



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2020

Thèse N° 173/20

# TUMEUR DESMOÏDE :

Expérience du service d'Anatomie pathologique de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail-meknès  
(À propos de 26 cas)

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/11/2020

PAR

M. Amine ALAOUI MDARHRI

Né le 28 Aout 1992 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Tumeur desmoïde - Fibromateuse agressive - Polypose adénomateuse familiale  
Syndrome de Garner - Reconstruction pariétale.

JURY

|                                                         |            |
|---------------------------------------------------------|------------|
| M. BAZINE AZIZ.....                                     | PRESIDENT  |
| Professeur agrégé d'Oncologie Médicale                  |            |
| M. SINAA MOHAMED.....                                   | RAPPORTEUR |
| Professeur agrégé d'Anatomie pathologique               |            |
| M. ZEJJARI HASSANE.....                                 | JUGES      |
| Professeur agrégé de Traumatologie-orthopédie           |            |
| M. ENNOUHI MOHAMED AMINE.....                           |            |
| Professeur agrégé de Chirurgie réparatrice et plastique |            |

# **TABLE DES MATIERES**

|                                                                |           |
|----------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>INTRODUCTION</b>                                            | <b>5</b>  |
| <b>MATERIEL ET METHODES</b>                                    | <b>8</b>  |
| I. Type d'étude                                                | 9         |
| II. Patients et méthodes                                       | 9         |
| 1. Patients et durée d'étude                                   | 9         |
| 2. Sources des données et matériel d'étude anatomopathologique | 9         |
| 3. Fiche d'exploitation                                        | 10        |
| <b>RESULTATS</b>                                               | <b>11</b> |
| I. EPIDEMIOLOGIE                                               | 12        |
| II. DIAGNOSTIC                                                 | 14        |
| III. TRAITEMENT                                                | 15        |
| IV. EVOLUTION                                                  | 17        |
| <b>DISCUSSION</b>                                              | <b>18</b> |
| I. HISTOIRE NATURELLE                                          | 19        |
| II. ÉPIDÉMIOLOGIE                                              | 21        |
| 1. Incidence                                                   | 21        |
| 2. Sex, âge                                                    | 21        |
| 3. Localisation                                                | 23        |
| III. ETIOPATHOGENIE                                            | 26        |
| 1. Les traumatismes                                            | 26        |
| 2. Les facteurs hormonaux                                      | 26        |
| 3. Facteurs génétiques                                         | 27        |
| IV. ÉTUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE                                  | 32        |
| 1. Aspect macroscopique                                        | 32        |
| 2. Aspect microscopique                                        | 33        |
| 1.1. Microscopie optique :                                     | 33        |
| 1.2. Microscopie électronique                                  | 34        |

|                                                            |    |
|------------------------------------------------------------|----|
| 1.3. Immuno-histochimie.....                               | 36 |
| 1.4. Cytogénétique et biologie moléculaire : .....         | 37 |
| 1.5. Récepteurs hormonaux : .....                          | 38 |
| V. DIAGNOSTIC POSITIF .....                                | 40 |
| 1. ÉTUDE CLINIQUE .....                                    | 40 |
| 1.1. Circonstances de découverte.....                      | 40 |
| 1.2. Interrogatoire.....                                   | 40 |
| 1.3. Formes cliniques.....                                 | 41 |
| 1.3.1. selon la localisation anatomique .....              | 41 |
| 1.3.2. Tumeur desmoïde et PAF ou Syndrome de Gardner ..... | 46 |
| 2. EXAMENS COMPLEMENTAIRES. ....                           | 47 |
| 1.1. La biologie.....                                      | 47 |
| 1.2. La radiologie.....                                    | 47 |
| 1.2.1. Les radiographies standards des membres.....        | 47 |
| 1.2.2. L'échographie abdominale .....                      | 48 |
| 1.2.3. La tomodensitométrie (TDM).....                     | 48 |
| 1.2.4. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) .....     | 49 |
| 1.2.5. Les explorations vasculaires .....                  | 51 |
| 1.3. Les prélèvements biopsiques.....                      | 51 |
| 1.4. Autres examens .....                                  | 51 |
| VI. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL .....                          | 56 |
| 1. Clinique .....                                          | 56 |
| 2. Histologique .....                                      | 57 |
| VII. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE .....                   | 60 |
| 1. Objectifs du traitement .....                           | 60 |
| 2. Différents moyens thérapeutiques .....                  | 61 |
| 1.1. La chirurgie .....                                    | 61 |

|                                                                                  |     |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1.2. La radiothérapie .....                                                      | 62  |
| 1.3. la cryothérapie .....                                                       | 63  |
| 1.4. Traitement médical .....                                                    | 66  |
| 1.4.1.AINS .....                                                                 | 66  |
| 1.4.2.L'hormonothérapie .....                                                    | 67  |
| 1.4.3.La chimiothérapie .....                                                    | 68  |
| 1.4.4.Traitement en cours d'étude : Imatinib mesylate .....                      | 69  |
| 1.4.5.Autres traitements.....                                                    | 71  |
| 1.5. Abstention thérapeutique.....                                               | 71  |
| 3. Indications thérapeutiques .....                                              | 72  |
| 1.1. Le traitement des tumeurs desmoïdes extra-abdominales et<br>pariétales..... | 72  |
| 1.2. Le traitement des tumeurs desmoïdes intra-abdominales : .....               | 79  |
| 4. Les complications du traitement .....                                         | 82  |
| 5. Recommandations.....                                                          | 83  |
| VIII. EVOLUTION.....                                                             | 90  |
| 1. La rémission ou le contrôle local : .....                                     | 90  |
| 2. La récurrence locale .....                                                    | 90  |
| 3. La transformation maligne .....                                               | 92  |
| IX. PRONOSTIC.....                                                               | 93  |
| X. CONSEIL GENETIQUE ET DEPISTAGE PRECOCE .....                                  | 94  |
| CONCLUSION .....                                                                 | 95  |
| RESUME .....                                                                     | 97  |
| BIBLIOGRAPHIQUE .....                                                            | 104 |

# **INTRODUCTION**

Les tumeurs desmoïdes ou fibromatoses agressives sont des proliférations des tissus fibroblastiques, elles mêmes intégrées dans le groupe des tumeurs des tissus mous, infiltrantes qui ne métastasent pas mais qui ont tendance à récidiver. Il ne s'agit pas d'une prolifération réactionnelle mais de néoplasies de bas grade [1,2].

Ces tumeurs rares ont été décrites pour la première fois par John Mac Farlane en 1832 [3]. En 1923, Nichols a décrit l'association entre polypose adénomateuse familiale (PAF) et tumeurs desmoïdes [4]. Le syndrome décrit par Gardner en 1951, associant PAF, ostéomes, tumeurs desmoïdes, kystes épidermiques, kystes sébacés et polypes gastriques et duodénaux [5], que Smith a nommé syndrome de Gardner en 1958, peut être considéré comme variante phénotypique de la PAF [6].

Les tumeurs desmoïde peuvent apparaître soit de façon sporadique, soit dans le cadre de la PAF. Ces deux formes cliniques ont une histoire naturelle ainsi que des localisations prédominantes différentes. [7]

Initialement présentées comme une tumeur localisée sur la paroi abdominale de la femme en post-partum, les tumeurs desmoïdes ont été ultérieurement décrites dans d'autres régions extra-abdominales : les membres, la ceinture scapulaire et dans les localisations intra-abdominales. [8]

A l'heure actuelle, aucune hypothèse étiologique n'est confirmée. Trois facteurs étiopathogéniques occupent le devant de la scène : les facteurs traumatiques, cela se fonde sur la fréquence relative des TD sur les cicatrices opératoires. D'autres facteurs d'ordre génétique et hormonal semblent être impliqués, vu l'incidence marquée de ce type de tumeurs chez des patients présentant une polypose familiale, ou chez les femmes sous oestroprogestatifs. [1]

Les circonstances de découverte sont très variées et leur expression clinique est souvent aspécifique. [2]

Les TDPA posent la problématique des limites d'une exérèse qui se veut la plus large et la plus complète possible, laissant un défaut pariétal parfois transfixiant posant un gros problème de couverture pariétale ou « reconstruction », un véritable défi pour le couple chirurgien viscéraliste chirurgien plasticien.

Cependant le traitement chirurgical, à lui seul, n'est pas strictement codifié et plusieurs traitements complémentaires ont été proposés avec des résultats utiles à connaître.

L'évolution des tumeurs desmoïdes reste imprévisible, bien qu'elles ne métastasent jamais, leur potentiel invasif et leurs fort taux de récurrence après résection chirurgicale, en font des tumeurs redoutées [1,2].

Cette évolution conditionne leur prise en charge qui reste une véritable problématique : Quel schéma thérapeutique doit-on suivre initialement pour une prise en charge optimale de ces tumeurs ? Et que doit-on faire en cas de chirurgie avec des marges de résection tumorale ou en cas de récurrences ?

L'objectif de ce travail est de décrire les aspects épidémiologiques, anatomopathologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques, et évolutifs chez tous les patients diagnostiqués de tumeur desmoïde au service d'anatomie pathologique et reçus des différents services de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, et de comparer nos résultats avec ceux de la littérature



# **MATERIEL**

# **ET METHODES**

## **I. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les cas tumeurs desmoïdes, colligés sur une période de 6 ans (2014–2019) au service d'Anatomie pathologique de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

## **II. Patients et méthodes**

### **1. Patients et durée d'étude**

26 cas de tumeurs desmoïdes, diagnostiquées au service d'anatomie pathologique et reçues des services de chirurgie orthopédique, chirurgie viscérale, chirurgie thoracique, chirurgie plastique et réparatrice et d'oncologie médicale sur une période de 6 ans allant de janvier 2014 au décembre 2019.

### **2. Sources des données**

Toutes les données cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies à partir :

- Registres anatomopathologiques.
- Fiches des renseignements cliniques.
- les dossiers médicaux,
- les comptes rendus radiologiques, anatomopathologiques, opératoires

### 3. Fiche d'exploitation :

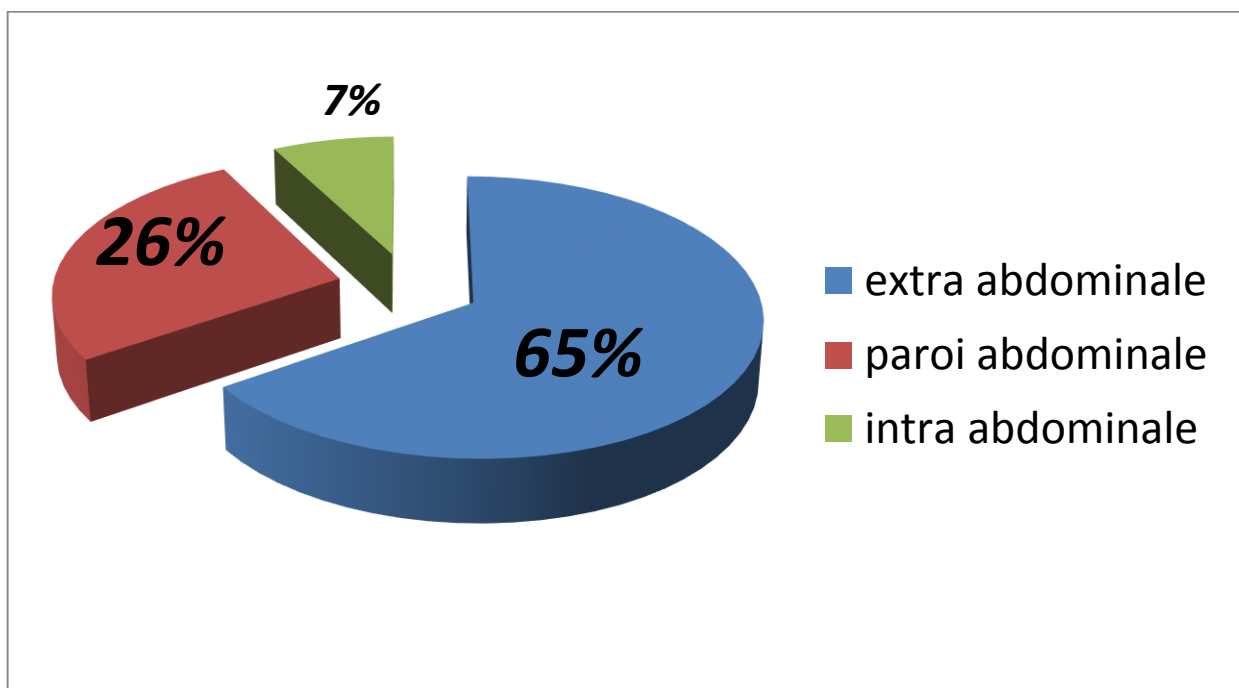
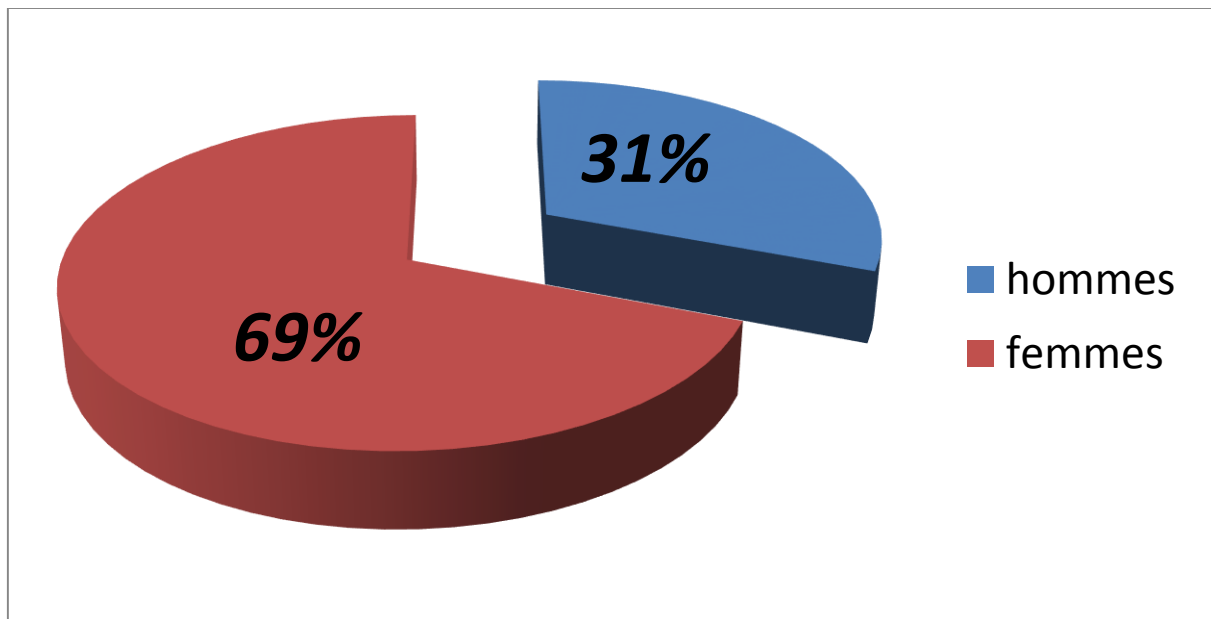
- **L'âge** : ..... **Sexe** : ☐ F ☐ H **Forme** : ☐ Sporadique ☐ associé PAF
- **Localisation** : ☐ Intra-abd ☐ paroi-abd ☐ membre ☐ multifocale
- **ATCD** :
- Traumatisme accidentel ☐
- Chirurgie : ☐ Césarienne ☐ Cholécysectomie ☐ Appendicectomie
- Le délai d'apparition des symptômes après le traumatisme : .....
- Prédisposition génétique : ☐ PAF ☐ Sd Gardner ☐ Cancer colo-rectal
- **Symptomatologie** :
- Syndrome tumoral** : ☐ Masse palpable ☐ Douleur
- Autres signes** : .....
- PAF** : ☐ Diarrhée chronique, ☐ Rectorragie
- Etat général** : ☐ Bon ☐ altéré
- **Examens complémentaires** :
- Radiologie** : ☐ Echographie ☐ TDM ☐ IRM
- Histologie** : ☐ Biopsie ☐ Pièce opératoire
- Immuno-histochimie** :
- Biologie** : biomoléculaire : ☐ APC ☐  $\beta$ caténane ☐ Autre : .....
- **Traitement** :
- Anesthésie** : ☐ Local ☐ Général
- Incision** : ☐ Itérative ☐ Autre ....
- Reconstitution pariétal** : ☐ Rapprochement des structures musculo-aponévrotiques
- ☐ La mise en place d'un matériel prothétique
- ☐ Recouvrement par lambeau pédiculisé
- Marges** : ☐ Saines ☐ Atteintes
- Si marges atteintes** : ☐ Surveillance locorégionale ☐ Radiothérapie
- Traitement médical** : ☐ AINS
- Hormonothérapie : ☐ Tamoxifène ☐ Torémifène ☐ Medroxyprogesterone
- Chimiothérapie : .....
- **EVOLUTION** :
- Postopératoire immédiate** : ☐ Sepsis ☐ infection du site opératoire
- ☐ Autres : .....
- A distance** : ☐ Récidive local ☐ récidive a distance
- ☐ Délai : .....
- ☐ Traitement : .....

# **RESULTATS**

## I. EPIDEMIOLOGIE

### 1. Epidémiologie descriptive :

L'âge de nos patients est compris entre 19 et 72 ans avec une moyenne de 32 ans.



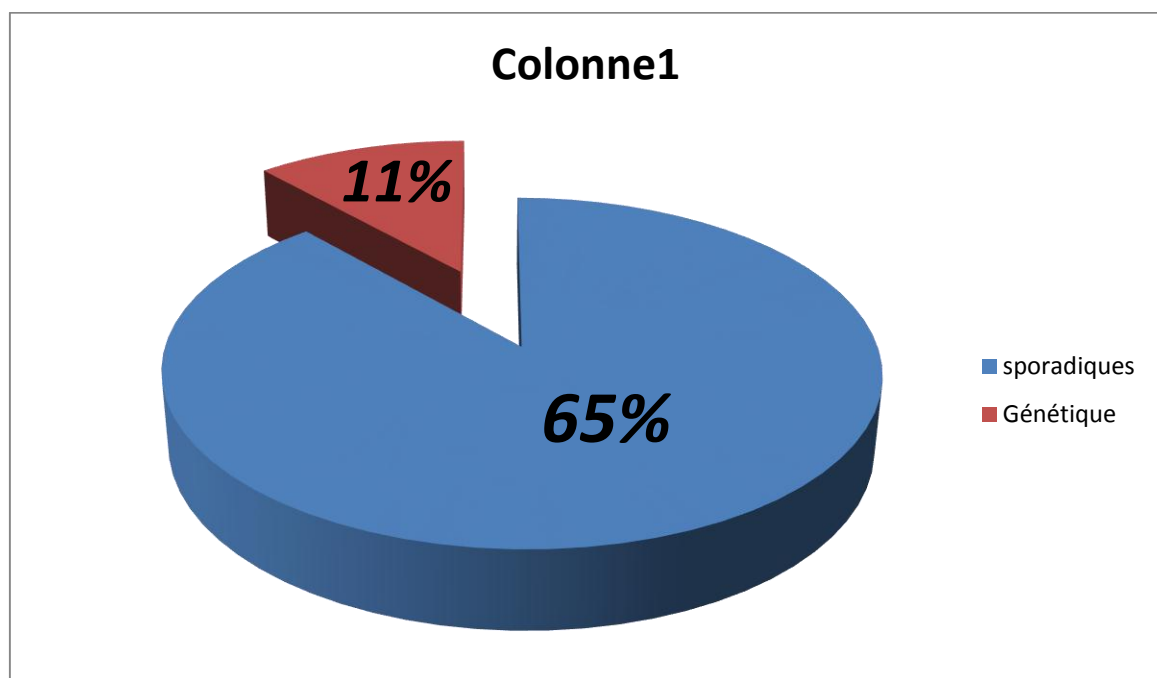
Une nette prédominance féminine est notée puisque des 26 patients qui composaient notre série, 18 cas sont des femmes dont 16 en âge de procréer.

17 des tumeurs desmoïdes (65 %) se localisaient en extra abdominal, 7 (26 %) au niveau de la paroi abdominale et les 2 cas restants (7 %) en intra-abdominal.

## 2. Epidémiologie causale :

Parmi les 26 cas étudiés dans notre série, la notion du traumatisme a été rapportée dans 4 cas. 2 cas césarienne, 1 cas d'appendicectomie, 1 cas de cholécystectomie; aucun cas de traumatisme accidentel n'a été rapporté. Le délai d'apparition des tumeurs desmoïdes après le traumatisme a varié entre 1 et 6 ans avec une moyenne de 3 ans.

Si la plupart des cas sont sporadiques, 3 cas (11%) sont d'origine génétique entrent dans le cadre du syndrome de Gardner associé à la polypose adénomateuse familiale (PAF)



## **II. DIAGNOSTIC :**

### **1. Les circonstances de découverte**

Parmi nos 26 patients, 24 se sont présentés avec une masse unique, Ces masses augmentaient progressivement de volume et étaient accompagnées d'une douleur modérée dans 10 cas.

2 cas présentaient une augmentation du volume de l'abdomen, dont un était accompagné compression digestive avec un tableau d'occlusion intestinale aigue

Par ailleurs, on n'a pas noté autres signes cliniques associés, liés à la compression des structures vasculo-nerveuses et lymphatiques avoisinantes à type de troubles sensitifs ou d'œdème des membres inférieurs.

### **2. Examen clinique**

Dans notre série, tous nos patients étaient en bon état général. Dans 2 cas l'état général n'était pas satisfaisant, il s'agissait dans les 2 cas de tumeurs desmoïdes de localisation intra-abdominale

L'examen clinique a mis en évidence une tuméfaction, sans aucun signe inflammatoire, de consistance ferme, mobile par rapport au plan superficiel et fixe par rapport au plan profond

### **3. Les examens complémentaires**

Sur le plan radiologique, les explorations demandées ont été surtout TDM (20 cas), l'échographie (9 cas). L'IRM n'a été demandée que dans 3 cas.

- **A l'échographie :** la masse a été hétérogène, d'échostructure tissulaire.

- la **TDM** : la masse a été hypodense, hétérogène se rehaussant faiblement après injection du PDC, sans signe d'envahissement local ni de compression (sauf le cas d'obstruction digestive).
- A l'**IRM** : le processus tumoral pariétal a été en iso-signal en T1 et hypersignal en T2, se rehaussant après injection du Gadolinium
- Sur le plan histologique :
  - la tumeur a été connue avant l'intervention chez 18 patients grâce à des biopsies
  - Dans les 8 cas restants, le diagnostic histologique a été fait dans notre formation grâce à l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire.
  - nous avons eu recours à l'immuno-histochimie dans tous les cas
  - Les bilans biologiques ont été demandés dans le cadre du bilan préopératoire

### III. TRAITEMENT :

La chirurgie est la base du traitement, son but est la résection la plus carcinologique possible.

Dans notre série, tous nos patients ont été opérés sous anesthésie générale.

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

L'**intervention** consistait en une exérèse tumorale large avec des marges de sécurité saines surtout pour les localisations abdominales et extra-abdominales. Dans les localisations intra-abdominales, l'exérèse large était limitée par les structures de voisinage.



**La reconstitution du défaut pariétal** a été faite par :

- Un rapprochement des structures musculo-aponévrotiques en absence de tension dans 4 cas.
- La mise en place d'un matériel prothétique non résorbable en cas de perte de substance importante dans 77% des 20 cas.
- Un recouvrement par lambeau pédiculisé associés à une prothèse e dans 2 cas.

La radiothérapie postopératoire a été sollicitée chez 6 patients afin de compléter une exérèse partielle ou à marges envahies (3 cas), ou pour éviter une chirurgie mutilante (3 cas).

## **Anatomie pathologique de la pièce opératoire**

Il s'agissait toujours d'une tumeur desmoïde sans signes de malignité.

Les marges d'exérèse étaient négatives dans 17 cas.

Pour les 9 cas restants, les marges étaient positives soit du fait de la localisation ou de la nécessité d'éviter une mutilation.

Les patients ayant des marges positives ont bénéficié soit d'une radiothérapie adjuvante dans 6 cas, soit d'une simple surveillance dans 3 cas avec un bon contrôle locorégional dans la majorité des cas (7 cas).

## **IV. Evolution**

Le recul moyen est de 24 mois, allant de 6 à 48 mois.

En postopératoire immédiat :

- aucun sepsis postopératoire n'a été noté.
- Seulement 4 cas d'infection du site opératoire abdominale et extra abdominal qui ont bien évolué, grâce à des soins quotidiens
- Il est difficile d'évaluer la survie globale pour plusieurs raisons
- Le recul insuffisant pour les patients pris en charge ces dernières années.
- Le grand nombre de perdus de vue : un grand nombre de patients considérés comme étant guéris, ne reviennent plus en consultation

La bénignité de la pathologie et la bonne prise en charge (chirurgie optimale suivie d'une radiothérapie adjuvante dans certains cas) font que les résultats étaient globalement satisfaisants.

Sur les 26 cas de tumeurs desmoïdes, seulement 5 patients (19%) ont présenté une évolution défavorable, marquée par la survenue de récurrence

# **DISCUSSION**

## **I. HISTOIRE NATURELLE**

Les tumeurs desmoïdes ont été décrites pour la première fois par John Mac Farlane en 1832 à propos de deux tumeurs fibroblastiques localisées au niveau de la paroi abdominale chez des femmes multipares

Le terme desmoïde, fut proposé en premier par Müller en 1838 en raison de la consistance tendineuse [12], tirant son origine du mot grec « desmos » qui signifie aspect en tendon ou bande [11, 14, 15].

La première description microscopique des tumeurs desmoïdes fut donnée par Rokitansky en 1846 et par Bennet en 1849, elle garde depuis toute sa valeur « il s'agit d'une tumeur d'origine fibroblastique avec envahissement local des muscles et des fascias, avec une pseudo-capsule » [11,12, 15, 16]

Paget, en 1856, rapporta le premier cas de tumeur desmoïde de localisation extra-abdominale au niveau de l'avant-bras en reconnaissant des similitudes entre celle-ci et les tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale et il insista sur leur caractère récidivant [11, 13].

En 1884, Sanger remarqua la prédilection des tumeurs desmoïdes pour la paroi abdominale et depuis le concept désignant les tumeurs desmoïdes comme étant une maladie de la paroi abdominale régna jusqu'en 1923, date à laquelle Nichols précisa dans la première série de tumeurs desmoïdes (31 cas dont 6 furent extra-abdominaux) que les tumeurs desmoïdes pouvaient être aussi bien abdominales qu'extra-abdominales [11, 13, 17]. Nichols fut aussi le premier à décrire l'association entre la polypose adénomateuse familiale (PAF) et les tumeurs desmoïdes [7, 10, 12].

En 1928, Ewing fut le premier à préconiser la radiothérapie dans le contrôle de la tumeur desmoïde [10].

Tout au long de ces années, les tumeurs desmoïdes furent considérées comme des fibrosarcomes de bas grade jusqu'en 1948, date à laquelle Musgrove et McDonald conclurent qu'il s'agissait bien d'un néoplasme bénin [11].

Gardner, en 1951, décrit un syndrome associant PAF, ostéomes, tumeurs desmoïdes, kystes épidermiques, kystes sébacés et polypes gastriques et duodénaux, que Smith proposa de nommer « syndrome de Gardner » en 1958 [7].

En 1954, les tumeurs desmoïdes furent regroupées sous le terme de fibromatoses, introduit par Stout [18], et qui comprenait d'autres proliférations du tissu fibreux ayant les mêmes caractéristiques microscopiques [40]. Les fibromatoses sont d'abord classées en deux grands groupes par Allen en 1977 : les fibromatoses juvéniles et les fibromatoses de l'adulte [20]. La classification, actuellement admise, est celle d'Enzinger (tableau 1) [18] qui classe les fibromatoses en deux groupes : superficielles et profondes.

