



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Année 2014

Thèse N°3

Les sarcomes des tissus mous : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19 /03/2014

PAR

Mlle.FIKRI Houyam

Née le 02/10/1988 à EL JADIDA

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Sarcomes des tissus mous – anatomopathologie – Chirurgie –
Radiothérapie – Chimiothérapie

JURY

Mr

Professeur de Traumato-Orthopédie

Mr.Y.NAJEB

Professeur de Traumato-Orthopédie

Mme.M.OUALI IDRISI

Professeur agrégée de Radiologie

Mme.KHOUCHANI

Professeur agrégée de Radiothérapie

Mr.M.HAKKOU

Spécialiste d'anatomopathologie

RAPPORTEUR

MEMBRE ASSOCIE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ
صَالِحاً تَرْضَاهُ وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي
عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ."

.H.SAIDI

PRESIDENT

صدق الله العظيم

سورة النمل الآية 19



Serment d'hypocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je
m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes
malades sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles
traditions de la profession médicale.*

Les médecins seront mes frères.

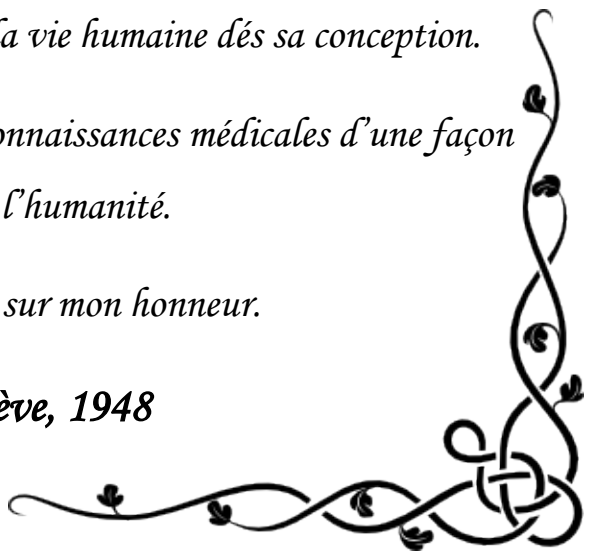
*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération
politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon
contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



***LISTE DES
PROFESSEURS***

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen honoraire : Pr MEHADJI Badie Azzaman

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice Doyen : Pr Ag Mohamed AMINE

Secrétaire Générale : Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs d'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie– obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOUSSAD Abdelmounaim	Pédiatrie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie – clinique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
ALAOUI YAZIDI Abdelhaq (Doyen)	Pneumo– phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro– entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie– obstétrique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BELAABIDIA Badia	Anatomie– pathologique	NAJEB Youssef	Traumato– orthopédie

BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
CHABAA Laila	Biochimie	SARF Ismail	Urologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	EL KARIMI Saloua	Cardiologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	ELFIKRI Abdelghani (Militaire)	Radiologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato- orthopédie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALAOUI Mustapha (Militaire)	Chirurgie- vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid (Militaire)	Traumato- orthopédie
ARSALANE Lamiae (Militaire)	Microbiologie – Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie

BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie- chimie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	MOUFID Kamal(Militaire)	Urologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie- chimie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	QAMOUSS Youssef (Militaire)	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ADALI Imane	Psychiatrie	FADILI Wafaa	Néphrologie

ADALI Nawal	Neurologie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie– obstétrique
AISSAOUI Younes (Militaire)	Anesthésie – réanimation	FAKHRI Anass	Histologie– embryologie cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
ATMANE El Mehdi (Militaire)	Radiologie	HAROU Karam	Gynécologie– obstétrique
BAIZRI Hicham (Militaire)	Endocrinologie et maladies métaboliques	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
BASRAOUI Dounia	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	KADDOURI Said (Militaire)	Médecine interne
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LAFFINTI Mahmoud Amine (Militaire)	Psychiatrie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	LAKOUICHMI Mohammed (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENLAI Abdeslam (Militaire)	Psychiatrie	MARGAD Omar (Militaire)	Traumatologie – orthopédie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo– phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUEIRAGLI NABIH Fadoua (Militaire)	Psychiatrie
DAROUASSI Youssef (Militaire)	Oto–Rhino – Laryngologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro– entérologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino– laryngologie

EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie- générale	SERGHINI Issam (Militaire)	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation



DEDICATIONS

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut.....
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect, la reconnaissance
Aussi, c'est tout simplement que :*



Je dédie cette thèse.....✍

*A Allah
Le Tout Puissant
Qui m'a inspiré
Et m'a guidée dans le bon chemin
Je Lui dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour Sa clémence et Sa miséricorde.*

A mes très chers et adorables parents : Saïda et Mohamed FIKRI

A ceux qui ont guidé mes premiers pas dans la vie. Vous avez tout donné pour ma réussite ; votre attention, votre affection et votre amour. C'est grâce à vous que j'ai pu poursuivre mes études sans difficultés. Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde reconnaissance.

Vos prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études.

Que Dieu le tout puissant, vous protège, vous procure longue, santé et bonheur.

En ce jour, j'espère réaliser l'un de vos rêves.

Veillez trouver dans ce travail le fruit de votre dévouement et l'expression de ma gratitude.

Je vous serai éternellement reconnaissant...

A mes sœurs et frères :Dikra,Akram,Rayan

*Je vous dédie cette thèse en témoignage de mon profond amour...
Que Dieu le tout puissant nous garde, à jamais, unis en plein amour,
joie et prospérité. J'espère que vous soyez aujourd'hui fiers (es) de
votre soeur.*

A mes amis (es) :

*FASSIL Sara, EL YACHKOURI Hajar, ATIKI Kenza,
MAJOUAR Asma, HEIMER Salwa, ABOU OTHMANE Salima
MAGHDAWI Fatima Zohra, Fadja Fassil, FAIQ Salma, EL YAZEL
Soukaina, AHEMOU Houda, KADIRI Soukaina
EL MOUNTASIR Fouad, LOUAYA Schahsam, FATIHI
Amine, AIT RAMI Adil, EL AMRANI Taib, BENAZZOUZ Younes,
GHAZA Ahmad, BENAICH Zakaria, Hadi Abdelali, ANOUTI Anas*

*A toute l'équipe du service de Traumato-Orthopédie B du CHU
MED VI de Marrakech*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, le respect, la
reconnaissance sincère que j'ai pour vous.*

REMERCIEMENTS

A mon maître et président de thèse : Pr. Halim SAIDI

Je vous remercie infiniment, chère maître, pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger et présider le jury de cette thèse et pour le grand intérêt que vous avez porté pour ce travail. L'amabilité dont vous avez fait preuve en recevant cette thèse me marquera à jamais. Vous nous avez appris lors de notre passage au sein de votre honorable service, discipline et ponctualité, vous nous avez appris tant de choses. J'espère chère maître que ce modeste travail sera à la hauteur de vos attentes.

A mon maître et rapporteur de thèse : Pr. Youssef Najeh.

Les mots ne suffisent certainement pas pour exprimer le grand honneur et l'immense plaisir que j'ai eu à travailler sous votre direction pour vous témoigner ma profonde reconnaissance de m'avoir confié ce travail, pour tout ce que vous m'avez appris, pour le précieux temps que vous avez consacré à diriger chacune des étapes de ce travail. J'ai toujours admiré votre rigueur scientifique, votre dynamisme et votre disponibilité. Je garderai toujours en mémoire votre gentillesse et votre modestie.

A mon maître et juge de thèse : Pr. OUALI IDRISSE Mariem.

Permettez-moi de vous exprimer, cher maître, toute ma gratitude pour le grand honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail, ainsi pour votre aide précieuse que vous m'avez apporté en matière de radiologie. Vous m'avez ébloui par votre sérieux, votre sympathie, votre modestie, votre honnêteté, et toutes vos qualités humaines.

Je vous suis profondément reconnaissante pour le grand intérêt que vous avez témoigné en recevant ce modeste travail, que j'espère cher maître que ça sera à la hauteur de vos attentes.

A mon maître et juge de thèse : Pr.KHOUCHELI Mouna

Vous avez accepté avec la gentillesse qui vous est coutumière de juger notre travail. Votre modestie et votre courtoisie demeurent pour nous des qualités exemplaires. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre grande estime.

A MON JUGE DE THESE: Dr.HAKKOU Mohamed

*Je suis infiniment sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de siéger parmi mon jury de thèse.
Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous m'avez accueilli.
Veuillez trouver ici, Docteur, le témoignage de ma grande estime et de ma sincère reconnaissance*

A Dr.HAMDAOUI Abderrachid

*Merci infiniment pour l'aide précieuse que vous m'avez apporté en matière d'anatomopathologie.
Veuillez trouver ici l'expression de mes reconnaissances les plus sincères.*

A Dr.HASSI AICHA

*Merci infiniment pour l'aide précieuse que vous m'avez apporté en matière de radiologie.
Veuillez trouver ici l'expression de mes reconnaissances les plus sincères.*

A tous les enseignants de la FMPM

Avec ma reconnaissance et ma haute considération

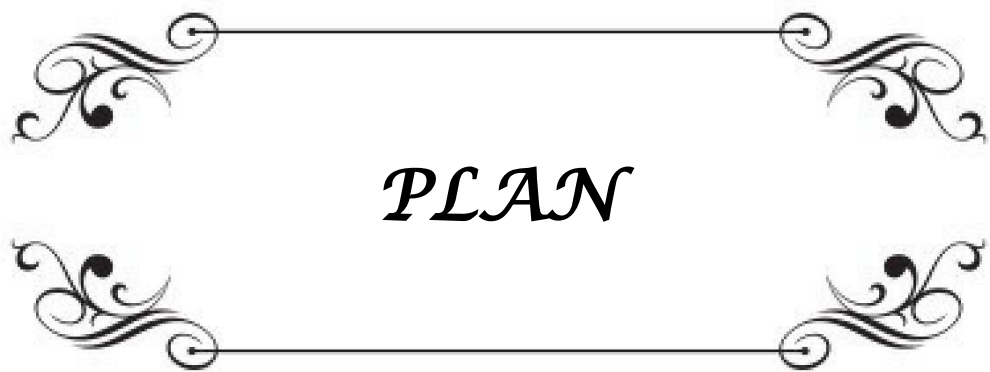
*ET à toute personne qui de près ou de loin a contribué à la
réalisation de ce travail.*

ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

AEG	: Altération de l'état général
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
ATCD	: Antécédent
CDS	: Chondrosarcome
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CTH	: Chimiothérapie
DFS	: Dermatofibrosarcome
DC	: Diagnostic
EBV	: Epstein Barr virus
FDG	: Fluorodeoxyglucose
FNCLCC	: Fédération Nationale des Centre de Lutte Contre le Cancer
FAT SAT	: Fat saturation (Saturation de graisse)
FBS	: Fibrosarcome
FDR	: Facteurs de risque
FSE	: Fast spinecho
Gy	: Gray
HFIS	: Hybridation fluorescente in situ
HFM	: Histiocytofibrome malin
IHC	: Immunohistochimie
LPS	: Liposarcome
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
TDM	:Tomodensitométrie
MI	:Membre inférieur
MFH	: Histiocytofibrome malin
MSL	: Leiomyosarcome
MS	:Membre supérieur
NF	:Neurofibrosarcome
MPNST	: Les tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques
NCI	: Institut national de cancer
NF1	: Neurofibromatose de type 1
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PCR	: Polymérase Chain réaction
PDC	: Produit de contraste
PEC	: Pris en charge
RX	: Radiographie
RMS	: Rhabdomyosarcome
SVS	: Synoviosarcome
SPLM	:Sarcome pléomorphe
STM	: Sarcome des tissus mous
SEP	: Sarcome épithéloïde
SNP	: Système nerveux périphérique

