



Royaume du Maroc المملكة المغربية

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

Année 2021

Thèse N°243/21

TRAITEMENT DES TUMEUR DESMOÏDES :

Expérience du service d'oncologie médicale
de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail-Meknès
(À propos de 09 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/06/2021

PAR

Mr. BOUDRA MOHAMED REDA

Né le 27 Octobre 1994 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Tumeur desmoïde – Fibromatose agressive – Polypose adénomateuse familiale
chirurgie – AINS – chimiothérapie

JURY

M. EL BENAYE JALAL PRÉSIDENT

Professeur agrégé de Dermatologie

M. BAZINE AZIZ RAPPORTEUR

Professeur agrégé d'Oncologie Médicale

M. SINAA MOHAMED } JUGES

Professeur agrégé d'Anatomie pathologique

M. CHOUMI FAICAL }

Professeur agrégé de Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale

LISTE DES ABREVIATIONS

TD	: Tumeur desmoïde
PAF	: Polypose adénomateuse familiale
APC	: Adénomatose polyposis coli
HHIP	: Hedgehog interacting protein
NICD	: domaine intracellulaire du récepteur Notch
IHC	: Immunohistochimie
TDM	: Tomodensitométrie
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
PET	: Tomographie par émission de positrons
Rq	: Remarque
Nb	: Notez bien
Nbr	: Nombre
MTX	: Méthotrexate
VBL	: Vinblastine
TNF	: Tumor necrosis factor
INF	: Interféron
TXF	: Tamoxifène
TOR	: Torémifène
ER	: Récepteur d'œstrogène
PDGF	: platelet derived growth factor
18-FDG	: 18-Fluorodésoxyglucose
EFS	: Event free survival
MMP1	: Matrix metalloproteine-1
VEGF	: Vascular endothelial growth factor

TGF : Transforming growth factor

FGF : Fibroblast growth factor

Kit : Tyrosine protein kinase

PTFE (plaque prothétique) : polytétrafluoroéthylène

LISTE DES FIGURES

- Figure 1.** Aspect macroscopique d'une tumeur desmoïde (iconographie du service de chirurgie orthopédique et de traumatologie, université RenéDescartes, hôpital Cochin, AP-HP, Paris, France).....50
- Figure 2.** Aspect microscopique d'une tumeur desmoïde montrant les cellules fusiformes et la matrice collagénique dense. (Iconographie du Département d'anatomie pathologique , hôpital Royal Marsden, Angleterre).....52
- Figure 3.** A. Prolifération de cellules fusiformes agencées en faisceaux, avec des fibres musculaires dystrophiques enchâssées (HE, ×100). B. Au fort grossissement, cellules d'allure myofibroblastique sans atypie (HE, ×400). C. et D. Expression cytoplasmique et cytologie pathologiques, Institut universitaire du cancer, Toulouse).....56
- Figure 4.** Masse péri-ombilicale de 20 cm de diamètre en rapport avec une tumeur desmoïde de la paroi abdominale chez un homme de 35 ans : vue de face. (Iconographie du Service de chirurgie plastique et maxillo-faciale, hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg cedex, France)60
- Figure 5.** Masse de la paroi abdominale chez une femme en rapport avec une tumeur desmoïde de la paroi abdominale ; (A) vue de face. (B) vue de profil. (Iconographie du département de chirurgie plastique et reconstructive, Hôpital de Kuala Lumpur, Kuala Lumpur, Malaysia).....61
- Figure 6.** Aspect macroscopique d'une tumeur desmoïde mésentérique (Iconographie du département de chirurgie II Institut National d'Oncologie Rabat, Maroc)64

- Figure 7.** Aspect macroscopique d'une tumeur desmoïde mésentérique (Iconographie du département de chirurgie II Institut National d'Oncologie Rabat, Maroc)64
- Figure 8.** Vue préopératoire d'une masse au niveau de la paroi thoracique antérieure gauche mesurant 15 x 14 x 16cm. En rapport avec une tumeur desmoïde chez une patiente de 47ans (iconographie du service de chirurgie thoracique HMIMV -Rabat-Maroc)66
- Figure 9.** Tumeur desmoïde de la mandibule très étendue chez un garçon de 2 ans (iconographie du Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, CHU Hassan II, 30000 Fes, Maroc)67
- Figure 10.** Tumeur desmoïde de la fesse gauche chez un garçon de 9 ans (Iconographie de l'unité d'oncologie pédiatrique, service de médecine infantile C, hôpital D'enfants de Tunis)67
- Figure 11.** Mollet d'une jeune fille de 17 ans présentant 1,5 ans après l'exérèse d'une petite tumeur desmoïde, une récurrence volumineuse au niveau du mollet droit dans le champ opératoire (iconographie du CHU de Limoges, hôpital de la Mère et de l'Enfant, service de chirurgie pédiatrique, 87042 Limoges, France).....68
- Figure 12.** Tumeur desmoïde (TD) récidivante de l'avant-bras chez un garçon âgé de 13 ans. (Iconographie de l'unité d'oncologie pédiatrique, service de médecine infantile C, hôpital D'enfants de Tunis)69
- Figure 13.** Masse de l'avant-pied chez un enfant de 11 ans en rapport avec une tumeur desmoïde (iconographie du service d'Orthopédie Pédiatrique ; CHU Hassan II ; Faculté de médecine et de pharmacie ; universités Idi Mohammed ben Abdullah; Fès)..... 70
- Figure 14.** Radiographie de l'avant-bras de face et de profil montrant une masse des parties molles en rapport avec une tumeur desmoïde apparue quelques mois après un

traitement chirurgical d'une fracture déplacée. (Iconographie de l'unité d'oncologie pédiatrique, service de médecine infantile C, hôpital d'enfants de Tunis)73

Figure 15. Échographie abdominale montrant une masse ovale de 8cm de grand axe de la fosse iliaque gauche en rapport avec une tumeur desmoïde apparue 4 mois après une césarienne chez une femme de 33ans . (Iconographie du service des urgences viscérales p35, chu Ibn Rochd -Casablanca-MAROC)75

Figure 16. Échographie abdominale montrant une masse (flèches blanches) mesurant 19 x 15 mm accolé à l'aponévrose postérieure au sein du muscle droit de l'abdomen (*) gauche. en rapport avec une tumeur desmoïde apparue chez une femme de 32ans quelques mois après sa 2 eme grossesse. Notez la zone fibreuse postérieure (petites flèches blanches) et les contours flous et lobulés par endroits. (Iconographie du centre d'imagerie ostéo-articulaire, clinique du sport, Bordeaux-France)76

Figure 17. TDM thoracique montrant une tumeur de la paroi thoracique droite de siège profond. [73]79

Figure 18. Tomodensitométrie abdominale montrant une volumineuse tumeur homogène envahissant les parties molles et la capsule hépatique en rapport avec une tumeur desmoïde de la paroi basithoracique (Iconographie de l'unité d'oncologie pédiatrique, service de méd médecine infantile C, hôpital d'enfants de Tunis)79

Figure 19. Scanner montrant une tumeur desmoïde du muscle grand droit gauche. (Iconographie du Service de chirurgie générale, hôpital militaire Avicenne, Marrakech, Maroc)80

Figure 20. TDM abdominale montrant une masse arrondie tissulaire homogène gauche, en rapport avec une tumeur desmoïde mésentérique. (Iconographie du département de chirurgie II Institut National d'Oncologie Rabat, Maroc).....81

Figure 21. IRM montrant une lésion unique de la face postérieure et proximale de cuisse gauche, sous-aponévrotique, dans la loge postérieure de cuisse, intramusculaire

envahissant la face externe du muscle grand fessier gauche (flèche blanche). Elle mesure 5cm de plus grand axe et présente un signal augmenté en T2 par rapport au muscle, un iso-signal T1 par rapport au muscle, un rehaussement marqué et homogène après injection de Gadolinium. Il n'est pas vu de nécrose, de saignement, de composante myxoïde ou nécrotique, ni d'envahissement osseux, vasculaire ou aponévrotique et ses contours sont polylobés. (Iconographie du centre d'imagerie ostéo-articulaire, clinique du sport, Bordeaux-France)84

Figure 22. Images d'IRM d'une tumeur desmoïde de la paroi abdominale. A : image d'IRM en T2 axiale pondérée, forme ovoïde et hétérogène en T2 hyper intense de la masse (pointes de flèche) au dépend du muscle grand droit gauche. B : image d'IRM en T2 axiale pondérée obtenue après injection IV de gadolinium montre la prise de contraste avide dans le centre de cette masse (des flèches). (Iconographie du Département de Radiologie, Hôpital Royal Marsden, London, Angleterre).85

Figure 23. image d'IRM en T2 sagittale pondérée qui illustre la relation de la tumeur desmoïde (l'étoile) avec le muscle grand droit de l'abdomen (des pointes de flèche). (Iconographie du Département de Radiologie, Hôpital Royal Marsden, London, Angleterre).86

Figure 24. Vue per opératoire après résection : perte de substance (25×25 cm) (Iconographie du service de chirurgie plastique Strasbourg)100

Figure 25. Vue per opératoire : mise en place d'une la plaque synthétique biface intra péritonéale (Iconographie du service de chirurgie plastique Strasbourg).101

Figure 26. Vue per opératoire : mise en place du lambeau de grand dorsal. (Iconographie du service de chirurgie plastique Strasbourg).101

Figure 27. Positionnement des sondes de Cryo-ablation ablation.109

Figure 28. Aspect de la tumeur desmoïde avant (2a) et après (2b) Cryo-ablation (iconographie des hôpitaux universitaires de Strasbourg, service d'oncologie et d'hématologie, 1, avenue Molière, 67098 Strasbourg, France.).....110

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Critères d'inclusion et d'exclusion :.....	19
Tableau 2. Fiche d'exploitation	20
Tableau 3. Répartition des différents protocoles thérapeutiques par rapport à la localisation tumorale.....	33
Tableau 4. Répartition selon la nature du traitement médical utilisé.....	33
Tableau 5. Répartition des complications liées au traitement enregistrées	34
Tableau 6. Classification des protocoles thérapeutiques utilisés dans notre série selon leur efficacité :.....	37
Tableau 7. Distribution des tumeurs desmoïdes selon l'âge et le sexe	40
Tableau 8. comparaison entre le pourcentage des différentes localisations de tumeurs desmoïdes dans quelques séries	41
Tableau 9. Arbre décisionnel de conduite à tenir en cas d'association polyadénomatoïde familiale (PAF) et tumeur desmoïde [98].	89
Tableau 10. Schéma de traitement des tumeurs desmoïdes selon la taille de la tumeur et son évolution.....	127
Tableau 11. Algorithme de prise en charge des TD associés à la PAF.	128
Tableau 12. Arbre décisionnel de traitement des tumeurs desmoïdes de la racine du mésentère.	129
Tableau 13. Arbre décisionnel de traitement de tumeur desmoïde infantile.....	130

LISTE DES DIAGRAMMES

Diagramme 1. Pourcentage de cas selon la tranche d'age	23
Diagramme 2. Répartition des cas selon le sexe	24
Diagramme 3. Répartition selon la localisation tumorale.....	26
Diagramme 4. Fréquence des antécédents dans notre série	27
Diagramme 5. Répartition des cas selon les données cliniques	28
Diagramme 6. répartition des cas selon.....	30
Diagramme 7. répartition des cas selon la nature du prélèvement histologique.....	30
Diagramme 8. Répartition des cas selon le protocole thérapeutique choisi.....	32
Diagramme 9. Répartition des cas selon leur évolution	36
Diagramme 10. Comparaison de l'EFS (évolution sans progression) entre les patients laissés sous simple observation et ceux traités.....	95

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	14
MATERIELS ET METHODES	17
I. Type et durée de l'étude	18
II. Données du problème	18
III. But de l'étude	18
IV. Etapes de l'étude	19
RESULTATS	22
I. Données épidémiologique	23
1. Age	23
2. Sexe	24
3. Forme de la maladie	25
4. Localisation	25
5. Antécédents	27
II. Données cliniques	28
1. Taille tumorale	28
2. Symptômes	28
III. Données Paracliniques	29
IV. TRAITEMENT	31
1. L'Abstention	31
2. La chirurgie seule	31
3. Traitement médical seul	31
4. Association entre le traitement médical et chirurgical	32
5. Complications liées au traitement	34
V. EVOLUTION	35
DISCUSSION	38

I. EPIDEMIOLOGIE	39
II. Facteurs de risque.....	42
1. Facteurs traumatiques	42
2. Facteurs génétiques	43
3. Les facteurs hormonaux	48
4. Autres facteurs	48
III. ANATOMOPATHOLOGIE	49
1. Aspect macroscopique	49
2. Microscopie optique	51
3. Microscopie électronique	53
4. Immunohistochimie	54
IV. ETUDE CLINIQUE	57
1. Histoire Naturelle	57
2. Manifestations cliniques	58
V. ETUDE PARACLINIQUE	72
1. Imagerie.....	72
1.1. La Radiologie standard	72
1.2. Echographie	74
1.3. La tomodensitométrie (TDM).....	77
1.4. L’Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).....	82
1.5. L’Angio–scanner et Angio–IRM	87
1.6. La Tomographie par émission de positron (PET Scan)	87
2. Endoscopie.....	87
2.1. La coloscopie	87
2.2. La fibroscopie oeso–gastro–duodénale	88
VI. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	90
1. Clinique	90
2. Histologique	91
VII. TRAITEMENT	93

1. Buts du traitement	93
2. Moyens thérapeutiques	93
2.1. La simple observation et surveillance (Abstention)	94
2.2. Le traitement chirurgical	96
2.3. Les traitements locorégionaux (radiothérapie/ cryothérapie)	103
2.3.1. Radiothérapie	103
2.3.2. Cryothérapie.....	106
2.4. Les traitements systémiques	111
2.4.1. Les AINS : (anti-inflammatoires non stéroïdiens)	112
2.4.2. L'hormonothérapie	113
2.4.3. Les inhibiteurs de tyrosine kinase	116
2.4.4. La chimiothérapie	118
2.4.5. Autres	124
2.5. Nouvelles approches thérapeutiques	126
3. Indications thérapeutiques	127
VIII. EVOLUTION	133
1. Régression tumorale spontanée	133
2. Récidive	134
3. Transformation maligne	136
4. Métastases	136
IX. SUIVI ET PRONOSTIC	137
1. Surveillance post thérapeutique	137
2. Pronostic.....	137
CONCLUSION	139
RESUMES	142
ANNEXES	148
BIBLIOGRAPHIE.....	150

INTRODUCTION

Les tumeurs desmoïdes (desmos = tendons), dénommées aussi fibromatoses agressives, sont des proliférations fibroblastiques, qui font partie des fibromatoses profondes appartenant au groupe des tumeurs conjonctives dont on distingue : des tumeurs malignes (cancers type sarcomes ou tumeurs stromales gastro-intestinales.) et des tumeurs bénignes (lipomes, fibromes..) [1,2].

Les tumeurs desmoïdes sont des tumeurs bénignes qui ont été décrites depuis 1960 comme étant des proliférations fibreuses infiltrantes, qui se développent à partir du tissu conjonctif, des cloisons intramusculaires, des fascias et des aponévroses musculaires.

Elles surviennent de façon sporadique, ou dans le cadre d'une polypose adénomateuse familiale (PAF) où elles représentent une des manifestations de l'association lésionnelle du syndrome de Gardner.

C'est une maladie rare atteignant l'adulte jeune et plus rarement l'enfant, elle touche préférentiellement l'adulte jeune entre 20 et 40 ans avec une légère prédominance féminine, elle est retrouvée dans moins de 5 % des cas chez l'enfant de moins de dix ans.

Selon leur localisation on peut les diviser en : tumeurs de la paroi abdominale, tumeurs intra abdominales, et tumeurs extra abdominales.

Elles sont caractérisées par un polymorphisme clinique, l'imagerie est nécessaire pour évoquer leur diagnostic, mais la confirmation de ce dernier reste histologique.

Différents facteurs ont été évoqués par plusieurs auteurs comme facteurs de risque favorisant l'apparition des tumeurs desmoïdes, on parle notamment des :

- Antécédents de traumatisme ou de chirurgie
- Facteurs génétiques
- Facteurs hormonaux

Tumeurs de potentiel évolutif incertain. Bien qu'elles ne métastasent jamais, leur caractère invasif et leur fort taux de récurrence les rend redoutables, ainsi elles peuvent constituer un problème complexe qui engage le pronostic fonctionnel et parfois même le pronostic vital des patients.

A cause de leur hétérogénéité et de l'absence de biomarqueurs prédictifs de leur Evolution, leur prise en charge thérapeutique pose toujours problème.

À ce jour, il existe plusieurs recommandations d'experts mais pas de standard thérapeutique et peu d'études contrôlées ont été réalisées.

La prise en charge de ces tumeurs s'avère complexe et nécessite une décision multidisciplinaire dans des centres de référence, afin de diminuer la morbidité, qui reste à ce jour, le plus gros problème dans cette maladie. [3]

Le but de notre travail est de faire une mise au point sur les différents aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des tumeurs desmoides, en insistant sur les diverses modalités thérapeutiques adoptées contre cette pathologie, leurs caractéristiques, efficacité et toxicité. Ceci A travers L'analyse rétrospective des dossiers de 09 patients du service d'oncologie médicale à l'HMMI de Meknès .

MATERIELS ET METHODES

I. Type et durée de l'étude :

Notre travail consiste à une étude rétrospective de 09 dossiers de patients ayant des tumeurs desmoïdes, sur une période de 10 ans (entre 2011 et 2020), concernant principalement leur prise en charge thérapeutique au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

II. Données du problème :

Le traitement des tumeurs desmoides peut faire intervenir plusieurs méthodes, toutefois, leur prise en charge est souvent limitée par leur caractère hétérogène, leur évolution imprévisible, et surtout par l'absence de protocoles thérapeutiques standardisés et codifiés.

III. But de l'étude :

Objective général :

Discuter les différentes modalités thérapeutiques adoptées contre les tumeurs desmoides et évaluer leur efficacité tout en comparant nos résultats avec ceux de la littérature.

Objectives spécifiques :

- a. Connaitre les différents moyens thérapeutiques qui peuvent être utilisés contre les tumeurs desmoides .
- b. Déterminer les effets secondaires potentiels du traitement.
- c. Essayer d'élaborer un protocole thérapeutique plus performant et surtout plus standardisé.

IV. Etapes de l'étude :

1. Recueil des données à partir des dossiers médicaux et des registres du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

Tableau 1. Critères d'inclusion et d'exclusion :

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
1 – Patients pris en charge pour une fibromatose agressive au sein du service d'oncologie médicale de l'HMMI de Meknès.	1 – Dossiers inexploitable. 2 – Données incomplètes.

2. Création d'une fiche d'exploitation contenant un questionnaire qui comporte un ensemble de renseignements.
3. L'analyse de l'ensemble de ces données.
4. Comparer les résultats obtenus avec ceux de la littérature.

Tableau 2. Fiche d'exploitation

Fiche N° :		Dossier N° :	
Identité :			
Nom :		Age	
Prénom :		Sexe : <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	
Forme : <input type="checkbox"/> Sporadique <input type="checkbox"/> associé au PAF (polypose adenomateuse familiale)			
Localisation : <input type="checkbox"/> intra abdominale <input type="checkbox"/> paroi abdominale <input type="checkbox"/> extra abdominale			
ATCD :			
Traumatisme : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non		Facteurs génétiques : <input type="checkbox"/> PAF <input type="checkbox"/> Sd Gardner <input type="checkbox"/> Cancer colorectal	
Chirurgie : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non type.....		Prise de contraception orale : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Grossesse en cours : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non		post-partum : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Autre :			
Taille de la tumeur :			
Symptomatologie :			
Syndrome tumorale : <input type="checkbox"/> Masse palpable <input type="checkbox"/> Douleur Autres signes :			
Signes évoquant la PAF : <input type="checkbox"/> Diarrhée chronique, <input type="checkbox"/> Rectorragie			
Etat général : <input type="checkbox"/> Bon <input type="checkbox"/> altéré			
Examens complémentaires :			
Radiologie : <input type="checkbox"/> Echographie <input type="checkbox"/> TDM <input type="checkbox"/> IRM		Endoscopie : <input type="checkbox"/> Coloscopie <input type="checkbox"/> fibroscopie oeso-gastroduodénale	
Histologie : <input type="checkbox"/> Biopsie <input type="checkbox"/> Pièce opératoire		Autre :	
Traitement :			
Abstention: <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non			
Trt Chirurgical : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non			

RESULTATS

I. Données épidémiologique :

Nous avons collecté 9 cas de patients atteints de fibromatose agressive dont L'anonymat sera respecté.

1. Age :

L'Age des patients au moment de leur prise en charge au sein du service

Variait entre 23 et 51 ans avec une moyenne de 38.8 ans.

Dans les 9 cas de notre étude on a constaté que 5 cas sont âgés de moins de 40 ans (dont 2 cas dans les 20 aines et 3 dans les 30 aines) avec un pourcentage de 55.5%. Et 4 cas ont plus de 40 ans avec un pourcentage de 44.4%. On note alors une légère prédominance chez la tranche d'Age < 40 ans.

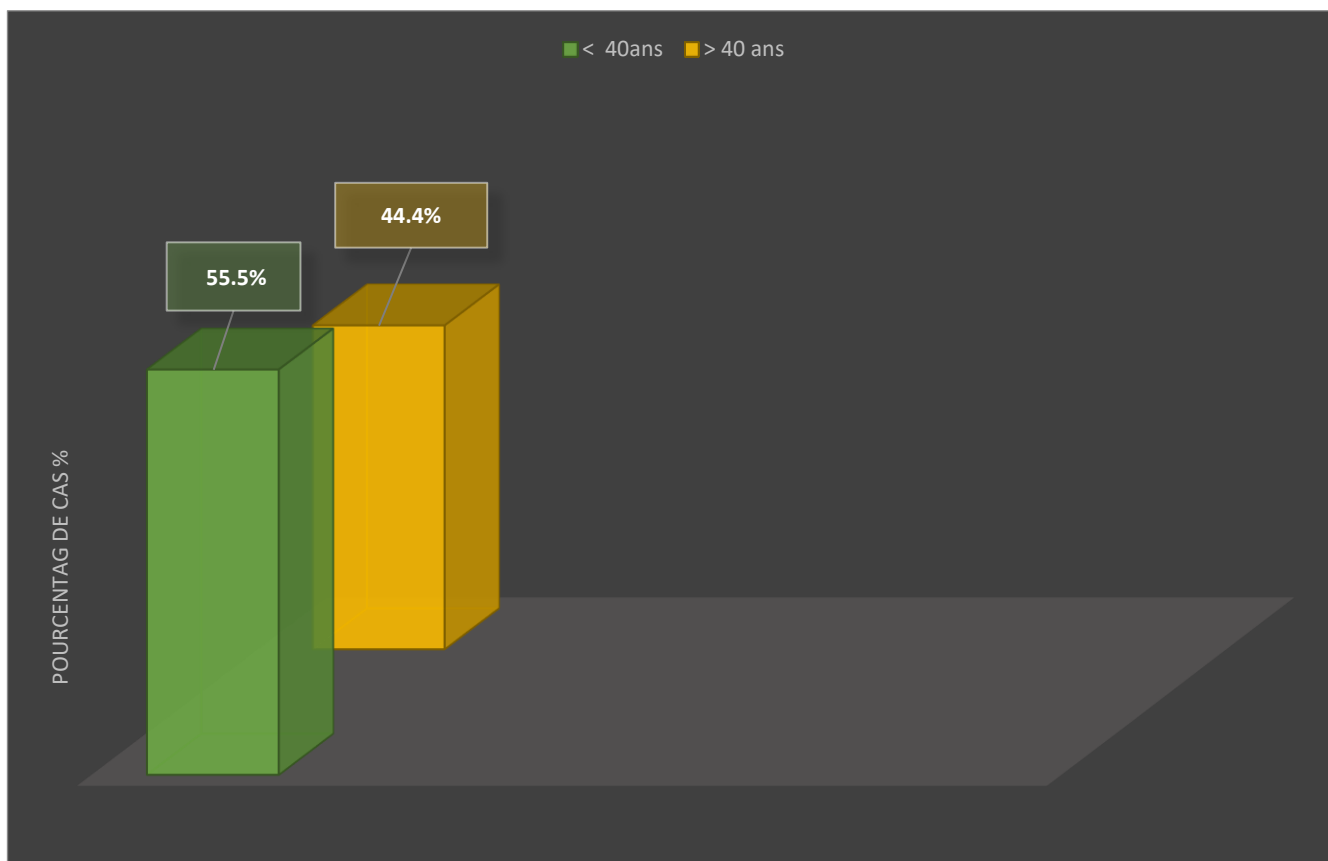


Diagramme 1. Pourcentage de cas selon la tranche d'Age

2. Sexe :

L'étude de la répartition par sexe a retrouvé :

- 5 cas appartenant au sexe féminin donc 55.5%
- 4 cas appartenant au sexe masculin donc 44.4%

On note alors une légère prédominance féminine avec un sex-ratio H/F de 0.8.

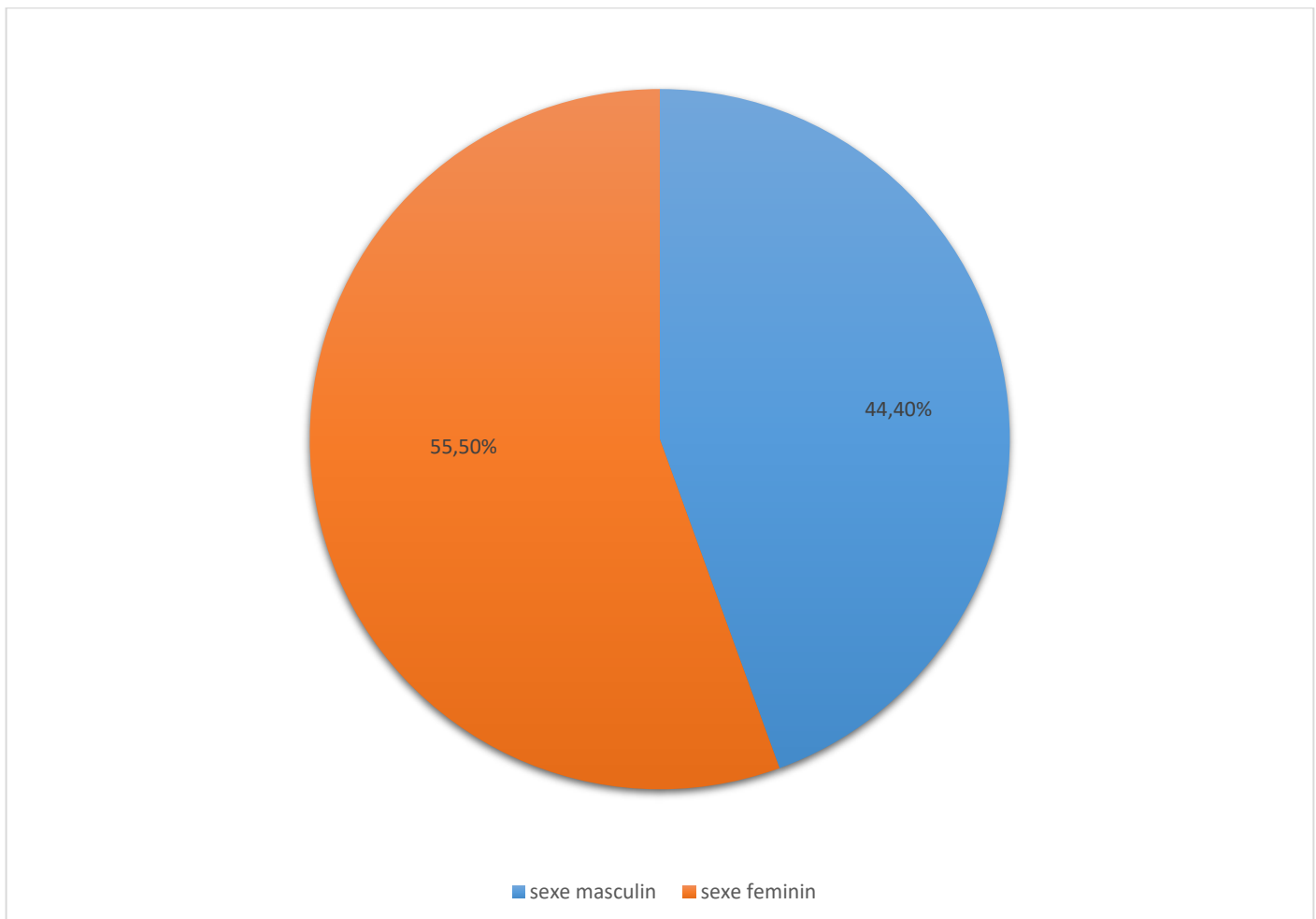


Diagramme 2. Répartition des cas selon le sexe

3. Forme de la maladie :

La fibromatose agressive peut être sporadique ou associée à une polypose adénomateuse familiale (PAF)

Dans notre étude la totalité des patients présentent une forme sporadique de la maladie, soit 100 % des cas.

4. Localisation :

Les tumeurs desmoides peuvent être localisé soit au niveau :

- Intra-abdominale
- La paroi abdominale
- Extra-abdominale

Dans notre étude on a constaté que :

- 6 cas présentent une localisation extra abdominale (respectivement : épaule, fesse, racine de la cuisse, cou, creux sus claviculaire, coude), soit 66.6 % des cas.
- 2 cas présentent une localisation sur la paroi abdominale (fosse iliaque droite, flanc droit), soit 22.2 % des cas.
- 1 cas présente une localisation intra-abdominale, soit 11.1% des cas.

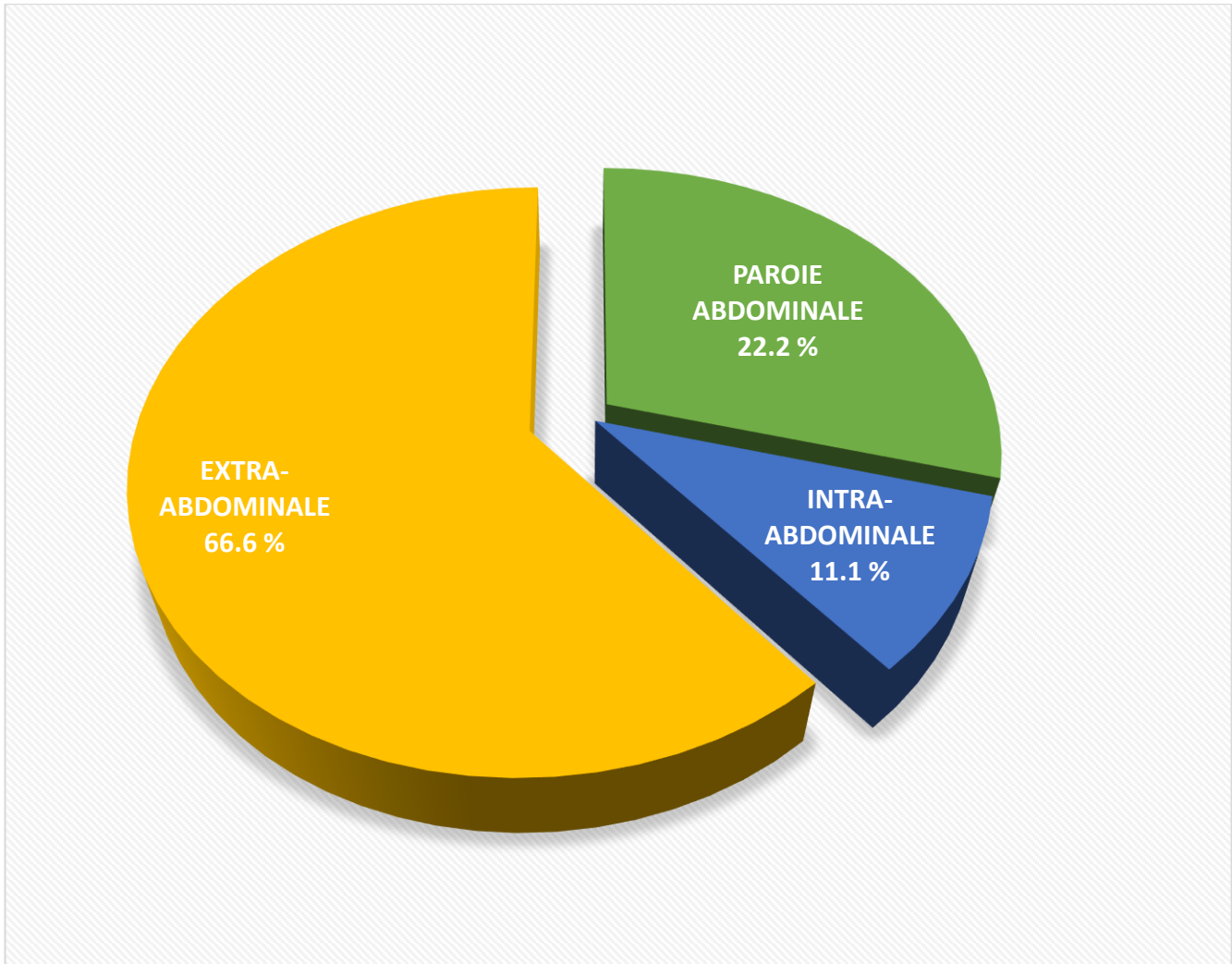


Diagramme 3. Répartition selon la localisation tumorale

5. Antécédents :

Il n'y a pas de facteurs de risque clairement identifiés, cependant Plusieurs études suggèrent que des facteurs génétique, traumatiques et hormonales (œstrogène) semblent favoriser le développement de la maladie.

Dans notre série on a :

- 02 malades avec la notion de prise de contraceptives oraux, soit 22.2 % des cas
- 01 patiente en post partum, soit 11.1% des cas
- 01 patient diabétique, soit 11.1% des cas
- 01 cas d'hypothyroïdie, soit 11.1% des cas
- 04 cas sans antécédents particuliers, soit 44.4% des cas

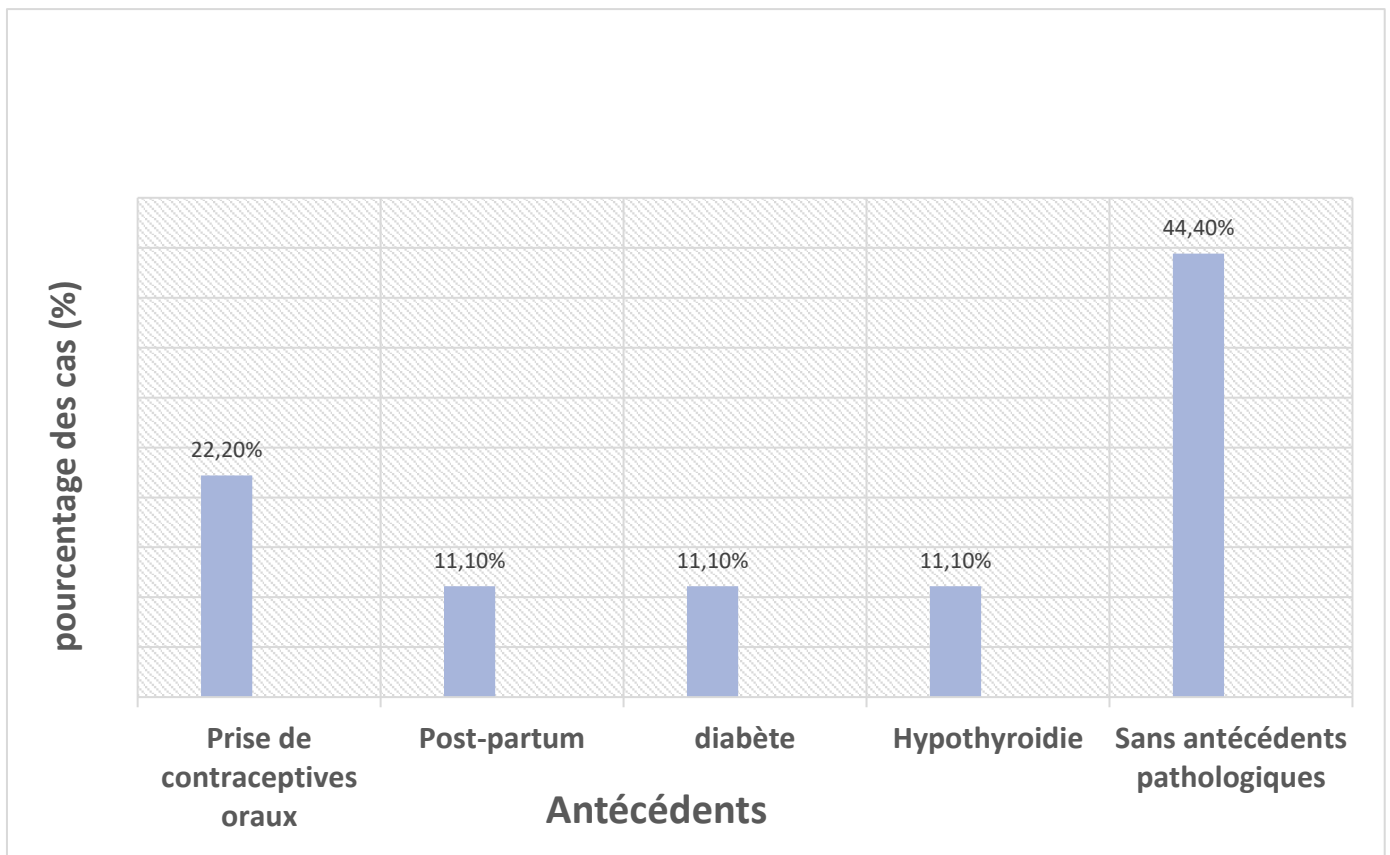


Diagramme 4. Fréquence des antécédents dans notre série

II. Données cliniques :

1. Taille tumorale :

La taille tumorale chez nos patients au moment de leur prise en charge au sein du service Variait entre 14 et 41 cm de diamètre avec une moyenne de 26 cm.