**Tableau I: Classification des fibromatoses de l'adulte (Enzinger)**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Fibromatoses superficielles (fasciales) de type Dupuytren</b>                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Fibromatose palmaire (Dupuytren)</li> <li>B. Fibromatose plantaire (Ledderhose)</li> <li>C. Fibromatose pénienne (La Peyronie)</li> <li>D. Coussinet fibreux des phalanges</li> </ul>                                                                                              |
| <b>Fibromatoses profondes (musculo-aponévrotiques) de type desmoïde</b>                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Fibromatose abdominale</li> <li>B. Fibromatose extra-abdominale</li> <li>C. Fibromatose intra-abdominale               <ul style="list-style-type: none"> <li>1. Fibromatose pelvienne</li> <li>2. Fibromatose mésentérique</li> <li>3. Syndrome de Gardner</li> </ul> </li> </ul> |

## II. ÉPIDÉMIOLOGIE

### 1. Incidence :

Les tumeurs desmoïdes sont des tumeurs rares, ne représentant que 0,03% de toutes les néoplasies et 3% des tumeurs des tissus mous (7).

Leurs incidence est L'incidence annuelle est de 2,4 à 4,3/100 000 habitants dans la population générale (21).

Les tumeurs desmoïdes se présentent soit sous forme sporadique soit associées a une polypose adénomateuse familiale soit dans le cadre d'un syndrome de Gardner.

Toute localisation confondue, les formes sporadiques sont les plus fréquentes : 60–80% de l'ensemble des tumeurs desmoïdes(7).

Leur fréquence dans les PAF varie selon les auteurs entre 4% et 32%, mais cette incidence a été probablement sous-évaluée compte tenu du nombre élevé de tumeurs desmoïdes asymptomatiques, et de cas de TD symptomatiques d'apparition très tardive après la chirurgie initiale [32]. Le risque d'apparition d'une tumeur desmoïde chez un malade atteint d'une PAF est 852 à 1000 fois plus important que dans la population générale. [1,7]

Leur fréquence dans le cadre du syndrome de Gardner est de 8 à 10% [22].

Durant la période de notre étude, seulement 3 (11%) cas associées a une polypose adénomateuse familiale ont été pris en charge.

### 2. Sex, âge

Les tumeurs desmoïdes peuvent survenir à toute âge : des cas ont été décrits chez des sujets âgés de 4 mois à 80 ans, Dentino et al ont rapporté une observation néonatale. Exceptionnelles chez l'enfant, elles touchent principalement l'adulte jeune avec un pic d'incidence se situant entre 28 et 31 ans. L'âge moyen de survenue est de 30 ans ; il est de 29 ans chez la femme et de 32 ans pour l'homme (21,23).

Chez l'adulte ; elles sont rarement observés avant l'âge de 20 ans et elles sont nettement plus fréquentes chez la femme en période d'activité génitale avec un sexe ratio de 2 à 5/1. Cette prépondérance féminine est plus nette en période d'activité génitale (20 à 40 ans), ce qui suggère une certaine hormono-dépendance de ces tumeurs. (tableau2)[21, 24, 25].

La présentation semble variable en fonction de l'âge. Reitamo et al. ont classé les tumeurs desmoïdes en quatre groupes (21):

- Les tumeurs juvéniles de localisation essentiellement extra-abdominale, qui représentent 43% des localisations avec une prédilection pour les filles de moins de 16 ans.
- Les tumeurs qui surviennent surtout dans la région abdominale (49% sur la paroi, 8 % sur le mésentère) chez des femmes en âge de procréer.
- Les tumeurs de la ménopause, surtout abdominales, de fréquence égale dans les deux sexes de même âge.
- Les tumeurs du sujet âgé sans localisation préférentielle, et qui se répartissent de manière semblable entre les deux sexes

En 2015, Danique et al ont rapporté 1134 cas de TD d'une population Hollandaise. Cette étude a montré une augmentation annuelle régulière de l'âge médian. L'AM a été de 34ans entre 1993–1998 avec des extrêmes allant de 27 à 45 ans et de 39ans entre 2009–2013 avec des extrêmes de 30 à 51ans [24]. (Figure n° 1)

Nous rapportons une comparaison entre des études publiées et notre série pour les paramètres âge et sexe (tableau 2)

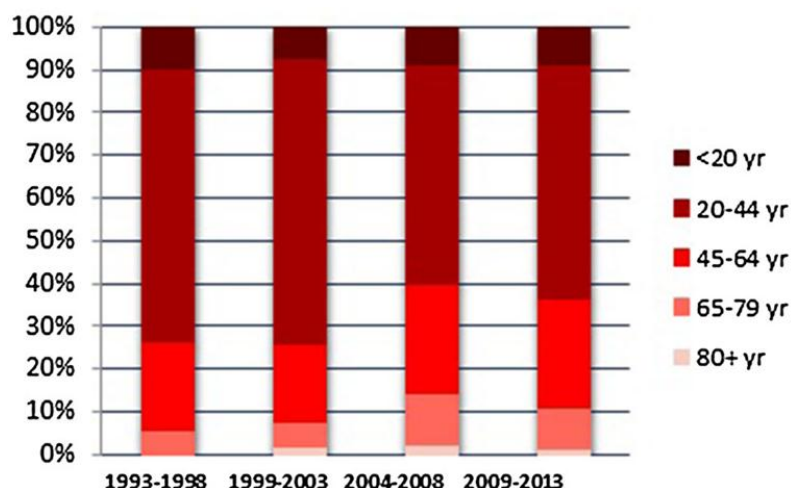
### **3. Localisation**

Les tumeurs desmoïdes peuvent se développer au niveau de toutes les structures musculo-aponévrotiques de l'organisme, mais se localisent principalement dans la région abdominale

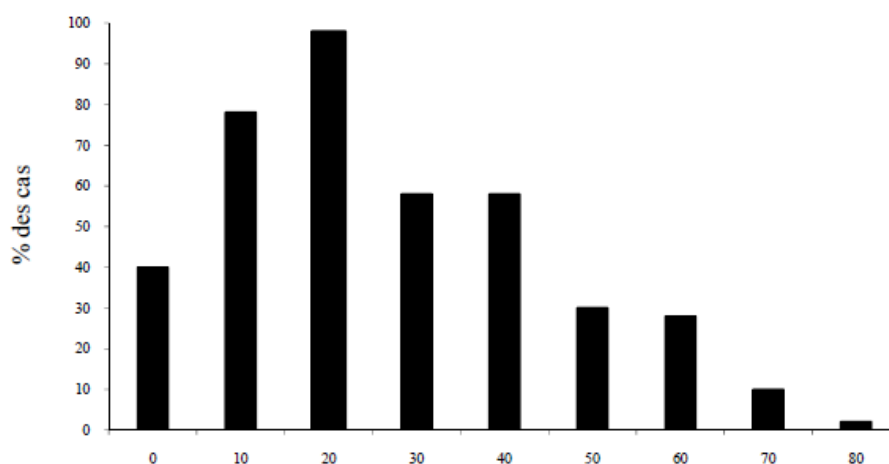
On décrit 3 formes [1,7-9] :

- Les tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale qui se développent dans les structures musculo-aponévrotiques de la paroi abdominale essentiellement les muscles grand droit et grand oblique. Elles peuvent rarement se développer à partir de la paroi pelvienne mimant alors une tumeur de l'ovaire.
- Les tumeurs desmoïdes extra-abdominales, intéressant essentiellement la partie postérieure du tronc, la paroi thoracique et les membres inférieurs.
- Les tumeurs desmoïdes intra-abdominales envahissant le pelvis, le mésentère et le rétro-péritoine avec parfois un retentissement vaginal, vésical, urétéral ou rectal. Parmi les localisations intra-abdominales, les tumeurs desmoïdes mésentériques sont les plus fréquentes (55 à 80% des tumeurs desmoïdes intra-abdominales). Les autres sites sont le mésocôlon, le ligament rond et l'espace retro-péritonéal.

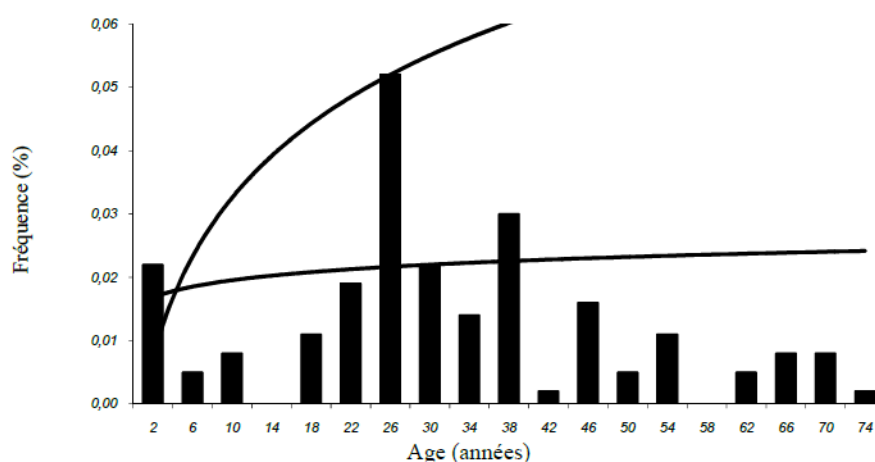




**FIG 1: Pourcentage de répartition par âge selon Danique en 2015 (17).**



**FIG 2: Distribution selon l'âge de 383 cas d'après Enzinger en 1995 (10).**



**FIG 3: Fréquence des tumeurs desmoïdes des tissus mous par tranche d'âge de 4 ans d'après RETAMO en 1982 (3-4).**

**Tableau 2: Distribution des tumeurs desmoïdes selon l'âge et le sexe**

| Séries               | Année | Nombre de patients | Age moyen    | Sex ratio F/H      |
|----------------------|-------|--------------------|--------------|--------------------|
| Khorsand et al (134) | 1985  | 19                 | 15 - 71 (39) | 10 F / 09 H = 1.1  |
| Bataini et al (137)  | 1988  | 26                 | 16 - 64 (NP) | 18 F / 08 H = 2.2  |
| Easter et al (10)    | 1989  | 19                 | 05 - 59 (29) | 13 F / 06 H = 2.1  |
| Ballo et al (136)    | 1999  | 189                | 01 - 81 (29) | 108 F / 81 H = 1.3 |
| Kulaylat et al (41)  | 1999  | 12                 | 15 - 67 (26) | 06 F / 06 H = 1    |
| Baliski et al (139)  | 2002  | 13                 | 18 - 55 (37) | 10 F / 03 H = 3,33 |
| Sorensen et al (138) | 2002  | 72                 | 00 - 77 (31) | 53 F / 19 H = 2,7  |
| Dalen et al (140)    | 2003  | 30                 | 19 - 67 (39) | 20 F / 10 H = 2    |
| Sharma et al (141)   | 2006  | 42                 | 10 - 72 (32) | 28 F / 14 H = 2    |
| Lev et al [135]      | 2007  | 189                | 04 - 88 (36) | 115 F / 74 H = 1.5 |
| Notre series         | 2019  | 26                 | 19 - 71 (31) | 18F/8H = 2,25      |

Les données de notre série concordent avec celles de la littérature concernant la prédominance féminine et l'âge de survenue (19 à 71 ans) avec une moyenne de 31 ans.

### **III. ETIOPATHOGENIE**

L'étiologie précise des tumeurs desmoïdes reste inconnue mais différentes hypothèses d'ordre traumatique, génétique et hormonal ont été émises

#### **1. Les traumatismes**

Pour la plupart des auteurs, la chirurgie semble être le facteur de risque principal d'apparition des tumeurs desmoïdes [1, 7, 21, 26]. Dans 68 à 86% des cas, elles apparaissent après une intervention chirurgicale, notamment après une colectomie prophylactique dans le cadre d'une PAF [7, 27, 28, 29,30]. Ainsi en cas de tumeur desmoïde dans une famille de PAF, selon certains auteurs, il peut être licite de repousser le plus longtemps possible la colectomie prophylactique pour éviter l'apparition de cette tumeur.

Elles apparaissent en moyenne 2 à 3 ans après la chirurgie initiale, et dans 55 à 80 % des cas, dans les 5 premières années. [7,27-31]

Les tumeurs desmoïdes peuvent apparaître sur les cicatrices de plaies, sur les sites d'implantation de trocars. Cependant dans 4% des cas, une tumeur desmoïde est découverte lors de la première laparotomie. [1,7]

Dans notre série nous avons relevé l'antécédent de traumatisme chirurgical dans 4 cas : 2 cas césariennes, 1 cas appendicectomisés, 1 cas de cholécystectomie avec un délai d'apparition qui varie entre 1 et 6 ans.

#### **2. Les facteurs hormonaux**

De nombreux éléments sont en faveur de l'existence de facteurs hormonaux (stimulation œstrogénique) dans la genèse des tumeurs desmoïdes comme le suggèrent ces données de la littérature :

L'incidence est plus élevée chez la femme en âge de procréer (73 à 80% des tumeurs desmoïdes) (33) notamment durant les périodes de forte imprégnation hormonale ; à savoir pendant la grossesse ou après un accouchement (jusqu'à un an) (7).

- Certains auteurs ont également montré une incidence élevée suite à une contraception orale (33).
- Des régressions après ménopause ont été rapportées, ou une stabilisation après ovariectomie (34, 35).
- Des tumeurs desmoïdes surviennent chez les hommes traités par œstradiol pour cancer de la prostate (36).
- La régression de certaines tumeurs suite à l'utilisation d'anti-Œstrogène (Tamoxifène).
- La croissance tumorale est plus rapide chez la femme que chez l'homme.

Des récepteurs hormonaux à œstrogène ont été identifiés dans 25 à 75% des tumeurs desmoïdes, mais le mécanisme d'action exact de l'estrogène sur la croissance des fibroblastes est encore inconnu.

Dans notre série, le sexe Ratio a été de 2,25 en faveur du sexe féminin, dont 88% ont été en âge de procréer (24–45 ans), ce qui tend plus vers l'hypothèse hormonale du développement des tumeurs desmoïdes.

### **3. Facteurs génétiques**

Les anomalies chromosomiques sont présentes dans les tumeurs desmoïdes associées à la PAF mais également dans celles qui sont sporadiques [37, 38, 39].

L'existence d'une prédisposition génétique est très bien documentée dans le cas d'une association à la PAF qui, on le rappelle, est une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante liée à une mutation constitutionnelle du gène APC (Adénomateux Polyposis Coli) qui est un gène suppresseur de tumeur, localisé

sur le chromosome 5q22 [40, 41]. Si cette mutation constitutionnelle se poursuit par une mutation somatique de l'autre allèle APC, la tumeur desmoïde apparaît (10 à 20% des patients ayant la mutation, développent la tumeur) [39, 42]. Ce grand gène (APC) est constitué de 15 exons. Les exons de 1 à 14 sont de petite taille et l'exon 15 contribue à lui seul pour 77% de la région codante du gène (codon 653 à 2843) [40].

L'association PAF, tumeur desmoïde, ostéome, kystes sébacés de la face doit alors être recherchée et constitue le syndrome de Gardner dans sa forme plus ou moins complète

Cependant, les tumeurs desmoïdes associées au syndrome de Gardner et liées à une mutation génétique ne représentent que 2% de l'ensemble des tumeurs desmoïdes.

Saurin [43] a démontré que ; Chez les patients atteints de PAF et ayant la mutation constitutionnelle du gène APC, il existe une corrélation génotype-phénotype, ainsi La position des mutations sur le gène conditionne la gravité de certaines manifestations :

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

Certains auteurs [8, 12, 40,41, 43] ont rapporté que les tumeurs desmoïdes se produisent fréquemment chez les patients ayant une mutation en aval du codon 1444 vers l'extrémité 3' du gène APC (figure 4) provoquant presque toujours un codon stop prématuré et produisant ainsi une protéine APC tronquée ou inactive.

Dans les tumeurs sporadiques, on trouve plutôt des mutations touchant le gène de la  $\beta$ -caténine (CTNNB1) localisé sur le chromosome 3p22 [39, 44].

La protéine APC est une protéine cytoplasmique qui régularise les signaux intracellulaires entre le récepteur membranaire et le noyau. Lorsqu'elle est activée, elle forme un complexe multi-protéique avec plusieurs autres protéines y compris le GSK-3 $\beta$  (Glycogen Synthase Kinase), ce complexe se lie à travers les sites de liaison de la protéine APC avec la  $\beta$ -caténine entraînant son inactivation et sa dégradation.

La  $\beta$ -caténine est une protéine avec deux fonctions majeures :

- Inactivée ou liée, elle forme un complexe avec la E-cadhérine et l' $\alpha$ -caténine jouant un rôle dans l'adhésion cellulaire.
- Activée ou libre, elle est transférée au noyau pour se lier avec un facteur de transcription Tcf4, stimulant ainsi la transcription de l'ADN et donc la prolifération cellulaire.

Dans la tumorigenèse, la protéine APC fonctionne comme une protéine suppresseur de tumeur alors que la  $\beta$ -caténine agit en tant qu'une protéine oncogène [39].

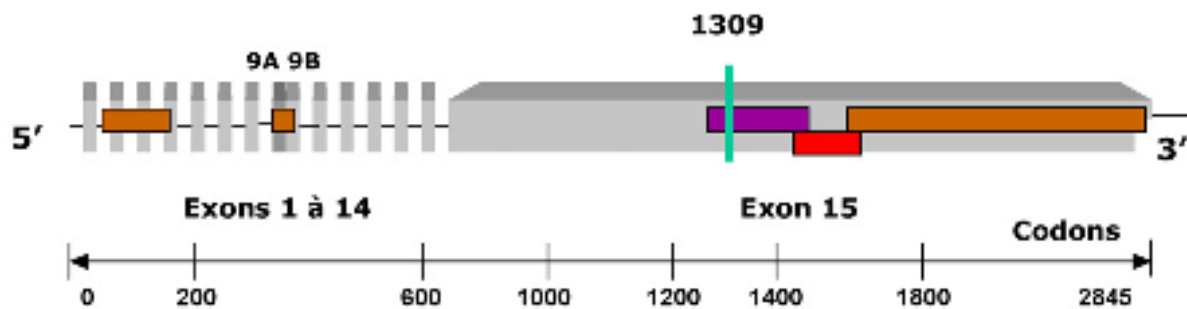
En conclusion, les mutations touchant le gène APC entraînent la formation d'une protéine APC tronquée ou inactive ayant comme conséquence une accumulation de la protéine  $\beta$ -caténine active [45]. Et les mutations touchant le gène CTNNB1 sont responsables d'une surexpression de la protéine  $\beta$ -caténine. Ceci est confirmé par la présence de taux élevés de cette dernière dans les cytoplasmes et les noyaux des cellules des tumeurs desmoïdes en comparaison avec les cellules des tissus avoisinants [42].

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

- La perte du chromosome Y qui est liée à la genèse et à la progression des tumeurs desmoïdes et qui est fréquente dans d'autres fibromatoses [37].
- La fréquence des trisomies 8 et/ou 20 au cours des tumeurs desmoïdes, qui sont retrouvées dans 20% des cas [45, 46] et qui semblent être un facteur prédictif de la récurrence [47, 48, 49].
- Le caractère héréditaire des tumeurs desmoïdes est également suggéré par :
- L'existence de susceptibilité familiale. En effet, un malade atteint de PAF avec des antécédents familiaux au 1<sup>er</sup> degré de tumeur desmoïde a un risque de 25% de développer une tumeur desmoïde [1, 50].
- L'existence de cas familiaux de tumeurs desmoïdes [38, 51].
- La présence des anomalies osseuses minimales à la radiographie standard chez 80% des sujets avec tumeurs desmoïdes et qui sont également retrouvées dans la parité de ces sujets avec une distribution en faveur d'une transmission selon un mode autosomal dominant. Les anomalies les plus fréquentes sont des kystes osseux, des exostoses, des ostéomes mandibulaires, une sacralisation de la 5<sup>ème</sup> vertèbre lombaire [13, 52].

Toutes ces données expliquent l'importance du conseil génétique chez les familles concernées.

Trois de nos patients (11%) ont des tumeurs desmoïdes par mutation du gène APC entrent dans le cadre du syndrome de Gardner associé à la polypose adénomateuse familiale (PAF)



- **Formes atténuées**  
 Codons 78-157 (exons 2-4)  
 Codons 312-412 (exon 9)  
 Codons 1595-2843 (exon 15)
- **Formes profuses** : Codons 1250-1464 (exon 15 G-H)
- **Tumeurs desmoïdes** : Codons 1444-1578 (exon 15 H-I)

**FIG 4: Schéma du gène APC montrant la localisation génétique des formes atténuées, profuses et celle des tumeurs desmoïdes [43]**



## IV. ÉTUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

Les tumeurs desmoïdes peuvent être définies comme des masses infiltrantes résultant de la lente prolifération de cellules de type fibroblastique bien différenciées, des myofibroblastes, au sein d'une matrice de collagène lâche. Ces cellules prolifèrent le long des faisceaux musculaires et des aponévroses. Elles sont issues d'un même clone cellulaire, ce qui signifie que les tumeurs desmoïdes sont des vrais néoplasmes et non le produit d'une fibrose inflammatoire [7].

Les tumeurs desmoïdes présentent le même aspect anatomopathologique quelque soit leur localisation, leur forme clinique, primitives qu'elles soient ou récidivantes.

Seul l'examen anatomopathologique permet de fournir le diagnostic de certitude.

Le pathologiste intervient à plusieurs niveaux dans la prise en charge de cette pathologie. Son rôle sera de poser le diagnostic, d'évaluer l'efficacité du traitement chirurgical par l'examen des limites d'exérèse.

### 1. Aspect macroscopique

La tumeur est toujours restreinte aux muscles et aux aponévroses ou fascias adjacents. Parfois quand elle atteint de grandes tailles, elle peut envahir le tissu sous-cutané ou le périoste mais jamais la peau [8, 18].

Elle mesure entre 5 et 10 cm de diamètre parfois elle atteint même 20 cm et plus]. Des cas extrêmes ont été rapportés par Rokitansky et Paget avec des tumeurs qui pesaient 17 kg et 22 Kg respectivement [13].

La tumeur est ferme, granitée à la coupe, d'un blanc ocre, grossièrement trabéculée, mal circonscrite, parait faussement bien limitée, mais il n'y a pas de véritable capsule et ses limites longitudinales sont très difficiles à discerner, très

fibreuse ressemblant à du tissu cicatriciel; d'où la difficulté pour le chirurgien de distinguer en cas de rechute, la cicatrice primaire de la récurrence. [5,24]. Son grand axe est habituellement orienté dans la direction des fibres du muscle qu'elle infiltre [17, 21].

Aucun foyer de nécrose, ni d'hémorragie, n'est observé, ce qui constitue un élément distinctif important avec le fibrosarcome. Des zones punctiformes rougeâtres, peuvent être présentes, correspondant à l'emprisonnement des fibres striées par le tissu tumoral. [53]

Macroscopiquement, les tumeurs desmoïdes peuvent être décrites selon leur nombre, la taille, la forme et l'emplacement. Les tumeurs desmoïdes peuvent être solitaires ou multiples, avec des localisations abdominales ou extra abdominales. [54]

## **2. Aspect microscopique**

### **1.1. Microscopie optique :**

La lésion est généralement mal limitée avec infiltration des tissus adjacents notamment musculaires. Toutes les tumeurs desmoïdes ont les mêmes caractéristiques histologiques et qui sont les mêmes dans les récurrences. [8]

La tumeur est constituée d'une population uniforme faite de cellules allongées, fusiformes, de petite taille, disposées en faisceaux et séparées les unes des autres par un abondant tissu de collagène. L'excès de collagène dans la matrice extra cellulaire ne serait pas dû à une synthèse accrue de collagène par les cellules tumorales mais à une inhibition de sa dégradation par réduction de l'activité des métalloprotéinases matricielles [56]

Les noyaux sont de taille constante, relativement petits, clairs à chromatine régulière, avec 1 à 3 nucléoles sans atypie ni activité mitotique notable. Les limites cytoplasmiques sont floues sauf au niveau des zones à stroma plus myxoïde avec peu de collagène [8, 18].

Le degré de cellularité est variable d'une tumeur à l'autre et au sein même de la tumeur, La longueur des télomères et leurs activités sont normaux Les calcifications sont rares.

Le centre tumoral est acellulaire alors que la périphérie a une forte densité cellulaire simulant un fibrosarcome [7, 13, 21, 40]. Des débris cellulaires du muscle peuvent être vu noyés dans la tumeur. A la périphérie de la tumeur, lorsque le tissu musculaire est infiltré, des fibres musculaires enfermées par la tumeur s'atrophient ou forment des cellules géantes multinuclées qui peuvent être confondues avec un néoplasme malin [18].

La vascularisation, peu abondante, est composée de capillaires collabés par le tissu tandis qu'en périphérie, les artérioles sont souvent entourées par des amas lymphoïdes et des suffusions hémorragiques qui sont un argument dans l'hypothèse post traumatique de la genèse de ces lésions [7, 14, 18, 55]

Ces résultats indiquent que ces lésions sont histologiquement bénignes. Le terme « Fibromatose agressive » a été utilisé pour décrire l'importance de la densité cellulaire et le comportement agressif local. Fréquemment ces tumeurs infiltrant les tissus environnants, mais là, ils n'ont pas la capacité à donner des métastases [42].

## **1.2. Microscopie électronique**

Cet examen a confirmé les données de la microscopie optique et a permis d'identifier au sein de cette prolifération cellulaire, un contingent de cellules hybrides possédant à la fois les caractéristiques ultra-structurelles du fibroblaste et du myocytes et correspondant au myofibroblastes [18].

Les caractéristiques ultra-structurales sont constantes d'une tumeur à l'autre, qu'elles soient primitives ou récidivantes et celles-ci seront donc décrites ensemble.

On observe une population cellulaire à prédominance de myofibroblastes et un nombre plus restreint de fibroblastes. Ces dernières se présentent comme des cellules fusiformes, allongées, ayant un noyau allongé qui montre parfois la présence d'une

encoche plus ou moins profonde. Dans le nucléoplasme, il y a un gros nucléole proéminent et un nombre variable de corps nucléaires. La chromatine est finement granuleuse et se condense au voisinage de la membrane nucléaire. [58]

Les principales caractéristiques du cytoplasme consistent en un réticulum endoplasmique rugueux très bien développé et un complexe de Golgi proéminent. Il y a de rares cellules où les citernes ergastoplasmiques sont dilatées et contiennent un matériel granuleux peu osmophile.

Il y a un nombre variable de mitochondries des polyribosomes, quelques corps denses de type lysosomales et d'occasionnelles vacuoles lipidiques.

A plus fort grossissement, on observe un réseau microtubulaire assez important et de fines microfibrilles cytoplasmiques.

La présence de fibres collagéniques matures intracellulaires limitées par une membrane lisse est une caractéristique constante à chaque tumeur.

Les cellules myofibroblastes sont fusiformes, ont un noyau allongé dont la membrane est contractée et prend un aspect vaguement crénelé. La présence d'un nucléole proéminent et de corps nucléaires est fréquente. [58] (Figure N°20)

De façon caractéristique, il y a des phénomènes de micro-pinocytose au niveau de la membrane plasmique, un réseau microfibrillaire avec des condensations filamenteuses osmophiles que l'on retrouve soit en position juxtanucléaire ou en disposition parallèle à la membrane plasmique au voisinage de cette dernière.

Les condensations filamenteuses suggèrent l'arrangement actine-myosine propre aux cellules musculaires lisses.

On observe à certains endroits une insertion de microfibrilles et de fibres de collagènes perpendiculaires à la membrane plasmique, le tout réalisant une image de microtendons.

Il existe aussi des éléments cellulaires de stades intermédiaires de différenciation entre les fibroblastes et les myofibroblastes.

Le tissu interstitiel se caractérise par l'abondance des fibres collagènes matures reconnaissables par leur périodicité caractéristique de 640 Å. La densité des fibres varie selon les zones examinées qu'on observe invariablement entre les cellules tumorales suivant l'axe de la cellule.

Occasionnellement, il y a des mastocytes reconnaissables par leurs granules cytoplasmiques et les extensions trapues de la membrane cellulaire. [59]

### 1.3. Immuno-histochimie

L'étude immunohistochimique plaide pour l'origine myofibroblastique de ces tumeurs par la positivité de certains marqueurs :

- Desmine + (filament intermédiaire des cellules musculaires)
- Vimentine + (filament intermédiaire des cellules conjonctives)
- Alpha actine muscle lisse + (marqueur des cellules musculaires lisses)

Par contre la positivité des anticorps anti-desmine et anti-alpha actine muscle lisse permet d'éliminer le fibrosarcome pour lesquels il est généralement négatif.