STM	: Sarcome des tissus mous
TNM	: Tumor,Node,Metastasis
TEP	: Tomographie à Emission de Protons
TNF	: Tumor necrosis factor
UICC	: Universal integrated circuit card



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	4
I.TYPE DE L'ETUDE :	5
II.MODALITES DE RECRUTEMENTS des patients et recueil des données :	5
III.CRITERES D'INCLUSION :	6
IV.CRITERES D'EXCLUSION :	6
V.L'ANALYSE STATISTIQUE :	6
VI.CONSIDERATIONS ETHIQUES :	6
RESULTATS	7
I.ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE :	8
1. Fréquence :	8
2.Age :	9
3.Localisation topographique des STM :	10
4.Degré de profondeur :	11
5.Degré de profondeur :	13
II.ETUDE CLINIQUE :	14
1.Motif de consultation et signes fonctionnels :	14
2.Données de l' examen clinique :	14
3.Extension locorégionale :	16
4.Extension a distance :	16
III.DONNEES PARA-CLINIQUES :	17
1.Examens radiologiques :	17
2.Bilan biologique :	22
IV.EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :	23
1.Matériel d'étude :	23
2.Etude macroscopique :	24
3.Etude microscopique :	26
4.Etude immuno-histochimie :	30
V.CLASSIFICATION TNM ET STADE TUMORAL :	34
1.Clinique :	34
2.Para-clinique :	34
3.Classification TNM :	35
4.Le staging tumoral :	37
VI.ATTITUDE THERAPEUTIQUE :	39
1.Chirurgie :	39
2.Radiothérapie :	42
3.Chimiothérapie :	43
VII.SUIVI POST-THERAPEUTIQUE :	45
1.But :	45
2.Surveillance :	45
3.Survie et pronostic :	46
CAS CLINIQUES	47

DISCUSSION	56
I.PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE :	57
1.Epidémiologie :	57
2.Localisation topographique/degré de profondeur	58
3.Facteurs étiologiques :	59
II.HISTOIRE NATURELLE DES SARCOMES DES TISSUS MOUS	62
III.DEMARCHE DIAGNOSTIQUE :	64
1.Présentation clinique :	64
2.Imagerie médicale :	67
3.Bilan biologique :	72
4.Diagnostic histologique :	73
5.Diagnostic différentiel :	76
IV.ASPECT ANATOMO-PATHOLOGIQUE :	78
1.Généralités :	78
2.Classifications histo-génétique	78
3.Techniques d'identification des sarcomes des tissus mous	80
V.ETUDE CYTOGENETIQUE	82
1.Généralités :	82
2.Techniques :	82
VI.LES DIFFERENTS TYPES HISTOLOGIQUES DES STM	86
1.Le fibrosarcome de l'adulte	86
2.Le sarcome indifférencié pléomorphe/L'histiocytofibrome malin	87
3.Le synoviosarcome:	88
4.Le rhabdomyosarcome	88
5.Le chondrosarcome mésoenchymateux:	89
6.Les angiosarcomes	89
7.L'ostéosarcome extrasquelettique:	90
8.Les tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques (MPNST):	90
9.Le sarcome épithéloïde:	91
10.Le Sarcome épithéloïde:	91
VII.FACTEURS PRONOSTIQUES :	92
1.Facteurs de récurrence locale	92
2.Facteurs métastatiques et de survie globale :	93
VIII.MOYENS THERAPEUTIQUES :	99
1.Chirurgie :	99
2.Radiothérapie :	105
3.Chimiothérapie :	109
4.thérapies ciblées :	112
5.Indications thérapeutiques :	112
IX.SUIVI THERAPEUTIQUE :	114
1.Principe :	114
2.Diagnostic de récurrence-rechute-métastase :	114

CONCLUSION	117
ANNEXES	119
RESUME	131
BIBLIOGRAPHIE	135



INTRODUCTION

Les sarcomes des tissus mous sont des tumeurs malignes qui prennent naissance dans tout tissu conjonctif ou tissu de soutien du corps [1]. Ce sont des tumeurs rares, représentant moins de 1% des tumeurs malignes de l'adulte [2]. Elles ne représentent qu'une faible partie des tumeurs des tissus mous 1/200 [1,2].

Les sarcomes des tissus mous constituent un groupe très hétérogène, plus de 50 types histologiques différents ont été décrits [2]. Avec pour certains sous types histologiques selon la dernière classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS), Cette classification dite à l'origine « histo-génétique », fait référence à la différenciation en comparant la tumeur au type cellulaire qui lui ressemble le plus dans le tissu normal « classification analogique » [3,4,5], ayant comme objectif d'établir un pronostic aussi précis que possible, et en particulier définir les risques de récurrence locale et de métastase à distance et la prise de décision thérapeutique la plus adaptée [1,5].

Le mécanisme de la genèse des sarcomes des tissus mous reste inconnu, vu leur rareté relative qui rend difficile la détermination des facteurs oncogènes [5]. La difficulté de diagnostic des sarcomes des tissus mous est encore accrue par la rareté et le polymorphisme du syndrome tumoral [6,7], avec un risque ultime qui est de méconnaître initialement le diagnostic, ce qui entraîne la réalisation des gestes inadaptés, qui peuvent compromettre un traitement conservateur ultérieur, rendant ainsi leur prise en charge complexe et un pronostic très réservé [2].

Le traitement chirurgical reste la base du traitement curatif des sarcomes des tissus mous et la plaque tournante de l'arsenal thérapeutique [1,2]. Le but du traitement est d'obtenir une exérèse complète de la tumeur, tout en conservant le plus possible la fonction du membre atteint [8]. La connaissance du mode d'extension locale de ces tumeurs est indispensable pour comprendre les principes qui régissent l'exérèse chirurgicale [2,8]. La place de la radiothérapie et la chimiothérapie n'est pas encore codifiée et n'améliore en aucun cas la survie globale [2].

Les sarcomes des tissus mous ont un pronostic sombre, leur prise en charge ne peut se concevoir en dehors d'une concertation pluridisciplinaire constituée de : radiologues,

chirurgiens, radiothérapeutes, anatomopathologistes, oncologues médicaux et psychologues [2,7].

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

*PATIENTS
&
METHODES*

I. TYPE DE L'ETUDE :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective réalisée au service de traumatologie et orthopédie B du centre hospitalier universitaire –(CHU) Mohammed VI de Marrakech. Cette étude s'est étalée sur une période de sept ans allant du 01 Janvier 2006 au 31 Décembre 2013.

II. MODALITES DE RECRUTEMENTS DES PATIENTS ET RECUEIL DES DONNEES :

Durant cette période, 25 patients présentant un sarcome des tissus mous ont été diagnostiqués et pris en charge au sein du service de traumatologie et orthopédie B du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech.

Les données des patients ont été recueillies à partir des registres hospitaliers du service de traumatologie et orthopédie B, des registres du bloc opératoire central du CHU Mohammed VI et ensuite établis sur des fiches d'exploitations(voir annexes).

Pour accéder à des informations plus pertinentes et détaillées afin de compléter notre étude, on avait recours à collaborer avec d'autres structures hospitalières et privées telles :

*Service de radiologie du CHU Mohamed VI ou on a eu accès aux dossiers et aux interprétations radiologiques des malades diagnostiqués initialement dans le service de radiologie puis transférés au service de traumatologie et orthopédie B.

*Service d'anatomo–pathologie du CHU Mohammed VI où on a pu obtenir plusieurs comptes rendus des examens anatomo–pathologiques effectués chez nos malades.

*Laboratoire privé Zohor d'anatomo–pathologie à Marrakech d'où on a récupéré une partie des comptes rendus des examens anatomo–pathologiques effectués chez nos patients.

*Service d'oncologie–radiothérapie au CHU Mohammed VI ou on a eu accès aux dossiers de prise en charge (complément thérapeutique) et suivi des malades opérés (l'évolution de la maladie), aussi des dossiers des malades diagnostiqués initialement au service d'Oncologie–Radiothérapie puis adressé au service de Traumato–Orthopédie B.

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

III. CRITERES D'INCLUSION :

On avait inclus dans notre étude tous les patients présentant des sarcomes des tissus mous diagnostiqués dans le service de traumatologie-orthopédie du CHU Mohammed VI et pris en charge dans notre service chirurgical durant ces derniers sept ans et qui avaient une confirmation anatomo-pathologique de leur nature sarcomateuse.

IV. CRITERES D'EXCLUSION :

Les patients présentant des tumeurs osseuses envahissantes les parties molles adjacentes.

Les patients présentant une localisation secondaire d'une tumeur primitive.

Les patients présentant des sarcomes des tissus mous à fort corrélation radio-clinique mais sans confirmation histologique.

V. L'ANALYSE STATISTIQUE :

L'ensemble des données recueillies ont été saisies et analysées au moyen du logiciel SPSS, les variables qualitatives ont été décrites par les moyennes alors que les variables quantitatives ont été décrites par les effectifs et les pourcentages.

VI. CONSIDERATIONS ETHIQUES :

Le recueil des données a été effectué dans le respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.



RESULTATS

I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE :

1. Fréquence :

Tableau I : Répartition des STM selon le type histologique

Tissu	Type histologique	Nombre de cas	Fréquence
Adipeux	-liposarcome	4	28%
	-liposarcome myxoïde	3	
Synoviale	Synoviosarcome	7	28%
Cutané	-Dermatofibrosarcome de Darrier et Ferrant	2	16%
	-fibrosarcome	2	
Chondro-osseux	Chondrosarcome	3	12%
Fibres musculaires	Rhabdomyosarcome	2	8%
Tissu histiocytaire	Sarcome pléomorphe	2	8%
Total		25	100%

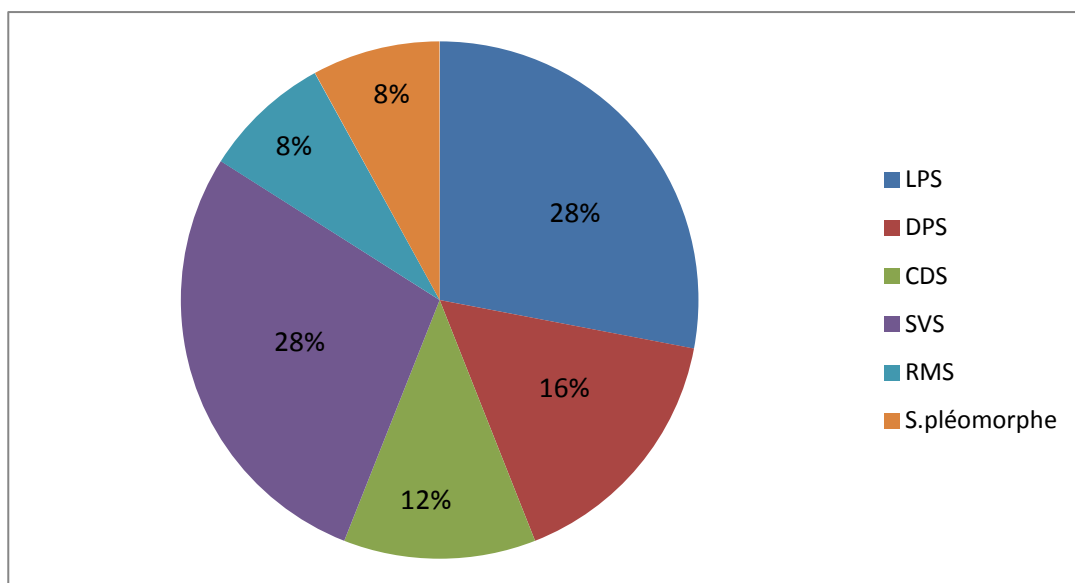


FIGURE N°1 : REPARTITION DES STM SELON LES DIFFERENTS TYPES HISTOLOGIQUES

L'analyse des données montre que le liposarcome et le Synoviosarcome sont les deux formes histologiques les plus fréquentes, suivi de la Dermatofibrosarcome de Darrier et Ferrant, le Chondrosarcome et les autres formes.