2. Symptômes :

Dans notre étude on a constaté que la totalité des 9 patients était en bon état général soit donc 100 % des cas , ainsi que :

- 9 patients ont présenté une masse palpable, soit 100 % des cas
- 6 patients ont présenté une douleur, soit 66.6 % des cas

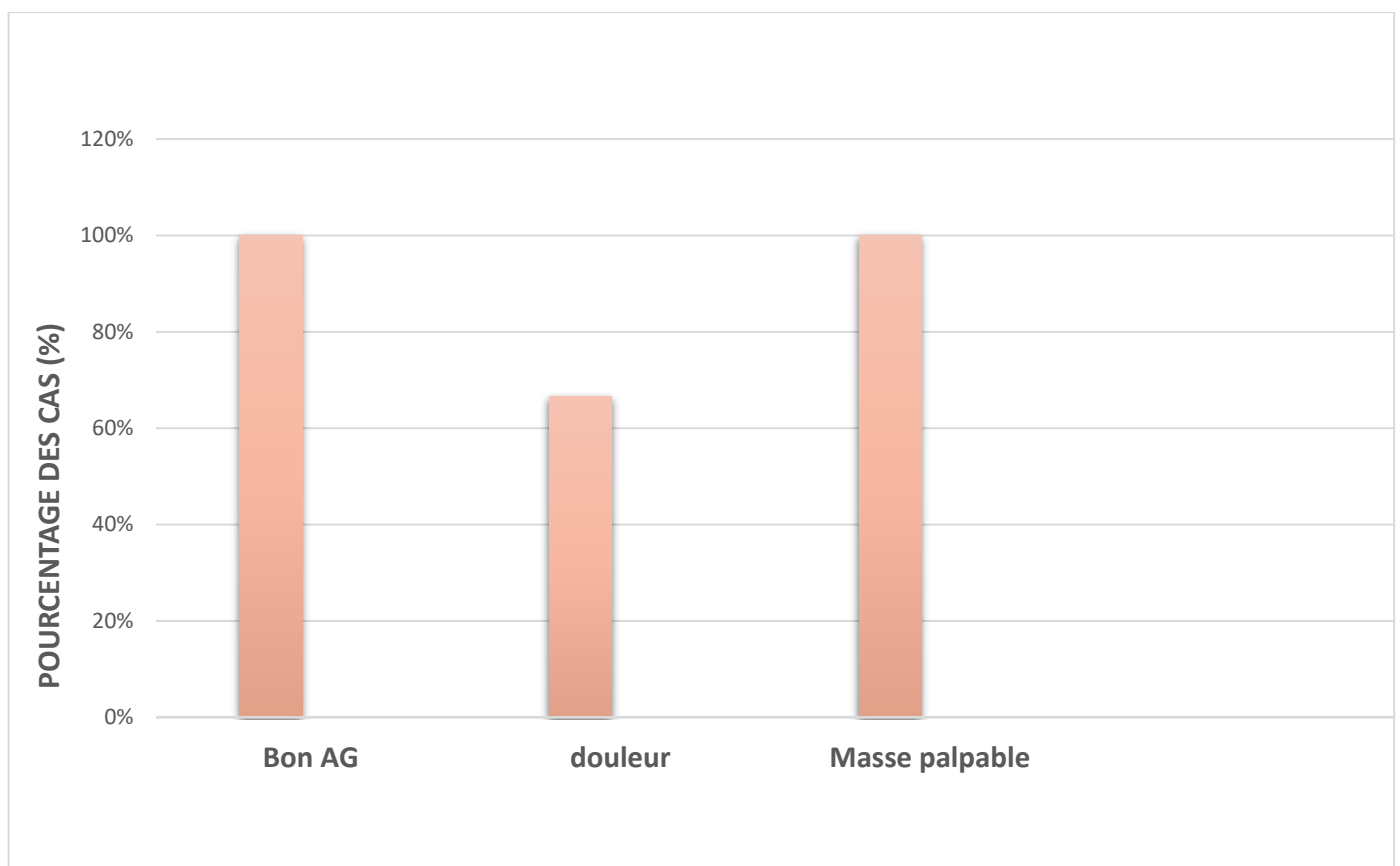


Diagramme 5. Répartition des cas selon les données cliniques

III. Données Paracliniques :

1. **Sur le plan radiologique :** Les explorations demandées ont été :

- L'échographie : pour 7 patients soit donc 77.7% des cas.
- La TDM : Pour 5 patients soit donc 55.5% des cas.
- L'IRM : Pour 4 patients soit donc 44.4 % des cas.

2. **Sur le plan histologique :**

- Chez 8 patients soit donc 88.8 % des cas, l'examen histologique a été fait sur des biopsies.
- Le diagnostic histologique a été fait grâce à l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire chez un seul patient soit donc 11.1 % des cas.

3. **Un bilan biologique standards** a été demandé pour tous les patients avant d'entamer le traitement.

4. **Aucun examen endoscopique** n'a été sollicité.

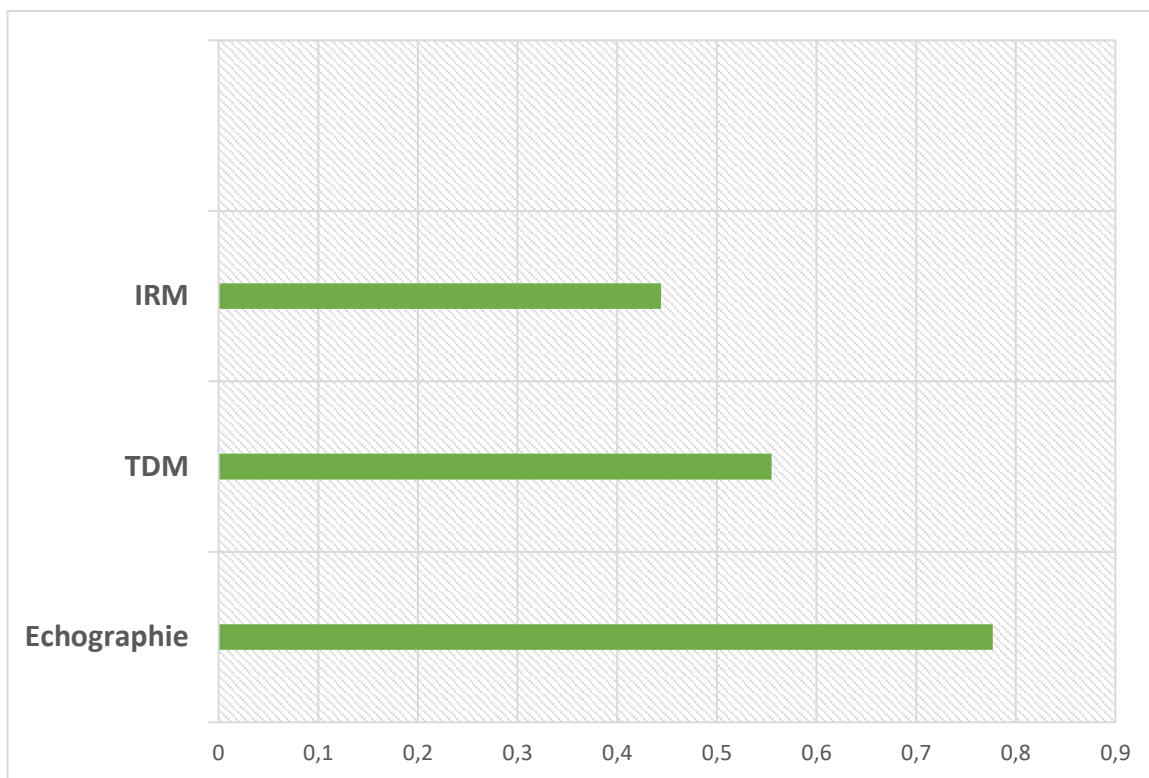


Diagramme 6. Répartition des cas selon

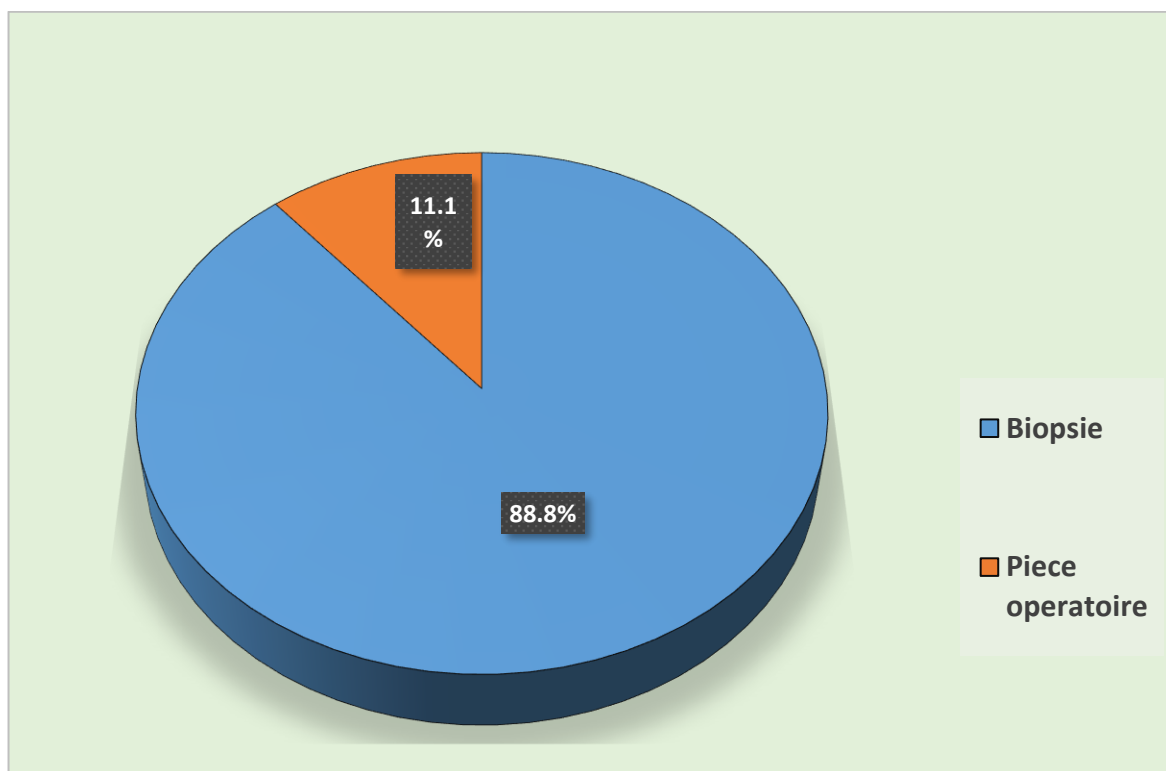


Diagramme 7. Répartition des cas selon la nature du prélèvement histologique

IV. TRAITEMENT :

1. L'Abstention :

2 patients soit 22.2 % des cas

- L'abstention thérapeutique était l'attitude choisi pour 2 patients soit 22.2% des cas, avec 1 cas présentant une localisation extra abdominale (racine de cuisse) et 1 autre présentant une localisation au niveau de la paroi abdominale (fosse iliaque droite).

2. La chirurgie seule :

1 patients soit 11.1 % des cas

- 1 patient a subi un traitement chirurgical non associé à d'autres types de traitements soit 11.1 % des cas, cela concerne un patient avec une localisation extra-abdominale (épaule).

3. Traitement médical seul :

3 Patients soit 33.3 % des cas

- 2 patients de notre série ont subi un traitement par un **AINS (Suldinac avec une dose de 200 mg /j pendant 3 mois)** soit 22.2 % des cas, cela concerne 2 patients ayant une localisation extra abdominale (respectivement : fesse et cou).
- 1 patient a bénéficié d'un traitement par Chimiothérapie seule (**Doxorubicine 75 mg/ m2/ 3 semaines pendant 6 cycles**) soit 11.1 % des cas, cela concerne 1 malade avec une localisation tumorale intra abdominale.

4. Association entre le traitement médical et chirurgical :

3 patients soit 33.3 % des cas.

- 3 patients ont subi un traitement chirurgical après une réponse partielle à la chimiothérapie soit 33.3% des cas, cela concerne 1 patient avec une localisation tumorale sur la paroi abdominale (flanc droit) traité par du Doxorubicine 75 mg/ m2/ 3 semaines pendant 6 cycles, et 2 patients avec des localisation extra-abdominale (respectivement : en sus claviculaire et coude) traités par du Vinorelbine (Navelbine) 40 mg/m2 /3semaines sur 9 cycles.

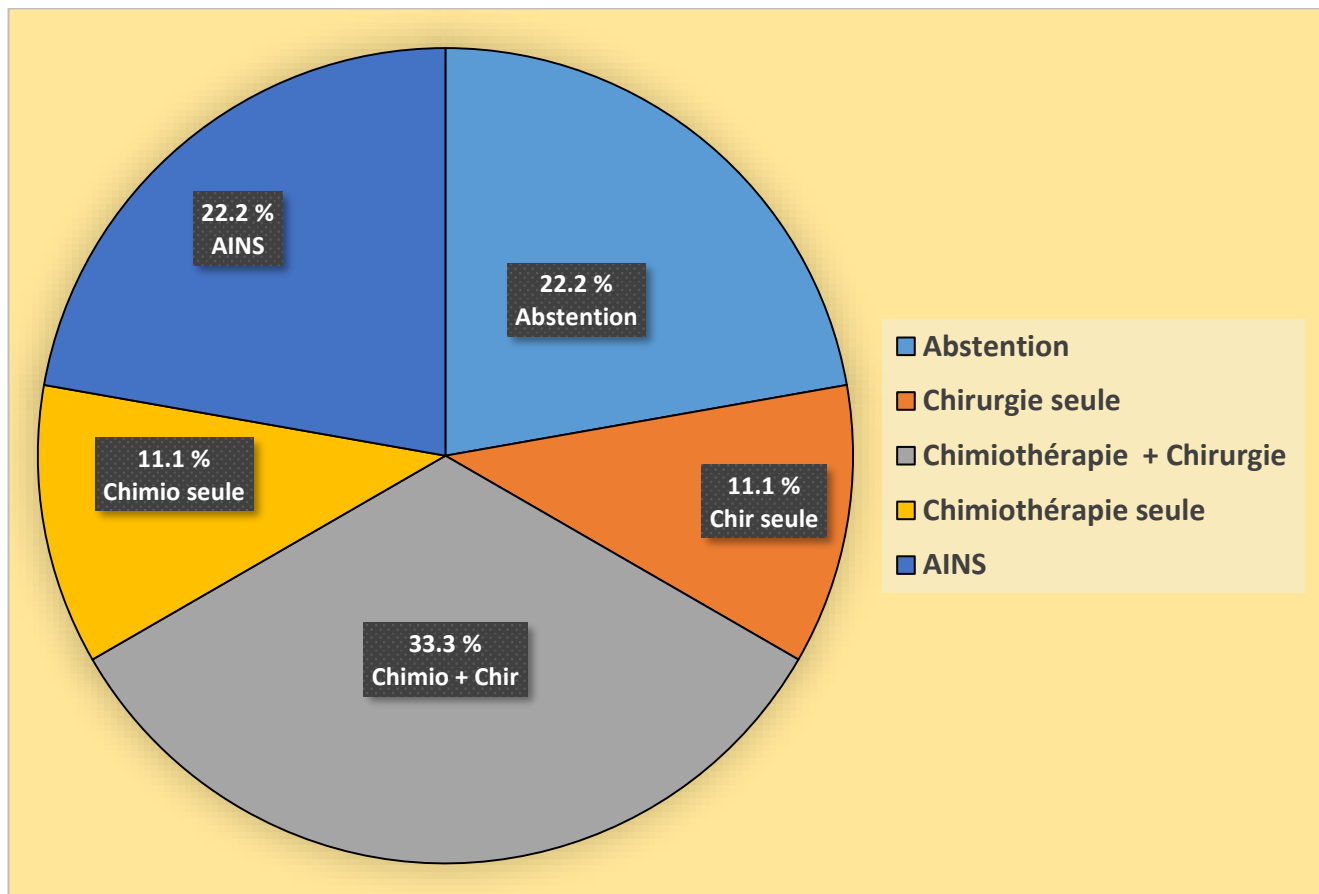


Diagramme 8.Repartition des cas selon le protocole thérapeutique choisi

Tableau 3. Répartition des différents protocoles thérapeutiques par rapport à la localisation tumorale

Abstention	Chirurgie seule	AINS	Chimiothérapie seule	Chimio+ Chirurgie
-1 cas avec localisation extra abdominale (racine de cuisse)	-1 cas avec localisation extra abdominale (épaule)	-2 cas avec localisation Extra abdominale (respectivement : cou et fesse)	-1 cas avec localisation intra-abdominale	- Cas avec localisation sur la paroi abdominale (flanc droit)
-1 cas avec localisation sur la paroi abdominale (fosse iliaque droite)				-2 cas avec localisation extra - abdominale (respectivement : en sus claviculaire et sur le coude)

Tableau 4. Répartition selon la nature du traitement médical utilisé

Traitement médical (6 cas soit 66.6%)		
AINS (anti inflammatoires non stéroïdiens) (22% des cas)	Chimiothérapie (44.4% des cas)	
Suldinac a été utilisé chez 2 patients (22.2% des cas)	Doxorubicine a été utilisé chez 2 patient (22.2% des cas)	Vinorelbine (navelbine) a été utilisé chez 2 patients (22.2% des cas)

RQ : les autres traitements : hormonaux (Tamoxifène, Toremifène), inhibiteur de la tyrosine kinase (Imatinib), radiothérapie, cryothérapie ou autres n'ont pas été utilisés chez les malades inclus dans notre étude.

5. Complications liées au traitement :

- Aucun cas d'infection du site opératoire ou de sepsis postopératoire n'a été observé
- Dans notre série on a enregistré des effets secondaires au traitement médicale chez 2 patients soit 22.2 % des cas : **une alopecie** était observée chez 1 cas traité par **Doxorubicine** et **une anémie** était observée chez 1 cas traité par **Vinorelbine (Navelbine)**

Tableau 5. Répartition des complications liées au traitement enregistrées

Complications liées au traitement (2 cas (22.2%))	
Traitement chirurgical (aucun cas (0%))	Traitement médical (2 cas (22.2%))
<ul style="list-style-type: none"> • Pas d'infection du site opératoire • Pas de sepsis postopératoire 	<ul style="list-style-type: none"> • Alopecie chez 1 cas traité par Doxorubicine • Anémie chez 1 cas traité par Vinorelbine

V. EVOLUTION :

- Le recul était entre 12 et 36 mois avec un recul moyen de 23 mois.
- Les résultats étaient satisfaisants marqués globalement par :
 1. **Une stabilisation de la maladie** chez 2 patients (22.2%) chez qui l'abstention était choisi comme attitude thérapeutique.
 2. **Une rémission complète** avec disparition de la tumeur chez 3 patients (33.3%) qui ont subi un traitement associant la chimiothérapie à la chirurgie.
 3. **Une réduction de la taille tumorale** chez 1 patients (11.1%), traité par la chimiothérapie seule (Doxorubicine) .
 4. **Une progression de la maladie** chez les 2 patients (22.2%) traités par AINS (suldinac).
 5. **Une récurrence locale** à 2 ans chez le patient qui a subi un traitement chirurgical seul (11.1% des cas)

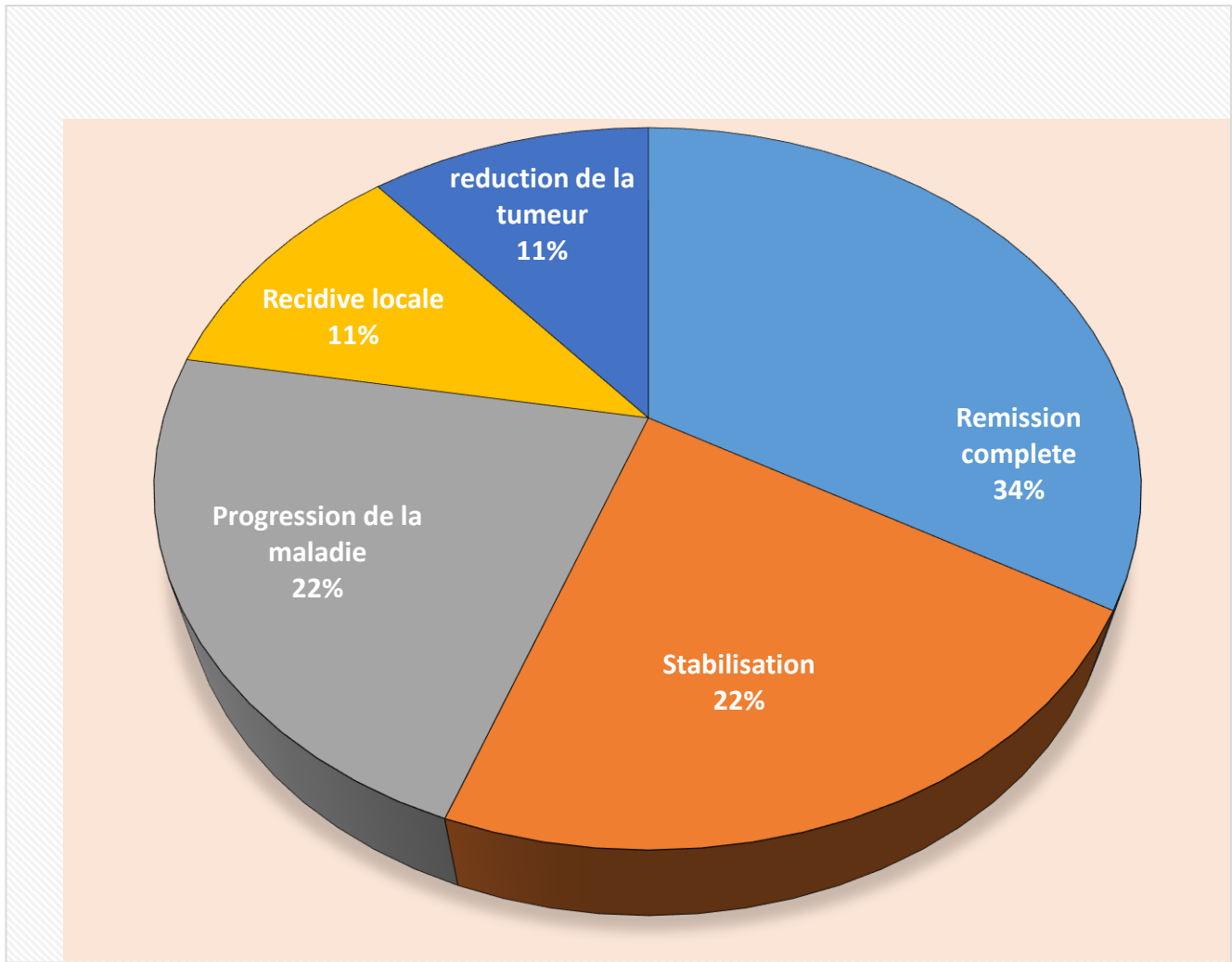


Diagramme 9. Répartition des cas selon leur évolution

Tableau 6. Classification des protocoles thérapeutiques utilisés dans notre série selon leur efficacité :

Protocole thérapeutique	Nombre de cas traités	Evolution
1. Chimio + chirurgie	3	Rémission complète chez les 3 cas , soit une disparition tumorale chez 3/3 des cas (100%)
2. Abstention	2	Stabilisation de la maladie chez les 2 cas (100%)
3. Chimio seule	1	Réduction tumorale
4. Chirurgie seule	1	Récidive locale à 2 ans
5. AINS (suldinac)	2	Progression de la maladie chez les 2 cas (100%)

L'évolution était donc favorable chez la majorité de nos patients (6/9, soit donc 66.6% des cas), et seulement 3 patients (33.3% des cas) ont présenté une réponse défavorable au traitement (1 cas de récurrence locale et 2 cas de progression de la maladie).

DISCUSSION

I. EPIDEMIOLOGIE :

Les tumeurs desmoïdes représentent moins de 0,03 % de toutes les tumeurs [7] et environ 3,5 % des tumeurs fibreuses [4].

Elles surviennent de façon sporadique ou dans le cadre d'une polypose adénomateuse familiale (PAF). L'incidence annuelle est de 2,4 à 4,3/100 000 habitants [4]. Leur fréquence dans les PAF varie selon les auteurs entre 4 % et 32 % [4]. Le risque d'apparition d'une tumeur desmoïde chez un malade atteint d'une PAF est 852 fois plus important que dans la population générale [6] , la classification des tumeurs desmoïdes en forme sporadique (idiopathique) et forme familiale (associée à PAF) est cliniquement importante :

La forme sporadique : est souvent extra-abdominale et généralement résécable.

Les tumeurs de cette forme ont tendance à se reproduire, et sont exceptionnellement responsables de décès.

La forme familiale (associée à PAF) : observée dans environ 10–15 % des cas et est due aux altérations génétiques spécifiques [5,43]. c'est la deuxième cause de décès globale chez les patients atteints de PAF après le carcinome colorectal [44].

Concernant notre étude, la totalité de nos patients ont présenté une forme sporadique de la maladie soit 100% des cas.

Leur apparition semble être variable en fonction de l'âge, Ces tumeurs touchent préférentiellement l'adulte jeune entre 20 et 40 ans , mais ils peuvent arriver à n'importe quel âge avec des extrêmes allant de 5 à 80 ans [4] , et une légère prédominance féminine (Sex-ratio H/F de 0.5)

Reitamo et al. Ont classé les tumeurs desmoïdes en quatre groupes [5] :

1. **tumeurs juvéniles** : de localisation essentiellement extra abdominale, qui représentent 43 % des localisations avec une prédilection pour les filles de moins de 16 ans .
2. **tumeurs des femmes en âge de procréer** : qui surviennent surtout dans la région abdominale (49 % sur la paroi, 8 % dans le mésentère)
3. **tumeurs de la ménopause** : surtout abdominales, a cet Age les 2 sexe auront le même risque de développer une tumeur desmoïde
4. **tumeurs du sujet âgé** : sans localisation préférentielle, et qui se répartissent de manière semblable entre les deux sexes.

Rq : Dans la littérature, il a été noté que la tumeur desmoïde est plus agressive si elle survient chez le grand enfant ou l'adolescent [9].

Nous rapportons une comparaison entre quelques études publiées et notre série pour les paramètres âge et sexe dans le tableau ci-dessous (tableau 7).

Tableau 7. Distribution des tumeurs desmoïdes selon l'âge et le sexe

Séries	Année	Nombre de patients	Age moyen	Sex ratio H/F
Baliski et al [200]	2002	13	18 - 55 (37)	03 H / 10 F = 0.3
Dalen et al [201]	2003	30	19 - 67 (39)	10 H / 20 F = 0.5
Sharma et al [202]	2006	42	10 - 72 (32)	14 H / 28 F = 0.5
Lev et al [203]	2007	189	04 - 88 (36)	74 H / 115 F = 0.65
Notre série	2021	09	23 - 51 (38.8)	4 H / 5 F = 0.8

On note alors que les données de notre série concernant l'Age et le sexe sont très Proches avec celles de la littérature, avec une prédominance féminine (sex ratio à 0.8) et un Age moyen de 38.8 ans.

Selon leur localisation, on peut classer les tumeurs desmoïdes en :

- ◆ **Les tumeurs desmoïdes extra-abdominales** : sont le plus souvent localisées aux épaules puis à la paroi thoracique avant de toucher la région des cuisses et la région cervicale où elles peuvent être très agressives [5,8].
- ◆ **Les tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale** : se développent surtout dans les structures musculo-aponévrotiques des muscles grand droit et grand oblique.
- ◆ **Les tumeurs desmoïdes intra abdominales** : sont le plus souvent localisées dans le mésentère de l'intestin grêle.
- ◆ Nous avons procédé à une comparaison avec d'autres séries sur la distribution anatomique des tumeurs, résumée dans le tableau suivant :

Tableau 8. comparaison entre le pourcentage des différentes localisations de tumeurs desmoïdes dans quelques séries

Séries	Année	Nbr	Localisation		
			Extra abdominal	Paroi abdominal	Intra abdominal
Baliski et al [200]	2002	13	9 (69%)	4(31%)	0
Dalen et al [201]	2003	30	22 (74%)	7 (23%)	1 (3%)
Sharma et al [202]	2006	42	31 (74%)	11 (23%)	0
Lev et al [203]	2007	189	71 (38%)	71 (38%)	47 (24%)
Notre série	2021	09	6 (66.6%)	2 (22.2%)	1(11.1%)

Les résultats obtenus dans notre étude se concordent alors avec la littérature, en

montrant que la localisation extra-abdominale est généralement la plus fréquente, suivie par la localisation pariétale abdominale, et la localisation intra-abdominale en dernier, restant donc la plus rare.

II. Facteurs de risque:

Les causes de tumeurs desmoïdes ne sont pas clairement identifiées par définition, mais Plusieurs études suggèrent des corrélations entre des facteurs génétiques, traumatiques et une imprégnation en hormones sexuelles, en particulier des œstrogènes, et le développement des tumeurs desmoïdes .

1. Facteurs traumatiques :

Les traumatismes, qu'ils soient chirurgicaux ou accidentels, ont été évoqués dans la genèse des tumeurs desmoïdes, cependant La chirurgie semble être un facteur principal d'apparition d'une tumeur desmoïde cela se fonde sur la fréquence des tumeurs desmoïdes développées sur les cicatrices opératoires , et sur les sites d'implantation de trocars.

Cependant dans 4 % des cas, une tumeur desmoïde est découverte lors d'une première laparotomie [10].

En cas d'association avec une PAF, les tumeurs desmoïdes apparaissent dans 75% des cas après une intervention chirurgicale abdominale, notamment après une colectomie prophylactique [7]. Elles apparaissent en moyenne dans les 3 ans après la chirurgie initiale et généralement dans les 5 ans suivant la colectomie [10].

2. Facteurs génétiques :

2.1. La voie de signalisation Wnt/ β -caténine : (la plus importante)

Cette voie est cruciale dans la pathogenèse des tumeurs desmoïdes. La grande majorité (environ 85 %) des tumeurs desmoïdes présente une mutation dans l'exon 3 du gène CTNNB1 codant la β -caténine [10-12].

Moins fréquemment, des mutations du gene APC (Adenomatous polyposis coli) sont observées ,le plus souvent dans un contexte de PAF ont été décrites dans cette forme qui peut alors rentrer dans le cadre du syndrome de Gardner.

Les mutations de ces deux gènes sont mutuellement exclusives et activent la même voie de signalisation Wnt/ β -caténine. La signalisation par la famille Wnt de glycolipoprotéines est l'un des mécanismes fondamentaux qui dirigent la prolifération cellulaire, la polarité cellulaire et la détermination du destin cellulaire pendant le développement embryonnaire et l'homéostasie tissulaire. Par conséquent, les mutations dans la voie wnt sont souvent liées à des anomalies congénitales humaines, au cancer et à d'autres maladies.[13]

La β -caténine est une protéine intra cellulaire, intégrée dans un complexe contenant également la E-cadhérine et l' α -caténine, impliqué dans les jonctions avec les cellules voisines et le cytosquelette.

APC est une protéine cytoplasmique, régulant la signalisation intracellulaire, de la membrane cellulaire au noyau.

En condition physiologique, la β -caténine nouvellement synthétisée se lie à APC et Axine dans un complexe de destruction. CK1 α et GSK-3 β , inclus dans le même complexe, entraîne la phosphorylation des résidus Sérine et Thréonine de la partie N-terminale de la β -caténine. La β -caténine est alors dégradée par le protéasome .Au niveau nucléaire, les protéines de la famille Groucho/TLE se lient aux facteurs de

transcription de la famille TCF-LEF et agissent comme co-répresseurs de la transcription.

Quand le ligand Wnt se fixe sur son récepteur Frizzled, ou en cas de mutation des gènes qui contrôlent cette stabilité de la β -caténine (APC, axine ou la β -caténine elle-même), ce système devient déficient ; stabilisée de façon anormale, la β -caténine s'accumule dans le cytoplasme puis est transloquée vers le noyau. Là, elle entre en compétition directe avec les protéines de la famille Groucho/TLE et les déplace. Elle se lie aux facteurs de transcription TCF et LEF et induit ainsi la transcription de gènes cibles responsables d' oncogénèse.[14]

De point de vue moléculaire on distingue :

- ◆ **Les fibromatoses avec mutation de l'exon 3 du gène CTNNB1 (gène de la β -caténine) situé sur le bras court du chromosome 3 (sporadiques) :**

Elles représentent environ 85% des fibromatoses. Elles correspondent à un groupe hétérogène de lésions dues aux Trois mutations principales qui ont été décrites au niveau de l'exon 3 de CTNNB1(T41A, S45F et S45P) .

La mutation T41A est la plus fréquente (61%), la mutation S45F est retrouvée dans 22% des cas et la mutation S45P dans 12% des cas. Le type de mutation semble avoir un impact pronostique: la mutation S45F est associée à une mauvaise réponse au traitement par le méloxicam (inhibiteur de COX2), et à un risque de récurrence plus élevé [15].Cependant, ce résultat n'a pas été retrouvé dans toutes les études [16].

- ◆ **Les fibromatoses avec mutation du gène APC :**

En cas de tumeurs desmoïdes associées au PAF ou dans le cadre d'un syndrome de Gardner une mutation germinale du gène suppresseur de tumeur APC (Adenomatous Polyposis coli) est incriminée.

La prédisposition génétique est bien documentée dans ce cas et représente 2% des cas des tumeurs desmoïdes.

La PAF est une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante, prédisposant au cancer colorectale, liée à une mutation de l'adenomatous polyposis coli tumor suppressor gene (APC), qui est un gène suppresseur de tumeur situé sur le chromosome 5 (q21-q22). 10 à 20 % des patients ayant la mutation, développent une tumeur desmoïde. L'association PAF, tumeur desmoïde, ostéome, kystes sébacés de la face constitue le syndrome de Gardner [5, 6].

Dans cette situation, le siège des tumeurs desmoïdes est 7 fois sur 10 mésentérique ou rétropéritonéal. Les tumeurs apparaissent dans 75 % des cas après chirurgie colique et cela dans les 5 années postopératoires [5]. Ces tumeurs sont plus agressives et responsables de 11 % de décès [75].

Face à une tumeur ressemblant morphologiquement à une tumeur desmoïde, de localisation intra-abdominale et pour laquelle il n'a pas été détecté de mutation de CTNNB1, une recherche de mutation du gène APC doit être proposée chez ces patients.[17]

Le caractère héréditaire des tumeurs desmoïdes dans la PAF est également suggéré par l'existence d'une susceptibilité familiale. En effet un malade atteint de PAF avec des antécédents familiaux au premier degré de tumeur desmoïde a un risque de 25 % de développer une tumeur desmoïde [4]. Ainsi, il est fondamental d'effectuer une recherche génétique auprès des familles de patients atteints de tumeurs desmoïdes.

♦ **Les fibromatoses sans anomalie génétique connue :**

Classées alors de type sauvage (WT), représentaient environ 15 % de toutes les tumeurs desmoïdes. Ce nombre a grandement diminué au cours des cinq dernières années depuis que les nouvelles générations de séquenceur permettent un séquençage du génom complet de la tumeur .Nous savons maintenant que la proportion des tumeurs

desmoïdes portant une mutation dans un des acteurs de la voie de signalisation Wnt/b-caténine est très proche des 100%. [12–18]

2.2. La voie de signalisation Notch :

Durant le développement tissulaire, la voie Notch est impliquée dans la prolifération cellulaire, la différenciation, la survie cellulaire, la neurogenèse et l'homéostasie cellulaire [19]. Peu d'études se sont penchées sur le rôle de la voie Notch dans le développement des tumeurs desmoïdes, cependant, il a été démontré que les tumeurs desmoïdes expriment NOTCH1 et une de ses cibles en aval, HES1 [20].

Dans un essai de phase 1, cinq patients sur sept ont présenté une réponse partielle après avoir été traités par un inhibiteur de gamma-sécrétase par voie orale (PF-03084014), empêchant le clivage des récepteurs Notch à la surface cellulaire [21].

Cela a donné lieu à une étude in vitro réalisée par Shang et al. qui ont démontré, par IHC (immunohistochimie), que la surexpression de HES1 était nucléaire dans les tumeurs desmoïdes, spécifiquement par rapport aux tissus cicatriciels [29].

À noter que l'expression de NOTCH1 et HES1 est également retrouvée in vivo dans cette étude.

L'inhibition de cette voie diminue, proportionnellement à la dose de PF-03084014 administrée, l'expression de NICD (domaine intracellulaire du récepteur Notch) normalement transloqué dans le noyau où il agit comme facteur de transcription) et de HES1 dans des cellules de tumeurs desmoïdes.

Ainsi, l'inhibition de la voie de signalisation Notch entraîne un arrêt du cycle cellulaire G1 en diminuant la prolifération, la migration et l'invasion [22].

2.3. La voie de signalisation Hedgehog :

L'activation de la voie de signalisation Hedgehog maintient les cellules progénitrices dans un état plus indifférencié avec des capacités de prolifération plus importante. Ghanbari et al. ont montré que les gènes cibles de cette voie comme Gli1, Ptch1, et Hedgehog interacting protein (HHIP) sont surexprimés dans des échantillons de tumeurs desmoïdes par rapport aux tissus environnants [23]. Il est alors envisagé que cette voie participe à la prolifération des cellules de tumeurs desmoïdes compte tenu de l'origine mésenchymateuses de ces cellules.