Parfois les tumeurs desmoïdes sont fortement infiltrées par des mastocytes, qui expriment aussi le KIT, cet aspect peut entraîner des problèmes diagnostiques. [60]

La  $\beta$ -caténine a permis de différencier les tumeurs desmoïdes de leurs congénères. Une étude conduite à ce sujet a prouvé l'intérêt de ce marqueur, puisque seules les tumeurs desmoïdes sont marquées par la  $\beta$ -caténine. Seul le marquage nucléaire est pris en considération, les autres fibromatoses, les cellules endothéliales et d'autres ont également un cytoplasme positif à la  $\beta$ -caténine. Les auteurs ont insisté sur le bon usage de ce marqueur pour éviter les faux positifs. Les anticorps CD117, CD34 et S100 permettent de différencier les tumeurs desmoïdes des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST). Les tumeurs desmoïdes sont CD117 ++/- ;

CD34 – et S100 – alors que les GIST sont positives [58]. Hoos et al [61] ont étudié d'autres marqueurs qui permettent de différencier les fibrosarcomes des tumeurs desmoïdes. Il s'agit du Ki-67, Bcl-2, pRB et p53 pour lesquels les tumeurs desmoïdes sont négatives [61, 62].

#### **1.4. Cytogénétique et biologie moléculaire :**

L'association des fibromatoses agressives avec le syndrome de Gardner a poussé certains auteurs à étudier l'oncogenèse des tumeurs desmoïdes avec comme hypothèse de base des troubles génétiques communs. En effet, il a été démontré que si les tumeurs desmoïdes associées à une PAF sont causées par des mutations du gène PC par délétion au niveau 5q22, les tumeurs desmoïdes sporadiques sont caractérisées par des mutations du gène  $\beta$ -caténine, ces 2 altérations moléculaires sont identiques à celles retrouvées dans la majorité des cancers colorectaux. [64]

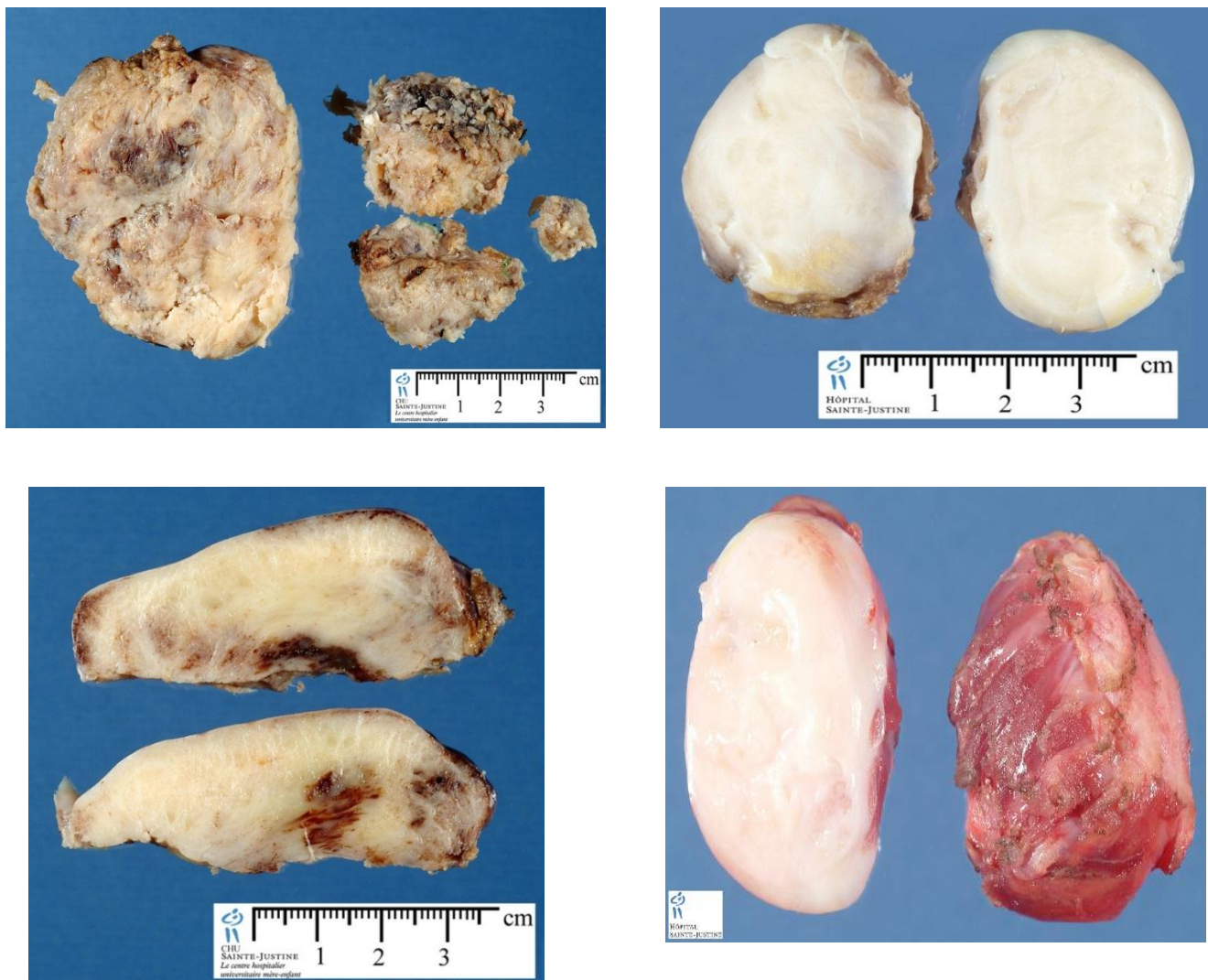
D'autres altérations moléculaires ont été retrouvées :

- Trisomie 8 (30%) qui a été fortement corrélée au potentiel récidivant de ces tumeurs, définissant un sous-groupe de patients à haut risque de récurrence.
- Trisomie 20 (30%)
- Par les techniques d'hybridation génomique comparative (CGH), qui permet de mettre en évidence des segments génomiques gagnés ou perdus dans une tumeur, les constatations suivantes ont été retenues:
  - Normale dans 56 à 83% des cas
  - Pertes : 5q22 (APC), 6q16-q21 (14%), 5q15 (11%), 13q 21-q31 (11%)
  - Gains : 1q21 (39%), 9p12 (21%), gains du chromosome 20 (32%)
  - L'intérêt de ces études serait de retrouver de nouvelles cibles thérapeutiques pouvant aider à un contrôle de cette pathologie.

### 1.5. Récepteurs hormonaux :

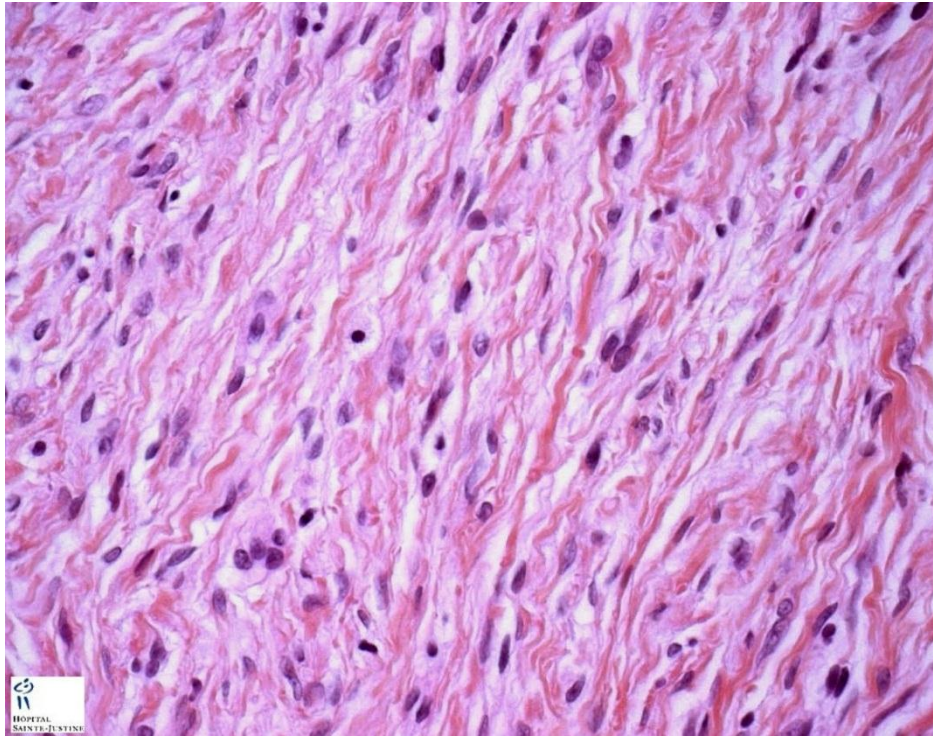
Les récepteurs ostrogéniques, anti-ostrogéniques et progestatifs ont été recherchés dans le cadre de l'évaluation de l'effet des hormones sexuelles sur le développement des tumeurs desmoïdes et ont été retrouvés à des pourcentages variables. Le rapport entre la réponse aux traitements hormonaux et la présence de ces récepteurs est encore controversé [63].

Dans notre série, nous avons eu recours à l'immuno-histochimie dans tous les cas

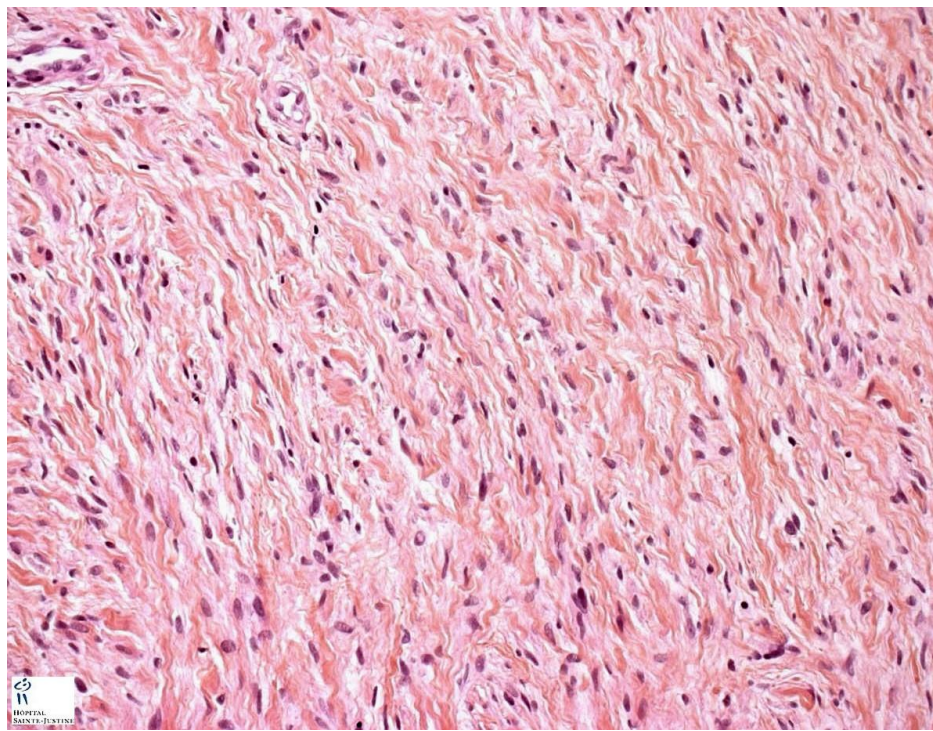


**FIG 5: Aspect macroscopique d' une tumeur desmoïde après coupe [57]**





**FIG 7: Aspect microscopique d'une tumeur desmoïde**



**FIG 8: Aspect microscopique d'une tumeur desmoïde à un plus fort grossissement**

Images du service d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire Moulay  
Ismail-Mèknès.



## V. DIAGNOSTIC POSITIF

### 1. ÉTUDE CLINIQUE

#### 1.1. Circonstances de découverte :

Les circonstances de découverte les plus fréquentes sont :

- La palpation d'une masse abdominale ou des parties molles.
- L'augmentation du volume de l'abdomen.
- L'apparition d'une douleur
- L'apparition d'un gêne ou d'une limitation de la mobilité d'un membre.
- La découverte fortuite lors d'un examen systématique, d'une laparotomie ou d'une complication qui peut être :
  - une compression digestive avec un tableau d'occlusion intestinale aigue.
  - une compression des uretères avec des troubles de la miction ou un retentissement sur le haut appareil urinaire (hydronéphrose bilatérale).
  - une compression nerveuse avec douleur ou déficit sensitivo-moteur.
  - une compression veineuse avec des signes de thrombose veineuse profonde.
  - une compression des vaisseaux mésentériques avec ischémie mésentérique.

#### 1.2. Interrogatoire :

Il faut chercher

- Des antécédents personnels de traumatisme, de chirurgie, d'irradiation, de contraception orale ou de traitement par les œstrogènes.
- Des antécédents familiaux de PAF, de cancer colorectal ou de fibromatose.
- Des signes cliniques associés en rapport avec le syndrome de Gardner : diarrhée glaireuse, rectorragies, kystes épidermoïdes, kystes sébacés du visage...

### 1.3. Formes cliniques

#### 1.3.1. Selon la localisation anatomique

##### 1.3.1.1. Généralités :

Les tumeurs desmoïdes n'ont pas d'aspect clinique propre, c'est la localisation qui détermine l'aspect clinique

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

**Tableau 3: Etude comparée des tumeurs desmoïdes selon la localisation anatomique**

| Séries               | Année | Nbr | Localisation    |                |                 |
|----------------------|-------|-----|-----------------|----------------|-----------------|
|                      |       |     | Extra abdominal | Pari abdominal | Intra abdominal |
| Reitamo et al [21]   | 1982  | 89  | 38 (43)         | 44 (49)        | 7 (8)           |
| Khorsand et al [134] | 1985  | 19  | 11 (58)         | 1 (5)          | 7 (37)          |
| Bataini et al [137]  | 1988  | 26  | 20 (76)         | 3 (12)         | 3 (12)          |
| Easter et al [10]    | 1989  | 19  | 12 (63)         | 5 (26)         | 2 (11)          |
| Lopez et al [15]     | 1990  | 29  | 18 (62)         | 8 (28)         | 3 (10)          |
| Ballo et al [136]    | 1999  | 189 | 163 (86)        | 18 (10)        | 8 (4)           |
| Kulaylat et al [41]  | 1999  | 12  | 5 (42)          | 5 (42)         | 2 (16)          |
| Sørensen et al [138] | 2002  | 72  | 50 (69)         | 22 (31)        | 0               |
| Baliski et al [139]  | 2002  | 13  | 9 (69)          | 4 (31)         | 0               |
| Dalen et al [140]    | 2003  | 30  | 22 (74)         | 7 (23)         | 1 (3)           |
| Sharma et al [141]   | 2006  | 42  | 31 (74)         | 11 (23)        | 0               |
| Lev et al [135]      | 2007  | 189 | 71 (38)         | 71 (38)        | 47 (24)         |
| <b>Notre série</b>   | 2019  | 32  | 17              | 7              | 2               |

Ces différentes séries montrent que la localisation extra-abdominale reste la plus fréquente, suivie par la localisation pariétale abdominale, les tumeurs desmoïdes intra-abdominales restent rares.

Les tumeurs desmoïdes sont le plus souvent uniques, mais plusieurs localisations concomitantes chez le même patient (atteinte multicentrique) ont été décrites dans 5 à 38% des cas [31, 40, 41, 50, 75]. Dans la plupart des cas, la deuxième lésion se développe à proximité de la première mais il peut exister deux lésions voire plus assez distantes et dans des sites anatomiques différents [13].

#### **1.3.1.2. Caractéristiques et particularités cliniques des tumeurs desmoïdes selon la localisation**

##### **➤ Les tumeurs desmoïdes extra-abdominales :**

Elles surviennent préférentiellement entre la puberté et l'âge de 40 ans avec un pic de fréquence entre 25 et 35 ans. Elles peuvent toucher les enfants en bas âge. Concernant le sex-ratio, les données de la littérature sont discordantes, certains auteurs précisent que cette tumeur est prédominante chez l'homme, d'autres affirment que les femmes sont deux fois plus souvent atteintes que les hommes [18].

Les tumeurs desmoïdes extra-abdominales peuvent atteindre de nombreux sites, les localisations les plus atteintes, par ordre de fréquence décroissant, sont : les épaules, la paroi thoracique et le dos, la région des cuisses et la région cervicale dont l'atteinte est très agressive [1, 18, 45].

Dans la région des ceintures et du cou, les muscles deltoïdes de la ceinture scapulaire et de la fosse supra-claviculaire sont les plus fréquemment atteints avec extension possible vers la région axillaire. La présence des structures vasculo-nerveuses explique la difficulté d'une exérèse complète.

Les fibromatoses des cuisses atteignent préférentiellement les quadriceps et la fosse poplitée. Les mains et les pieds sont rarement concernés.

Chez l'enfant plus d'un tiers des localisations extra-abdominales sont situées dans les régions cervicales et sont particulièrement agressives pouvant entraîner une destruction des os adjacents ou des complications fatales comme l'érosion de la base du crâne ou de la trachée [18, 76].

On a décrit également la localisation mammaire des tumeurs desmoïdes dans plusieurs séries, elles posent un problème de diagnostic différentiel avec les autres tumeurs du sein surtout malignes. Seuls la biopsie et l'examen histologique peuvent trancher [77, 78, 79, 80].

Sur le plan clinique, les tumeurs desmoïdes extra-abdominales se présentent sous forme d'une masse ferme, adhérente au plan profond mais jamais au plan superficiel, recouverte d'une peau normale, mal limitée, d'apparition sournoise, de croissance lente et généralement peu douloureuse [1, 14, 73]. Selon la localisation et l'extension, elles peuvent entraîner des complications comme une gêne à la mobilité ou des signes de compression nerveuse, vasculaire ou lymphatique.

➤ **Les tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale :**

Elles se développent dans les structures musculo-aponévrotiques de la paroi abdominale et surviennent essentiellement chez les femmes jeunes enceintes ou plus fréquemment dans la première année qui suit la grossesse.

La moyenne d'âge se situe entre 20 et 30 ans. Cette localisation est rare chez l'enfant et l'homme adulte.

Quelques unes surviennent dans le cadre de polypose colique, notamment sur le site d'une intervention chirurgicale antérieure.

Sur le plan clinique, elles se présentent comme des masses fermes, palpables, non douloureuses, le plus souvent au niveau des muscles grand droit et obliques de l'abdomen. A la différence des tumeurs intra-abdominales, elles ne se déplacent pas avec la respiration. Elles peuvent plus rarement se développer à partir de la paroi pelvienne mimant alors une tumeur de l'ovaire avec parfois un retentissement vaginal, vésical, urétéral ou rectal.

Leur taille varie de 3 à 10 cm de diamètre, elles sont d'évolution lente et progressive sans jamais traverser la ligne médiane.

Elles entraînent rarement des compressions graves, sauf en cas de masse tumorale importante. Par contre, elles posent des problèmes lors de la fermeture de la paroi en cas de tumeur volumineuse ou d'intervention itérative pour une tumeur récidivante [1, 18].

➤ **Les tumeurs desmoïdes intra-abdominales**

Elles sont les moins fréquentes, la plupart des cas sont sporadiques mais 10% d'entre elles entrent dans le cadre du syndrome de Gardner. Quand celui-ci est absent, une intervention chirurgicale préalable est retrouvée dans 10% des cas. Elles surviennent à un âge très variable, vers 35–40 ans en moyenne. Elles touchent aussi bien les hommes que les femmes.

Elles sont le plus souvent localisées dans le mésentère de l'intestin grêle mais des atteintes du mésentère iléo-colique, du grand épiploon voire du rétro péritoine ont été décrites [40, 81].

Cliniquement, les tumeurs desmoïdes intra-abdominales peuvent rester longtemps asymptomatiques tout en grandissant et en infiltrant les structures adjacentes. Elles peuvent se révéler par la suite soit :

- par une masse abdominale qui est le mode de révélation le plus fréquent. Cette masse, de taille souvent importante (> 15 cm), peut être parfois douloureuse.
  - par une complication (un syndrome occlusif, une fistule digestive par nécrose tumorale, une hydronéphrose par compression urétérale, une ischémie intestinale par compression des vaisseaux mésentériques, une thrombose veineuse profonde, ou des déficits sensitivo-moteurs par compression nerveuse). Une étude a rapporté que 27% des tumeurs desmoïdes intra-abdominales entraînaient des complications nécessitant une laparotomie [40].
- lors d'un bilan d'une augmentation de volume de l'abdomen.

- de façon fortuite, lors d'une laparotomie exploratrice pour une autre cause [1, 7,40].

### 1.3.1.3. Classification clinique :

Ferenc et al [61] ont suggère l'usage d'une classification clinique «DESmoid classification» basée sur la taille (Diamètre), le temps de dédoublement en mois (Expansion) et la localisation (Siege) des tumeurs desmoïdes et qui serait l'équivalent de la classification TNM pour les tumeurs malignes.

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

**Tableau 4 : La classification proposée pour les tumeurs desmoïdes [61]**

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

Par exemple : une tumeur de la paroi abdominale de 8 cm qui a doublé de volume dans l'espace de 5 mois, sera classée D2E4S2.

### **1.3.2. Tumeur desmoïde et PAF ou Syndrome de Gardner :**

La PAF est caractérisée par le développement de multiples adénomes dans le colon et le rectum qui apparaissent le plus souvent à la puberté, et sont généralement asymptomatiques ; leur transformation maligne est inéluctable au terme de plusieurs années d'évolution. La PAF est responsable d'environ 1 % de l'ensemble des cancers colorectaux.

La fréquence des tumeurs desmoïdes dans la PAF varie selon les auteurs entre 3.5 et 32% [14, 45, 72] et dans le syndrome de Gardner, entre 29 et 35% [14]. Le risque d'apparition d'une tumeur desmoïde chez un malade atteint d'une PAF est de 852 à 1000 fois plus important que dans la population générale [1, 50]. Dans 70 à 85 % des cas, les tumeurs desmoïdes surviennent après le diagnostic de polypose adénomateuse familiale, dans un délai moyen de 2 ans après la colectomie. Plus rarement, le diagnostic de tumeurs desmoïdes précède celui de la polypose digestive, ce qui souligne l'intérêt d'un contrôle coelioscopique systématique chez les patients porteurs de tumeur desmoïde.

À côté de la polypose recto-colique et des tumeurs desmoïdes, d'autres lésions peuvent s'associer :

- Des lésions du tractus digestif supérieur : polypose fundique glandulokystique, polypes de l'antrum gastrique, polypes duodénaux.
- Des lésions cutanées : des kystes épidermoïdes ou sébacés, qui siègent préférentiellement sur la face, le cuir chevelu et les extrémités.
- Des lésions osseuses et des anomalies dentaires : à type d'ostéomes localisés préférentiellement au niveau de l'angle ou de la branche horizontale mandibulaire, de l'os frontal, des fosses nasales ou des sinus et de dents incluses ou surnuméraires.

- Des lésions oculaires : une hypertrophie congénitale de l'épithélium pigmentaire de la rétine.
- Des néoplasies associées : des cancers papillaires de la thyroïde, des hépatoblastomes ou des tumeurs du système nerveux central (glioblastomes, gliomes ou médulloblastomes).

Ces différentes expressions phénotypiques ont été regroupées entre elles sous la dénomination de syndromes bien individualisés, le plus connu étant le syndrome de Gardner [82, 72].

## **2. EXAMENS COMPLEMENTAIRES.**

### **2.1. Les examens biologiques**

Sans intérêt diagnostique, ils apprécient le retentissement de la tumeur. Aucune anomalie biologique n'a été décrite dans la littérature.

Concernant notre étude, les seuls examens biologiques réalisés entrent dans le cadre du bilan préopératoire.

### **2.2. Les examens radiologiques**

L'apport de l'imagerie médicale est primordial dans le diagnostic, le bilan d'extension et le suivi des tumeurs desmoïdes.

#### **2.2.1. Les radiographies standards des membres**

Elles peuvent être normales ou montrer un aspect peu spécifique de masse homogène, plus ou moins limitée, affectant les parties molles avec rupture des plans intermusculaires adjacents.

Il existe parfois une encoche ou une érosion superficielle de la corticale osseuse contigüe sans invasion ou destruction du canal médullaire, ou bien avec une réaction périoste et des spicules qui s'infiltrant dans la masse. Ces images témoignent de la présence d'un processus progressif et dynamique évoluant depuis une longue durée [83].



### **2.2.2. L'échographie abdominale**

C'est l'examen réalisé souvent en première intention suite à la découverte d'une masse abdomino-pelvienne à la palpation clinique. C'est un examen indolore, de réalisation facile et de grande utilité dans l'évaluation des tumeurs des tissus mous.

Concernant les tumeurs desmoïdes, l'échographie ne permet pas de fournir des signes échographiques spécifiques pour poser le diagnostic, mais permet de : localiser la tumeur, apprécier ses dimensions et ses rapports avec les organes de voisinage, de rechercher d'autres localisations profondes, et de guider la ponction-biopsie percutanée.

La tumeur desmoïde apparaît généralement comme une masse solide hétérogène, hypoéchogène et bien limitée.

L'échographie est particulièrement utile pour le dépistage précoce de la récurrence tumorale, et doit être réalisée lors des consultations de suivi des patients déjà opérés [84].

Dans notre étude l'échographie a été réalisée chez 9 patients, 3 échographies abdominales, et les 6 restants pour des localisations extra-abdominales

### **2.2.3. La tomodensitométrie (TDM)**

C'est l'examen de choix pour évoquer le diagnostic des TD intra-abdominales [1, 7, 40]. L'aspect des tumeurs desmoïdes varie selon leur composition : densité du collagène intra-tumoral et/ou richesse en capillaires. La lésion peut ainsi apparaître hypo-, iso- ou hyperdense par rapport au tissu musculaire. Il y a un rehaussement après injection du produit de contraste.

L'intérêt du scanner est de permettre de :

- mieux apprécier les limites de la tumeur et son extension en profondeur par rapport à l'échographie.

- apprécier les rapports tumoraux avec les gros vaisseaux, les nerfs et les organes de voisinage dans le bilan préopératoire.
- établir un diagnostic différentiel avec d'autres masses abdominales telles que les hématomes et les hémangiomes intramusculaires qui ont une densité liquidienne.
- rechercher des complications liées aux tumeurs desmoïdes.
- En se basant sur les résultats de la TDM, certains auteurs ont retenus comme éléments de mauvais pronostic [1, 7, 40] :
  - Un diamètre tumoral > 10 cm.
  - Des localisations mésentériques multiples.
  - Un enchâssement extensif de l'intestin grêle.
  - Une hydronéphrose bilatérale.

Cependant, la performance du scanner est parfois limitée dans la surveillance, notamment pour différencier les remaniements intra-abdominaux postopératoires des tumeurs desmoïdes résiduelles ou récidivantes et dans le diagnostic différentiel avec les autres tumeurs des tissus mous. De ce fait, la TDM est détrônée par l'imagerie par résonance magnétique [7, 40].

La TDM représente, dans notre série, l'examen radiologique le plus réalisé (chez 20 patients)

#### **2.2.4. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)**

C'est le meilleur examen pour l'exploration des tumeurs desmoïdes surtout celles de localisation extra-abdominale ou pariétale [73, 85, 86]. Sur l'IRM, les tumeurs desmoïdes apparaissent comme des images hétérogènes en hypo- ou souvent en iso-signal par rapport au muscle en T1, et de signal variable en T2 selon la composante prédominante (cellulaire ou fibreuse). Le rehaussement après injection de Gadolinium est intense [85, 86].

L'IRM permet d'apprécier l'envahissement vasculaire et également la cellularité tumorale surtout en séquence T2. En effet, un hyper-signal en T2 est associé à une cellularité élevée, ceci pourrait donc permettre de prévoir la croissance tumorale [1, 7, 40].