2. Age :

Tableau II : Répartition des STM selon l'âge :

Type histologique	Age de survenue (ans)	Moyenne d'âge (ans)
Liposarcome	23-69	46
Dermatofibrosarcome de Darrier et Ferrant	21-48	34
Fibrosarcome	21-50	35
Chondrosarcome	26-70	48
Synoviosarcome	24-55	39
Rhabdomyosarcome	20-55	37
Sarcome pléomorphe	23-48	35

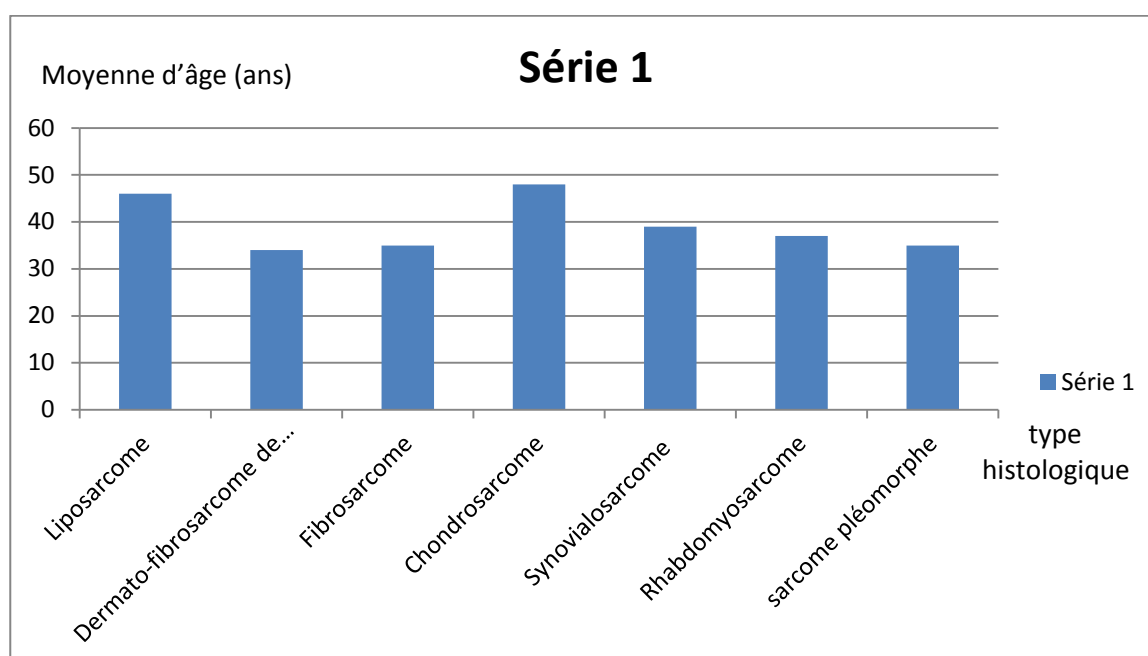


FIGURE N°2 : REPARTITION DES STM SELON LES TRANCHES D'ÂGES

L'étude de la répartition des STM selon l'âge montre que Liposarcome et Synoviosarcome, les 2 formes les plus fréquentes touchent les sujets adultes avec une moyenne d'âge de 42 ans.

Pour les autres types histologiques, touchent les sujets plus jeunes avec une moyenne d'âge de 38 ans.

3. Sexe :

Tableau III : Répartition du type histologique des STM selon le sexe

Type Histologique	Nombre Cas/ sexe	Féminin	Masculin
Liposarcome		4	3
Dermatofibrosarcome de Darrier et Ferrant		1	1
Fibrosarcome		1	1
Chondrosarcome		2	1
Synoviosarcome		3	4
Rhabdomyosarcome		2	1
Sarcome pléomorphe		1	1

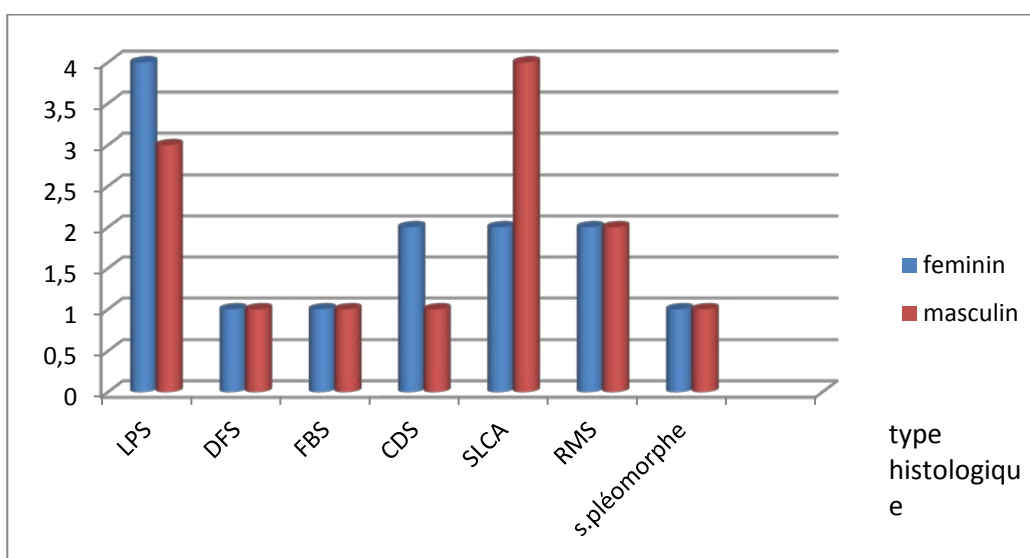


FIGURE N°3 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE ET LE TYPE HISTOLOGIQUE

- On note une prédominance masculine dans le Synoviosarcome
- Prédominance féminine dans le Liposarcome et le chondrosarcome par rapport aux autres types histologiques des STM

4. Localisation topographique des STM :

TABLEAU IV : Répartition des différents types histologiques des STM selon la topographie

Type Histologique	Nbre de cas/ topographie	Membre supérieur				Tronc	Membre inférieur					
		Epaule	Bras	Avant- bras	Main		Hanche	Cuisse	Genou	Jambe	Cheville	Pieds
Liposarcome				1			1	3		2		
Chondrosarcome	1							2				
Synoviosarcome				1				1	3	2		
Rhabdomyosarcome								1	1			
Dermatofibrosarcome de Darrier et Ferrant	2											
Fibrosarcome										1		1
Sarcome pléomorphe indifférencié									1	1		

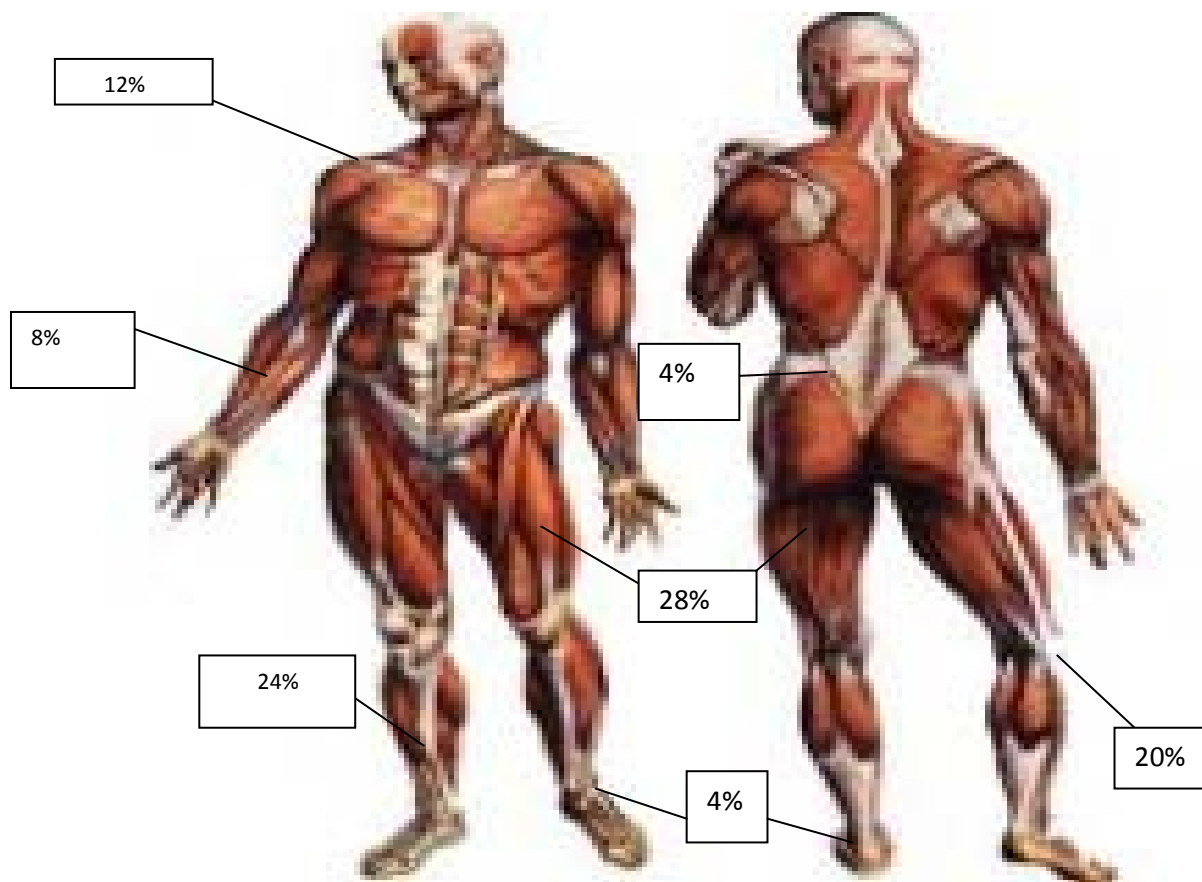


Figure N°4 : localisation topographique des sarcomes des tissus mous

L'analyse de ces résultats objective que dans **80%** des cas, les STM se localisent au niveau des membres inférieurs, dont 35% de localisation au niveau de la cuisse, suivi de **30%** au niveau de la jambe, **25%** au niveau du genou et le reste 10% est répartie entre cheville et hanche.

