapie externe. Il s'agit d'une radiothérapie adjuvante faite chez les patients ayant des limites d'exérèse envahies et/ou à haut risque de récurrence.

La curiethérapie interstitielle n'a été réalisée chez aucun malade.

- Dose : La dose était dans la plupart des cas de 50 Gray dans un intervalle qui varie entre 30 et 72 Gray.
- Étalement : La durée moyenne de l'étalement chez nos patients était de 37 jours.
- Fractionnement : Le fractionnement était dans la majorité des cas de 2 Gray/séance et chez les autres cas dans un intervalle qui varie entre 2 et 4.

3. Chimiothérapie :

- 8 ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante soit 38 % des cas.
- 4 ont bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante soit 19 % des cas.
- 6 n'ont pas reçu de chimiothérapie soit 29 % des cas.
- 12 patients présentaient des métastases, dont :
 - 3 patients à l'admission.
 - 9 patients lors du suivi post thérapeutique.

Ces patients ont tous bénéficié d'une chimiothérapie palliative.

- Protocole : le protocole était dans la majorité des cas de AI (Doxorubicine et Ifosfamide) en 4 cycles.
- Nombre de cures : Variait entre 3 et 6
- Tolérance : la tolérance était bonne chez la majorité des cas.

V. SUIVI POST THERAPEUTIQUE :

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

1. Complications a court terme :

- Complications liées à la radiothérapie :
 - Une radiodermite : 7 cas
 - Cystite hémorragique : 2 cas
- Complications liées à la chimiothérapie :
 - Digestive : Nausées et vomissements : 13 cas
 - Hématologique : Neutropénie / Anémie /Thrombopénie : 4 cas
 - Vésicale : Hématurie : 3 cas

2. Complications a long terme :

- 5 patients ont été perdus de vu. Soit un pourcentage de 24 %.
- 7 patients avaient une rémission clinique soit 33 % des cas.
- 9 patients ont présenté des métastases lors du suivi post thérapeutique soit 43 % des cas, dont 4 ont présenté une récurrence locale associée.

DISCUSSION

Les sarcomes sont des tumeurs malignes rares d'origine mésenchymateuse, développées à partir des tissus conjonctifs et de soutien, contrastant avec les carcinomes, d'origines épithéliales, plus fréquentes et mieux connus. Ils se développent à tout âge, y compris chez l'enfant. Ils peuvent survenir anatomiquement de la tête aux pieds et ils sont d'une agressivité variable même au sein du même sous-type histologique.[1][10]

I. Epidémiologie :

1. Fréquence :

Les sarcomes des tissus mous sont des tumeurs rares, représentant moins de 1% des tumeurs malignes de l'adulte.[4]

L'incidence estimée des sarcomes des tissus mous (STM) est de 6 à 8 nouveaux cas par an pour 100.000 habitants soit 3.000 à 4.000 nouveaux cas par an en France. Un STM peut se développer dans toutes les régions du corps. Les membres représentent 65 % des localisations (50 % au niveau des membres inférieurs et 15 % au niveau des membres supérieurs). Les sarcomes ne représentent qu'une faible partie des tumeurs des parties molles (1/200) mais la proportion malin/bénin est de 1/7 pour les tumeurs profondes de 5 cm ou plus.[11]

Dans une série d'étude rétrospective réalisée au service de Traumatologie Marrakech (2006 - 2013) les STM ne représentent que 18% de l'ensemble des tumeurs des tissus mous.[12]

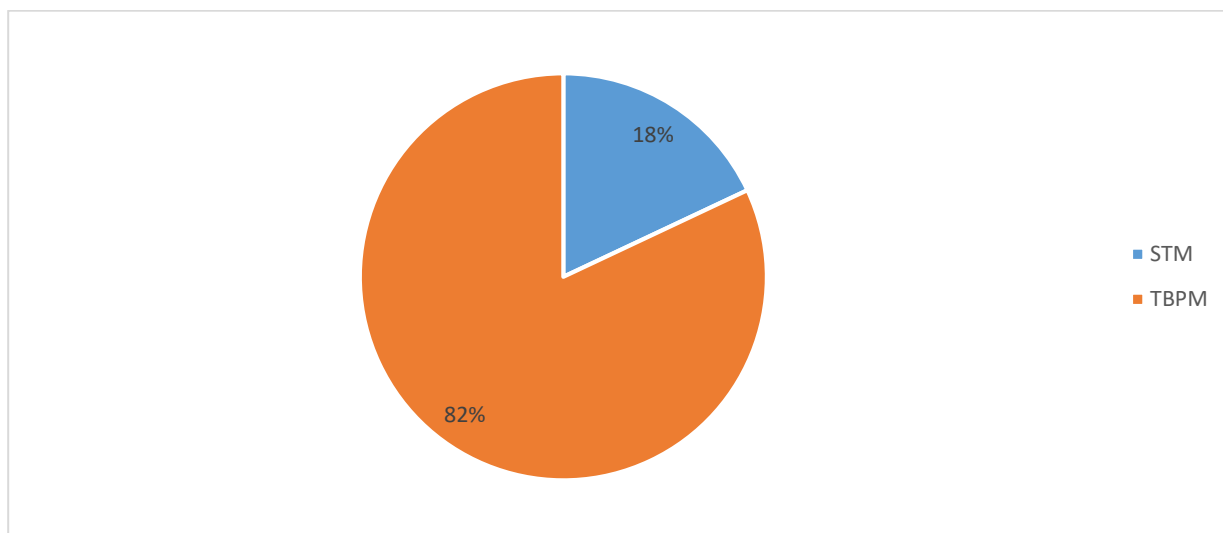


Figure 9 : fréquence des STM au service de Traumatologie Marrakech (2006 - 2013)[12]

2. Type histologique :

Les sarcomes présentent une grande diversité pathologique avec plus de 70 sous-types histologiques et d'un nombre croissant de sous-types moléculaires.[1]

On observe qu'en fonction du tissu atteint, certaines tranches d'âge sont particulièrement touchées. Par exemple, les rhabdomyosarcomes (tumeurs touchant le muscle squelettique) sont plus fréquents chez les enfants, les sarcomes synoviaux (tumeurs des articulations) chez les jeunes adultes, les liposarcomes (tissu graisseux) chez les adultes entre 40 et 50 ans alors que les sarcomes indifférenciés et les léiomyosarcomes (tumeurs touchant les muscles lisses) sont les plus fréquents chez les personnes âgées.[6]

Dans une étude rétrospective étalée entre février 2008 et octobre 2014 au CHU Hassan II de Fès portant sur 80 cas de sarcomes : 36 cas de tumeurs du groupe PNET/Ewing, 29 cas de synoviosarcomes et 15 cas de liposarcomes diagnostiqués au sein du service d'anatomie pathologique.[13]

Dans notre série le LIPOSARCOME est le type histologique le plus fréquent (57%), suivi du SYNOVIALOSARCOME (19 %), suivi de SARCOME PLEIOMORPHE et CHONDROSARCOME (9.5 % chacun), suivi d'ANGIOSARCOME (5%).

Tableau 20 : Répartition sous types histologiques des STM selon les différentes études.[2][14]

Type histologique	Kransdorf[2]	Heymann et al[14]	Notre étude
Liposarcome	14 %	39,3 %	57 %
Sarcome pléomorphe	24 %	-	9.5 %
Synoviosarcome	5 %	6,5 %	19 %
Chondrosarcome	-	2,4 %	9.5 %
Angiosarcome	-	-	5%

3. AGE :

Tableau 21 : Répartition des sarcomes des tissus mous selon l'âge dans notre série et selon les études

	Notre étude	étude menée au centre de référence de Lorraine, FRANCE[4]	Etude au CHU Hassan II de Fès, MAROC[13]
Période d'étude	2014-2020	2010-2016	2008-2014
Moyenne d'âge	48 ans	59 ans	35 ans
Tranche d'âge	29-79	18-98	11-78

Dans notre série, la moyenne d'âge était de 48 ans, elle était de 59 ans dans la série de Lorraine, 35 ans dans la série de Fès.

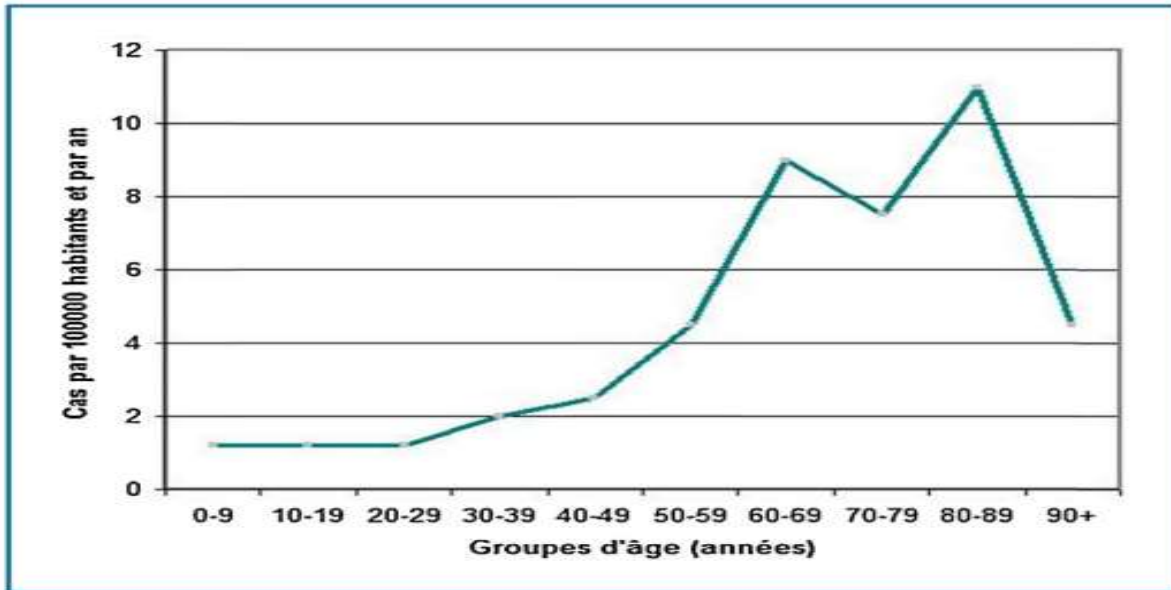


Figure 10 : Incidence de sarcome des tissus mous en fonction de l'âge en France[1]

4. Sexe :

Suivant les séries, la répartition entre les deux sexes est équilibrée ou montre une discrète prédominance masculine.[3]

Les résultats de notre série montrent une prédominance féminine de l'ordre de 57%.

5. Localisation :

Les sarcomes des parties molles sont de localisation ubiquitaire, ils intéressent dans 50% des cas les membres inférieurs, essentiellement la cuisse.[15]

Ces données concordent avec celles de notre série où 62 % des sarcomes des parties molles des membres se localisent au niveau des membres inférieurs, avec 33% au niveau de la cuisse.

6. Facteurs étiologiques :[16][17][6]

Les études épidémiologiques analytiques sont rares, néanmoins des facteurs de risque tant endogènes qu'exogènes sont identifiés ou suspectés. Trois principaux émergent des données de la littérature : les pathologies génétiques rares, l'exposition aux rayonnements ionisants et de possibles facteurs professionnels.

6.1. FDR endogènes :

La prédisposition génétique est extrêmement hétérogène. Elle interviendrait pour moins de 1% des STM.

Association bien établie entre STM et maladies génétiques Quatre maladies génétiques bien caractérisées sont associées à la survenue fréquente de STM :

- Le syndrome de Li-Fraumeni qui est lié à la mutation du gène p53 (locus en 17p13). Au sein des familles atteintes, on observe un excès de risque de tumeurs malignes diverses : sarcomes, tumeurs cérébrales et du sein, cancers du larynx et du poumon et tumeurs des surrénales. Ces tumeurs surviennent à un âge plus jeune que dans la population générale.
- La neurofibromatose de Von Recklinghausen dans sa forme périphérique est liée à une mutation du gène nf1. Sa prévalence est estimée à 0,02%, et 4 – 7% des sujets atteints développent un sarcome des tissus mous. Ces sarcomes proviennent des gaines nerveuses périphériques : 42% des sarcomes des gaines nerveuses périphériques sont associés à une neurofibromatose. Elle est associée à un risque accru d'autres tumeurs : carcinomes, mélanomes, phéochromocytomes... avec au total 4 fois plus de tumeurs malignes que dans la population générale.

- Le rétinoblastome héréditaire (altération de l'anti-oncogène rb), augmente le risque relatif de développer un sarcome de 400, avec notamment des sarcomes radio-induits.
- Le syndrome de Werner (gène identifié en 8p) est associé à un risque majeur de tumeurs malignes essentiellement non épithéliales : sarcomes, tumeurs du système nerveux central...

6.2. FDR iatrogènes :

- Le syndrome de Stewart-Treves : Des angiosarcomes et des lymphangiomes de haut grade sont décrits chez des patients présentant des lymphoedèmes chroniques des membres supérieurs, essentiellement après chirurgie mammaire, cette complication du lymphoedème post-chirurgical est rare. La survenue est corrélée à la présence d'un lymphoedème et non pas à la radiothérapie. Ces angiosarcomes sur lymphoedèmes représentent 30% de ces tumeurs.
- Sarcomes radio-induits La prévalence des sarcomes radio-induits est faible: Il s'agit moins souvent d'ostéosarcomes (30%) que de sarcomes des tissus mous (70%). Essentiellement d'histiocytofibrosarcomes et de fibrosarcomes. En règle générale, ils se développent en bordure du champ d'irradiation. Les sarcomes sont 8 à 50 fois plus fréquents chez les patients traités par radiothérapie que pour la population générale. Ce risque est corrélé à la dose d'irradiation.

6.3. FDR environnementaux et professionnels :

➤ Expositions professionnelles :

Les premières études cas-témoins scandinaves mettaient en évidence une relation entre sarcomes des tissus mous et exposition aux herbicides du type chlorophénol, mais cette association n'a pas été trouvée dans toutes les enquêtes. D'autres métiers apparaissent associés au risque de sarcomes des tissus mous dans des études isolées : travail en abattoir, exposition aux benzènes et aux solvants, les ouvriers des chemins de fer et ouvriers du bâtiment.

➤ Expositions environnementales :

Ces mêmes substances ou des produits proches (dioxines...) semblent incriminés comme carcinogènes environnementaux dans 4 situations : enfants nés en milieu rural, dans des zones de pollution de la nappe phréatique, dans des lieux après destruction d'une arme biologique et à proximité d'usines d'incinération.

D'autres auteurs ont suggéré les traumatismes musculo-tendineux, et des virus (Epstein Barr Virus, HHV8) chez les immunodéprimés.

II. Histoire naturelle des sarcomes des parties molles

L'histoire naturelle des sarcomes des tissus mous a été décrite par Bowden et Booher en 1958, puis complétée par Enneking et al. en 1981.

La croissance de la tumeur se fait de façon centrifuge et entraîne, au niveau de l'interface avec le stroma périphérique, une condensation périphérique appelée pseudo capsule. Cette zone de clivage est contaminée par des cellules tumorales et doit faire partie intégrante de la résection chirurgicale.

La croissance tumorale reste longtemps limitée dans une loge entourée de barrières anatomiques solides, appelée compartiment, la tumeur est dite intracompartimentale.

En règle générale, les structures anatomiques de grande résistance, telles que les aponévroses, les fascias intermusculaires et le périoste forment une barrière à l'extension tumorale et ne sont envahies que tardivement.

Ainsi, l'extension tumorale reste longtemps limitée à une loge anatomique. Plus tardivement, lorsque ces barrières sont franchies, la tumeur devient extracompartimentale, dépassant la loge anatomique. Cependant, en l'absence de loge bien délimitée, comme une zone de passage entre plusieurs segments de l'organisme (creux poplité, Scarpa), la tumeur est d'emblée extracompartimentale.

Une nuance a été amenée par les scandinaves en 1991, ils ont montré que le contrôle tumoral était d'aussi bonne qualité après résection musculaire seule qu'après exérèse compartimentale complète. En l'absence de traitement adapté, l'évolution des sarcomes des tissus mous se fait vers l'extension aux tissus mous adjacents : vaisseaux, nerfs, muscles, tissus conjonctifs et os, mais aussi vers la dissémination métastatique à distance par voie hématogène, qui se rencontre dans presque 30% de ces sarcomes. Dans 80% des cas, ces métastases sont pulmonaires.

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

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

III. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE :

Les signes et les symptômes varient selon l'emplacement de la tumeur, les sarcomes des tissus mous peuvent ne pas engendrer beaucoup de signes aux premiers stades de la maladie [1]

- Les symptômes se manifestant habituellement lorsque le cancer évolue

1. Signes fonctionnels :

La manifestation clinique des sarcomes des tissus mous se présente sous forme de triade : masse–douleur–gène fonctionnelle (impotence partielle ou totale). [1]

1.1. Syndrome tumoral :

L'apparition d'une masse tumorale constitue la circonstance de découverte la plus fréquente des sarcomes des tissus mous.

Ainsi dans la majorité des cas les sarcomes des tissus mous se présentent sous forme d'une masse tissulaire indolore [10]. En général les STM se manifestent par une masse tumorale qui est le plus souvent asymptomatique, d'apparition récente et décroissance lente pour les sarcomes de plus de 5 cm.

Dans notre série d'étude la tuméfaction était rapportée chez 18 patients soit 85.7 % de leur effectif.



Figure 11 : Tuméfaction au niveau de la face antérieure de la cuisse droite[18]

1.2. La douleur : [10]

La douleur ne détermine pas le caractère malin de la tumeur, tout en sachant que les STM des membres et du tronc se présentent essentiellement sous forme d'une masse tissulaire indolore expliquant le délai long de la consultation selon l'étude réalisée par ACKERMAN et AL. 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 notre série, la douleur était rapportée chez 10 patients soit 47.6 % de l'effectif.

1.3. L'impotence fonctionnelle du membre atteint :

Est un symptôme survenant essentiellement au stade tardif de la maladie et chez les patients présentant soit une localisation juxta-articulaire de la tumeur soit un volume tumoral important, ou les deux [25]. Dans notre série d'étude, l'impotence fonctionnelle était présente chez 9 patients soit 42.8 % de l'effectif, cela est dû au volume tumoral important.

1.4. Les signes généraux : [25,26]

L'altération de l'état général est l'apanage du sujet âgés se caractérisant par sa rareté, sa présence témoigne de l'évolutivité de du processus tumoral et la survenue ainsi des métastases.

Dans notre étude 6 patients avaient présenté une altération de l'état général soit 28.5 %, et seulement 3 avaient des métastases a l'admission.

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

Dans notre étude 2 patients avaient présenté une fièvre soit 9.5 %.

Cependant, aucun signe n'est pathognomonique des sarcomes des tissus mous. La triade diagnostique (plus ou moins complète) associe masse, douleur et gêne fonctionnelle. Le diagnostic différentiel clinique est parfois difficile avec les tumeurs bénignes. Comme 70 % des sarcomes mesurent plus de 5 cm au moment du diagnostic, toute masse de plus de 5 cm doit être considérée et explorée comme un sarcome jusqu'à preuve du contraire.[19]

2. Caractéristiques et extension de la masse tumorale :

2.1. Caractéristiques de la masse tumorale :

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

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

Dans notre étude, la taille tumorale dépassé 5 cm dans 57% des cas, de consistance dure dans 38% des cas et de contours mal limités dans 33% de cas ce qui concordent parfaitement avec les données de la littérature.

Un examen somatique complet est nécessaire pour évaluer l'extension à distance cliniquement « dissémination métastatique »..

2.2. Extension locorégionale et à distance :

a. Atteinte ganglionnaire :

Elle est rare, les sarcomes des tissus mous sont peu lymphophiles, dans notre étude 14% de nos patients ont présenté des adénopathies au niveau inguinal.