L'IRM a une meilleure résolution que le scanner et permet de :

- donner des dimensions plus précises de la tumeur.
- savoir exactement l'origine de la tumeur et déterminer les structures qu'elle infiltre, et ainsi écarter certains diagnostics différentiels.
- différencier les tumeurs susceptibles d'avoir une croissance rapide grâce à la séquence T2.
- faire un bilan d'extension loco-régional précis.
- apprécier les relations avec les paquets vasculo-nerveux.
- évaluer l'efficacité des traitements non chirurgicaux.
- détecter les récidives tumorales et les différencier d'une fibrose cicatricielle dans le cadre de la surveillance postopératoire.

Une étude a montré l'intérêt des nouvelles séquences telles que la STIR (Short T1 Inversion Recovery) avec laquelle les tumeurs desmoïdes apparaissent en hyper-signal franc. Ainsi, cette séquence effectuée en 1<sup>ère</sup> intention au cours d'un examen IRM permet de repérer les lésions et de guider les séquences suivantes (le centrage pour les lésions de petite taille, le champ de vue pour les lésions plus grandes). Elle est particulièrement utile pour détecter les récidives de petite taille.

Il est à noter que la séquence TSE T2 Fat Sat (Turbo T2 Spin Echo Fat Saturation) peut être tout aussi intéressante que la séquence STIR, le choix se porte vers celle qui offre le meilleur rapport signal/bruit, ce qui dépend du type d'appareil utilisé [85, 86].

### **2.2.5. Les explorations vasculaires**

L'angioscanner et l'angiIRM permettent de bien préciser les rapports de la tumeur avec les vaisseaux et de faire le diagnostic différentiel avec un fibrosarcome (pauvreté de la vascularisation des tumeurs desmoïdes par rapport à la néo-vascularisation importante des sarcomes peu différenciés) [7]

### **2.3. Les prélèvements biopsiques**

Pour certains, il est indispensable d'obtenir une preuve diagnostique anatomopathologique, mais ceci est largement controversé. D'une part, la biopsie chirurgicale permet de faire un diagnostic de certitude et d'éliminer le fibrosarcome, principal diagnostic différentiel.

D'autre part, elle peut être considérée comme un geste agressif et accélérant la croissance tumorale [40]. La ponction-biopsie percutanée écho-guidée peut également être utilisée, permettant ainsi une invasion minime. Cette technique a été acceptée comme moyen de diagnostic histopathologique des tumeurs des tissus mous par plusieurs séries récentes [84, 87, 88, 89].

### **2.4. Autres examens**

- L'endoscopie : La découverte d'une tumeur desmoïde sans contexte particulier impose la réalisation d'une coloscopie avec des biopsies à la recherche d'une polypose colorectale puisque environ 2% de ces tumeurs sont associées à une PAF [1, 7, 74]. Parfois, on peut avoir affaire à une tumeur desmoïde associée à une PAF avec absence de polypes sur le colon. Il faut alors savoir les rechercher sur le haut appareil digestif en pratiquant une fibroscopie Œso-Gastro-duodénale (FOGD). À défaut d'endoscopie, un lavement baryté et/ou un transit Œso-gastro-duodénal (TOGD) peuvent être pratiqués à la recherche de polypose.

- Une analyse génétique des membres de la famille d'un patient atteint de tumeurs desmoïdes associée à la PAF, permettrait de dépister ceux qui sont porteurs de mutations afin de dépister le plus tôt possible l'apparition d'une tumeur desmoïde.
- Des radiographies du squelette et des panoramiques dentaires peuvent être réalisées à la recherche d'anomalies osseuses entrant dans le cadre du syndrome de Gardner.
- Dans notre étude l'IRM n'a été demandée que dans 3 cas.

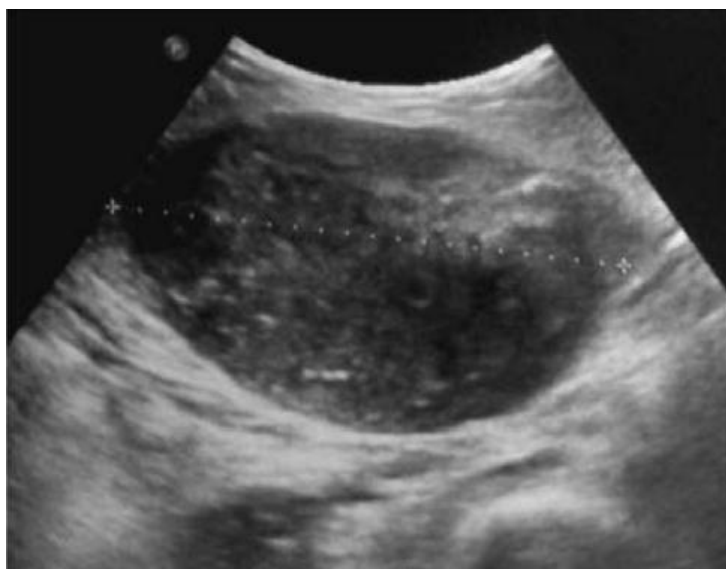


FIG 9: Echographie des parties molles en mode B. masse des tissus mous de la paroi abdominale antérieure droite, ovale, bien limitée, hypoéchogène, relativement homogène.

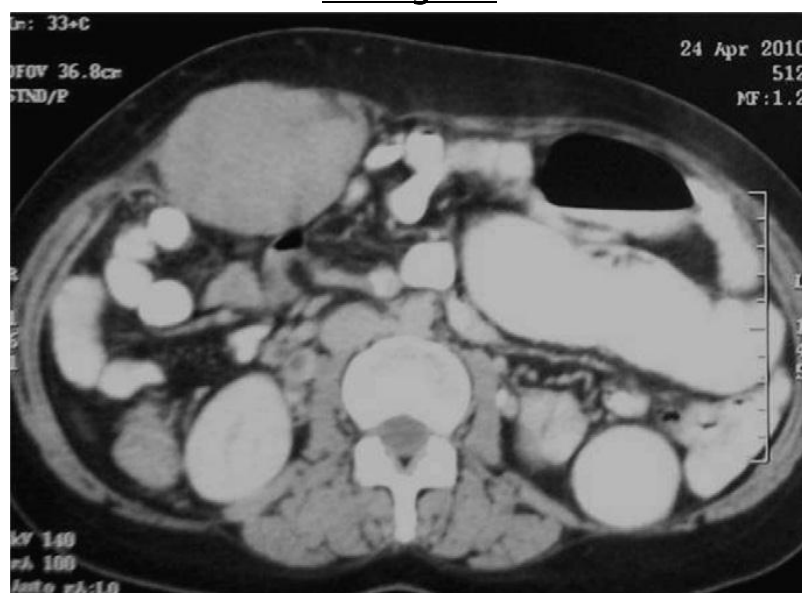
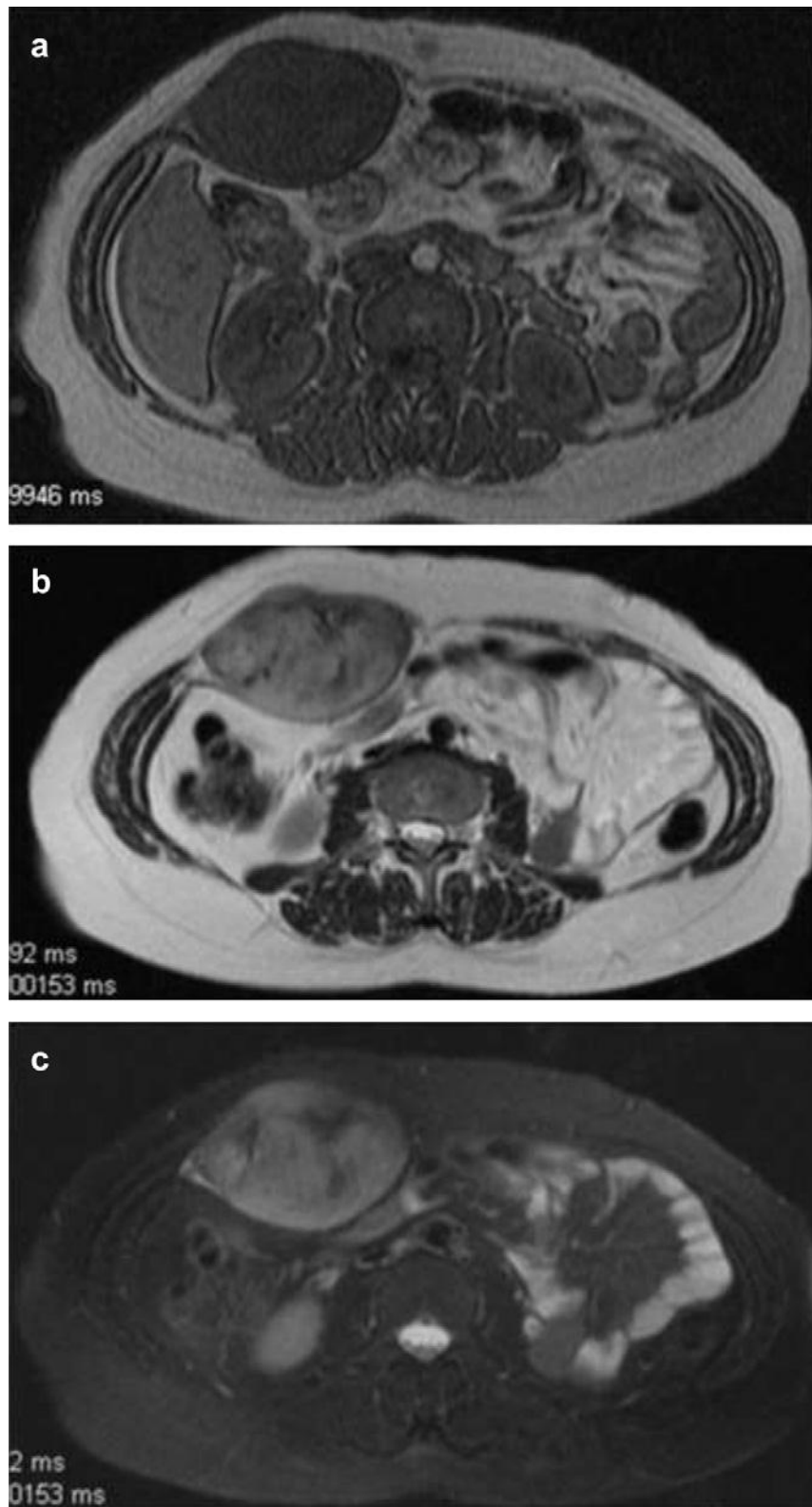


FIG 10: TDM abdominale, coupe axiale après injection intraveineuse de produit de contraste iodé et opacification digestive haute. Processus expansif de densité tissulaire développe aux dépens du muscle grand droit, de forme ovale, rehaussé de façon homogène et modérée après injection de produit de contraste iodé . Cette masse arrive au contact des anses greles qui sont respectées sans signe d'extension



**FIG 11: IRM abdominale, coupes axiales en pondérations T1 (a), T2 (b) et STIR (c).  
Masse hétérogène, développée aux dépens de l'aponévrose du muscle grand droit,  
bien limitée, en isosignal par rapport aux muscles en T1, en hypersignal T2 et STIR.  
Cette masse est cernée d'une pseudo-capsule en hyposignal en T1 et T2.**



**FIG 12: IRM abdominale, coupes axiale (a) et sagittale (b) en pondération T1 Fatsat après injection de gadolinium. Rehaussement hétérogène de la masse développée aux dépens de l'aponévrose du muscle grand droit**



## VI. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

### 1. Clinique

Le diagnostic différentiel se pose surtout avec le fibrosarcome et les proliférations fibroblastiques, et les fasciites nodulaires [65]

Les fibromes desmoplastiques, les myxomes et les proliférations fibroblastiques réactionnelles à un traumatisme peuvent également être difficile à distinguer des tumeurs desmoïdes. Ils sont de taille plus variable, avec souvent des phénomènes hémorragiques focaux, et généralement situées près des structures vasculaires [8].

Les hernies aussi, en particulier la hernie de Spiegel ; ainsi que des hématomes de la gaine des grands droits, peuvent théoriquement se confondre avec une tumeur desmoïde de la paroi abdominale [66].

La tumeur desmoïde extra-abdominale ressemble de près à un fibrosarcome ou à une réaction fibreuse

Pour les tumeurs desmoïdes mésentériques le diagnostic différentiel inclut la fibrose rétropéritonéale idiopathique, lymphome, la mésentérite sclérosante et le fibrosarcome inflammatoire du mésentère et du rétropéritoine [9].

On peut résumer les diagnostics différentiels selon leur nature [67] :

| Tumeurs malignes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Tumeurs bénignes                                                                                                                                              | Maladies inflammatoires                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibrosarcome</li> <li>• Histiocytofibrome malin</li> <li>• Sarcome synovial</li> <li>• Léiomyosarcome</li> <li>• Rhabdomyosarcome</li> <li>• Liposarcome</li> <li>• Dermato-fibrosarcome</li> <li>• Leucémie et lymphome cutané</li> <li>• Le cancer métastatique</li> <li>• Le sarcome de Kaposi</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatofibrome</li> <li>• Lipome</li> <li>• Neurinome, neurofibrome</li> <li>• Cicatrices hypertrophiques</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarcoïdose</li> <li>• Granulome annulaire sous-cutané</li> <li>• Maladies de systèmes (par exemple : le lupus)</li> <li>• Granulomes à corps étrangers</li> </ul> |

## **2. Histologique**

Histologiquement, le diagnostic différentiel le plus redouté est le fibrosarcome.

Dans la littérature on trouve parfois les tumeurs desmoïdes assimilées au fibrosarcome de bas grade. Il y a en fait peu de différence entre un sarcome bien différencié et une fibromatose.

Pour cela, l'analyse de la micro-biopsie devra être prudente, car il existe des fibrosarcomes avec des zones d'hypocellularité, d'où l'importance d'une biopsie de bon volume, pour éviter au maximum le risque d'erreur. [8]

Mais contrairement aux sarcomes les **tumeurs desmoïdes** ont :

- une croissance uniforme,
- aucune pseudo-capsule n'est présente
- la cellularité est plus faible,
- le pouvoir mitotique est faible avec absence de mitoses anormales,
- les cellules tumorales sont matures,
- aucune réaction inflammatoire n'est notée.

Cependant, Le fibrosarcome est une néoplasie maligne infiltrante pléomorphe métastasiante, il se différencie de la tumeur desmoïde par certains éléments :

- Une taille beaucoup plus importante, de croissance rapide,
- Une pseudo capsule parfois visible,
- Une cellularité très élevée avec de nombreux fibroblastes et des cellules géantes,
- Une activité mitotique accrue au sein de toute la tumeur,
- Un aspect homogène de couleur rose-saumonnée à la coupe,
- Un modèle plus uniformément cellulaire avec un agencement plus fasciculaire et moins de contingent collagénique,
- Un hyperchromatisme nucléaire avec des atypies,
- La fréquence des métastases.

Les proliférations fibroblastiques réactionnelles aux traumatismes, **les fibromes desmoplastiques**, **les myxomes** et **les fasciites nodulaires** sont aussi des diagnostics différentiels histologiques des tumeurs desmoïdes, mais la ressemblance est la plus forte avec les fibrosarcomes.

L'immunohistochimie peut-être particulièrement utile dans le diagnostic différentiel.

#### ❖ Le fibrosarcome de bas grade [68]

C'est le premier diagnostic et le plus délicat à éliminer. Il se différencie de la tumeur desmoïde par la présence de foyers nécrotiques et hémorragiques.

L'autre point de différence est la présence d'une pseudo-capsule qui en limite l'extension vers les organes de voisinages.

Par ailleurs, la présence d'un polymorphisme cellulaire, d'une activité mitotique ainsi que l'hyperchromatisme nucléaire plaident en faveur d'un sarcome.

#### ❖ Le fibrome desmoplastique

Le fibrome desmoplastique de l'os est une lésion fibreuse bénigne rare qui augmente de volume lentement, il est localement invasif et il est composé de fibroblastes ondulants et d'un tissu collagène abondant ; ressemblant beaucoup à une tumeur desmoïde des tissus mous. [69,70]

Les résultats anatomopathologiques sont sensiblement identiques à la tumeur desmoïde des tissus mous. L'histologie se caractérise par des faisceaux de fibres collagène abondantes, formant souvent des stries hyalinisées, épaissies, séparées de manière égale par de rares fibroblastes fusiformes de petite taille, avec des noyaux allongés ou ovoïdes et sans évidence d'activité mitotique;

**❖ La fasciite nodulaire :**

Il s'agit d'une pseudo-tumeur qui se développe dans le tissu sous cutané ou plus rarement à partir d'une aponévrose ou en intramusculaire, sous forme d'un nodule douloureux, bien limité, mobile, sans adhérences à la peau, de taille comprise entre 0.5 et 4 cm et de croissance rapide (< 1 mois).

A la coupe, la surface est blanc-gris avec parfois des extensions longilignes marron-jaunâtre dans les tissus avoisinants.

Histologiquement, les fibroblastes sont de grande taille dispersés dans un stroma myxoïde lâche et non collagénique, avec présence de nombreuses cellules inflammatoires (histiocytes, lymphocytes...).

La récurrence est peu fréquente après exérèse large.

**❖ La cicatrice chéloïde : [13]**

C'est une excroissance du tissu fibreux acellulaire due le plus souvent à un traumatisme cutané : une incision chirurgicale, une brûlure ou une plaie..., qui se développe dans le tissu cutané et dans le derme mais n'infiltré pas le muscle. Elle a tendance à croître pour atteindre une taille maximale en quelques mois.

**❖ Myxome**

La tumeur est d'aspect gélatineux, avec une friabilité importante. Des zones hémorragiques et calcifiées peuvent être observées. Le diagnostic repose sur l'observation de cellules lipidiques au sein d'un stroma myxoïde riche en glycosaminoglycanes. [71]

## **VII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE**

La gestion thérapeutique des patients atteints de tumeurs desmoïdes est difficile ; de nombreuses questions restent controversées, surtout en ce qui concerne le rôle, le type et le moment de la chirurgie, et la place des thérapies non-chirurgicales.

La principale difficulté dans le traitement des tumeurs desmoïdes est due au fait que ces tumeurs sont histologiquement bénignes, mais ils ont un grand risque à la récurrence locale. Il n'y a pas de bons essais cliniques randomisés de traitement des tumeurs desmoïdes, et la plupart des études sont basées sur des petites séries de cas, le plus souvent rétrospectives, qui associent des tumeurs desmoïdes sporadiques et des tumeurs desmoïdes associées à la PAF, rendant difficile l'interprétation des résultats. [90].

En raison de la grande variété d'emplacements anatomiques et de facteurs liés au patient, il n'y a pas un traitement qui est approprié pour toutes les tumeurs desmoïdes. Le type de traitement dépend des caractéristiques et localisation tumorales, ainsi que les caractéristiques du patient et les préférences. Le tableau clinique global et le choix du patient doivent être pris en compte au moment de décision du plan de traitement.

Le traitement des tumeurs desmoïdes reste l'objet de controverses entre les partisans d'un traitement systématique au moment du diagnostic [86,91], et ceux d'un traitement réservé aux seules tumeurs symptomatiques [7,92].

### **1. Objectifs du traitement**

Résection complète de la tumeur avec des marges saines et éviter sa récurrence.

Préserver au maximum la fonctionnalité.

Obtenir des résultats esthétiquement satisfaisants.

## **2. Différents moyens thérapeutiques**

### **2.1. La chirurgie**

#### ❖ Tumorectomie

La résection complète de la tumeur avec des marges macroscopiquement et histologiquement saines est le principal but de cette intervention (53). Cependant ; ce but n'est pas toujours facile à atteindre en raison des limites anatomiques. La résection macroscopique est possible dans 2/3 des cas mais il est difficile pour le chirurgien d'être sûr d'avoir fait une résection complète, car la tumeur n'est pas encapsulée et l'extension musculaire est impalpable [59]. Même avec une chirurgie complète (berges chirurgicales histologiquement saines) une éventuelle récurrence est toujours possible [53]. Raison pour laquelle l'importance d'une marge chirurgicale histologiquement saine est débattue [55] ; si pour certains auteurs, elle n'influence pas le taux de récurrence [7] ; d'autres ont souligné sa nécessité [55]. Néanmoins le risque reste plus élevé pour les résections incomplètes [50]. Il faut ainsi tenter de concilier deux impératifs contradictoires :

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

Une simple résection partielle qui ont pour objectifs de réduire la taille de la tumeur est à proscrire car selon certains auteurs, elle conduirait à une accélération du processus de croissance tumorale [1, 74]. Pour éviter au maximum le risque de rechute, il est conseillé dans la littérature de faire soit une résection large de la tumeur consistant en la résection totale de la masse en passant par des marges de 2 à 3cm de muscle macroscopiquement sain, soit une résection radicale emportant tout le muscle concerné [93].

Certains auteurs rapportent que chaque reprise chirurgicale pour récurrence, apporte un taux de guérison supplémentaire de 20 à 43% et un taux de récurrence inférieur ou égal au taux après la 1<sup>ère</sup> résection chirurgicale [10, 52].

## **2.2. La radiothérapie**

La radiothérapie fait partie des options thérapeutiques envisageables dans la prise en charge des tumeurs desmoïdes, mais la littérature est peu abondante et hétérogène, tant par les modalités de l'irradiation (adjuvante vs récurrence) que par les techniques employées. Des articles plus récents ont montré son utilité en cas de tumeurs résiduelles après chirurgie ou à marges envahies [45, 94], en cas de récurrences tumorales [41], ou de tumeurs inopérables [45, 95], ou bien comme une alternative à une chirurgie mutilante ou invalidante [41].

Des séries auraient montré que la radiothérapie combinée à la chirurgie réduit la récurrence des tumeurs desmoïdes extra-abdominales et celles de la paroi abdominale à 20–40% comparé à 40–70% en cas de chirurgie seule [40, 41].

En cas de marges envahies, la radiothérapie externe adjuvante permet d'améliorer le contrôle local (75% avec contre 41% sans). En cas de marges saines, le contrôle local était de 72% avec la chirurgie seule contre 94% avec chirurgie et radiothérapie [45, 96].

Dans la série de Bishop et al. [97], les auteurs analysaient séparément les patients irradiés pour une tumeur en place et rapportaient un taux de contrôle à 5 et 10 ans d'environ 60 %. Les comparaisons entre les séries publiées, toutes rétrospectives, sont difficiles, du fait d'une très grande hétérogénéité des patients. Les auteurs rapportaient un taux de complications plus élevé en cas d'irradiation à une dose supérieure ou égale à 56 Gy.

Dans une série rétrospective récente de 50 patients, la dose moyenne d'irradiation était de 56 Gy, avec un taux de contrôle de la maladie de 78 %, mais on notait la survenue d'un cancer en territoire irradié [98].

Il n'existe dans la littérature qu'un seul essai prospectif de phase II, mené par l'EORTC chez des patients en progression [99]. 42 patients sur les 44 traités avaient reçu la dose prévue de 56 Gy, en 28 fractions de 2 Gy, 5 jours sur 7. Le taux de contrôle de la maladie à 3 ans était de 81 % (RC 13,6 % ; RP 36,4 % ; MS 40,9 %), mais on notait l'existence de rechutes dans la zone irradiée. Il n'y avait malheureusement dans cette étude aucune évaluation des symptômes rapportés par les patients, ni d'analyse de qualité de vie.

Au total, les données de la littérature montrent que la radiothérapie est une option envisageable en cas de tumeur desmoïde progressant sous traitement médical, mais que cette option thérapeutique doit être discutée en prenant en compte des risques à long terme [100].

### **2.3. la radiologie interventionnelle : la cryothérapie**

Parmi les techniques de radiologie interventionnelle, la cryothérapie est celle dont le développement récent dans les tumeurs desmoïdes est la plus prometteuse. Elle consiste à détruire la tumeur par le froid, via l'implantation transitoire de sondes de cryoablation, dans lesquelles circule un gaz (argon) dont la décompression brutale (passage de l'état liquide à l'état gazeux) entraîne une chute de température par l'effet Thompson-Joule. Au niveau tumoral, la transition entre l'eau intracellulaire (liquide) vers la glace, entraîne une brutale augmentation de volume et une lyse membranaire conduisant à la mort cellulaire. Il n'existe, pour quelque cellule que ce soit, aucun moyen de résistance à une telle agression.

Initialement proposée dans les tumeurs du rein localisées, la cryothérapie se développe dans les tumeurs desmoïdes depuis la première publication par l'équipe de Kujak en 2009 [101]. Depuis cette date, plusieurs séries rétrospectives sur des



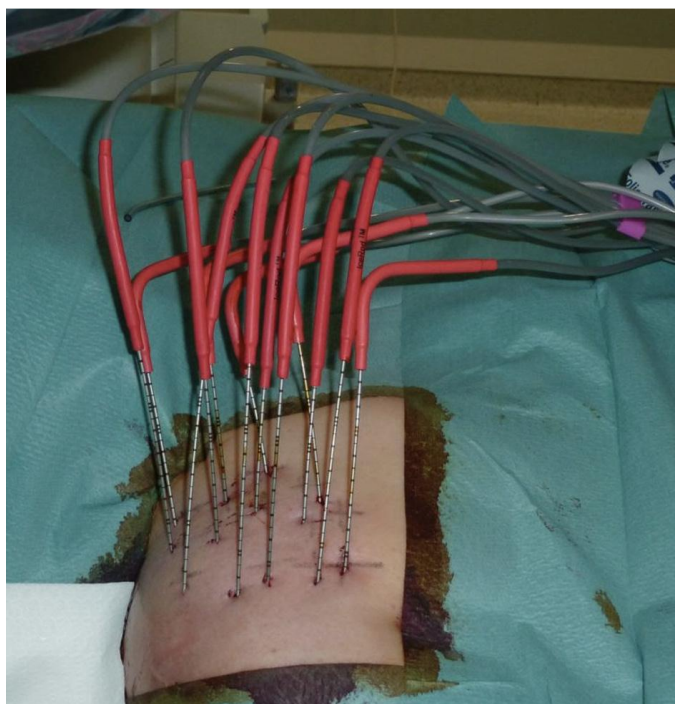
effectifs limités et dans des situations hétérogènes ont été rapportées dans la littérature, supportant le développement de la technique dans cette indication [102–103]. Très récemment, la première série prospective (CRYODESMO–01) a été présentée à l'ESMO 2019, apportant un nouvel éclairage sur cette modalité de traitement [104].

La procédure est réalisée sous anesthésie générale, sous contrôle radiologique permanent (scanner ou idéalement IRM). Elle nécessite une planification du volume à traiter, et une identification soigneuse des organes à risque de complications liées au froid, notamment les structures nerveuses, et la peau. Le volume à traiter doit comprendre la tumeur elle-même, mais également une marge de sécurité, afin de ne pas négliger de petites extensions tumorales difficilement visibles. Après mise en place des sondes de cryoablation (figure 13), on réalise deux cycles de congélation de dix minutes, séparées par un cycle de réchauffement passif, puis un cycle de réchauffement actif afin d'extraire les sondes de cryoablation. En fonction du volume tumoral, la totalité de la procédure peut prendre plusieurs heures, au terme desquelles les patients doivent être hospitalisés quelques jours pour la prise en charge des effets indésirables précoces.