Et que 20% des STM se localisent au niveau du membre supérieur, dont 60% de localisation au niveau de l'épaule suivi de 40% au niveau de l'avant bras.

5. Degré de profondeur :

TABLEAU V : LE SIEGE DE LA TUMEUR PAR RAPPORT A L'APONEVROSE

Nbre de cas / siège type histologique	Superficiel	profond	Indéterminé
Liposarcome	1	5	1
Chondrosarcome		1	2
Dermatofibrosarcome de Darrier et Ferrant		2	
Chondrosarcome			
Synoviosarcome		6	1
Fibrosarcome		1	1
Rhabdomyosarcome		2	
Sarcome pléomorphe	1	1	

Notre série d'étude montre que dans 72% des sarcomes étaient de siège profond, alors que seulement 8% étaient de siège superficiel et 20% de siège indéterminé (non précisé).

II. ETUDE CLINIQUE :

1. Motif de consultation et signes fonctionnels :

- La tuméfaction était présente chez 22 patients soit **88%**, la douleur chez 10 patients soit **40%** et l'impotence fonctionnelle du membre atteint chez 10 patients soit **40%**.
- Autres signes :
 - *Altération de l'état général : retrouvée chez 12 patients soit **48%** de l'effectif
 - *3 patients soit **12%** étaient fébriles (fièvre non chiffrée)
- Ces résultats démontrent que l'impotence, la douleur et la tuméfaction sont la symptomatologie principale qui pousse les malades à consulter, et que l'altération de l'état général était fréquente surtout chez les sujets âgés de plus de 42 ans.

2. Données de l'examen clinique :

2-1 Caractéristiques de la tuméfaction :

a. Taille :

Etait précisée dans 8 cas, varie entre 5 et 20 cm

TABLEAU VI : MENSURATIONS DU PROCESSUS TUMORAL :

Taille /cm	5-10	10-15	15-20
Nombre de cas	6	1	1

Les tumeurs mesuraient de 10cm (+/-2) dans **50%** des cas.

b. Consistance :

Etait précisée que dans 19 cas

TABLEAU VII : REPARTITION DES STM SELON LA CONSISTANCE :

Consistance	Nombres de cas	Pourcentage
Molle	4	21%
Dure	7	36%
Pierreuse	5	26%
Non précisée	9	41%

c. Sensibilité :

Etait précisée que dans 16 cas

TABLEAU VIII: SENSIBILITE DU PROCESSUS TUMORAL

Sensibilité	Nombre de cas	Pourcentage
Indolore	5	31,25%
Douleur à la palpation uniquement	3	18,75%
Douleur spontanée	8	32%

d. Contours :

TABLEAU IX : DESCRIPTION CLINIQUE DES LIMITES DES STM

Contours	Nombres de cas	Pourcentage
Bien limitée	5	27,77%
Irrégulière	5	27,77%
Mal limitée	8	32%

Seulement environ 28% des cas avaient des contours bien limités

e. Mobilité :

- Seulement dans 18 cas, ou les contours du processus lésionnel étaient mentionnés.
- Par ailleurs, l'aspect mal limité de la tumeur prédominait dans **32%** des cas

L'analyse des résultats montre que la tumeur était de caractère fixe dans 19 cas, soit **76%** des cas dont **44%** était adhérent au plan profond

TABLEAU X : CARACTERE MOBILE DE LA TUMEUR

Plan	Mobilité	Mobile	Fixe
Superficiel		3	2
Profond		2	11
2 plans		1	6

3. Extension locorégionale :

3-1 Aires ganglionnaires : présence des adénopathies inguinales dans 2 cas

3-2 Atteinte osseuse : aucun cas n'a été observé

4. Extension a distance :

4-1 Signes généraux

AEG était observée dans 12 cas

4.2 Métastases :

Métastase abdominale : 2 cas

Métastase pulmonaire : 2 cas

Métastase médiastinales : 1 cas

III. DONNEES PARA-CLINIQUES :

1. Examens radiologiques :

1-1 Bilan local :

TABLEAU XI : TYPES D'EXAMENS RADIOLOGIQUES DEMANDES

Examen à demander	Rx standard	Echographie des parties molles	Echo-doppler	TDM	IRM
Nombres de cas	5	2	0	2	11

a. Radiographie standard :

A été réalisée chez 5 patients (20%) dont les résultats étaient comme suit :

- Radiographie sans anomalies : 1 cas
- Gonflement des parties molles : 3 cas, retrouvé dans les cas de Fibrosarcome de jambe.



Figure N°5: une radiographie du coude de face chez un patient présentant un synoviosarcome, objectivant des opacités des parties molles, siège de quelques calcifications en cadre, sans anomalies osseuses en regard

b. Echographie des parties molles :

A été pratiquée chez 2 patients (8%), les résultats étaient comme suit :

- Présence d'une formation d'écho-structure tissulaire : 2 cas
- Présence d'une formation ovale de tonalité hydrique : 1 cas, retrouvé dans le Synoviosarcome du genou.
- Présence d'une masse hétérogène -hypo echogène : 1 cas: Synoviosarcome du genou
- Présence d'une capsule hyper echogène bien limitée, limitant le processus lésionnel : observé dans 1 cas dans le Liposarcome myxoïde de la cuisse.
- Epaissement de la corticale +infiltration de la graisse sous cutanée : 1 cas, observé en cas de Synoviosarcome.

c. Echo-doppler :

N'a pas été réalisée

d. Tomodensitométrie :

A été réalisée chez 2 patients (8%), les résultats étaient comme suit :

- Présence d'une volumineuse masse tumorale au dépend du plan musculaire sans l'envahir : 1 cas, observé dans le Synoviosarcome de cuisse.
- Processus tumoral infiltrant les plans musculaires : 1 cas, observé dans le Chondrosarcome méenchymateux.
- atteinte osseuse :
 - ❖ Amincissement cortical retrouvé dans un seul cas : Synoviosarcome de la cuisse.

e. Imagerie par résonnance magnétique :

L'IRM a été pratiquée chez 11 de nos patients (40%), montrant :

- Processus lésionnel hypo intense en T1, signal intermédiaire en T2 : 2 cas
- Processus lésionnel hypo signal en T1 et T2 : 1 cas/en cas de fibrosarcome myxoïde du pied de faible grade.
- Volumineux processus tumoral infiltrant les plans musculaires : 4cas
- Processus lésionnel qui refoule le plan musculaire sans l'envahir : 3 cas
- Processus lésionnel refoule le plan vasculo-nerveux sans l'envahir : 2 cas
- Processus lésionnel infiltre le plan vasculaire : 5 cas
- Processus lésionnel envahit les plans osseux : 4 cas

TABLEAU XIII : LES ASPECTS RADIOLOGIQUES DES DIFFERENTS TYPES HISTOLOGIQUES DES STM

type histologique	Interprétation radiologique																
	Signal				prise de produit de Contraste						structures adjacentes						
											Envahies				refoulées		
	Séquence T1		séquence T2		Intensité			aspect		VX	Nerfs	MU	os	VX	nerfs	MU	os
	iso	hypo	hyper	inter- ME	peu	modéré	Très	Hétéro	homo								
Sarcome myxoïde	+		+			+	+	+	+			+				+	+
Sarcome pléomorphe	+		+									+					
Darrier et Ferrant		+	+										+	+	+		
Chondro- sarcome	+		+			+	+					+				+	
Synovialo- sarcome	+	+	+	+		+	+	+	+	+							+

Les résultats démontrent que dans **81,8%** des cas, le processus lésionnel apparaît en hyper signal en T2 et se rehausse après l'injection du PDC et que dans **36,36%** des sarcomes se présentant sous forme de masse hétérogène de signal faible en imagerie pondérée T1, intense en T2 et qui se rehausse de façon importante après injection du produit de contraste.

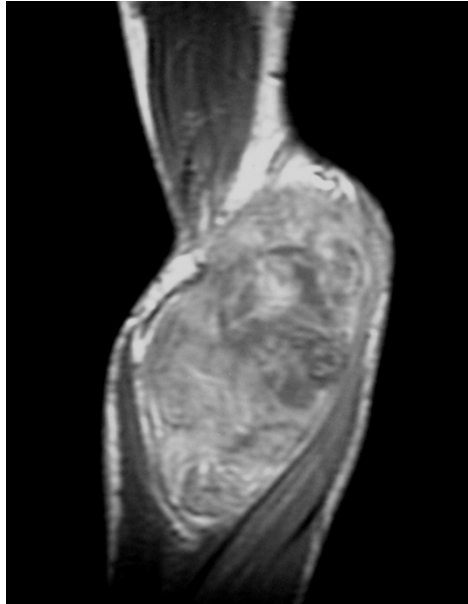


Figure N°6 : une IRM du coude, coupe coronale séquence en T1 chez un patient présentant un Synoviosarcome, objectivant un processus tumoral hyposignal, hétérogène et avec présence de la nécrose hémorragique

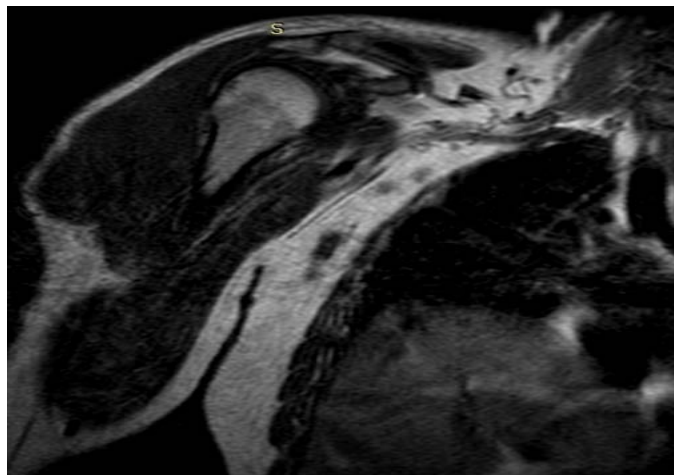


Figure N°7 :une IRM de l'épaule,coupe coronale séquence en T1 chez un patient présentant une Dermatofibrosarcome de Darrier et Ferrant, objectivant un processus tumoral hyposignal de siège sous aponévrotique intra-deltaïdien