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

Tableau 22 : Adénopathies à l'examen clinique des STM[20][21][22]

Etudes	Effectif	<u>ADP</u>
Notre étude	21	3
MSKCC	5267	10.7%
Weingrad	3515	9.1%
Mazeron	5257	10.8%

b. Extension à distance :

Dans notre étude, la survenue de métastases à distance initiales était notée chez 3 patients soit 14% des cas. Dans une étude faite au MSKCC entre juillet 1982 et février 1997, parmi les 403 patients atteints de sarcomes de tissus mous qui ont été diagnostiqués, 129 patients soit 32% des cas étaient métastatiques d'emblée. [5].

IV. Imagerie médicale :

Le rôle de l'imagerie est de suggérer une possible lésion maligne, de déterminer l'extension locale et à distance afin d'adapter la démarche thérapeutique et l'étendue du geste chirurgical, d'évaluer la réponse au traitement, et de détecter les récives.

Aucune méthode d'imagerie ne permet de différencier avec certitude les lésions bénignes des lésions malignes, bien que l'imagerie par résonance magnétique ait néanmoins considérablement amélioré les performances.[3]

1. Bilan Radiologique local :

1.1. Radiographie standard :[2]

Elles restent indispensables lors du bilan initial et doivent être de qualité optimale.

Elles permettent d'éliminer :

- Une pseudomasse (exostose, cal osseux hypertrophique)
- Une lésion osseuse à extension dans les parties molles.
- Une étiologie d'origine articulaire, dégénérative ou inflammatoire (ostéochondromatose, kyste synovial, tophus gout-teux).

Elles font le diagnostic :

- D'absence de lésion osseuse, ce qui est le cas le plus fréquent dans les sarcomes des tissus mous et sont donc un élément d'orientation.
- D'une atteinte osseuse de continuité, les lésions érosives régulières n'étant pas spécifiques d'une étiologie.
- De dépôts calciques dans les tissus mous : ossification, calcification

1.2. Echographie :[2] [40]

- C'est l'examen de première intention dans le bilan d'une masse des tissus mous et son apport va être déterminant pour la prise en charge en imagerie.
- L'échographie permet :
 - la différenciation entre nature solide ou liquide des lésions.
 - de préciser la localisation superficielle ou profonde de la lésion par rapport à l'aponévrose superficielle.
 - de préciser les rapports avec les structures de voisinage (articulations, vaisseaux).
- Dans certains cas, l'aspect est typique des diagnostics suivants :
 - kystes synoviaux, kyste poplité, kyste sébacé.
 - lésion vasculaire : anévrisme (attention aux lésions thrombosées), varices, angiome.
 - lipome superficiel, ganglion.
- Certaines collections présentent un aspect moins typique (abcès-hématome) et apparaissent souvent hétérogènes : il importe de se méfier d'une masse tumorale hétérogène par-fois très hypoéchogène qui ne doit être étiquetée « hématome » sans un contexte adapté et une étude en Doppler à la recherche d'une vascularisation intralésionnelle.
- Critères de bénignité et de malignité : L'échographie est un examen très sensible mais peu spécifique [40]. Les masses tissulaires des parties molles présentent dans la grande majorité des cas un aspect hypoéchogène, qu'elles soient bénignes ou malignes. Les critères de bénignité décrits (limites régulières, aspect homogène de la lésion, déplacement des structures normales sans infiltration) ne sont pas spécifiques et certains

sarcomes de moins de 3 cm présentent des caractéristiques identiques.

- 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, ce qui s'avère utile dans le diagnostic des sarcomes, dans le monitoring de la biopsie par l'aiguille et dans le suivi des tumeurs malignes sous traitement systémique ou local.
- L'échographie est considérée comme la méthode la plus simple pour guider une biopsie à l'aiguille des néoplasmes, permettant d'éviter les zones nécrotiques ou hémorragiques et d'obtenir ainsi un spécimen de composante solide.
- La taille supérieure à 3cm, le siège profond sous aponévrotique, l'échostructure hétérogène, la présence des zones de nécrose et la vascularisation intra lésionnelle ainsi l'existence de plus de trois vaisseaux, la variabilité de calibre et la distribution anarchique des vaisseaux au sein d'une lésion sont des éléments en faveur de la malignité.
- La mise en évidence d'un flux dans une masse des parties molles permet d'en suspecter la nature solide s'il ne s'agit pas d'une lésion vasculaire typique et impose la poursuite du bilan.
- Elle est sensible mais non spécifique, le champ de vue est limité et le rôle de l'opérateur, ainsi que la non présentation spatiale par le chirurgien, limite son utilité, 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.

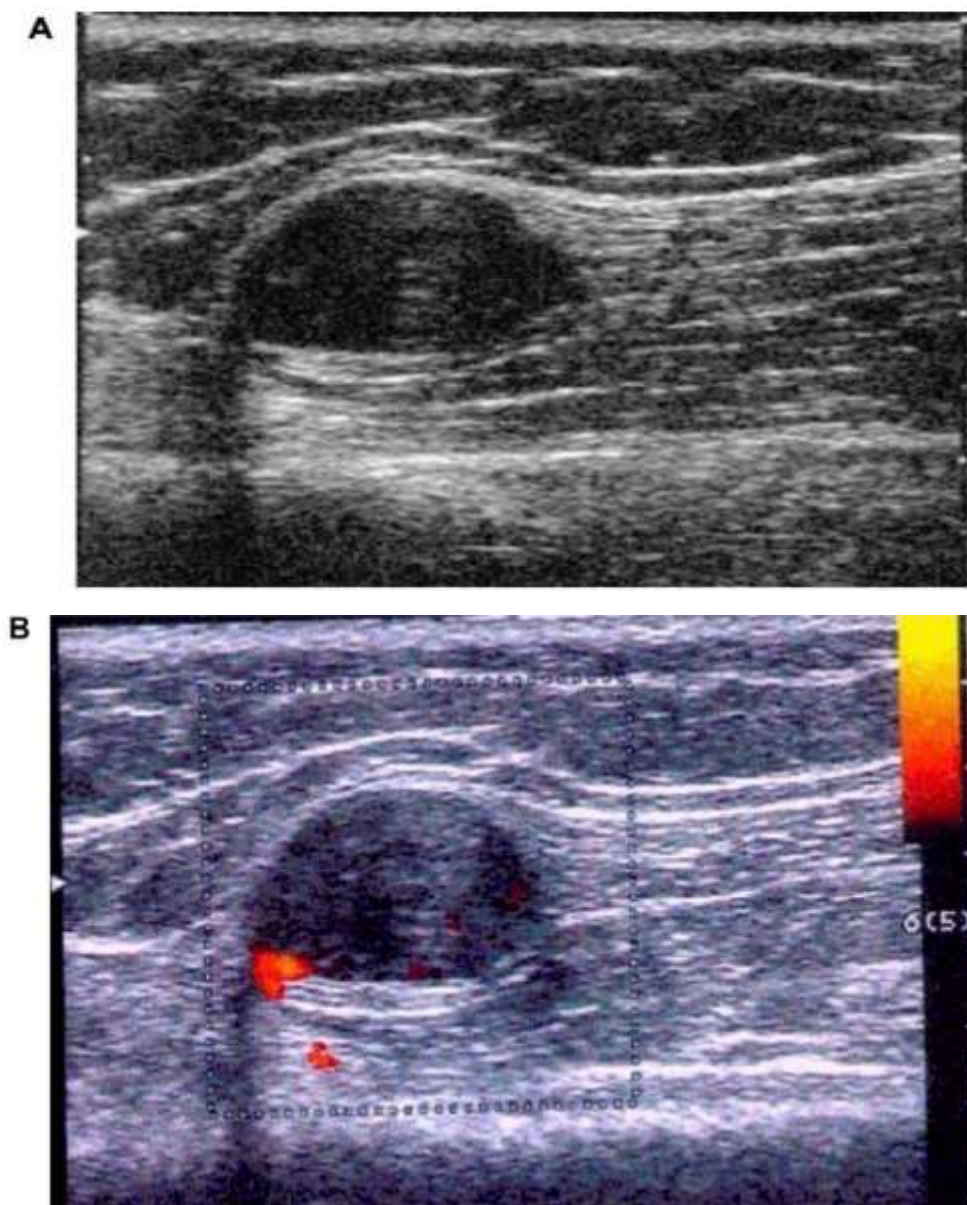


Figure 12 : Homme de 35 ans présentant une petite masse de bras indolore.

[2]

Figure 12a : échographie.

Figure 12b : doppler couleur : Lésion hypoéchogène bien limitée de petite taille mais intramusculaire, faiblement vascularisée. Anatomopathologie :

synoviosarcome de grade 3

1.3. Tomodensitometrie : TDM[23]

Il présente un rôle secondaire par rapport à l'IRM. Le contraste spontané entre tumeur et muscle est faible (sauf en cas de lipome) et l'examen requiert l'injection systématique de produit de contraste iodé. Il est gêné par des artefacts de densité aux interfaces os-tissu mou. Comme il est irradiant, il ne peut pas être renouvelé trop fréquemment. Il reste, en revanche, très utile pour l'analyse osseuse et des calcifications. Il est également intéressant dans les zones où l'IRM ne permet pas toujours l'obtention d'images de qualité optimales lorsque les interfaces graisseuses sont nombreuses, en particulier au sein des ceintures pelvienne et scapulaire. Si quelques études montrent peu de différences d'efficacité entre TDM et IRM dans le bilan des tumeurs des parties molles, ce qui autorise son usage en cas d'indisponibilité de l'IRM, son intérêt principal reste la recherche précoce de métastases pulmonaires et son efficacité dans l'aide au guidage des biopsies percutanées en cas de tumeur profonde.

1.4. Imagerie par résonance magnétique : IRM[23]

L'IRM est devenue le moyen d'exploration essentiel des STM, permettant au mieux d'établir le bilan d'extension locorégional et le suivi après traitement. Ses avantages comportent une excellente résolution en contraste, une sensibilité élevée pour la détection des tumeurs, une innocuité et la possibilité d'études selon différents plans. Les protocoles de réalisation de l'examen vont dépendre de nombreux facteurs. Ils doivent comporter une étude en pondération T2 permettant d'apprécier les limites tumeur-muscle, et en pondération T1 pour les limites tumeur-graisse. Le plan transversal est généralement le plus apte pour apprécier l'extension osseuse et neurovasculaire. Un envahissement vasculo-nerveux peut être suspecté si les liserés graisseux péri-vasculaires sont effacés. Les plans dans l'axe des membres permettent

de visualiser l'extension en hauteur de la tumeur et d'éventuels prolongements ou infiltrations attenants ou à distance. Une injection intraveineuse de produit de contraste (complexe de gadolinium) permet d'apprécier la vascularisation tumorale. Dans ces conditions, l'IRM permet de faire le bilan d'extension local de la tumeur. L'IRM permet de différencier l'extension tumorale de la réaction œdémateuse environnante, mais un envahissement microscopique péri-tumoral ne peut pas être détecté. L'IRM permet ainsi de préciser au mieux les rapports entre la tumeur et les compartiments anatomiques, les structures osseuses, les axes vasculo-nerveux et les articulations de voisinage.

➤ **Différentiation tumeur bénigne et maligne :**

Il n'existe pas d'éléments de certitude pour affirmer le caractère bénin ou malin d'une masse tissulaire. Différents critères sont en faveur de la malignité, notamment l'aspect du signal, homogène en T1 et hétérogène en T2, l'existence de septa intra-tumoraux, la grande taille tumorale ou l'envahissement des structures voisines. Après injection de gadolinium, l'analyse de la dynamique de la prise de contraste peut apporter pour certains des arguments sur leur nature maligne en cas de rehaussement marqué. Ces éléments sont cependant controversés. Plusieurs études ont étudié la fiabilité de l'IRM pour prédire le caractère bénin ou malin d'une tumeur des parties molles, généralement la sensibilité et la spécificité sont voisines ou inférieures à 80%.

➤ **Caractérisation tissulaire :**

L'IRM peut fournir des informations indirectes sur la nature tumorale en montrant des anomalies de signal en rapport avec des composants tumoraux comme la graisse, le sang, l'eau ou le collagène. Les tumeurs du tissu adipeux peuvent être de diagnostic aisé lorsqu'elles sont bien différenciées mais aucun élément ne permet de trancher entre un lipome et un liposarcome de bas grade.

➤ **Le diagnostic différentiel de STM :**

IL se pose parfois avec la myosite ossifiante. L'aspect IRM de celle-ci est variable, avec au stade précoce une masse inhomogène, à centre en hypersignal T2 associée à une importante réaction œdémateuse, pouvant simuler un sarcome musculaire. À un stade plus tardif, l'aspect est typique avec des zones en hyposignal central et périphérique correspondant aux calcifications, et à un centre en hypersignal T1, graisseux. L'apport de la radiographie et du scanner est important, s'ils montrent un aspect caractéristique des calcifications.

➤ **Surveillance post-thérapeutique :**

La détection des récurrences locales ou d'un résidu tumoral après une résection initiale inappropriée est difficile. L'IRM constitue néanmoins le moyen le plus performant pour détecter ces récurrences ou résidus. L'absence d'hypersignal ou un hypersignal diffus est en faveur de l'absence de récurrence. En cas d'hypersignal nodulaire en T2, l'examen doit comporter une étude dynamique avec injection de gadolinium. L'existence d'une prise de contraste précoce est en faveur d'une récurrence tumorale, alors que la prise de contraste plus tardive (à partir de 3 minutes) est plus en faveur de simples modifications inflammatoires. Cependant et de façon générale, l'IRM ne peut qu'apporter des éléments présomptifs, la sensibilité et la spécificité étant de l'ordre de 80 %. Enfin, la détection des récurrences très fibreuses, entièrement nécrosées ou à contenu myxoïde exclusif reste extrêmement difficile.

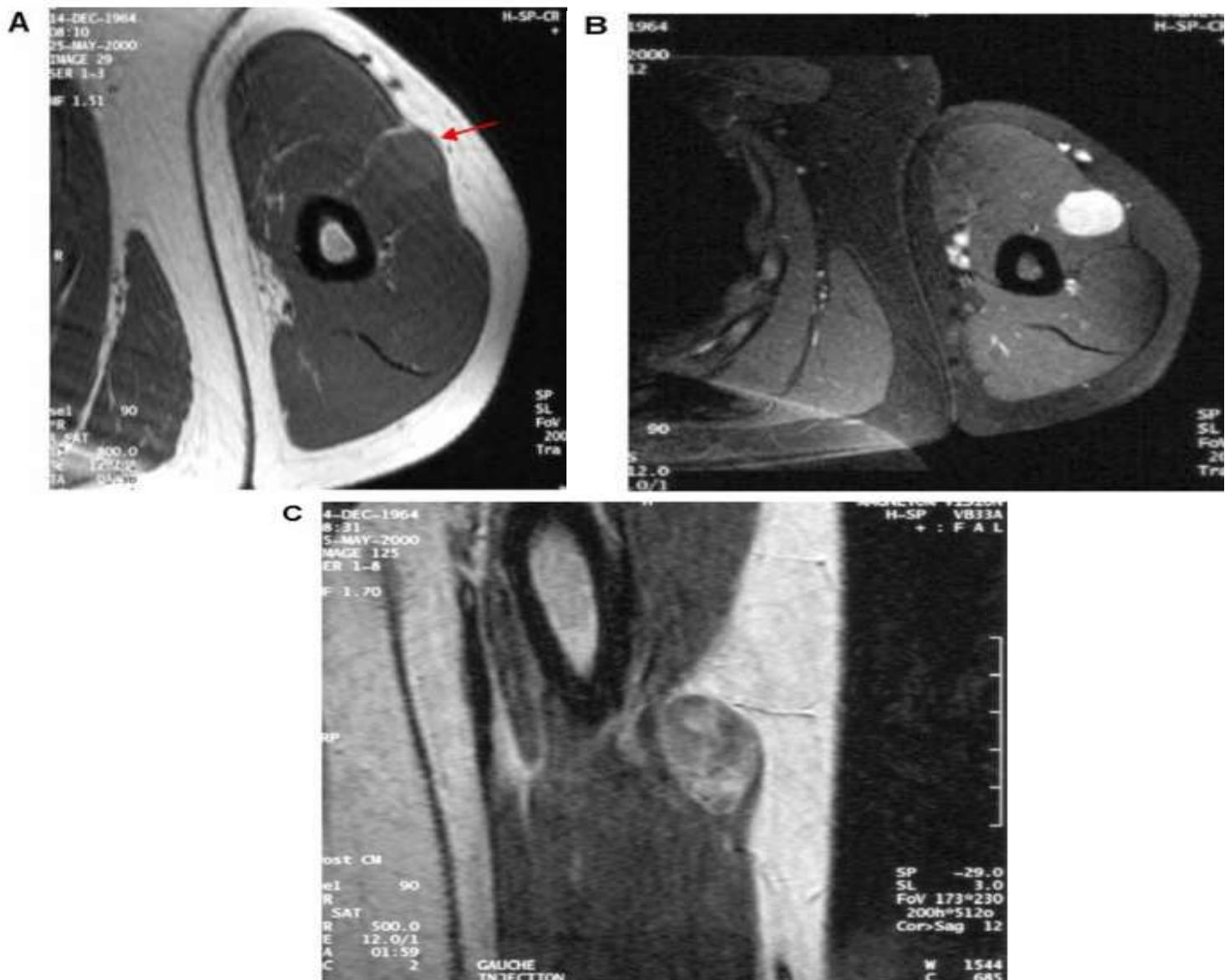


Figure 13 : Homme de 35 ans présentant une petite masse de l'avant-bras indolore.

[2]

Figure 13a : IRM coupe axiale pondérée T1 sans injection : petite masse de 3 cm enchâssée dans le muscle en très léger hypersignal T1.

Figure 13b : IRM coupe axiale pondérée T1 après injection de gadolinium et avec saturation de graisse : masse prenant fortement le contraste de façon homogène.

Figure 13c : IRM coupe sagittale pondérée T1 après injection de gadolinium : masse prenant le contraste mais de façon hétérogène.

Anatomopathologie : synoviosarcome de grade 3.

1.5. Tomographie par émission de positons (TEP FDG) :[2][19][24][25][23][15]

Le 18F-fluorodéoxyglucose (18FDG) est validé comme traceur de l'utilisation régionale de glucose. Les étapes initiales de son métabolisme sont les mêmes que celles du glucose (transport transmembranaire et phosphorylation par une hexokinase).

Le 18FDG phosphorylé est retenu dans la cellule et n'est métabolisé que partiellement et très lentement. Sa diffusion régionale, appréciée 60 minutes après l'injection, reflète essentiellement le flux glycolytique. Parce que les cellules malignes utilisent davantage de glucose que les cellules saines, le 18F-fluorodéoxyglucose est utilisé pour mesurer le métabolisme tumoral.

La TEP au 18FDG peut ainsi permettre de prédire le grade tumoral, de faire le bilan d'extension, de mesurer le métabolisme cellulaire après traitement chimiothérapeutique, de différencier une tumeur résiduelle évolutive des modifications opératoires ou d'une radionécrose.[2]

➤ Lors de la phase diagnostique pré-thérapeutique :

Il existe une forte corrélation entre la fixation du FDG et le grade histologique de la tumeur. Il existe en particulier une grande sensibilité de la TEP au FDG pour mettre en évidence les sarcomes de haut grade, surtout en privilégiant des mesures quantitatives du métabolisme du glucose par rapport à une simple analyse visuelle. À l'inverse, la TEP-FDG est incapable de discriminer de façon fiable un sarcome de bas grade d'une tumeur bénigne. Par ailleurs, la TEP-FDG peut signaler la portion tumorale métaboliquement la plus active et donc guider la biopsie. Dans cette phase diagnostique, la place de la TEP-FDG par rapport à l'IRM n'est pas actuellement précisée de manière définitive.

➤ **Lors du bilan d'extension pré-thérapeutique :**

La TEP-FDG est une technique permettant de visualiser le corps entier. Ce bilan d'extension corps entier permet donc en théorie la recherche des métastases à distance, notamment pulmonaires. Bien que quelques cas cliniques aient été récemment rapportés, cette indication de la TEP-FDG reste à valider formellement, notamment en comparant ses performances par rapport aux explorations scannographiques.