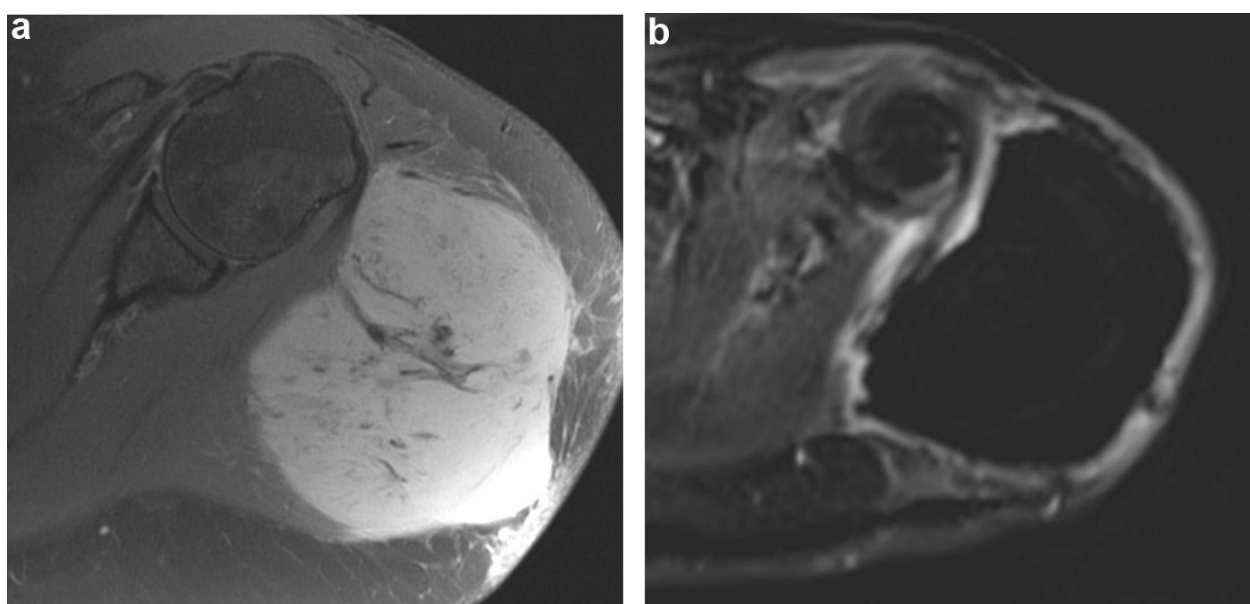
Les effets secondaires de la cryothérapie des tumeurs desmoïdes sont bien connus, et dominés par l'œdème locorégional (conséquence de la fuite de l'eau intracellulaire), la douleur liée à l'inflammation post-procédure, la Rhabdomyolyse, et le risque de brûlure cutanée et d'atteinte des nerfs périphériques.

L'ensemble de ces effets secondaires est généralement d'évolution favorable dans les mains d'équipes multidisciplinaires entraînées (radiologues interventionnels et oncologues médicaux). Le suivi IRM des patients permet d'objectiver l'effet de la destruction tumorale, par la dévascularisation complète de la zone traitée, se transformant en un tissu nécrotique de consistance molle à la clinique, qui va se résorber très progressivement (figure 14) [100].

Dans le cadre de tumeurs desmoïdes progressant après deux lignes de traitement, la cryothérapie permet ainsi d'obtenir un taux de contrôle de la maladie à un an de 85 %, concomitant avec une amélioration de la qualité de vie et une diminution pérenne des douleurs [104]. Ces résultats obtenus de manière prospective, illustrent donc le potentiel de la cryothérapie dans les tumeurs desmoïdes.



**FIG 13: Positionnement des sondes de cryoablation**



**FIG 14 : Aspect de la tumeur desmoïde avant (2a) et après (2b) cryoablation**

## 2.4. Traitement médical

De nombreuses molécules ont été utilisées seules ou en association. Néanmoins deux classes thérapeutiques semblent avoir démontré une certaine efficacité et sont plus largement utilisées. Il s'agit des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et des anti-œstrogènes

### 2.4.1. AINS

Certains auteurs soutiennent que la production de la prostaglandine peut jouer un rôle dans l'évolution des tumeurs desmoïdes et il a été montré que la synthèse des prostaglandines passe principalement par la voie de la cyclo-oxygénase 2 (COX 2).

Les mécanismes d'action des AINS sont multiples [7, 40, 45] :

- Par leur action anti-COX 2, ils inhibent la croissance tumorale en inhibant la synthèse des prostaglandines qui diminuent les réactions du système immunitaire anti-tumoral.
- Ils baissent également l'activité de l'ornithine décarboxylase (ODC) qui est une enzyme clé de la croissance tumorale.
- Ils diminuent aussi la concentration en adénosine mono-phosphate cyclique (AMPC) dans les cellules tumorales, ce qui peut entraîner une interruption du cycle cellulaire

L'efficacité des AINS a été démontrée in vitro sur des cellules issues de tumeurs desmoïdes pour deux molécules : le Sulindac et l'Indométhacine. Les posologies recommandées sont de 300 à 450 mg/j pour le Sulindac et de 75 à 150 mg/j pour l'Indométhacine. Une réponse peut être obtenue à partir de quelques semaines de traitement, mais le plus souvent elle est obtenue après 8 à 24 mois de traitement. C'est pourquoi on peut considérer qu'il faut attendre 2 ans de traitement avant de juger de l'efficacité des AINS.

Plusieurs cas de stabilisation voire de regression complete de tumeurs desmoides mesenteriques et de la paroi abdominales ont ete decrits avec le Sulindac ou l'Indomethacine, mais on ignore la duree de cette remission [7, 45, 105, 106].

Dans 20% des cas, les effets indésirables à type de vomissements, ulcères gastriques et hémorragies digestives limitent l'utilisation des AINS. Pour pallier à ces effets indésirables, les nouveaux anti-inflammatoires anti- COX 2 à moindre toxicité gastrique peuvent être utilisés.

#### **2.4.2. L'hormonothérapie**

Du fait de l'influence hormonale comme facteur étiologique possible à la survenue d'une tumeur desmoïde, il était logique de proposer une hormonothérapie.

Ainsi de nombreux produits ont été testés notamment les anti-estrogènes de type Tamoxifène (Nolvadex®) ou son analogue chloré le Torémifène et les progestatifs tel l'Acétate de Medroxyprogesterone. Ces produits ont été utilisés seuls ou en association dans le traitement des tumeurs desmoides surtout mésentériques et ont donné dans certaines séries environ 50% de réponse objective allant de la stabilisation à la régression complète [1, 7, 41, 45, 107].

La principale molécule reste cependant le Tamoxifène ; c'est un inhibiteur compétitif de l'œstrogène mais il a aussi une action sur des récepteurs indépendants de l'oestrogène et peut donc être efficace même chez le sujet de sexe masculin. Il agit sur le métabolisme des prostaglandines comme les AINS. Il stimule également la production fibroblastique du TGF  $\beta$  (Transforming Growth Factor  $\beta$ ) qui inhibe la croissance des fibroblastes in vitro [40, 108].

Les posologies varient de 20 à 80 mg/j selon les auteurs. Une réponse initiale peut être obtenue après 2 semaines à 6 mois de traitement. Mais on recommande 2 ans de traitement avant de juger de son efficacité [41].

Le Tamoxifène (ou son analogue le Torémifène) utilisé seul, dans de rares cas, a donné des stabilisations et des régressions spectaculaires de longue durée, il est en général bien toléré [1, 109]. Ses effets secondaires chez la femme incluent les cancers endométriaux, l'ostéoporose [14], la thrombose et les céphalées [41]. Ses effets à long terme chez l'enfant et l'homme sont inconnus étant donné qu'il est surtout utilisé chez les femmes.

Différentes études ont montré que l'échec d'un premier traitement par hormonothérapie ne doit pas faire renoncer à une seconde tentative avec une autre substance [74].

D'autres types de molécules ont été utilisés sans faire réellement la preuve de leur efficacité : les analogues de la LH-RH (Luteinizing Hormone Releasing Hormone) [8] ou la testostérone [110].

L'association radiothérapie (55 Gy) à l'hormonothérapie par Tamoxifène (20 mg/j) a été proposée dans un cas de tumeur desmoïde cervicale récidivante inopérable avec une bonne régression de la taille tumorale et une disparition des symptômes majeurs [35].

### **2.4.3. La chimiothérapie**

Les tumeurs desmoïdes évoluent lentement, ce qui suppose une faible chimiosensibilité. Ce traitement a été cependant proposé en dernier recours pour les tumeurs desmoïdes agressives, inextirpables et résistants au traitement médical conventionnel.

Différentes chimiothérapies ont été testées :

Les tumeurs desmoïdes s'apparentant aux fibrosarcomes de bas grade, les anthracyclines ont été essayées avec un certain succès, permettant des stabilisations de longue durée voire des franches régressions souvent tardives [1].

Chez l'enfant, c'est le protocole VAC associant Vincristine, Actinomycine, Cyclophosphamide qui a donné les meilleurs résultats mais en dépit de forte toxicité, cette association étant réputée active contre les sarcomes [45].

Cependant, chez les jeunes patients ou le souci de faible toxicité du traitement doit être une préoccupation majeure, l'association de faibles doses de chimiothérapie (Méthotrexate et Vinblastine) constitue un traitement efficace dans 70% des cas avec peu d'effets indésirables [111].

Actuellement, l'association Doxorubicine et Dacarbazine semble être la plus efficace et est recommandée par la plupart des auteurs [112, 113]. Des taux de rémission de plus de 70% dont 30% de rémission complète, ont été obtenus avec ces drogues. Elles ont été utilisées dans le traitement des tumeurs desmoïdes car celles-ci sont issues de tissus similaires aux fibrosarcomes pour lesquels ces deux molécules avaient prouvé leur efficacité. Les protocoles les plus habituels associent la Doxorubicine à la dose de 60–90 mg/m<sup>2</sup> à la Dacarbazine à la dose de 750–1000 mg/m<sup>2</sup> en perfusion continue sur 4 jours tous les 28 jours pendant 5 cycles. Elles peuvent induire des nécroses tumorales exposant au risque de fistules digestives, difficiles à traiter [7].

Cependant la chimiothérapie des tumeurs desmoïdes est relativement récente et reste rarement utilisée. L'association d'une toxicité et l'utilisation d'un traitement systémique pour une tumeur locale en ont réduit l'intérêt.

#### **2.4.4. Traitement en cours d'étude : Imatinib mesylate (Glivec®)**

Avec l'Imatinib mesylate s'ouvre une nouvelle classe de médicaments anticancéreux appelés inhibiteurs de transduction du signal. En réalité, c'est un inhibiteur de récepteur de tyrosine kinase, notamment C-Kit, PDGFR  $\alpha$  et PDGFR  $\beta$  et il semble que 20 à 30% des tumeurs desmoïdes expriment en immuno-histochimie le C-Kit ou CD 117. En effet, cette protéine est exprimée dans de nombreuses tumeurs conjonctives. A l'instar des tumeurs stromales, ceci devrait permettre d'obtenir une réponse objective avec l'Imatinib [1].

Mace et al. [114] ont rapporté deux cas de tumeurs desmoïdes extra abdominales récidivantes multi traitées qui ont bien répondu au traitement par l'Imatinib. Les deux patients exprimaient tous les deux les gènes C-Kit, PDGFR  $\alpha$  et PDGFR  $\beta$ . Ils avaient subi plusieurs résections chirurgicales et avaient été traités médicalement par chimiothérapie, hormonothérapie et AINS sans succès. A 8 mois, chez l'un d'eux, une réduction de 50% de la masse tumorale a été obtenue et chez l'autre, une stabilisation de la lésion.

Par contre, Heinrich et al. [115] dans une étude portant sur 19 patients montrent une réponse à l'Imatinib mesylate chez 6 patients présentant aussi des tumeurs desmoïdes multi traitées mais aucune activation des gènes C-Kit et PDGFR  $\alpha$ , il existait uniquement une faible activation du gène PDGFR  $\beta$ .

D'autres auteurs ont montré l'intérêt de cette molécule avec des réponses intéressantes aussi bien cliniques que biologiques (15.7% des réponses partielles) et des stabilisations de la maladie de longue durée (36.8 % à plus d'un an) [1].

La dose utilisée dans ces études est de 400 à 800 mg/j. A ce jour, le traitement par Imatinib mesylate étant expérimental, il ne semble pas exister de consensus quant aux doses à utiliser.

Dans les effets indésirables les plus fréquents, on trouve :

- des troubles digestifs à type de vomissements et diarrhées
- des cytolyses hépatiques
- des oedèmes,
- des rashs cutanés prurigineux
- des myalgies, arthralgies et douleurs osseuses, des céphalées
- des troubles hématologiques à type de neutropénie, thrombopénie et anémie.

Une étude a essayé d'évaluer l'action combinée de l'Imatinib avec une chimiothérapie de type Gemcitabine et Doxorubicine. Cette étude a montré une toxicité cliniquement inacceptable interdisant tout emploi de cette combinaison [116].

En l'absence de recul suffisant concernant surtout les effets secondaires à long terme, l'Imatinib mesylate, malgré quelques résultats prometteurs, est à utiliser pour l'instant uniquement dans les situations de sauvetage lorsque les traitements chirurgicaux et médicaux habituels ont échoué.

#### **2.4.5. Autres traitements :**

D'autres traitements médicaux ont été testés avec des résultats peu convaincants : Interféron  $\alpha$  [117], interféron  $\delta$  [107], corticostéroïdes [118], wafarine, testolactone [119], colchicine, interleukine 2 et théophylline [7].

Le facteur de nécrose tumorale  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) et melphalan ont été utilisés pour éviter des amputations dans des tumeurs desmoïdes récurrentes de siège extra-abdominal [1, 14].

#### **2.5. Abstention thérapeutique**

La simple observation est une option thérapeutique non négligeable pour la prise en charge des patients asymptomatiques, avec des petites tumeurs desmoïdes qui n'envahissent pas les structures de proximité ou pour des patients avec une symptomatologie minime. Ces patients sont généralement suivis cliniquement et avec des méthodes modernes d'imagerie (le plus souvent par TDM), qui permettent d'évaluer l'augmentation de la taille de ces tumeurs. Ces dernières peuvent augmenter de volume, rester stable ou même régresser.

Une étude à propos d'une série de 27 patients, qui ont été mis initialement sous simple observation, plus de la moitié de ces patients (16 patients) n'ont pas progressé, une régression spontanée a été notée chez 5 d'entre eux et une augmentation du volume de la tumeur a été notée chez 6 patients [142].



Pour les tumeurs stables et celles qui diminuent de taille, aucun traitement ne peut être nécessaire.

D'autres cas de régression spontanée bien que rares ont été rapportés dans certaines séries adultes (surtout chez les femmes après la ménopause ou ovariectomie) ; ce qui confirme la possibilité d'attendre et d'observer (wait and see politic) chez les patients asymptomatiques avec de petites ou stables tumeurs desmoïdes [143]. En raison de la nature agressive de la tumeur, beaucoup de patients n'adoptent pas cette politique expectante.

### **3. LES INDICATIONS :**

Compte tenu de l'existence de régression spontanées ou de longue périodes sans évolutivité et de la bénignité des lésions, la plupart des auteurs pensent qu'il faut, pour une tumeur desmoïde découverte fortuitement lors d'un examen radiologique, réaliser dans un premier temps une simple surveillance clinique et scanographique, seules les tumeurs desmoïdes symptomatiques, compliquées ou évolutives sur les examens de surveillance nécessitent un traitement.

#### **1) Le traitement des tumeurs desmoïdes extra-abdominales et pariétales :**

Compte tenu de l'existence de régressions spontanées et de longues périodes sans évolutivité, ainsi que la démonstration par certaines études de l'absence de gain en terme de survie avec un traitement chirurgical, certains auteurs pensent qu'il faut pour les tumeurs desmoïdes découvertes fortuitement lors d'un examen radiologique, réaliser dans un premier temps une simple surveillance clinique et scanographique, seules les tumeurs desmoïdes symptomatiques, compliquées ou évolutives sur les examens de surveillance nécessitent un traitement [7].

Le traitement chirurgical, lorsqu'il n'est pas mutilant, est pour plusieurs auteurs le traitement de première intention des tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale ; il s'agit de tumorectomie large passant en zone saine visant une marge chirurgicale

macroscopiquement et histologiquement négative. Une marge de sécurité de 2 à 3 cm au-delà de la tumeur palpable est recommandée [1, 28, 93].

Après analyse anatomopathologique de la pièce opératoire, si les marges chirurgicales se révèlent atteintes, la réintervention pour une 2ème résection ou une radiothérapie a été proposée par certains auteurs [7, 73, 96], tandis que d'autres préconisent qu'il faudrait plutôt attendre que le patient soit symptomatique avant d'entamer une démarche thérapeutique.

Idéalement, la tumeur desmoïde superficielle doit être réséquée avant qu'elle augmente de taille, si non des sacrifices pariétaux et des délabrements peuvent se produire en cas de tumeur pariétale importante et la reconstruction de la paroi abdominale sera compliquée.

❖ La reconstruction pariétale :

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

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

Le défaut pariétal qui suit la Tumorectomie est de surface variable d'où la variabilité des méthodes : [16, 120, 121] :

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

- **La pariétorrhaphie** : c'est la réfection de la paroi abdominale par fermeture, plan par plan, des différents éléments.
- **La greffe de peau mince ou semi-épaisse** [122, 123] : c'est une méthode utilisée quand les zones receveuses sont bien vascularisées, non hémorragiques, non suintantes et sans infections virulentes. La greffe doit respecter la partie profonde du derme permettant une cicatrisation spontanée du prélèvement d'autant plus longue que le prélèvement a été profond. La greffe doit être parfaitement immobilisée et maintenue au contact du lit receveur par un pansement et un bourdonnet (gardé pendant 2 à 7 jours).
- **Les lambeaux avec ou sans peau** [124] : Contrairement aux greffes qui sont des structures tissulaires dont la survie est liée à la revascularisation spontanée par la zone receveuse, les lambeaux sont des structures tissulaires d'emblée vivantes. Ces structures tissulaires conservent leur vascularisation par un pédicule. Ce pédicule est gardé définitivement ou temporairement en continuité avec la zone receveuse. Ainsi plusieurs lambeaux ont été utilisés :

#### 1. Lambeau du grand droit:

Ce lambeau musculaire fournit une option locale pour les défauts partout dans la paroi abdominale antérieure. Ses pédicules peuvent être manipulés afin de fournir une couverture crânienne à partir de l'artère épigastrique supérieure ou caudale à partir de l'épigastrique inférieure. Des précautions doivent être prises lors de la fermeture du site donneur pour empêcher la survenue des hernies. En tant que tel, certains auteurs préconisent la fermeture des défauts par des implants.

## 2. Lambeaux prélevés sur la cuisse (121):

### a. Tenseur du fascia lata (FIG 15) :

Pédiculé, il peut atteindre la fosse iliaque homolatérale. Bilatéral, il couvre la majeure partie de la région sous-ombilicale. Il est donc utile seul, si l'état septique local empêche l'utilisation de matériel prothétique ou en complément d'une prothèse en cas de milieu trophique médiocre, d'antécédent ou de perspective d'irradiation.

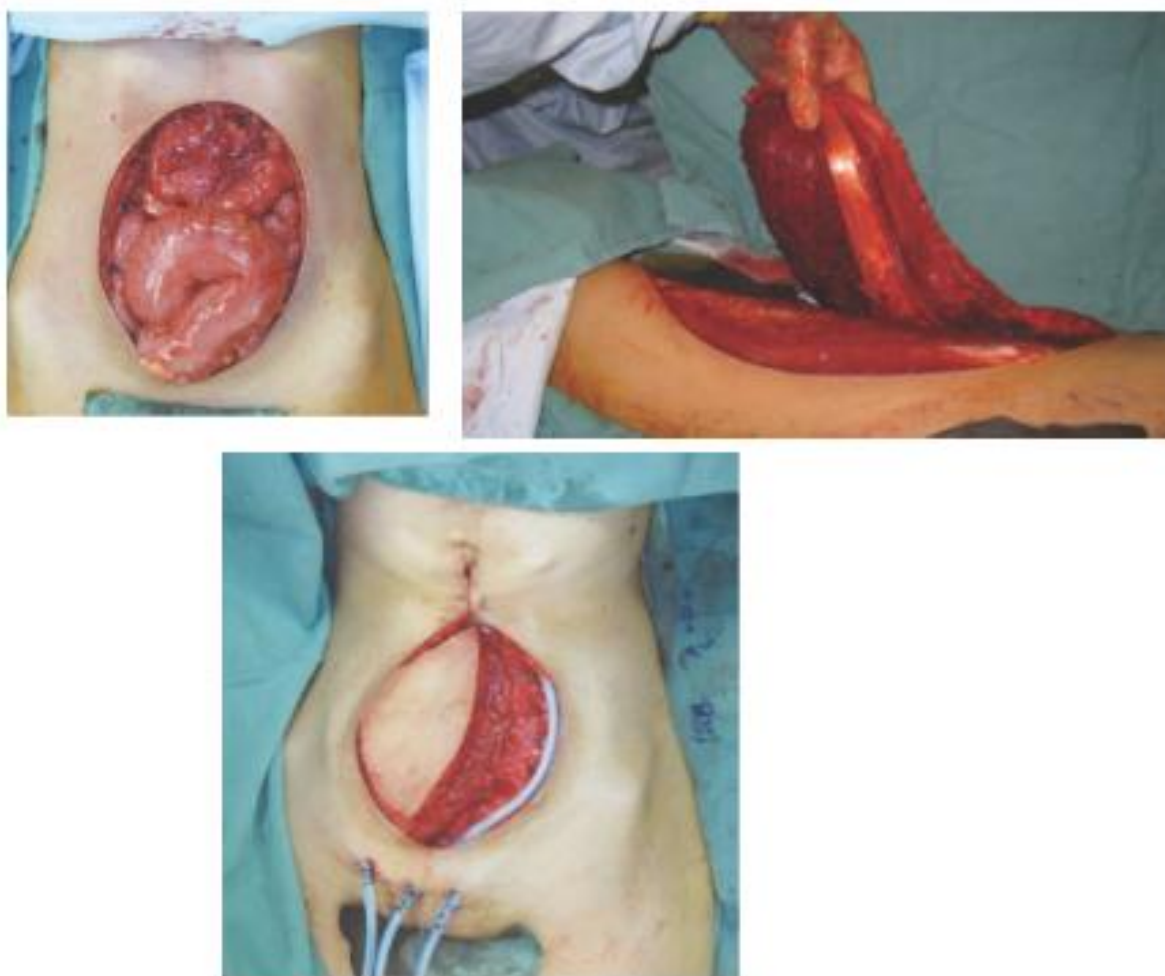


**FIG 15 : lambeau du muscle tenseur du fascia lata**

- a) L'exérèse emporte de façon transfixiante toute la moitié inférieure du grand droit, le péritoine et l'omentum.
- b) Mise en place d'une prothèse non résorbable dépassant largement la perte de substance
- c) Prélèvement d'un lambeau de muscle de tenseur du fascia lata qui est retourné pour venir couvrir et renforcer la prothèse
- d) La prothèse est couverte
- e) Résultat morphologique à un an.

**b. Antérolatérale (FIG 16): lambeau « à perforantes »,**

Forme particulière du lambeau musculo-cutané de vaste latéral de la cuisse, semble parfaitement adapté et entre en compétition avec le lambeau du tenseur du fascia lata pour la couverture des pertes de substance inguinales. Pédiculé sur les perforantes issus de la branche descendante de l'artère circonflexe latérale. La palette maximale prélevable, dans la version pédiculée, est de 18 x 24 cm et de 25 x 35 cm dans la version libre.

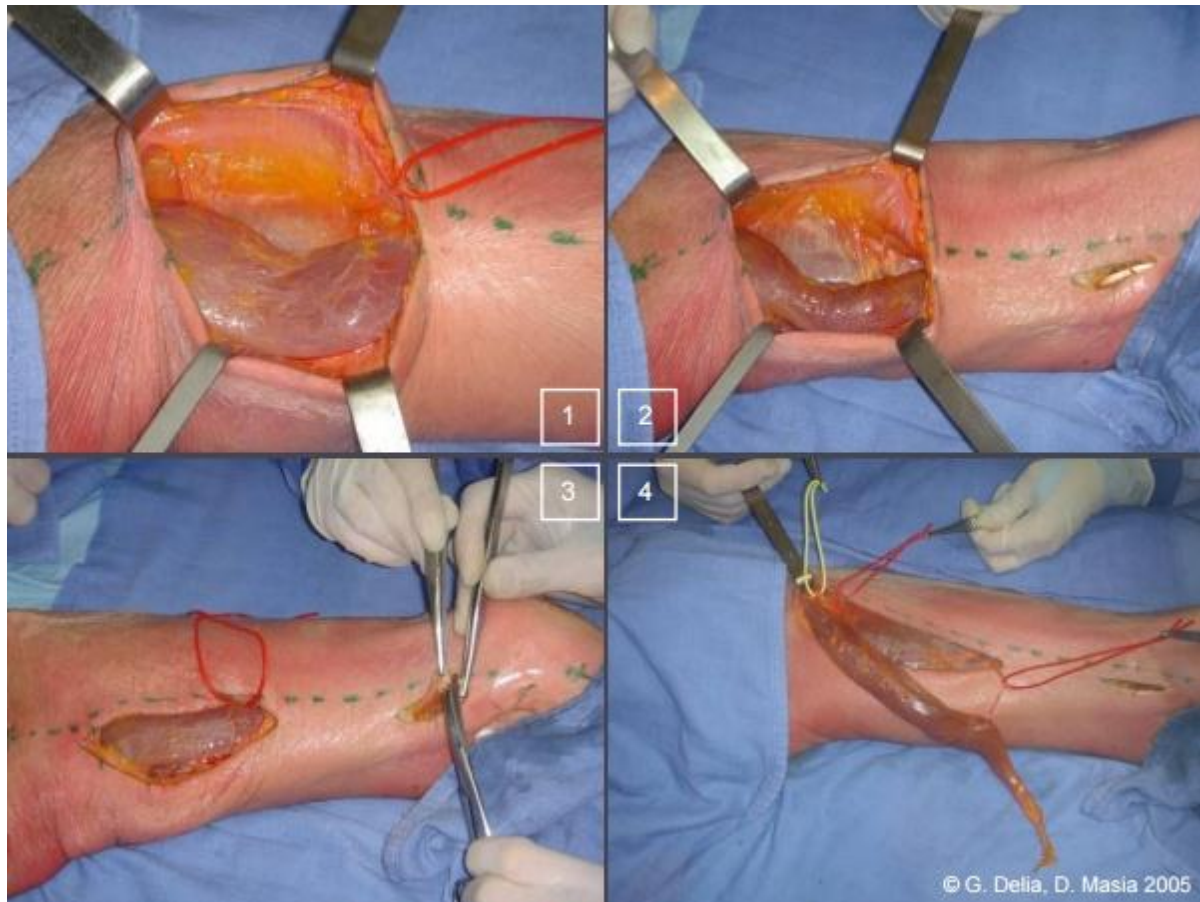


**FIG 16 :Lambeau antérolatérale prélevé de la cuisse**

- a) Vue per opératoire montrant le défaut pariétal totalde la paroi abdominale
- b) antérieure.
- c) Prélèvement du lambeau musculo-cutané antérolatérale
- d) Lambeau antérolatérale pédiculé

c. Droit interne (FIG 17): «Lambeau de gracilis»,

lambeau muculocutané insensible prélevé de la face interne de la cuisse pour couvrir un défaut pariétal inguinale ou abdominale, procurant un calibre et une longueur acceptables du pédicule avec moins de séquelles, et sans déficit fonctionnel.