De plus, il a été observé une surexpression de ces mêmes cibles, Gli1, Gli2 et Ptch1 dans les tumeurs desmoïdes de souris (Apc^{+/1638N}) par rapport au tissu normal. Ainsi, in vivo, une modification post-traductionnelle de ces cibles induites par le triparanol (inhibiteur pharmacologique) conduit à une réduction du volume tumoral chez les souris Apc^{+/1638N}.

2.4. La voie de signalisation JAK/STAT :

Les ligands notamment de la famille de l'IFN- β entraînent l'activation des tyrosines kinases JAK. Celle-ci passe alors par une trans-phosphorylation des récepteurs multiplexés et entraîne des phosphorylations en cascade en aval.

Les récepteurs ainsi phosphorylés peuvent alors servir de sites d'amarrage pour les facteurs de transcription localisés dans le cytoplasme (STAT). Ces STAT deviennent phosphorylés par les JAKs, dimérisent et sont alors transloqués dans les noyaux où ils activent ou répriment la transcription de gènes cibles.

Dans les tumeurs desmoïdes humaines et dans des modèles murins de tumeurs desmoïdes (Apc/Apc1638N), il a été relevé une réponse accrue à l'IFN- β suggérant que la voie de signalisation JAK/STAT est activée [24]. En accord avec ces données précliniques, des cas de régression de tumeurs desmoïdes après traitement par IFN (interferons) ont été rapportés [25-28] et une étude rétrospective a évalué l'effet chez

13 patients de l'IFN-alpha plus trétinoïne avec des résultats encourageants [29].

3. Les facteurs hormonaux :

Plusieurs éléments sont en faveur de la participation des facteurs hormonaux

Dans la survenue d'une tumeur desmoïde, notamment par stimulation œstrogénique.

Le rôle des œstrogènes, est principalement basé sur des observations cliniques, ce potentiel rôle a été à la base du traitement systémique des tumeurs desmoïdes par hormonothérapie. L'incidence des tumeurs desmoïdes est plus élevée chez la femme en âge de procréer, durant la grossesse ou après un accouchement, mais également lors de la prise d'une contraception orale. En revanche, il peut exister des régressions après la ménopause ou lors de l'utilisation d'anti œstrogènes.

Plusieurs équipes ont identifié des récepteurs aux œstrogènes dans les tumeurs desmoïdes, surtout le récepteur des œstrogènes ER-beta et non le ER-alpha [30] .

In vitro, on a constaté que des cellules issues de tumeurs desmoïdes peuvent se multiplier et produire du collagène sous l'effet de l'œstrogène alors que leur croissance a été inhibée par des anti œstrogènes. Le tamoxifène et le toremifène ont alors été considérés comme des traitements potentiels. Récemment, il a été montré par IHC que l'expression de ER-b et de la cycline D1 était associée à la prolifération et qu'une forte expression pouvait être corrélée à la récurrence [31].

4. Autres facteurs :

D'autres facteurs ont été incriminés, mais non démontrés tels que :

- ❖ La radiothérapie [33]
- ❖ Les facteurs métaboliques [34,32]
- ❖ Une origine virale [34].

Dans notre série aucun patient n'avait des antécédents de traumatisme ou de facteur de risque génétique ,cependant, la notion de la prédominance de la maladie chez les femmes (5 cas (55.5%)) ,dont 4 étaient en âge de procréer (80% des femmes),2 avaient un antécédent de prise de contraceptives oraux (40% des femmes) et une était en post-partum (20% des femmes) ,nous revoit vers l'hypothèse hormonale du développement des tumeurs desmoïdes.

III. ANATOMOPATHOLOGIE :

Seul l'examen anatomopathologique sur biopsie ou sur pièce opératoire permet le diagnostic de certitude d'une tumeur desmoïde.

Parfois La preuve histologique par biopsie est jugée indispensable . Cependant, cette attitude est controversée. En effet, le caractère traumatique d'une biopsie pourrait accélérer la croissance tumorale, avec un risque de complications.

Dans notre série l'examen histologique était fait sur biopsie chez 8 patients (88.8% des cas), et sur pièce opératoire pour seulement 1 patient (11.1% des cas).

1. Aspect macroscopique :

Macroscopiquement, une tumeur desmoïde peut être décrite comme une tumeur de consistance ferme, granitée à la coupe, d'un blanc ocre, mal circonscrite, grossièrement trabéculée, 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 [5,35]. (Figure N°1)

Les tumeurs desmoïdes mesurent généralement entre 5 et 10 cm mais peuvent atteindre 20 cm voire plus. Elles sont le plus souvent restreintes aux muscles et aux aponévroses ou fascias adjacents.

Elles paraissent faussement bien limitées, mais il n'y a pas de véritable capsule, et leurs limites longitudinales sont en fait très difficiles à discerner ; elles se poursuivent insensiblement avec les aponévroses et les septa intermusculaires de voisinage [36]. La tumeur peut s'infiltrer dans le tissu environnant jusqu'à 2-3 cm à l'extérieur de la tumeur palpable [37,38], elle peut s'étendre le long des fascias ou infiltrer le tissu sous cutané en cas de tumeur volumineuse.



Figure 1. Aspect macroscopique d'une tumeur desmoïde (iconographie du service de chirurgie orthopédique et de traumatologie, université RenéDescartes, hôpital Cochin, AP-HP, Paris, France)

2. Microscopie optique :

Macroscopiquement une tumeur desmoïde parait comme une lésion mal limitée infiltrant les tissus adjacents notamment musculaires avec l'absence d'une vraie capsule.

Sous microscope optique elle présente des faisceaux de cellules allongées, fusiformes, de petites tailles, d'apparence uniforme, d'allure fibroblastiques, Les cellules possèdent un noyau de petite taille, sans atypie. Séparées les unes des autres par du collagène non inflammatoire, la présence abondante du collagène autour des cellules néoplasiques est responsable du contact très limité voire absent en intercellulaire. (Figure N°2)

Les faisceaux à cellules fusiformes peuvent contenir de petits noyaux réguliers et dense avec Habituellement un à trois petits nucléoles, et un cytoplasme pâle bien défini, Il n'existe ni mitoses ni cellules géantes .La densité de ces faisceaux peut varier d'un endroit à l'autre dans la même lésion ,la longueur des télomères et leurs activités sont normales , et les calcifications sont rares. [5,35 ,39].

La lésion est souvent entourée par des fibres de tissu musculaire comprimés voire atrophiés, qui peuvent aussi être envahis par prolifération de fibroblastes. (Figure N°3 :A)

L'infiltration tumorale microscopique au-delà des marges explique la récurrence commune de desmoïdes, localement excisés [40].

Ces résultats indiquent que ces lésions sont histologiquement bénignes mais de comportement localement agressif, d'où Le terme "Fibromatose agressive"

Les macrophages sont géants et les lymphocytes sont présents en périphérie.

Des débris cellulaires du muscle peuvent être vu noyés dans la tumeur.

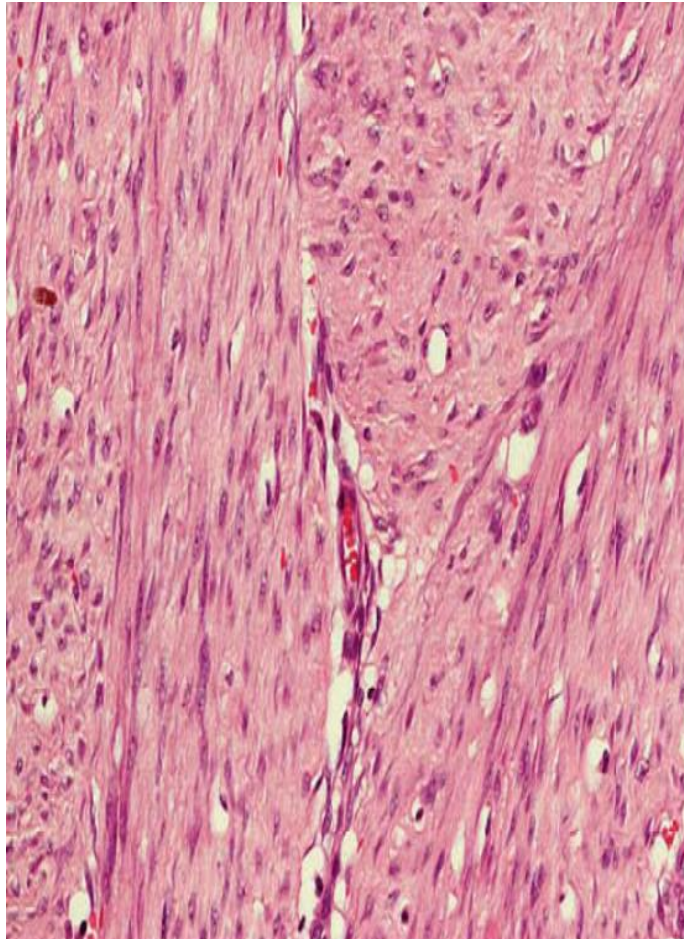


Figure 2. Aspect microscopique d'une tumeur desmoïde montrant les cellules fusiformes et la matrice collagénique dense. (Iconographie du Département d'anatomie pathologique , hôpital Royal Marsden, Angleterre)

3. Microscopie électronique :

La population cellulaire des tumeurs desmoides est formée de fibroblastes et de Myofibroblastes avec une nette prédominance myofibroblastique, ces dernières représentent une sous- population de fibroblastes. Ces deux populations sont de description microscopique très similaire, presque identique. (Figure N°3 :B)

Les fibroblastes 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 [36].

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 avec de fines microfibrilles cytoplasmiques constituant un réseau de microfilaments d'actine et de vimentine formant le cytosquelette qui est particulièrement développé dans les fibroblastes.

Généralement, au niveau de la membrane plasmique, il y a des phénomènes de micropinocytose . avec une insertion de microfibrilles et de fibres de collagènes perpendiculaires à la membrane plasmique réalisant une image de microtendons [41].

Les myofibroblastes se caractérisent par la présence d'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. ces condensations filamenteuses suggèrent l'arrangement actine-myosine qui nous permet de distinguer entre myofibroblastes et fibroblastes .

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 leur membrane cellulaire.

4. Immunohistochimie :

L'examen immunohistochimique confirme la nature fibroblastique mais surtout myofibroblastique des cellules, avec une positivité hétérogène mais franche de l'actine musculaire lisse.

L'expression de la β -caténine sur les tumeur desmoides a été analysée dans plusieurs études [39, 42, 45,46 ,47, 48]. Cependant, les seuils de positivité sont très variables d'une étude à l'autre, et ne sont parfois pas clairement définis. Ainsi, certaines études considèrent un marquage comme positif dès qu'il existe une seule cellule marquée [46] tandis que d'autres définissent le seuil de positivité à 10 % de cellules marquées [49,50], ou selon l'intensité de marquage [48]. Néanmoins, toutes ces études sont concordantes et montrent que 82 à 100 % des fibromatoses tumeurs expriment cette protéine au niveau nucléaire et/ou cytoplasmique. (Figure N°3: C/D)

L'expression des récepteurs aux œstrogènes (RO) : En effet, les œstrogènes favoriseraient la transcription nucléaire de la protéine β -caténine [52]. C'est la forme β des RO qui serait impliquée. Cette forme a été identifiée dans 7 à 100 % des tumeurs desmoïdes [51, 53,54].

Dans leur étude ayant porté sur 40 cas de fibromatoses extra-abdominales, Deyrup et al. se sont intéressé à l'expression des sous types α et β des récepteurs œstrogéniques. Cette étude a montré un taux de positivité avec l'antiRO β (RO β) de 100 %, alors que les RO alpha (RO α) n'étaient pas exprimés [53].

De même, dans une autre étude ayant porté sur 59 cas de fibromatoses extra-abdominales, Santos n'a pas retrouvé de positivité avec les anticorps antiRO α . En revanche, les RO β étaient exprimés dans près de 90 % des cas [55]. Actuellement, les traitements utilisés agissent aussi bien sur les récepteurs œstrogéniques de type alpha que β . Il serait ainsi intéressant à l'avenir de faire appel à des traitements plus ciblés visant les récepteurs œstrogéniques β [54].

Il faut noter que l'intensité de coloration peut, varier tant entre les différents cas qu'entre les zones tumorales différentes [56].

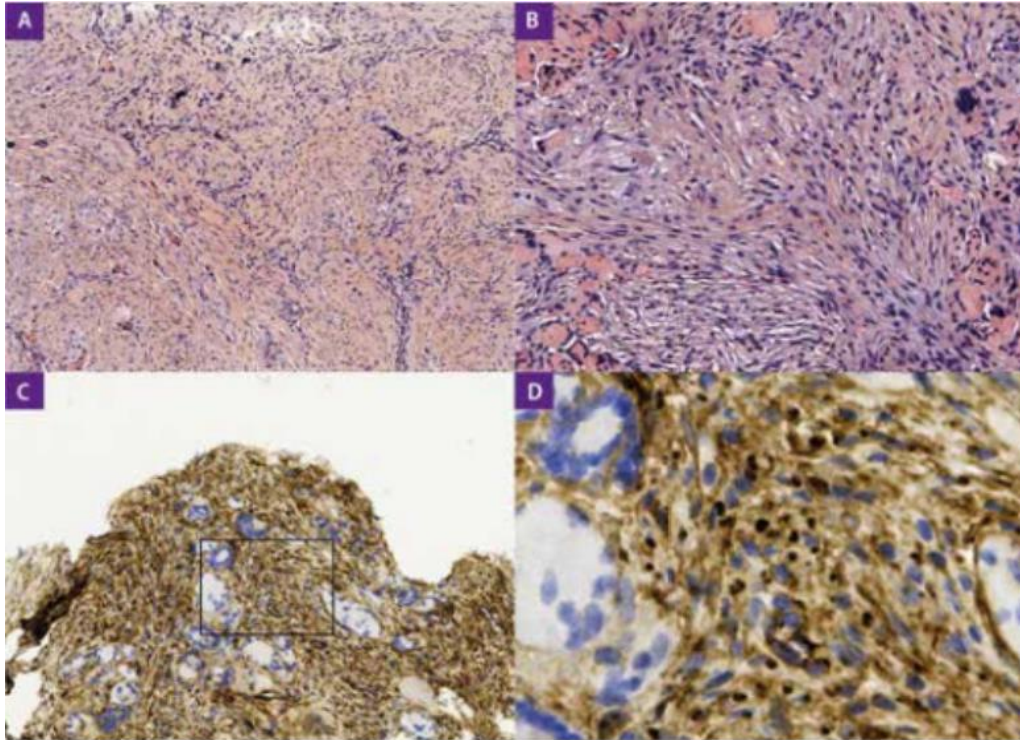


Figure 3. A. Prolifération de cellules fusiformes agencées en faisceaux, avec des fibres musculaires dystrophiques enchâssées (HE, $\times 100$). B. Au fort grossissement, cellules d'allure myofibroblastique sans atypie (HE, $\times 400$). C. et D. Expression cytoplasmique et cytologie pathologiques, Institut universitaire du cancer, Toulouse)

IV. ETUDE CLINIQUE :

1. Histoire Naturelle :

Les tumeurs desmoides sont souvent d'origine multifactorielle, associant plusieurs facteurs de risque, notamment génétiques, hormonaux et traumatiques.

Le comportement clinique et l'histoire naturelle de ces tumeurs restent le plus souvent imprévisibles et énigmatiques. Chez certains patients, le progrès de la maladie est rapide et agressif, alors que chez d'autres, la maladie est plus atténuée.

En règle générale, la plupart des tumeurs desmoides sont des néoplasmes à croissance lente, qui ne donnent pas de métastases, mais qui envahissent les tissus adjacents de façon agressive, et peuvent même comprimer les structures environnantes.

La régression spontanée a été rapportée dans plusieurs cas, même en cas de tumeurs multicentriques [58, 59, 60,61]

Certaines lésions sont réfractaires au traitement même après plusieurs interventions chirurgicales et de la thérapie adjuvante. Elles récidivent souvent après la chirurgie, surtout si l'excision était marginale ou intra-lésionnelle.

Selon les études de Church. 10% des tumeurs desmoides disparaissent spontanément, 30% subissent des cycles de progressions et d'évolution, 50% restent stable après le diagnostic, et 10% progressent rapidement [62].

Les sièges multicentriques, la récurrence et l'activation des sites autres que l'emplacement primaire ont été rapportés dans plusieurs études [58, 63,64].

Par conséquent, en dépit de l'aspect histologique d'apparence bénigne des tumeurs desmoides, leur comportement peut être assez agressif et elles peuvent même être létales. En effet en cas de PAF, les tumeurs desmoides constituent la deuxième cause de mortalité après le cancer colorectal (mortalité évaluée entre 10 et 20% versus

58,7 % dans le cancer), le délai moyen entre le diagnostic d'une tumeur desmoïde et le décès dans ce contexte est de 4 à 6 ans, et la survie à 10 ans est de 63 % [4, 65]. De plus, au sein des PAF, le pronostic est plus sévère en cas de tumeurs desmoïdes intra-abdominale, le profil évolutif des formes extra-abdominales s'apparentant à celui des formes sporadiques [66].

Church et al. ont défini 4 stades de sévérité des tumeurs desmoïdes en fonction des paramètres suivants: **taille** (≤ 10 cm, 11–20 cm, > 20 cm), **localisation**, **caractère symptomatique ou non**, **profil évolutif** (stable, croissant, rapidement croissant, décroissant), et **présence de complications associées** (mettant en jeu le pronostic vital ou non) [43].

L'analyse du comportement d'une tumeur desmoïde est capitale pour déterminer l'approche thérapeutique la plus adéquate et fournir un moyen d'évaluer l'efficacité du traitement. Ainsi Les tumeurs à croissance rapide sont gérées de façon plus agressive et la persistance d'une croissance rapide est une indication d'un traitement inefficace. [43]

2. Manifestations cliniques :

Cliniquement, les tumeurs desmoïdes sont habituellement découvertes par l'apparition d'une masse indolore qui peut être découverte par le patient lui-même ou à l'occasion d'un examen clinique par un médecin ,et rarement par l'apparition de signes de compression .

Elles peuvent se développer au niveau de toutes les structures musculo-aponévrotiques de l'organisme, mais se trouvent principalement dans la région abdominale [67,68].

Elles mesurent généralement entre 5 et 10 cm mais peuvent atteindre 20 cm voir plus.

Dans notre étude la taille tumorale moyenne était de 26 cm avec des extrêmes allant de 14 à 41 cm.

Les tumeurs desmoides sont généralement uniques mais peuvent parfois être multifocales.

Les signes cliniques et les symptômes dépendent de la localisation et le spectre des tumeurs qui peut aller de petites lésions stables indolentes à d'énormes masses abdominales à croissance rapide, causant la mort en quelques années, voire quelques mois [69].

2.1. Tumeur desmoïde de la paroi abdominale :

Elle se présente comme une masse palpable indolore, se développant au niveau des structures musculo-aponévrotiques, le plus souvent sur les muscles grand droit et oblique externe de l'abdomen, le tissu cutané sus-jacent reste généralement intact.

Elle est généralement d'évolution progressive et lente sans jamais traverser la ligne médiane.

Elle survient surtout chez les femmes en post-partum, sur les cicatrices d'incisions abdominales antérieures et même chez les patients atteints de PAF ; mais dans ce cas elle est associée à la forme intra abdominale et on la nomme Trans abdominale [64,70].

Ces tumeurs apparaissent comme des masses indolores, fermes, lisses, visibles ou palpables sous la peau (Figures N° 4 et 5). Elles peuvent pousser et augmenter de taille jusqu'à une assez grande taille avant même leur découverte.

Elles sont le plus souvent indolores, mais une douleur ou une paresthésie peuvent apparaître comme manifestations de la compression nerveuse ou des muscles adjacents [9].



Figure 4. Masse péri-ombilicale de 20 cm de diamètre en rapport avec une tumeur desmoïde de la paroi abdominale chez un homme de 35 ans : vue de face.

(Iconographie du Service de chirurgie plastique et maxillo-faciale, hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg cedex, France)

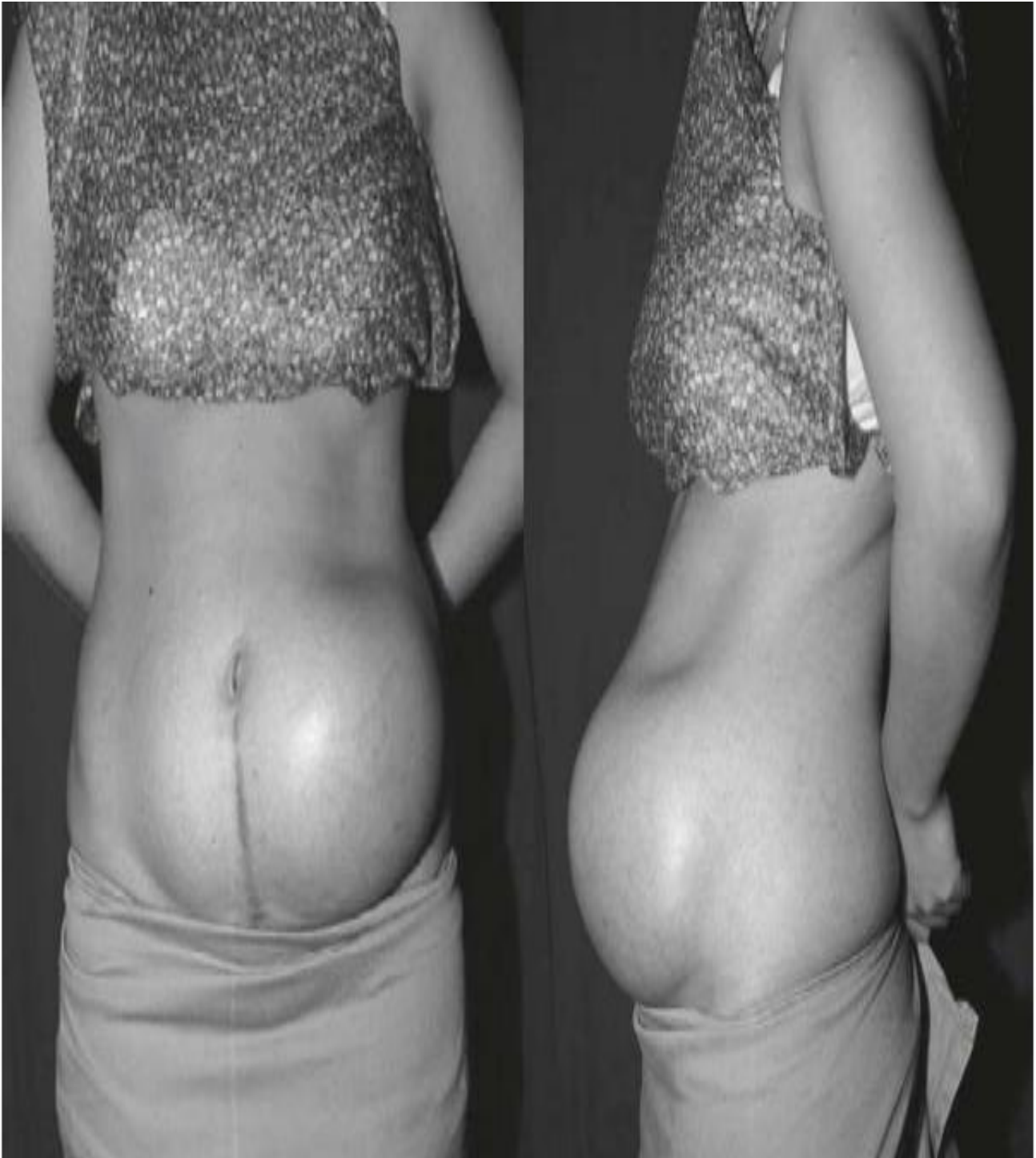


Figure 5. Masse de la paroi abdominale chez une femme en rapport avec une tumeur desmoïde de la paroi abdominale ; (A) vue de face. (B) vue de profil.

(Iconographie du département de chirurgie plastique et reconstructive, Hôpital de Kuala Lumpur, Kuala Lumpur, Malaysia)

2.2. Tumeur desmoïde intra-abdominale :

A la différence des tumeurs desmoïdes sporadiques qui surviennent préférentiellement dans des sites extra-abdominales. Les tumeur desmoides de localisation intra-abdominale se voient surtout chez les patients atteints de PAF.

Cette susceptibilité est peut-être en rapport avec le fait que les patients ayant une PAF ont souvent des antécédents de chirurgie abdominale [40,70].

Ces tumeurs se développent le plus souvent dans le tissu conjonctif du mésentère (Figures N° 6 et 7).

Elles se manifestent généralement par la présence d'une masse abdominale qui est le plus souvent asymptomatique, de découverte fortuite lors d'un examen de routine, lors d'une imagerie abdominale ou même d'une chirurgie abdominale pour autre indication, il a été noté que des lésions de masse sont constatées lors de 4% des chirurgies abdominales, tandis que les tumeurs desmoïdes plats se retrouvent presque exclusivement à la laparotomie [70].

Elles sont parfois douloureuses (1/3 des patients présentent une douleur non spécifique), le plus souvent sont de grande taille (> 10 cm) et bien limitées.

Parfois leur découverte peut se faire lors de la recherche étiologique d'une augmentation de volume abdominal.

En effet, elles demeurent habituellement asymptomatiques jusqu'à ce qu'elles arrivent à une taille importante capable de provoquer des infiltrations et des compressions des organes adjacents pouvant entraîner des complications telles que: **un syndrome occlusif, fistule digestive, signes de compression urétérale, ischémiémésentérique, thrombose veineuse profonde, compression neurologique entraînant des déficits, altération de la fonction de réservoir iléal** [5], [71].

Penna et al. Ont rapporté que 27 % des tumeurs desmoïdes entraînaient des complications nécessitant une laparotomie [71]. D'où la constatation que les tumeurs desmoïdes intra-abdominales représentent une maladie potentiellement grave voire mortelle, avec des signes de complications (intestinale, vasculaire, urétérale, neurale) pouvant constituer des manifestations cliniques initiales de la maladie.

Comme c'est mentionné, en dépit du caractère histologique bénin de ces tumeurs, leur comportement est plus malin, puisque le mode de croissance de ces tumeurs et leur infiltration peuvent conduire au décès par l'atteinte viscérale [2], comme le cas de tumeur desmoïde qui perfore l'intestin entraînant une péritonite localisée ou généralisée [69].



Figure 6. Aspect macroscopique d'une tumeur desmoïde mésentérique
(Iconographie du département de chirurgie II Institut National d'Oncologie Rabat,
Maroc)

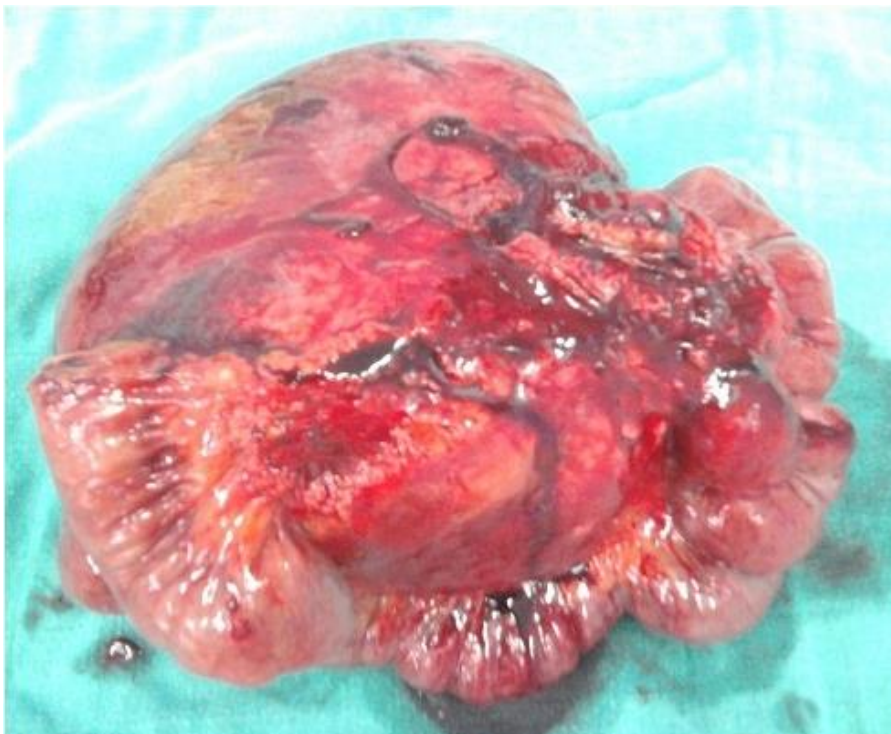


Figure 7. Aspect macroscopique d'une tumeur desmoïde mésentérique
(Iconographie du département de chirurgie II Institut National d'Oncologie Rabat,
Maroc)

2.3. Tumeurs desmoïdes extra-abdominales :

Rencontrées surtout dans la forme sporadique, elles se présentent sous la forme d'une masse mal limitée, d'apparition sournoise, de croissance lente et elles sont généralement peu douloureuses .[5]

Selon leur emplacement et leur extension, elles peuvent occasionner une gêne à la mobilité ou des signes de compression neurologique.

Dans la majorité des cas des tumeurs desmoides extra-abdominales si une seconde lésion apparait elle sera contiguë à la première. Les localisations multicentriques sont rares (seulement dans 5% des cas environs).

Dans de rares cas la coexistence de localisations abdominale et extra-abdominale ont été décrites chez le même patient [5].

Cette variante de tumeur peut se siéger au niveau de multiples sites ; les localisations les plus fréquentes sont : les épaules ,la ceinture scapulaire et la paroi thoracique, la région cervicale et faciale, puis les membres surtout la région des cuisses. (Figures N°8, N°9, N°10, N°1, N°12, N°13).

Au niveau de l'épaule et de la ceinture scapulaire : les muscles deltoïdes et les muscles de la fosse supra-claviculaire sont les plus atteints avec extension possible vers les régions axillaires,

Les fibromatoses des cuisses atteignent préférentiellement les muscles quadriceps et la fosse poplitée.

Les mains et pieds sont rarement concernés par la maladie.

Chez l'enfant, plus d'un tiers des localisations extra abdominales sont situées dans les régions cervicales sur les parties molles du cou, puis la région de la face, la cavité buccale, le cuir chevelu, les sinus et la région orbitaire peuvent aussi être concernées. Les localisations cervicales sont particulièrement agressives, à ce niveau elles peuvent entraîner une destruction des os adjacents et une érosion de la base du crâne ou de la trachée [72].

Ces différentes localisations sont caractérisées par la présence de rapports vasculaires et nerveux très riches et complexes ce qui explique la difficulté d'une exérèse complète de la tumeur.



Figure 8. Vue préopératoire d'une masse au niveau de la paroi thoracique antérieure gauche mesurant 15 x 14 x 16cm. En rapport avec une tumeur desmoïde chez une patiente de 47ans (iconographie du service de chirurgie thoracique HMIMV -Rabat-
Maroc)



Figure 9. Tumeur desmoïde de la mandibule très étendue chez un garçon de 2 ans (iconographie du Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, CHU Hassan II, 30000 Fes, Maroc)



Figure 10. Tumeur desmoïde de la fesse gauche chez un garçon de 9 ans (Iconographie de l'unité d'oncologie pédiatrique, service de médecine infantile C, hôpital D'enfants de Tunis)



Figure 11. Mollet d'une jeune fille de 17 ans présentant 1,5 ans après l'exérèse d'une petite tumeur desmoïde, une récurrence volumineuse au niveau du mollet droit dans le champ opératoire (iconographie du CHU de Limoges, hôpital de la Mère et de l'Enfant, service de chirurgie pédiatrique, 87042 Limoges, France)

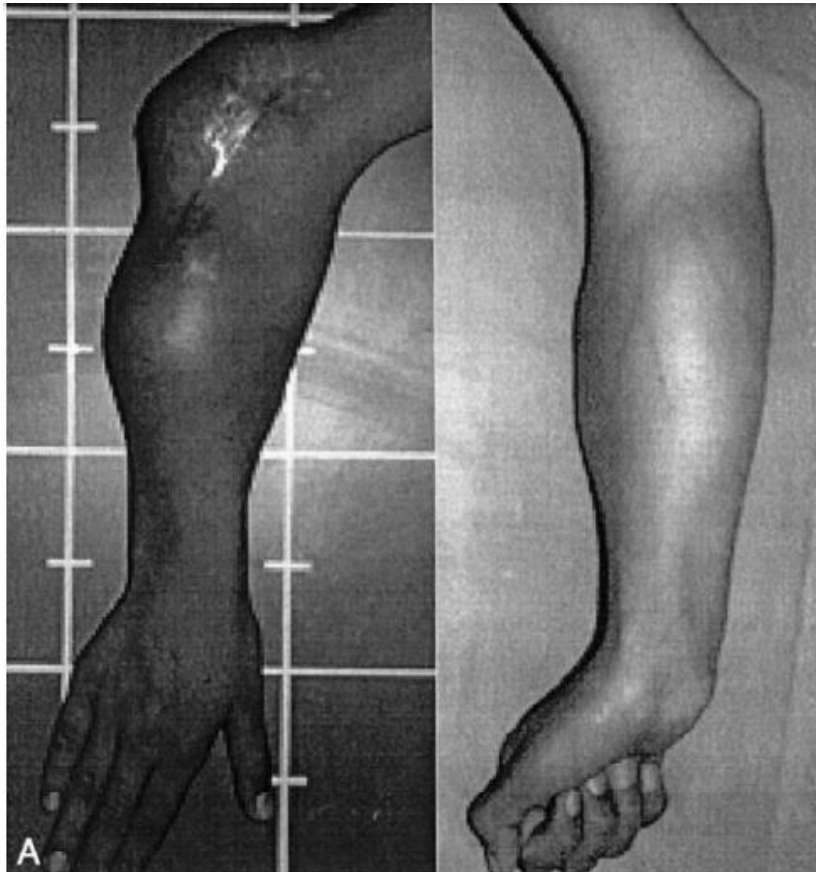


Figure 12. Tumeur desmoïde (TD) récidivante de l'avant-bras chez un garçon âgé de 13 ans. (Iconographie de l'unité d'oncologie pédiatrique, service de médecine infantile C, hôpital D'enfants de Tunis)



Figure 13. Masse de l'avant-pied chez un enfant de 11 ans en rapport avec une tumeur desmoïde (iconographie du service d'Orthopédie Pédiatrique ; CHU Hassan II ; Faculté de médecine et de pharmacie ; universités Idi Mohammed ben Abdullah; Fès)

NB 1 : La recherche des signes physiques est en règle négative, l'état général est bien conservé.

NB 2 : Le diagnostic des tumeurs desmoides est rarement envisagé d'emblée.

NB 3 : L'examen clinique se résume le plus souvent à la palpation d'une masse de la paroi, unique, profonde, dure, mal limitée, en général adhérente aux tissus de voisinage mais pratiquement jamais à la peau en regard et se situe en plein corps musculaire. [73].

NB 4 : Il ne faut jamais oublier de compléter l'examen somatique à la recherche d'un syndrome de Gardner associé : kystes épidermoïdes, kystes sébacés du visage, ostéome multiples sur les mandibules... [74].

Dans notre étude la totalité des patients ont présenté une masse palpable avec une douleur chez 6 d'entre eux soit 66.6 % des cas. Tous nos patients était en bonne état général.

V. ETUDE PARACLINIQUE :

1. Imagerie :

Les méthodes modernes d'imagerie tel que l'échographie abdominale, la tomographie assistée par ordinateur (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM)) contribuent de façon importante au diagnostic des tumeurs desmoïdes.

L'imagerie trouve également son intérêt pour guider des biopsies percutanées, sous contrôle échographique (surtout les tumeurs superficielles) ou scannographique[55].

La fibromatose agressive est une maladie importante que les radiologues devraient inclure dans leur diagnostic différentiel d'une masse de tissu mou.

1.1. La Radiologie standard :

La radiographie standard est peu intéressante pour le diagnostic positif des tumeurs desmoïdes, toutefois elle peut permettre d'évoquer le diagnostic d'une masse des parties molles.

Les tumeurs desmoïdes peuvent se présenter comme des masses homogènes, de densité hydrique plus ou moins limitées, en général faciles à distinguer de la graisse sous cutanée, avec des calcifications rares voire absentes [76]

En cas de tumeurs desmoïde extra-abdominales on retrouve en radiographie standard une masse affectant les parties molles avec une rupture des plans intermusculaires sous-jacents associé à l'apparition d'une encoche ou d'une érosion osseuse contiguë avec souvent une réaction périostée ou une exostose. [72]

Ces lésions de fibromatose peuvent plus rarement être associées à l'apparition de zones lacunaires franches, qui sont toujours bien limitées avec un bord condensé témoignant de la lenteur de l'évolution du processus tumoral.



Figure 14. Radiographie de l'avant-bras de face et de profil montrant une masse des parties molles en rapport avec une tumeur desmoïde apparue quelques mois après un traitement chirurgical d'une fracture déplacée. (Iconographie de l'unité d'oncologie pédiatrique, service de médecine infantile C, hôpital d'enfants de Tunis)

1.2. Echographie :

L'échographie couplée au Doppler est le premier examen réalisé en pratique car anodin et de réalisation facile, même s'il ne permet pas de poser le diagnostic positif il joue un rôle dans l'appréciation des dimensions de la masse et dans la recherche d'autres localisations profondes [77].

L'aspect échographique correspond le plus souvent à une masse ovale superficielle des parties molles, refoulant les structures adjacentes, de contours lobulés, à limites relativement régulières et d'échogénéicité variable prenant le plus souvent le caractère pariétal hyperéchogène homogène, avec atténuation postérieure des faisceaux ultrasonores liée à la nature fibreuse de la lésion. (Figure N°15 et N°16)

Parfois, il peut s'agir d'une masse d'aspect hypo-échogène avec un discret renforcement postérieur [78,79].