➤ **Réponse au traitement radiochimiothérapeutique :**

L'évaluation de la réponse au traitement radiochimiothérapeutique pourrait être évaluée par l'étude des traceurs de la synthèse protéique tumorale. Cette indication reste également à évaluer.

➤ **La détection des récidives et métastases :**

La TEP-FDG serait plus performante que l'imagerie anatomique (scanner et à IRM) pour le diagnostic différentiel entre fibrose post-thérapeutique et récurrence tumorale et/ou tumeur résiduelle, avec des valeurs respectives de sensibilité et de spécificité de 93 % et de 94 %. Sur les tumeurs en récidives locales, il a été montré des sensibilités et spécificités de 88 et 92 % pour la TEP-FDG.

Au total, il n'y a pas actuellement suffisamment de données pour définir des standards quant à l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des tumeurs des parties molles. Toutefois, la TEP-FDG est validée dans deux indications, guider une biopsie et rechercher des récidives locales. Les autres indications potentielles restent à valider : détermination du grade de malignité, bilan d'extension pré-thérapeutique et évaluation post-thérapeutique. La place de la TEP-FDG par rapport à l'IRM reste à préciser.

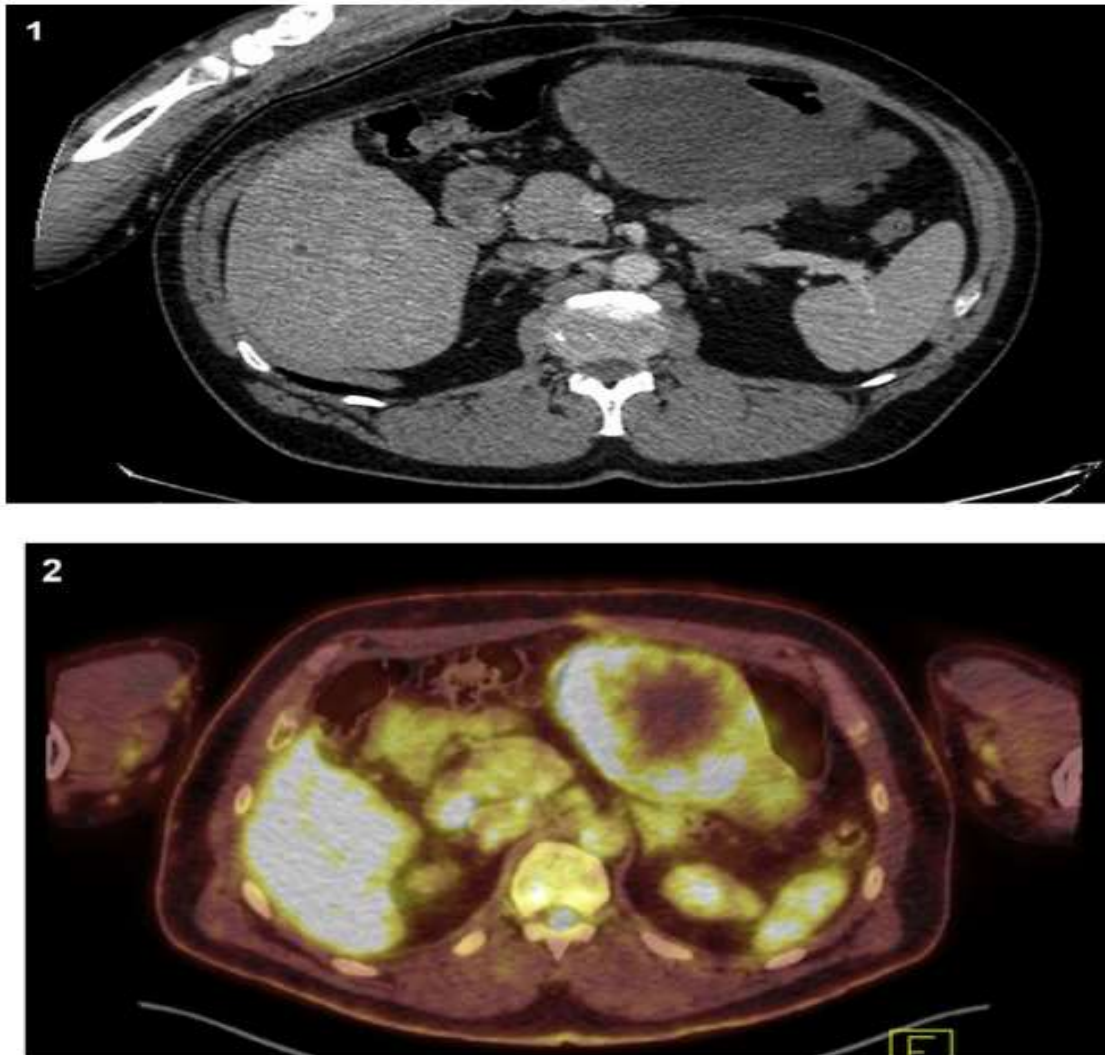


Figure 14 : Scanner d'évaluation chez un patient porteur d'un liposarcome mixoïde à cellules rondes métastatique en cours de traitement par trabectedine. [24]

Figure 14.1 : Le scanner met en évidence une modification volumétrique et morphologique d'une masse abdominale, avec une augmentation de taille en lien avec une augmentation de la composante liquidienne de la lésion.

Figure 14.2 : TEP réalisée pour trancher entre une progression vraie et une « pseudo-progression » par remaniement nécrotique. Hypermétabolisme modéré (SUVmax 3,8 au niveau de la partie charnue médiale) en faveur d'un remaniement nécrotique mais avec hypermétabolisme périphérique plus intense (Suv à 7) en faveur d'une lésion active.

2. Bilan d'extension :

2.1. Bilan d'extension loco-régional :

Il est basé sur la réalisation d'une IRM qui précisera :

- La situation de la lésion
- Superficielle ou profonde.
- Intra ou extra compartimentale.
- Topographique, limite, forme et la taille exacte.
- Extension aux tissus mous adjacents.
- Extension aux structures vasculo-nerveuses.

2.2. Au rétropéritoine :

Se fait grâce au scanner :

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

2.3. Extension à distance :

La réalisation d'une radiographie thoracique complétée par une TDM thoracique est systématique à la recherche de métastases pulmonaires vu que le poumon est l'organe de prédilection des sarcomes des tissus mous. Le scanner abdomino-pelvien est obligatoire vu le risque important de métastases à distance.

Dans une étude fait par Peter Ferguson entre 1986 et 2006, 1537 cas de sarcomes ont été admis dont 7% étaient métastatique à l'admission, dans notre étude le taux de métastase a l'admission était de 14 %.

V. Anatomopathologie :

Le diagnostic initial devrait, dans la mesure du possible, se faire sur un matériel biopsique, permettant une chirurgie d'emblée adaptée au type histologique ou la mise en œuvre d'un éventuel traitement néo-adjuvant en préalable à l'exérèse. Les prélèvements biopsiques peuvent être des prélèvements percutanés sous imagerie ou des biopsies chirurgicales. Dans les 2 cas, le matériel doit être suffisamment représentatif pour autoriser une analyse morphologique classique et des techniques complémentaires.[26][27][28]

1. Biopsie :

1.1. Biopsie percutanée : [29][2]

La biopsie percutanée radioguidée est le standard en première intention avec tatouage de l'orifice cutané en vue d'une exérèse ultérieure.

La rapidité et la disponibilité de cette procédure, la diminution du coût et une exérèse du trajet très inférieure à celle d'une biopsie chirurgicale sont les principaux avantages de la biopsie percutanée ainsi que la diminution du nombre de complications (hématome notamment).[2]

➤ **Technique et critères de qualité d'une microbiopsie percutanée :[26]**

La technique et les critères de qualité sont comme suit :

- elle doit être systématiquement précédée d'une imagerie adaptée (IRM et/ou scanner)
- l'orifice de ponction doit être situé sur la ligne d'excision chirurgicale, de façon à pouvoir être repris ultérieurement par le chirurgien,
- il ne doit intéresser que le seul compartiment anatomique contenant la masse, sans traverser un compartiment adjacent (loges musculaires).
- la biopsie doit être réalisée à l'aide d'une aiguille coaxiale, afin de minimiser

- les risques de dissémination sur le trajet, de bon calibre : 16 ou 14 gauge
- il faut éviter de ponctionner une zone nécrotique, peu rentable sur le plan histologique pour le diagnostic.
 - six à 8 carottes biopsiques doivent être prélevées au minimum afin d'obtenir une quantité suffisante de matériel tumoral.
 - dans la mesure du possible, il faut déposer les carottes biopsiques dans un liquide de conservation (de type RPMI), et, si possible, congeler une partie des prélèvements immédiatement après la biopsie.
 - il faut éviter de fixer immédiatement toutes les carottes biopsiques.
 - trois éléments doivent figurer sur la demande de lecture faite au pathologiste la localisation de la tumeur (site anatomique), sa taille et sa profondeur (superficielle ou profonde, intra- ou intermusculaire). Un schéma annoté et orienté de la tumeur pourra éventuellement accompagner les prélèvements.

1.2. Biopsie chirurgicale ou biopsie « Tru-cut »:[28][6][30]

Son intérêt est de ramener un matériel plus abondant.

Lorsque la biopsie percutanée n'a pas permis de récupérer un échantillon suffisamment important, une biopsie chirurgicale est nécessaire. Elle peut être réalisée sous anesthésie générale ou locorégionale. Il en existe 2 types :

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

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

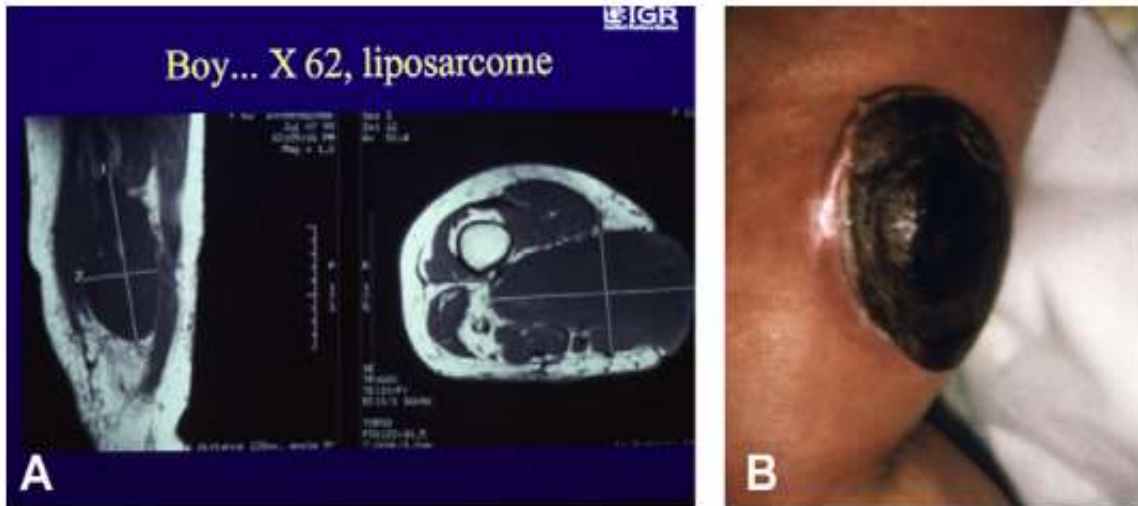


Figure 15 : A. Mme B Liposarcome localement évolué. B. Complication de la biopsie chirurgicale : envahissement cutané. C.[31]

1.3. Biopsie exérèse :[23]

Cette technique est indiquée en cas de lésion superficielle ou lésion de moins de 2 ou 3 cm, mais elle est de moins au moins utilisée vu son risque important d'effraction tumorale.

1.4. Cytoponction à l'aiguille fine :[28]

La cytoponction isolée a sa place dans le diagnostic d'une récurrence locale ou d'une évolution métastatique d'une tumeur connue et bien documentée. Elle peut également être justifiée en première intention dans des topographies à risque ou chez le nourrisson. L'association cytoponction et microbiopsie augmente les performances de l'examen sous imagerie. La cytoponction (aiguille de calibre 22G) ramène les cellules tumorales par un mécanisme d'aspiration ou de capillarité.

En concluant, le rôle de la biopsie est de fournir le diagnostic de malignité du processus tumoral, de définir son type histologique, d'établir le grade histopronostique et permet une étude cytogénétique pour certains types de sarcomes.

2. Macroscopie d'une pièce opératoire :

➤ Pièce opératoire à l'état frais :[9][28][23]

Dans la mesure du possible la pièce opératoire doit parvenir rapidement, fraîche et intacte, au pathologiste, dans les délais les plus courts possibles. Le chirurgien s'abstiendra de toute incision dans la pièce. Celle-ci doit être orientée et les différents plans anatomiques repérés. Un schéma de la pièce annoté par le chirurgien est utile. Les limites d'exérèse sont repérées en badigeonnant le pourtour de la pièce d'encre de chine ou de bleu de méthylène. La taille, le caractère bien limité ou infiltrant, la topographie par rapport à l'aponévrose superficielle, l'absence ou la présence de nécrose et dans ce dernier cas son pourcentage, seront précisés. Il peut être utile de réaliser une photographie de la pièce fermée et ouverte. Les prélèvements concernant les zones d'aspect différent seront pratiqués. En général, il est admis de réaliser un bloc d'inclusion par cm de grand axe de la tumeur. C'est à ce stade que peuvent être prélevés et conditionnés par le pathologiste des échantillons destinés à des techniques spéciales.

➤ Fixation :[9]

Il est préférable qu'elle soit effectuée au Laboratoire par l'anatomopathologiste. Le fixateur utilisé est le formol. Le délai entre la dévascularisation et la fixation doit être le plus court possible. En effet, un retard de fixation génère une diminution du nombre de mitoses et peut donc faire sous-évaluer le grade histopronostique. Avant fixation, les pièces d'exérèse sont incisées afin de permettre une bonne pénétration du fixateur. Une surfixation (à partir de trois jours) doit être évitée afin de ne pas compromettre la qualité des immunomarquages.

➤ **Pièce opératoire fixée** :[9]

L'examen macroscopique suivra le même procédé que celui d'une pièce non fixée. La seule différence est que dans ce cas, la pièce parvient au pathologiste déjà fixée, ce qui est d'ailleurs le cas pour la majorité des pièces, limitant ainsi l'utilisation des techniques poussées de diagnostic telle que la biologie moléculaire nécessitant parfois une cryopréservation au préalable.

3. Microscopie d'une pièce opératoire :[9][7][23][32][27]

3.1. Microscopie optique :

Elle permet l'analyse de coupes colorées habituellement à l'hématoxyline-éosine safran (HES) et permet de recueillir sur la lésion des informations à différents grossissements intéressant sa taille, sa situation, 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.

3.2. Microscopie électronique :

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

3.3. Immunohistochimie :[32][27][9]

Technique praticable sur des tissus fixés et inclus en paraffine, pratiquement incontournable. La place de l'immunohistochimie est prépondérante et se prescrit toujours en fonction de la morphologie et du contexte clinique.

Une technique de bonne qualité est indispensable, tout comme la vérification systématique de témoins internes lorsque cela est possible.

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

Parmi ces derniers, figurent dans les anticorps classiques la myogénine, ALK1, et DOG1. Plus récemment, des anticorps comme MUC4 et sSTAT6 deviennent indispensables pour le diagnostic de sarcome fibromyxoïde de bas grade et de tumeur fibreuse solitaire.

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

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

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

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

4. Etude cytogénétique :[23][33][27]

4.1. Généralités :

Elle prend une importance croissante dans la compréhension et l'identification des sarcomes, elle est de ce fait de plus en plus utilisée pour classer de telles tumeurs.

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

Cette technique est délicate nécessitant de matériel frais et rapidement manipulé et cultivé. Cependant ces techniques ont tendance à être complétées par des techniques de biologie moléculaire comme hybridation fluorescente in situ(FISH), PCR quantitative qui permet d'utiliser du matériel congelé, fixe au formol et inclus au paraffine.

Environ 25 à 30% des sarcomes des parties molles sont caractérisés par la présence d'une translocation spécifique qui peut servir de marqueur pour le diagnostic, d'autres anomalies génétiques peuvent y exister telles : amplifications, délétions, mutation. Méthode d'études en génétique des sarcomes est une étude portant sur l'analyse du caryotype et l'utilisation de différentes techniques de biologie moléculaire, actuellement les plus utilisées reposent toute sur la loi d'appariement de spécifique de base : adénosine, cystosine, tymine, guanine.

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

4.2. Techniques :

a. Caryotype :

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

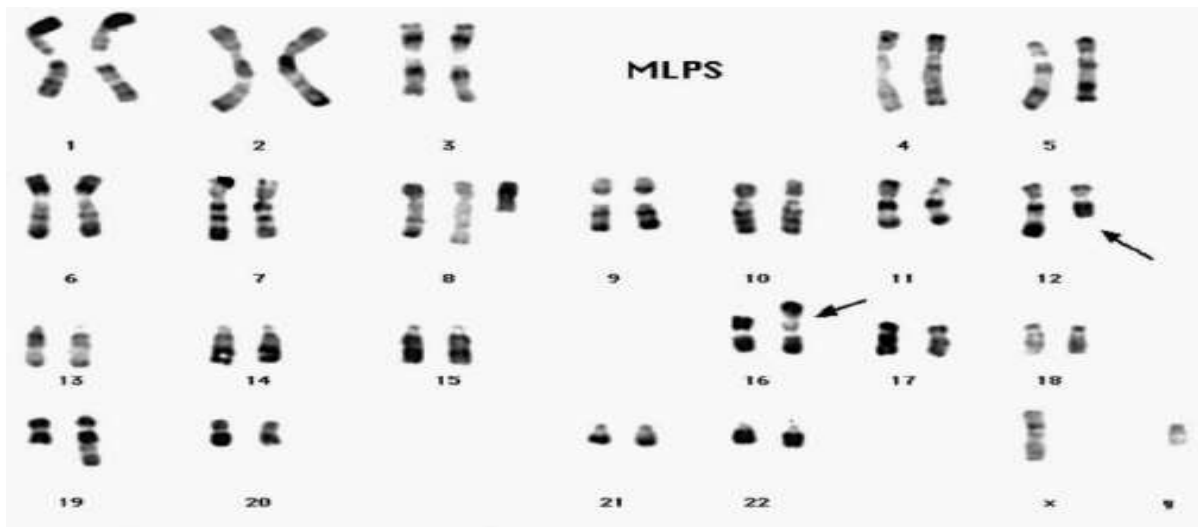


Figure 16 : Caryotype d'un liposarcome myxoïde montrant une translocation t (13 ; 17)[34]

b. Hybridation fluorescente in situ :

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

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

La Fish est également la technique de référence pour détecter des amplifications de gènes, comme MDM2 dans les liposarcomes bien différenciés ou MYC dans les angiosarcomes en tissu irradié. L'utilisation simultanée de deux sondes marquées avec des fluorochromes différentes permet de détecter des translocations sous formes de rapprochement ou éloignement anormal de régions chromosomiques.