**FIG 17 : Lambeau de Gracilis**

- 1, 2 : Exposition progressive de l'ensemble du corps musculaire, en sectionnant les branches distales.
- 3, 4 : Section du tendon terminal qui permet de mobiliser le muscle et facilite la dissection finale du pédicule

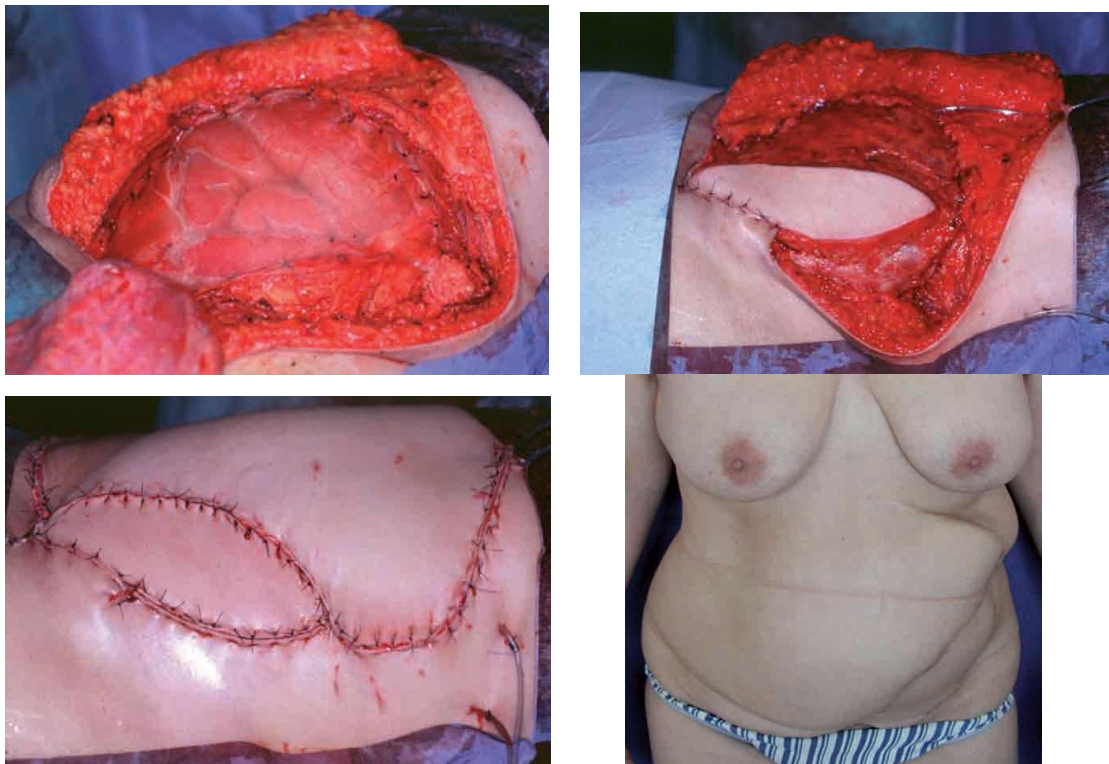


d. Vaste externe :

Option viable de reconstruction des parties antérieures du 1/3 inférieur de la paroi abdominale antérieure. Le défaut pariétal dictera les exigences des tissus mous de la cuisse. Il peut être prélevé soit comme un pédicule ou un lambeau libre avec des quantités variable de peau, fascia et muscle. Il atteint facilement les défauts de l'abdomen antérieur et supérieur en fonction de la longueur de la cuisse donneuse et la qualité de la peau prise qu'on doit couvrir après par une greffe.

**3. Lambeaux à distance (FIG 18) :**

Lambeau du grand dorsal, destiné à la reconstruction des défauts antéro-supérieur de la paroi abdominale, fiable faisable en un seul ou deux temps. Ses principales limites sont l'atteinte du haut de l'abdomen chez des patients longiligne, et la morbidité du site donneur secondaire au prélèvement d'une grande palette de peau nécessitant des fois une greffe.



**FIG 18:lambeau libre de grand dorsal et prothèse.**

- a) Prothèse pariétale maintenant le contenu digestif débordant l'orifice.
- b) + c) Le lambeau mis en place recouvre la prothèse ; la palette cutanée permet d'assurer une fermeture complète et de surveiller la vitalité du lambeau
- d) Aspect clinique à 3 ans.

- **Les prothèses** [125] : elles sont nombreuses sur le marché, elles peuvent être émaillées ou non, résorbable ou non. Parmi les prothèses les plus utilisées on trouve plaque de Mersilène®, Prolène®, GoreTex®, Vicryl® et Mersuture®. Le choix de la prothèse est dicté par ses qualités physiques de résistance et de plasticité, sa bonne tolérance biologique et la possibilité de sa colonisation par les tissus.
- Des combinaisons entre ces différentes méthodes sont possibles. Par exemple, la reconstruction du plan profond par une prothèse protégée par un lambeau musculo-cutané. C'est la méthode la plus utilisée dans la littérature [126].
- Les tumeurs non résécables ou récidivantes sont traitées en première intention par du Tamoxifène associé à du Sulindac. En cas d'échec de cette association ou pour éliminer ce qui reste de la tumeur en cas de réponse partielle, la résection ou la radiothérapie est indiquée.

La chimiothérapie cytotoxique est laissée en dernier recours en cas d'échec des autres thérapies ou si le patient présente des signes de compression sévère menaçant le pronostic vital ou fonctionnel (105)

Chez notre patiente après une tumorectomie première, les marges chirurgicales de la pièce opératoire se sont avérées infiltrées, les différentes options thérapeutiques possibles – la réintervention chirurgicale pour une 2ème résection plus larges avec reconstruction pariétale, la radiothérapie et la simple surveillance clinique et radiologique – ont été expliqués et discutées avec la patiente qui a opté pour la simple surveillance clinique et radiologique.

## 2) Le traitement des tumeurs desmoïdes intra-abdominales :

La chirurgie doit constituer le premier acte à réaliser dans la prise en charge de cette forme clinique, elle permet un contrôle local satisfaisant si la tumeur est



résécable ou le diagnostic de certitude par le biais de la biopsie quand la tumeur est non résécable.

Pour les tumeurs desmoïdes intra-abdominales, non résécable, symptomatiques (douleur, sub-occlusion) et non compliquées, le traitement de choix est médical. Du fait de leur faible toxicité, les AINS (Sulindac ou Indométhacine) ou bien les anti-œstrogènes chez la femme sont de première intention; et ceci pour une durée minimale de 8 mois.

En cas de réponse tumorale, il faut poursuivre le traitement puis le réduire progressivement après obtention d'une réponse satisfaisante.

En cas de progression tumorale, l'association d'un anti-œstrogène et d'un AINS est recommandée.

Si la progression tumorale se poursuit malgré tout ou en cas de tumeur agressive à croissance rapide, une chimiothérapie associant Doxorubicine et Dacarbazine est indiquée. Les indications de chimiothérapie retenues actuellement sont les tumeurs desmoïdes agressives, inextirpables et résistantes au traitement médical conventionnel [7].

Pour les tumeurs initialement non opérables, la chirurgie devient impérative dans les cas suivants :

- La survenue d'une complication (fistule digestive, occlusion aigue...).
- Une résistance au traitement médical.
- En fonction de l'envahissement de structures vitales et de la proximité avec les vaisseaux mésentériques, on peut réaliser soit :
  - une exérèse tumorale isolé.
  - une exérèse large associée le plus souvent à un sacrifice viscéral de l'intestin grêle. Des cas même d'entérectomie totale avec transplantation de grêle ont été décrits dans la littérature [127, 128].

- des dérivations digestives.

Dans les cas de l'association PAF et tumeur desmoïde ou pour les malades présentant une tumeur desmoïde découverte au moment de la laparotomie, certains auteurs recommandent de réaliser d'emblée une pancoloproctectomie totale avec anastomose iléo-anale sur réservoir compte tenu des difficultés potentielles de réaliser dans un second temps, la résection du rectum en présence d'une tumeur desmoïde, si celle-ci devenait nécessaire [7]. D'autres recommandent de repousser le plus longtemps possible la colectomie prophylactique qui est nécessaire à la prise en charge thérapeutique des polypes et ceci pour éviter l'apparition de cette tumeur [1, 41, 90]. Church [90] a même suggéré d'utiliser des techniques moins invasives telle que la laparoscopie pour réaliser la colectomie prophylactique. Toutefois, cette technique n'a pas démontré sa supériorité dans la prévention du développement des tumeurs desmoïdes par rapport à la laparotomie.

La prise en charge de la compression urétérale par les tumeurs desmoïdes se fait soit par [129] :

- Montée de sonde urétérale double J
- Néphrostomie percutanée
- Plastie urétérale : plastie prothétique de l'uretère, urétéro-iléoplastie...

L'intérêt de la radiothérapie, dans le traitement des tumeurs desmoïdes intra-abdominales, est très limité par sa toxicité potentielle sur les structures digestives. De plus, les résultats sont très controversés concernant son efficacité dans cette localisation.

#### **4. LES COMPLICATIONS DU TRAITEMENT :**

Le traitement chirurgical des tumeurs desmoïdes intra-abdominales n'est pas dénué de risques. Des complications peuvent survenir au cours de l'intervention telles que :

- Les plaies digestives : elles sont de bon pronostic quand elles sont diagnostiquées et réparées en per-opératoire. Par contre, si elles sont méconnues et diagnostiquées en post-opératoire, à l'occasion de fistules ou de péritonites, la prise en charge est plus difficile.
- Les traumatismes vasculaires : les vaisseaux mésentériques peuvent être lésés au cours de l'exérèse chirurgicale et entraîner soit une ischémie intestinale ou des membres. Dans la série d'Elias et al [27], parmi neuf patients ayant subi une exérèse chirurgicale pour tumeur desmoïde mésentérique, un patient est décédé en post-opératoire à la suite d'une plaie méconnue de l'artère mésentérique supérieure.
- Des complications urologiques : il peut s'agir d'un traumatisme urétéral (plaie, ligature) ou de perforation vésicale.
- Des complications neurologiques : la plaie d'un tronc nerveux peut être responsable de douleur post-opératoire, de paralysie, parésie ou anesthésie selon le nerf atteint.

D'autres complications peuvent survenir en post-opératoire précoce (un sepsis, une infection de la plaie opératoire ou une décompensation de tares) ou en post-opératoire tardif (une éventration, une hernie, une limitation de la mobilité d'un membre).

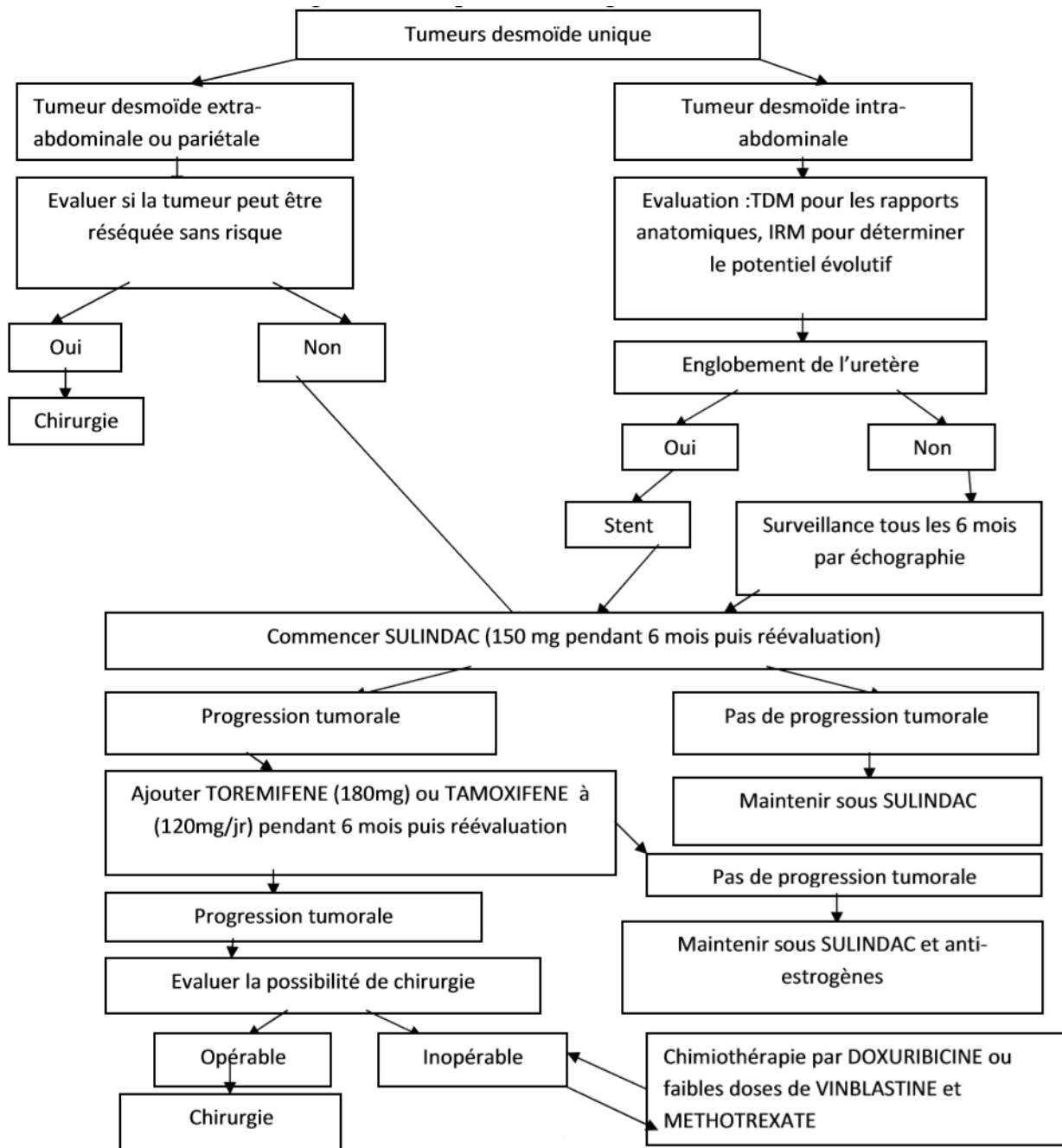
Parmi les complications possibles de la radiothérapie externe, on trouve [45, 52] :

- un arrêt de croissance
- une fibrose

- un oedème
- des ulcérations cutanées
- une cellulite
- des fractures pathologiques
- un cancer secondaire
- une atteinte neurologique
- une infertilité

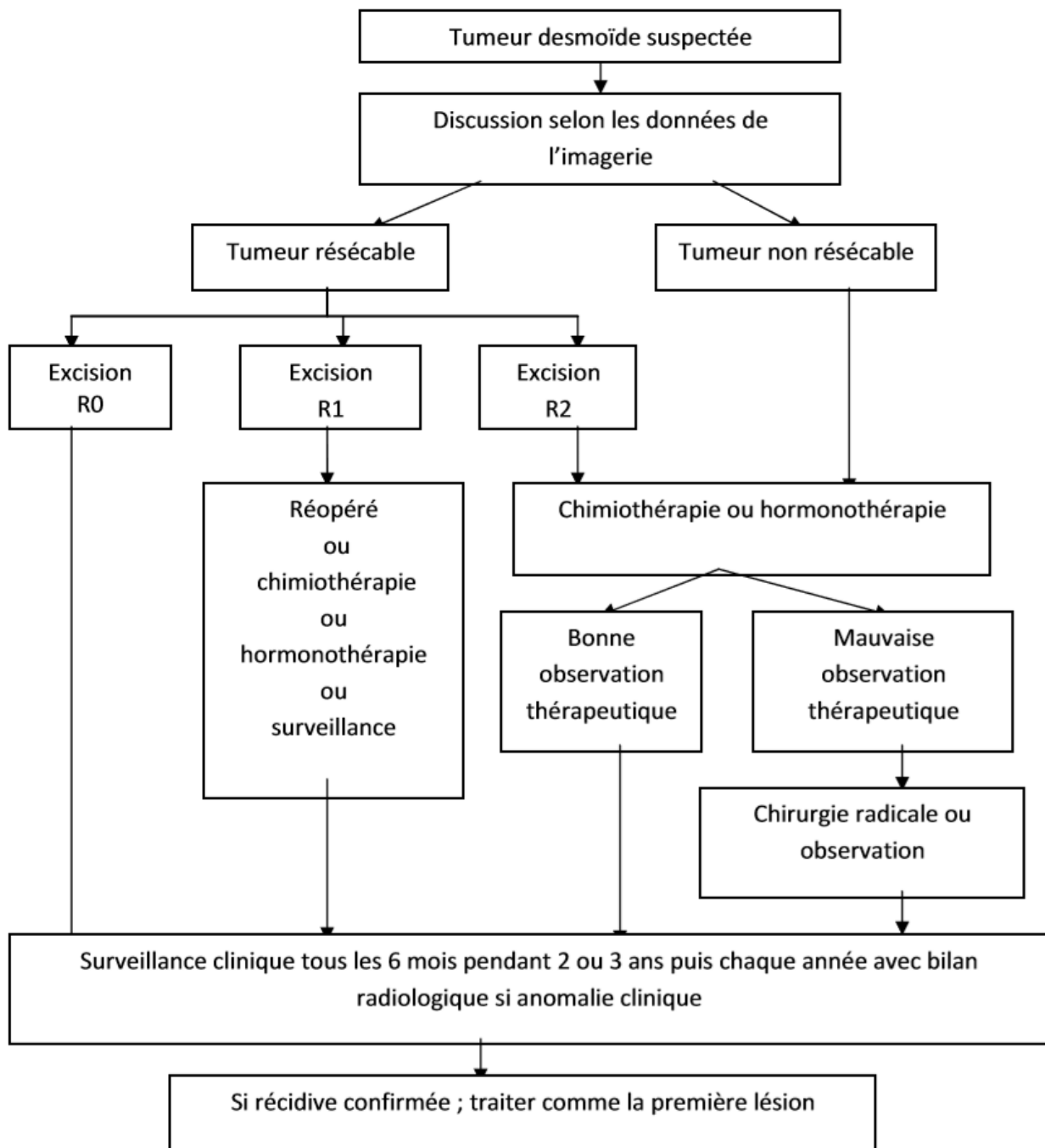
## 5. Recommandations :

Certains auteurs ont proposé des schémas thérapeutiques selon la localisation et les particularités de la tumeur desmoïde. Ainsi Lachford et al [144] ont proposés un algorithme de prise en charge des tumeurs desmoïdes associées à une PAF :



**FIG 19: Algorithmme de la prise en charge des tumeurs desmoïdes associées à une PAF.**

Meazza et al [145] ont proposé un algorithme pour le traitement des tumeurs desmoïdes infantiles.



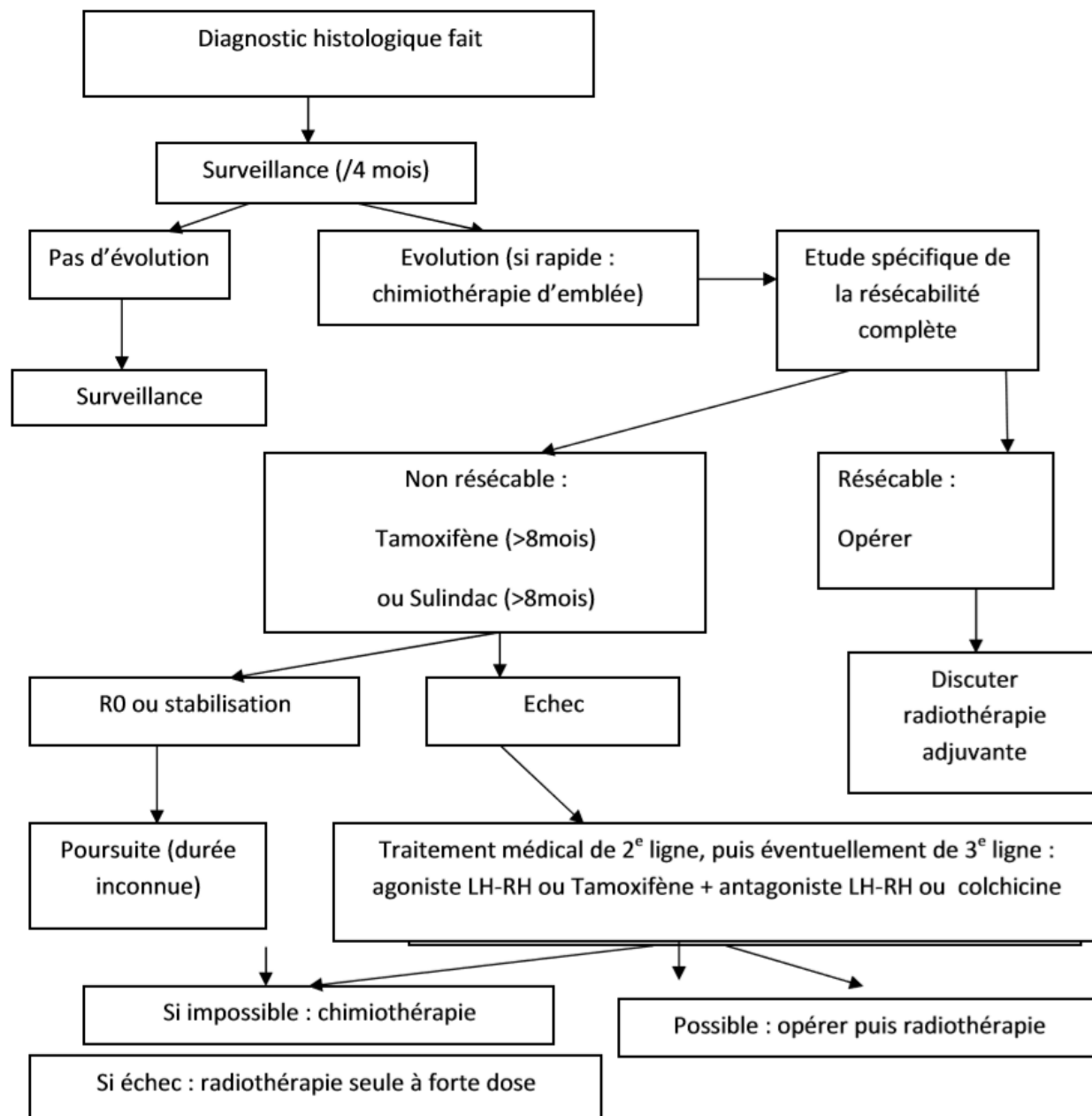
R0 : absence d'envahissement tumoral microscopique

R1 : présence d'envahissement tumoral microscopique

R2 : présence d'envahissement tumoral macroscopique

**FIG 20: Algorithme pour le traitement des tumeurs desmoïdes infantiles.**

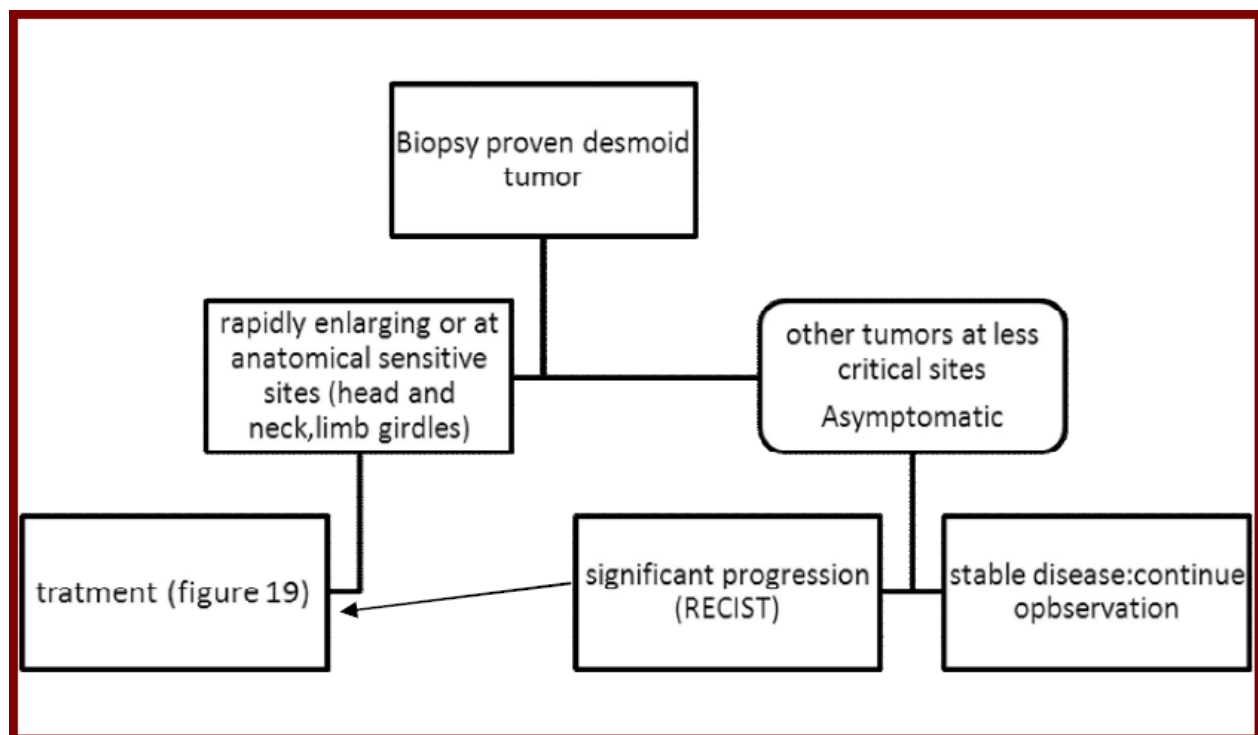
Elias et al [59] ont proposé un arbre décisionnel pour le traitement des tumeurs desmoïdes de la racine du mésentère.



**FIG 21: Algorithme du traitement des tumeurs desmoïdes de la racine du mésentère.**

Et plus récemment, Bonvalot et al [55] ont également proposé un algorithme de prise en charge des tumeurs desmoïdes (toutes localisations confondu) où– contrairement à la majorité des autres– leurs algorithmes commencent par des approches plus prudentes avant d’opter pour des traitements qui occasionneraient une morbidité à long terme. Se basant en premier lieu sur une surveillance clinique attentive de 2 mois, après quoi une IRM est réalisée (figure 18).

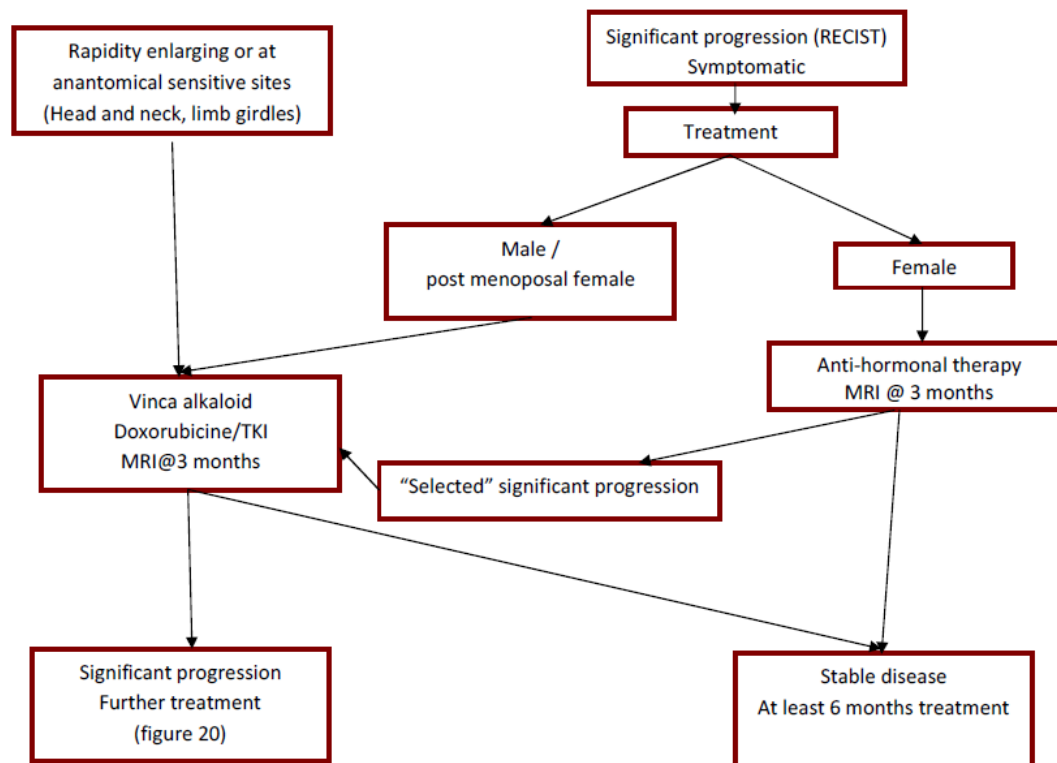
Ceci aurait l’avantage d’éviter au maximum la morbidité chirurgicale et les complications tardives liées à la radiothérapie.