La vascularisation intra-lésionnelle est habituellement faible ou inexistante [80].

Toutefois, il n'existe pas de description échographique exacte retrouvée dans la littérature, et l'aspect est généralement peu spécifique [38], ainsi l'échographie doit faire évoquer un processus malin des tissu moux comme diagnostic différentiel devant l'aspect échographique montrant une masse d'écho-structure irrégulière, hyperéchogène avec atténuation postérieure [77].

L'échographie constitue l'examen radiologique le plus utilisé dans notre série, elle a été réalisée chez 7 patients (77.7%) .3 échographies étaient abdominales, dont 2 pour une localisation au niveau de la paroi abdominale (fosse iliaque droite, flanc droit) et une pour une localisation intra-abdominale, les 4 restantes étaient réalisées pour des localisations extra-abdominales (cou, creux sus claviculaire, coude, racine de cuisse).



Figure 15. Échographie abdominale montrant une masse ovale de 8cm de grand axe de la fosse iliaque gauche en rapport avec une tumeur desmoïde apparue 4 mois après une césarienne chez une femme de 33ans . (Iconographie du service des urgences viscérales p35, chu Ibn Rochd -Casablanca-MAROC)

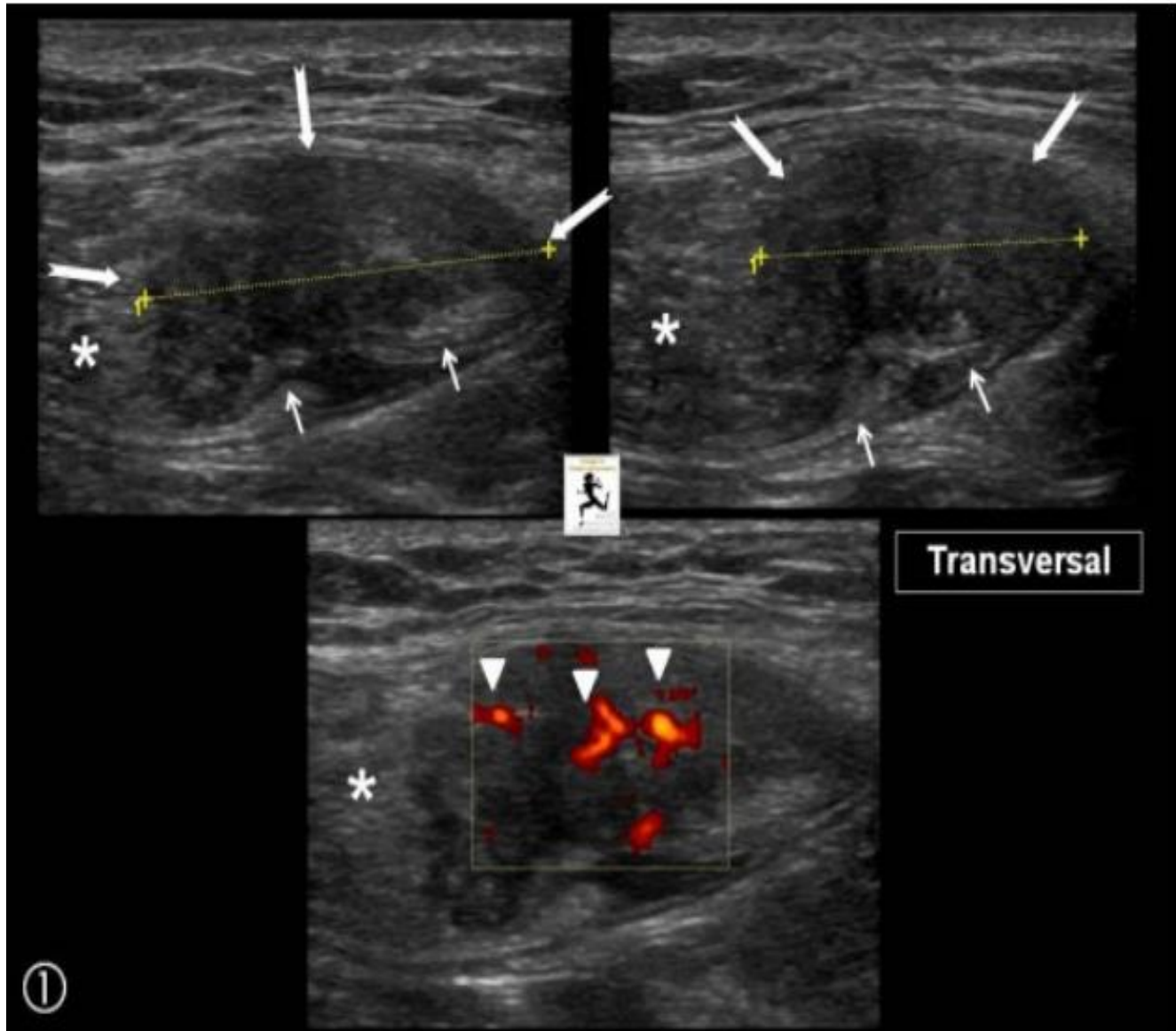


Figure 16. Échographie abdominale montrant une masse (flèches blanches) mesurant 19 x 15 mm accolé à l'aponévrose postérieure au sein du muscle droit de l'abdomen (*) gauche. en rapport avec une tumeur desmoïde apparue chez une femme de 32ans quelques mois après sa 2 eme grossesse. Notez la zone fibreuse postérieure (petites flèches blanches) et les contours flous et lobulés par endroits. (Iconographie du centre d'imagerie ostéo-articulaire, clinique du sport, Bordeaux-France)

1.3. La tomодensitométrie (TDM) :

La TDM représente l'imagerie de première intention, les tumeurs desmoïdes apparaissent sur le scanner habituellement comme des masses plus ou moins bien limitées de densité tissulaire, iso ou discrètement hypodense par rapport au muscles avoisinants (figures N°17 et N°18) ,se rehaussant de façon franche , homogène et persistante (jusqu'à 30 minutes) après injection de forte dose de produit de contraste .[78,79] (figure N°19)

Ces masses sont caractérisées le plus souvent par l'absence de calcifications, de graisses ou de zones remaniées [79]. La nécrose intra-tumorale, telle qu'elle a été décrite dans la littérature n'est que rarement observée, et quand elle est présente elle fait évoquer également un rhabdomyosarcome [81].

En cas de tumeurs desmoïdes de localisation mésentérique Le scanner abdominal constitue l'examen de choix pour poser le diagnostic et effectuer la surveillance [5, 7,82]. Au début, on constate une infiltration mal définie de la graisse mésentérique. Puis apparaît une masse et une infiltration des anses grêles.

Ainsi, on peut établir des critères de mauvais pronostic (tumeur d'un diamètre supérieur à 10 cm, localisations mésentériques multiples, enchâssement extensif de l'intestin grêle ou de l'artère mésentérique supérieure, hydronéphrose bilatérale) [4]. (Figure N°20)

Bien qu'il ne soit pas spécifique. L'aspect tomодensitométrique des tumeurs desmoïdes semble être le même quelle que soit leur localisation [83].

Toutefois, la performance du scanner reste limitée en ce qui concerne L'exploration radiologique des tumeur desmoïdes, de ce fait il devient de plus en plus remplacé par l'IRM.

Malgré ses limites la TDM peut être utile pour :

- ◆ Mieux apprécier la localisation, les limites et l'extension en profondeur de la tumeur surtout avant son exérèse chirurgicale
- ◆ Apprécier les rapports de la tumeur avec les gros vaisseaux, les nerfs et les organes de voisinage afin d'évaluer sa resecabilité,
- ◆ Guider les biopsies
- ◆ Etablir un diagnostic différentiel
- ◆ Rechercher des complications possibles
- ◆ Assurer la surveillance post-opératoire ou l'appréciation des récidives infra-clinique après chirurgie.

Dans notre série La TDM était réalisée pour 5 patients soit donc 55.5% des cas.

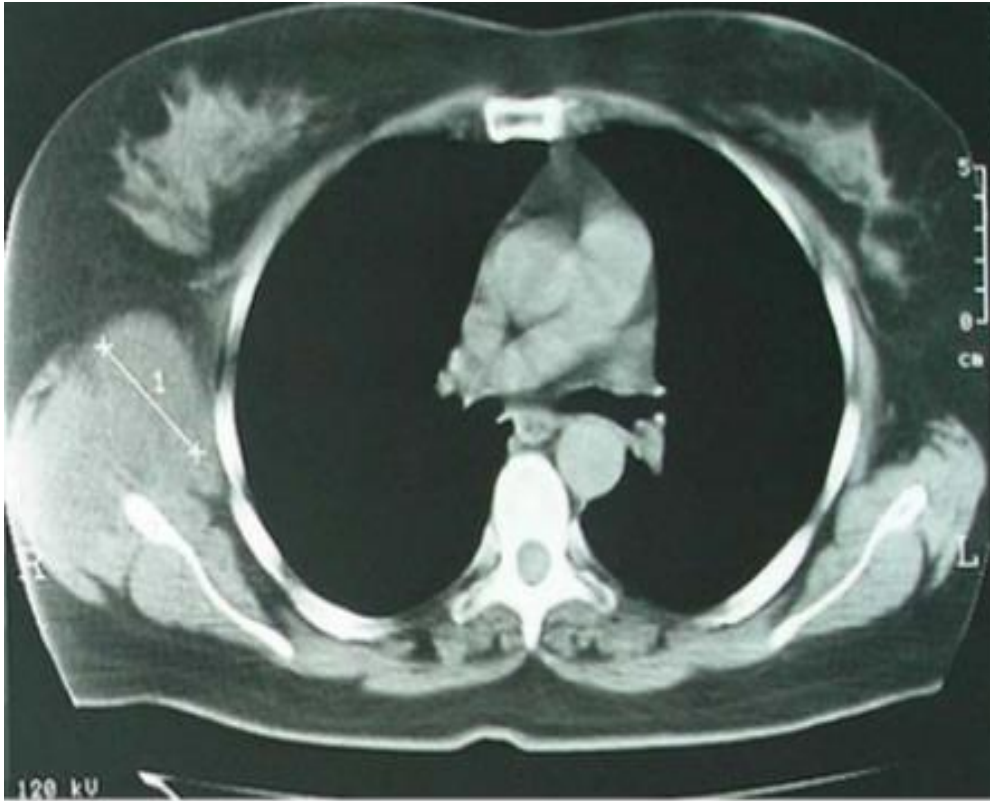


Figure 17. TDM thoracique montrant une tumeur de la paroi thoracique droite de siège profond. [73]

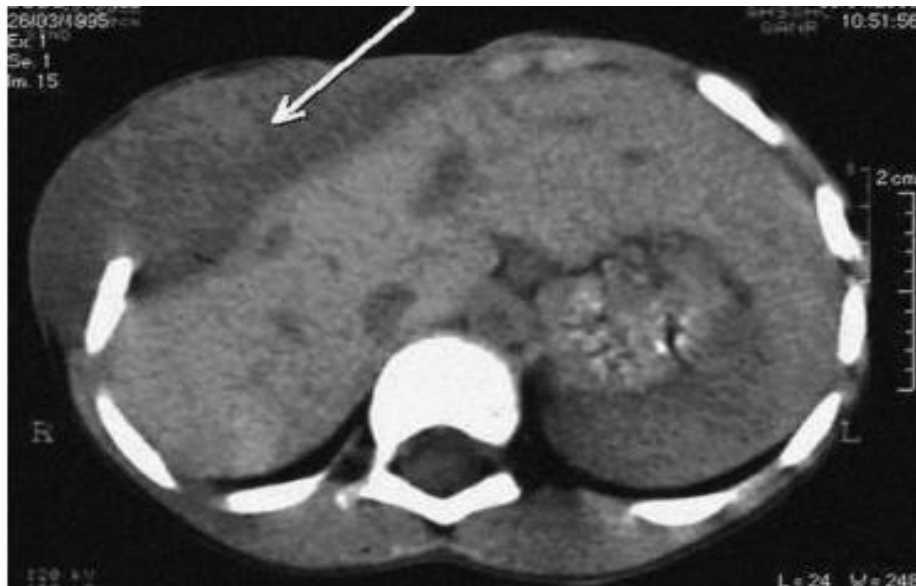


Figure 18. Tomodensitométrie abdominale montrant une volumineuse tumeur homogène envahissant les parties molles et la capsule hépatique en rapport avec une tumeur desmoïde de la paroi basithoracique (Iconographie de l'unité d'oncologie pédiatrique, service de méd médecine infantile C, hôpital d'enfants de Tunis)

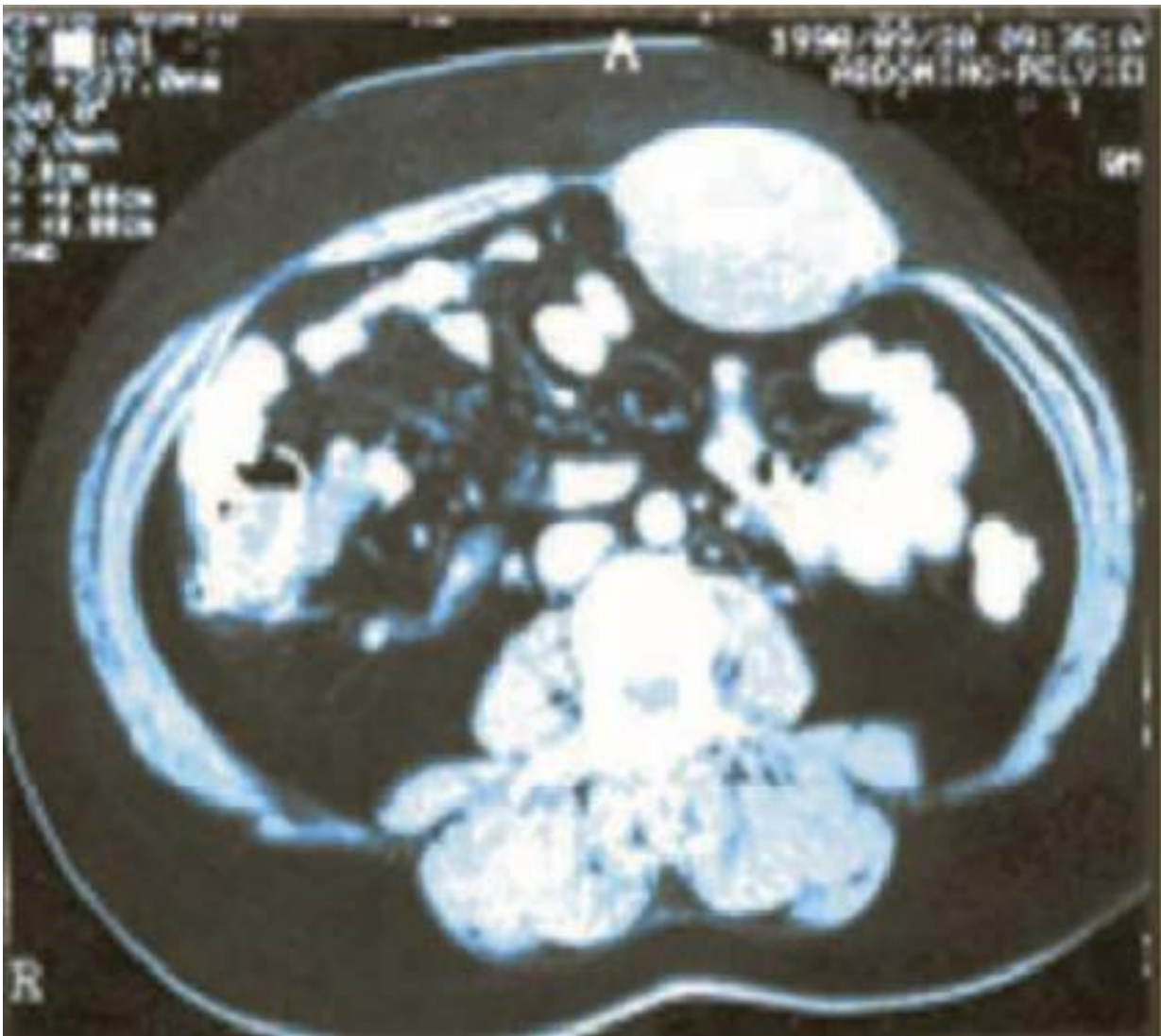


Figure 19. Scanner montrant une tumeur desmoïde du muscle grand droit gauche.
(Iconographie du Service de chirurgie générale, hôpital militaire Avicenne, Marrakech, Maroc)

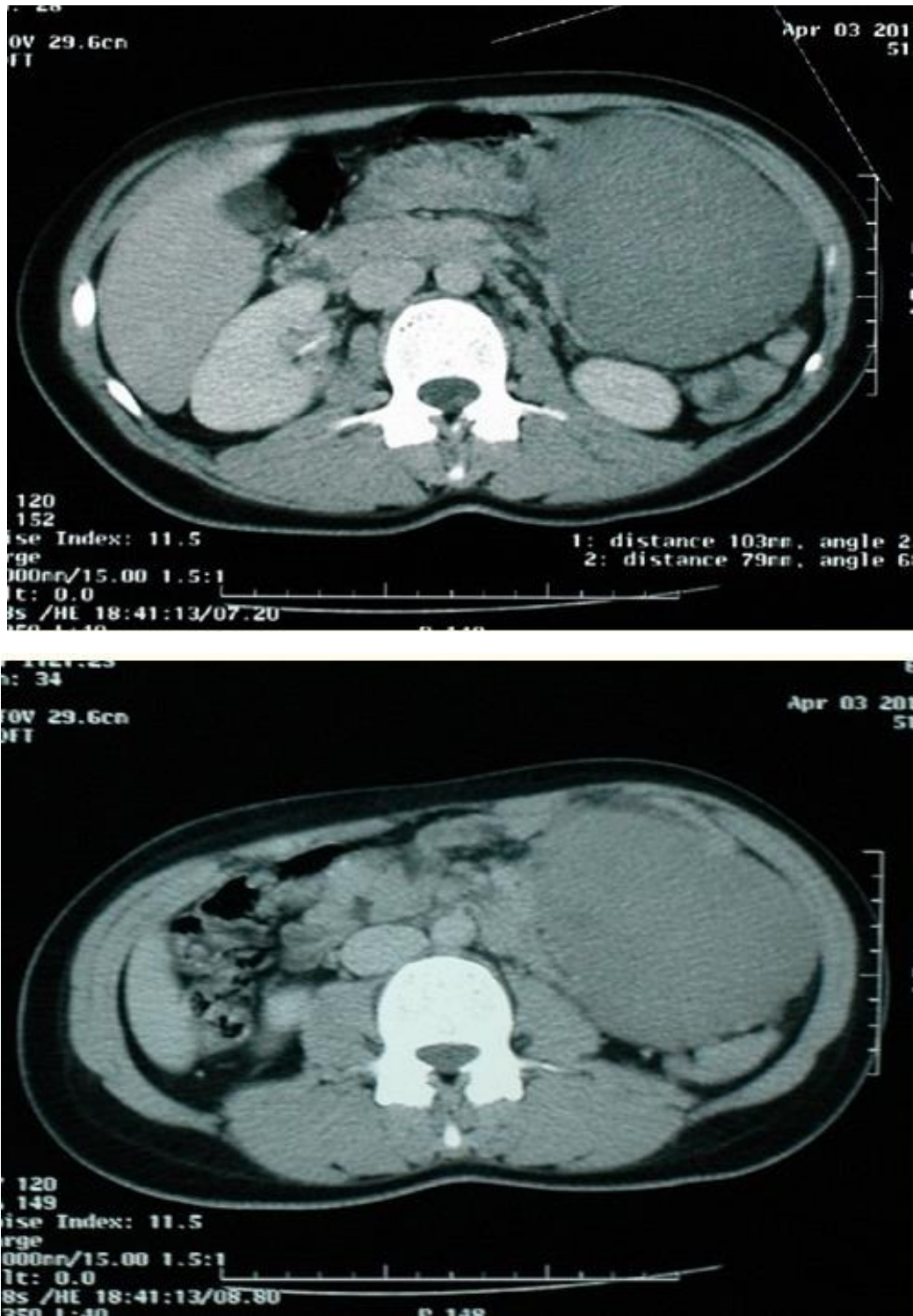


Figure 20. TDM abdominale montrant une masse arrondie tissulaire homogène gauche, en rapport avec une tumeur desmoïde mésentérique. (Iconographie du département de chirurgie II Institut National d’Oncologie Rabat, Maroc)

1.4. L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) :

L'IRM est devenue l'examen de référence pour l'exploration radiologique des tumeurs desmoides. Grâce à ses acquisitions multiplanaires et à sa meilleure caractérisation lésionnelle, elle permet une meilleure étude de la tumeur et de ses rapports avec les différentes structures avoisinantes (muscles, nerfs, vaisseaux et organes profonds) .

Classiquement, la tumeur desmoïde apparaît en IRM sous forme d'une masse ovoïde ou infiltrante, à limites généralement lobulées ,parfois irrégulières, présentant un iso ou hyposignal homogène en séquence pondérée T1 et un signal variable souvent en hypersignal en séquence T2 [84], se rehaussant de façon hétérogène et intense après injection du produit de contraste avec La présence habituelle de bandes très caractéristique en hyposignal, en rapport avec les faisceaux de collagène ainsi qu'une pseudocapsule hypo-intense sur toutes les séquences [80]. (Figures N°21,22,23)

L'IRM permet également une caractérisation tissulaire de la tumeur, en effet, il existe une corrélation entre la cellularité et la variation du signal de pondération T2 [80]. Il a été décrit des lésions bien limitées, en hyposignal T1 et T2, non modifiées par le contraste lorsque la composante fibreuse prédomine [67], [85].

Des études ont montré que la zone d'hypointensité dans les deux images pondérées T1 et T2 se compose des fibres de collagène abondants, tandis que la zone d'iso-intensité ou un léger hypersignal en séquence pondérée en T1 et hypersignal en pondération T2 se compose de fibroblastes [86,87], il serait possible donc par cet examen de prévoir la croissance tumorale puisqu'en T2, un hyper-signal est associé à une cellularité élevée [4, 5].

La cinétique de rehaussement des tumeurs desmoïdes étudiée lors des séquences dynamiques est variable et semble dépendre aussi de la cellularité ,ainsi le rehaussement d'une tumeur riche en tissus fibreux est progressif [88, 89,90].

Cependant aucune corrélation n'a été démontrée entre la taille de la tumeur et les signaux, une tumeur peut donc augmenter en taille sans que son signal se modifie.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) serait plus performante que la TDM pour le bilan d'extension locale et pour une meilleure surveillance post-opératoire.

Grâce à la séquence STIR avec injection de gadolinium (effacement du signal de la graisse par inversion récupération) l'IRM permet la détection des récives tumorales infra cliniques [91] et de les différencier d'une fibrose cicatricielle postopératoire [67].

Ainsi, pendant le suivi, l'efficacité du traitement est exprimée par une réduction de la taille et une augmentation dans l'hyposignal en pondération T2 qui signifie l'apparition de tissu fibreux [92].

Dans notre série L'IRM était réalisée pour 4 patients soit donc 44.4 % des cas.

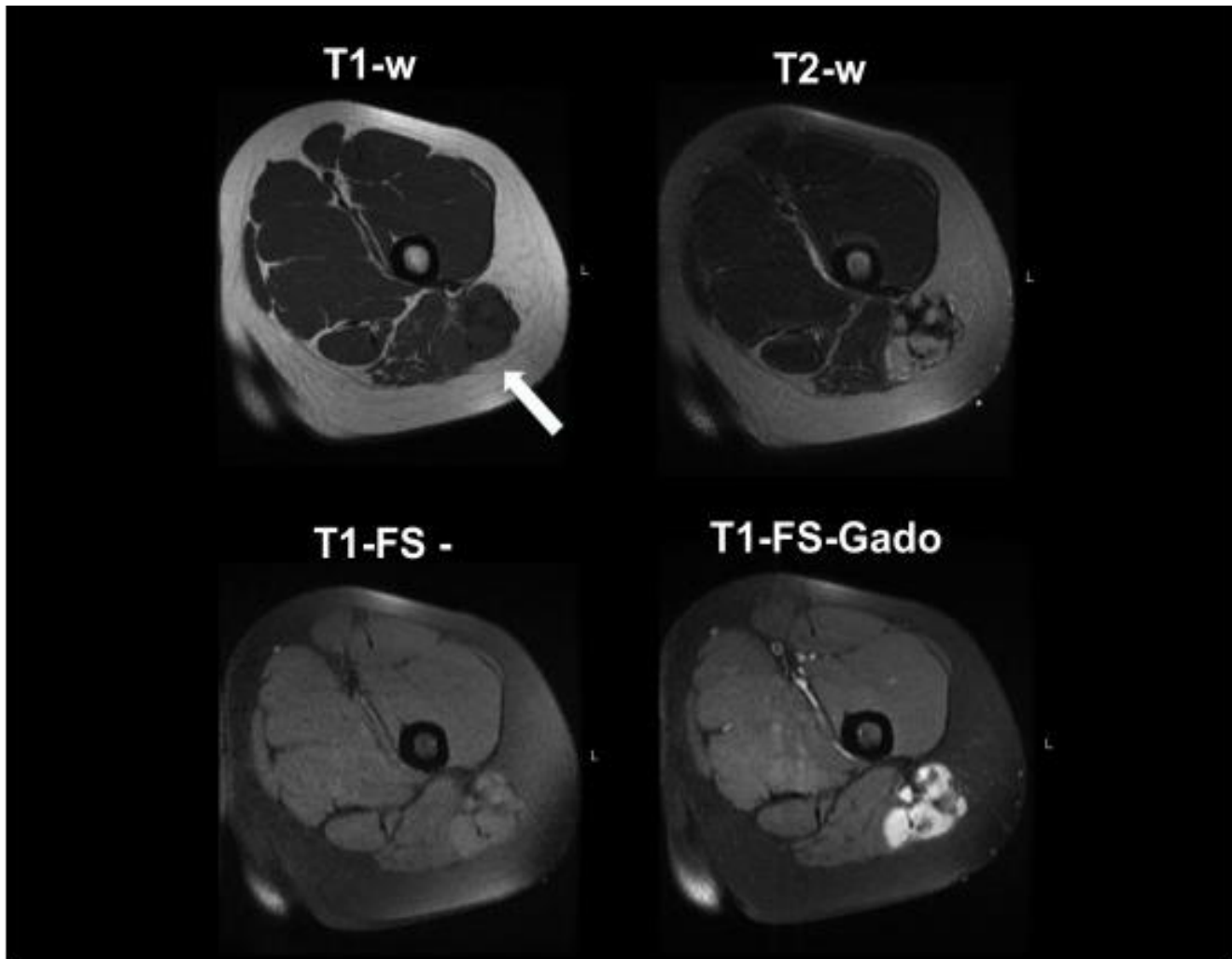


Figure 21. IRM montrant une lésion unique de la face postérieure et proximale de cuisse gauche, sous-aponévrotique, dans la loge postérieure de cuisse, intramusculaire envahissant la face externe du muscle grand fessier gauche (flèche blanche). Elle mesure 5cm de plus grand axe et présente un signal augmenté en T2 par rapport au muscle, un iso-signal T1 par rapport au muscle, un rehaussement marqué et homogène après injection de Gadolinium. Il n'est pas vu de nécrose, de saignement, de composante myxoïde ou nécrotique, ni d'envahissement osseux, vasculaire ou aponévrotique et ses contours sont polylobés. (Iconographie du centre d'imagerie ostéo-articulaire, clinique du sport, Bordeaux-France)

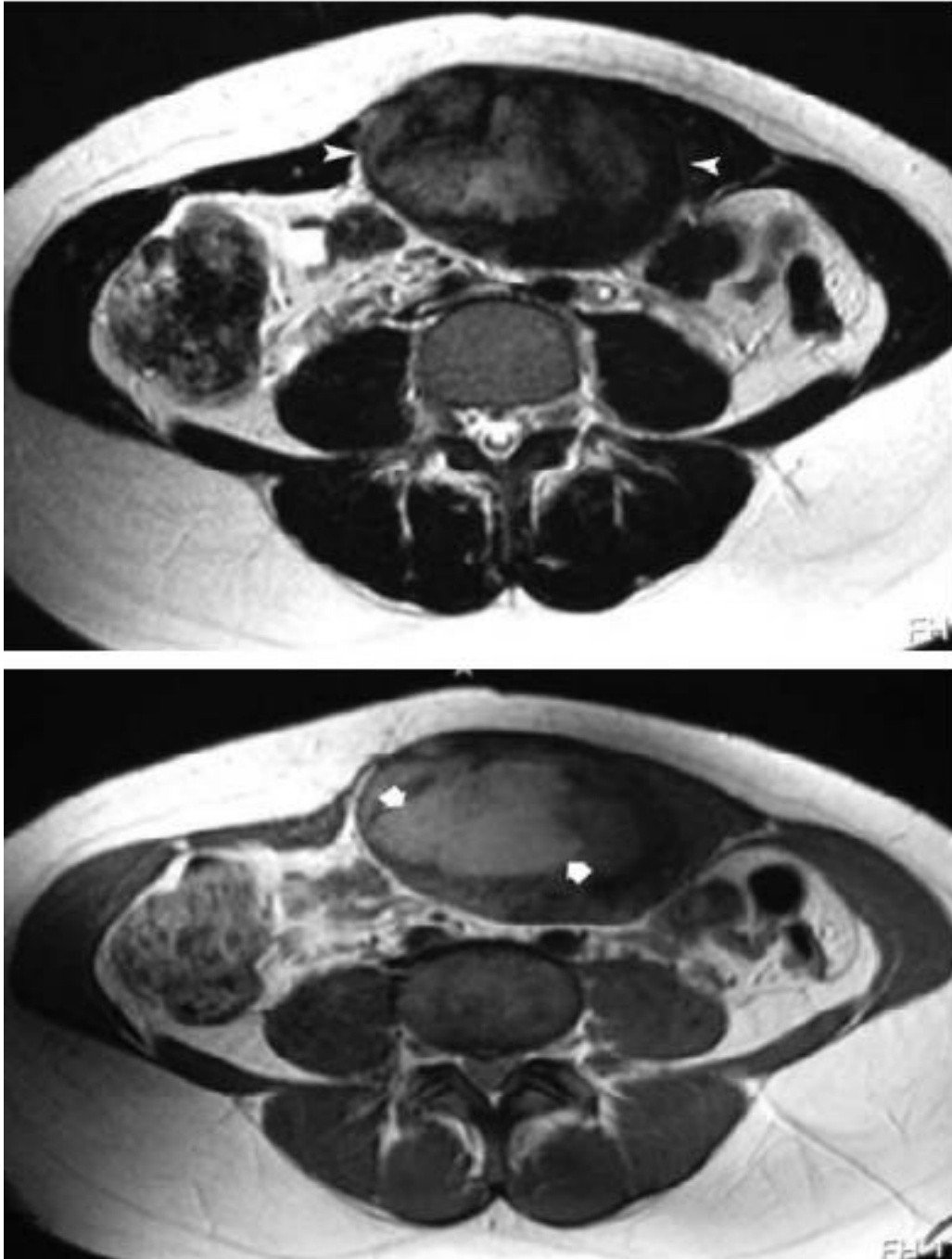


Figure 22. Images d'IRM d'une tumeur desmoïde de la paroi abdominale.

A : image d'IRM en T2 axiale pondérée, forme ovoïde et hétérogène en T2 hyper intense de la masse (pointes de flèche) au dépend du muscle grand droit gauche. **B :** image d'IRM en T2 axiale pondérée obtenue après injection IV de gadolinium montre la prise de contraste avide dans le centre de cette masse (des flèches). (Iconographie du Département de Radiologie, Hôpital Royal Marsden, London, Angleterre).



Figure 23. image d'IRM en T2 sagittale pondérée qui illustre la relation de la tumeur desmoïde (l'étoile) avec le muscle grand droit de l'abdomen (des pointes de flèche).

(Iconographie du Département de Radiologie, Hôpital Royal Marsden, London, Angleterre).

1.5. L'Angio-scanner et Angio-IRM :

Ils permettent de bien préciser les rapports de la tumeur avec les axes vasculaires et de faire le diagnostic différentiel avec le fibrosarcome (pauvreté de la vascularisation d'une tumeur desmoïde par rapport à la néo-vascularisation des sarcomes peu différenciés) [93].

1.6. La Tomographie par émission de positron (PET Scan) :

L'absorption du 18F-FDG (Fluorodésoxyglucose (F18)) dans les tumeurs desmoïdes a été décrite à divers endroits du corps, y compris la paroi thoracique [94], la paroi abdominale [95], les muscles des extrémités, le mésentère et le rétro-péritoine[96]. L'imagerie PET scan au 18F-FDG semble prometteuse dans la détection des récurrences ainsi que dans l'évaluation de la réponse thérapeutique des patients sous Imatinib [97]. Cependant La place du PET scan au 18-FDG n'est toujours pas clairement Etablie et reste indéfini.

2. Endoscopie :

En cas de tumeurs desmoïdes, la coloscopie et La fibroscopie oeso-gastroduodénale haute peuvent être demandées pour rechercher si ces tumeurs sont associés a une polypose adénomateuse familiale (PAF).

2.1. La coloscopie :

Elle permet de rechercher une polypose colorectale en cas de découverte d'une tumeur desmoïde, car 10% de ces tumeurs sont associées à une PAF. [6,75]

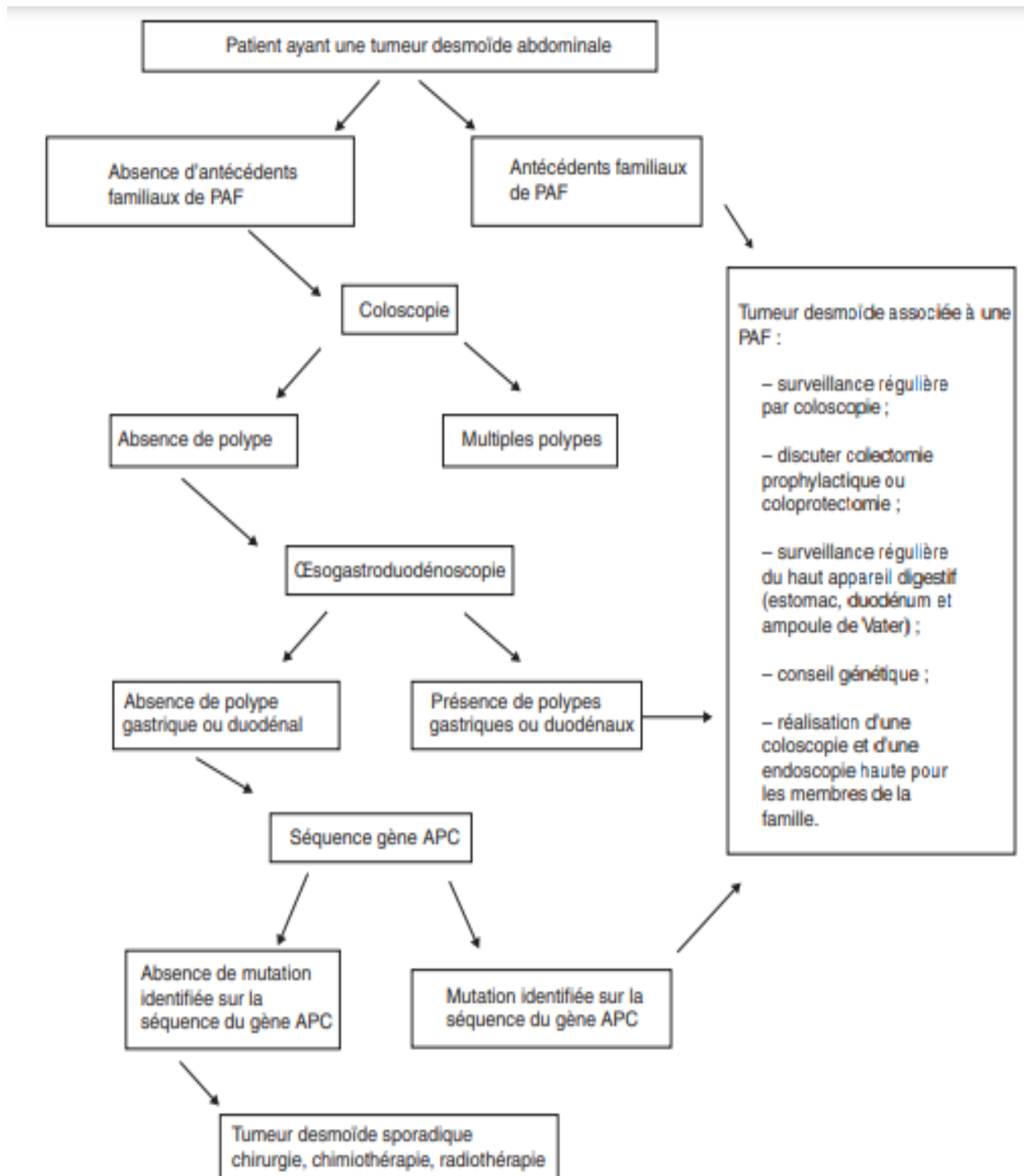
Elle est surtout demandée en cas d'absence d'antécédents de polypose adénomateuse familiale.

2.2. La fibroscopie oeso-gastro-duodénale :

Cet examen est utile à la recherche de polypes gastriques ou duodénaux. En effet, 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 [6].

Cette association PAF et tumeurs desmoïdes impose en effet une surveillance et une prise en charge particulière. Ainsi, un arbre décisionnel a été proposé permettant de formaliser une conduite à tenir en présence de cette association [75]. (Tableau 9)

Tableau 9. Arbre décisionnel de conduite à tenir en cas d'association polyadénomatoze familiale (PAF) et tumeur desmoïde [98].