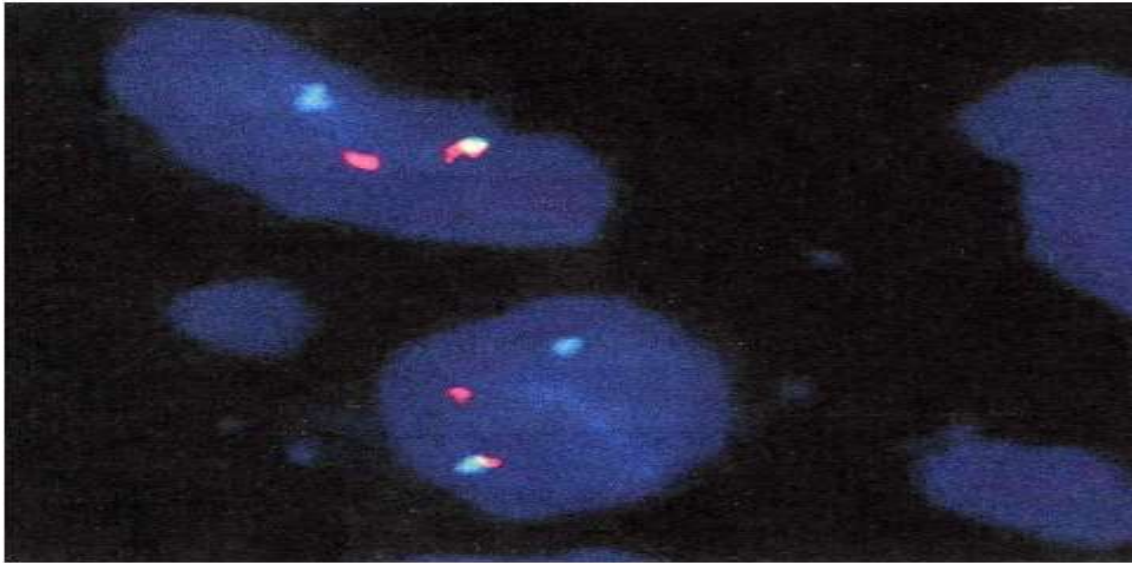


Figure 17 : FISH sur noyau interphasique à l'aide des sondes EWS (vert) et FLI1 (rouge). On observe un signal rouge et un signal vert séparés qui correspondent aux allèles normaux et un signal rouge et un signal vert qui fusionnent signant la présence d'une translocation.[17]

c. PCR quantitative :

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

d. Hybridation génomique comparative :

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

e. Séquençage :

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

5. Différents types histologiques des sarcomes des tissus

mous :[9][27][35][36][37][38]

5.1. Liposarcome :

Les liposarcomes sont un des sarcomes les plus fréquents chez l'adulte et surviennent entre 40 et 60 ans. Ils sont rares chez l'enfant. Ils se développent habituellement dans les tissus profonds des extrémités proximales, dans la région rétropéritonéale et sont connus pour leur développement en tumeur de grande taille.

C'est une tumeur mésoenchymateuse maligne composée de tissu adipeux avec degré d'atypie cellulaire varié.

L'organisation mondiale de la sante classe les liposarcomes en cinq sous-types : bien différencié, myxoïde, a cellule ronde, polymorphe, et dédifférencié. Dans 5 à 10 % des cas, plusieurs types de liposarcomes coexistent au sein de la même masse et représentent le type mixte. Les liposarcomes bien différenciés et myxoïde sont de loin les plus fréquents à s'associer au niveau des extrémités. Leur localisation au niveau de la paroi thoracique est exceptionnelle.

➤ Liposarcomes bien différenciés :

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

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

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

Ces tumeurs semblent avoir un potentiel métastatique faible et par conséquent de bon pronostic, leur évolution dominée par un risque de récurrence locale qui est majoré en cas de localisation rétropéritonéale, ainsi la mortalité est pratiquement nulle au niveau des membres, et peut atteindre les 80% pour les tumeurs rétropéritonéales.

➤ Liposarcome dédifférenciés :

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

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

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

➤ Le Liposarcome myxoïde / à cellules rondes :

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

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

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

Liposarcome myxoïde est caractérisé dans la majorité des cas par la translocation t(12,16) conduisant à la fusion des gènes DDIT3 et FUS et plus rarement par la translocation t(12,22). La forme typique du liposarcome myxoïde combinant de petites cellules arrondies ou ovalaires, une abondante substance myxoïde et une vascularisation capillaire ramifiée est aisément reconnaissable, un contingent adipeux bien différencié et de petits lipoblastes peuvent être présents, mais leur présence n'est pas indispensable au diagnostic.

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

Dans notre série d'étude on avait rapporté 2 cas de liposarcome myxoïde.

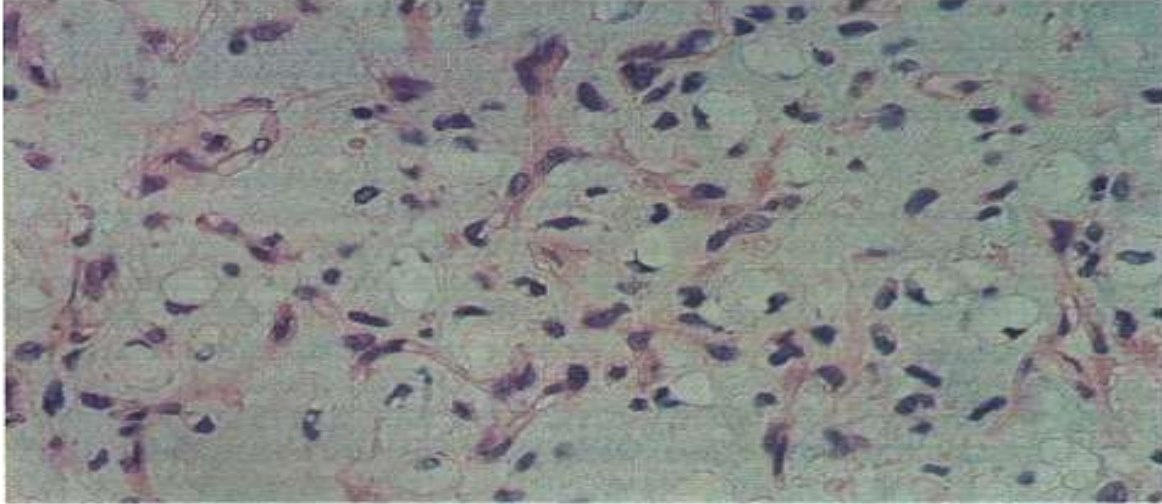


Figure 18 : Liposarcome myxoïde[9]

➤ Le liposarcome pléomorphe :

C'est le plus rare sous-type de liposarcome est une tumeur agressive à croissance rapide. Elle se manifeste généralement chez les individus avec un âge au diagnostic de 50-70 ans.

Il se présente le plus souvent comme une masse ferme qui se développe rapidement dans les compartiments des membres inférieurs et supérieurs, mais peut aussi être localisé dans l'abdomen ou la paroi thoracique dans quelques rares cas.

Le LP présente un grand risque de métastases (>50%), principalement dans les poumons. L'apparition de métastases est rapide et entraîne souvent la mort. Sur le plan génétique, elle se caractérise par des altérations chromosomiques hautement complexes, incluant la polyploidie et différentes duplications, délétions et réarrangements chromosomiques.

5.2. Le fibrosarcome de l'adulte :

➤ Fibrosarcome myxoïde :

Le fibrosarcome de l'adulte est une tumeur maligne, composée de fibroblaste avec une production variable de collagène, et une forme histologique caractéristique dans les formes typique dite en « arrête de poisson».

Le fibrosarcome est une tumeur rare représentant uniquement 1 à 3 % de l'ensemble des sarcomes des tissus mous de l'adulte. Il survient avec prédilection en moyenne d'âge surtout entre 30 et 55 ans, avec l'existence d'une forme infantile. Il n'y a pas de différence entre les deux sexes.

L'évolution est marquée par la survenue de récidives locales qui sont fréquentes et dépendent initialement de la qualité de l'exérèse chirurgicale. Les métastases se font par voie hématogène et s'observent principalement au niveau des poumons. La survie à 5 ans est de 39 à 54 %.

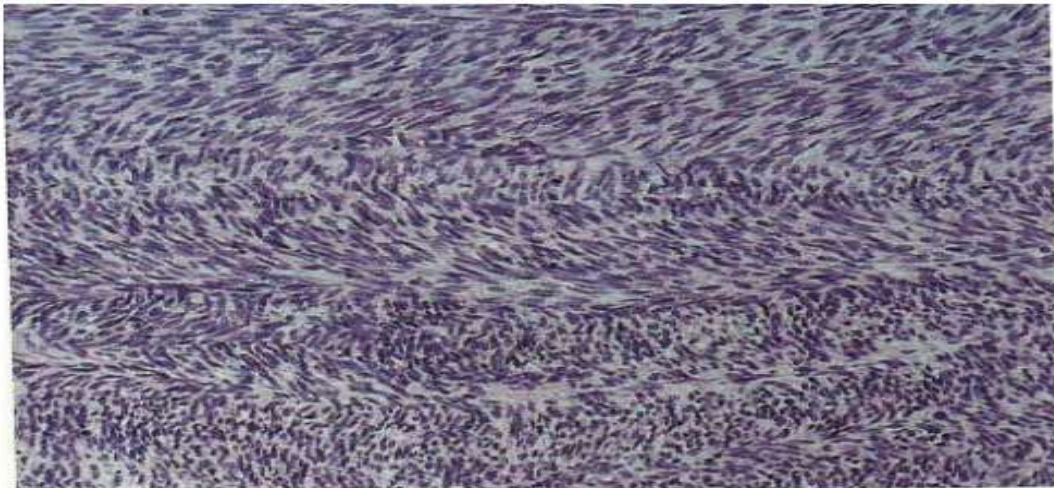


Figure 19 : Fibrosarcome composé de cellules en fuseau malignes, arrangées en arête[9]

➤ Dermatofibrosarcome de Darrier et Ferrant :

Le dermatofibrosarcome de Darrier–Ferrand est caractérisé par une faible malignité et une prolifération de cellules fusiformes CD34. Ce type de tumeur survient chez des adultes jeunes entre 20 et 40 ans avec une très légère prédominance masculine et de localisation essentiellement au niveau du tronc (47%), notamment la ceinture scapulaire.

Sur le plan génétique ce type de sarcome est caractérisé par une anomalie génétique qui est présente dans 90 % des cas et considérée comme une véritable signature moléculaire, à savoir un gène de fusion COL1A1–PDGF β présent sur les différents types de chromosomes.

Ce type de sarcome est de bon pronostic, avec une évolution favorable après exérèse large. Les formes métastatiques sont rares (moins de 10%) et sont surtout dues à la transformation en sarcome de plus haut grade.

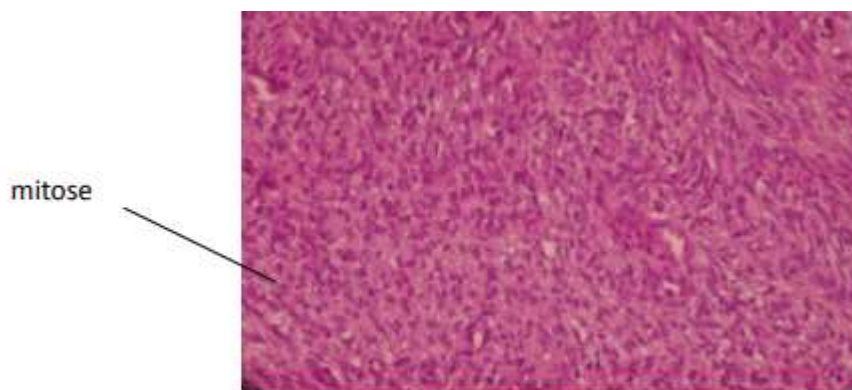


Figure 20 :Dermatofibrosarcome de Darrier et Ferrant : Aspect storiforme fusocellulaire avec quelques mitoses atypies[9]

5.3. Le Sarcome indifférencié pléomorphe/L'Histiocytofibrome malin :

C'est la forme la plus fréquente des sarcomes des tissus mous, représentant environ 30 à 40% des sarcomes dans les grandes séries d'études. Cependant et grâce au développement des techniques d'immunohistochimie, plusieurs cas de ce type de sarcome ont été classés dans une nouvelle catégorie de sarcome.

Ce type de tumeur survient chez des sujets adultes au-delà de 40 ans, avec un pic entre 60 et 70 ans, et une légère prédominance féminine. Ce type de tumeur reste agressif avec un taux de métastases très élevé, d'où l'intérêt du diagnostic précoce.

5.4. Le Synoviosarcome :

C'est la lésion la plus fréquente dans ce groupe de tumeurs à différenciation incertaines, qui représente 5 à 10 % des tumeurs des tissus mous. Cette lésion se localise de préférence dans les zones para-articulaires, à proximité des gaines tendineuses, des bourses et des capsules articulaires, essentiellement au niveau du genou, avec une prévalence accrue dans le groupe d'âge entre 15 et 40 ans, et une légère prédominance masculine.

Son pronostic est mauvais puisque le taux de survie à 5 ans est seulement de 55 %.

Dans notre série d'étude on avait rapporté 4 cas de synoviosarcomes.

5.5. Le Léiomyosarcome :

Le léiomyosarcome est une tumeur qui apparaît dans un muscle lisse. C'est l'un des types les plus courants de sarcome des parties molles. Le léiomyosarcome se développe habituellement chez les personnes d'âge moyen ou d'âge avancé.

Cette tumeur peut devenir assez grosse avant de causer des symptômes et d'être diagnostiquée. Le léiomyosarcome peut apparaître presque n'importe où dans le corps :

- Rétropéritoine (arrière de la cavité abdominale)
- Organes digestifs (en particulier l'estomac)
- Organes génito-urinaires (comme l'utérus, la vessie, les reins et la prostate)
- Gros vaisseaux sanguins (comme l'artère pulmonaire et la veine cave inférieure)

Le léiomyosarcome se développe souvent dans des régions où il est difficile de l'enlever complètement par chirurgie. Cela signifie qu'il est possible qu'il réapparaisse, ou récidive, dans la région où il a pris naissance. On parle alors de

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

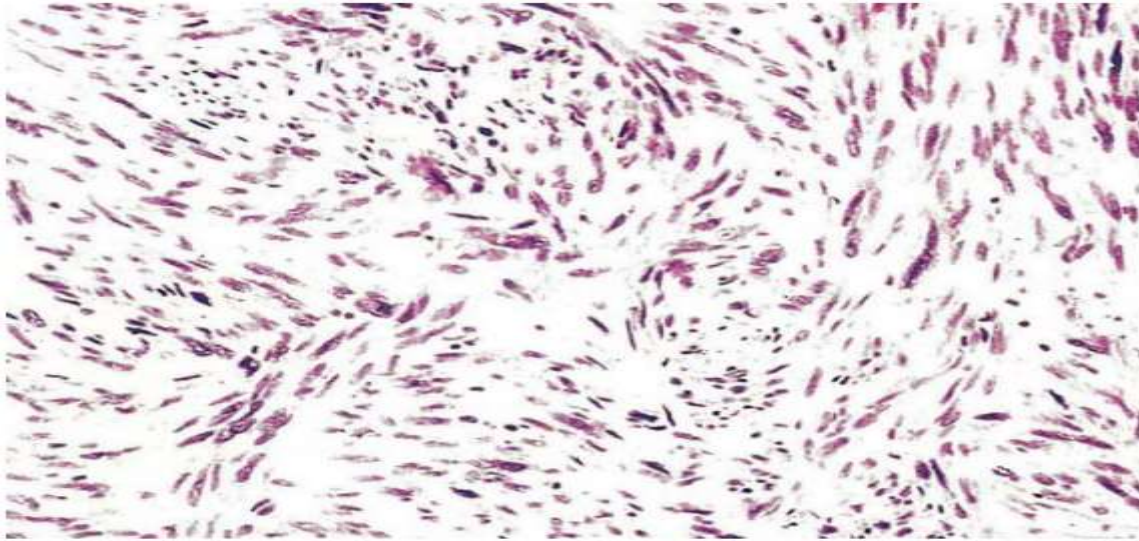


Figure 21 : Léiomyosarcome[9]

5.6. Le Rhabdomyosarcome :

C'est une tumeur maligne présentant une différenciation musculaire strié. Le Rhabdomyosarcome est la tumeur maligne mésenchymateuse la plus fréquente de l'enfant de moins de 15 ans. Chez l'adulte cette tumeur est relativement rare, et elle ne représente que moins de 1% de l'ensemble des tumeurs malignes de l'adulte et moins de 3 % de l'ensemble des sarcomes.

On distingue 3 types de Rhabdomyosarcome : Le Rhabdomyosarcome embryonnaire, alvéolaire et pléomorphique.

L'Immunohistochimie a complètement révolutionné le diagnostic des RMS, ainsi parmi les marqueurs les plus utiles on trouve la myogénine qui s'avère le marqueur le plus sensible et le plus spécifique, également la desmine avec une positivité de 90%. Sur le plan génétique seul le RMS alvéolaire présente un profil cytogénétique particulier avec dans plus de 80 % des cas une translocation réciproque t(12;13) (q35;q14).

Les rechutes locales sont très fréquentes. L'atteinte osseuse par contigüité est

aussi fréquente. L'extension métastatique concerne les poumons (les 2/3 des cas), les ganglions lymphatiques (surtout pour le RMS alvéolaire) et la moelle osseuse.

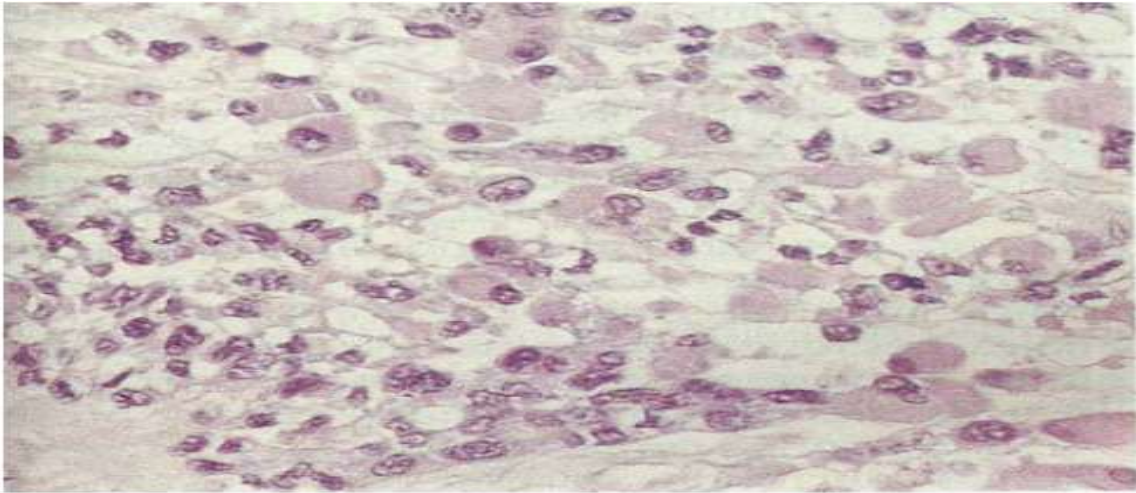


Figure 22 :Rhabdomyosarcome fait de petites cellules rondes[9]

5.7. Le Chondrosarcome méenchymateux :

Cette tumeur a été décrite pour la 1 ère fois par Lichtenstein et Bernstein en 1959. C'est une tumeur maligne très rare, hautement agressive, qui se développe dans 30 % au niveau des tissus mous extrasquelettique. Il survient au niveau des membres chez des patients en 5 ème décennie, avec une même fréquence chez les 2 sexes. La taille tumorale est normalement comprise entre 5 et 10 cm selon Hashimoto et al.

C'est une tumeur hautement agressive avec la survenue de métastases essentiellement pulmonaire et lymphatique, rendant son pronostic péjoratif avec une survie à 10 ans de 25 % uniquement.

Dans notre série on avait rapporté 2 cas de chondrosarcome.

5.8. Les Angiosarcomes :

Il s'agit de l'ensemble des tumeurs dont les cellules reproduisent les propriétés morphologiques et fonctionnelles de l'endothélium vasculaire normal. L'angiosarcome est l'une des tumeurs malignes les plus rares représentant moins de 1% de l'ensemble des sarcomes. Cette tumeur survient typiquement chez la femme en moyenne âge (avec un pic vers 70 ans) ayant subi une mastectomie radicale compliquée de lymphoedème pendant plusieurs années.

En effet le lymphoedème chronique est considéré comme facteur prédisposant. On notera que la transformation maligne de lésions vasculaires bénignes est exceptionnelle. L'angiosarcome des tissus mous est de très mauvais pronostic. C'est une tumeur hautement agressive. Ainsi la moitié des patients décède un an après le diagnostic par la survenue de métastases essentiellement au niveau des poumons, les ganglions lymphatiques, le foie et les os.