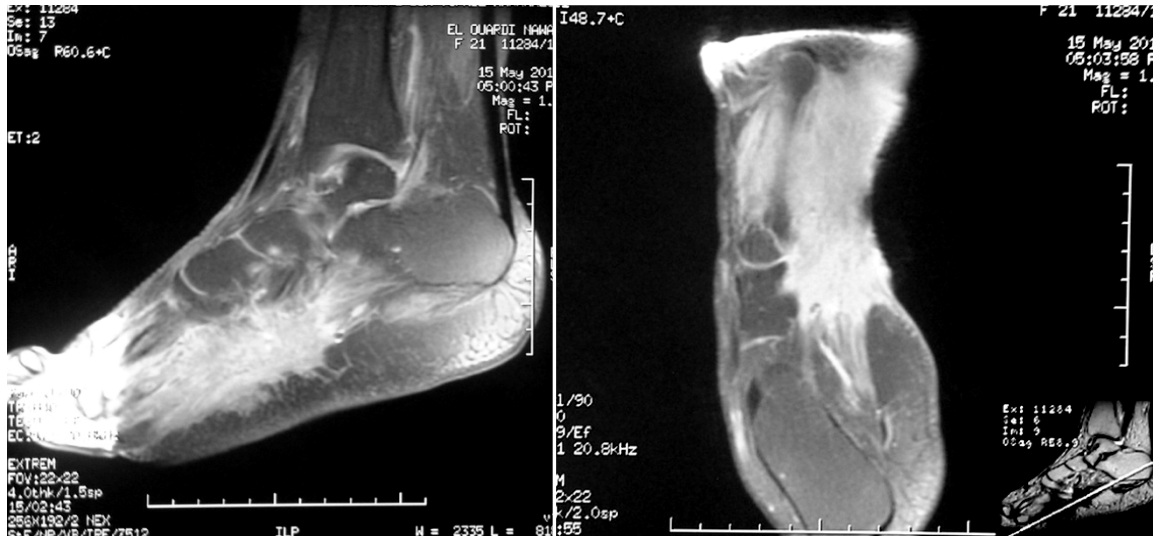


Figure N°8: une IRM du pied, coupe coronale et sagittale, séquence T1 chez une patiente présentant un Fibrosarcome myxoïde, objectivant un processus tumoral en hyposignal intéressant la plante du pied et infiltrant le plan musculo-graisseux en regard

2. Bilan biologique :

Des examens biologiques standards ont été réalisés, dans le cadre du bilan pré-opératoire et réalisé chez 11 cas, en aucun cas le dosage des enzymes musculaires n'a été demandé.

IV. EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

1. Matériel d'étude :

1-1 La biopsie :

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

TABLEAU XIII : DIFFERENTES TECHNIQUES DE BIOPSIE

Nature d'examen		Nombres de cas
Biopsie	Percutanée	3
	Chirurgicale	9
	Cytoponction	0
	Exérèse	13

La biopsie percutanée a été pratiquée chez trois patients :

- Un patient avec un Liposarcome myxoïde de la cuisse
- Un patient avec un Rhabdomyosarcome de la cuisse
- Un patient avec un Chondrosarcome extrasquelettique

1-2 Pièce de résection tumorale :

Dix pièces de résection tumorale étaient étudiées au laboratoire d'anatomo-pathologique :

Quatre cas de Liposarcome : deux cas de Liposarcome dédifférencié de haut grade

Un(1) cas de liposarcome bien différencié de bas grade

Un(1) cas de récurrence d'un liposarcome myxoïde déjà diagnostiqué ayant reçu une radiothérapie adjuvante

- Deux cas de Sarcome pléomorphe dont UN ayant reçu une radiothérapie et chimiothérapie adjuvante.
- Un(1) cas de Synovialosarcome
- Un(1) cas de chondrosarcome mésoenchymateux

- Un(1) cas de Dermatofibrosarcome de Darrier et Ferrant

Une seule pièce d'amputation était parvenue au laboratoire d'anatomie pathologique, réalisée au niveau du membre inférieur (jambe).

Cette amputation était réalisée dans le cadre de la prise en charge thérapeutique chez un patient ayant présenté une récurrence de son Fibrosarcome peu différencié déjà diagnostiqué et confirmé avec la survenue de métastases pulmonaires.

2. Etude macroscopique :

2-1 Poids et dimensions :

a. Matériel de biopsie chirurgicale :

- ❖ Tout le matériel de biopsie tumorale était fragmenté (le plus souvent en 3 fragments).
- ❖ Le poids moyen du matériel biopsié était de 10,8 g avec des extrêmes variant entre 2,5 à 30g.
- ❖ La dimension moyenne des fragments biopsiés se situant à 2,03 cm avec des extrêmes entre 0,5 et 2,9 cm.

b. Pièce de résection tumorale :

- ❖ Le poids moyen était de 627,14g avec des extrêmes variant de 240 à 1700g, (un seul cas où le poids n'a pas été mentionné).

c. Pièce d'amputation :

- ❖ Le poids moyen n'a pas été mentionné
- ❖ La dimension était de 19 cm

2-2 .Aspect macroscopique :

L'aspect macroscopique était précisé dans toutes les études anatomo-pathologiques.

❖ Le Liposarcome : 3 aspects ont été décrits :

- Aspect blanc-grisâtre, polylobé avec des zones de remaniements hémorragiques et myxoïde sans remaniement nécrotique en cas de Liposarcome indifférencié de haut grade de malignité (2 patients).
- Aspect polyploïde, blanchâtre, translucide bien limité en cas de Liposarcome myxoïde (1 patient).
- Aspect d'une formation bien limitée non encapsulée, de coloration jaunâtre siège de remaniements hémorragiques et nécrotiques en cas de Liposarcome myxoïde bien différencié (3 patients).

❖ Le Chondrosarcome : 2 aspects étaient rapportés :

- Aspect blanchâtre de consistance ferme-dure en cas de Chondrosarcome extra-squelettique (1 patient).
- Aspect blanc-grisâtre rappelant la structure du cartilage avec présence de foyers hémorragiques avec des calcifications en cas de Chondrosarcome méenchymateux (1 patient).

❖ Le Fibrosarcome :

- Aspect ulcéra-bourgeonnant en cas de fibrosarcome myxoïde (2 patients)
- Aspect blanc-grisâtre fasciculé sans nécrose avec des foyers hémorragiques limité par un tissu cutané en cas de Dermatofibrosarcome de Darrier et Ferrant (2 patients).

❖ Le Synoviosarcome :

- Aspect blanchâtre en céphaloïde dense, hémorragique et nécrotique (4 patients)
- Aspect jaunâtre pigmenté avec remaniement hémorragique important en cas de Synoviosarcome biphasique (2 patients).

❖ Pour le Rhabdomyosarcome, l'aspect macroscopique n'a été pas mentionné.

3. Etude microscopique :

3-1 Répartition des STM selon le type histologique

a. **Synoviosarcome : sept cas soit 28%**

La majorité des Synoviosarcomes de notre étude avaient un aspect fusocellulaire, à cellules rondes avec un degré d'anaplasie élevé et mitose élevée.

Cette prolifération infiltre les structures adjacentes, une confirmation immuno-histochimique pour phénotypage était nécessaire chez tous les patients devant le caractère fusocellulaire et l'infiltration des structures adipeuses, tendineuses et des muscles striés.

b. **Fibrosarcome : 4 cas soit 16%**

2 formes histologiques décrites :

❖ **Dermatofibrosarcome de Darrier et Ferrant : 2 cas**

Prolifération cellulaire peu différenciée fusiforme, myxoïde et fibreuse réalisant des aspects storiformes et en chevron.

Mitoses sont peu nombreuses, les cellules à chromatine régulière sans atypies nucléaires

L'épiderme superficiel est acanthosique séparé de la prolifération tumorale par une mince couche dermique intacte.

Une confirmation immuno-histochimique était nécessaire chez tous les patients pour éliminer formellement une tumeur nerveuse ou musculaire.

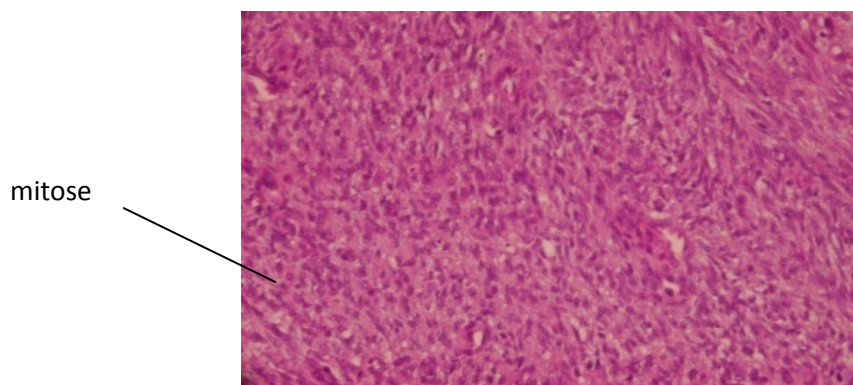


Figure N°9 :Dermatofibrosarcome de Darrier et Ferrant :
Aspect storiforme fusocellulaire avec quelques mitoses atypies

❖ Fibrosarcome myxoïde : 2 cas

Prolifération mésenchymateuse myxoïde infiltrante, recouverte d'une ulcération avec bourgeon charnu

Organisé sous forme de cellules fusiformes ou en nappes à noyau arrondi

Les atypies nucléaires sont faibles ainsi que les mitoses.

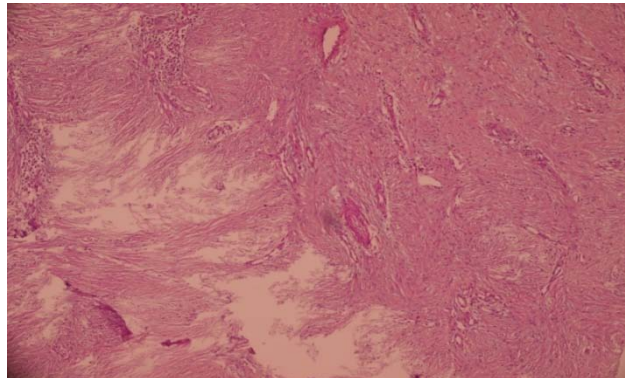


Figure N°10 : Fibrosarcome de faible grade :
Prolifération des cellules fusiformes autour des vaisseaux

c. Chondrosarcome : 3 cas soit 12%

Sur le plan microscopique, il s'agissait :

D'une prolifération tumorale cartilagineuse maligne, présence de lobules cartilagineux largement nécrosés pour toutes les tumeurs

Un index mitotique élevé pour 2 patients

Stroma fibreux et hyalin avec calcifications retrouvé chez un seul patient

Pas de plages myxoïdes ou foyers anaplasiques ou embolies vasculaires chez 2 malades

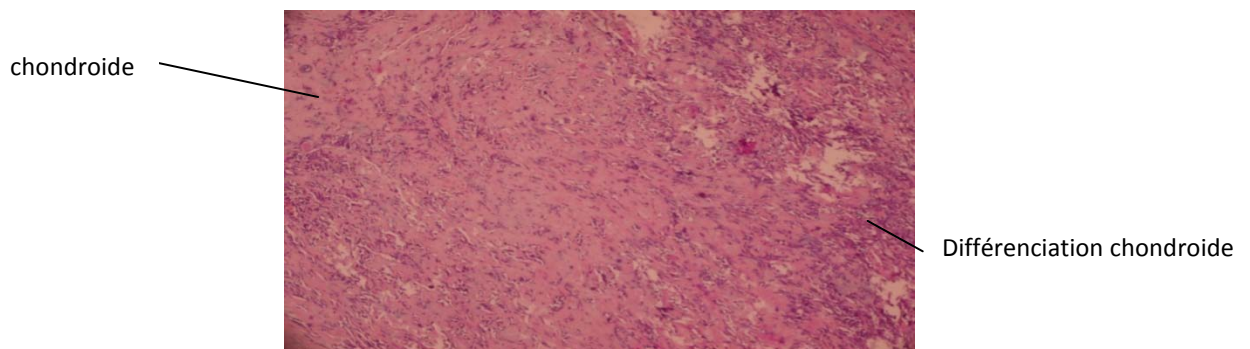


Figure N°11 : Chondrosarcome mésenchymateux : cellules mésenchymateuses indifférenciées avec une substance fondamentale abondante

d. liposarcome : 7cas soit 28%

❖ liposarcome myxoïde :3 cas

- Prolifération tumorale adipocytaire, d'architecture lobulaire
- Présence des zones mucoïdes où se trouvent des lipoblastes
- Les cellules tumorales à noyau rond, avec une extrême atypie cyto-nucléaire