VI. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

1. Clinique :

Une tumeur desmoïde de la paroi abdominale peut se confondre avec les hernies, en particulier l'hernie de Spiegel , ainsi que les hématomes de la gaine des grands droits.

La tumeur desmoïde extra-abdominale peut se faire passer pour un fibrosarcome ou pour une réaction fibreuse.

Pour les tumeurs desmoïdes mésentériques le diagnostic différentiel inclut la fibrose Rétro-péritonéale idiopathique, les lymphomes, la mésentérite sclérosante et le fibrosarcome inflammatoire du mésentère et du rétro-péritoine [99].

En générale le diagnostic différentiel des tumeurs desmoides se pose surtout avec les fibrosarcomes, les proliférations fibroblastiques, et les fasciites nodulaires [2]. 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 [5].

On peut résumer les diagnostics différentiels selon leur nature [100].

a. Tumeurs Malignes :

Fibrosarcome

Histiocytofibrome malin

Sarcome synovial

Léiomyosarcome

Rhabdomyosarcome

Liposarcome

Dermato-fibrosarcome

Leucémie et lymphome cutané

Le cancer métastatique

Le sarcome de Kaposi

b. Tumeurs Bénignes :

Dermatofibrome

Lipome

Neurinome, neurofibrome,

Cicatrices hypertrophiques

c. Maladies inflammatoires :

Sarcoïdose

Granulome annulaire sous-cutané

Maladies de systèmes (par exemple : le lupus)

Granulomes à corps étrangers

Contusion

2. Histologique :

Le fibrosarcome bas grade constitue le premier diagnostic différentiel histologique des tumeurs desmoides et le plus délicat à éliminer. Il se différencie de la tumeur desmoïde par la présence de foyers nécrotiques et hémorragiques., il est plus uniformément cellulaire avec un agencement plus fasciculaire montrant une atypie cellulaire avec une plus grande activité mitotique et une augmentation du rapport cytonucléaire, Par ailleurs les fibrosarcomes bas grades sont caractérisés par une plus grande vascularisation, la production de moins de collagène, et un manque de cellules immunitaires [101] .

Le fibrome desmoplastique a été décrit pour la première fois par Jaffe en 1958. Il est rare et représente environ 0,1 à 0,3 % des tumeurs osseuses bénignes.[102]

Histologiquement presque identique aux tumeurs desmoïdes il est constituée d'un tissu pauvre en fibroblastes et très riche en fibres de collagène. De ce fait son diagnostic histologique peut être difficile, en particulier pour le distinguer des tumeurs desmoïdes et des fibrosarcomes du bas grade.

Les myxomes peuvent aussi se confondre avec les tumeurs desmoïdes, ils sont des tumeurs d'aspect gélatineux, avec une friabilité importante et des zones hémorragiques et calcifiées qui peuvent aussi être observées. Leur diagnostic repose sur l'observation de cellules lipidiques au sein d'un stroma myxoïde riche en glycosaminoglycanes [103].

Sans oublier Les proliférations fibroblastiques réactionnelles aux traumatismes et les fasciites nodulaires qui sont aussi des diagnostics différentiels histologiques possibles d'une tumeur desmoïde .

Vu la richesse et la diversité des diagnostics différentiels histologiques possibles des tumeurs desmoïdes, on souligne l'importance d'une biopsie de bon volume avec une analyse très prudente de la microbiopsie.

VII. TRAITEMENT :

1. Buts du traitement :

Le but principal du traitement des tumeurs desmoides est d'assurer la suppression tumorale, tout en visant à diminuer le risque de récurrences. Ceci peut se réaliser, comme pour toute tumeur bénigne, par l'exérèse chirurgicale complète ; avec le minimum de complications et de séquelles possibles ; ou par le biais des traitements pharmacologiques afin d'assurer au moins le ralentissement de la prolifération tumorale en espérant une stabilisation ou une régression.

La gestion thérapeutique des tumeurs desmoides reste difficile et très controversée à cause de la rareté des essais cliniques randomisés, en effet la plupart des études sont basées sur des petites séries de cas. Les résultats du traitement sont très influencés par la grande variété d'emplacements anatomiques possibles de la tumeur et par sa nature qui est histologiquement bénigne, mais reste très agressive localement avec un risque de récurrence important, ainsi que les facteurs liés au patient, ses caractéristiques et ces préférences,

2. Moyens thérapeutiques :

Les différentes approches thérapeutiques possibles face aux tumeurs desmoides sont :

- **La surveillance armée/attentive** (« wait-and-see »),
- **La chirurgie,**
- **Traitements locorégionaux** (radiothérapie/ cryothérapie)
- **Les traitements systémiques** (AINS, hormonothérapies,

Inhibiteurs de tyrosine kinase, Chimiothérapie ...)

La Société européenne d'oncologie médicale (ESMO), le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) et le National Cancer Institute (NCI) ont établi des Recommandations quant à la prise en charge des tumeurs desmoides (TD) [104]:

- ◆ Les TD doivent être prises en charge par une équipe pluridisciplinaire experte dans les sarcomes ;
- ◆ Le choix du traitement doit être fait en accord avec le patient, informé des risques et bénéfices de chaque stratégie ;
- ◆ Le traitement chirurgical doit être privilégié dès qu'une résection complète est envisageable, au prix d'une faible morbidité (pas d'altération fonctionnelle majeure en cas de lésion d'un membre, par exemple) ;
- ◆ Dans les autres cas, on peut proposer un traitement médical par AINS et/ou antiestrogènes, une radiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante, une chimiothérapie, une thérapie ciblée par imatinib. [105]

2.1. La simple observation et surveillance (Abstention) :

La surveillance armée/attentive avec abstention (« wait-and-see ») est devenue de plus en plus l'attitude à recommander en première ligne. en effet ,La simple observation est une option raisonnable notamment pour la prise en charge des patients asymptomatiques, avec de petites tumeurs desmoïdes qui n'envahissent pas les structures de proximité ou pour les patients avec des symptômes minimes, les TD dans ces cas peuvent rester stables ou même régresser spontanément.

Une étude faite au Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, à propos d'une série de 93 patients âgés de moins de 21ans, qui ont été mis sous simple observation, la moitié de ces patients n'ont pas progressé [106], ces résultats peuvent montrer que les patients subissant une période d'observation n'ont pas d'EFS (Event Free Survival : évolution sans progression) significativement différent de ceux qui subissent la résection chirurgicale ou reçoivent une chimiothérapie. Elles suggèrent que la simple

observation ne place pas les patients à un risque accru de progression comparée aux patients qui subissent l'intervention thérapeutique immédiate [37, 41,107].

(DIAGRAMME 10)

Bien que rares, des cas de régression spontanée des tumeurs desmoïdes (par exemple, chez les femmes après la ménopause ou ovariectomie) ont aussi été rapportés dans certaines séries adultes [60].

Cependant, même si qu'aucun traitement ne semble être recommandé en première intention pour la prise en charge des tumeurs desmoïdes et l'attitude de « wait-and-see » est préférable, beaucoup de cliniciens n'adoptent pas cette politique expectante à cause de la potentielle agressivité de ces tumeurs.

Dans notre série, on a opté pour l'abstention thérapeutique chez 2 patients ,soit 22.2% des cas, une stabilisation avec une évolution sans progression de la maladie a été noté pour le 2 cas.

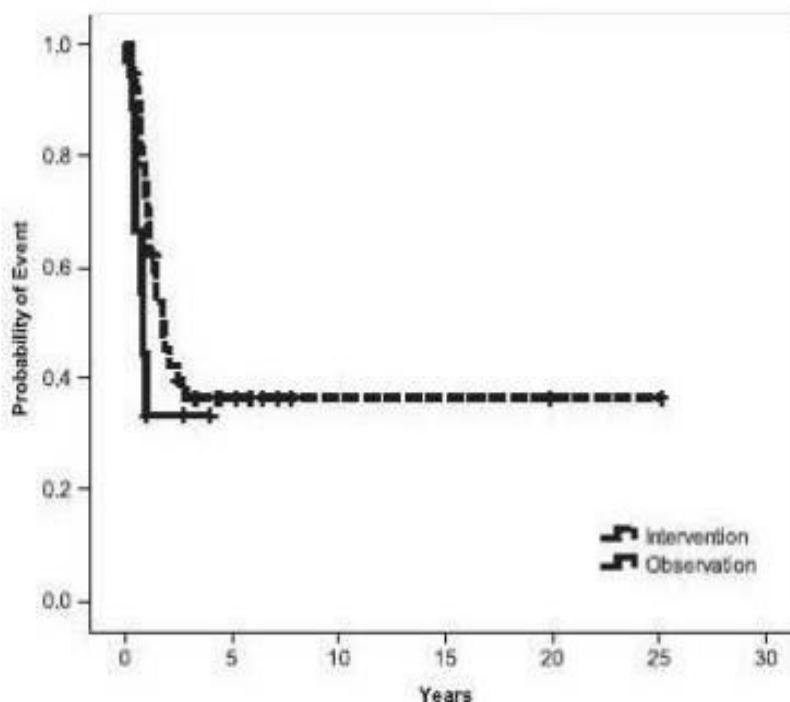


Diagramme 10. Comparaison de l'EFS (évolution sans progression) entre les patients laissés sous simple observation et ceux traités.

En cas de la croissance rapide de la tumeur ou la présence de symptômes de compression d'organes l'intervention thérapeutique devient obligatoire :

2.2. Le traitement chirurgical :

Il s'agit du traitement de référence selon la littérature, et peut consister soit en une résection limitée à la tumeur, une résection large, ou une résection radicale emportant tout le muscle concerné [5].

Idéalement il faut opter pour une tumorectomie large : l'objectif étant d'obtenir des limites de résection histologiquement saines, donc l'exérèse chirurgicale doit être large passant en zone saine avec une marge de quelques centimètres de tissus cliniquement sains [108,109]. En cas de tumeur desmoïde symptomatique, non compliquée, de petite taille, bien limitée et sans envahissement des structures vitales, une chirurgie R0 est recommandée par la majorité des auteurs quand la tumeur est résécable ce qui permet d'éviter au maximum le risque de rechute. En contrepartie Les exérèses partielles, quant à elles, semblent conduire à une accélération de la croissance tumorale. Quoique des études récentes aux effectifs plus importants ont remis en question ces résultats. [104]

Par ailleurs, il convient de distinguer la prise en charge chirurgicale des TD extra-abdominales, la plupart du temps aisée, de celle des formes intra-abdominales, plus délicate et associée à plus de complications.

En effet, Contrairement aux tumeurs desmoïdes extra-abdominales et de la paroi abdominale, les tumeurs localisées dans le mésentère et plus particulièrement de la racine du mésentère sont difficiles et posent le problème de leur résécabilité du fait même de leur localisation intra-mésentérique, au contact des vaisseaux mésentériques, qu'il n'est pas possible de sacrifier [93], cette localisation implique souvent une résection étendue de l'intestin grêle, et des fois, quoique rarement, une exérèse complète peut être envisageable. Dans l'étude de l'équipe du St. Mark's

Hospital, la résection chirurgicale de TD intra-abdominales sur PAF était associée à une mortalité peropératoire de 37 %, à 42 % de syndromes de grêle court et à 71 % de récurrences tumorales [66]. De plus, une étude fondée sur le registre néerlandais des PAF a montré que l'évolution des formes intra-abdominales était comparable avec et sans chirurgie (absence de progression à 10 ans : 33 versus 49 % ; p non significatif) [97]. En conséquence, le traitement chirurgical des formes intra-abdominales n'est pas recommandé en première intention, mais doit être réservé aux formes compliquées ou symptomatiques et rapidement évolutives. Certaines équipes plaident cependant pour la résection chirurgicale première en cas de forme intra-abdominale très limitée permettant une exérèse complète, ou en cas de découverte fortuite peropératoire [4]. Si le traitement chirurgical ne peut être évité, la résection doit être la plus limitée possible. Une transplantation intestinale sera envisagée si une insuffisance intestinale postopératoire est pressentie, conformément aux recommandations récentes [110]. En cas de tumeur non résécable, on pourra réaliser une dérivation digestive.

Enfin, plusieurs équipes ont posé la question de la place de la coloproctectomie totale prophylactique avec anastomose iléo-anale (AIA). Si une chirurgie pour TD est envisagée avant l'AIA, il est légitime, pour plusieurs auteurs, de réaliser l'AIA prophylactique dans le même temps, compte tenu des difficultés potentielles d'une AIA secondaire.

Concernant le traitement des tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale, la chirurgie a un rôle clé. La résection des tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale (superficielles) est facile et peut être effectuée en toute sécurité [37,69]. Dans une série de la place Saint-Marc, 51 tumeurs de la paroi abdominale ont été réséquées avec aucune mortalité ou une morbidité significative, mais le taux de récurrence était de 41% [66]. Idéalement, la tumeur desmoïde superficielle doit être réséquée avant qu'elle augmente de taille, sinon d'importants défets de tissu mou peuvent se produire et la

reconstruction de la paroi abdominale sera compliquée [111–112].

Cette reconstruction peut être réalisée en réparation directe (sutures) ou en utilisant des matériaux synthétiques (mailles) ou des volets musculo-cutanés lorsque le défaut est vaste [113, 114,115].

Pour les tumeurs desmoïdes de l'enfant, une exérèse chirurgicale large, lorsqu'elle n'est pas mutilante, reste le traitement de choix, mais en raison de leur caractère infiltrant, le taux de récurrence est élevé avec quelques séries pédiatriques ayant rapporté un taux de récurrence de 60 %.

Les récurrences constituent la caractéristique primordiale des tumeurs desmoïdes survenant relativement dans un délai court aux alentours de 24 mois [56]. Leur taux de récurrence global postopératoire est de 30 à 40 % et il est plus élevé en cas de PAF [97], le risque de ces rechutes semble lié à :

- **La qualité des marges d'exérèse** : le risque de rechute est de 27% si les marges sont histologiquement saines et de 54% si elles sont envahies.
- **La localisation** : le risque de rechute est de 11% pour les tumeurs du tronc contre 25% pour celle du cou ,43% pour celles des extrémités et entre 50 % et 80 si localisation méésentérique. [93]
- **L'âge** : le risque de rechute semble plus important chez les sujets jeunes avant 30 ans [5].

En cas de récurrence, une nouvelle chirurgie quand elle est possible obtient des taux de guérison qui restent les mêmes que ceux d'une chirurgie première [116]. Le taux de contrôle local pour la chirurgie seule est 50 % [60], et peut atteindre 90 % [117]. Parfois, malheureusement, même si les marges chirurgicales sont saines, le taux de récurrence reste élevé [9].

Il est admis que l'excision simple a un taux de récurrence plus haut en comparaison avec la large extirpation, mais cette dernière n'est pas toujours possible. En effet les chirurgies radicales extensives aboutissent à une morbidité majeure [118].

Leur caractère volontairement mutilant avec les défauts pariétaux qui peuvent en résulter, constituent une grande difficulté pour le chirurgien. (Figure N°25). De ce fait plusieurs procédés sont utilisés pour essayer de prendre en charge ces potentiels défauts :

- **Cicatrisation dirigée** : C'est la méthode la plus simple, utilisant des pansements répétés et réguliers. Le but est d'obtenir un sous-sol vivant, fait de bourgeons de granulation, qui sera le support d'une repousse cutanée à partir des berges. [119]
- **Greffes** : Pour des délabrements importants de la paroi abdominale, des greffes faciales dites auto-géniques sont indiquées, utilisant le plus souvent le muscle tenseur de fascia-lata [120,121]
- **Lambeaux** : C'est le procédé utilisant des structures vascularisées, pédiculées.

Cette technique peut utiliser le muscle grand dorsal, le grand droit, le fascia-lata, un lambeau aponévrotique ou épiploïque [119].

- **Prothèses** : La pose de matériel synthétique doit obéir aux règles d'asepsie rigoureuse, ce procédé utilisant des plaques prothétiques résorbables ou non (Mersilène, rolène, Vicryl), dont le site d'insertion peut être sous-péritonéal, pré-péritonéal, ou intrapéritonéal [122]. (Figure N°26)

D'autres procédés associant un lambeau épiploïque placé au-dessus d'une plaque synthétique de polytétrafluoroéthylène (PTFE) ont été utilisés [115]. La pariétoplastie prothétique paraît être très efficace sans répercussion fonctionnelle résiduelle.



Figure 24. Vue per opératoire après résection : perte de substance (25×25 cm)
(Iconographie du service de chirurgie plastique Strasbourg)



Figure 25. Vue per opératoire : mise en place d'une la plaque synthétique biface intra péritonéale (Iconographie du service de chirurgie plastique Strasbourg).

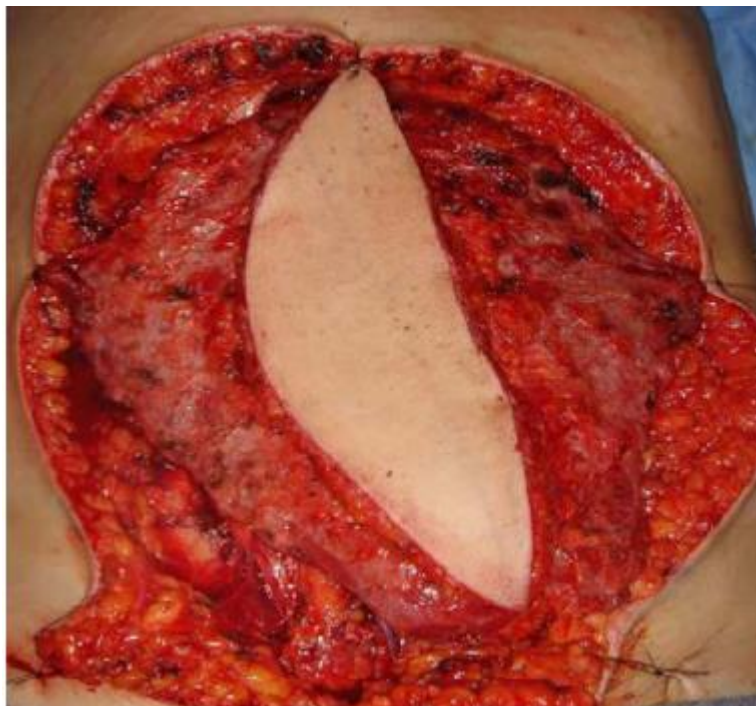


Figure 26. Vue per opératoire : mise en place du lambeau de grand dorsal.
(Iconographie du service de chirurgie plastique Strasbourg).

Le traitement chirurgical des tumeurs desmoides peut être associé à une morbidité dans presque 20 % des cas ,il peut exiger des reconstructions complexes [123] et parfois produire quelques complications qui peuvent être potentiellement mortelles telles que l'hémorragie, la perforation intestinale et la péritonite septicémique [124] exigeant une intervention chirurgicale en urgence ,ou moins potentiellement mortelles nécessitant selon les cas :une nutrition parentérale totale, des stents urétéraux, une néphrectomie ou une excision d'une poche pelvienne vec la création d'une iléostomie proximale [70] sans oublier la douleur qui peut se présenter en post-opératoire et qui doit être gérée avec une analgésie appropriée.

Aussi, il a été noté des complications mineures à long terme de la reconstruction de la paroi abdominale comme le renflement qui résulte de la relaxation des mailles et qui peut être une indication de reprise chirurgicale, principalement en raison de la douleur chronique qu'il entraîne et des problèmes esthétiques qu'il peut causer [125].

Même avec ces limites et complications et même s'il n'empêche pas le risque de récurrence (qui reste malheureusement élevé surtout dans les localisations mésentériques). Le traitement chirurgical à visée curative reste jusqu'à maintenant le traitement de choix dans la prise en charge de la majorité des cas de tumeurs desmoides.

Dans notre série le traitement chirurgical seul était proposé pour 1 seul cas (11.1%), cela concerne un patient avec une localisation tumorale extra-abdominale (épaule), sans complications notables, mais une récurrence locale a été observé après 2ans.

2.3. Les traitements locorégionaux (radiothérapie/ cryothérapie)

2.3.1. Radiothérapie :

Pack et Erhlich étaient parmi les premiers à démontrer l'efficacité de la radiothérapie en traitant avec succès trois patients avec des tumeurs desmoïdes non résectables [126]. Benninghoff et Robbins ont décrit l'arrêt de croissance tumorale à 80 % de quinze cas de fibromatose traités par radiothérapie [127]. De même Liebel et d'autres ont rapporté un contrôle local de 68 % de 19 patients traités par radiothérapie pour des lésions inopérables, pour récurrence locale ou maladie résiduelle [126].

La radiothérapie fait partie des options thérapeutiques envisageables dans la prise en charge des tumeurs desmoïdes, mais la littérature est peu abondante et très hétérogène, tant par les modalités de l'irradiation que par les techniques employées. Dans la série de Bishop et al. [128], 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 [129].

Il n'existe dans la littérature qu'un seul essai prospectif de phase II, mené par l'EORTC chez des patients en progression [130]. Quarante-deux 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 %, 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. [131]

La radiothérapie a essentiellement été évaluée pour les TD extra-abdominales, à raison de 50 à 60 Gy pendant une durée de 5 à 7 semaines [65]. Elle tend à être abandonnée dans les formes intra-abdominales en raison, d'une part, d'une efficacité controversée dans cette indication et, d'autre part, d'une haute toxicité digestive [4]. Cette radiothérapie a majoritairement été évaluée en tant que traitement adjuvant ou exclusif. [104]

L'utilité de la radiothérapie adjuvante reste toujours controversée dans les plus grandes séries publiées avec démonstration d'un bénéfice ou non. Selon Nuyttens et al. [132] elle permettrait d'obtenir après résection R1, des résultats comparables à ceux observés après résection R0, et concluaient que la radiothérapie isolée ou associée à un traitement chirurgical donne un meilleur contrôle local qu'une résection chirurgicale seule. En revanche, Pignatti et al. [133] n'ont pas trouvé de différence sur la survenue de récives entre les tumeurs traitées par résection chirurgicale seule et celles traitées par radiothérapie adjuvante. En cas de résection chirurgicale de la tumeur primaire avec des marges indemnes l'intérêt de la radiothérapie n'est pas admis par tous, même si une étude détaillée des principales séries (780 patients) retrouve un bénéfice en faveur de cette thérapie. En revanche, en cas de marges envahies ou après rechute, la radiothérapie externe adjuvante avec des doses de 50 à 55 grays permet dans pratiquement toutes les séries d'améliorer le contrôle local : 25% avec radiothérapie contre 59% sans radiothérapie [5]. Ceci suggère que la radiothérapie adjuvante semble diminuer le risque de récive surtout en cas de résection R1.[104]

La radiothérapie exclusive peut être aussi une option thérapeutique, des études récentes ont montré que, lorsque le site tumoral le permet, la radiothérapie isolée donne des résultats et un contrôle local semblables à la résection chirurgicale [134,135]. Des séries auraient montré un bénéfice, avec 6 % de rechute avec radiothérapie versus 28 % sans radiothérapie [98]. La radiothérapie exclusive semble être une bonne option pour les TD extra-abdominales non résécables ou en cas de contre-indication chirurgicale. [104]

Enfin, la radiothérapie néoadjuvante pratiquée afin de réduire le volume tumoral de TD extra-abdominales, quoique controversée, offre de nouvelles perspectives.

Cependant, des études prospectives sont encore requises pour évaluer son efficacité [97].

Chez l'enfant Le rôle de la radiothérapie dans le traitement des tumeurs desmoïdes devrait être considéré comme différent de celui de l'adulte [136]. Si chez les adultes, l'approche standard pour la maladie résiduelle microscopique est la radiothérapie adjuvante pour réaliser un bon contrôle local [137]. Pour les enfants, il y a peu de données qui suggèrent que la radiothérapie est utile, et certains considèrent que les enfants ont des taux de contrôle avec la radiothérapie qui sont inférieurs par rapport aux adultes [60, 138,139]. La radiothérapie chez l'enfant peut être utilisée comme un traitement adjuvant lorsque le risque de récurrence est inévitable ou lorsqu'une 2ème intervention chirurgicale est susceptible d'entraîner une morbidité importante. La radiothérapie n'est cependant plus utilisée systématiquement dans la récurrence et son indication semble être le plus appropriée lorsque le patient atteint l'âge de la maturité squelettique avec la présence d'une tumeur qui n'est pas complètement résécable. Selon Spear et al [60]; une différence de l'âge des malades joue un rôle important dans le contrôle de cette maladie par la radiothérapie. Il a montré chez 9 patients âgés de moins de 18 ans que le contrôle local des tumeurs desmoïdes plantaires par

radiothérapie est moins important par rapport aux patients d'un âge plus avancé et porteurs des tumeurs dans la même région.

Pour comprendre le taux d'échec dans les séries pédiatriques par rapport à celle d'adulte, il faut peut-être faire un aperçu sur les facteurs de l'hôte qui peuvent influencer la croissance et le développement de ces tumeurs. En effet chez l'enfant les tumeurs desmoïdes semblent plus infiltrantes par rapport aux adultes chez qui Les tumeurs desmoïdes ont été souvent associées au syndrome de Gardner, à la grossesse et au taux augmenté d'œstrogènes (qu'ils soient endogènes ou exogènes). Ce qui suggère qu'il y'a une relation entre les facteurs et caractéristiques de l'hôte et la probabilité de réussite ou d'échec du traitement.

La radiothérapie chez l'enfant, reste souvent insuffisante, semble être le traitement le moins efficace de fibromatose agressif des enfants [37], et n'est pas dénuée de complications, en effet elle peut aboutir à une morbidité inutile : les problèmes de croissance, fibrose, parésies, œdème, fractures des membres ainsi que le risque de développement des cancers secondaires [5,132]. Tout cela doit être pris en considération en utilisant cette modalité thérapeutique chez une population pédiatrique, et son emploi doit donc se faire avec prudence.

2.3.2. Cryothérapie

La cryothérapie constitue une des techniques de radiologie interventionnelle visant le traitement des tumeurs desmoïdes dont le développement récent semble le plus prometteur.

Elle consiste à détruire la tumeur par le froid, via l'implantation transitoire de sondes de Cryo-ablation, 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. [131]

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 [140]. 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 [141-142]. Très récemment, la première série prospective (CRYODESMO-01) a été présentée à l'ESMO 2019, apportant un nouvel éclairage sur cette modalité de traitement [143].

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. [131]

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 la mise en place des sondes de Cryo-ablation (Figure N°28), 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 Cryo-ablation. 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 qui sont bien connus, et dominés

souvent 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, la tumeur se transforme ainsi en un tissu nécrotique qui va se résorber très progressivement (Figure N°29). Dans le cadre de tumeurs desmoïdes progressant après deux lignes de traitement, la cryothérapie permet 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 [143]. Ces résultats obtenus de manière prospective, illustrent donc le potentiel de la cryothérapie contre les tumeurs desmoïdes.

La cryothérapie est une technique en plein essor, qui peut être envisagée, surtout que les résultats récents de cette technique de radiologie interventionnelle semblent extrêmement prometteurs.

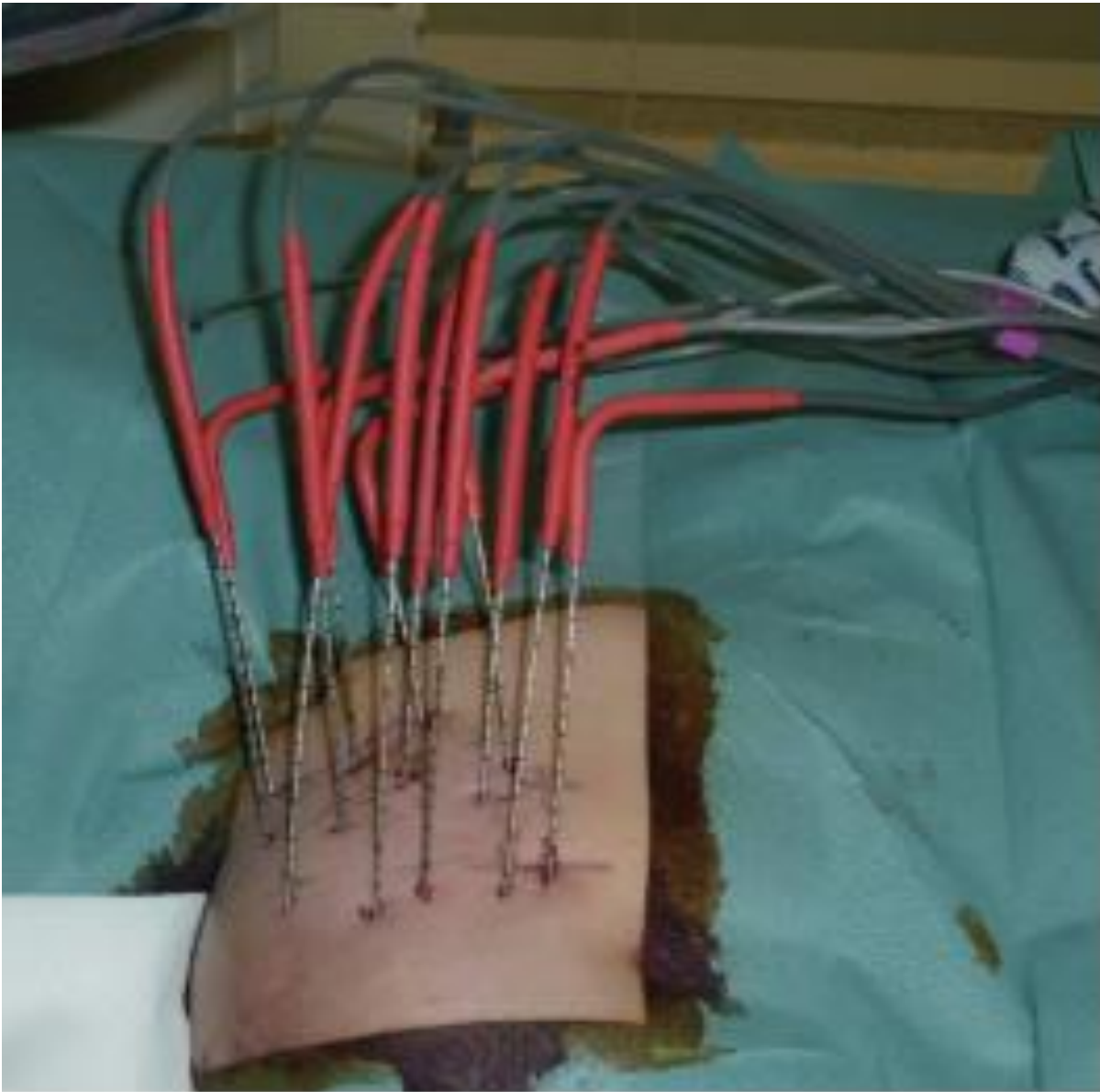


Figure 27. Positionnement des sondes de Cryo-ablation ablation.

(iconographie des hôpitaux universitaires de Strasbourg, service d'oncologie et d'hématologie, 1, avenue Molière, 67098 Strasbourg, France.)

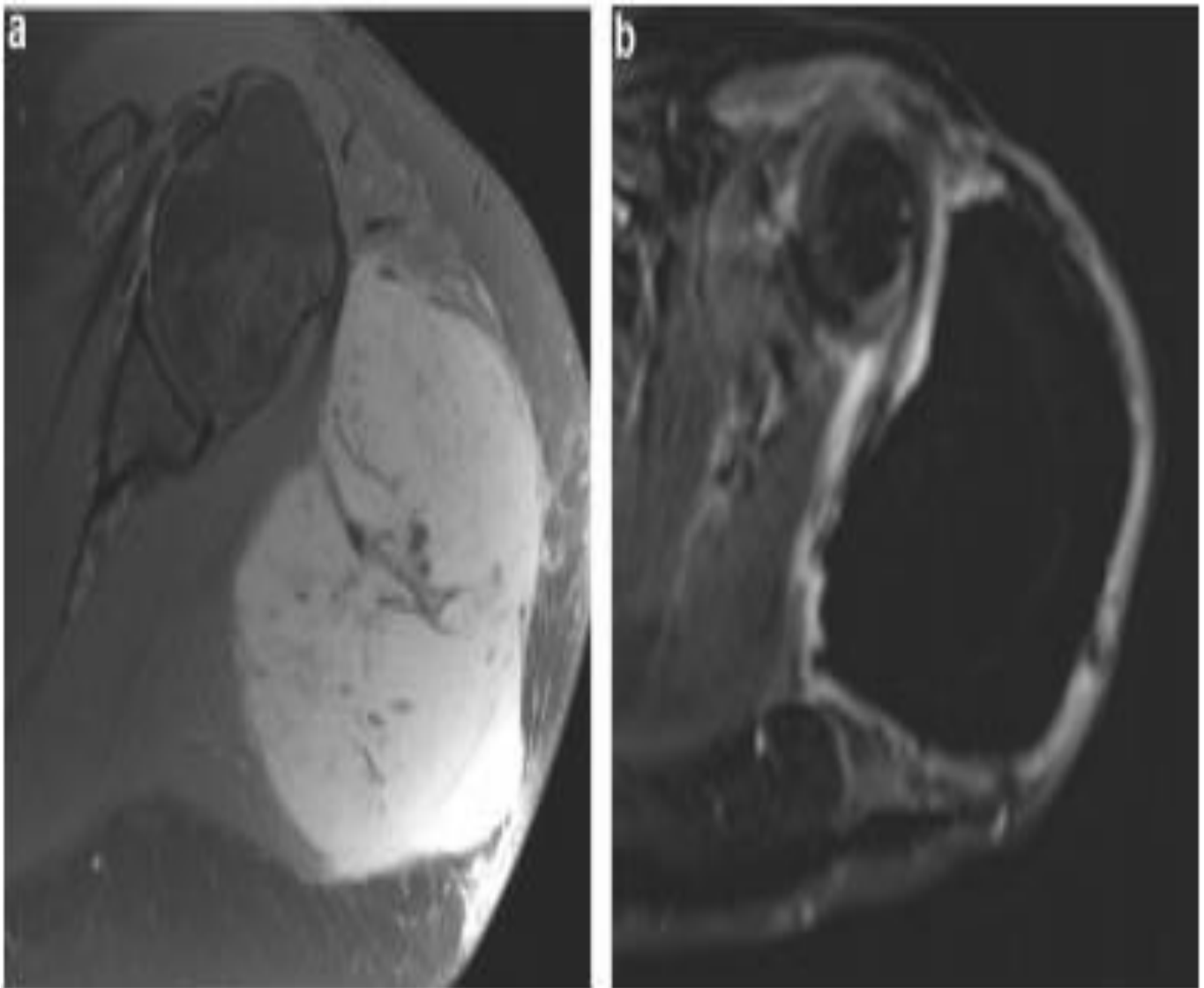


Figure 28. Aspect de la tumeur desmoïde avant (2a) et après (2b) Cryo-ablation (iconographie des hôpitaux universitaires de Strasbourg, service d'oncologie et d'hématologie, 1, avenue Molière, 67098 Strasbourg, France.)

Au total, selon les données de la littérature, l'utilisation des traitements locorégionaux dans la prise en charge des tumeurs desmoïdes semble très envisageable, mais pas en première intention, en effet les recommandations actuelles de prise en charge privilégient un traitement systémique [144]. Ces recommandations sont dues aux conséquences potentiellement délétères liées à ce type de traitement dans le cadre d'une maladie bénigne, et d'une nécessaire hiérarchisation dans la lourdeur des thérapies envisagées prenant en compte la balance bénéfique/risque. Ainsi, la radiothérapie et la radiologie interventionnelle sont pour l'instant cantonnées aux situations de maladie progressive après plusieurs lignes de traitement médical (qui n'est pourtant lui-même pas dénué d'effets secondaires) cependant elles sont amplement méritantes d'être discutées dans les réunions de concertation pluridisciplinaires dédiées à la prise en charge des tumeurs mésoenchymateuses.

2.4. Les traitements systémiques :

Les traitements systémiques ne peuvent être discutés qu'en cas de tumeur desmoïde évolutive ou symptomatique [145], en effet L'attitude thérapeutique actuelle repose essentiellement sur la surveillance active en première intention, et un traitement systémique ne doit donc être mis en œuvre qu'en cas d'évolutivité avérée de la tumeur desmoïde. Ce type de traitement constitue une alternative en cas de contre-indication à la chirurgie, de récives multiples ou pour éviter une résection trop mutilante, cependant il représente généralement le traitement de première intention des formes intra-abdominales évolutives des TD, et il comprend :

- Les ains,
- L'hormonothérapie,
- Les inhibiteurs de tyrosine kinase,
- La chimiothérapie,
- Autres...

2.4.1. Les AINS : (anti-inflammatoires non stéroïdiens)

Leurs mécanismes d'action sont multiples : diminution de la croissance tumorale par inhibition de la synthèse des prostaglandines et de l'activité de l'ornithine décarboxylase, diminution de la concentration intracellulaire tumorale en AMPc (adénosine mono-phosphate cyclique) et déstabilisation de bêta-caténine entraînant l'arrêt du cycle cellulaire [4] et bloquant ainsi la prolifération des fibroblastes ce qui ralentit la croissance tumorale.

Les molécules classiquement utilisées sont le sulindac (300 à 450 mg/j) et l'indométacine (75 à 150 mg/j), dont l'efficacité a été démontrée in vitro sur des cellules issues de TD. [104] cependant cette efficacité semble insuffisante pour assurer la régression de la tumeur si utilisées seuls donc plusieurs auteurs ont opté pour l'association avec l'hormonothérapie [146] assurant ainsi une meilleure stabilisation, voire même une régression de la maladie avec le minimum de toxicité possible.