5.9. L'Ostéosarcome extrasquelettique :

Il s'agit d'une tumeur mésenchymateuse maligne localisée au niveau des tissus mous sans attachement au squelette osseux avoisinant, et produisant de la substance ostéoïde. C'est une tumeur relativement rare, constituant approximativement 1% de l'ensemble des sarcomes des parties molles et approximativement 4 % de l'ensemble des ostéosarcomes, et survenant chez des sujets en moyenne âge avec une moyenne de 50 ans, sachant que plus de 94% sont âgés de plus de 30 ans (ce qui est le contraire dans l'ostéosarcome intraosseux qui survient surtout chez des sujets moins de 20 ans). On observe une prédominance masculine pour ce type de tumeur.

Des facteurs prédisposants ont été décrits dans la littérature dont les plus importants sont : l'irradiation (4 à 13% des cas avec un délai allant de 2 à 40 ans), le traumatisme (retrouvé dans 30 % des cas) et la myosite ossifiante. Cette tumeur est

très agressive, en effet de 80 à 90 % développent des récurrences locales et des métastases (essentiellement pulmonaire).

Le pronostic dépend de la taille tumorale avec près de 90 % de mortalité à 5 ans pour une taille > 5 cm.

5.10. Les Tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques (MPNST) OU SCHWANNOME MALIN :

C'est une tumeur maligne très agressive, qui représente 3 à 10 % de l'ensemble des sarcomes chez l'adulte. Elle survient chez des sujets adultes entre 20 et 50 ans, et siège avec prédilection sur les gros troncs nerveux. Ce type de sarcome est associé dans 5 à 42 % à une neurofibromatose de type 1, et elle est donc la conséquence de la dégénérescence maligne de neurofibromes préexistants.

Elle est de très mauvais pronostic, avec un risque de récurrence local très élevé.

5.11. Le Sarcome épithéloïde :

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

6. Classification des sarcomes :[39][27][9][40]


Une classification des sarcomes dès le début de la prise en charge est impérative. Elle permet d'établir le bilan diagnostique, topographique et pronostique sur la base duquel le plan thérapeutique peut être défini. Les sarcomes sont de nature très hétérogène et trop complexe pour qu'un système de classement se soit avéré individuellement suffisant.

La classification des sarcomes se base donc sur un ensemble composite qui prend en compte 3 facteurs :

- L'analyse descriptive histologique complète rapportée selon les termes de la dernière classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), avec une analyse moléculaire complémentaire si nécessaire
- L'analyse de l'agressivité tumorale évaluée par le grade histologique de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC)
- L'évaluation de l'extension tumorale résumée par le stade TNM de l'American Joint Cancer Committee (AJCC) et de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC)

6.1. Classification histologique selon l'OMS :

La classification histologique est celle de l'OMS résumé dans le tableau. Cette classification est analogique : elle se base non pas sur une tentative d'identification du tissu d'origine de la tumeur mais bien sur l'identification de la ligne de différenciation (adipeuse, musculaire lisse, musculaire striée, cartilagineuse...) que la tumeur a prise. C'est-à-dire sur l'aspect du tissu normal auquel la tumeur ressemble le plus. L'objectif de cette classification est d'établir un pronostic aussi précis que possible, afin de définir les risques de récurrence locale et de métastase à distance et d'établir la stratégie thérapeutique la plus adaptée.



Tumeurs adipeuses
Tumeurs fibroblastiques/myofibroblastiques
Tumeurs fibrohistiocytaires
Tumeurs musculaires lisses
Tumeurs péricytaires (périvasculaires)
Tumeurs musculaires striées
Tumeurs vasculaires
Tumeurs chondro-osseuses
Gastro-intestinal stromal tumor (GIST)
Tumeur des gaines nerveuses
Tumeurs à différenciation incertaine
Sarcomes inclassés et indifférenciés

Figure 23 : Classes histologiques selon l'OMS :[39]

6.2. Grade histologique de la FNCLCC :

La classification histologique n'apporte pas suffisamment d'informations pour prédire l'évolution clinique de la maladie. Plusieurs systèmes de gradation de l'agressivité tumorale ont été proposés depuis les travaux de Broders en 1939. Mais le plus précis, le plus reproductible et le plus prédictif est le grade de la FNCLCC décrit par Trojani et al. en 1984.

Ce grade repose sur une évaluation de la tumeur initiale non traitée. Il tient compte de la différenciation tumorale, de l'index mitotique et de l'étendue de la nécrose tumorale, afin de calculer un score global dont la valeur équivaut à un grade, comme illustré dans les Tableau 2a, Tableau 2b.

Différenciation
Score 1 : aspect proche du tissu normal
Score 2 : type histologique certain
Score 3 : sarcomes embryonnaires, synoviosarcomes, sarcomes à cellules claires, sarcomes épithélioïdes, sarcomes inclassables ou de type incertain
Index mitotique
Score 1 : de 0 à 9 mitoses pour 10 champs au grossissement 400
Score 2 : de 10 à 19 mitoses pour 10 champs au grossissement 400
Score 3 : plus de 19 mitoses pour 10 champs au grossissement 400 (surface du champs : 0,1 734 mm ²)
Nécrose
Score 0 : pas de nécrose
Score 1 : moins de 50 % de nécrose
Score 2 : au moins 50 % de nécrose
Obtention du grade
Grade 1 pour un total de 2 ou 3
Grade 2 pour un total de 4 ou 5
Grade 3 pour un total de 6, 7 ou 8

Figure 24 : Système de grade histopronostique de la FNCLCC :[27]

6.3. La classification TNM des sarcomes :

Cette classification prend en compte la taille et l'extension de la tumeur (T), L'envahissement ganglionnaire (N) la présence de métastases (M) et également le grade histologique (G).

T X	Tumeur primitive non évaluable
T 0	Tumeur primitive non retrouvée
T	T1 Tumeur < 5 cm dans son plus grand diamètre
	T1a Tumeur superficielle
	T1b Tumeur profonde
	T2 Tumeur ≥ 5 cm dans son plus grand diamètre
	T2a Tumeur superficielle, qui respecte le fascia superficiel
	T2b Tumeur profonde, qui atteint le fascia superficiel ou s'étend au-delà
N	N0 Absence de ganglion envahi
	N1 Envahissement ganglionnaire
M	M0 Absence de métastase
	M1 Métastase à distance

Stades pronostiques :

Stade IA	T1a	N0	M0	G1,GX
	T1b	N0	M0	G1,GX
Stade IB	T2a	N0	M0	G1,GX
	T2b	N0	M0	G1,GX
Stade IIA	T1a	N0	M0	G2,G3
	T1b	N0	M0	G2,G3
Stade IIB	T2a	N0	M0	G2
	T2b	N0	M0	G2
Stade III	T2a	N0	M0	G3
	T2b	N0	M0	G3
	Tout T	N1	M0	tout G
Stade IV	tout T	tout N	M1	tout G

Figure 25 : La classification TNM des sarcomes :[39]

VI. Diagnostic différentiel :[2][23][34]

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

L'identification du type de la tumeur est du domaine exclusif de l'histologie. En effet, même les études cliniques et radiologiques les plus minutieuses n'apportent aucune certitude.

1. Lésions bénignes :

- Les tumeurs bénignes des parties molles à savoir : lipome, chondrome, fibrome, neurofibrome, léiomyome, hémangiome, rhabdomyome, ténosynovite nodulaire, fibromatose.
- Les hématomes intramusculaires ne peuvent être retenus que s'il existe un contexte traumatique évident, ou en cas de traitement anticoagulant.
- L'abcès : contexte infectieux clinique, douleur, signes inflammatoires biologiques. Les prélèvements bactériologiques lors de l'excision chirurgicale confirment le diagnostic, car il peut arriver qu'un sarcome évolue sous une forme pseudo infectieuse.
- les myosites ossifiantes post-traumatiques et prolifératives. «La TDM peut être très utile pour distinguer un sarcome des parties molles d'une myosite ossifiante sur la base de la minéralisation périphérique bien développée observée dans le second diagnostic».
- Les kystes sébacés, les tumeurs glomiques sous cutanées des mains, des pieds, et du coude, le kyste de Baker.

2. Lésions malignes :

- Carcinomes
- Mélanomes
- Lymphomes

L'immunohistochimie permet de trancher entre ces tumeurs en utilisant un panel d'auto-anticorps spécifiques.

VII. Facteurs pronostiques :[23][8][41][22][42][43]

Sur le plan du pronostic, les sarcomes des tissus mous récidivent localement dans 20 à 30% des cas et donnent des métastases principalement pulmonaires dans 30 à 50% des cas. La survie globale à 10ans, qui dépend surtout des métastases, est de l'ordre de 40 à 60% suivant les séries. Il convient de distinguer clairement les récives locales des métastases car leurs facteurs favorisants sont différents.

1. Facteurs de récives locales :

La qualité de l'exérèse chirurgicale constitue le principal facteur prédictif de récives locales. Le taux de récives locales dépend du type d'exérèse chirurgicale effectué, avec des taux de récive de l'ordre 40 à 100% en cas d'énucléation et de 10 à 20% en cas de compartimentectomie. Cette qualité de l'exérèse chirurgicale est au mieux appréciée par l'examen anatomopathologique macroscopique et microscopique des limites de l'exérèse. Ainsi l'exérèse pourra être classée en trois catégories par l'UICC :

- R0 : exérèse complète
- R1 : résidu histologique
- R2 : résidu macroscopique

A la qualité d'exérèse chirurgicale équivalente d'autres facteurs de récurrences locales ont été rapportés : la taille tumorale supérieure à 10 cm, le grade histopronostique élevé, l'absence de radiothérapie adjuvante, certains types histologiques comme le léiomyosarcome, la localisation distale au niveau des membres supérieures.

2. Facteurs de métastases et de survie globale :

La survenue de métastases dépend de 3 critères principaux : le grade histologique et certains facteurs cliniques (la profondeur de la tumeur et sa taille)

➤ Grade histologique :

Il constitue le facteur le plus important pour évaluer les risques de métastases et de décès. Ceci a été démontré par plusieurs études relatives au pronostic des STM de l'adulte. Dans l'ensemble un taux de métastases à 5 ans est de l'ordre de 40% pour le grade 1, de 70% pour le grade 2 et de 90% pour le grade 3.

Plusieurs systèmes de grade histologique ont été décrits, l'OMS dans sa dernière classification en a retenu deux : celui de la Fédération Nationale de Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) ou système français et celui du National Cancer Institute (NCI) ou système américain.

➤ Facteurs cliniques :

Des études multifactorielles réalisées sur les sarcomes des tissus mous de l'adulte, en particulier les plus récentes, permettent de retenir deux facteurs cliniques pour la prédiction de la survenue de métastases et de la survie globale : il s'agit de la profondeur de la tumeur (localisation en dessous du fascia superficiel) et de la taille de la tumeur (plus de 5 ou de 10 cm de diamètre).

En général, les tumeurs provenant de la localisation superficielle (peau et tissu sous cutané) ont un meilleur pronostic que les lésions plus profondes. La combinaison du grade histologique, de la profondeur et de la taille de la tumeur permet de définir des groupes de malades de pronostic différent. Ainsi les tumeurs superficielles de grade II ont le même bon pronostic que l'ensemble des tumeurs de grade I. Chez les patients atteints de sarcomes profonds, de haut grade (grade III), les métastases se développent chez 80% de ceux dont la taille tumorale est supérieure à 20 cm.

➤ Système de staging :

La combinaison des différents facteurs pronostiques a conduit différentes équipes à décrire des systèmes de staging anatomo-clinique qui permettent de définir des groupes de malades à pronostic identique. Les trois les plus connus sont le système de l'American Joint Committee (AJC) et UICC, le système chirurgical d'Enneking et le système selon Hajdu.

VIII. Moyens thérapeutiques :

1. Chirurgie :[3][7][27][30][31][18][44]

- La chirurgie reste la base du traitement curatif des sarcomes et la plaque tournante de l'arsenal diagnostique et thérapeutique.
- 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.
- Le traitement chirurgical ne peut se décider sans bilan d'extension complet préalable (scanner thoracique+++).

1.1. Types d'exérèses chirurgicales :

- Les différentes modalités d'exérèse sont définies par rapport aux notions anatomiques d'extension tumorale énoncées préalablement et en fonction de la marge minimale d'exérèse. Ce sont les marges histologiques qui constituent le facteur thérapeutique essentiel.
- Le caractère « large » de la chirurgie ne préjuge pas du type d'intervention mais de l'étude anatomopathologique des marges chirurgicales.
- Les techniques de reconstruction par lambeaux et pontages vasculaires ont élargi les possibilités de chirurgie large mais conservatrice du membre dans les cas de tumeurs localement évoluées ou anatomiquement mal placées.

a. Exérèse Large (L) :

Le standard chirurgical, lésion enlevée en bloc et enveloppée de façon uniforme d'une couche de tissu sain (en cas de tumeur superficielle, sous-cutanée : l'exérèse comporte le fascia profond).

EXÉRÈSE « LARGE »

«Large» ne concerne pas le volume de la tumeur réséquée ou l'impression du chirurgien, mais la quantité de tissu sain autour déterminée par l'anatomopathologiste +++

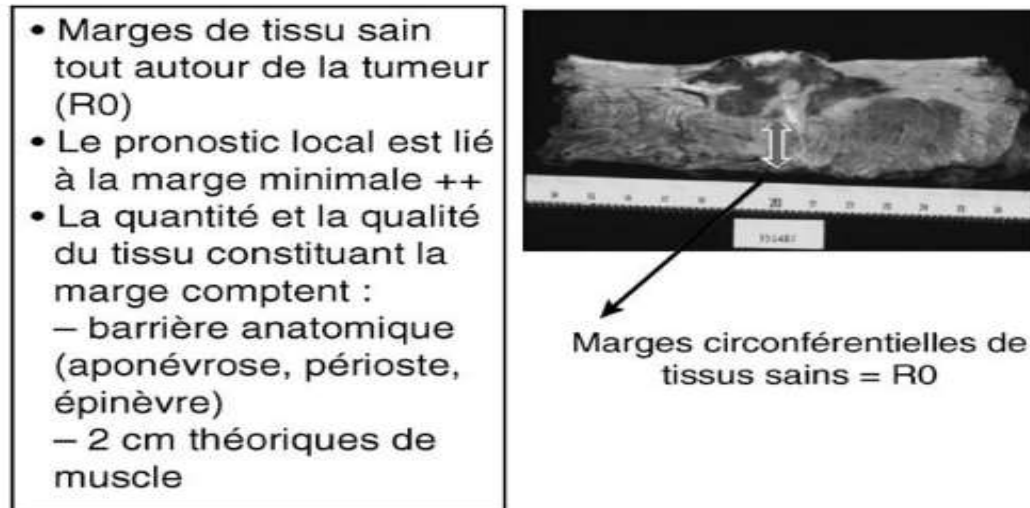


Figure 26 : Exérèse large :[3]

b. Exérèse Intra lésionnelle (I) :

Lésion "énucléée", "épluchée à l'intérieur de la pseudo-capsule". Un sarcome n'est jamais une tumeur réellement encapsulée.

c. Exérèse Marginale (M) :

Lésion enlevée en bloc mais seulement recouverte de sa pseudo-capsule, sans réelle marge de tissu sain péri lésionnel.

d. Exérèse Radicale (R) :

Lésion enlevée en bloc au sein de son compartiment anatomique d'origine limité par ses enveloppes naturelles (en cas de tumeur superficielle, sous-cutanée : l'exérèse emporte le fascia profond). [60]

e. Amputation ou désarticulation :

Il s'agit d'un type d'intervention qui ne préjuge pas de son caractère large ou non. Il est défini par la nécessité d'enlever l'ensemble des tissus atteints avec un taux de rechute locale entre 0 et 20%

Dans les séries récentes, les taux d'amputation sont inférieurs à 10%.

Dans notre étude, l'amputation a été réalisée chez 2 patients.

Les indications actuelles de l'amputation sont rares :

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

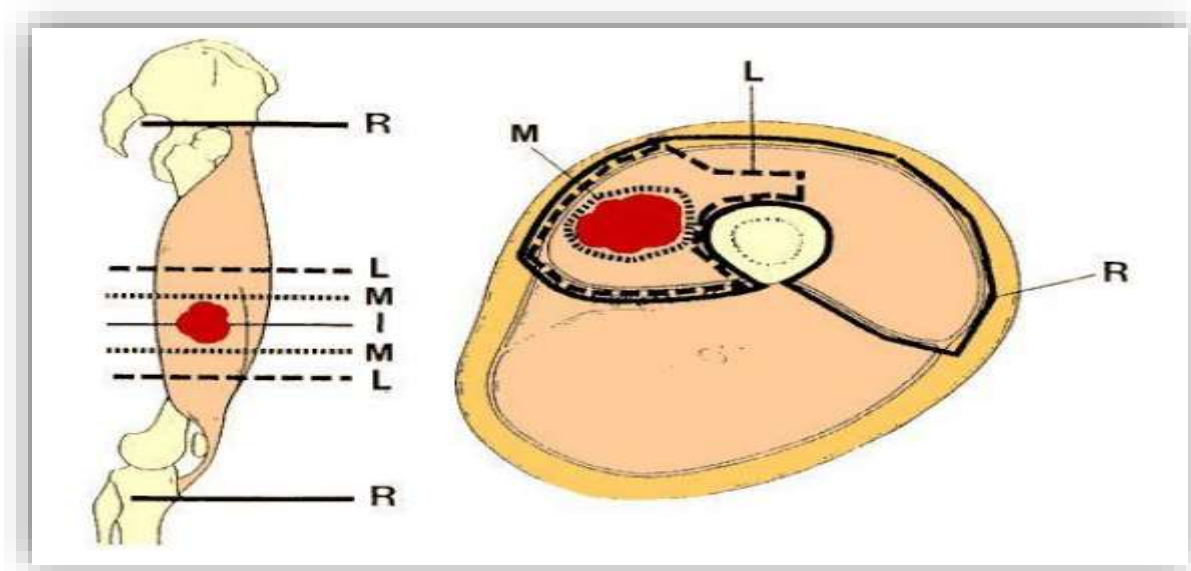


Figure 27 : Types d'exérèse chirurgicale[34]

1.2. Appréciation de la qualité de la chirurgie :

Elle est basée sur l'évaluation, par l'anatomopathologiste, des marges chirurgicales.

Les marges chirurgicales sont appréciées de façon circonférentielle. Un schéma est idéal afin d'orienter l'anatomopathologiste. Suivant la même idée, les surfaces considérées comme les plus à risque peuvent être passées à l'encre de Chine. C'est la marge minimale qui compte.

La confrontation anatomochirurgicale (réalisée dans l'idéal en concertation pluridisciplinaire) définit la qualité de l'exérèse selon les critères de l'UICC (classification R de l'UICC dans la quatrième édition TNM) :

- R0 : marge microscopique saine, la marge minimum est définie en millimètres en précisant la qualité du tissu la constituant et le chirurgien a précisé dans le compte rendu opératoire le facteur limitant à ce niveau l'exérèse (structure vasculaire, nerveuse...).
- R1 : existence d'un résidu microscopique, il existe une marge envahie sur le plan microscopique, c'est classiquement ce que l'on obtient après une énucléation
- R2 : existence d'un résidu macroscopique, c'est le chirurgien qui doit l'indiquer dans son compte rendu opératoire.

Une exérèse R1 ou R2 implique systématiquement une reprise chirurgicale quand celle-ci est réalisable. Elle sera discutée en RCP.