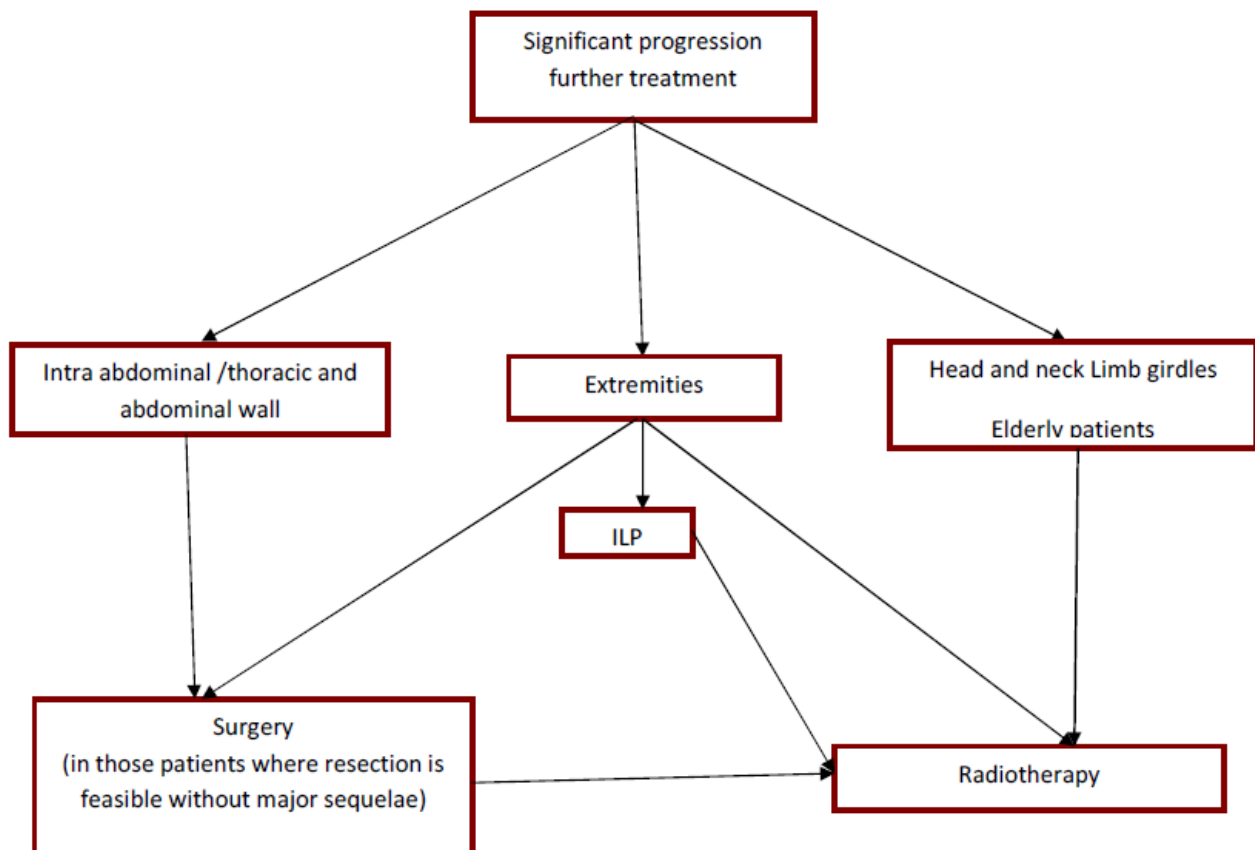
**FIG 22: Initial treatment algorithm for primary desmoids.**

Et ce n’est qu’en cas de progression documenté su IRM, qu’un traitement pourrait être envisagé en tenant compte de l’âge, des comorbidités, et des souhaits du patient.(Figures 23 et 24)





**FIG 23: treatment algorithm in cases of documented progression on MRI (part 1)**



**FIG 24: treatment algorithm in cases of documented progression on MRI (part 2)**

Toutefois, en ce qui concerne les tumeurs desmoïdes de la paroi Bonvalot & al rejoint l'approche de la majorité des auteurs en préconisant que pour cette localisation la chirurgie serait le pilier du traitement.

Aucun algorithme concernant la prise en charge des tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale n'est retrouvé dans la littérature. Ce qui est expliqué par le fait que jusqu'à aujourd'hui aucune étude sur une large série de patients n'ayant que des tumeurs desmoïdes de paroi n'a été publiée.

## VIII. EVOLUTION

### A. La rémission ou le contrôle local :

Les différents moyens thérapeutiques des tumeurs desmoïdes et surtout la chirurgie permettent d'obtenir un taux de rémission jusqu'à 84 % à 5 ans mais les récurrences sont toujours possibles [45, 134].

**Tableau 5 : Résumé des résultats de quelques séries en termes de contrôle local et de survie après chirurgie et/ou radiothérapie**

| Série                | Nombre de patients | Contrôle local % | Survie globale % (recul) |
|----------------------|--------------------|------------------|--------------------------|
| Ballo et al [136]    | 189                | 70 % (5 ans)     | 96 % (5 ans)             |
| Kulaylat et al [41]  | 12                 | 91 % (2 ans)     | 100 % (2 ans)            |
| Lev et al [135]      | 189                | 80 % (5 ans)     | 97 % (5 ans)             |
| Zlotecki et al [130] | 72                 | 83 % (5 ans)     | 98 % (5 ans)             |
| Khorsand et al [134] | 19                 | 84 % (5 ans)     | 89 % (5 ans)             |
| Notre série          | 36                 | 81 % (2 ans)     | 100 % (2 ans)            |

### B. La récurrence locale

Les récurrences constituent la caractéristique primordiale des tumeurs desmoïdes. Leur fréquence varie selon les auteurs de 40 à 75% [13, 38]. Les récurrences sont habituellement précoces, dans les 3 ans qui suivent l'exérèse, mais 8% surviennent entre 3 et 7 ans et ont le même aspect histologique que la tumeur initiale et restent habituellement accessibles au traitement parfois elles sont multiples [74].

**Tableau 6 : Résumé des résultats de quatre études comparés aux nôtres concernant la fréquence des récurrences selon la localisation et le type du traitement.**

| <b>Auteur</b>               | <b>Nombre</b> | <b>Localisation (récurrences)</b> |                         |                         | <b>Traitement (récurrences)</b> |                                  |
|-----------------------------|---------------|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
|                             |               | <i>Paroi abdominale</i>           | <i>Extra abdominale</i> | <i>Intra abdominale</i> | <i>Chirurgie seule</i>          | <i>Chirurgie + radiothérapie</i> |
| <i>Reitamo et al [52]</i>   | 80            | 40 (4)                            | 33 (15)                 | 7 (1)                   | 74 (17)                         | 6 (3)                            |
| <i>Khorsand et al [134]</i> | 19            | 1 (0)                             | 11 (5)                  | 7 (2)                   | 13 (7)                          | 3 (0)                            |
| <i>Lev et al [135]</i>      | 189           | 71 (NP)                           | 71 (NP)                 | 47 (NP)                 | 93 (16)                         | 35 (9)                           |
| <i>Ballo et al [136]</i>    | 13            | 4 (NP)                            | 9 (NP)                  | 0 (0)                   | 0 (0)                           | 13 (2)                           |
| <i>Notre série</i>          | <b>36</b>     | <b>7 (1)</b>                      | <b>17 (4)</b>           | <b>2 (0)</b>            | <b>20 (4)</b>                   | <b>6 (1)</b>                     |

Plusieurs facteurs influencent la récurrence :

- La qualité des marges d'exérèse ; une étude rétrospective de 189 cas a révélé que la qualité des marges d'exérèse était l'élément le plus déterminant dans le risque de récurrence et elle a recommandé d'essayer d'avoir une marge saine de 1 à 5 cm [46], ceci dit, des marges d'exérèse saines ne protègent pas contre la récurrence mais permettent un intervalle libre plus prolongé [14]. De même des marges envahies ne condamnent pas les patients à la récurrence [46]. Ainsi, le risque de rechute est de 27% en cas de résection R0 et de 54% en cas de résection R1/R2 [1].
- L'âge : le taux de récurrence est plus élevé chez les patients âgés entre 18 et 30 ans [38, 41].
- La topographie : pour des raisons d'accessibilité chirurgicale, certaines localisations semblent être exposées à un taux de récurrences plus élevé. Les tumeurs desmoïdes extra-abdominales semblent récidiver deux fois plus que ceux de la paroi [13, 131].

- La forme clinique ; les tumeurs desmoïdes associées à une PAF s'accompagnent d'un taux de récurrences plus élevé que dans le cas de tumeurs desmoïdes sporadiques [1, 74].
- L'état gestationnel : une grossesse peut favoriser l'apparition d'une récurrence.
- La survenue d'une première récurrence est un facteur de mauvais pronostic laissant présager la survenue de récurrences multiples par la suite. Dans l'étude de Reitamo et al. [52], 25% des tumeurs desmoïdes ont récidivé après la première intervention, 23% après la deuxième, 16% après la troisième et 13% après la quatrième.
- Les anomalies génétiques : les tumeurs desmoïdes associées à une trisomie 8 sont considérées comme des tumeurs à haut risque de récurrence [47, 48].

Par ailleurs, ni le sexe, ni la présence des symptômes, ni la taille de la tumeur, ni l'invasion des structures neuro-vasculaires n'avaient démontré une influence sur le risque de récurrence loco-régionale.

### **C. La transformation maligne :**

Certains auteurs ont décrit la possibilité d'une transformation maligne sous forme de fibrosarcome de faible degré de malignité [13,15, 73, 84]. En fait, il est difficile d'affirmer ceci, étant donné les similitudes histologiques entre les deux tumeurs et qu'une erreur de diagnostic initial peut se produire [52, 73]. Certains cas de dégénérescence maligne ont été mis sous le compte de la radiothérapie [132, 133].

## **IX. PRONOSTIC**

Le pronostic des tumeurs desmoïdes dépend selon la quasi-totalité des auteurs de trois facteurs : l'âge du patient, la localisation (intra ou extra abdominal) et la taille de la tumeur [7,142]

Ainsi, Salas et al [142] ont fait un rapport des éléments de pronostiques qui impactent la survie sans progression de maladie dans une série de 426 patients (plus grande série publiée jusqu'à aujourd'hui). Les facteurs pronostic comportent l'âge jeune inférieur à 37 ans, la taille supérieure à 7 cm, la maladie résiduelle macroscopique après la chirurgie (R2) et la localisation extra-abdominale.

Les évolutions fatales restent exceptionnelles et concernent surtout les lésions cervicales et intra-abdominales [146].

Le taux de guérison, parfois après multiples traitements, est élevé, atteignant jusqu'à 65% des cas [1].

En cas de tumeurs desmoïdes abdominales ; 2/3 des malades atteints seraient toujours vivants dix ans après, bien que ce siège soit de moins bon pronostic par rapport aux tumeurs desmoïdes de la paroi qui ont un plus faible taux de complications [1,7].

Dans le cadre des PAF, les tumeurs desmoïdes sont la deuxième cause de mortalité. Elles sont la première cause de décès après la colectomie prophylactique [147].

Plusieurs séries ont rapporté jusqu'à 50% de décès imputables à ces tumeurs par péritonites, fistule digestive, infarctus mésentérique ou occlusion.

Au total on peut retenir les facteurs suivants comme facteurs de mauvais pronostic des tumeurs desmoïdes [74] :

- Siège intra-abdominal.
- La taille supérieure à 10 cm.

- Les formes multicentriques.
- L'atteinte extensive de l'intestin.
- La présence d'hydronéphrose bilatérale.
- Les récurrences multiples.
- L'exérèse incomplète.
- La présence à l'analyse microscopique d'une limite ne passant pas par une zone saine et l'absence d'efficacité d'une irradiation complémentaire.

## **X. CONSEIL GENETIQUE ET DEPISTAGE PRECOCE**

Nous avons souligné l'existence d'une prédisposition génétique avec corrélation génotype-phénotype des tumeurs desmoïdes dans le cas d'une association à la polypose adénomateuse familiale et qui est très documentée dans la littérature. Donc un dépistage précoce, avant l'expression phénotypique, est possible par analyse génétique.

Le dépistage des tumeurs desmoïdes peut se faire également dans le cadre du suivi :

- des sujets atteints de la PAF par un examen clinique systématique.
- des patients déjà opérés par un examen minutieux complété par une échographie pour détecter les récurrences. Mais c'est surtout l'IRM qui reste la plus performante dans la détection des récurrences infra-cliniques.

Cette surveillance radio-clinique doit être accentuée au cours des trois premières années suivant l'intervention.

# CONCLUSION



Les tumeurs desmoïdes sont des tumeurs rares, qui surviennent à tout âge avec une prédominance féminine et dont l'étiopathogénie exacte reste mal connue mais trois facteurs semblent influencer leur développement : le facteur génétique, traumatique et hormonal.

La forme sporadique des tumeurs est la plus fréquente ainsi que leur localisation extra-abdominale.

Elles se manifestent le plus souvent par une masse indolore, augmentant progressivement de volume, parfois par des signes de compression des structures de voisinage.

Les examens complémentaires radiologiques permettent de suspecter le diagnostic. La confirmation est apportée par l'examen anatomopathologique qui met en évidence une prolifération de fibroblastes d'aspect bénin.

La gravité de ces tumeurs est liée à son caractère récidivant et localement invasif.

Le traitement chirurgical, qui consiste en une exérèse carcinologique de la tumeur avec une marge de sécurité d'au moins 1 cm, est privilégié à chaque fois que le permettent les conditions locales.

En cas de tumeur résiduelle, de marges envahies, de tumeur récidivante ou inextirpable d'autres thérapies peuvent être proposées : radiothérapie, traitement médical.

La surveillance radio-clinique doit être accentuée durant les trois premières années suivant l'intervention, mais devra se poursuivre devant le risque de récurrence locale même après dix ans d'évolution .

# **RESUME**

## **RESUME**

**Titre :** Tumeur desmoïde expérience du service d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire Moulay Ismail-Mèknès.

**Auteur :** ALAOUI MDARHRI Amine

**Mots clés :** tumeur desmoïde, fibromateuse agressive, polypose adénomateuse familiale, syndrome de Garner, reconstruction pariétale.

### **Introduction :**

Les tumeurs desmoïdes, dénommées aussi fibromatoses agressives, sont des proliférations fibroblastiques rares, non métastasiantes mais localement agressives car infiltrantes, source de récives.

L'objectif de ce travail est de décrire les aspects épidémiologiques, anatomopathologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques, et évolutifs chez tous les patients diagnostiquées de tumeur desmoïde au service d'anatomie pathologique et reçues des différents services de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, et de comparer nos résultats avec ceux de la littérature.

### **Matériel et méthodes :**

Notre étude est rétrospective sur 6 ans au sein du service d'anatomopathologie, à propos de 26 cas de tumeurs desmoïdes.

### **Résultats**

L'âge moyen a été de 31 ans, le sexe ratio de 2,25 (18 F/8H). Les facteurs favorisants sont des ATCD traumatiques (2 cas césarienne, 1 cas d'appendicectomie, 1 cas de cholécystectomie, aucun cas de traumatisme accidentel) des facteurs hormonaux (la fréquence des tumeurs desmoïdes chez les femmes en âge de procréer) et génétiques (3 cas PAF entrent dans le cadre du syndrome de Gardner).

La majorité de nos patients ont été référés à notre établissement suite à une biopsie dans 18 cas, dans les 8 cas restants, le diagnostic histologique a été fait grâce à l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire. Nous avons eu recours à l'immuno-histochimie dans tous les cas.

La localisation était en extra abdominale dans 65 % (17 cas), au niveau de la paroi abdominale dans 26 % (7cas) et en intra abdominale dans 7 % (2cas).

TDM était l'examen paraclinique le plus demandé chez 20 de nos patients, l'échographie chez 9 cas, IRM n'a été demandée que dans 3 cas.

Tous nos patients ont eu une exérèse large avec une reconstruction du défaut pariétal superficiel et profond : sutures simples(4 cas), implants prothétiques (20 cas) et lambeaux associés à une prothèse (02 cas).

Les marges d'exérèse étaient négatives dans 17 cas, dans les 9 cas restants, les marges étaient positives soit du fait de la localisation ou de la nécessité d'éviter une mutilation.

La radiothérapie est le traitement adjuvant le plus réalisé dans notre série soit pour compléter une exérèse partielle (3 cas), ou pour éviter une chirurgie mutilante (3 cas).

Les patients ayant des marges positives ont bénéficié soit d'une radiothérapie adjuvante dans 6 cas, soit d'une simple surveillance dans 3 cas avec un bon contrôle locorégional dans la majorité des cas (7 cas).

Le recul moyen est de 24 mois, allant de 6 à 48 mois avec 5 cas de récives qui ont été rattrapées par chirurgie et/ou radiothérapie.

### **Conclusion**

Le diagnostic des tumeurs desmoïdes est relativement aisé, le problème réside dans la fréquence élevée des récives qu'on peut minimiser par une résection chirurgicale carcinologique avec des marges saines, sinon en cas de marges envahies, une radiothérapie externe complémentaire est nécessaire.

## **SUMMARY**

### **Introduction**

Desmoïde tumors, also called aggressive fibromatosis, are the rare fibroblasts proliferations, not metastasizing but locally aggressive because infiltrating, source of recurrences

The objective of this work is to describe the epidemiological, anatomopathological, clinical, paraclinical, therapeutic, and evolutionary aspects in all patients diagnosed with desmoid tumor in the pathological anatomy department and received from the different department of the Moulay Ismail military hospital of Meknes, and to compare our results with those of the literature.

### **Material and methods:**

Our study is retrospective of 6 years, In the anatomopathology department, about 26 cases of desmoid tumors.

### **Results:**

The average age was 31 years, the sex ratio of 18 F / 8H. The supporting factors founded are: traumatic history: a caesarean in 2 cases, 1 appendectomy, 1 cholecystectomy, no accidental trauma), hormonal factors (the frequency of desmoid tumours in women of childbearing age) and genetic factors (3 FAP cases are part of Gardner's syndrome).

The majority of our patients were referred to our establishment following a biopsy in 18 cases, in the remaining 8 cases, the histological diagnosis was made through an anatomopathological study of the surgical specimen. Immunohistochemistry was used in all cases.

The location was extra abdominal in 65 % (17 cases), at the abdominal wall in 26 % (7 cases) and intra abdominal in 7 % (2 cases).

CT scan was the most requested paraclinical examination in 20 of our patients, ultrasound in 9 cases, MRI was requested in only 3 cases.

All our patients have had a wide excision with reconstruction of the superficial and deep parietal defect: simple sutures (4 cases), prosthetic implants (20 cases) and flaps associated with a prosthesis (02 cases).

In 17 cases the removal margins were negative, for the remaining 9 cases the margins were positive either because of location or to avoid mutilation.

Radiotherapy is the adjuvant treatment the most carried out in our series either to complete a partial excision (3 cases), or to avoid mutilating surgery (3 cases).

Patients with positive margins benefited either from adjuvant radiotherapy in 6 cases, or from simple monitoring in 3 cases with good locoregional control in the majority of cases (7 cases).

The average delay is 24 months, ranging from 6 to 48 months, with 5 cases of recurrence that were caught up by surgery and/or radiotherapy.

### **Conclusion:**

The diagnosis of the desmoid tumors is relatively easy; the problem lies in the high frequency of recurrences that can be minimized by a carcinological resection with healthy margins. If invaded margins, an external radiotherapy is necessary.

## ملخص

### المقدمة:

الأورام الرباطية، المسماة أيضا تفاقم الأورام الليفية العدوانية، هي انتشار نادر للخلايا الليفية، غير انتقالية لكن محليا عدوانية لأنها متسللة و مصدر للإنتكاسات

الهدف من هذا العمل هو وصف الجوانب الوبائية والتشريحية والسريرية والشبه سريرية التكميلية للأورام الرباطية وخاصة كيفية تطورها فضلا عن الصعوبات التي تواجه في معالجتها وتتبعها عند جميع المرضى الذين تم تشخيص إصابتهم في قسم التشريح المرضي والمستلمون من مختلف أقسام مستشفى مولاي إسماعيل العسكري في مكناس، و لمقارنة نتائجنا بمعطيات الأدبيات الطبية

### المواد والأساليب:

انجزنا دراسة استعادية على مدى 6 سنوات، في قسم علم التشريح، بخصوص 26 حالة من الأورام الرباطية

### نتائج:

متوسط العمر هو 31 سنة بنسبة جنس مقدارها 18 مرأة / 8 رجال. وقد وجدنا عوامل مساعدة في ظهور هذه الأورام مثل: سوابق إصابات (عملية قيصرية في حالتين، حالة واحدة من استئصال الزائدة الدودية، حالة واحدة من استئصال المرارة، بدون حالات سقوط) عوامل هرمونية (تواتر الأورام الرباطية عند نساء في سن الإنجاب) وكذلك عوامل وراثية (داء السلائل الورمي الغدي العائلي في إطار متلازمة غاردنر)

أغلبية المرضى أحيلوا على مصلحتنا بعد خزعة (18 حالة)، في الحالات الثماني المتبقية تم التشخيص النسيجي بعد استئصال الورم، استخدمنا الكيمياء النسيجية المناعية في جميع الحالات

وكان موقع الورم خارج البطن بنسبة 65 % (17 حالة) و في الجدار البطني بنسبة 26 % (7 حالات) و في داخل البطن بنسبة 7 % (حالتان)

استند التشخيص البنياني على المفراس في اغلب الحالات (20 مريض)، و اعتمد على تخطيط الصدى في 9 حالات، وكان التصوير بالرنين المغناطيسي مطلوباً فقط في 3 حالات

جميع مرضانا استفادوا من بتر سرطاني واسع مع إصلاح العيب الجداري السطحي والعميق : خياطة بسيطة (4 حالات)، لوحة اصطناعية (20 حالة)، أشلاء مصاحبة للوحة اصطناعية (حالتان)

هوامش البتر كانت سلبية في 17 حالة، وفي الحالات التسع المتبقية كانت الهوامش إيجابية إما بسبب موقع الورم أو تجنباً لأي تشوه

تمثل المعالجة بالأشعة الوسيلة العلاجية المساعدة الأكثر انجازا في سلسلتنا حيث تم الالتجاء إليها من أجل تكميل العلاج في البتر الجزئي للورم (3 حالات) أو تفاديا لتشوهات (3 حالات)

تلقى المرضى ذوو الهوامش الإيجابية إما علاجًا إشعاعيًا مساعدًا في 6 حالات، أو مراقبة بسيطة في 3 حالات مع تحكم جيد في المنطقة في معظم الحالات (7 حالات)

كان التراجع المتوسط 24 شهرًا، ويمتد من 06 إلى 48 شهرًا، مع 5 انتكاسات فقط، استدركت بواسطة الجراحة أو المعالجة بالأشعة أو الاثنين معًا

#### الخاتمة:

تشخيص الأورام الرباطية أمر سهل نسبيًا، المشكلة تكمن في ارتفاع وتيرة الانتكاسات التي يمكن التقليل منها بالبر الجراحي للورم مع هوامش مجهرية سليمة. فإذا كانت هذه الهوامش مكتسحة، تصبح المعالجة بالأشعة الخارجية التكميلية ضرورية.



# **BIBLIOGRAPHIE**

1. **MONTAGLIANI L, DUVERGER V.**  
Les tumeurs desmoïdes. J. Chir., 2008, 145 (1), pp. 20–26
2. **AÏSSA A, ALOUINI-MEKKI R, ABDALLAH A, et Al.**  
Mise à jour sur la prise en charge des tumeurs desmoïdes. Gynécologie Obstétrique et Fertilité 2012; 40:104–108.
3. **John MACFARLANE**  
Clinical reports of the surgical practice of the Glasgow Royal Infirmary. 1832 : 63–66.
4. **RALPH W, NICHOLS M.D.**  
DESMOID TUMORS: A REPORT OF THIRTY-ONE CASES. Arch surg 1923 ; 7 : 227–236.
5. **GARDNER E.**  
A genetic and clinical study of intestinal polyposis, a predisposing factor for carcinoma of the colon and rectum. Am J Hum Genet 1951 ; 3 : 167 – 176.
6. **WILLIAM G, SMITH M.D.**  
Multiple polyposis. Gardner's syndrome, and desmoid tumors. Diseases of the Colon & Rectum 1958 ; 1 : 323 – 332.
7. **COTTE E, GLEHEN O, MONNEUSE O, et Al.**  
Tumeurs desmoïdes associées à la polypose adénomateuse familiale. Gastroentérologie Clinique et Biologique 2004 ; 28 : 574–581.
8. **STURT J.N.H, CLARK S.K.**  
Current ideas in desmoid tumors. Familial Cancer, 5 (2006), pp. 275–285.
9. **DOUIRA KHOMSI W, MASCARD E, ADAMSBAUM C.**  
Une masse pariétale lombaire chez un enfant. Arch Pediatr 2009;16:1295–7.
10. **EASTER D.W, HALASZ N.A.**  
Recent trends in the management of desmoid tumors: Summary of 19 cases and review of the literature. Ann. Surg., 1989, 210 (6), pp. 765–769

**11. MOUJAHID M, TAJDINE M.T, ACHOUR A, JANATI M.I.**

Tumeur desmoïde. À propos de quatre cas. J. Afr. Hépatol. Gastroentérol. (2010) 4:156–160.

**12. KATTENTIDT-MOURAVIEVA A. A, GEURTS-GIELE I. R.R, KRIJGER R. R ET AL.**

Identification of Familial Adenomatous Polyposis carriers among children with desmoid tumours. Eur J Cancer (2012), doi:10.1016/j.ejca.2012.01.004.

**13. HÄYRY P., SCHEININ T.M.**

The desmoid (Reitamo) syndrome: etiology, manifestations, pathogenesis, and treatment. Curr. Probl. Surg., 1988, 25 (4), pp. 233–320

**14. SHIELDS C.J., WINTER D.C., KIRWAN W.O., REDMOND H.P.**

Desmoid tumours. Eur. J. Surg. Oncol., 2001, 27 (8), pp. 701–706

**15. LOPEZ R., KEMALYAN N., MOSELEY H.S, DENNIS D., et al.**

Problems in diagnosis and management of desmoid tumors. Am. J. Surg., 1990, 159 (5), pp. 450–453

**16. AVISSE C., ELBAZ M., PLUOT M., FLAMENT J. B.**

Desmoid tumor of the abdominal wall: Report of 7 cases. Hernia, 1997, 1 (4), pp. 163–167

**17. DAS GUPTA T.K., BRASFIELD R.D., O'HARA J.**

Extra-abdominal desmoids: A clinicopathological study. Ann. Surg, 1969, 170 (1), pp. 109–121

**18. ENZINGER F.M., WEISS S.W.**

Fibromatoses, In. Soft tissue tumors. St Louis, Mosby, 1988 (second edition), pp. 136–163

**19. KREUZBERG B., KOUDELOVA J., FERDA J., TRESKA V. , et al.**

Diagnostic problems of abdominal desmoid tumors in various locations. Eur. J. Radiol., 2007, 62 (2) pp. 180–185.

**20. ALLEN P.W.**

The fibromatoses: A clinicopathological classification based on 140 cases. Am. J. Surg. Pathol., 1977, 1 (3), pp. 255–321

**21. REITAMO J.J., HÄYRY P., NYKYRI E., SAXEN E.**

The desmoid tumor I.: Incidence, sex-, age- and anatomical distribution in the Finnish population

Am. J. Clin. Pathol., 1982, 77 (6), pp. 665–673

**22. Clark SK, Pack K, Pritchard J, Hodgson SV.**

Familial adenomatous polyposis presenting with childhood desmoids. Lancet. 1997 Feb 15;349:471–2.

**23. Lahlou.M.K, M. Soufi, M. Bensaid, R. Messrouri et. Al**

Fibromatose agressive de la paroi abdominale (tumeurs desmoïdes).

J. Afr. Cancer (2009) 1:223–228.

**24. Danique L. M. van Broekhoven, Dirk J. Grünhagen, Michael A. den Bakker, et Al**

Time Trends in the Incidence and Treatment of Extra-Abdominal and Abdominal Aggressive Fibromatosis: A Population-Based Study. Ann Surg Oncol (2015) 22:2817–2823

**25. POSNER M.C, SHIU M.H, NEWSOME J.L et al**

The desmoid tumor: not a benign disease. Arch Surg 1989; 124: 191– 196

**26. Clark SK, Neale KF, Landgrebe JC, Phillips RK.**

Desmoid tumors complicating familial adenomatous polyposis. Br J Surg 1999 ; 86 : 1185 – 1189.