La plupart des rapports concerne les tumeurs desmoïdes intra-abdominales traités par du Sulindac qui est un indolique ,toutefois, d'autres molécules d'AINS semblent aussi être utiles comme : Les inhibiteurs sélectifs de la COX2 ,il a été démontré que ces derniers empêchent ou au moins réduisent la formation des polypes coliques adenomateux , particulièrement chez les patients avec la polypose colique familiale et semblent ralentir leur cancérisation chez les sujets à risque .Ceci suggère que leur intérêt comme traitement des tumeurs desmoïdes mérite d'être évalué [5] surtout que Les nouveaux inhibiteurs de COX2 (e.g : Celecoxib) présentent un profil de sécurité cardiovasculaire favorable avec une bonne tolérance digestive.

En général Les AINS sont associés à un taux de réponse (partielle ou complète) de 37 à 57%. Ce taux chute à 29 % dans le groupe des PAF [65]. La réponse est rarement obtenue avant 8 à 24 mois, si bien qu'il faut attendre 2 ans avant de juger de l'efficacité du traitement [4].

La grande disponibilité des AINS et leur bonne tolérance permettent de les proposer comme traitement systémique de 1 ère intention dans plusieurs cas de tumeurs desmoides.

Deux patients de notre série ont subi un traitement par un AINS (Suldinac avec une dose de 200 mg /j pendant 3 mois) soit 22.2 % des cas, cela concerne 2 malades ayant une localisation extra abdominale (respectivement : fesse et cou). Aucun effet secondaire n'a été observé. Mais les 2 malades ont présenté une progression de leur maladie.

2.4.2. L'hormonothérapie :

Plusieurs facteurs plaident en faveur de l'implication des hormones sexuelles dans l'étiopathogénie et l'évolution de la maladie [5] : La fréquence de survenue chez la femme ; La régression de tumeur à la ménopause ; La survenue de cette tumeur chez la femme en grossesse ou en postpartum ; La présence de récepteurs aux œstrogènes sur les cellules tumorales ; les modèles d'animaux de prolifération de fibromatose sous l'effet des estrogènes ainsi que la régression rapporté sous un traitement antiestrogène ou après irradiation des ovaires ou leur ablation.[147,148]

Tous ces facteurs suggèrent une influence hormonale sur la croissance de la tumeur [93]. Il était donc logique que des thérapies hormonales suscitent de l'intérêt et laissent espérer une efficacité contre les TD .Ainsi, plusieurs produits anti-estrogènes ont été testés comme le Tamoxifène ou le Torémifène, Ces produits ont été utilisés seuls ou en association et ont donné dans certaines séries environ 50 % de réponse objective.

Le Tamoxifène utilisé seul a donné, dans de rares cas, des régressions importantes et de longue durée [93]. Waddell [149] était le premier à utiliser l'hormonothérapie pour multiples tumeurs desmoïdes, avec régression des masses tumorales. Plus tard, Kinzbrunner et al. [150], Gansar et Kremetz [151], et McKinnon

et al. [152] ont tous rapporté une rémission de la fibromatose après une thérapie par Tamoxifène. Aussi des cas de régression tumorale, surtout les tumeurs desmoïdes abdominales, sous hormonothérapie (Tamoxifène) ont été rapportés par Maroy, Wilcken et Tattersall [153].

Il n'est pas rare d'assister à l'échec d'un antiestrogène et la réussite d'un autre chez le même patient, comme le cas d'une tumeur desmoïde abdominale chez une femme, chez qui l'hormonothérapie à base de Tamoxifène a échoué, puis on a essayé une thérapie par Torémifène qui a réussi [153], Ce qui soulève la question si les différents antiestrogènes partagent vraiment un seul et même mécanisme d'action (médiation par récepteurs d'estrogènes) [153] ou pas ? En fait, il a été démontré sur des cultures de cellules desmoïdes in vitro, que le Torémifène peut réduire l'accumulation matricielle extracellulaire et augmenter la dégradation de collagène en promouvant MMP1, il interdit l'accumulation de glycosaminoglycanes dans la matrice extracellulaire in vitro en diminuant TGF- β 1 dans les cellules desmoïdes et en augmentant TNF- α , Sans oublier son effet antiangiogénique si associé avec l'interféron alpha-2b qui a été rapporté, bien que l'expression de VEGF dans ces tumeurs été peu examinée[153]. Ainsi, l'effet des anti-estrogènes sur les tumeurs desmoïdes semble être présent indépendamment de la présence de récepteurs d'estrogène (ER) .

Un essai d'association d'une hormonothérapie par Tamoxifène et d'AINS a été récemment réalisé chez 2 enfants, il a permis une longue stabilisation de la maladie et démontre ainsi la faisabilité et la probable efficacité de ce type de traitement dans cette situation [5].

Des composés hormonaux plus récents, tels que les deuxième et troisième générations inactivateurs stéroïdiens de l'aromatase, semble pouvoir donner de meilleurs résultats contre les tumeurs desmoïdes agressifs. [154]

Malheureusement, il n'y a pas d'essais contrôlés randomisés pour orienter la gestion thérapeutique hormonale [2]. Ainsi, la dose optimale de Tamoxifène n'a pas été définie, et le taux de réponse pour cette thérapie n'a pas été déterminé. Il n'y a aussi aucun critère établi pour choisir les patients candidats pour bénéficier de l'hormonothérapie. Toutefois, La connaissance du profil d'effets potentiels du Tamoxifène à long terme comme le risque d'accident thromboembolique veineux et le carcinome endométrial chez la femme prenant le Tamoxifène, aussi bien qu'une incidence plus haute d'accidents vasomoteurs, peut aider à informer et guider les choix thérapeutiques. Quant au patients masculins Il y a peu de données en rapport avec l'effet potentiel du Tamoxifène mais on peut s'attendre généralement au risque d'accident thromboembolique veineux, mais ceci n'a pas été établi [155].

Le tamoxifène et le torémifène sont considérés maintenant comme les thérapies hormonales de première ligne contre les TD. Cependant le tamoxifène reste La molécule la plus largement utilisée avec une posologie qui peut aller de 20 jusqu'à 120 mg/jr, et des effets secondaires qui se manifestent principalement par des bouffées de chaleur et la possibilité de développer un cancer de l'endomètre a long court.

L'hormonothérapie peut être utilisé en tant que traitement néo adjuvant, ainsi qu'en postopératoire [2]. Malgré qu'il n'y a pas une indication définie de l'hormonothérapie en adjuvant d'un traitement locorégional [5] et il n'y a pas de données soutenant le rôle de ce traitement dans la prévention des récives postopératoires, des auteurs préconisent tout de même d'offrir une hormonothérapie postopératoire, en particulier pour les patient ayant des facteurs de risque pour la maladie récidivante et pour ceux qui ont des tumeurs intra-abdominale avancées [37].

Les antiestrogènes ont montré leur efficacité expérimentale et clinique contre les TD, que la tumeur présente des récepteurs aux estrogènes ou non, avec un taux de réponse (complète ou partielle) qui peut varier entre 19 à 52% selon les différentes

études. La réponse au traitement peut être obtenue après 2 semaines à 6 mois, mais, là encore (comme les AINS), il est recommandé d'attendre 2 ans pour évaluer l'efficacité du Protocol choisi.

2.4.3. Les inhibiteurs de tyrosine kinase :

Certaines tumeurs comme les sarcomes digestifs surexpriment le gène KIT qui code pour le récepteur d'une tyrosine kinase d'un facteur de croissance, ces tumeurs de très mauvais pronostic habituellement semblent spectaculairement améliorées par l'utilisation d'une molécule inhibitrice de cette tyrosine kinase tel l'Imatinib (Glivec®).

20 à 30 % des tumeurs desmoïdes semblent également surexprimer le c-kit ou CD 117 en immunohistochimie d'où l'intérêt potentiel de ce produit [5]. À l'instar des tumeurs stromales, ceci devrait permettre d'obtenir une réponse objective avec l'Imatinib. Quelques auteurs ont donc essayé de montrer l'intérêt de l'utilisation de cette molécule contre les TD et des réponses intéressantes aussi bien cliniques que biologiques ont été observées.

Chez 19 patients traités à une dose de 800 mg/j d'Imatinib, 3 (16 %) ont eu une réponse objective et 4 (21 %) ont été stabilisés plus d'un an avec un taux de contrôle à un an de 37 % [5]., Une autre étude portant sur 41 patients a évalué l'effet d'Imatinib à la dose de 400 mg/j pendant 1 an. Une réponse objective était obtenue dans 7% des cas (dont 2 % de réponse complète), et la SSP (survie sans progression) à 2 ans était de 95 % [156]

D'autres équipes ont essayé d'évaluer l'action combinée de l'Imatinib avec une chimiothérapie de type Gemcitabine et Doxorubicine [157]. Mais cette étude a montré une toxicité cliniquement inacceptable interdisant tout emploi de cette combinaison.

D'autre molécules de types inhibiteur de tyrosine kinase semblent aussi être utile, c'est le cas du Pazopanib et du Sorafenin, en fait, sur un essai de phase 2 le Pazopanib était administré chez des patients présentant une tumeur desmoïde Jusqu'à

progression ou intolérance, à pleine dose et pour une durée maximale de 12 mois. Au terme de cette étude, le Pazopanib a démontré une activité prometteuse avec un taux de non-progression de (83 %) à six mois, ce qui montre l'intérêt potentiel de cette molécule justifiant ainsi une mise en œuvre d'un essai de phase 3 [145] . D'autre part le Sorafenib était comparé au placebo dans un essai de phase 3 chez des patients présentant, soit une tumeur objectivement évolutive (dans les six semaines précédentes, 43 % des patients), soit une tumeur desmoïde symptomatique (30 % des patients) ou une tumeur desmoïde inopérable ou imposant un geste mutilant [158]. La dose de Sorafenib est, dans cet essai, plus faible que celle utilisée pour les tumeurs malignes (400 mg au lieu de 600 mg). Les traitements étaient donnés jusqu'à intolérance ou progression. Au total, 87 patients ont été inclus, On notera que le taux de réponse objective sous placebo est de 20 % (confirmant la possibilité d'une régression spontanée de cette maladie) contre 83 % sous sorafenib avec une régression de l'hyper-signal T2 en IRM qui semble être corrélée au bénéfice clinique. Compte tenu de son design et de ses résultats, cet essai peut changer les pratiques actuelles et le Sorafenib pourrait devenir le premier traitement approuvé pour la prise en charge des tumeurs desmoïdes. [145]

Du fait du manque de recul à long terme, l'utilisation des inhibiteurs de tyrosine kinase peut être proposée seulement dans les formes récidivantes, réfractaires. Ou non résécables des tumeurs desmoïdes ,cependant elle semble particulièrement prometteuse dans le cadre de protocoles de recherche.

2.4.4. La chimiothérapie :

a. Chimiothérapie cytotoxique :

Le faible index mitotique et la lente évolution des tumeurs desmoïdes ne laissent pas augurer d'une grande chimio sensibilité ; ce traitement a été cependant proposé pour les tumeurs desmoïdes agressives, inextirpables et dans des situations de rechutes inopérables avec certains résultats significatifs [5].

La chimiothérapie était utilisé au début chez l'adulte dans des situations où le traitement par la chirurgie ou par la radiothérapie était irréalisable ou en cas d'échec du Protocol thérapeutique choisi, Plus tard, elle a été utilisée chez l'enfant surtout dans des localisations maxillo-faciales et cervicales inopérables.

Dans la littérature, il y a toujours peu de clarté quant aux agents chimiothérapeutiques cytotoxiques les plus efficaces ou quelle combinaison choisir [44]. Toutefois, les résultats présumés de la chimiothérapie sont prometteurs, une régression de la maladie parfois durable ou diminution de la taille tumorale avec soulagement symptomatique sont obtenues chez quelques cas traités par mono ou poly-chimiothérapie [159].

Bien que la chimiothérapie semble être potentiellement utile, elle ne doit être envisagée que pour des indications très spécifiques, généralement après échec d'un traitement non-cytotoxique, ou chez les patients présentant de grandes tumeurs inopérables ou non résécables (par exemple, les grandes tumeurs mésentériques ou rétro péritonéales enfermant les structures vitales, comme les grands vaisseaux, les nerfs ou les uretères) ou chez les patients atteints de la maladie résiduelle [37]. Sans oublier la forme néo-adjuvante qui peut être préconisée avant l'intervention chirurgicale dans un but de réduire la taille d'une grande tumeur afin de faciliter son exérèse avec des marges saines et par conséquent diminuer le taux de récurrence.

Différents protocoles de chimiothérapie ont été testés. Ils peuvent être à base de vinblastine et de méthotrexate (dite chimiothérapie douce) ou bien à base d'anthracycline (dite chimiothérapie type sarcome) avec un taux global de réponse positive qui semble être prometteur. Ceci dit, une vraie évaluation des résultats reste toujours difficile, vu que les séries sont en nombre très limité. La durée de chaque régime thérapeutique est fondée sur la tolérance et la preuve d'un bénéfice clinique continue tout en tenant compte de la toxicité secondaire à court et à long terme (surtout hématologique, sur la fertilité ou le risque de développer une tumeur secondaire) que l'ensemble de ces molécules utilisés peut avoir.

Voici les schémas de chimiothérapie les plus utilisés :

➤ **Vinblastine et Méthotrexate :**

L'association Méthotrexate-Vinblastine constitue un traitement efficace dans 70% des cas avec peu d'effets indésirables [6-160]. C'est le schéma hebdomadaire le plus fréquemment utilisé fait des posologies suivantes :

- Vinblastine : 3 à 6 mg/m² par semaine ; / • Méthotrexate : 20 à 30 mg/m² par semaine. [161]

Weiss et Lackman [162] ont rapporté une série de patients adultes porteurs de TD inopérables ou récidivantes après chirurgie, ils ont obtenu une réponse dans sept cas sur huit ; la réponse était complète dans deux cas sur huit. Tous les patients ont eu une amélioration de leurs symptômes. Ces résultats ont encouragé le groupe d'oncologie pédiatrique Américain (POG) à initier une étude prospective de traitement par chimiothérapie hebdomadaire par VBL 3 à 6 mg/m² et MTX 20 à 30 mg/m². Cette étude qui a concernée dix enfants âgés de 6 à 18 ans sur une période s'étalant entre 1989 et 1993 a pu confirmer l'efficacité de ce protocole vu qu'aucune progression tumorale n'a été notée, trois patients ont eu une réponse complète, deux ont eu une réponse partielle et cinq ont gardé une maladie stable.

La durée du traitement a été variable de deux mois à trois ans, trois patients ont eu une progression de la maladie 9, 12 et 37 mois après l'arrêt du traitement [163].

Une étude prospective sous forme d'essai thérapeutique de phase II, menée par Azarelli et al. [164]. Sur une période de dix ans, a inclus 30 patients pour le traitement d'une tumeur desmoïde très avancée primitive ou récidivante (80%), inopérable ou nécessitant une chirurgie très mutilante. Tous les patients ont été traités par un protocole uniforme associant MTX 30 mg/m², VBL 6 mg/m², continue une fois tous les sept à dix jours pendant une durée moyenne de un an. Le suivi des patients a été réalisé sur une période prolongée variant entre 16 et 127 mois. Vingt patients (60%) avaient une maladie stable ou une régression mineure et 40% des patients avaient une réponse partielle. Aucune réponse complète n'a été obtenue et il n'y a eu aucune progression tumorale. L'évolution actuarielle sans récurrence était de 67 %. En conclusion cette étude a trouvé une corrélation entre le nombre de cures et la durée de rémission.

Dans une série de dix enfants atteints de TD [164], une chimiothérapie à faible dose (MTX :16 mg/m², et VBL : 3 mg/m²) toutes les deux semaines pour 2 à 35 mois a été associée à un taux de réponse de 50 %, et aucun malade n'a montré des signes de progression de la maladie. Sur la base de ces études et les données actuelles, l'avantage est apparent de ce régime ambulatoire avec un risque moindre de toxicité aiguë et à long terme [165]. En effet, le profil de toxicité et la qualité de vie associée à ce traitement, en particulier chez les enfants et les jeunes adultes semblent acceptables ce qui fait que la tendance actuelle va de plus en plus vers un schéma thérapeutique de chimiothérapie continue de faible dose très peu toxique à base de cette association MTX et VBL étant donné que l'effet recherché est l'arrêt de la progression locale de la maladie.

➤ **Vinorelbine et Méthotrexate :**

Lackman et Weiss ont décrit des modifications du schéma VBL / MTX, en substituant la Vinblastine par Vinorelbine. , ce dernier est plus efficace que la Vinblastine dans le traitement de beaucoup de néoplasmes, et il est généralement bien toléré [166] avec une posologie standard de :

- Vinorelbine : 20 mg/m², par semaine. / •Méthotrexate : 50 mg par voie parentérale, une fois par semaine [161].

Un rapport d'une étude [167], d'une série de 13 patients traités avec ce schéma, indique que 60 % avaient une réponse complète ou partielle.

➤ **Doxorubicine et Dacarbazine :**

Les posologies standard de ces deux molécules sont :

- Doxorubicine : 60 à 90 mg/m², / •Dacarbazine : 750 à 1000 mg/m². [161]

En partant du principe que la tumeur desmoïde est une tumeur fibroblastique, des enquêteurs au Centre de Cancer Anderson [168], ont utilisé un régime conventionnel de la chimiothérapie de sarcome et vu que La combinaison de Doxorubicine et la Dacarbazine était une des options standard pour le traitement des fibrosarcomes chez l'adulte, ces auteurs ont donc traité 11 patients ayant des tumeurs desmoides par cette association avec une toxicité acceptable. Six de neuf patients traités ont éprouvé des réponses objectives, tandis que les trois autres avaient une réponse minime ou une maladie stable. Aucun des neuf patients n'a progressé, et des réponses positives étaient observées aussi bien pour les tumeurs desmoïdes des extrémités que pour celles intra- abdominales.

De même, Hamilton et al. ont proposé, en cas de tumeur desmoïde inopérable associée à une PAF, un protocole associant la Doxorubicine à la Dacarbazine avec de bons résultats [169]. Dans une étude prospective, chez 7 patients atteints d'PAF et souffrant d'une tumeur desmoïde, l'association de Doxorubicine et de Dacarbazine suivies d'un anti-COX2 a permis une réponse objective chez tous les patients avec une médiane de survie sans progression de 74 mois [170].

➤ **Nouvelles options pour traitement médicamenteux cytotoxique :**

Il est peu probable que la Vinblastine, le Méthotrexate, la Dacarbazine et la Doxorubicine sont les seuls agents de chimiothérapie utiles dans le traitement des tumeurs desmoïdes. En fait, beaucoup d'autres drogues récentes de chimiothérapie avec significativement moins de toxicité, semblent avoir un effet prometteur sur les TD.

L'anti métabolite Gemcitabine a récemment fait preuve de son efficacité dans le traitement des patients porteurs de sarcomes des tissus mous, cette substance est généralement bien tolérée et peut être administrée pour des périodes prolongées sans toxicité cumulative, particulièrement si la dose est ajustée pour minimiser la myélosuppression. La Gemcitabine a ainsi les caractéristiques qui semblent idéales pour la tester afin qu'elle fasse partie de l'arsenal de chimiothérapie contre les TD.

La Doxorubicine liposomale encapsulée est active dans la thérapie de sarcomes des tissus mous [171,172]. Elle aussi a donc été testée vu qu'elle a un profil de toxicité différent de la même molécule en solution aqueuse. En fait, si la dose et la durée de traitement sont convenablement calculées, la Doxorubicine liposomale, administrée en perfusion brève tous les 5 à 6 semaines, a un profil pharmacologique semblable à une perfusion intraveineuse continue à faible dose sur la même période, avec moins de myélosuppression et de cardiotoxicité.

b. Chimiothérapie locale :

Dans le but d'éviter la toxicité systémique de la chimiothérapie et pour obtenir une cytotoxicité anti-tumorale locale maximale, la perfusion locale d'agents comme le facteur de nécrose tumorale TNF- α et le Melphalan avec circulation extracorporelle sur membre exclu a été utilisée, ce traitement a permis d'éviter une chirurgie d'amputation dans des cas de TD récidivantes ou largement envahissantes [173]. Mais son utilisation pour des tumeurs desmoïdes pédiatriques n'est pas bien définie [174].

Cette modalité a été utilisé pour les tumeurs desmoïdes des extrémités en rechute ou inopérables avec une posologie de :

- TNF : de 3 à 4 mg, / •Melphalan : 1 à 1.5 milligramme/ kg à livrer pendant une période de 90 minutes [173].

Quelques observations démontrent l'intérêt potentiel de cette approche chez des malades bien sélectionnés, avec un taux de réponse qui était de 83 % (33 % avaient la réponse complète et 50 % avaient une réponse partielle) [173].

Dans notre série, la chimiothérapie était choisi comme traitement chez 4 patient (44.4% des cas).

Elle était utilisée comme seule traitement dans un seul cas (11.1 %). La **Doxorubicine** était l'agent choisi, avec une dose de **75 mg/ m²/ 3 semaines pendant 6 cycles**, cela concerne 1 malade avec une localisation tumorale intra abdominale. Une alopecie a été noté au cours du traitement, et l'évolution était favorable avec une réduction de la taille tumorale et un bon control a 3 ans.

Elle était utilisée en néo-adjuvance à la chirurgie dans 3 cas, dont 1 malade présentant une localisation tumorale sur la paroi abdominale (flanc droit) traité par du **Doxorubicine 75 mg/ m²/ 3 semaines pendant 6 cycles**, et les 2 autres ayant des localisation extra-abdominale (respectivement : en sus claviculaire et coude) traités par du **Vinorelbine (Navelbine) 40 mg/m² /3semaines sur 9 cycles**.

Une anémie était observé chez l'un des deux cas traité par Vinorelbine (navelbine), par ailleurs l'évolution était favorable pour les 3 cas avec une réponse partielle à la chimiothérapie, et une rémission complète après chirurgie pour eux tous (100% des cas traités par association chimiothérapie+ chirurgie) .

2.4.5. Autres :

➤ Interféron :

L'interféron-alpha a été utilisé dans les cas inopérables dans une tentative pour empêcher la progression rapide de la maladie [175]. Malgré l'absence de preuves quant à son efficacité thérapeutique, un traitement par interféron alpha pourrait être envisagé dans les cas où une intervention chirurgicale peut entraîner une amputation majeure ou lorsqu'un traitement médical plus toxique serait le seul alternatif.

La posologie standard d'Interféron- α -2C (INF) est : 15 Ug 3 fois par semaine en injection sous-cutanée +/- Trétinoïne 30 mg [176]. L'Interféron peut être utilisé seul [62] ou dans une combinaison [160]. Une étude autrichienne multicentrique a évalué l'effet de l'INF seul ou en association avec l'acide rétinoïque chez 13 patients âgés de 15 à 73 ans (âge moyen : 32 ans). Une réponse locale a été notée dans 85 % des cas (11/13), sept patients n'avaient plus de maladie évidente. La durée de rémission était de 22 plus ou moins 18 mois. Chez deux patients, la maladie était progressive après respectivement sept et neuf mois.

Pour les quatre autres patients, la maladie a été stabilisée. Les auteurs concluent que l'INF- α , associé à l'acide rétinoïque, est une bonne alternative thérapeutique à la chirurgie en cas de récurrence surtout qu'il semble permettre la prolongation de la durée de rémission en cas de chirurgie intra-lésionnelle ou marginale [177].

L'interféron gamma a aussi été essayé avec de rares mais certaines réponses. La logique de ce traitement est d'obtenir une inhibition du facteur de croissance transformant β (TGF- β) qui augmente la synthèse du collagène [5].

➤ **Colchicine :**

Il n'y a que quelques rapports à propos de l'utilisation réussie de colchicine dans le traitement de fibromatoses [178,179]. Par extension, il est possible que la colchicine puisse aussi être efficace dans le traitement des tumeurs desmoïdes.

Malheureusement, les doses utilisées qui peuvent aboutir à une diarrhée profuse et manque de données définissant son indication limitent l'adoption de cette approche.

➤ **Hydroxyurée :**

Womer et al. [180] ont rapporté dans une série de 14 enfants atteints de TD traités par Hydroxyurée, des réponses complètes et partielles de 4 cas (29%), une stabilisation de 7 (50%), et croissance de la tumeur chez 3 cas (21%).

L'Hydroxyurée a été aussi utilisé chez un cas de tumeur desmoïde de la région supra-claviculaire droite et le membre supérieur droit chez un enfant de 15ans qui a été traité sévèrement par plusieurs moyens thérapeutiques : la chirurgie, plusieurs schémas de chimiothérapie, le TXF, les AINS, l'Imatinib et aussi la radiothérapie mais

La tumeur a continué à progresser, alors ils ont opté pour l'administration de l'Hydroxyurée à dose de 20mg/kg/jr ,le traitement a été bien toléré et aucun effet secondaire n' a été observé Une réponse partielle a apparu après 3mois, et a persisté les 4 mois suivants au cours d'évaluation ultérieure [181].

Alors, l'Hydroxyurée peut être considéré comme une alternative thérapeutique dans la prise en charge des TD. Cependant, malgré que ses effets secondaires à court terme sont modérés, plus de précaution doit être prise concernant sa toxicité à long terme (infertilité, désordres hématologique secondaires) en cas d'utilisation au long cours chez l'enfant, car les données disponibles en littérature pédiatrique sont pauvres [182].

➤ **le Pirfenidone :**

C'est un agent anti-fibroblastique prometteur qui a des impacts multiples sur l'inflammation via TNF, sur la fibrose via le collagène I et III, sur les mitoses via PDGF et sur la croissance tumorale via TGF- β et FGF [135].

2.5. Nouvelles approches thérapeutiques :

De nombreux modalités du traitement sont en cours d'études nous citons :

- **Ablation par radiofréquence** (destruction in situ de la tumeur) : son rôle dans le traitement des tumeurs desmoïdes est actuellement à l'étude. Cette modalité de traitement peut être envisagée chez des patients sélectionnés et seulement lorsque d'autres modalités thérapeutiques ont échoué [184].
- **Ablation chimique** : ablation percutanée avec de l'acide acétique sous contrôle radiologique est une autre option thérapeutique [185].
- **Le transfert de gène thérapeutique** : Le fondement théorique de cette modalité de traitement est basé sur la présence de mutations génétiques et des aberrations chromosomiques des allèles APC [154]. Cette méthode constitue une voie de recherche prometteuse dans le traitement des TD.

3. Indications thérapeutiques :

Le traitement des tumeurs desmoïdes reste l'objet de controverses entre les partisans d'un traitement systématique au moment du diagnostic, et ceux d'un traitement réservé aux tumeurs symptomatiques seulement. Dans tous les cas la gestion thérapeutique actuelle des patients porteurs de tumeurs desmoïdes doit impliquer une approche multidisciplinaire.

Church et Al. [70] ont présenté un schéma de traitement des tumeurs desmoïdes selon la taille de la tumeur, son évolution et la présence de symptômes ou de complications. (Tableau 10) :

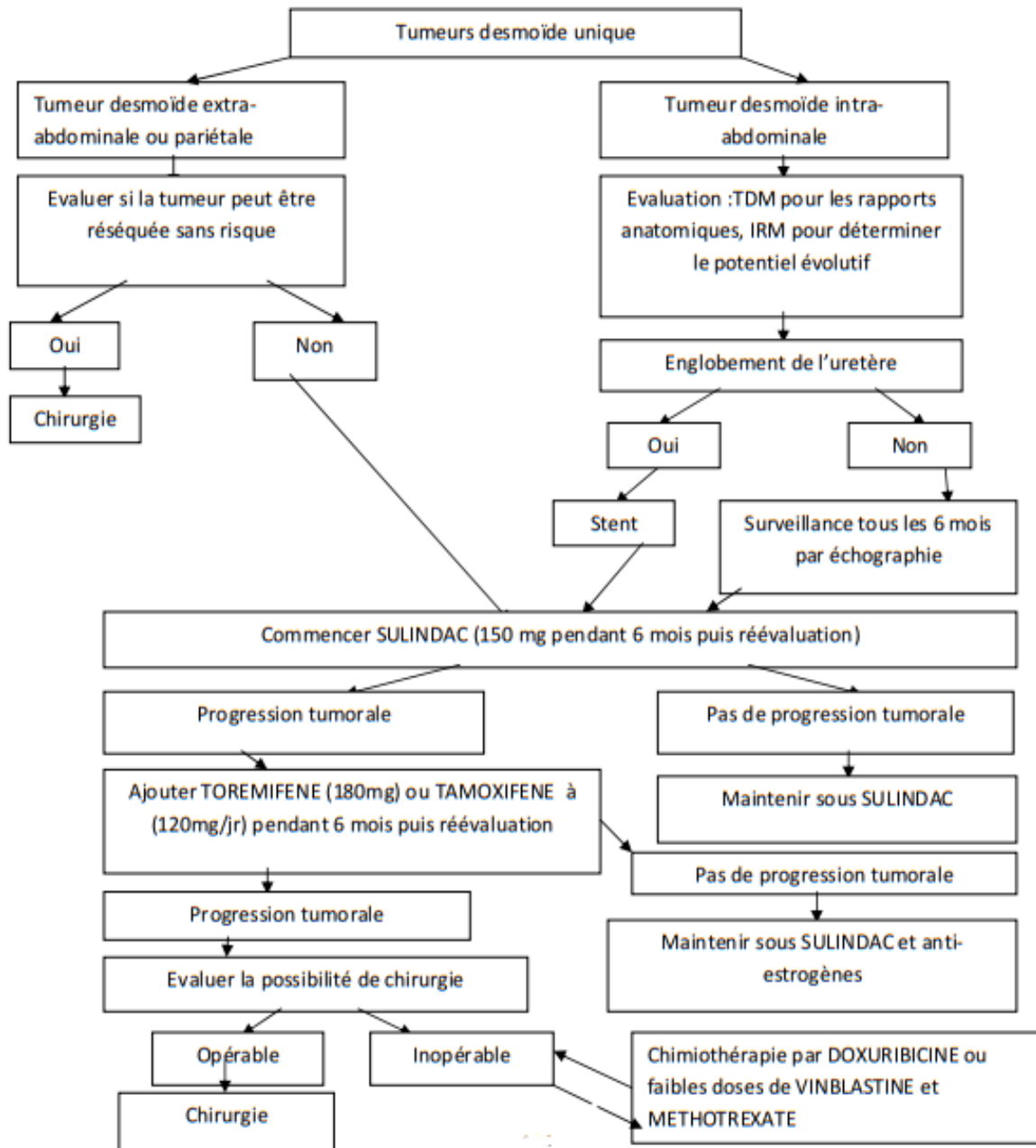
Tableau 10. Schéma de traitement des tumeurs desmoïdes selon la taille de la tumeur et son évolution.

Stade	Description	Traitement
I	Asymptomatique, pas de croissance	La simple observation ou traitement non toxique (AINS). Résection si elle est reconnue fortuitement lors de la chirurgie.
II	Symptomatique avec un diamètre inférieur à 10 cm, pas de croissance	La résection (méthode de choix) si non résecable traitement combiné (Tamoxifène + AINS)
III	Symptomatique avec un diamètre entre 10 et 20 cm ou asymptomatique avec croissance lente	Le traitement actif. Thérapie comprend AINS, le Tamoxifène, Relaxifène, et Vinblastine/ Méthotrexate. Thérapie antisarcome (Adriamycine/Dacarbazine) lorsque une thérapie moins toxique est inefficace.
IV	Symptomatique avec un diamètre sup à 20 cm, croissance rapide ou complication	Traitement en urgence Chirurgie+chimiothérapie anti-sarcome+radiothérapie

Lachford et d'autres chercheurs de l'Hôpital de Saint-Marc ont proposé un algorithme de prise en charge de tumeurs desmoïdes qui est aussi valable aussi pour

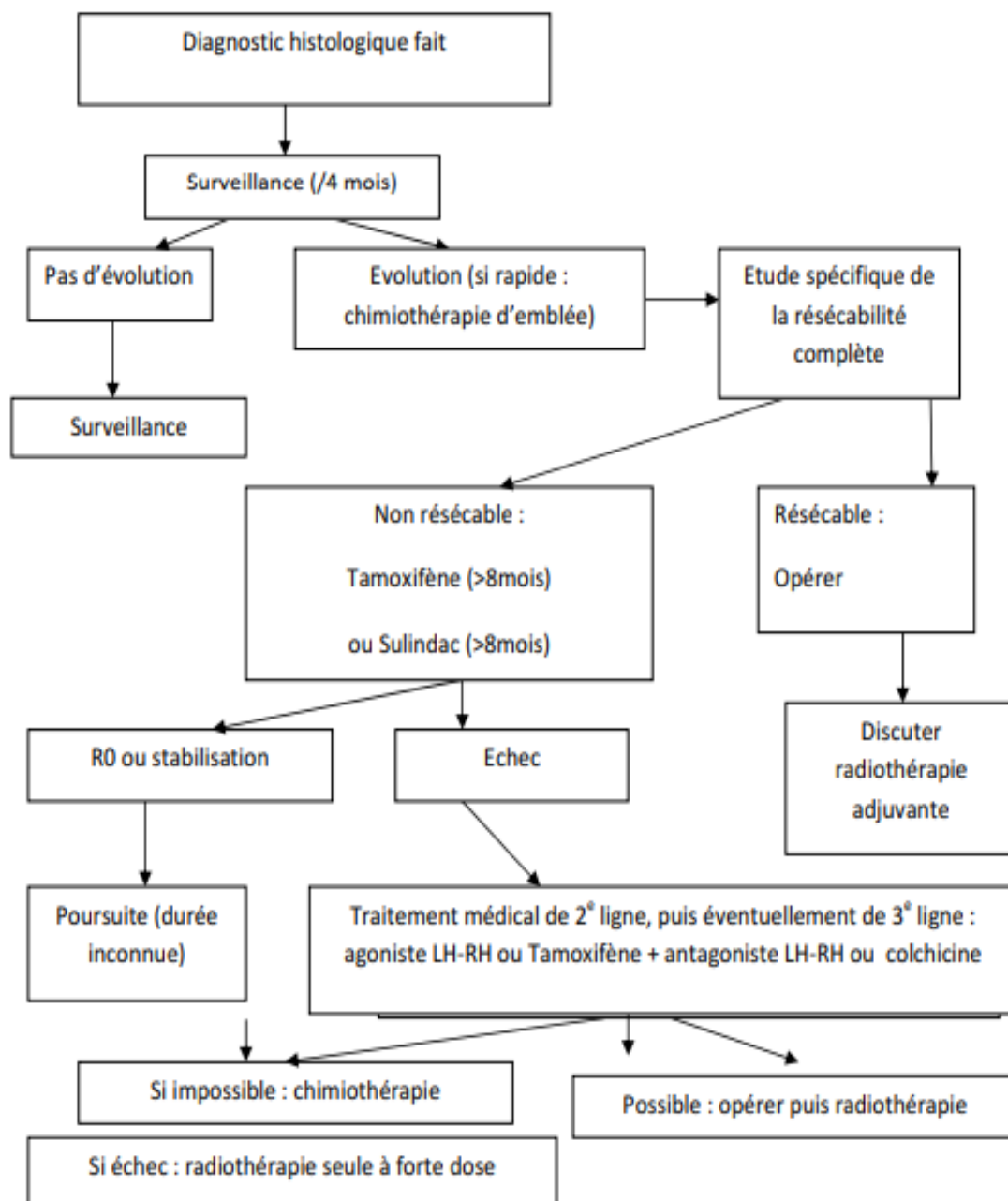
les TD associées à la PAF [186] : (Tableau 11)

Tableau 11. Algorithme de prise en charge des TD associés à la PAF.



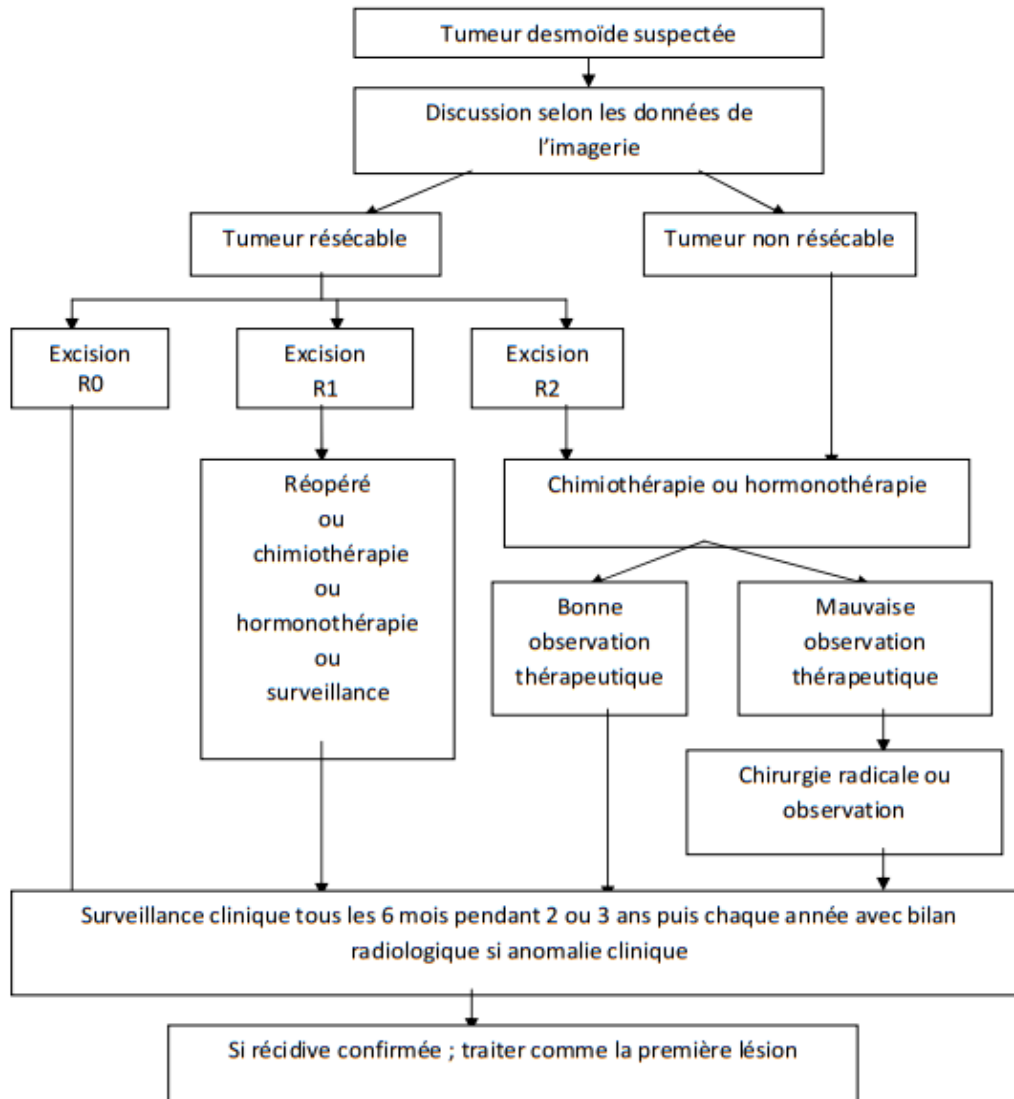
Elias et al, ont proposé un arbre décisionnel de traitement des tumeurs desmoïdes de la racine du mésentère qui doit être validé par l’observatoire national des maladies rares en France [8] : (Tableau12)

Tableau 12. Arbre décisionnel de traitement des tumeurs desmoïdes de la racine du mésentère.