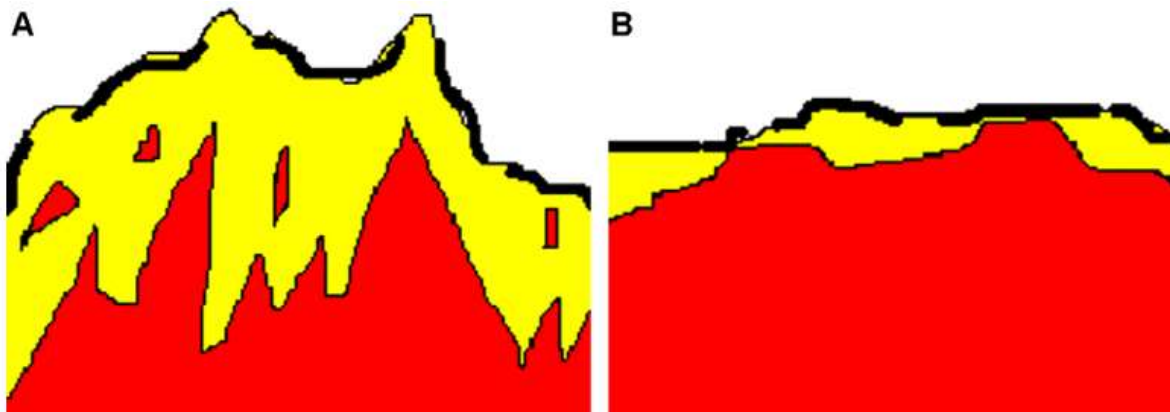


Figure 28 : Aspect microscopique des limites et marge fine : A. Tumeur mal limitée : R0. B. Tumeur bien limitée : R1.[7]

1.3. Indications opératoires :

- Pour les tumeurs superficielles : Exérèse emportant la tumeur entourée macroscopiquement du tissu sain.
- Pour les tumeurs profondes : Privilégier un traitement à visée conservateur de l'anatomie et de la fonction par une exérèse non mutilante et une radiothérapie complémentaire.

1.4. Procédés de réparation et de reconstruction :[31]

L'apport du lambeau évite des décollements cutanés excessifs qui sont le site potentiel de récurrence locale et permet l'exérèse de cicatrices initiales inadaptées. Ils ont pour but le comblement des pertes de substances et la protection des axes vasculo-nerveux, ils favorisent la cicatrisation et permettent des exérèses en territoire irradié.

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

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



Figure 29 : Lambeaux de reconstruction après exérèse de sarcomes avec extension cutanée.[31]

2. Radiothérapie :[45][46][47][8][48][49][50]

La radiothérapie fait partie intégrante du traitement des sarcomes des parties molles. Elle s'impose dans la majorité des cas après chirurgie conservatrice. Elle est le plus souvent postopératoire. La majorité des études rétrospectives a suggéré que cette irradiation permettait de réduire significativement la fréquence des récives locales. Elle est surtout recommandée lorsque le siège de la tumeur est profond, lorsque les marges d'exérèse sont insuffisantes et en cas de tumeur de grade 3.

2.1. Principe de la radiothérapie :

Cette modalité de traitement repose essentiellement sur la contention du membre, une simulation virtuelle ou avec scanner de contrôle qui permettra de contourner le volume tumoral (tumeur, lit opératoire, cicatrice).

Le volume irradié comporte, pour un membre l'ensemble de la cicatrice et la totalité de la loge musculaire concernée, pour le tronc, la cicatrice le lit opératoire avec une marge de 5 cm.

La dosimétrie doit être informatisée (coupes multiples) avec un repérage des volumes cibles et des organes et l'utilisation des photons et couches ou collimateurs mutilâmes.

2.2. Différentes modalités de la radiothérapie :

a. Radiothérapie externe :

a.1. Radiothérapie postopératoire : adjuvante

➤ Indications :[49]

L'irradiation postopératoire doit systématiquement être discutée après une chirurgie conservatrice. On peut considérer, d'après les recommandations, qu'elle est indiquée dans les sarcomes profonds de plus de 5 cm, de grades 2 et 3, ou après exérèse marginale ou incomplète (R1 ou R2). Une reprise chirurgicale doit systématiquement être discutée après chirurgie R1 et a fortiori R2 [1]. Elle permet d'améliorer le taux de contrôle local sans toutefois influencer la survie globale.

➤ Volume :[3][47]

Classiquement, le volume d'irradiation est compartimental correspondant à la loge anatomique musculaire où siège la tumeur, mais cette radiothérapie compartimentale n'apporte pas d'avantages significatifs en termes de contrôle local par rapport à une radiothérapie plus localisée et la tendance actuelle est donc de réduire celui-ci.

En effet, les complications sont fonction du volume de la lésion, du volume d'irradiation, de la dose totale, et elles surviennent plus fréquemment aux membres inférieurs.

De toute façon, tout le lit opératoire et donc la cicatrice ainsi que les orifices et trajets de drainage doivent être inclus dans le volume d'irradiation. Les marges autour du lit opératoire sont variables selon les auteurs, mais il semble que celles-ci doivent

être au moins de 5 cm. Ainsi les patients traités avec des faisceaux incluant une marge de sécurité minimale de 5 cm ont un taux de contrôle local de 93 contre 30 % en cas de marge plus faible. En cas d'hématome postopératoire, celui-ci devrait être inclus dans le volume d'irradiation initial.

➤ Dose :[49]

- Exérèse R0 : Une dose minimum de 50 à 50,4 Gy dans le volume cible prévisionnel. Un complément de 10 Gy dans un volume réduit peut être proposé dans les sarcomes ayant un risque plus élevé de rechute locale. La plupart des études rétrospectives et prospectives ayant évalué la radiothérapie postopératoire ont utilisé des doses totales de 60 à 66 Gy. Certains sarcomes comme les angiosarcomes ou les sarcomes épithélioïdes ne sont pas classés en grades par la FNCLCC et sont considérés comme des sarcomes de haut grade.
- Exérèse R1 : Une dose de 50Gy + complément de 10 à 16 Gy dans un volume réduit.
- Exérèse R2 : En l'absence de reprise chirurgicale possible,

➤ Délai entre la chirurgie et l'irradiation :[47]

Il est recommandé de débiter l'irradiation moins de 5 semaines après l'acte chirurgical.

➤ L'étalement : [49]

Contrairement à d'autres types de tumeurs (cancers du col utérin ou de la tête et du cou), il semble que le fait d'augmenter la durée totale de l'irradiation n'ait pas d'influence péjorative sur la probabilité de contrôle local. La cinétique de prolifération cellulaire est lente, avec un temps potentiel de doublement de l'ordre de 20 jours. L'augmentation de la durée totale de l'irradiation ne fait probablement pas courir le risque d'une repopulation cellulaire tumorale accélérée.

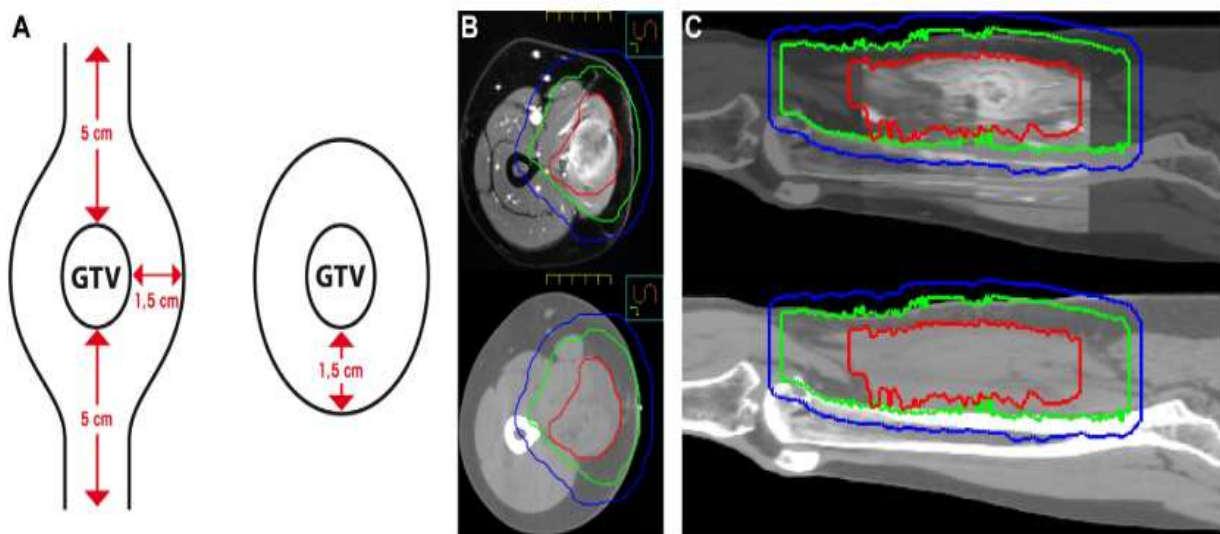


Figure 30 : Radiothérapie des sarcomes des tissus mous : marges recommandées autour du volume tumoral macroscopique en situation postopératoire.

A. Représentation schématique.

B. Coupes scanographiques axiales avec fusion d'images par résonance magnétique. C. En coupes scanographiques sagittales avec fusion d'images par résonance magnétique. GTV : volume tumoral macroscopique. [46]

a.2. Radiothérapie pré-opératoire : néo-adjuvante :

Elle permet une exérèse secondaire d'une tumeur inopérable et une diminution des doses d'irradiation, elle est plus facilement conformationnelle permettant d'obtenir de meilleurs résultats sur les membres inférieurs chez les sujets âgés et en cas d'association avec la curiethérapie. La dose standard est de 50 Gy en 25 séances, la chirurgie sera planifiée dans les 3 à 6 semaines qui suivent la fin du traitement par la radiothérapie. Cette technique est indiquée chez les patients présentant une tumeur à risque majeur de récurrence locale, ou une tumeur de taille de plus de 10 cm, dans le cas aussi d'une localisation rétro-péritonéale du processus tumoral ou la présence d'un résidu prévisible macro ou microscopique au niveau des berges de résection[46]

Plusieurs équipes, en particulier nord-américaines, ont publié des résultats encourageants obtenus avec une radiothérapie (RT) préopératoire suivie d'une chirurgie pour des lésions localement avancées. D'après Suit et al, les résultats sont d'autant plus intéressants que les lésions sont volumineuses. Les avantages et inconvénients font l'objet de controverses. Une étude randomisée a été conduite au Canada comparant une radiothérapie préopératoire à la dose de 50 Gy à une radiothérapie postopératoire ($50 \pm 10-16$ Gy). Les complications aiguës sont plus fréquentes avec la radiothérapie préopératoire. Les complications à long terme sont plus fréquentes dans le bras radiothérapie externe (RTE) postopératoire (fibrose et œdème).[3]

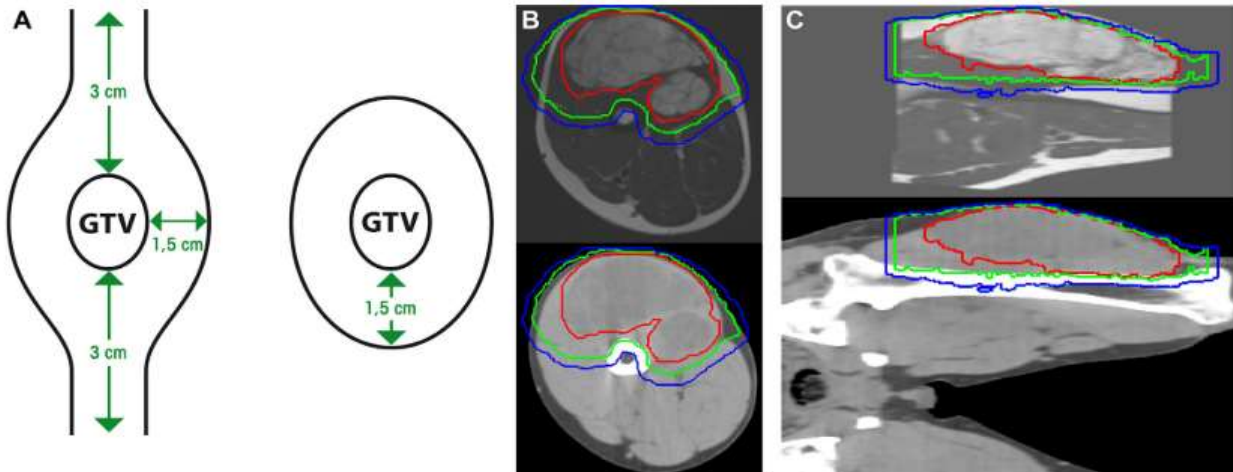


Figure 31 : Radiothérapie des sarcomes des tissus mous : marges recommandées autour du volume tumoral macroscopique en situation préopératoire.

A. Représentation schématique.

B. Coupes scannographiques axiales avec fusion d'images par résonance magnétique.

C. Coupes scannographiques sagittales avec fusion d'images par résonance magnétique. GTV : volume tumoral macroscopique.[46]

a.3. Autres modalités de la radiothérapie externe :

Radiothérapie après perfusion de membre isolé permet une chirurgie conservatrice et diminue le risque de rechute. [3]

L'hyperthermie associée à la radiothérapie externe améliore l'oxygénation des tissus sarcomateux et la radiothérapie exclusive est réservée aux patients inopérables ou refusant tout autre traitement.[47]

b. Curiethérapie interstitielle :[3][46]

La curiethérapie peropératoire est généralement faite à bas débit de dose, par iridium 192. Elle peut être utilisée seule avec des résultats intéressants en termes de contrôle local (67 à 90 %).Elle nécessite une bonne coordination entre chirurgien et curiethérapeute. Elle ne peut être proposée dans tous les cas selon la taille ou la localisation. Les résultats sont particulièrement intéressants chez des patients ayant

une récurrence locale ou en cas d'envahissement vasculonerveux, le contrôle local étant supérieur à 60 % et permettant d'éviter l'amputation.

Les volumes d'irradiation utilisés en curiethérapie sont beaucoup plus réduits que ceux de la radiothérapie externe classique et comprennent, suivant les recommandations de l'American Brachytherapy Society, 2 cm de marge de part et d'autre du lit tumoral dans l'axe craniocaudal et 1 à 2 cm en axial. De plus, cette technique ne permettant pas d'inclure la cicatrice, ni les orifices de drains, offre des résultats en termes de contrôle local après curiethérapie exclusive qui n'en sont pas moins bons, de l'ordre de 94 % pour les tumeurs de haut grade lorsque la chirurgie était réalisée avec des marges saines.

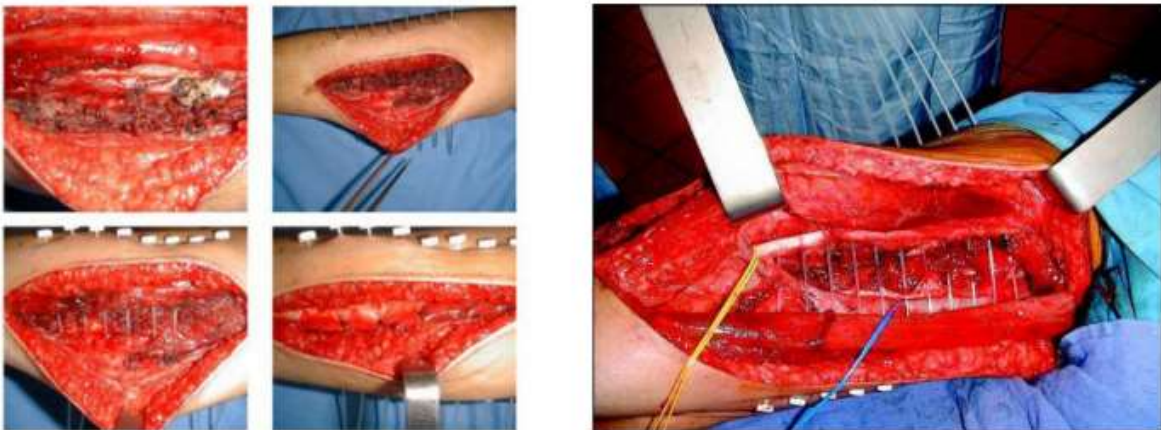


Figure 32 : Curiethérapie interstitielle[34]

c. Association curiethérapie–radiothérapie externe :[47]

L'association curiethérapie–radiothérapie externe semble particulièrement intéressante chez les patients ayant des marges histologiques positives. Les avantages de la curiethérapie sont multiples : le lit tumoral reçoit une dose élevée alors que les tissus sains sont bien épargnés. La mise en place des tubes plastiques vecteurs en cours d'intervention permet de très bien localiser le lit tumoral. Ce dernier serait mieux oxygéné en phase postopératoire immédiate et l'on connaît la possible importance de l'oxygénation comme facteur pronostique. Ce chapitre sera également développé dans l'article portant sur la curiethérapie de ce numéro.

2.3. Indication thérapeutique de la radiothérapie :[47][49]

L'association radio–chirurgicale avec exérèse large et radiothérapie externe reste le traitement de référence pour les sarcomes des tissus mous des extrémités, néanmoins un sous–groupe de patients ayant un faible risque de récurrence locale peut ne pas en bénéficier qui sont :

- Les patients ayant des lésions moins de 5 cm à condition que la chirurgie ait planifiée et que les marges soient suffisantes (plus de 1 cm) aussi ceux qui ont un sarcome superficiel ou strictement intra–compartimentale n'ayant pas une biopsie préalable et en fin les sarcomes de bas grade, en cas d'exérèse large.

3. Chimiothérapie :[21][3][51][52][48][20][21][53]**3.1. But :**

Son efficacité sur les sarcomes des parties molles n'est pas été encore démontrée, mais certaines tumeurs ont des sensibilités importante, elle est habituelle dans les sarcomes des parties molles de haut grade de malignité en complément de la chirurgie.[52]

3.2. Différentes modalités de la chimiothérapie :

a. Chimiothérapie néo–adjuvante : [52]

La chimiothérapie néoadjuvante a pour objectif de cumuler les avantages théoriques du traitement adjuvant et une réduction tumorale destinée à faciliter la chirurgie. Ce dernier point revêt une importance particulière dans ces tumeurs où le contrôle local est une condition essentielle de la survie.

Dans une série rétrospective, la survie sans récurrence semble améliorée par la chimiothérapie première par rapport à la chirurgie seule, mais cela semble principalement concerner les tumeurs de plus de 10 cm.

a.1. Chimiothérapie néo–adjuvante systémique :[3][52]

Les objectifs de la chimiothérapie néoadjuvante, première ou d'induction, visent à diminuer le volume tumoral initial afin de faciliter le temps opératoire, agir précocement sur les métastases infracliniques, mais surtout tester la chimiosensibilité tumorale in vivo afin de mieux sélectionner des patients pouvant bénéficier d'une éventuelle chimiothérapie adjuvante.

Les patients présentant un sarcome des tissus mous localement évolué et/ou de haut grade de malignité sont des candidats potentiels à une chimiothérapie première.

Une seule étude randomisée a posé l'intérêt d'une chimiothérapie première. Coordonnée par l'Organisation européenne de recherche sur le traitement des cancers (EORTC) et ouverte en 1985, cette étude, portant sur 150 patients, comparait trois cycles de chimiothérapie (AI-50) suivis de la chirurgie, à la chirurgie seule sur des sarcomes localement avancés, considérés cependant comme techniquement opérables.