**27. Richards RC, Rogers SW, Gardner EJ.**

Spontaneous mesenteric fibromatosis in Gardner's syndrome. Cancer 1981 ; 47 : 597– 601.

**28. Jones IT, Jagelman DG, Fazio VW, et Al**

desmoid tumors in familial polyposis coli. Ann Surg 1986 ; 204 : 94 – 97.

**29. Gurbus AK, Giardiello FM, Petersen GM, et Al**

Desmoid tumours in familial adenomatous polyposis. Gut 1994 ; 35 : 377–381.

**30. Rodriguez – Bigas MA, Mahoney MC, Karakousis CP, Petrelli NJ.**

Desmoid tumors in patients with familial adenomatous polyposis. Cancer 1994 ; 74 : 1270–1274.

**31. McAdam WA, Ggoligher JC.**

The occurrence of desmoids in patients with familial polyposis coli. Br J Surg 1970 ; 618 – 631.

**32. Lotfi AM1, Dozois RR, Gordon H, et all**

Mesenteric fibromatosis complicating familial adenomatous polyposis: predisposing factors and results of treatment. Int J Colorectal Dis. 1989;4(1):30–6.

**33. Wehl G1, Rossler J, Otten JE, et all**

Response of progressive fibromatosis to therapy with liposomal doxorubicin. Onkologie. 2004 Dec;27(6):552–6.

**34. Häyry P, Reitamo JJ, Tötterman S, et all**

The Desmoid Tumor. II.: Analysis of Factors Possibly Contributing to the Etiology and Growth Behavior. American Journal of Clinical Pathology, Volume 77, Issue 6, 1 June 1982, Pages 674–680,

**35. E. BELEMBAGO, Y. M. KIROVA, JP. LE BOURGEOIS**

Traitement de la tumeur desmoïde récidivante inopérable.

Médecine d'Afrique Noire : 2000, 47 (6)

**36. Szklaruk J1, Tamm EP, Choi H, Varavithya V.**

MR imaging of common and uncommon large pelvic masses. Radiographics. 2003 Mar–Apr;23(2):403–24.

**37. BRIDGE J.A, SREEKANTIAH C., MOURON B., NEFF J.R. et al.**

Clonal chromosomal abnormalities in desmoid tumors: Implications for histopathogenesis. Cancer, 1992, 69 (2), pp. 430–436

**38. BENOIT L. CHEYNEL N., ARNOULD L. GOUY S. et al.**

Localisation intra-thoracique des tumeurs desmoïdes : A propos d'un cas familial de tumeurs desmoïdes isolées et revue de la littérature. Ann. Chir., 2006, 131 (8), pp. 459-463

**39. LIPS D.J., BARKER N., CLEVERS H., HENNIPMAN A.**

The role of APC and  $\beta$ -catenin in the etiology of aggressive fibromatosis. Eur. J. Surg. Oncol., In press

**40. CLARK S.K., PHILLIPS R.K.S.**

Desmoids in familial adenomatous polyposis  
Br. J. Surg., 1996, 83 (11), pp. 1494-1504

**41. KULAYLAT M.N., KARAKOUSIS C.P., KEANEY C.M. et al.**

Desmoid tumour : a pleomorphic lesion Eur. J. Surg. Oncol., 1999, 25 (5), pp. 487-497

**42. ALMAN B.A., LI C., PAJERSKI M.E. et al.**

Increased  $\beta$ -catenin protein and somatic APC mutations in sporadic aggressive fibromatoses (desmoid tumors). Am. J. Pathol., 1997, 151 (2), pp. 329-334

**43. SAURIN J.C.**

La polypose adénomateuse familiale (PAF) atténuée : une entité à connaître.  
Gastroenterol. Clin. Biol., 2008, 32 (5P2), pp. 158-165

**44. SHITOH K., KONISHI F., IJIMA T., et al**

A novel case of a sporadic desmoid tumour with mutation of the beta catenin gene. J. Clin. Pathol., 1999, 52 (9), pp. 695-696

**45. HOSALKAR H.S., FOX E.J., DELANEY T., TORBERT J. T et al.**

Desmoid tumors and current statut of management. Orthop. Clin. North Am., 2006, 37 (1), pp. 53-63

**46. SCHLEMMER M.**

Desmoid tumors and deep fibromatoses Hematol. Oncol. Clin. North Am., 2005, 19 (3), pp. 565-571

**47. FLETCHER J.A., NAEEM R. XIAO S., CORSON J.M.**

Chromosome aberrations in desmoid tumors: Trisomy 8 may be a predictor of recurrence

Cancer Genet. Cytogenet., 1995, 79 (2), pp. 139–143

**48. QI H., DAL CIN. P., HERNANDEZ J.M., SCIOT R. et al**

Trisomies 8 and 20 in desmoid tumors Cancer Genet. Cytogenet., 1996, 92 (2), pp. 147–149

**49. MERTENS F., WILLEN H., RYDHOLM A. et al**

Trisomy 20 is a primary chromosome aberration in desmoid tumors. Int. J. Cancer, 1995, 63 (4), pp. 527–529

**50. GURBUZ A.K., GIARDIELLO F.M., PETERSEN G.M. et al**

Desmoid tumors in familial adenomatous polyposis. Gut, 1994, 35 (3), pp. 377–381

**51. ZAYID I, DIHMIS C.**

Familial multicentric fibromatosis – Desmoids. Cancer, 1969, 24 (4), pp. 786–795

**52. REITAMO J.J.**

The desmoid tumor IV: Choice of treatment, results and complications. Arch. Surg., 1983, 118 (11), pp. 1318–1322

**53. C. Escobar,R. munker, et AL.**

Update on desmoid tumors. Annals of oncology 2012; 23: 562–569.

**54. HARTLEY JE, CHURCH JM, GUPTA S, ET AL.**

Significance of incidental desmoids identified during surgery for familial adenomatous polyposis. Diseases of the Colon and Rectum 2004; 47:334–40.

**55. S.bonvalot, A.Desai, S.coppola,et Al.**

The treatment of desmoid tumors: a stepwise clinical approach. Annals of oncology 2012; 10:158– 166.

**56. Balducci C, Lilli C, Stabellini G, et al.**

Human desmoid fibrovlasts : matrix metalloproteinases, their inhibitors and modulation by Toremifene. BMC Cancer. 2005 Mar 1 ; 5 : 22.

**57. <https://www.humpath.com/spip.php?article2440>****58. FERENC T., SYGUT J., KOPCZYŃSKI J. et al**

Aggressive fibromatosis (Desmoid tumors): Definition, occurrence, pathology, diagnostic problems, clinical behavior, genetic background. Pol. J. Pathol., 2006, 57 (1), pp. 5–15

**59. ELIAS D, PREZIOSO GP, GOHORIN A, CAVALCANTI F.**

Traitement des TD de la racine du mésentère. Press Med2000 ; 29 :408 – 412 .

**60. S HUSS, J Nehles, E Binot, et AL.**

b-Catenin (CTNNB1) mutations and clinicopathological features of mesenteric desmoid-type fibromatosis. Histopathology 2013,62, 294–304.

**61. HOOS A., LEWIS J., ANTONESCU C.R. et al**

Characterization of molecular abnormalities in human fibroblastic neoplasms: A model for genotype–phenotype association in soft tissue tumors. Cancer Res., 2001, 61 (7), pp. 3171–3175

**62. LEITHNER A., GAPP M., RADL R. et al**

Immunohistochemical analysis of desmoid tumours. J. Clin. Pathol., 2005, 58 (11), pp. 1152–1156

**63. Mendenhall WM, Zlotecki RA, Morris CG. et al**

Aggressive fibromatosis. Am J Clin Oncol. 2005 Apr ; 28 (2) : 211 –215.r

**64. Tepjpar S., Michils G., Denys H. et al**

Analys of Wnt/Beta catenin signalling in desmoid tumors. Acta Gastroenterol Belg. 2005 Jan–Mar ; 68 (1) : 5–9.

**65. SAKORAFAS GH, NISSOTAKIS C, PEROS G.**

Abdominal desmoid tumors. Surg Oncol (2007). 16:131–42.



**66. Reitamo JJ, Scheinin TM, Hayry P.**

The desmoid syndrome. New aspects in the cause, pathogenesis and treatment of the desmoid tumor. Am J Surg 1986 ; 151 : 230 – 237.

**67. NEVILLE G, PEREYO, ET AL.**

Extraabdominal desmoid tumor. Journal of the American Academy of Dermatology February 1996.

**68. MC KINNON JC, NEIFELD JP, KAY S.**

Management of desmoid tumors. Surg Gynecol obstet, 1989, 169.

**69. SAID-AL-NAEIF N, FERNANDES R, Louis P, et AL.**

Desmoplastic fibroma of the jaw : a case report . Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006, 101:82–94.

**70. BOHM P, KROBER S, GRESCHNIOK A , ET AL.**

Desmoplastic fibroma of the bone . a report of two patients, and therapeutic implications. Cancer 1996; 78:1011–23.

**71. TC Tayeb, Y Parc, T Andre, et AL**

Polypose adénomateuse familiale, tumeurs desmoïdes et syndrome de Gardner. Bulletin du Cancer 2020;107(3): 352–358.

**72. GOUIN F., TESSON A., VASSEUR A.B., CASSAGNAU E. et al**

Etude de la croissance tumorale des tumeurs desmoïdes extraabdominales primitives ou récidivées non opérées. Revue de chirurgie orthopédique, 2007, 93, pp. 546–554

**73. AYADI K., TRIGUI M., ZRIBI M., KESKES H.**

Tumeurs desmoïdes extra-abdominales: Résultats du traitement chirurgical, 12 cas avec un recul moyen de 7 ans. Revue Chir. Orthop. Rép. App. Moteur, 2003, 89 (5), pp. 385–392

**74. DEQUANTER D., GEBHART M.**

Tumeurs desmoïdes. J Chir., 2002, 139 (4), pp. 236–239

**75. WAGSTAFF M.J.D., RAURELL A., PERKS A.G.B.**

Multicentric extra-abdominal desmoid tumours. Br. J. Plast. Surg., 2004, 57 (4), pp. 362–365

**76. BANIN E., GOULLET DE RUGY M., MOREAU S. et al**

Tumeur desmoïde cervico-faciale de l'enfant. Ann. Oto-laryngol. Chir. Cervico-faciale, 2000, 117 (2), pp. 118–125

**77. SMARRITO S., SALMON R.**

Tumeur desmoïde du sein chez l'homme dans le cadre d'un syndrome de Gardner. Ann. Chir., 2005, 130 (1), pp. 40–43

**78. ROMAN H., CARON P., VERSPYCK E., VERCOUSTRE L. et al**

Fibromatose primitive du sein. Ann. Chir., 2001, 126 (6), pp. 561–564

**79. ROSEN P.P., ERNSBERGER D.**

Mammary fibromatosis: A benign spindle-cell tumor with significant risk for local recurrence. Cancer, 1989, 63 (7), pp. 1363–1369

**80. NEUMAN H.B., BROGI E., EBRAHIM A. BRENNAN M.F. et al**

Desmoid tumors (Fibromatoses) of the breast: A 25-year experience  
Ann. Surg. Oncol., 2008, 15 (1), pp. 274–280

**81. RICCI A., D'AGOSTINO G., GARAVOGLIA M.**

Fibromatose abdominale (tumeur desmoïde). J. Chir., 2001, 138, p. 103

**82. OLSCHWANG S.**

Polypose adénomateuse familiale : Epidémiologie, génétique et surveillance clinique. EMC, Gastro-entérologie [9-068-M-10]

**83. ABRAMOWITZ D., ZORNOZA J., AYALA A.G., ROMSDAHL M.M.**

Soft tissue desmoid tumors: Radiographic bone changes. Radiology, 1983, 146 (1), pp. 11–13

**84. WANG Y, TANG J., LUO Y.**

Sonographic diagnosis of fibromatosis. J. Clin. Ultrasound, 2008, 36 (6), pp. 330–334

**85. MBH Amor, L Ploton, L Ceugnart, et al**

Imagerie par résonance magnétique des tumeurs desmoïdes: critères d'évaluations actuels. Bulletin du Cancer 2020;107(3): 359–363.

**86. BERNARD J., LE BRETON C., PIRIOU P., KHALIL A. et al**

Apport de l'IRM dans l'étude des fibromatoses desmoïdes extra-abdominales. J. Radiol., 2002, 83 (6), pp. 711–716

**87. LIU J.C, CHIO H.J., CHEN W.M., CHERIE S.L.T, AMO R. et al**

Sonographically guides core needle biopsy of soft tissue neoplasms. J. Clin. Ultrasound, 2004, 32 (6), pp. 294–298

**88. RAY-COQUARD I., RANCHERE-VINCE D., THIESSE P. et al**

Evaluation of core needle biopsy as a substitute to open biopsy in the diagnosis of soft-tissue masses  
Eur. J. Cancer, 2003, 39 (14), pp. 2021–2025

**89. DALÉN B.P.M, MEIS-KINDBLOM J.M., SUMATHI V.P., et al**

Fine-needle aspiration cytology and core needle biopsy in the preoperative diagnosis of desmoid tumors  
Acta Orthop., 2006, 77 (6), pp. 926–931

**90. CHURCH J.M.**

Desmoid tumors in patients with familial adenomatous polyposis. Seminars in Colon and Rectal Surgery, 6 (1995), pp. 29–32.

**91. LEITHNER A, SCHNACK B, KATTERSCHAFKA T, ET AL.**

Treatment of extra-abdominal DT with interferon-alpha with or without tretinoin. J Surg Oncol 2000; 73:21–5.

**92. Napolitano, A., Mazzocca, A., Spalato et al**

Recent Advances in Desmoid Tumor Therapy Cancers 2020, 12(8), 2135

**93. Y.Shido,Y.Nishida, H. Nakashima, et Al.**

Surgical treatment for local control of extremity and trunk desmoid tumors. Arch Orthop Trauma& Surg 2009; 129:929–933

**94. SHIH H.A., HORNICEK F.J., DELANEY T.F.**

Fibromatosis: Current strategies for treatment. *Current Opin. Orthop.*, 2003, 14 (6), pp. 405–412

**95. MICKE O. SEEGENSCHMIEDT M.H.**

Radiation therapy for aggressive fibromatosis (desmoid tumors): Results of a national patterns of care study

*Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2005, 61 (3), pp. 882–891

**96. NUYTENS J.J., RUST P.F. THOMAS C.R. TURRISI A.T.**

Surgery versus radiation therapy for patients with aggressive fibromatosis or desmoid tumors: A comparative review of 22 articles. *Cancer*, 2000, 88 (7), pp. 1517–1523

**97. Bishop AJ, Zarzour MA, Ratan R, et al.**

Long-term outcomes for patients with desmoid fibromatosis treated with radiation therapy: a 10-year update and re-evaluation of the role of radiation therapy for younger patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019;103(5):1167–74.

**98. Hong AM, Jones D, Boyle R, Stalley P.**

Radiation therapy as an alternative treatment for desmoid fibromatosis. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2018;30(9):589–92.

**99. Keus RB, Nout RA, Blay JY, et al.**

Results of a phase II pilot study of moderate dose radiotherapy for inoperable desmoid-type fibromatosis – an EORTC STBSG and ROG study (EORTC 62991–22998). *Ann Oncol* 2013;24(10):2672–6.

**100. Kurtz JE, Gantzer J, Garnon J, Gangi A**

Traitements loco-régionaux des tumeurs desmoides : quelles perspectives ?  
*Bulletin du Cancer* 2020;107(3):371–374.

**101. Kujak JL, Liu PT, Johnson GB, Callstrom MR.**

Early experience with percutaneous cryoablation of extra-abdominal desmoid tumors. *Skeletal Radiol* 2010;39(2):175–82.

**102. Havez M, Lippa N, Al-Ammari S, Kind M, Stoeckle E, et al.**

Percutaneous image-guided cryoablation in inoperable extra-abdominal desmoid tumors: a study of tolerability and efficacy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014;37(6):1500–6.

**103. Redifer Tremblay K, Lea WB, Neilson JC, King DM, Tutton SM.**

Percutaneous cryoablation for the treatment of extra-abdominal des-moid tumors. *J Surg Oncol* 2019;120 (3):366–75.

**104. Kurtz JE, Buy X, Sauleau EA, Toulmonde M, Deschamps F, et al.**

CRYODESMO-O1: a prospective, open phase II study exploring cryoablation in desmoid tumor patients progressing after medical treatment. *Ann Oncol* 2019;30(suppl 5).

**105. JANINIS J., PATRIKI M., VINI L. et al**

The pharmacological treatment of aggressive fibromatosis: A systematic review *Ann. Oncol.*, 2003, 14 (2), pp. 181–190

**106. TANAKA K., YOSHIKAWA R., YANAGI H, GEGA M et al**

Regression of sporadic intra-abdominal desmoid tumour following administration of non-steroidal anti-inflammatory drug. *World J. Surg. Oncol.*, 2008, 6, p. 17

**107. BAUERNHOFER T., STOGER H., SCHMID M., SMOLA M., et al**

Sequential treatment of recurrent mesenteric desmoid tumor. *Cancer*, 1996, 77 (6), pp. 1061–1065

**108. COLLETTA A.A., WAKEFIELD L.M., HOWELL F.V., et al**

Anti-oetsrogene induce the secretion of active TGF- $\beta$  from human fetal fibroblasts. *Br. J. Cancer*, 1990, 62 (3), pp. 405–409.

**109. MASEELALL P., ROBINS J.C., WILLIAMS D.B. et al**

Stabilization and regression of a recurrent desmoid tumor with the antiestrogen toremifene

Fertil. Steril., 2005, 84 (2), pp. 509

**110. RAMSAY R.H.**

The pathology, diagnosis and treatment of extra-abdominal desmoid

Tumors J. Bone Joint Surg. Am., 1955, 37-A (5), pp. 1012-1018

**111. AZZARELLI A., GRONCHI A., BERTULLI R. et al**

Low-Dose chemotherapy with Methotrexate and Vinblastine for patients with advanced aggressive fibromatosis. Cancer, 2001, 92 (5), pp. 1259-1264

**112. PATEL S.R., BENJAMIN R.S.**

Desmoid tumors respond to chemotherapy: Defying the dogma in oncology. J. Clin. Oncol., 2006, 24 (1), pp. 11-12

**113. GEGA M., YANAGI H., YOSHIKAWA R., NODA M et al**

Successful chemotherapeutic modality of Doxorubicin plus Dacarbazine for the treatment of desmoid tumors in association with familial adenomatous polyposis. J. Clin. Oncol., 2006, 24 (1), pp. 102-105

**114. MACE J., SYBIL BIERMANN J., SONDAK V., MCGINN C. et al**

Response of extra-abdominal desmoid tumors to therapy with Imatinib mesylate. Cancer, 2002, 95 (11), pp. 2373-2379

**115. HEINRICH M.C., Mc ARTHUR G.A., DEMETRI G.D., et al**

Clinical and molecular studies of the effect of Imatinib on advanced aggressive fibromatosis (desmoid tumor). J. Clin. Oncol., 2006, 24 (7), pp. 1195-1203

**116. GEORGE S., DESAI J., EDER J.P., MANOLA J. et al**

Selective kinase inhibition with daily Imatinib intensifies toxicity of chemotherapy in patients with solid tumours. Eur. J. Cancer, 2006, 42 (7), pp. 864-870.

**117. GEURS F., KOK T.C.**

Regression of a great abdominal desmoid tumour by interferon alpha. *J. Clin. Gastroenterol.*, 1993, 16 (3), pp. 264–265

**118. UMEMOTO S., MAKUUCHI H., AMEMIYA T., YAMAGUCHI H. et al**

Intra-abdominal desmoid tumors in familial polyposis coli: A case report of tumor regression by prednisolone therapy. *Dis. Colon Rectum*, 1991, 34 (1), pp. 89–93

**119. WADDELL W.R., KIRSCH W.M.**

Testolactone, sulindac, wafarin, and vitamin K1 for unresectable desmoid tumors. *Am. J. Surg.*, 1991, 161 (4), pp. 416–421

**120. ARNAUD E., COUTURAUD B., REVOL M., SERVANT J.M., et al**

Chirurgie réparatrice des pariéctomies. *Ann. Chir. Plast. Esthet.*, 1999, 44 (4), pp. 357–372

**121. A. Goto, N. Matsuhashi, T Takahashi, et al**

Feasibility of the Reconstruction with Fascia Lata Patch on the Abdominal Wall Defect After Resection of the Abdominal Desmoid Tumor. *Clin Exp Gastroenterol.* 2020; 13: 249–254.

**122. LAZAR C.C., MURE J.P., DENIS M.H., I. et al**

Reconstruction par greffe de peau d'un cas inhabituel de perte de substance étendue de la paroi abdominale secondaire à une compression ischémique prolongée. *Ann. Chir. Plast. Esthet.*, 2006, 51 (1), pp. 91–93

**123. MCGREGOR I.A.**

The use of dermis to reconstruct the musculo-aponeurotic element of the anterior abdominal wall. *Br. J. Plast. Surg.*, 1991, 44 (8), pp. 619–621

**124. SLEDZIANOWSKI J.F., SUC B., HEZARD L., GHANNEM Y. et al**

Pariéctomie abdominale étendue pour récurrence pariétale tardive d'un cancer colique: Reconstruction par un lambeau libre de muscle grand dorsal à insertion différée. *Ann. Chir.*, 2001, 126 (8), pp. 789–793

**125. DANINO A., SAITO S., MAMLOUK K., CUMINET J. et al**

Reconstruction des pertes de substance totales transfixiantes du thorax par combinaison Gore-Tex®/Marlex®/lambeau musculo-cutané. Ann. Chir. Plast. Esthet., 2003, 48 (2), pp. 86-92

**126. BRENNER P., RAMMELT S.**

Abdominal wall and foot reconstruction after extensive desmoid tumor resection with free tissue transfer

Langenbecks Arch. Surg., 2002, 386 (8), pp. 592-597

**127. TRYPHONOPOULOS P., WEPPLER D., LEVI D.M. et al**

Transplantation for the treatment of intra-abdominal fibromatosis

Transplant. Proc., 2005, 37 (2), pp. 1379-1380

**128. CHATZIPETROU M.A., TZAKIS A.G., PINNA A.D. et al**

Intestinal transplantation for the treatment of desmoid tumors associated with familial adenomatous polyposis. Surgery, 2001, 129 (3), pp. 277-281

**129. BRUYERE F., BARAT D., PEYRAT L., HAILLOT O., et al**

Compressions urétérales par des tumeurs desmoïdes du mésentère. Progrès en Urologie, 1999, 9, pp. 1111-1112

**130. ZLOTECKI R.A., SCARBOROUGH M.T., MORRIS C.G. et al**

External beam radiotherapy for primary and adjuvant management of aggressive fibromatosis. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2002, 54 (1), pp. 177-181

**131. SERPELL J.W., TANG H.S., DONNOVAN M.**

Factors predicting local recurrence of desmoid tumours including proliferating cell nuclear antigen. Aust. N. Z. J. Surg., 1999, 69 (11), pp. 782-789

**132. SOULE E.H., SCANLON P.W.**

Fibrosarcoma arising in an extra-abdominal desmoid tumor: Report of a case. Proc. Staff Meet Mayo Clin., 1962, 37, pp. 443-451.

**133. LOWY M., LEJEUNE F., HEIMANN R., ACHTEN G.**

Desmoid tumor: Transformation into fibrosarcoma. Dermatologica, 1981, 163 (1), pp. 125-136



**134. KHORSAND J., KARAKOUSIS C.P.**

Desmoid tumors and their management. *Am. J. Surg.*, 1985, 149 (2), pp. 215–218

**135. LEV D., KOTILINGAM D., WEI C., BALLO M.T., et al**

Optimizing treatment of desmoid tumors. *J. Clin. Oncol.*, 2007, 25 (13), pp. 1785–1791

**136. BALLO M.T., ZAGARS G.K., POLLACK A., PISTERS P.W.T. et al**

Desmoid tumor: Prognostic factors and outcome after surgery, radiation therapy, or combined surgery and radiation therapy. *J. Clin. Oncol.*, 1999, 17 (1), pp. 158–167

**137. Batalni JP, Belloir C, Mazabraud A, Pilleron JP**

Desmoid tumors in adults: The role of radiotherapy in their management. *The American Journal of Surgery*, 1988, 155 (6), pp. 754–760

**138. SØRENSEN A., KELLER J., NIELSEN O.S., JENSEN O.M.**

Treatment of aggressive fibromatosis: A retrospective study of 72 patients followed for 1–27 years. *Acta Orthop. Scand.*, 2002; 73 (2), pp. 213–219

**139. BALISKI C.R., TEMPLE W.J., ARTHUR K., SCHACHAR N.S.**

Desmoid tumors: A novel approach for local control. *J. Surg. Oncol.*, 2002, 80 (2), pp. 96–99.

**140. DALÉN B.P., BERGH P.M., GUNTERBERG B.U.P.**

Desmoid tumors: A clinical review of 30 patients with more than 20 years' follow-up. *Acta Orthop. Scand.*, 2003, 74 (4), pp. 455–459

**141. SHARMA V., CHETTY D. N., DONDE B., MOHIUDDIN M. et al**

Aggressive fibromatosis: Impact of prognostic variables on management. *S. Afr. J. Surg.*, 2006, 44 (1), pp. 6–11

**142. S Salas, A Dufresne, B Bui, et al**

Pronostic factors influencing progression– Free survival determined from a series of sporadic desmoid tumors :await-and-see policy according to tumor presentation. Journal of clinical oncology sept 2011 ;29 :3553–3557.

**143. SPEAR MA, JENNINGS LC, MANKIN HJ, SPIRO IJ,**

SPRINGFIELD DS, ET AL. Individualizing management of aggressive fibromatoses. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998, 40:637–645

**144. Latchford AR, Start NJH, Neale KA.**

10 year review of surgery for desmoid disease associated with familial adenomatous polyposis. Br J Surg 2006 ; 93 : 1258 – 1264.

**145. HIGAKI S, TATEISHI A, OHNO T, ET AL.**

Surgical treatment of extra-abdominal desmoid tumours (aggressive fibromatoses). Int Orthop 1995, 19:383–389.

**146. DISA JJ, CHARAMONTE MF, GIROTTI JA, KLEIN MH.**

Advantages of autologous fascia versus synthetic patch abdominal reconstruction in experimental animal defects. Plast Reconstr Surg (2001) 108:2086–7.

**147. Pennac C, Tiret E, Parc R.**

Operation and abdominal desmoid tumors in familial adenomatous polyposis. surg Gynecol Obstet 1993 ; 177 : 263 –268.

**148. S Bonvalot, D Tzanis, T Bouhadiba, et all**

Tumeurs desmoïdes : reste-t-il des indications chirurgicales ? Bulletin du Cancer 2020;107(3): 364–370.

**149. Nicolas Penel, Thomas Ryckewaert, Daniel Orbach**

Traitements systémiques des fibromatoses agressives chez l'adulte et l'enfant : niveau de preuve et questions en suspend. Bulletin du Cancer 2020;107(3): 375–380.



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+05240101+ 1 012112+ 8 +05000+  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 20/173

سنة 2020

**الورم الليفي العدواني**  
تجربة في قسم علم التشريح المرضي بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس  
(بصدد 26 حالة )

**الأطروحة**

قدمت و نوقشت علانية يوم 2020/11/17

من طرف

السيد أمين علوي مدغري

المزاداد في 1992/08/28 بفاس

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية**

الورم الليفي العدواني - الأورام الليفية - متلازمة غارندر - داء السلاسل الورمي الغدي العائلي - إعادة بناء الجدار

**اللجنة**

|         |                                            |
|---------|--------------------------------------------|
| الرئيس  | السيد عزيز بازين                           |
|         | أستاذ مبرز في الأنكولوجيا الطبية           |
| المشرف  | السيد محمد سيناء                           |
|         | أستاذ مبرز في علم التشريح المرضي           |
| الأعضاء | السيد حسن الزجاري                          |
|         | أستاذ مبرز في علم الجروح والتجبير          |
|         | السيد محمد أمين النوحى                     |
|         | أستاذ مبرز في الجراحة التعويضية والتقويمية |