Un algorithme a été aussi proposé pour le traitement des tumeurs desmoïdes infantiles [181] : (Tableau 13)

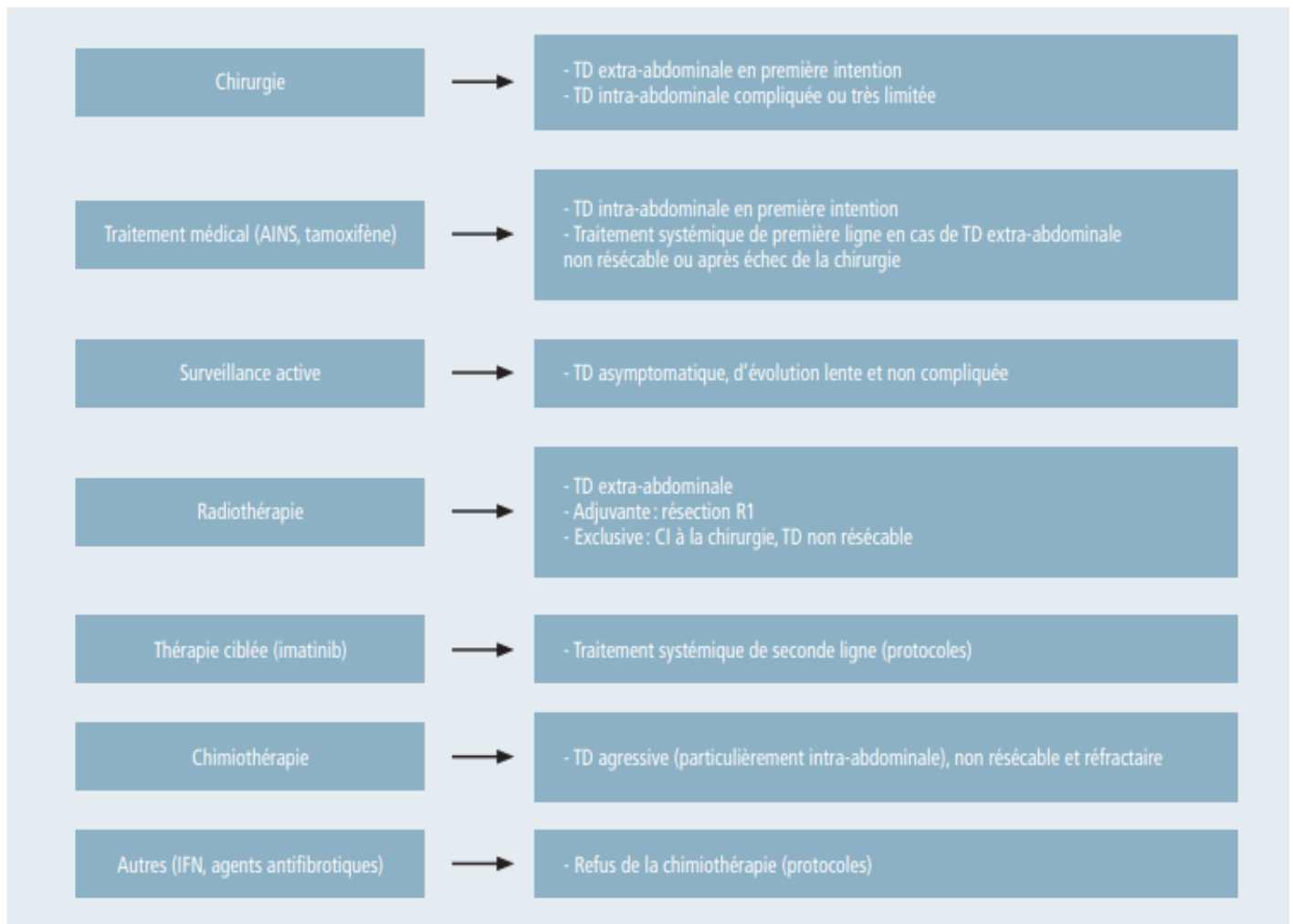
Tableau 13. Arbre décisionnel de traitement de tumeur desmoïde infantile.



N.B :

- R0** : absence d’envahissement tumoral microscopique
- R1** : présence d’envahissement tumoral microscopique
- R2** : présence d’envahissement tumoral macroscopique

Les différentes options thérapeutiques contre les tumeurs desmoïdes et leur indication sont résumées de façon globale ci-dessous (Annexe N°1)



Annexe.N°1 : Prise en charge des tumeurs desmoïdes. **NB** : AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens; CI : contre-indication ; IFN: interféron ; R1 : résection incomplète microscopique ; TD: tumeur desmoïde.[104]

Dans notre serie :

- La chirurgie seule était le traitement de choix pour un seul cas, qui avait une localisation tumorale extra abdominale.
- La chimiothérapie seule était utilisée pour un seul cas ayant une TD intra-abdominale.

- L'association chimiothérapie + chirurgie était utilisé pour 3 cas dont 2 ayant une localisation extra-abdominale et 1 ayant une localisation sur la paroi abdominale.
- L'AINS (suldinac) était le traitement de choix chez 2 patients ayant tous les deux une localisation tumorale extra-abdominale.
- L'abstention était employée chez 2 cas, 1 avait une localisation extra abdominale et l'autre avait une localisation sur la paroi abdominale.

VIII. EVOLUTION :

1. Régression tumorale spontanée :

L'évolution des tumeurs desmoïdes est imprévisible, Un arrêt de progression ou une involution spontanée ont été décrits survenant à la fin de croissance chez l'enfant [187] ou après la ménopause chez la femme [5].

Pour les tumeurs desmoïdes abdominales, une étude a montré qu'en l'absence de traitement :10 % disparaissent spontanément, 30 % alternent progression et régression et 50 % restent stables [62]. Une petite étude de 6 patients du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center qui ont refusé une amputation a montré qu'aucun n'a progressé et trois ont vu leur tumeur régresser spontanément [41].

Une étude française confirme cette observation avec deux tiers des patients non opérés qui ne progressent pas [135]. Jenkins [188] présenta le cas d'une jeune fille âgée de 15 ans n'ayant pas été traité et dont la tumeur desmoïde a complètement régressé. Rock et al. [148] ont rapporté 60 stabilisations tumorales spontanées parmi 68 sujets présentant des récurrences après de nombreuses thérapeutiques infructueuses. Aussi, Bonvalot et al. [135] rapportaient chez 11 patients surveillés huit cas de stabilisation de tumeur.

Ces constatations devront faire modérer les indications et l'agressivité des traitements utilisés , et la surveillance armée/attentive (« wait-and-see ») devra devenir l'attitude à privilégier avant d'entamer n'importe quel protocole thérapeutique.

2. Récidive :

Bien que les tumeurs desmoïdes ne métastasent jamais elles récidivent fréquemment. Entre 1/3 et 3/4 des TD récidivent dans les 5 ans qui suivent la chirurgie notamment chez la femme de plus de 30 ans et quand les berges de l'exérèse sont envahies [75], car l'infiltration microscopique peut aller jusqu'à 2 ou 3 cm au-delà de la tumeur palpable. La récidive pourrait être causée par la difficulté d'évaluer les marges saines par le chirurgien et des fois le traumatisme chirurgical lui-même peut être un facteur responsable.

La majorité des récidives a lieu dans les 3 ans et aucune récidive ne semble être décrite au-delà de 6 ans [189]. Cependant selon d'autres, la progression de la maladie peut se produire, même plusieurs années après le traitement primaire [9].

Dans une série pédiatrique rétrospective faite au Memorial Sloan-Kettering Cancer Center à New-York (63 cas), elle a été effectuée chez tous les patients une exérèse partielle ou complète, associée à une chimiothérapie ou une radiothérapie. Le taux de récidive à 6 ans était de 75 % et le risque de rechute à 10 ans était de 27 % en cas de résection R0 et de 54 % en cas de résection R1/R2.[5]

Le taux de récidive des tumeurs desmoïdes localisées à la paroi est d'environ 30% au prix d'un délabrement pariétal important, qui nécessite une prise en charge multidisciplinaire. Pour les tumeurs intra-abdominales, le taux de récidive est plus élevé, de l'ordre de 57 à 86 % avec plus de complications voire des décès du fait de la localisation [41]. Si la tumeur desmoïde est associée à une PAF, le taux de récidive est encore plus élevé et en cas de présence de syndrome de Gardner le taux de rechute après chirurgie peut atteindre les 90 %. Ainsi en cas de PAF, il peut être licite de repousser le plus longtemps possible la colectomie prophylactique pour éviter une apparition potentielle de tumeurs desmoïdes.

Plusieurs études ont rapporté que l'âge jeune du patient a été associé à un taux de récurrence plus élevé, cependant, d'autres n'ont pas trouvé d'association entre l'âge et le taux de récurrence [48,190,191,192]. Il est aussi possible que le taux de récurrence soit en relation avec le siège tumoral, en effet Les tumeurs extra-abdominales avaient un risque de récurrence plus élevé chez les jeunes patients [9] et spécialement la localisation de la tête et du cou, qui a un risque encore plus élevée de récurrence [44] et Les patients avec des tumeurs d'extrémité/ceinture avaient un taux de survie sans maladie à 5 ans de 72 % ans et 62 % le taux de survie sans maladie à 10 ans, tandis que les patients avec des tumeurs de la paroi abdominale avaient 88 % Taux de survie à 5 ans sans maladie, inchangés à 10 ans [139].

Cependant cette liaison entre le taux élevé de récurrence et les tumeurs desmoïdes extra-abdominales n'est pas encore élucidée et peut être en rapport avec des différences génétiques sous-jacentes inconnues [139], mais ceci peut suggérer tout de même que la localisation de la tumeur à la paroi abdominale a un pronostic favorable concernant la récurrence.

La Multiplicité des lésions, l'existence d'un antécédent de récurrence, l'exérèse partielle, la résection avec une marge positive, l'envahissement des marges de sécurité, et l'absence de radiothérapie en cas de gros résidus tumoral semblent tous être des facteurs favorisant la récurrence, même Le sexe semble influencer ce risque, en fait quelques auteurs dont Pritchard et al. [193], avaient rapporté un taux significativement plus élevé de récurrence chez les femmes.

3. Transformation maligne :

La transformation sarcomateuse des tumeurs desmoïdes est rare et discutée [44]. Certains auteurs ont décrit la possibilité d'une transformation maligne en fibrosarcome de bas grade de malignité et quelques rares observations sont rapportées dans la littérature avec des délais de transformation de 10 à 28 ans. mais il semble qu'il s'agit uniquement d'une erreur diagnostic de départ correspondant initialement à des fibrosarcomes de bas grades de malignité et non aux tumeurs desmoïdes[194].

4. Métastases :

En dépit de leur agressivité locale et leur grand potentiel de récurrence, les tumeurs desmoïdes ne métastasent pas [75]. Dischino a eu le cas d'une tumeur desmoïde avec des métastases pulmonaires [194] mais ceci a mis en question le diagnostic de départ de tumeur desmoïde et le sarcome de faible grade de malignité est devenu le diagnostic le plus probable.

Dans notre série l'évolution des patients était globalement bonne chez 6 patients (66.6%) avec : **Une stabilisation de la maladie** chez 2 patients (22%), une **rémission complète** avec disparition de la tumeur chez 3 patients (33.3%) et **une réduction de la taille tumorale** chez 1 patients (11.1%),. Cependant Sur les 9 cas de tumeurs desmoïdes étudié dans notre série ,3 ont présentés une réponse défavorable (33.3%) avec 2 cas de **progression de la maladie** et 1 cas de **récurrence** a 2 ans.

IX. SUIVI ET PRONOSTIC :

1. Surveillance post thérapeutique :

A cause du haut risque de récurrence des tumeurs desmoïdes et leur évolution imprévisible même après traitement, la surveillance post-thérapeutique de ces tumeurs doit être rigoureuse et sur de longues années. Elle doit s'appuyer sur les constatations cliniques complétées par des techniques d'imagerie (habituellement une TDM) à la moindre suspicion de récurrence [195,196], Mais actuellement l'IRM est considérée comme la référence pour la surveillance de ces tumeurs [197].

Un schéma de suivi a été proposé : un contrôle chaque 3 mois pendant les 6 premiers mois, puis une fois chaque 6 mois pendant les 2 ans suivants, et ensuite un contrôle annuel jusqu'à la stabilisation de la maladie [44].

2. Pronostic :

Les tumeurs desmoïdes sont la 2ème cause de mortalité dans les PAF (elles se développent chez 10 à 25% des patients atteints de PAF). Elles sont la 1ère cause de décès après la colectomie prophylactique [71]. Plusieurs séries ont rapporté jusqu'à 50% de décès à ces tumeurs par péritoine, fistule digestive, infarctus mésentérique ou occlusion [13]. cependant les évolutions fatales restent exceptionnelles et concernent surtout les lésions cervicales et intra-abdominales [105].

Le taux de guérison, parfois après multiples traitements, est élevé, atteignant jusqu'à 65% des cas [121]. En cas de tumeurs desmoïdes abdominales, 2/3 des malades atteints seraient toujours vivants dix ans après quoique ce siège reste de moins bon pronostic par rapport aux tumeurs desmoïdes de la paroi qui ont un plus faible taux de complications [4].

Salas et Al- [190]. Ont fait un rapport des éléments de pronostic qui impactent la survie sans progression de maladie dans une série de 426 patients. Les facteurs

pronostic comportent : l'âge jeune (< 37 ans), la taille > 70 millimètres, la maladie résiduelle macroscopique après la chirurgie (R2) et la localisation extra-abdominale ,L'âge comme facteur pronostique de récurrence locale a été étudié dans plusieurs publications. Dans deux séries, l'âge jeune a été un facteur de mauvais pronostic : âge inférieur à 18 ans dans une étude faite par Spear et coll. [60] ; et moins de 32 ans dans une étude de Sorensen et al. [29]. Cependant, en une série, l'âge (plus de 30 ans) était un facteur de mauvais pronostic [148]. Dans la plupart des autres séries, l'âge n'avait pas une valeur pronostique. [191,192,198,199].

Au total parmi les facteurs de mauvais pronostic des tumeurs desmoïdes on peut retenir :

- L'Age jeune du patient,
- La taille de la tumeur >10 centimètres,
- Siège intra-abdominal de la tumeur surtout si atteinte extensive de l'intestin ou la présence d'une hydronéphrose bilatérale localisation extra-abdominale
- Les formes multicentriques
- Antécédent de récurrences multiples
- L'exérèse incomplète ou La présence à l'analyse microscopique d'une limite ne passant pas par une zone saine l'absence d'efficacité d'une irradiation complémentaire.

CONCLUSION

Les tumeurs desmoïdes sont des affections rares qui peuvent survenir à tout Age, mais sont plus fréquemment retrouvées chez l'adulte jeune avec une prédominance chez le sexe féminin. Elles peuvent siéger au niveau : de la paroi abdominal, en intra-abdominal et surtout en extra-abdominal , et peuvent être soit de forme sporadique ou associées à une PAF .

Des facteur génétiques, traumatiques et hormonaux semblent intervenir dans leur développement. Elles se manifestent le plus souvent par une masse palpable, augmentant progressivement de volume, dont les examens complémentaires radiologiques permettent de suspecter le diagnostic ,mais La confirmation de ce dernier dépend principalement sur l'examen histologique.

Quoiqu'elles sont considérées comme des tumeurs bénignes sans pouvoir métastatique, elles peuvent causer une grande morbidité qui est surtout liée à leur caractère localement invasif et à leur risque de récurrence assez élevé.

Plusieurs méthodes thérapeutiques semblent être utiles contre les tumeurs demoides,En fait l'abstention devient de plus en plus recommandée, dans notre série elle a été adoptée chez deux patients, avec une stabilisation de la maladie observée chez les deux. La chirurgie reste un moyen thérapeutique qui permet un traitement radical de ces tumeurs, mais elle présente un risque élevé de récurrence surtout si elle est utilisée seule, c'était d'ailleurs le cas dans notre série où la seule récurrence enregistrée, était chez un patient traité par chirurgie isolée.

La chimiothérapie joue un rôle important surtout comme traitement néo-adjuvant à la chirurgie. L'association de ces deux traitements a donnée de très bons résultats dans notre étude avec une rémission complète de la maladie chez 3/3 des cas traités par cette dernière (chimiothérapie +chirurgie). L'utilisation de la chimiothérapie seule parait aussi avoir une efficacité contre la maladie , vue que le patient traité par cette méthode a présenté une réduction de la taille tumoral.

D'autre part l'utilisation d'AINS (suldinac dans notre étude) était sans intérêt vue que les 2 cas traités par cette substance ont présenté une progression de leur maladie.

D'autres moyens thérapeutiques ont aussi été mentionnés dans la littérature comme utiles contre cette fibromatose, notamment, l'hormonothérapie, la radiothérapie, la cryothérapie, et l'inhibiteur de la tyrosine kinase.

Le traitement des tumeurs desmoides s'avère encore difficile vu l'absence d'un consensus thérapeutique, qui est du à plusieurs facteurs tels que l'hétérogénéité caractérisant ces tumeurs et leur évolution très imprévisible, mais surtout à cause de la rareté des essais cliniques randomisés. Cependant, selon notre étude on peut recommander l'abstention thérapeutique « wait and see » en première intention, vue qu'elle semble assurer au moins une stabilisation de la maladie. La chimiothérapie seule s'est montrée utile en assurant une réduction de la taille tumorale, Mais c'est l'association chimiothérapie / chirurgie qui semble être le traitement le plus efficace avec un taux important de remissions complètes (100% des cas dans notre étude), ceci dit, avant son utilisation il faut considérer les effets cytotoxique potentiels de la chimiothérapie ainsi que les complications qui peuvent venir avec la chirurgie. Quant aux AINS il parait qu'ils ont peu d'intérêt. Nos résultats suggèrent enfin que l'indication de la chirurgie seule doit être évitée tant que possible à cause du risque de récurrence assez élevé.

RESUMES

RESUME

Titre : traitement des tumeurs desmoides : à propos de 09 cas (expérience du service d'oncologie médicale de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès).

Auteur : Boudra Mohamed Reda

Mots clés : Tumeur desmoïde – Fibromateuse agressive – Polypose adénomateuse familiale – chirurgie – AINS – chimiothérapie

Introduction :

Les tumeurs desmoides ou fibromatoses agressives correspondent à une pathologie tumorale caractérisée par le développement de tumeurs à partir du tissu conjonctif.

Ces tumeurs sont bénignes, sans pouvoir métastasique, mais restent cependant agressives localement avec un taux de récurrence assez élevé. Le traitement des tumeurs desmoides peut faire intervenir plusieurs méthodes, toutefois, leur prise en charge est souvent limitée par leur caractère hétérogène, leur évolution imprévisible, et surtout par l'absence de protocoles thérapeutiques standardisés et codifiés. Ce travail vise à discuter les différentes modalités thérapeutiques adoptées contre ce type de tumeurs au sein du service d'oncologie médicale à l'HPMIM, et à évaluer leur efficacité tout en comparant nos résultats avec ceux de la littérature.

Matériel et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective de 09 cas, réalisée au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès sur une période de 10 ans allant de 2011 à 2020. Le recueil des données a été réalisé à partir des dossiers médicaux des patients et des registres du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

Résultat :

Nous avons collecté 9 cas de patients atteints de fibromatose agressive dont L'anonymat sera respecté. L'âge de nos patients variait entre 23 et 51 ans avec une prédominance chez la tranche d'âge inférieure à 40 ans. L'étude de la répartition par sexe a retrouvé une prédominance du sexe féminin avec un sexe ratio de 0.8. La totalité de nos patients a présenté une forme sporadique de la maladie. La taille tumorale dans notre série variait entre 13 et 41 cm avec une taille moyenne de 26 cm. La répartition des cas selon la localisation tumorale a trouvé : 66.6% des cas avec une localisation extra-abdominale, 22.2% des cas avec une localisation sur la paroi abdominale, et 11,1% des cas avec une localisation intra-abdominale. Le mode de révélation clinique était dominé par la présence de masse palpable (100% des cas).

L'abstention thérapeutique était l'attitude de choix chez 2 patients (22.2%), 3 patients ont bénéficié d'un traitement par chimiothérapie associée à la chirurgie (33.3%) ,2 patients ont bénéficié d'un traitement par AINS (22.2%), 1 patient a bénéficié de la chimiothérapie seule (11.1%) ,et le dernier cas a bénéficié d'une chirurgie seule (11.1%) . L'évolution était favorable chez la majorité des cas (66.6%)

Conclusion :

Plusieurs méthodes thérapeutiques semblent être utiles pour le traitement des tumeurs desmoides d'où la nécessité de leur prendre en charge de façon multidisciplinaire dans des centres de référence, mais face à la rareté des études contrôlées, cette dernière s'avère toujours complexe.

ABSTRACT

Title: Treatment of desmoid tumors: about 09 cases (experience of medical oncology department of the Moulay Ismail Military Hospital in Meknes).

Author: Boudra Mohamed Reda

Key words: Desmoid tumor – Aggressive fibromatous disease – Adenomatous polyposis familial – surgery – NSAIDs – chemotherapy

Introduction:

Desmoides tumors or aggressive fibromatosis corresponds to a pathology characterized by the development of tumors from connective tissue. these tumors are benign, without metastatic power, but nevertheless remain locally aggressive with a fairly high recurrence rate. Treatment of desmoids tumors can involve several methods, however, their management load is often limited by their heterogeneous character, their unpredictable evolution, and especially by the absence of standardized and codified treatment protocols. This work aims to discuss the different therapeutic modalities adopted against this type of tumors in the medical oncology department at HPMIM, and to assess their efficiency while comparing our results with those of the literature.

Material and methods:

This is a retrospective study of 09 cases, carried out in the oncology department of the Moulay Ismail Military Hospital in Meknes over a period of 10 years from 2011 to 2020. Data was collected from patient 's files and records from the medical oncology department of the Moulay Ismail Military Hospital in Meknes.

Result:

We collected 9 cases of patients with aggressive fibromatosis whose Anonymity will be respected. The ages of our patients ranged from 23 to 51 years with a

predominance in the age group below 40 years. The study of distribution by sex found a predominance of the female sex with a sex ratio of 0.8. all of our patients presented with a sporadic form of the disease. Size tumor in our series varied between 13 and 41 cm with an average size of 26 cm. The distribution of cases according to tumor location found: 66.6% of cases with extra-abdominal localization, 22.2% of cases with localization on the abdominal wall, and 11.1% of cases with intra-abdominal localization. The clinical mode revelation was dominated by the presence of a palpable mass (100% of cases). Abstention from treatment was the attitude of choice in 2 patients (22.2%), 3 patients received chemotherapy treatment combined with surgery (33.3%), 2 patients received treatment with NSAIDs (22.2%), 1 patient received received chemotherapy alone (11.1%), and the last case received surgery alone (11.1%). The outcome was generally favorable in most cases (66.6%)

Conclusion:

Several therapeutic methods appear to be useful for the treatment of desmoid tumors ,hence the need to take care of them in a multidisciplinary reference centers, but faced with the scarcity of controlled studies, the latter is still very complex.

ملخص

العنوان: علاج الأورام الريباطية: حول 09 حالات (تجربة قسم الأورام الطبية بمستشفى مولاي إسماعيل العسكري بمكناس)

تأليف: بودرى محمد رضى

الكلمات المفتاحية: الورم الريباطي- مرض الورم الليفي العدواني - داء السلائل الغدية الأسري - الجراحة - مضادات

الالتهاب غير الستيروئيدية - العلاج الكيميائي

مقدمة: الورم الليفي العدواني يتوافق مع مرض يتميز بتطور الأورام من النسيج الضام. هذه الأورام حميدة ، بدون قوة نقائلية

، لكنها مع ذلك تظل عدوانية محليًا بمعدل تكرار مرتفع إلى حد ما. يمكن أن يشمل علاج هذه الأورام العديد من الطرق، ومع ذلك ، فإن إدارتها غالبًا ما تكون محدودة بسبب عدم تجانسها ، وتطورها الذي لا يمكن التنبؤ به ، وخاصة بسبب غياب بروتوكولات العلاج الموحدة والمقننة. يهدف هذا العمل إلى مناقشة الأساليب العلاجية المختلفة المعتمدة ضد هذا النوع من الأورام في المجال الطبي و مقارنتها مع النتائج الموجودة في المنشورات العلمية السابقة.

المواد والطرق : هذه دراسة بأثر رجعي لـ 09 حالة أجريت في قسم الأورام مستشفى مولاي إسماعيل العسكري في مكناس

على مدى 10 سنوات من 2011 إلى 2020. تم جمع البيانات من ملفات المرضى وسجلات قسم الأورام الطبية بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل مكناس.

النتائج: قمنا بجمع 9 حالات من مرضى الورم الليفي العدواني سيتم احترام عدم الكشف عن هويتهم. تراوحت أعمار

مرضانا من 23 إلى 51 عامًا مع الغلبة في الفئة العمرية أقل من 40 سنة. دراسة التوزيع حسب الجنس ، وجدت أن الجنس الأنثوي غالب بنسبة 0.8. تراوح الورم في سلسلتنا بين 13 و 41 سم بمتوسط حجم 26 سم. توزع الحالات حسب مكان الورم الموجود: 66.6% من الحالات مع توطين خارج البطن ، 22.2% من الحالات مع توطين على جدار البطن ، و 11.1% من الحالات مع توطين داخل البطن. تميز الظهور السريري بوجود كتلة محسوسة (100% من الحالات) كان الامتناع عن العلاج هو الموقف المفضل لدى مريضين (22.2%) ، تلقى ثلاثه مرضى العلاج الكيميائي جنبًا إلى جنب مع الجراحة (33.3%) ، تلقى 2 مريض العلاج بمضادات الالتهاب غير الستيرويدية (22.2%) ، تلقى مريض واحد العلاج الكيميائي وحده (11.1%) ، وتم اخضاع الحالة الأخيرة للجراحة وحدها (11.1%). كانت النتيجة إيجابية بشكل عام لأغلب الحالات (66.6%).

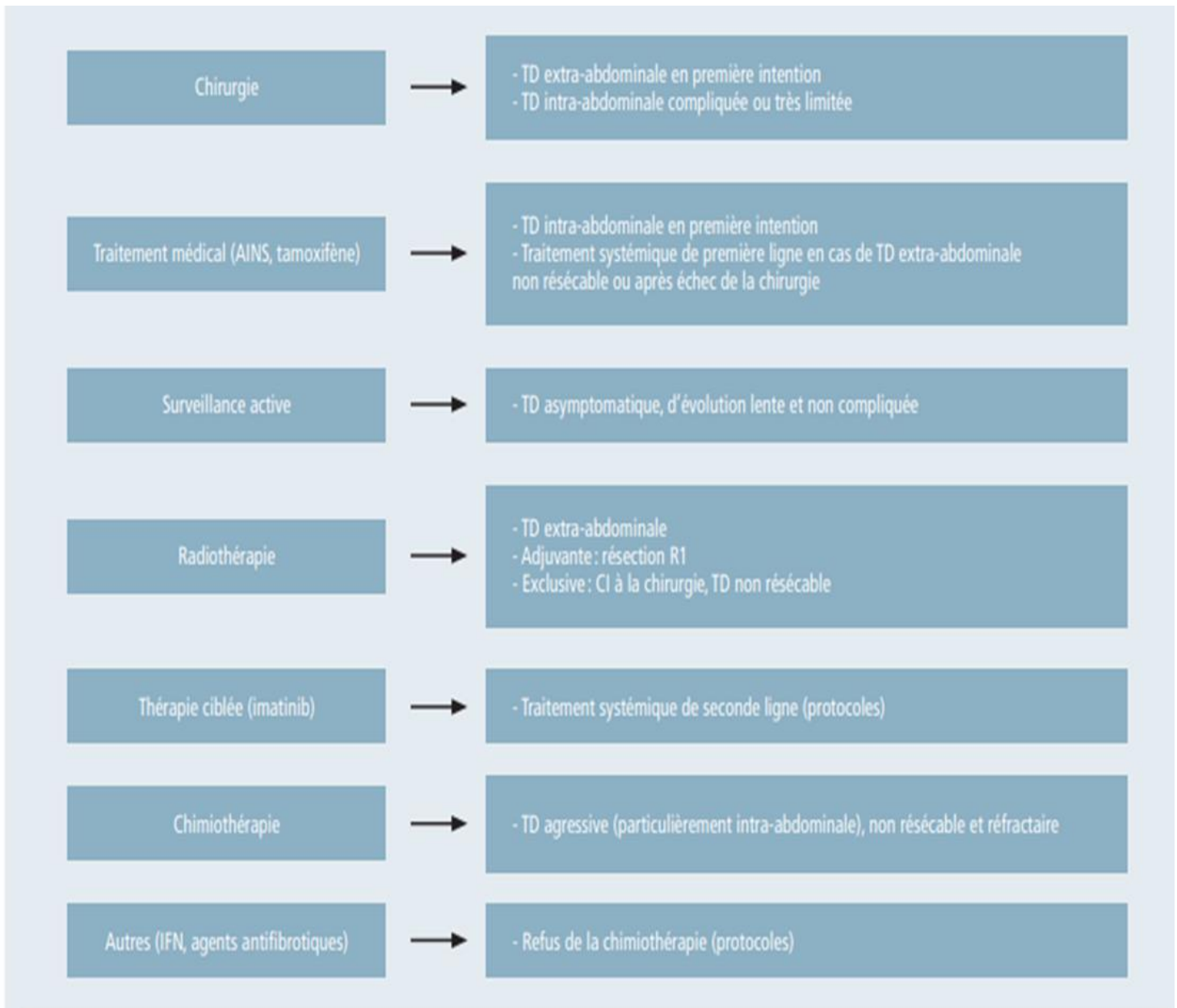
خلاصة:

يبدو أن العديد من الطرق العلاجية مفيدة لعلاج الأورام الليفية ومن ثم تظهر الحاجة إلى العناية بالمرضى في المراكز

المرجعية متعددة التخصصات. ولكن نظرا لندرة الدراسات المضبوطة، يبقى علاج هذا المرض معقدا لحد الساعة.

ANNEXES

Annex.N°1: Prise en charge des tumeurs desmoïdes. NB : AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens; CI : contre-indication ; IFN: interféron ; R1 : résection incomplète microscopique ; TD: tumeur desmoïde.[104]



BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Goldblum JR, Fletcher JA. Desmoid-type fibromatoses. In: Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F, editors. WHO classification of tumors of soft tissue and bone. 4. Lyon: IARC Press; 2013. p. 72-3.
- [2]. Sakorafas GH, Nissotakis C, Peros G. Abdominal desmoid tumors. Surg Oncol 2007;16:131-42
- [3]. Tayeb Tayeb C, Parc Y, Andre T, Lopez-Trabada Ataz D. Polypose adénomateuse familiale, tumeurs desmoïdes et syndrome de Gardner [Familial adenomatous polyposis, desmoid tumors and Gardner syndrome]. Bull Cancer. 2020 Mar;107(3):352-358. French. doi: 10.1016/j.bulcan.2019.10.011. Epub 2019 Dec 24. PMID: 31882269.
- [4]. Cotte E, Glehen O, Monneuse O, Cotton F, Vignal J. Tumeurs desmoïdes associées à la polypose adénomateuse familiale. Gastroenterol Clin Biol 2004;28: 574-581.
- [5]. Mignot L. Les tumeurs desmoïdes. Orphanet encyclopédie, janvier 2002.
- [6]. Fayçal O, Lamia G, Sonia M, Karima M, Mahmoud S, Samir B, Siham B. The place of medical therapies in children with desmoid tumors. Journal de pédiatrie et de puériculture 2005;18:62-68.
- [7]. Shields CJ, Winter DC, Kirwan WO, Redmond HP. Desmoid tumours. Eur J Surg Oncol 2001;27:701-706.
- [8]. Belembaogo E, Kirova Y.m., Le Bourgeois JP. Traitement de la tumeur desmoïde récidivante inopérable. Méd Afr Noire. 2000;47:305-306
- [9]. REITAMO JJ, SCHEININ TM, HAYRY P. The desmoid syndrome. New aspects in the cause, pathogenesis and treatment of the desmoids tumor. American Journal of Surgery 1986; 151: 230-7.

- [10]. Li J, Wang CY. TBL1–TBLR1 and beta–catenin recruit each other to Wnt target–gene promoter for transcription activation and oncogenesis. *Nat Cell Biol* 2008;1
- [11]. Salas S, Chibon F, Noguchi T, Terrier P, Ranchere–Vince D, et al. Molecular characterization by array comparative genomic hybridization and DNA sequencing of 194 desmoid tumors. *Genes Chromosomes Cancer* 2010;49:560–8.
- [12]. Crago AM, Chmielecki J, Rosenberg M, O'Connor R, Byrne C, et al. Near universal detection of alterations in CTNNB1 and Wnt pathway regulators in desmoid–type fibromatosis by whole–exome sequencing and genomic analysis. *Genes Chromosomes Cancer* 2015;54:606–15.
- [13]. MacDonald BT, Tamai K, He X. Wnt/beta–catenin signaling: components, mechanisms, and diseases. *Dev Cell*. 2009;17(1):9–26. doi:10.1016/j.devcel.2009.06.016
- [14]. Armelle Dufresne. Une étude des voies de signalisation impliquées dans la carcinogénèse et le traitement des fibromatoses agressives. Médecine humaine et pathologie. Université Claude Bernard – Lyon I, 2014. Français. ffNNT : 2014LYO10082ff. fftel–01058194f
- [15]. Van Broekhoven DL, Verhoef C, Grünhagen DJ et al. Prognostic value of CTNNB1 gene mutation in primary sporadic aggressive fibromatosis. *Ann Surg Oncol* 2015;22(5):1464–70.
- [16]. Mullen JT, DeLaney TF, Rosenberg AE et al. β –Catenin mutation status and outcomes in sporadic desmoid tumors. *Oncologist* 2013;18(9):1043–9.
- [17]. A deep fibromatous tumor with atypical genetics C. Illac1, C. Chevreau2, B. Boulet3, P. Rochaix1, S. Le Guellec1

- [18]. Colombo C, Urbini M, Astolfi A, Collini P, Indio V, et al. Novel intra-genic large deletions of CTNNB1 gene identified in WT desmoid-type fibromatosis. *Genes Chromosomes Cancer* 2018;57:495-50
- [19]. Artavanis-Tsakonas S, Rand MD, Lake RJ. Notch signaling: cell fate control and signal integration in development. *Science* 1999;284:770-6.
- [20]. Carothers AM, Rizvi H, Hasson RM, Heit YI, Davids JS, et al. Mesenchymal stromal cell mutations and wound healing contribute to the etiology of desmoid tumors. *Cancer Res* 2012;72:346-55.
- [21]. Messersmith WA, Shapiro GI, Cleary JM, Jimeno A, Dasari A, et al. A Phase I, dose-finding study in patients with advanced solid malignancies of the oral g-secretase inhibitor PF-03084014. *Clin Cancer Res* 2015;21:60-7.
- [22]. Shang H, Braggio D, Lee YJ, Al Sanna GA, Creighton CJ, et al. Targeting the Notch pathway: a potential therapeutic approach for desmoid tumors. *Cancer* 2015;121:4088-96.
- [23]. Ghanbari-Azarnier R, Sato S, Wei Q, AlJazrawe M, Alman BA. Targeting stem cell behavior in desmoid tumors (aggressive fibromatosis) by inhibiting hedgehog signaling. *Neoplasia* 2013;15:712-9.
- [24]. Tjandra SS, Hsu C, Goh YI, Goh I, Gurung A, et al. IFN- β signaling positively regulates tumorigenesis in aggressive fibromatosis, potentially by modulating mesenchymal progenitors. *Cancer Res* 2007;67:7124-31.
- [25]. Fernberg JO, Brosjö O, Larsson O, Söderlund V, Strander H. Interferon-induced remission in aggressive fibromatosis of the lower extremity. *Acta Onc*
- [26]. Geurs F, Kok TC. Regression of a great abdominal desmoid tumor by interferon alpha. *J Clin Gastroenterol* 1993;16:264-5.