Malgré un taux de réponse objective de 28 % dans le bras chimiothérapie, le nombre d'amputations, la survie sans récurrence et la survie globale sont identiques dans les deux bras thérapeutiques. Ces résultats décevants doivent être interprétés prudemment compte tenu de la nature de la chimiothérapie (anthracycline administrée à des doses considérées aujourd'hui comme insuffisantes), du nombre de cycles de celle-ci et des caractéristiques cliniques hétérogènes de la population étudiée (tumeur [T]>8cm, T<8cm de grade 2 et 3, rechute locale, chirurgie initiale incomplète, T toutes opérables d'emblée).

a.2. Perfusion du membre avec TNF :[3]

Elle consiste à produire une circulation extracorporelle, une hyperthermie et l'application régionale de TNF 1mg associé au Melphalan. L'exérèse chirurgicale du reliquat tumoral est effectuée dans les deux mois suivants la perfusion du membre qui est le temps moyen nécessaire à la meilleure réduction du volume tumoral. L'évaluation de la réponse tumorale se fait par l'IRM et l'écho-doppler. La rétraction ou la nécrose de la tumeur après perfusion du membre permet secondairement d'améliorer la qualité des marges ou d'avoir des marges correspondant à la nécrose et non de la tumeur et donc de diminuer le risque de récidiver. Cette technique peut être utilisée seule ou dans le cadre d'un traitement pluridisciplinaire pour éviter une amputation chez les patients atteints des sarcomes des membres localement avancés, métastatiques ou non métastatiques. Cette technique sera toujours discuter en concertation pluridisciplinaire.

b. Chimiothérapie adjuvante :[21][52][3]

Tous les référentiels disponibles, notamment américains (www.nccn.org), canadiens (www.cancercare.on.ca ; www.bccancer.bc.ca), européens [14] et bien sûr français (www.sor-cancer.fr) laissent la décision d'une possible chimiothérapie adjuvante à l'expertise de concertations pluridisciplinaires. Les critères de choix pour une indication de chimiothérapie adjuvante les plus habituellement cités sont l'âge, les patients les plus jeunes étant plus aptes à surmonter les effets secondaires du traitement, les sarcomes agressifs, stade 3 de l'UICC (définis essentiellement par grade 3) et les types histologiques réputés chimiosensibles, comme les synoviosarcomes. Il faut souligner qu'aucun de ces critères ne fait consensus.

Les chimiothérapies de référence continuent aujourd'hui à faire appel à la doxorubicine et à l'ifosfamide. Les taux de réponse obtenus avec la doxorubicine à la dose de 75 mg/m² en « monothérapie » varient de 8 à 30 % selon les études ; ils semblent moins élevés dans les études les plus récentes, néanmoins la plupart des centres rapportent en pratique courante un taux de réponse de l'ordre de 20 %. L'ifosfamide donne quant à lui des taux de réponse de 6 à 15 % avec des doses variant selon les études de 5 à 14 g/m² ; comme cela a également été décrit avec la doxorubicine au-delà de 60 mg/m², un effet dose semble probable pour l'ifosfamide, les taux de réponse semblant supérieurs pour des doses supérieures à 9-10 g/m². Les fortes doses d'ifosfamide sont cependant grevées d'une toxicité sévère, notamment hématologique, mais aussi digestive et parfois rénale, voire neurologique. Si l'association de ces deux agents donne des taux de réponse de l'ordre de 50 % dans de nombreux essais et constitue donc dans de nombreux pays un traitement de référence.

Les schémas thérapeutiques adjuvantes, les plus utilisées et recommandés :

- doxorubicine seule
- doxorubicine+isofosfamide
- doxorubicine+isofosfamide+vincristine
- isofosfamide+deticène

c. Chimiothérapie palliative :[51][52]

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

En effet, la poly -chimiothérapie donne régulièrement des taux de réponse supérieures mais celui-ci ne se traduit pas en terme de survie globale.

La doxorubicine est le premier choix à la dose de 75mg/m² toutes les 3 semaines suivi d'isofosfamide à la dose de 5 à 6g/m² toutes les 3 semaines, mais d'autres modalités peuvent être utilisées :*methotrexate+deticène*

Les cytotoxiques utilisables au-delà de ligne de chimiothérapie sont : docetaxel, gencitabine (sensibilité de léiomyosarcome), sel de platine, vinorelbine, etoposide, trabescidine.

Les taux les plus élevés sont obtenus dans les histiofibromes malins et les synoviosarcomes de l'adulte et dans les rhabdomyosarcomes de l'enfant, les plus faibles dans les angiosarcomes et léiomyosarcomes (intérêt de dacarbazine)

Tableau 24 : Indications respectives de la poly- et de la monochimiothérapie[52]

Monothérapie (doxorubicine)	Polychimiothérapie (doxorubicine- ifosfamide)
Métastases inopérables (80 %)	Métastases potentiellement résécables (20 %)
Patients âgés	Patients jeunes
Métastases polyviscérales	Métastases pulmonaires
Sarcomes de bas grade	Sarcomes de haut grade

4. Thérapies ciblées :

L'avènement de la thérapie ciblée, représentée par l'imatinib, qui inhibe la tyrosine kinase associée au gène c-kit muté dans ces tumeurs, en a radicalement transformé le pronostic : la survie médiane est passée de quelques mois à environ cinq ans.

5. Indications thérapeutiques :[52]

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

Les facteurs les plus déterminants dans la prise en charge :

- Âge, le siège,
- Le volume tumoral, type histologique et le grade
- Dissémination métastatique
- Classification TNM +++ La classification TNM préconisée par l'OMS a un intérêt thérapeutique

a. Sarcomes des parties molles opérables d'emblée :

Chirurgie +/- curiethérapie si tumeur profonde :

- Si exérèse complète large (R0), il faut discuter un traitement adjuvant en fonction de la profondeur de la tumeur et son grade :
 - Pour les tumeurs superficielles grade 1 ou 2, la RTE post opératoire est indiquée sauf si marge chirurgicale supérieure à 2cm, si grade 3 : la RTE postopératoire est nécessaire sauf si chirurgie compartimentale et une chimiothérapie adjuvante doit être discutée.
 - Pour les tumeurs profondes grade 1 : la RTE postopératoire est envisagée sauf si compartimentectomie, une chimiothérapie est proposée en plus si grade 3.
- Si exérèse marginale (R1), il faut discuter la reprise chirurgicale +/- Curiethérapie peropératoire.

b. Sarcomes des parties molles inopérables d'emblée non métastatiques :

Il faut discuter en premier la perfusion de membre, si non réalisable, le traitement est en fonction du grade :

- Tumeur grade 1 : la radiothérapie préopératoire est préconisée.
- Tumeur grade 2 ou 3 : la chimiothérapie +/- la radiothérapie préopératoire.

En cas de bonne réponse objective (tumeur devient extirpable) : le traitement conservateur est indiqué, si elle reste inextirpable c'est l'indication du traitement non conservateur.

c. Sarcomes des parties molles métastatique d'emblée :

La chimiothérapie palliative est toujours indiquée, si le patient répond on a recours à la chirurgie associée à la RTE de la tumeur primitive, +/- chirurgie des métastases, s'il ne répond pas : une chimiothérapie +/- radiothérapie est recommandée

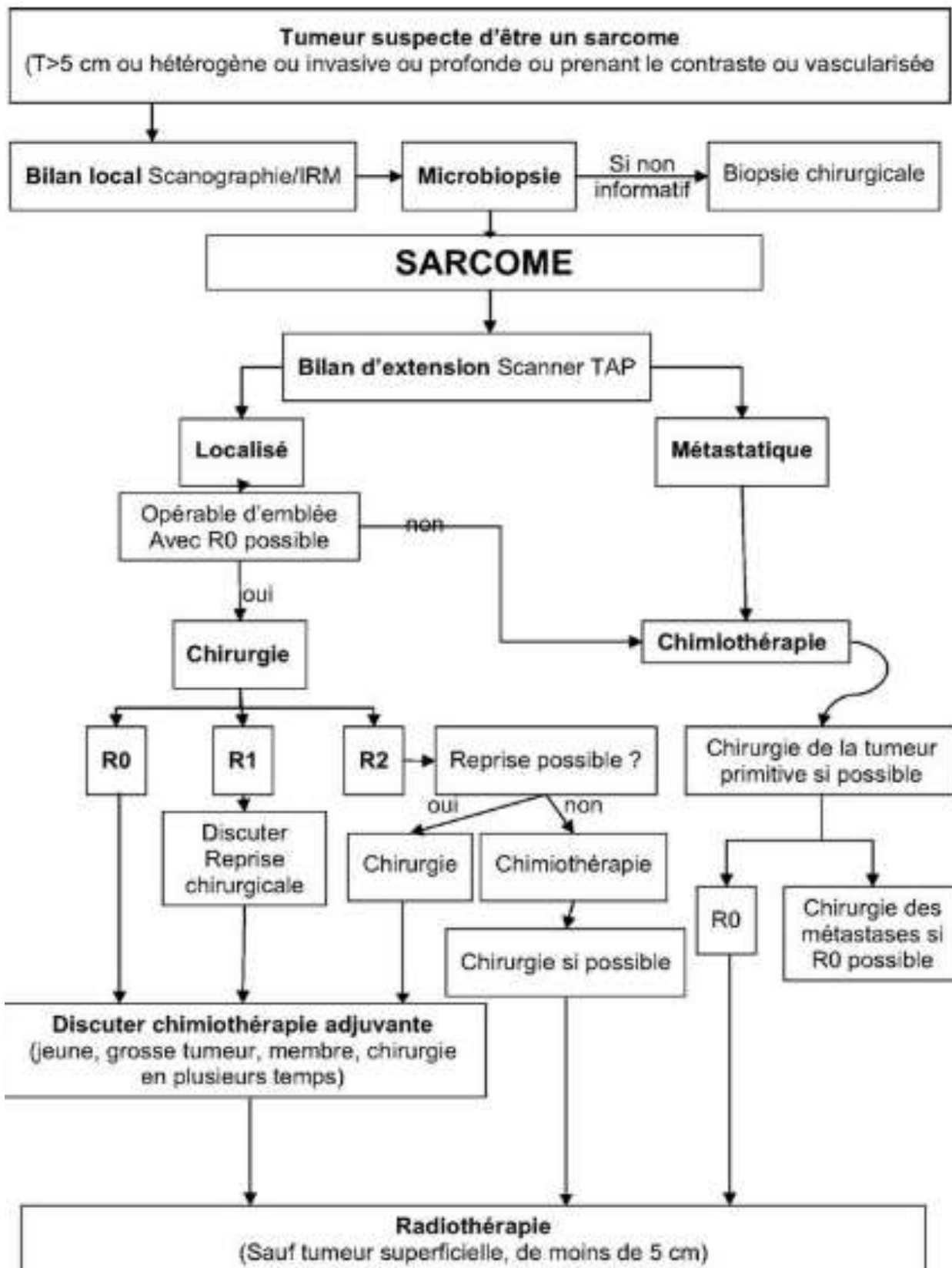


Figure 33 : Prise en charge optimale des sarcomes des tissus mous.[19]

IX. Suivi thérapeutique :[8]

1. Objectif :

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

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

La surveillance post thérapeutique des sarcomes ne fait pas l'objet de consensus international. La surveillance vise aussi à mettre en évidence les problèmes de réadaptation, les effets secondaires des traitements et à les prendre en charge.

2. Diagnostic de récurrence, rechute et de métastases :

a. Moyens :

a.1.Clinique :

Evolution locale et générale du processus tumoral.

a.2. Examens radiologiques :

➤ Echographie des parties molles :

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

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

➤ **Imagerie par résonance magnétique :**

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

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

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

Les aspects post-thérapeutiques habituels sont les suivants :

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

➤ **TDM thoraco-abdomino-pelvienne :**

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

➤ **Tomographie par émission de positrons (TEP), au 18 fluoro–desoxy–flurorure (18 FDG) :**

Le diagnostic de récurrence locale par imagerie anatomique est parfois rendu difficile en raison des modifications tissulaires induites par les différents traitements. La TEP au 18 FDG permet le diagnostic différentiel entre récurrence locale et tissu cicatriciel fibrotique.

➤ **Radiographie thoracique :**

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

➤ **TDM thoracique :**

Sensibilité supérieure à la radiographie standard.

a. 3. Bilan biologique :

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

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

3. Rythme de surveillance :

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

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

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

Tableau 25 : Rythme de surveillance En cas de tumeur de grade 1[11]

Surveillance GRADE 1	Examen clinique	Radiologie ou scanner thoracique	IRM locale (option)
1 ^{ère} et 2 ^{ème} année	6 mois	6 mois	6 mois
3 ^{ème} à 5 ^{ème} année	6 mois	6 mois	6 mois
5 ^{ème} à 10 ^{ème} année	12 mois	12 mois	12 mois

Tableau 26 : Rythme de surveillance En cas de tumeur de grade 2 ou 3 [11]

Surveillance GRADE 2 ou 3	Examen clinique	TDM thorax *	IRM locale (option)
1 ^{ère} et 2 ^{ème} année	4 mois	4 mois	4 mois
3 ^{ème} à 5 ^{ème} année	6 mois	6 mois	6 mois
5 ^{ème} à 10 ^{ème} année	12 mois	12 mois	12 mois

CONCLUSION

La décision thérapeutique devant un STM nécessite impérativement une concertation multidisciplinaire. Le caractère multidisciplinaire s'étend au-delà du champ strictement cancérologique, elle doit notamment inclure le pathologiste, le radiologue, le chirurgien plasticien qui peut apporter des solutions reconstructrices permettant d'élargir les possibilités de résection et de réduire les séquelles fonctionnelles, le médecin anesthésiste-réanimateur car ces résections constituent parfois des entreprises agressives nécessitant des préparatifs particuliers.

La prise en charge initiale est d'importance primordiale pour la réussite du traitement et se résume en 3 points :

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

La chirurgie reste le point fondamental du traitement des sarcomes des tissus mous : chirurgie planifiée d'exérèse large, maintenant bien codifiée, prenant en compte les possibilités de conservation d'organe, de fonction ou de reconstruction selon les circonstances.

L'irradiation, à côté de la chirurgie, est l'autre arme majeure [10]. Ses indications sont fonction du site de la tumeur, de son grade, de la qualité de la chirurgie

Le suivi post-thérapeutique est clinico-radiologique. Il obéit à un rythme de surveillance permettant la détection précoce des récurrences. L'IRM est obligatoire et son interprétation doit prendre en considération les données de l'extension initiale et le traitement entrepris.

Au terme de notre étude qui a porté sur 21 cas de sarcomes des parties molles colligés au sein du service, nous avons pu pointer les caractéristiques suivantes :

- Les localisations au niveau du membre inférieur sont les plus fréquentes.
- Le syndrome tumoral est le motif de consultation le plus fréquent.
- L'IRM est l'examen à réaliser pour faire le bilan local et permettre de préciser l'extension tumorale, de guider les biopsies et dans quelques cas d'orienter vers la nature histologique de la lésion.
- Les types les plus fréquents au cours de notre étude sont : le liposarcome, le et le Synovialosarcome.
- L'exérèse large est le traitement le plus utilisé.
- Le complément thérapeutique par radiothérapie concerne les patients ayant des limites d'exérèse envahies et/ou à haut risque de récurrence.
- L'évolution retrouve 19% de récurrences locales et 43% de métastases, essentiellement pulmonaires.

RESUME

RESUME

Introduction : Les sarcomes des tissus mous sont des tumeurs rares, caractérisées par une grande hétérogénéité anatomique, histologique et pronostique .Ils sont définis comme étant des proliférations malignes qui se développent aux dépens du tissu conjonctif.

Le but de ce travail est de mettre la lumière sur le profil épidémiologique et les aspects diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs des sarcomes des tissus mous dans notre structure sanitaire.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur 21 cas réalisée au service d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

S'étalant sur une période de 7 ans allant de JANVIER 2014 à DECEMBRE 2020.

Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux des patients.

On a inclus tous les patients présentant un sarcome des tissus mous confirmé histologiquement.

Résultats : Le plus jeune des malades avait 29 ans, et le plus âgé avait 79 ans. Le LIPOSARCOME est le type histologique le plus fréquent dans notre série. L'IRM ou la TDM a été réalisée chez tous les patients.

4 patients présentant une récurrence locale et 7 patients étaient toujours en rémission complète.

Discussion : Les sarcomes des tissus mous sont rares, ils représentent 1% des tumeurs malignes de l'adulte. Dans notre étude l'âge moyen était de 48 ans avec une légère prédominance féminine, 62% des sarcomes des tissus mous siègent au niveau du membre inférieur ils se manifestant par un syndrome tumoral fait d'une triade :

Une tuméfaction, une douleur et une impotence fonctionnelle. Le diagnostic de

certitude est basé sur l'anatomopathologie complété par l'étude immuno-histochimie en cas de difficulté diagnostique. L'association radio-chirurgie avec exérèse large et radiothérapie externe reste le traitement de référence. Les sarcomes des tissus mous ont un potentiel évolutif à la fois local et métastatique surtout pleuro-pulmonaire.

Conclusion : Malgré la rareté et le risque élevé de récurrence et de rechute locale ,la prise en charge thérapeutique des Sarcomes des tissus mous a été améliorée par des avancées scientifiques et technologiques qui a codifiée leur prise en charge complexe qui doit se faire dans des centres spécialisés par une équipe pluridisciplinaire. Ainsi la prise en charge de ce type de tumeur repose essentiellement sur un examen clinique minutieux et d'un bilan radiologique adapté, orientant une biopsie, diagnostique conditionnant le choix de la technique chirurgicale qui doit être carcinologique, associée à une à une thérapie adjuvante si besoin.

ABSTRACT

Introduction : Soft tissue sarcomas are rare tumors characterized by great anatomical, histological and prognostic heterogeneity. They are defined as malignant proliferations that develop at the expense of connective tissue. The aim of this work is to shed light on the epidemiological profile and the diagnostic, therapeutic and evolutionary aspects of soft tissue sarcomas in our health structure.

Material and methods: This is a retrospective descriptive study of 21 cases carried out in the pathological anatomy department of the Moulay Ismail military hospital in Meknes.

Spanning a 7-year period from JANUARY 2014 to DECEMBER 2020.

The data was collected from the medical records of the patients.

All patients with histologically confirmed soft tissue sarcoma were included.

Results: The youngest of the patients was 29 years old, and the oldest was 79 years old. LIPOSARCOMA is the most common histologic type in our series. MRI or CT was performed in all patients.

4 patients with local recurrence and 7 patients were still in complete remission.

Discussion : Soft tissue sarcomas are rare, accounting for 1% of malignant tumors in adults. In our study the average age was 48 years with a slight predominance of women, 62% of soft tissue sarcomas are located in the lower limb, manifesting as a tumor syndrome made up of a triad:

Swelling, pain and functional impairment. The definitive diagnosis is based on the pathology supplemented by the immunohistochemistry study in the event of diagnostic difficulty. The combination of radiosurgery with wide excision and external radiotherapy remains the standard treatment. Soft tissue sarcomas have both local and metastatic development potential, especially pleuropulmonary.

Conclusion: Despite the rarity and the high risk of recurrence and local relapse, the therapeutic management of soft tissue sarcomas has been improved by scientific and technological advances which have codified their complex management, which must be carried out in specialized centers by a multidisciplinary team. Thus, the management of this type of tumor is essentially based on a careful clinical examination and an appropriate radiological assessment, directing a biopsy, diagnostic conditioning the choice of surgical technique which must be carcinological, associated with adjunct therapy if need.

ملخص

مقدمة: الأورام اللحمية للأنسجة الرخوة هي أورام نادرة تتميز بعدم تجانس تشريحي ونسيجي وإنذاري كبير، وتُعرف بأنها تكاثر خبيث يتطور على حساب النسيج الضام. الهدف من هذا العمل هو إلقاء الضوء على الملف الوبائي والجوانب التشخيصية والعلاجية والتطورية لساركوما الأنسجة الرخوة في هيكلنا الصحي

المواد والأساليب: هذه دراسة وصفية بأثر رجعي لـ 21 حالة أجريت في قسم التشريح المرضي في مستشفى

مولاي إسماعيل العسكري في مكناس.

تمتد 7 سنوات من يناير 2014 إلى ديسمبر 2020.

تم جمع البيانات من السجلات الطبية للمرضى.