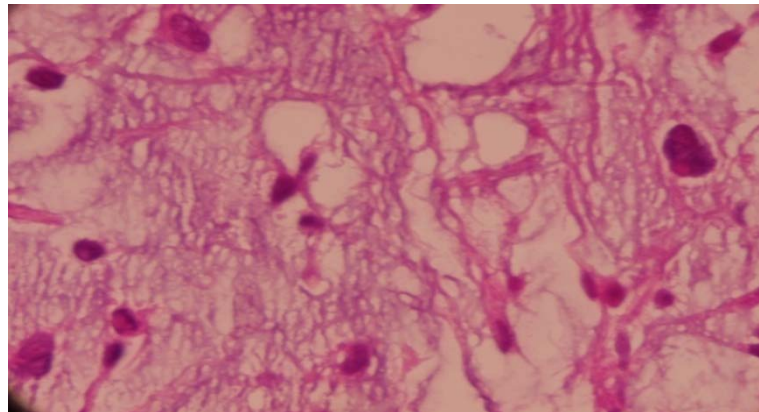


Figure N°12 :liposarcome myxoïde :Substance fondamentale myxoïde abondante avec une vascularisation de type capillaire bronchée

❖ Pour le liposarcome bien différencié :4 cas

Il n'y avait pas de spécificité

e.Sarcome pléomorphe :2 cas soit 8%

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

f.Rhabdomyosarcome :2 cas soit 8%

- Prolifération tumorale à cellule ronde d'architecture solide avec une prédominance nette des cellules rhabdomyoblastiques.
- Prolifération tumorale infiltrant et dissociant les fibres musculaires striées et les fibres conjonctives adjacentes.
- Présence des zones de remaniement et de nécrose hémorragique

3-2 Le grading tumoral :

- Deux patients avaient des STM de Grade I dans 2 cas de fibrosarcome
- Sept patients avaient des STM de Grade II :

Soit : 3 pour Chondrosarcome/ 2 pour Synoviosarcome/ 2 pour Liposarcome myxoïde.

- Sept patients avaient des STM de Grade III :

Soit : 2 pour Liposarcome pléomorphe/ 2 pour Rhabdomyosarcome/ 3 pour Synoviosarcome

Ce paramètre n'était pas précisé dans sept comptes rendus anatomo-pathologiques

TABLEAU XIV: REPARTITION DES STM SELON LE GRADE HISTOLOGIQUE :

Type Histologique \ Grading	Grade I	Grade II	Grade III
Liposarcome Myxoïde		2	
Sarcome Pléomorphe			2
Fibrosarcome	2		
Rhabdomyosarcome			2
Chondrosarcome		3	
Synoviosarcome		2	3

4. Etude immuno-histochimique :

Cette étude a été réalisée chez sept patients :

- Trois malades pour confirmation du diagnostic de Synoviosarcome
- Deux malades pour confirmation de liposarcome de haut grade
- Un malade pour un fibrosarcome indifférencié
- Un malade pour un chondrosarcome extra-squelettique

TABLEAU XV : PROFIL ANATOMO-CLINIQUE ET IMMUNO-HISTOCHIMIQUE DES MALADES

Type Histologique	Clinique	Radiologie	Anatomo-pathologie	Marqueurs d'immuno-histochimie
Synovialosarcome Biphase	Homme, Age : 32 ans ATCD : RAS Siège : genou	Epanchement articulaire	*Prolifération maligne : -à cellules fusiformes (en faisceaux) -à cellules épithélioïde (en nappes) *Prolifération infiltrante des structures adjacentes	-anti Vimentine présent -anti EMA présent -antiBCL2 présent -anti cytokératine négatif -anti PS100 négatif
Synovialosarcome Monophasique	Femme Age : 41 ans Siège : jambe	IRM : -processus tumoral : *T1 : signal intermédiaire *T2 : hyper signal Rehausse après injection du PDC -infiltration du plan musculaire et neurologique -refoule le segment osseux sans l'envahir	-Prolifération tumorale fusocellulaire -Présence des remaniements hémorragique et nécrotique Index mitotique élevé	-anti EMA présent -anti CD34 présent -anti cytokératine négatif -anti amyloïde négatif -anti PS100 négatif

TABLEAU XV : PROFIL ANATOMO–CLINIQUE ET IMMUNO–HISTOCHIMIQUE DES MALADES « suite »

Type Histologique	Clinique	Radiologie	Anatomo–pathologie	Marqueurs d'immuno–histochimie
Synoviosarcome indifférencié	Femme Age : 39 ans ATCD : RAS Siège : jambe	IRM : –processus tumoral : *T1 : hypo signal *T2 : hyper signal Rehausse après injection du PDC –refoule le plan vasculaire et osseux sans l'envahir	–Prolifération tumorale fusocellulaire et à cellule ronde –Degré d'anaplasie élevé	–anti CD99 présent –anti EMA présent –anti desmine présent –anti PS100 présent
sarcome Pléomorphe	Homme Age : 48 ans ATCD : RAS Siège : genou	–épaississement de la corticale à l'échographie des PM IRM : –processus tumoral : *T1 : signal intermédiaire *T2 : hyper signal Rehausse après injection du PDC	–Prolifération maligne fusocellulaire regroupé en faisceaux storiformes –Cellules géantes à noyaux volumineux –Index mitotique élevé	–anti Ki présent –anti vimentine présent –anti PS100 négatif –anti muscle specific négatif –anti CD34 négatif
sarcome Pléomorphe	Femme Age : 46 ans Siège : cuisse	Masse tissulaire hyper echogène à l'échographie des PM IRM : –processus tumoral : T1 : hypo signal T2 : hyper signal –infiltration du plan musculaire –refoule le plan osseux sans l'envahir	–Prolifération maligne à cellules pléomorphes se regroupant en faisceaux –index mitotique élevé –atypie cyto–nucléaire importante	–anti CD99 présent –anti PS100 présent –anti Ki67 présent –anti myogénine négatif –anti desmine négatif –anti cytokératine négatif –anti EMA négatif

TABLEAU XV : PROFIL ANATOMO–CLINIQUE ET IMMUNO–HISTOCHEMIE DES MALADES « suite »

Type Histologique	Clinique	Radiologie	Anatomo–pathologie	Marqueurs d'immuno–histochimie
Fibrosarcome Indifférencié	Femme Age : 55 ans ATCD :RAS Siège : jambe	Radiographie standard : –gonflement des parties molles –pas de lyse osseuse	–prolifération maligne des cellules en nappes et en plage –cellule à noyau arrondi ou ovalaire	–anti vimentine présent –anti cytokératine présent –anti EMA présent
Chondrosarcome Extra– squelettique	Femme Age : 26 ans Siège :			–anti vimentine présent –anti NSE présent –anti PS100 présent –anti synapto–physaire présent

V. CLASSIFICATION TNM ET STADE TUMORAL :

1. Clinique :

N'a pas été évaluée

2. Para-clinique :

2-1 Examens réalisés :

a-Bilan radiologique

Un bilan d'extension à distance a été demandé de principe chez tous nos malades, comportant :

- ❖ Une radiographie thoracique
- ❖ Une échographie abdomino-pelvienne
- ❖ Une TDM thoracique, abdomino-pelvienne et cérébrale

Ces bilans étaient réalisés chez seulement 14 patients

Dans notre série,

- La radiographie thoracique standard a été réalisée chez neuf patients, et qui s'est révélée normale
- La TDM thoracique a été pratiquée chez huit patients, était normale sauf dans deux cas :
 - ❖ Un cas de Sarcome pléomorphe indifférencié au niveau de la cuisse, ayant objectivé des adénopathies médiastinales.
 - ❖ Un cas de Synoviosarcome indifférencié de jambe, objectivant des métastases au niveau du parenchyme pulmonaire.
- L'échographie abdominale a été pratiquée chez sept patients, était normale sauf dans deux cas :
 - ❖ Un cas de Rhabdomyosarcome de la cuisse, montrant des métastases rénales

- ❖ Un cas de Synoviosarcome monophasique de la jambe, objectivant des métastases hépatiques.
- La TDM abdomino-pelvienne pratiquée chez un seul patient, révélant des kystes biliaires dans le cas de Sarcome pléomorphe indifférencié de la cuisse.

3. Classification TNM :

L'analyse des données de la clinique, de l'imagerie médicale et de l'anatomopathologie a permis de classer les patients de la série selon la classification TNM de L'American joint comitte au cancer(AJCC) sixième édition, 2002.(voir annexes)

TABLEAU XVI : CLASSIFICATION TNM DE NOTRE SERIE

Type histologique		Classification TNM									
		Tumeur : T				Ganglions : N			Métastases : M		
		T1		T2		N	N0	N1	Mx	M0	M1
		T1a	T1b	T2a	T2b						
Myxoïde	Liposarcome	+		+				+			
		+		+				+		+	
	Pléomorphe	+			+			+			
		+		+				+			
Synovialo-sarcome	Biphasique	+				+					
	monophasique	+				+				+	
	indifférencié	+		+				+			
fibrosarcome	Darrier	+					+			+	
	indifférencié	+				+			+		
Rhabdomyo-sarcome	Grade III	+		+					+		
	Grade III	+				+		+			

L'analyse des résultats montre que la classe T2bN0M1 de la TNM représente **30%** des cas.