- [27]. Ariën F, Aleman JM, Op de Beeck B, Tjalma WAA. Treatment of aggressive pelvic fibromatosis with interferon. *Obstet Gynecol* 2015;126:1219–21.
- [28]. Raguse JD, Gath HJ, Oettle H, Bier J. Interferon–induced remission of rapidly growing aggressive fibromatosis in the temporal fossa. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004;33:606–9.
- [29]. Leithner A, Schnack B, Katterschafka T, Wiltschke C, Amann G, et al. Treatment of extra–abdominal desmoid tumors with interferon–alpha with or without tretinoin. *J Surg Oncol* 2000;73:21–5.
- [30]. Deyrup AT, Tretiakova M, Montag AG. Estrogen receptor–beta expression in extraabdominal fibromatoses: an analysis of 40 cases. *Cancer* 2006;106:208–13.
- [31]. Santti K, Ihalainen H, Rönty M, Karlsson C, Haglund C, et al. Estrogen receptor beta expression correlates with proliferation in desmoid tumors. *J Surg Oncol* 2019;119:873–9
- [32]. DAALI M, HSSAIDA R, ZOUBIR M, ET AL (2001) Les tumeurs desmoïdes aspects diagnostiques et thérapeutiques à propos de deux nouveaux cas. *Maghreb Med* 5:23–7
- [33]. SAGHATCHICAN M (1999) Les tumeurs desmoïdes une entité étrange et pénétrante. *Cancérologie Aujourd’hui* 1:34–7
- [34]. GUYON P, PAPON X, VICQ PH, PAILLER JL (1992) Tumeurs desmoïdes extra–abdominales. *Med Armees* 5:411–5
- [35]. 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.
- [36]. LASSER PH. Tumeurs desmoids. *Ann Chir* (1993) 47:352–9.

- [37]. ANTAL I, SZENDROI M, KOVACS GY, ET AL. Multicentric extraabdominal desmoid tumour : a case report. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 1994; 120:490-3.
- [38]. ENZINGER FM, WEISS SW. *Fibromatoses In Soft Tissue Tumors*. St. Louis: Mosby; 1995. p. 201-29.
- [39]. ALMAN B.A, LI C, M.E. PAJERSKI, S. DIAZ-CANO, H.J. WOLFE. Increased beta catenin and somatic APC mutations in sporadic aggressive fibromatosis . *American Journal of Pathology*, 151 (1997), pp. 329-334.
- [40]. MIETTINEN M, WEISS SW. Soft tissue tumours. In: Damjanov I, Linder J, eds. *Anderson's Pathology*, 10th edition. St Louis: Mosby, 1996:2488-9.
- [41]. ELIAS D, PREZIOSO GP, GOHORIN A, CAVALCANTI F. Traitement des TD de la racine du mésentère. *Press Méd*, 2000.
- [42]. Saito T, Oda Y, Kawaguchi K, Tanaka K, Matsuda S, Tamiya S, Iwamoto Y, Tsuneyoshi M. Possible association between higher beta-catenin mRNA expression and mutated beta-catenin in sporadic desmoid tumors: real-time semiquantitative assay by TaqMan polymerase chain reaction
- [43]. CHURCH J, BERK T, BOMAN BM, ET AL. Staging intra-abdominal desmoid tumors in familial adenomatous polyposis: a search for a uniform approach to a troubling disease. *Diseases of the Colon and Rectum* 2005; 48:1528-34.
- [44]. ARVANITIS ML, JAGELMAN DG, FAZIO VW, LAVERY IC, MCGANNON E. Mortality in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1990;33:639-42.
- [45]. Bhattacharya B, Dilworth HP, Iacobuzio-Donahue C, Ricci F, Weber K, Furlong MA, Fisher C, Montgomery E. Nuclear beta-catenin expression distinguishes deep fibromatosis from other benign and malignant fibroblastic and myofibroblastic lesions. *Am J Surg Pathol* 2005 May; 29(5): 653-9

- [46]. Ng TL, Gown AM, Barry TS, Cheang MC, Chan AK, Turbin DA, Hsu FD, West RB, Nielsen TO. Nuclear beta-catenin in mesenchymal tumors. *Mod Pathol* 2005 Jan; 18(1): 68–74.
- [47]. Amary MF, Pauwels P, Meulemans E, Roemen GM, Islam L, Idowu B, Bousdras K, Diss TC, O'Donnell P, Flanagan AM. Detection of beta-catenin mutations in paraffin-embedded sporadic desmoid-type fibromatosis by mutationspecific restriction enzyme digestion (MSRED): an ancillary diagnostic tool. *Am J Surg Pathol* 2007 Sep; 31 (9): 1299–309
- [48]. Lazar AJ, Tuvín D, Hajibashi S, Habeeb S, Bolshakov S, Mayordomo-Aranda E, Warneke CL, Lopez-Terrada D, Pollock RE, Lev D. Specific mutations in the beta-catenin gene (CTNNB1) correlate with local recurrence in sporadic desmoid tumors. *Am J Pathol* 2008 Nov; 173(5): 1518–27. Epub 2008 Oct 2.
- [49]. Abraham SC, Reynolds C, Lee JH, Montgomery EA, Baisden BL, Krasinskas AM, Wu TT. Fibromatosis of the breast and mutations involving the APC/beta-catenin pathway. *Hum Pathol* 2002 Jan; 33(1): 39–46. Erratum in: *Hum Pathol* 2002 Mar; 33(3): 379.
- [50]. Ferenc T, Wroński JW, Kopczyński J, Kulig A, Sidor M, Stalińska L, Dziki A, Sygut J. Analysis of APC, alpha-, betacatenins, and N-cadherin protein expression in aggressive fibromatosis (desmoid tumor). *Pathol Res Pract* 2009; 205(5): 311–24. Epub 2009 Jan 4
- [51]. Leithner A, Gapp M, Radl R, Pascher A, Krippel P, Leithner K, Windhager R, Beham A. Immunohistochemical analysis of desmoid tumours. *J Clin Pathol* 2005 Nov; 58(11): 1152–6.

- [52]. Kouzmenko AP, Takeyama K, Ito S, Furutani T, Sawatsubashi S, Maki A, Suzuki E, Kawasaki Y, Akiyama T, Tabata T, Kato S. Wnt/beta-catenin and estrogen signaling converge in vivo. *J Biol Chem* 2004 Sep 24; 279(39): 40255–8. Epub 2004 Aug 9.
- [53]. Deyrup AT, Tretiakova M, Montag AG. Estrogen receptor-beta expression in extraabdominal fibromatoses: an analysis of 40 cases. *Cancer* 2006 Jan 1; 106(1): 208–13.
- [54]. Ishizuka M, Hatori M, Dohi O, Suzuki T, Miki Y, Tazawa C, Sasano H, Kokubun S. Expression profiles of sex steroid receptors in desmoid tumors. *Tohoku J Exp Med* 2006 Nov; 210(3): 189–98
- [55]. Santos GA, Cunha IW, Rocha RM, Mello CA, Guimarães GC, Fregnani JH, Lopes A. Evaluation of estrogen receptor alpha, estrogen receptor beta, progesterone receptor, and cKIT expression in desmoids tumors and their role in determining treatment options. *Biosci Trends* 2010 Feb; 4(1): 25–30.
- [56]. S HUSS ET AL. b-Catenin (CTNNB1) mutations and clinicopathological features of mesenteric desmoid-type fibromatosis. *Histopathology* 2013,62, 294–304.
- [57]. LATCHFORD AR, STURT NJH, NEALE K, ET AL. A 10-year review of surgery for desmoid disease associated with familial adenomatous polyposis. *British Journal of Surgery* 2006;93:1258–64.
- [58]. ANTHONY T, RODRIGUEZ-BIGAS MA, WEBER T, ET AL. Desmoid tumors. *Journal of the American College of Surgeo*
- [59]. DOZOIS EJ, DOZOIS RR. Desmoid disease. In: Kelly KA, Sarr MG, Hinder RA, editors. *Mayo clinic gastrointestinal surgery*. Saunders Eds: Philadelphia; 2004. p. 563–5.

- [60]. SPEAR MA, JENNINGS LC, MANKIN HJ, ET AL. Individualizing management of aggressive fibromatoses. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1998;40:637-645.
- [61]. HUMAR A, CHOU S, CARPENTER B. Fibromatosis in infancy and childhood: the spectrum. *Journal of Pediatrics Surgery* 1993;28:1446-50.
- [62]. CHURCH JM. Desmoid tumors in patients with familial adenomatous polyposis. *Seminars in Colon and Rectal Surgery* 1995;6:29-32. ns 1996; 182:369-77.
- [63]. EASTER DW, HALASZ NA. Recent trends in the management of desmoid tumours. Summary of 19 cases and review of the literature. *Annals of Surgery* 1989;210:765-9.
- [64]. SPIEGEL DA, DORMANS JP, MEYER JS, ET AL. Aggressive fibromatosis from infancy to adolescence. *Journal of Pediatrics Orthopaedics* 1999;19:776-84.
Traitements des Tumeurs Desmoïdes chez l'enfant 108
- [65]. Melis M, Zager JS, Sondak VK. Multimodality management of desmoid tumors: how important is a negative surgical margin? *J Surg Oncol* 2008;98(8):594-602.
- [66]. Clark SK, Neale KF, Landgrebe JC, Phillips RK. Desmoid tumours complicating familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1999;86(9):1185-9.
- [67]. BERNARD J, LE BRETON C, PIRIOU PH, ET AL. Apport de l'IRM dans l'étude des fibromatoses desmoïdes extra abdominales. *J Radiol* 2002;83:711-6.
- [68]. AYADI K, TRIGUI M, ZRIBI M, ET AL. Tumeurs desmoïdes extra abdominales : résultats du traitement chirurgical. *Rev Chir Orthop Reparatrice* 2003; 89:385-92.
- [69]. STURT J.N.H, CLARK S.K. Current ideas in desmoid tumors. *Familial Cancer*, 5 (2006), pp. 275-285.

- [70]. SHARMA A, B-Y.NGAN, G. SÁNDOR, ET AL. Pediatric aggressive fibromatosis of the head and neck: a 20-year retrospective review . Journal of Pediatric Surgery (2008) 43, 1596-1604.
- [71]. PENNA C, TIRET E, PARC R. Operation and abdominal desmoid tumours in familial adenomatous polyposis. Surg Gynecol Obstet 1993;177:263-268.
- [72]. DOCTEUR LAURENT MIGNOT LES TUMEURS DESMOIDES :: janvier 2002 Editeur scientifique Orphanet encyclopédie. Janvier 2002
- [73]. Marouane Lakranbi, Mohamed Smahi, Mehdi Maldi, Mohammed Bouchikh et al. Les tumeurs desmoides de la paroi thoracique : à propos de 12 cas. Pan African Medical Journal, 2009 3 :13.
- [74]. JONES IT, JAGELMAND DG, FATIO VW ET COLL Desmoids tumor in familial adenomatous polyposis Ann surg 1986,204:94-97
- [75]. D'alteroche L, Benchellal ZA, Salem N, Regimbeau JM, Picon L, Metman EH. Régression complète d'une fibromatose méésentérique après prise de sulindac. Gastroenterol Clin Biol. 1998;22:1098- 1101
- [76]. LEE J. C, THOMAS J.M, PHILLIPS S,C. FISHER,ELEANOR MOSKOVIC. Aggressive Fibromatosis: MRI Features with Pathologic Correlation. AJR 2006,186 ; 247-253.
- [77]. LEIBMAN AJ, KOSSOF MB. Sonographic features of fibromatosis of the breast.
- [78]. MARYO B. Tumeur desmoïde sensible au tamoxifène. Presse Med 26: 1520-1.
- [79]. SAGAR P.M, G. MOSLEIN, R.R. DOZOIS. Management of DT in patients after ileal-pouch-anal anastomosis for FAP. Diseases of the Colon and Rectum, 41 (1998), pp. 1350-1355
- [80]. AISSA A ET AL. Mise à jour sur la prise en charge des tumeurs desmoïdes. Gynécologie Obstétrique et Fertilité (2012).

- [81]. EINSTEIN DM, TAGLIABLUC JR, DESAI RK Abdominal desmoid : CT findings in 25 patients. AJR 157: 257–79.
- [82]. Ricci A, D’Agostino G, Garavoglia M. Fibromatose abdominale (tumeur desmoïde). J Chir 2001;138:103..
- [83]. BERRADA TAHER. Traitement des tumeurs desmoïdes chez l’enfant. Thèse de médecine 2013
- [84]. M Ramraoui R El Barni¹, M Lahkim¹, J Fassi Fihri¹, A Achour¹, H Doulhousn², R Roukhsi², A Mouhsine², E Atmane², A El Fikri²¹ – Les tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale : à propos de 3 cas –Service de chirurgie générale. Hôpital militaire Avicenne – Marrakech Maroc. ² Service d’imagerie médicale. Hôpital militaire Avicenne – Marrakech Maroc
- [85]. GREGET M, VEILLON F, MEYER C, ET AL. Tumeurs desmoïdes dans le cadre du syndrome de Gardner : à propos d’un cas évalué en échographie, TDM et IRM. J Radiol 1994;75:199–202
- [86]. KASUKAWA Y, OKADA K, HASHIMOTO M, SAGESHIMA M. Extra–abdominal desmoid tumor of the hand: a case report and review of the literature. Tohoku J Exp Med 1999; 189:163–70.
- [87]. KRANSDORF MJ, JELINEK JS, MOSER RP JR, ET AL. Magnetic resonance appearance of fibromatosis. A report of 14 cases and review of the literature. Skeletal Radiol 1990;19:495–9
- [88]. MESUROLLE B, LCONTE I, FELLAH L, FEGER C, NAKAZONO T, KUDO S. Dynamic breast MRI in recurrent fibromatosis. AJR Am J Roentgenol 2005;184(2):696—7.
- [89]. CASTELLAZZI G, VANEL D, LE CESNE A, LE PECHOUX C, CAILLET H, PERONA F, ET AL. Can the MRI signal of aggressive fibromatosis be used to predict its behavior. Eur J Radiol 2009;69(2):222—9.

- [90]. NAKAZONO T, SATOH T, HAMAMOTO T, KUDO S. Dynamic MRI of fibromatosis of the breast. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181(6):1718—9.
- [91]. CHEBIL M, SOUEI MHIRI M, ARIFA N, MRAD DALI K, TLILI GRAIESS K. Apport de l'IRM dans le diagnostic des tumeurs desmoïdes extra-abdominales à travers 4 cas illustratifs. *J Radiol* 2006; 87:1504.
- [92]. ROBBIN MR, MURPHEY MD, TEMPLE HT, KRANSDORF MJ, CHOI JJ. Imaging of musculoskeletal fibromatosis. *Radiographics* 2001;21(3):585—600.
- [93]. MONTAGLIANI L, DUVERGER V. Les tumeurs desmoïdes. *J Chir (Paris)* 2008;145:20-6.
- [94]. Ramos-Font C, Santiago Chinchilla A, Rebollo Aguirre AC, Rodríguez Fernández A, Medina Benítez A, Llamas Elvira JM. Desmoid tumor of the thoraco-abdominal wall characterized with 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT scan. Correlation with magnetic resonance and bone scintigraphy. Review of the literature. *Rev Esp Med Nucl* 2009;28:70-3 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [95]. Basu S, Nair N, Banavali S. Uptake characteristics of fluorodeoxyglucose (FDG) in deep fibromatosis and abdominal desmoids: potential clinical role of FDG-PET in the management. *Br J Radiol* 2007;80:750-6 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [96]. Stout AP. Juvenile fibromatoses. *Cancer* 1954;7:953-78 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [97]. ESCOBAR C, MUNKER R, THOMAS JO, LI BD, BURTON GV. Update on desmoid tumors. *Ann Oncol* 2011, doi: 10.1093/annonc/mdr386.
- [98]. Bandipalliam P, Balmana J, Syngal S. Comprehensive genetic and endoscopic evaluation may be necessary to distinguish sporadic versus familial adenomatous polyposis-associated abdominal Les tumeurs desmoïdes L. Montagliani, V. Duverger 26 desmoid tumors. *Surgery* 2004;135:683- 689.

- [99]. DOUIRA KHOMSI W, MASCARD E, ADAMSBAUM C. Une masse pariétale lombaire chez un enfant. Arch Pediatr 2009;16:1295-7.
- [100].NEVILLE G,PEREYO, ET AL. Extraabdominal desmoid tumor. Journal of the American Academy of Dermatology February 1996.
- [101].COUTURE J, MITRI A, LAGACE R, ET AL. A germline mutation at the extreme 3' end of the APC gene results in a severe desmoid phenotype and is associated with overexpression of betacatenin in the desmoids tumor. Clinical Genetics 2000; 57:205-12.
- [102].G. Vaz,, A. Richard, O. Guyen , J. Bejui-Hugues , J.-P. Carret ,Service de Chirurgie Orthopédique, Pavillon T, Hôpital Edouard-Herriot, place d'Arsonval, 69003 Lyon.
- [103].BURKE AP, VIRMANI R. Cardiac myxoma. A clinicopathologic study. Am J Clin Pathol 1993 ; 100(6) : 671-80.
- [104].Prise en charge des tumeurs desmoïdes Management of desmoid tumors L. Beyer-Berjot*, S. Berdah* -La Lettre de l'Hépatogastroentérologue • Vol. XVI - n°5 - septembre-octobre 2013.
- [105].Kasper B, Ströbel P, Hohenberger P. Desmoid tumors: clinical features and treatment options for advanced disease. Oncologist 2011;16(5):682-93.
- [106].J. N. HONEYMAN, T.M THEILEN , M. A. KNOWLES ,ET AL. Desmoid fibromatosis in children and adolescents: A conservative approach to management. Journal of Pediatric Surgery (2013) 48, 62-66.
- [107].FIORE M, RIMAREIX F, MARIANI L, ET AL. Desmoid-type fibromatosis: a front-line conservative approach to select patients for surgical treatment. Ann Surg Oncol 2009; 16(9):2587-93.
- [108].BRANCATO G, DONATI M, PRIVITERA A, ET AL. Current approach in the treatment of desmoid tumors of the abdominal wall. Chir Ital 2001;53(5):697-704.

- [109].EREN S. A sporadic abdominal desmoid tumour case presenting with intermittent intestinal obstruction. *Eur J Pediatr Surg* 2005;15(3):196-9
- [110].Pironi L, Joly F, Forbes A et al. Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. *Gut* 2011; 60(1):17-25.
- [111].MIDDLETON SB, PHILLIPS RK. Surgery for large intra-abdominal desmoid tumors: report of four cases. *Diseases of the Colon and Rectum* 2000; 43:1759-62.
- [112].SUTTON RJ, THOMAS JM. Desmoid tumours of the anterior abdominal wall. *European Journal of Surgical Oncology* 1999; 25:398-400.
- [113].BRENNER P, RAMMELT S. Abdominal wall a reconstruction after extensive DT resection with free tissue transfer. *Langenbecks Archives of Surgery* 2002; 386:592-7.
- [114].ROHRICH RJ, LOWE JB, HACKNEY FL, BOWMAN JL, HOBAR PC. An algorithm for abdominal wall reconstruction. *Plastic Reconstructive Surgery* 2000; 105:202-16.
- [115].BAUER JJ, SALKY BA, GELERNT IM, KREEL I. Repair of large abdominal wall defects with expanded polytetrafluoroethylene (PTFE). *Annals of Surgery* 1987; 206:765-9. [103] DEQUANTER D, GEBHART M. Tumeurs desmoïdes. *J Chir* 2002;139:236-239.
- [116].Posner MC, Shiu MH, Newsome JL, et al. The desmoids tumor. Not a benign disease. *Arch Surg* (1989) 124: 191-6.
- [117].HIGAKI S, TATEISHI A, OHNO T, ET AL. Surgical treatment of extra-abdominal desmoid tumours (aggressive fibromatoses). *Int Orthop* 1995, 19:383-389.
- [118].SARIN YK, KHURANA N. Desmoid tumor of the buttock in a preadolescent child. *APSP J Case Rep* 2011; 2:2. 166

- [119].M.K. LAHLOU , M. SOUFI , M. BENSAID ,R. MESSROURI ,S. BENAMR · H. ESSADEL · J. MDAGHRI · E.H. MOHAMMADINE , A. TAGHY · A. SETTAF · B. CHAD. Fibromatose agressive de la paroi abdominale (tumeurs desmoïdes)
- [120].DISA JJ, GOLDBERG NH, CARLTON JM, ET AL. Restoring abdominal wall integrity in contaminated tissue-deficient wound using autologous fascia grafts. *Plast Reconstr* (1998).
- [121].DISA JJ, CHARAMONTE MF, GIROTTO JA, KLEIN MH. Advantages of autologous fascia versus synthetic patch abdominal reconstruction in experimental animal defects. *Plast Reconstr Surg* (2001) 108:2086-7
- [122].WILHELMI BJ, MOWLAVI A, NEUMEISTER M. Abdominal wall reconstruction. *Plast Surg Med* (2002) 3(8):39
- [123].PETER D. PENG, MD, OMAR HYDER ET AL. Management and Recurrence Patterns of Desmoids Tumors: A Multiinstitutional Analysis of 211 Patients. *Ann Surg Oncol*. 2012 December ; 19(13): 4036-4042
- [124].NINKOVIC M, KRONBERGER P, HARPF C, RUMER A, ANDERL H. Free innervated latissimus dorsi muscle flap reconstruction of full-thickness abdominal wall defects. *Plast Reconstr Surg* 1998; 101:971-8.
- [125].ZIEREN J, MENENAKOS C, TAYMOORIAN K, MULLER JM. Flank hernia and bulging after open nephrectomy: mesh repair by flank or median approach, Report of a novel technique. *Int Urol Nephrol*. 2007;39:989-93
- [126].PACK G.T. AND ERHLICH H.E. Neoplasms of the anterior abdominal wall with special consideration of desmoid tumors. *Intern. Abstr. Surg.*, 79 (1944) 177-198.
- [127].ROSENBERG H.S, STENBACK W.A AND SPJUT H.J. The Fibromatoses of infancy and childhood. *Perspect. in Pediatr. Pathol.*, 4 (1978) 269-348.

- [128]. Bishop AJ, Zarzour MA, Ratan R, Torres KE, Feig BW, 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.
- [129]. 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.
- [130]. Keus RB, Nout RA, Blay JY, de Jong JM, Hennig I, 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.
- [131]. Jean-Emmanuel Kurtz, Justine Gantzer, Julien Garnon, Afshin Gangi, Traitements loco-régionaux des tumeurs desmoides : quelles perspectives ?, *Bulletin du Cancer*, Volume 107, Issue 3, 2020,
- [132]. NUYTTENS JJ, RUST PF, THOMAS CR, ET AL. Surgery versus radiation therapy patients with aggressive fibromatosis or desmoids tumors: a comparative review of 22 articles. *Cancer* (2000) 88:1517-23.
- [133]. PIGNATTI G, BARBANTI-BRODANO G, FERRARI D, ET AL. Extra-abdominal desmoid tumor. A study of 83 cases. *Clin Ortho* (2000) 375:207-13.
- [134]. SHIH HA, HORNICEK FJ, DELANEY TF, HARMON DC, SUIT HD. Fibromatosis: Current strategies for treatment. *Curr Opin Orthop* 2003; 14:405-412.
- [135]. BONVALOT S, ELDWENY H, HADDAD V, ET AL. Fibromatoses extraabdominales primitives : certains patients peuvent-ils éviter la chirurgie ? *Mémoire de l'Académie nationale de chirurgie* (2007) 6:72-80.

- [136]. THOMAS E, MERCHANT D.O, PH.D, DUYEN NGUYEN, B.S, ET AL. Long-term results with radiation therapy for pediatric desmoid tumors. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 47, No. 5, pp. 1267–1271.
- [137]. WEISS SW, GOLDBLUM JR. Fibromatoses. In: Weiss SW, Goldblum JR, editors. *Enzinger and Weiss's soft tissue tumors*. Vol. 4. St. Louis: Mosby; 2001. p. 309–46.
- [138]. RAO BN, HOROWITZ ME, PARHAM DM, ET AL. Challenges in the treatment of childhood fibromatosis. *Arch Surg* 1987; 122:1296–1298.
- [139]. ROMERO JA, KIM EE, CHUNG C-G, ET AL. Different biologic features of desmoid tumors in adult and juvenile patients: MR demonstration. *J Comput Assist Tomogr* 1995; 19:782–78.
- [140]. 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.
- [141]. 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.
- [142]. Redifer Tremblay K, Lea WB, Neilson JC, King DM, Tutton SM. Percutaneous cryoablation for the treatment of extra-abdominal desmoid tumors. *J Surg Oncol* 2019;120 (3):366–75.
- [143]. Kurtz JE, Buy X, Sauleau EA, Toulmonde M, Deschamps F, et al. CRYODESMO-01: a prospective, open phase II study exploring cryoablation in desmoid tumor patients progressing after medical treatment. *Ann Oncol* 2019;30(suppl 5). <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdz283.001> [mdz283.001].

- [144].Gronchi A, Colombo C, Le Péchoux C, Dei Tos AP, Le Cesne A, Marrari A, et al. ISG and FSG. Sporadic desmoid-type fibromatosis: a stepwise approach to a non-metastasising neoplasm—a position paper from the Italian and the French Sarcoma Group. *Ann Oncol* 2014;25(3):578–83.
- [145].Nicolas Penel, Thomas Ryckewaert, Daniel Orbach,Traitements systémiques des fibromatoses agressives chez l’adulte et l’enfant : niveau de preuve et questions en suspens,*Bulletin du Cancer*,Volume 107, Issue 3,2020
- [146].LACKNER H, URBAN C, KERBL R, SCHWINGER W, BEHAM A. Non cytotoxic drug therapy in children with unresectable desmoids tumors. *Cancer* 1997; 80(2):334}40.
- [147].ROCK M, PRITCHARD D, REIMAN H, SOULE E, BREWSTER R. Extraabdominal desmoid tumors. *J Bone Joint Surg* 1984; 66A:1369–74.
- [148].BOOHER R.J. AND PACK G.T . Desmoids of the abdominal wall in children. *Cancer*, 4 (1951) 1052–1065.
- [149].WADDEL W.R Treatment of intra-abdominal and abdominal wall desmoid tumors with drugs that affect the metabolism of cyclic 3’, 5’-adenosine monophosphate. *Ann. Surg.*, 8 (1975) 299–302.
- [150].KINZBRUNNER B, RITTER S, DOMINGO J AND ROSENTHAL C. J. Remission of rapidly growing desmoids tumors after tamoxifen therapy. *Cancer*, 52 (1983) 2201–2204.
- [151].GANSAR G.F AND KREMENTZ E.T. Desmoid tumors: experience with new modes of therapy. *Southern Med. J.*, 81 (1988) 794–796.
- [152].MC KINNON JC, NEIFELD JP, KAY S. Management of desmoid tumors. *Surg Gynecol obstet*, 1989,169.

- [153].ALTOMARE D. F, ROTELLI M. T, RINALDI M ET AL. Potential role of the steroid receptor pattern in the response of inoperable intraabdominal desmoid to toremifene after failure of tamoxifen therapy. *Int J Colorectal Dis* (2010) 25:787–789.
- [154].THESE N°:07 –TUMEUR DESMOÏDE DE LA PAROI ABDOMINALE CHEZ L’ENFANT (À PROPOS DE 2 CAS) Mme Ilham LOUKILI – 2014 UNIVERSITE MOHAMMED V – Souissi FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE –RABATANEE
- [155].B.L. SAMUELS. Management of recurrent desmoid tumor after surgery and radiation: role of cytotoxic and non–cytotoxic therapies . *Surgical Oncology* 8 (1999) 191–196.
- [156].Dufresne A, Bertucci F, Penel N et al. Identification of biological factors predictive of response to imatinib mesylate in aggressive fibromatosis. *Br J Cancer* 2010; 103(4):482–5.
- [157].GEORGE S, DESAI J, PAUL EDER J ET AL. Selective kinase inhibition with daily imatinib intensifies toxicity of chemotherapy in patients with solid tumours. *Eur J Cancer* 2006; 47:864–870
- [158].Gounder MM, Mahoney MR, Van Tine BA, Ravi V, Attia S, et al. Sorafenib for advanced and refractory desmoids tumors. *N Engl J Med* 2018;379:2417–28
- [159].PORITZ LS, BLACKSTEIN M, BERK T, ET AL. Extended follow–up of patients with cytotoxic chemotherapy for intra–abdominal desmoid tumor. *Dis ColonRectum* 2001;44(9):1268–73.
- [160].HOSALKAR HS, FOX EJ, DELANEY T, TORBERT JT, OGILVIE CM, LACKMAN RD. Desmoid tumors and current status of management. *Orthop Clin North Am* 2006;37:53–63.

- [161].J. SYBIL BIERMANN. Desmoid Tumors 262–266.
- [162].WEISS AJ, LACKMAN RD. Low dose chemotherapy of desmoids tumors. *Cancer* 1989; 64:1192–4.
- [163].SKAPEK SX, HAWK BJ, HOFFER FA, ET AL. Combination chemotherapy using vinblastine and methotrexate for the treatment of progressive desmoid tumor in children. *J Clin Oncol* 1998, 16:3021–3027.
- [164].AZARELLI A, GRANCHI A, BERTULLI R, TESORO TESS JD, ET AL. Low dose chemotherapy with methotrexate and vinblastine for patients advanced aggressive fibromatosis. *Cancer* 2001; 92(5):1259–64.
- [165].T. KONO, M.D, PH.D. Successful Low-Dose Chemotherapy Using Vinblastine and Methotrexate for the Treatment of an Ileoanal Pouch Mesenteric Desmoid Tumor: Report of a Case. *Dis Colon Rectum*, 2004, 47,246–249.
- [166].SORENSEN A, KELLER J, NIELSEN O, JENSEN O. Treatment of aggressive fibromatosis. A retrospective study of 72 patients followed for 1e27 years. *Acta Orthop Scand* 2002; 73:213–9.
- [167].WEISS AJ, HOROWITZ S, LACKMAN RD, ET AL. Therapy of desmoid tumors and fibromatosis using vinorelbine. *Am J Clin Oncol* (1999) 22:193–5.
- [168].PATEL SR, EVANS HL, BENJAMIN RS. Combination chemotherapy in adult desmoid tumors. *Cancer* 1993, 72:3244–3247.
- [169].OKUNO S. The enigma of desmoid tumors. *Curr Treat Options Oncol* 2006; 7:438–443.
- [170].GEGA M, YANAGI H, YOSHIKAWA R, 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) 24:102–5).

- [171].JUDSON I, RADFORD J, BLAY J-Y, VAN HOESEL Q, LE CESNE A, ET AL. A Randomised Phase II Trial of Caelyx/Doxilt versus doxorubicin in advanced or metastatic soft tissue sarcomas * an EORTC soft tissue and bone sarcoma group (STBSG). Proceedings of the American Society of Clinical Oncology 1999; 18:2089.
- [172].SKUBITZ KM. A phase II trial of pegylated liposomal doxorubicin (DOXILTM) demonstrates activity in refractory sarcoma, mesothelioma, and head and neck cancer. Proceedings of the American Society of Clinical Oncology 1999; 18: 2090.
- [173].LEV-CHELOUCHE D, ABU-ABEID S, NAKACHE R, ET AL. Limb desmoid tumors: a possible role for isolated limb perfusion with tumor necrosis factor-alpha and melphalan. Surgery 1999, 126:963-967.
- [174].ATAHAN IL, AKYOL F, ZORLU F, GURKAYNAK M. Radiotherapy in the management of aggressive fibromatosis. Br J Radiol 1989; 62:854-6.
- [175].HARDELL L, BREIVALD M, HENNERDAL S, FERNBERG JO, STRANDER H. Shrinkage of desmoid tumor with interferon alfa treatment: a case report. Cytokines Cell Molecular Theraphy 2000; 6:155-6.
- [176].GOEPFERT H, CANGIR A, AYALA A.G AND ETTEKHARI F. Chemotherapy of locally aggressive head and neck tumors in the pediatric age group. Am. J. Surg., 144 (1982) 437-444.
- [177].WEDDEL WR ,GERNER RE,REICH MP . Non stéroid inflamatory drugs and tamoxifen for DT and carcinoma of the stromach. J Surg Oncol 1983, 22,197-211.
- [178].PITTS FN. Colchicine therapy for palmar fibromatosis New England. Journal of Medicine 1995; 333(6):393.

- [179].DOMINGUEZ-MALAGON HR, ALFEIRAN-RUIZ A, CHAVARRIA-XICOTENCATL P, DURAN-HERNANDEZ MS. Clinical and cellular effects of colchicine in fibromatosis. *Cancer* 1992;69(10):2478-83.
- [180].BALAMUTH NJ,WOMER RB . succesful treatment of fibromatosis with hydroxyurea : analysis of 20 pediatric cases.Connective Tissue Oncology Society (CTOS). Annual Meeting, 2008, London, abs « 34852.
- [181].MEAZZA C, BISOGNO G, GRONCHI A, ET AL. Aggressive fibromatosis in children and adolescents: the Italian experience. *Cancer* 2010; 116(1):233-40.
- [182].STROUSE JJ,LANZKRON S, BEACH MC,ET AL. Hydroxyurea for sickle disease, a systematic review for efficacy and toxicity in children *Pediatric* 2008, 122: 1332-1342
- [183].LINDOR NM, DOZOIS R, NELSON H, ET AL. Desmoid tumors in familial adenomatous polyposis: a pilot project evaluating efficacy of treatment with pirfenidone. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:1868-74.
- [184].St. Jude Children's Research Hospital. [/http://www.stjude.org/search/0,2616,582_3161_10435,00.html](http://www.stjude.org/search/0,2616,582_3161_10435,00.html)
- [185].CLARK TW. Percutaneous chemical ablation of desmoid tumors. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2003; 14:629-34.
- [186].TAIEBA S, CEUGNARTA L, PENELA N, PICHONA F, VANSEYMORTIERA L. Imagerie des tumeurs desmoïdes extra-abdominales. *J Radiol* 2005; 86:1340.
- [187].TOUZET PH, RIGOULT, PENSHMAN M . Tumeurs desmoïdes ou fibromes envahissants. Editions techniques EMC (paris) App Loc 14-03-AL-10, 195,UPO.
- [188].JEUKIN NM,FREEDMAN LS,MACKIBBIN B. Spontaneous of desmoid tumor. *J Bone joint Surg*, 1959,68(B) :780-781.

- [189]. FAULKNER LB, HAJDU SI, KHER U, LA QUAGLIA M, EXELBY PR, HELLER G, ET AL. Pediatric Desmoid tumor: retrospective analysis of 63 cases. *J Clin Oncol* 1995; 13(11):2813-8.
- [190]. SALAS S, DUFRESNE A, BUI B, ET AL. Prognostic factors influencing progression-free survival determined from a series of sporadic desmoids tumors: a wait-and-see policy according to tumor presentation. *J Clin Oncol* 2011; 29(26):3553-8.
- [191]. BALLO MT, ZAGARS GK, POLLACK A, ET AL. Desmoid tumor: prognostic factors and outcome after surgery, radiation therapy, or combined surgery and radiation therapy. *J Clin Oncol* (1999) 17: 158-67.
- [192]. LYNCH HT, FITZGIBBONS R, CHONG S, CAVALIERI J, LYNCH J, WALLACE F, PATEL S. Use of doxorubicin and dacarbazine for the management of unresectable intraabdominal desmoid tumors in Gardner 's syndrome. *Diseases of the Colon and Rectum* 1994;37(3):260}7.
- [193]. PRITCHARD DJ, NASEIMENTO AG, PETERSON IA. Local control of extra-abdominal desmoid tumors. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78A:848-54.
- [194]. THENE M, VENOT J, MONROZIES X. Tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale antérieure. *Ann Chir* 1989, 435(4): 295-298.
- [195]. EL MAZGHI SA, ZAGHBA N, KANOUNI L, HASSOUNI K, KEBDANI T, ET AL. Aspects cliniques et évolutifs des tumeurs desmoïdes : à propos de 11 cas. *Cancer Radiother* 2008; 12:753.
- [196]. MPOYI KAYEMBE, VANGU VANGU MJ, VEYI TADULU D. Les tumeurs desmoïdes, à propos de quatre observations à Kinshasa. *Med Afr Noire* 1993; 40:38-41.
- [197]. JENKINS NH, FREEDMAN LS, MCKIBBIN B. Spontaneous regression of a desmoids tumour. *J Bone Joint Surg (Br)* (1986) 68:780-1.

- [198].HUANG K, FU H, SHI YQ, ET AL: Prognostic factors for extra-abdominal and abdominal wall desmoids: A 20-year experience at a single institution. *J Surg Oncol* 100:563–569, 2009.
- [199].OZGER H, ERALP L, TOKER B, ET AL: Evaluation of prognostic factors affecting recurrences and disease-free survival in extra-abdominal desmoids tumors [in Turkish]. *Acta Orthop Traumatol Turc* (2007) 41:291–294.
- [200].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.
- [201].DALÉN B.P., BERGH P.M., GUNTERBERG B.U.P. Desmoid tumors: A clinical review of 30 patients with more than 20 years' followup. *Acta Orthop. Scand.*, 2003, 74 (4), pp. 455–459
- [202].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
- [203].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



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+05210101+ | +0191119+ 8 +06.0000+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 21/243

سنة 2021

علاج الأورام الرباطية :
تجربة قسم الأورام الطبية بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس

(بصدد 09 حالات)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/06/29

من طرف

السيد بودري محمد رضى

المزداد في 27 أكتوبر 1994 بمكناس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

كلمات مفتاحية

الورم الرباطي - مرض الورم الليفي العدواني - داء السلائل الغدية الأسرية - مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية
العلاج الكيميائي

اللجنة

السيد البناي جلال الرئيس

أستاذ مبرز في طب الأمراض الجلدية

المشرف السيد بازين عزيز

أستاذ مبرز في الأنكولوجيا الطبية

السيد سنياء محمد أعضاء

أستاذ مبرز في علم التشريح المرضي

السيد شومي فيصل أعضاء

أستاذ مبرز في طب الفم وجراحة الوجه والفكين