تم تضمين جميع المرضى الذين يعانون من ساركوما الأنسجة الرخوة المؤكدة تشريحيًا

النتائج: أصغر المرضى يبلغ من العمر 29 عامًا، وأكبرهم يبلغ من العمر 79 عامًا، السركومة الشحمية هو

النوع الأكثر شيوعاً في سلسلتنا. وأجري التصوير بالرنين المغناطيسي أو التصوير المقطعي لجميع المرضى. وهناك 4

مرضى يعانون من تكرار الإصابة محليا و7 مرضى لا يزالون في حالة توقف تام

نقاش: الأورام اللحمية في الأنسجة الرخوة نادرة، حيث تمثل 1٪ من الأورام الخبيثة لدى البالغين. في دراستنا،

كان متوسط العمر 48 عامًا مع غلبة طفيفة للنساء، و 62٪ من أورام الأنسجة الرخوة تقع في الطرف السفلي، ويتجلى

ذلك في متلازمة الورم المكونة من ثلاثية

تورم وألم وضعف وظيفي. يعتمد التشخيص النهائي على علم الأمراض الذي تكمله دراسة الكيمياء الهيستولوجية

المناعية في حالة صعوبة التشخيص. يظل الجمع بين الجراحة الإشعاعية والاستئصال الواسع والعلاج الإشعاعي الخارجي

هو العلاج القياسي. الأورام اللحمية في الأنسجة الرخوة لها إمكانات نمو موضعية ونقائل، خاصةً الجنبية الرئوية

استنتاج: على الرغم من ندرة وخطر التكرار والانتكاس الموضعي، فقد تم تحسين الإدارة العلاجية لساركوما

الأنسجة الرخوة من خلال التطورات العلمية والتكنولوجية التي قننت إدارتها المعقدة، والتي يجب تنفيذها في مراكز

متخصصة من قبل فريق متعدد التخصصات. وبالتالي، فإن إدارة هذا النوع من الورم تعتمد أساسًا على الفحص السريري

الدقيق والتقييم الإشعاعي المناسب، وتوجيه الخزعة، والتكيف التشخيصي لاختيار التقنية الجراحية التي يجب أن تكون

سرطانية، مرتبطة بالعلاج المساعد إذا لزم الأمر

ANNEXE

Fiche d'exploitation : Sarcome des tissus mous

I. IDENTITE :

- Nom, Prénom :
- Age :
- Sexe :

II. ANTECEDANTS

A-Personnels :

1. Médicaux :

- Diabète -HTA
- Néoplasie :
- Traumatisme au niveau du site de la tumeur

2. Chirurgicaux :

3. Toxique :

- Tabagisme
- Radiothérapie
- Chimiothérapie
- Autres

B-Familiaux :

- Cas similaire dans la famille
- Autres :

III. ETUDE CLINIQUE :

A-Signes fonctionnels :

La douleur :

- Début : brutal rapidement progressif
- Evolution : aigue (< 3 semaines) chronique (>3semaines)

- Localisation : membre sup tronc membre inf
- Caractère : mécanique inflammatoire mixte
- Tuméfaction :
- Début : brutal rapidement progressif progressif
- Evolution : aigue chronique
- Localisation :member sup tronc membre inf
- Taille : < 5 cm > 5cm
- Signes inflammatoires : rougeur chaleur
- Impotence fonctionnelle :
- Début : brutal progressif rapidement progressif
- Caractère : total partiel
- Localisation :member sup member inf
- Signes généraux :
- Anorexie : oui non
- Asthénie : oui non
- Amaigrissement : oui non
- Fièvre : oui non

B-EXAMEN CLINIQUE

- Inspection
 - Siège :
 - membre supérieure : épaule bras avant-bras main
 - membre inférieure : cuisse genou jambe pied
 - tête et cou
 - tronc

- hanche
- signes inflammatoires :
 - Palpation
- Taille
- Sensibilité : douloureuse oui non
- Contours : bien limités mal limités
- Consistance : molle dure pierreuse
- Mobilité : mobile Fixe
- Adénopathie(s) satellite(s)
- Oui
- Non
- Mobilité du membre atteint
- Mobilité active : normale réduite absente
- Mobilité passive : normale réduite absente
- Sensibilité : conservée oui non

IV. EXAMEN PARACLINIQUE

A-RADIOLOGIE :

1-Radiographie standard

- Lésion des parties molles :
 - Opacité
 - Clarté
 - Présence de calcifications
 - Réaction du périoste :
- Modifications de l'os adjacent :
 - Lyse

- Condensation réactionnelle
- Taille de la lésion : <5cm >5cm

2- Echographie des parties molles :

- Résultat :

3-Echo-doppler :

- Résultat :

4- TDM:

- Taille de la lésion : <5cm >5cm
- Nature de la lésion :

Graisseuse Tissulaire Kystique

- Injection de produit de contraste : oui non
- Rehaussement : oui non
- resultats

5- IRM :

- Résultats :

B- Bilan biologique :

Bilan inflammatoire :

- CRP VS CPK LDH
- Autre

C-Etude anatomo-pathologique :

1-Matériel d'étude :

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

REFERENCES

-
- [1] C. Honoré, P. Méeus, E. Stoeckle, and S. Bonvalot, "Soft tissue sarcoma in France in 2014: Epidemiology, classification and organization of clinical care," *J. Chir. Viscerale*, vol. 152, no. 4, pp. 224–232, 2015, doi: 10.1016/j.jchirv.2015.02.006.
- [2] S. Taieb, L. Ceugnart, H. Gauthier, N. Penel, and L. Vanseymortier, "Soft tissue sarcoma: Role of imaging for initial diagnosis and treatment," *Cancer/Radiotherapie*, vol. 10, no. 1–2, pp. 22–33, 2006, doi: 10.1016/j.canrad.2005.09.030.
- [3] S. Bonvalot, D. Vanel, P. Terrier, C. Le Pechoux, and A. Le Cesne, "Principles for the treatment of soft tissue sarcoma in adults," *EMC–Rhumatologie–Orthopedie*, vol. 1, no. 6, pp. 521–541, 2004, doi: 10.1016/j.emcrho.2004.08.001.
- [4] J. Genet, J. Salleron, A. Leroux, J. L. Verhaeghe, and E. Simon, *Evaluation of the management and conformity to clinical practice guidelines of soft tissues lesions. Study performed at the competence center of Lorraine area*, vol. 64, no. 4. Elsevier Masson SAS, 2019.
- [5] J. L. Lagrange and L. Zelek, "Les sarcomes des tissus mous des membres et rétropé ritonéaux: Des progrès grâce à une prise en charge pluridisciplinaire optimisée," *Cancer/Radiotherapie*, vol. 10, no. 1–2, pp. 1–2, 2006, doi: 10.1016/j.canrad.2005.10.014.
- [6] I. Ray–Coquard, "Les Sarcomes des tissus mous et des viscères," p. 34, 2015.
- [7] F. Lintz, A. Moreau, E. Cassagneau, O. Maillard, D. Waast, and F. Gouin, "Sarcome des tissus mous : étude des marges de résection," *Rev. Chir. Orthop. Traumatol.*, vol. 95, no. 4 SUPPL., pp. 107–113, 2009, doi: 10.1016/j.rcot.2009.04.010.

-
- [8] C. Leclercq *et al.*, “Pronostic des sarcomes des tissus mous en territoire irradié : Étude cas-témoins,” *Rev. Med. Interne*, vol. 25, no. 12, pp. 866–871, 2004, doi: 10.1016/j.revmed.2004.08.002.
- [9] U. D. E. S. Sciences and D. E. S. Techniques, “Faculté de Médecine et d’Odontostomatologie (FMOS) Dédicaces.”
- [10] T. Assi, E. El Rassy, and J. Kattan, “Adherence to the Clinical Practice Guidelines in the management of Soft Tissue Sarcomas in Lebanon: Lessons from French Sarcoma Group’s experience,” *Bull. Cancer*, vol. 105, no. 6, pp. 548–549, 2018, doi: 10.1016/j.bulcan.2018.03.008.
- [11] T. Mous, “Sarcomes des Tissus Mous (STM) des membres,” pp. 1–13, 2014.
- [12] P. L. Obtention, D. U. Doctorat, and E. N. Medecine, “Épidémiologiques, Cliniques Et Thérapeutiques,” 2014.
- [13] S. Louati, L. Chban, N. Senhaj, J. K. Amran, and S. Bennis, “Aspects pathologiques et moléculaires des sarcomes des tissus mous : à propos de 80 cas. Expérience du CHU Hassan II de Fès, Maroc,” *Rev. Epidemiol. Sante Publique*, vol. 63, p. S80, 2015, doi: 10.1016/j.respe.2015.03.098.
- [14] S. Heymann *et al.*, “Résultats à long terme d’une série de 89 patients suivis pour un sarcome des tissus mous traités par chirurgie conservatrice et trois modalités d’irradiation postopératoire,” *Cancer/Radiotherapie*, vol. 11, no. 8, pp. 443–451, 2007, doi: 10.1016/j.canrad.2007.09.143.
- [15] C. W. D. Tzeng, J. K. Smith, and M. J. Heslin, “Soft Tissue Sarcoma: Preoperative and Postoperative Imaging for Staging,” *Surg. Oncol. Clin. N. Am.*, vol. 16, no. 2, pp. 389–402, 2007, doi: 10.1016/j.soc.2007.03.006.
- [16] “No Title.”

- [17] J. Saunier and A. Burdet, "Les Sarcomes Des Parties Molles Des Membres," *Helv. Chir. Acta*, vol. 47, no. 1-2, pp. 243-257, 1980.
- [18] E. Stoeckle *et al.*, "Chirurgie des sarcomes des tissus mous des membres et de la paroi du tronc," *Cancer/Radiotherapie*, vol. 20, no. 6-7, pp. 657-665, 2016, doi: 10.1016/j.canrad.2016.07.068.
- [19] J. Fayette, J. Y. Blay, and I. Ray-Coquard, "Soft tissues sarcomas: Good medical practices for an optimal management," *Cancer/Radiotherapie*, vol. 10, no. 1-2, pp. 3-6, 2006, doi: 10.1016/j.canrad.2005.09.026.
- [20] T. Brotelle and J. O. Bay, "Intérêt du pazopanib dans le traitement des cancers du rein et des sarcomes des tissus mous," *Bull. Cancer*, vol. 101, no. 6, pp. 641-646, 2014, doi: 10.1684/bdc.2014.1981.
- [21] B. Bui-Nguyen, A. Italiano, F. Delva, and M. Toulmond, "Chimiothérapie adjuvante des sarcomes des tissus mous de l'adulte," *Bull. Cancer*, vol. 97, no. 6, pp. 673-678, 2010, doi: 10.1684/bdc.2010.1114.
- [22] C. Le Péchoux *et al.*, "Recommandations pour la pratique clinique: Mise à jour 2006 des Standards, Options et Recommandations pour l'irradiation des patients adultes atteints de sarcome des tissus mous (sarcomes des membres, sarcomes rétropéritonéaux et sarcomes utérins)," *Cancer/Radiotherapie*, vol. 10, no. 4, pp. 185-207, 2006, doi: 10.1016/j.canrad.2006.04.001.
- [23] F. Dujardin *et al.*, "Prise en charge des tumeurs des parties molles de l'appareil locomoteur de l'adulte," *Rev. Chir. Orthop. Reparatrice Appar. Mot.*, vol. 92, no. 7, pp. 637-650, 2006, doi: 10.1016/s0035-1040(06)75924-4.
- [24] M. Kogay *et al.*, "Évaluation de l'utilisation de la TEP au FDG pour le bilan des sarcomes de l'adulte en pratique quotidienne," *Bull. Cancer*, vol. 103, no. 9, pp. 735-742, 2016, doi: 10.1016/j.bulcan.2016.05.012.

- [25] J. Michel, "E LA SARCOIDOSE OSTEO-ARTICULAIRE APPORT D E LA TOMOGRAPHIE P R EMISSION D E POSITRONS (18FDG) DANS LES SARCOMES S TECHNIQUES D ' IMAGERIE."
- [26] O. Fouque *et al.*, "Stratégie diagnostique devant une tumeur graisseuse des tissus mous de l'adulte," *J. d'imagerie diagnostique Interv.*, vol. 1, no. 4, pp. 265-283, 2018, doi: 10.1016/j.jidi.2017.11.001.
- [27] J. M. Coindre, "Sarcomes: Banques de tumeurs et évolution des procédures diagnostiques," *Bull. Cancer*, vol. 97, no. 6, pp. 613-620, 2010, doi: 10.1684/bdc.2010.1116.
- [28] D. Ranchère-Vince, "Tumeurs des parties molles de l'appareil locomoteur: Que faire de la biopsie et de la pièce opératoire? Rôle respectif du préleveur et du pathologiste," *Arch. Pediatr.*, vol. 17, no. 6, pp. 717-718, 2010, doi: 10.1016/S0929-693X(10)70075-0.
- [29] J. Haddad, E. Kalbacher, M. Piccard, S. Aubry, L. Chaigneau, and J. Pauchot, "Evaluation of the management of soft tissue sarcomas in Franche-Comté since the establishment of a multidisciplinary meeting at University Hospital. About 47 cases," *Ann. Chir. Plast. Esthet.*, vol. 62, no. 1, pp. 15-22, 2017, doi: 10.1016/j.anplas.2016.09.009.
- [30] E. Stoeckle, "Surgery of limb and trunk wall soft tissue sarcoma," *Cancer/Radiotherapie*, vol. 10, no. 1-2, pp. 34-40, 2006, doi: 10.1016/j.canrad.2005.10.013.
- [31] S. Bonvalot *et al.*, "Chirurgie des sarcomes des tissus mous des membres chez l'adulte : historique et avancées thérapeutiques," *Cancer/Radiotherapie*, vol. 10, no. 6-7, pp. 416-424, 2006, doi: 10.1016/j.canrad.2006.05.015.

-
- [32] A. Neuville and J. M. Coindre, "Sarcomas, example of a pathologist network organization," *Bull. Cancer*, vol. 100, no. 12, pp. 1275–1281, 2013, doi: 10.1684/bdc.2013.1859.
- [33] A. Dufresne *et al.*, "Molecular biology of sarcoma and therapeutic choices," *Bull. Cancer*, vol. 102, no. 1, pp. 6–16, 2015, doi: 10.1016/j.bulcan.2014.12.005.
- [34] "Les sarcomes des parties molles Thèse N° : 003/18 Mr. Anebari Senhaji IBRAHIM O."
- [35] G. Sennwald, U. Schmid, and F. Jungi, "SARCOME I PITHI LIOÏDE EPITHELIOÏD SARCOMA," *Significance*, pp. 2–7, 1983.
- [36] S. Bonvalot, F. Rimareix, A. Paumier, E. Roberti, H. Bouzaiene, and C. Le Péchoux, "Actualisation de la stratégie thérapeutique locorégionale dans les sarcomes des tissus mous et les tumeurs desmoïdes des membres," *Cancer/Radiothérapie*, vol. 14, no. 6–7, pp. 455–459, 2010, doi: 10.1016/j.canrad.2010.06.016.
- [37] M. Darouichi, "chest wall ´ et Liposarcome mixte , bien diffe ´ de , de la paroi thoracique myxoi," pp. 273–277, 2012, doi: 10.1016/j.frad.2012.02.022.
- [38] F. C. Hotel, R. G. Rimer, X. D. Eloit, M. M. Orineau, F. M. Oshiri, and C. G. Lorion, "Prise en charge et devenir des sarcomes des tissus mous chez l ' enfant (rhabdomyosarcomes exclus) : à propos d ' une série de 85 cas Fractures obstétricales : épidémio– logie , présentation et prise en charge à propos de 70 cas .," p. 75015, 2006.
- [39] "« Sarcomes des tissus mous et viscères , conformité de la prise en charge au référentiel ESMO , Etude Nancéenne »."

- [40] A. G. N. Euville, F. Re, and J. E. A. N. I. C. Oindre, "Grading of soft tissue sarcomas : from histological to molecular assessment," vol. 46, no. February, pp. 113–120, 2014, doi: 10.1097/PAT.0000000000000048.
- [41] D. Sommelet, "Tumeurs solides : Les sarcomes osseux et des tissus mous," *Arch. Pediatr.*, vol. 6, no. SUPPL.2, pp. 337–340, 1999, doi: 10.1016/s0929-693x(99)80460-6.
- [42] L. Moureau-Zabotto *et al.*, "Prise en charge des sarcomes des tissus mous en première rechute locale isolée: Étude rétrospective de 83 cas," *Cancer/Radiotherapie*, vol. 8, no. 5, pp. 279–287, 2004, doi: 10.1016/j.canrad.2004.07.004.
- [43] N. B. Jones, H. Iwenofu, T. Scharschmidt, and W. Kraybill, "P r o g n o s t i c F a c t o r s a n d S t a g i n g f o r S o f t T i s s u e S a r c o m a s : A n U p d a t e," vol. 21, pp. 187–200, 2012, doi: 10.1016/j.soc.2011.12.003.
- [44] N. Penel *et al.*, "Sarcomes des tissus mous thoraciques de l'adulte: Étude rétrospective de 40 cas," *Ann. Chir.*, vol. 128, no. 4, pp. 237–245, 2003, doi: 10.1016/S0003-3944(03)00068-3.
- [45] T. Schubert *et al.*, "INNOVATIONS 2018," pp. 87–91, 2018.
- [46] L. Moureau-Zabotto *et al.*, "Prise en charge des sarcomes des tissus mous des membres par radiothérapie externe," *Cancer/Radiotherapie*, vol. 20, no. 2, pp. 133–140, 2016, doi: 10.1016/j.canrad.2015.10.002.
- [47] C. Le Péchoux *et al.*, "Place and technical aspects of external beam radiation therapy in the treatment of adult soft tissue sarcomas," *Cancer/Radiotherapie*, vol. 10, no. 1–2, pp. 50–62, 2006, doi: 10.1016/j.canrad.2005.10.015.

-
- [48] P. Piedbois and E. Stöckle, "Introduction à la séance consacrée aux sarcomes des tissus mous," *Cancer/Radiothérapie*, vol. 1, no. 5, pp. 446–447, 1997, doi: 10.1016/S1278-3218(97)89574-1.
- [49] C. Le Péchoux *et al.*, "Radiothérapie des sarcomes des tissus mous de l'adulte," *Cancer/Radiothérapie*, vol. 20, pp. S235–S243, 2016, doi: 10.1016/j.canrad.2016.07.028.
- [50] F. Roeder, V. Morillo, L. Saleh–ebrahimi, F. A. Calvo, P. Poortmans, and C. Ferrer, "Intraoperative radiation therapy (IORT) for soft tissue sarcoma – ESTRO IORT Task Force / ACROP recommendations," *Radiother. Oncol.*, vol. 150, pp. 293–302, 2020, doi: 10.1016/j.radonc.2020.07.019.
- [51] N. Penel, F. Watelle, M. Vanhuyse, and A. Adenis, "Traitement des sarcomes des tissus mous de l'adulte métastatiques: Évolution actuelle des concepts," *Bull. Cancer*, vol. 97, no. 6, pp. 687–691, 2010, doi: 10.1684/bdc.2010.1124.
- [52] L. Zelek, "Chemotherapy in soft tissue sarcomas," *Cancer/Radiothérapie*, vol. 10, no. 1–2, pp. 68–71, 2006, doi: 10.1016/j.canrad.2005.11.003.
- [53] A. K *et al.*, "Alternating sequential chemotherapy with high–dose ifosfamide and doxorubicin / cyclophosphamide for adult non–small round cell soft," pp. 258–263, 2005, doi: 10.1007/s00776-005-0899-3.

أطروحة رقم 21/138

سنة 2021

أورام الأنسجة اللينة الخبيثة
تجربة قسم التشريح المرضي في مستشفى مولاي إسماعيل العسكري في مكناس
(بصدد 21 حالة)
الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/03/23

من طرف

السيدة قصري نبيه مريم
المزداة في 11 يوليوز 1995 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب
الكلمات المفتاحية

التشريح المرضي – الجراحة – العلاج بالأشعة – العلاج الكيميائي

اللجنة

الرئيس السيد الزجاري حسن

أستاذ مبرز في علم الجروح والتجبير

المشرف السيد سينا محمد

أستاذ مبرز في التشريح المرضي

أعضاء { السيد بازين عزيز

أستاذ مبرز في علم الأورام الطبية

..... السيد النوح محمد امين

أستاذ مبرز في الجراحة التقيومية والتجميلية

..... السيد أفريشة توفيق

أستاذ مبرز في علم الاشعة

..... السيد البناي جلال

أستاذ مبرز في طب الجلد