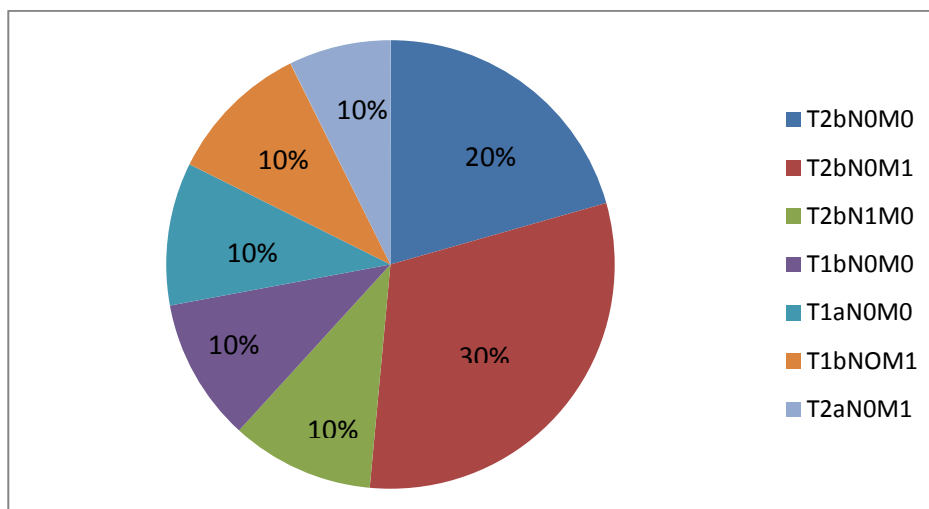


FIGURE N°13 : CLASSIFICATION TNM DES STM

4. Le staging tumoral :

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

Tableau n°XVII : la répartition des types histologiques des STM selon le stade tumoral:

Type histologique		Classification TNM	Grading tumoral	Staging tumoral					
				Stade I		Stade II		Stade III	Stade IV
				Ia	Ib	IIa	IIb		
Liposarcome myxoïde		T2b N0 M0	Grade II		+				
		T2b N0 M0	Grade II		+				
Sarcome Pléomorphe		T2b N0 M1	Grade III						+
		T2a N0 M1	Grade III						+
Synovialo-Sarcome	Biphasique	T2b N1 M0	Grade III	+					
	Monophasique	T1b N0 M1	Grade II	+					
	Indifférencié	T2b N0 M1	Grade II	+					
Fibro-Sarcome	Darrier	T1a N0 M0	Grade II	+					
	indifférencié	T1b N0 M0	Grade II	+					
Rhabdomyosarcome		T2b N1 M0	Grade III	+					
		T2b N0 M1	Grade III	+					

Analyse de ces résultats montre :

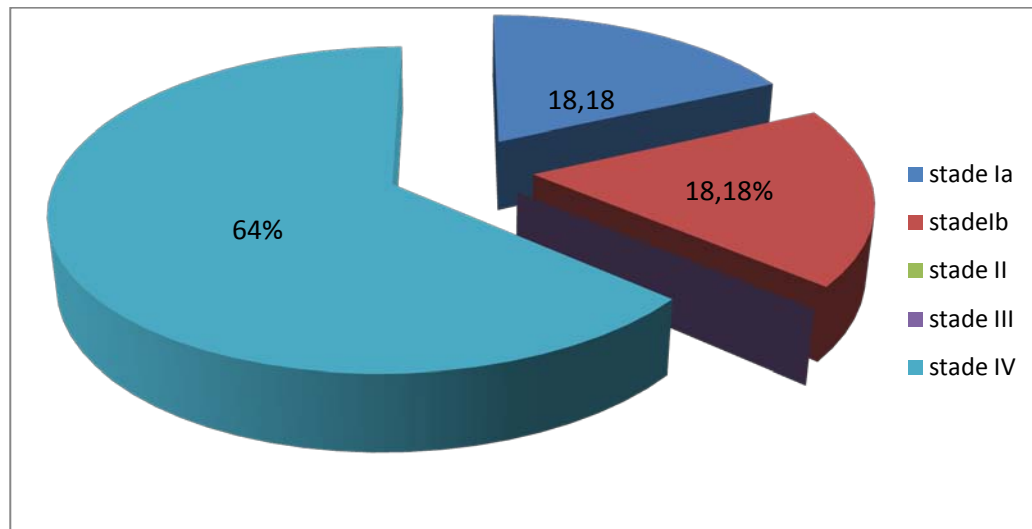


FIGURE N°14 :LE STAGING TUMORAL DES STM

VI. ATTITUDE THERAPEUTIQUE :

Au cours de l'exploration de 25 dossiers concernant la prise en charge thérapeutique, nous avons retenu que 14 dossiers ou les données étaient complètes concernant la prise en charge en clinique et en onco-radiothérapie et aussi que l'évolution.

1. Chirurgie :

1-1- Types d'interventions et techniques chirurgicales :

Quatorze(14) patients ont bénéficié d'une chirurgie soit **45,16%** des cas que nous avons pu avoir dont cinq de Synoviosarcome opéré, six pour Liposarcome, un(1) pour Rhabdomyosarcome et deux pour Fibrosarcome

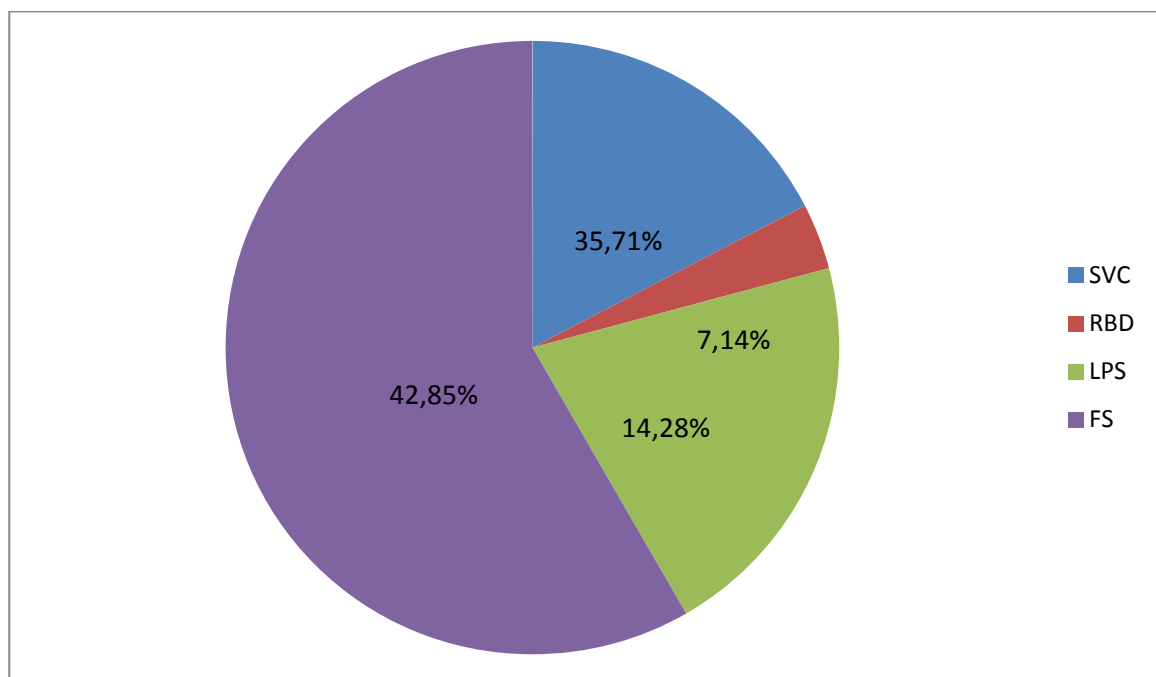


FIGURE N°15 : REPARTITION DES CAS OPERES SELON LE TYPE HISTOLOGUES

TABEAU XVIII : LES DIFFERENTES TECHNIQUES CHIRURGICALES

Chirurgie	Type d'intervention	Nombre de cas	Fréquence
Conservatrice	Exérèse large	7	50%
	Exérèse intra-compartimentale	0	
	Exérèse marginale	3	21,42%
	Exérèse extracompartimentale	3	21,42%
Radicale	Amputation	1	7,14%

Le traitement conservateur était pratiqué dans **92%** des cas, dont **50%** ont bénéficié d'une exérèse large.

TABEAU XVIII : TECHNIQUES CHIRURGICALES SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE

Technique chirurgicale	Type histologique	Nombre de cas
Exérèse large	-Sarcome pléomorphe	2
	-Liposarcome myxoïde	2
	-Synovialosarcome	2
	-Dermatofibrosarcome de Darrier et Ferrant	1
Exérèse marginale	-Liposarcome	1
	-Synovialosarcome	1
	-Rhabdomyosarcome	1
Exérèse extra-compartimentale	-Synovialosarcome	3
Amputation	-fibrosarcome	1

Une résection large de la tumeur était réalisée dans **50%** des cas, en l'indiquant dans **57,14%** en cas de Liposarcome. Etude de la pièce opératoire a été faite pratiquement chez tous les patients avec précision de certaines paramètres : poids/dimension, siège et les marges de résection.

1-1 Etude anatomo-pathologique de la pièce opératoire

TABLEAU XIX : EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE DE LA PIECE OPERATOIRE

Type histologique	Marges de résection		Siège				Poids	Dimensions
	saines	atteintes	Vasculaire	nerveux	Musculaire	Autres		
Rhabdomyosarcome alvéolaire		*			*		*	*
liposarcome myxoïde	*						*	*
Liposarcome peu différencié		*			*			
Liposarcome pléomorphe	*				*		*	*
sarcome pléomorphe indifférencié		*			*		*	*
Fibrosarcome		*	*		*		*	*
Synoviosarcome biphasique	*							
Synoviosarcome monophasique	*							
Synoviosarcome indifférencié	*							

- Les marges de résection des tumeurs étaient mentionnées dans 9 cas soit (36%), dont 40% étaient envahies(R1) et 60% étaient saines(R0), dans 83,33% le siège était au dépend du plan musculaire.

1-2 Procédé de réparation et de reconstruction :

En aucun cas, il n'a été réalisé

2. Radiothérapie :

-Dans notre série d'étude, seulement 3 patients présentant un Liposarcome dont les marges de résection étaient saines soit 12% de nos patients qui ont été référés au service d'Oncologie au CHU Mohammed VI pour complément de prise en charge thérapeutique dont 66,66% des patients ayant un sarcome pléomorphe et 33,33% un Liposarcome myxoïde.

2-1 Types et visées thérapeutiques :

La radiothérapie a été administrée comme adjuvant à une chirurgie dans le cadre palliatif ou curatif selon la stratégie thérapeutique adaptée au cours de l'évolution de la maladie, deux de nos patients ont bénéficié d'une radiothérapie externe à visée curative en cas de Liposarcome myxoïde et Liposarcome indifférencié, un à visée palliative en cas de sarcome pléomorphe indifférencié. En aucun cas la curiethérapie a été pratiquée.

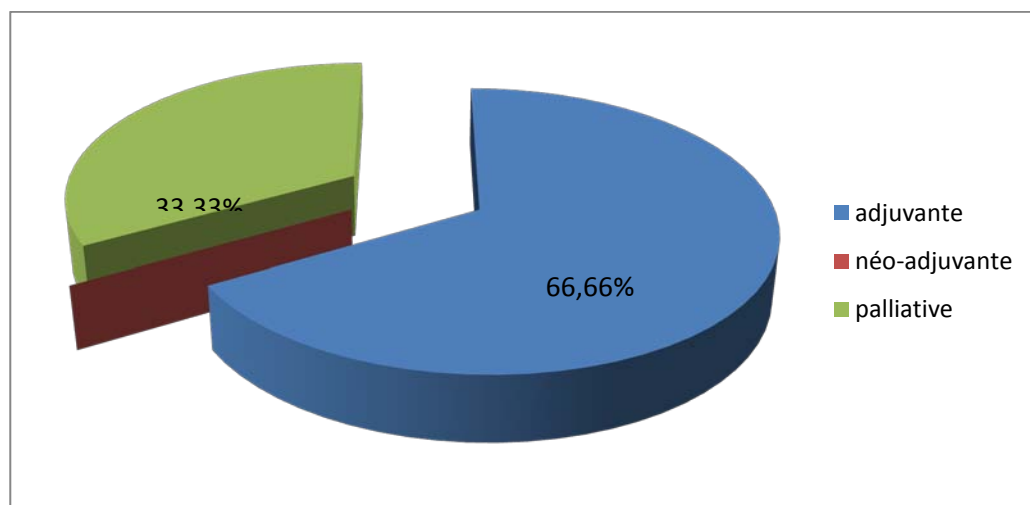


FIGURE N°16:DIFFERENTES MODALITES UTILISEES DE LA RADIOTHERAPIE

2-2 Protocole utilisé :

La dose d'irradiation était entre 60 et 65 Gry chez deux patients avec des limites d'exérèse saines et 4*400 Gry.

2-3 Nombre de cures :

Une dose/fraction par jour, cinq jours par semaine à raison de 3 cures espacées d'un mois pratiqué chez un seul patient présentant un sarcome pléomorphe indifférencié avec des limites d'exérèse envahies.

3. Chimiothérapie :

Dans notre série d'étude, la chimiothérapie a été administrée chez 4 patients soit **16%** : 2 cas de liposarcome/1 cas de Synoviosarcome/1 cas de Rhabdomyosarcome.

TABLEAU XX : Répartition de la chimiothérapie en fonction du type histologique

Type histologique		Effectif	Nombre de cas traité par une CTH	Fréquence
Liposarcome	pléomorphe	2	1	33,33%
	Myxoïde	3	1	33,33%
Synoviosarcome		5	1	20%
Rhabdomyosarcome		1	1	100%
Fibrosarcome		2	–	

3-1 Indications et visées thérapeutiques :

La chimiothérapie a été administrée en palliatif à une chirurgie pour tous nos patients, en aucun cas la chimiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante n'ont été indiquées dans notre série d'étude.

3-2 Protocole utilisé :

a. Molécules utilisées :

Sur l'ensemble des chimiothérapies prescrites :

- Holoxone était indiqué chez 3 patients
- Vincristine était indiqué chez 2 patients
- Cisplatine était indiqué chez 2 patients
- Isofosfamide était indiqué chez deux malades

- Adroblastine était indiqué chez deux patients
- Doxorubicine était indiqué chez un seul patient
- Endoxon était indiqué chez un seul patient
- Mesna était indiqué chez un seul patient

Selon plusieurs protocoles :

- Holoxone+Vincristine+Cisplatine
- Holoxone+Adroblastine
- Doxorubicine+Endoxon
- Doxorubicine+Holoxone+Mesna
- Isofosfamide+Etoposide

TABLEAU XXI: Principales drogues de la CTH utilisées selon les types histologiques

Molécules	Types histologiques			
	LPS Pléomorphe	LPS myxoïde	SVC	RBD
Holoxone	1	1	1	
Vincristine	1	1		
Cisplatine	1			
Cyclo-Phosphamide	1			
Doxorubicine	1		1	1
Isofosfamide	1	1		
Ectoposide	1		1	
Mesna	1			
Adroblastine	1			

3-3 Nombres de cures :

Vingt quatre cures de chimiothérapie ont été administrées au service d'Oncologie-Radiothérapie dans le cadre de la prise en charge des STM : sept cures en cas de Sarcome pléomorphe indifférencié de la cuisse, six cures en cas de Rhabdomyosarcome de la cuisse et Synoviosarcome indifférencié de la jambe et cinq cures en cas de Liposarcome myxoïde. Toutes les cures ont été espacées d'un mois d'intervalle.

VII. SUIVI POST-THERAPEUTIQUE :

1. But :

1-1 Au cours du traitement :

Mettre en évidence les problèmes de réadaptation, effets secondaires des traitements appliqués et leur prise en charge.

1-2 A distance de traitement :

Recherche des récurrences et des métastases

Complications du traitement :

Un seul patient qui a présenté une toxicité vésicale et une aplasie médullaire après avoir reçu une chimiothérapie.

2. Surveillance :

6 patients ont été perdus de vue ainsi la surveillance de l'évolution des malades traités était précisée que chez 8 patients soit 32% des STM opérés dont :

- ❖ Cinq patients avaient une rémission clinique, dont deux avaient reçu une chimiothérapie adjuvante et un patient ayant reçu une radiothérapie palliative
- ❖ L'évolution des trois autres patients a été marquée par :
 - La survenue de métastases pleuro-pulmonaires+ adénopathies médiastinales+ métastases abdominales chez le même patient, puis décédé vers la fin.
 - Un patient avait présenté une récurrence de son processus tumoral sur le même site initial compliquée de survenue de métastases pleuro-pulmonaires dont l'indication d'amputation du membre atteint a été posée, observée au cours du Synovialosarcome biphasique du coude.

- Un patient avait présenté un Liposarcome myxoïde de la cuisse, qui a bénéficié d'une radiothérapie externe adjuvante et dont l'évolution a été marquée par la survenue d'une récurrence tumorale sur le même site tumoral initial compliquée de métastases abdominales et para-vertébrales.
- Le reste des patients ont été perdus de vue.

3. Survie et pronostic :

Durant la surveillance des patients traités et jusqu'au jour de l'étude :

- ❖ Cinq patients sont vivants avec une rémission complète maintenue : deux cas de Synoviosarcomes, deux cas de Sarcome pléomorphe et un cas de liposarcome myxoïde.
- ❖ Trois patients sont décédés.
- ❖ 6 patients ont été perdus de vue.

**Cas illustrés de deux malades hospitalisés
au service de traumatologie-orthopédie B
suivis pour sarcome des tissus mous**

CAS CLINIQUE N°1: (SYNOVIALOSARCOME MONOPHASIQUE DE LA JAMBE)

- Patiente âgée de 41 ans
- **ATCD** : diabétique type 2
- **Clinique** :
 - o tuméfaction au niveau de la jambe, douloureuse, fixe par rapport au plan profond et mesurant approximativement 4 cm.
 - o L'état général est conservé, sans adénopathies satellites
- **Bilan radiologique** :
 - o Une IRM de la jambe a été réalisée (figure16)

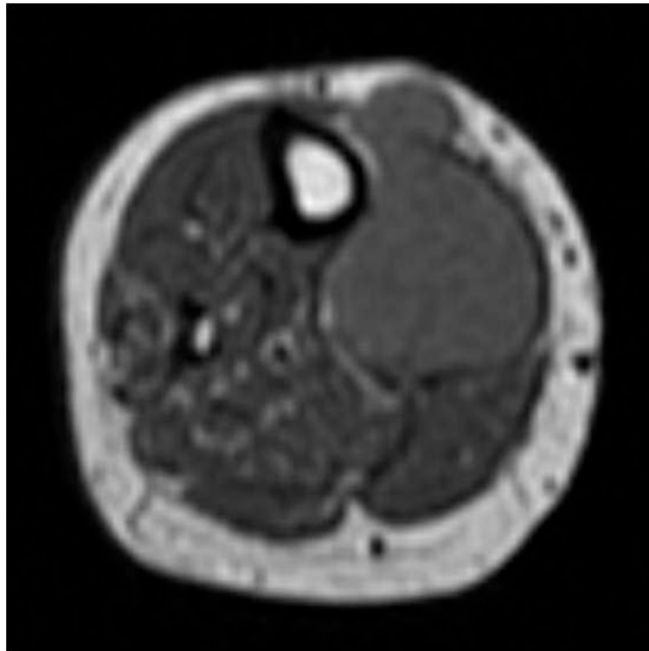


Figure N°16a : IRM de la jambe, coupe axiale pondérée T1 sans injection de produit de contraste



Figure N°16b : IRM de la jambe,coupe sagittale pondérée T2

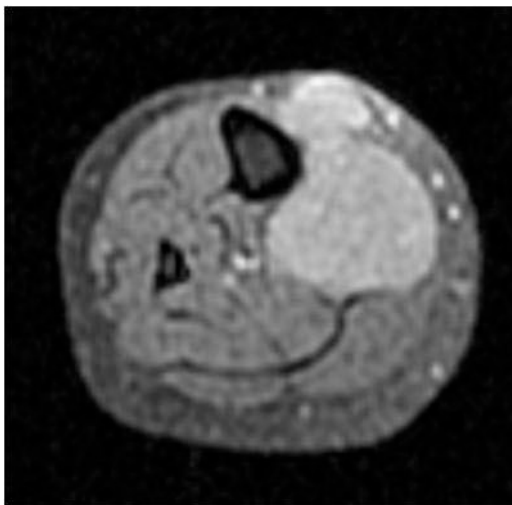


Figure N°16c : IRM de la jambe,coupe axiale pondérée T1
après injection du produit de contraste

figure N°16 :IRM de la jambe :

Lésion tissulaire occupant le muscle jumeaux interne,le soleaire et s'etend aux tissus sous cutanés à travers l'aponévrose superficielle, en hyposignal T1,hyposignal T2 et se rehausse de facon homogène après injection du produit de contraste.

➤ **Acte opératoire :**

Le geste chirurgical a consisté à une exérèse extracompartmentale avec marges de résection saines.



Figure N°17: aspect en pré-opératoire de la jambe



Figure N°18 : aspect en post-opératoire après résection tumorale



Figure N°19 : pièce de résection tumorale

➤ **Anatomo-pathologie:**

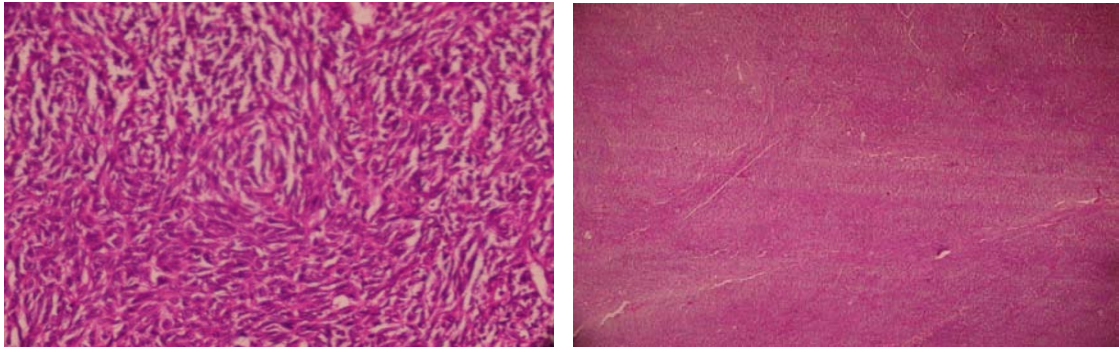


Figure N°20 :prolifération tumorale maligne à cellules fusiformes d'allure sarcomateuse

- Immuno-histochimie :
 - EMA positif/anti CD34 positif
 - Anti CD99 négatif/anti-pancytokératine négatif
 - Anti-amyloide A négatif/ anti Myogenin négatif/anti Protéine S-100 négatif
- Profil immunohistochimique d'un Synoviosarcome monophasique

CAS CLINIQUE N°2 : (SARCOME PLEOMORPHE DU 1/3 DISTAL DE LA JAMBE)

- Patient âgé de 48 ans
- ATCD : RAS
- Clinique :
 - o tuméfaction au niveau du 1/3 distal de la jambe, non douloureuse, fixe par rapport au plan profond et mesurant 10 cm.
 - o L'état général est conservé, pas d'adénopathies satellites
- Bilan radiologique :
 - Une IRM de la jambe a été réalisée (figure 21)

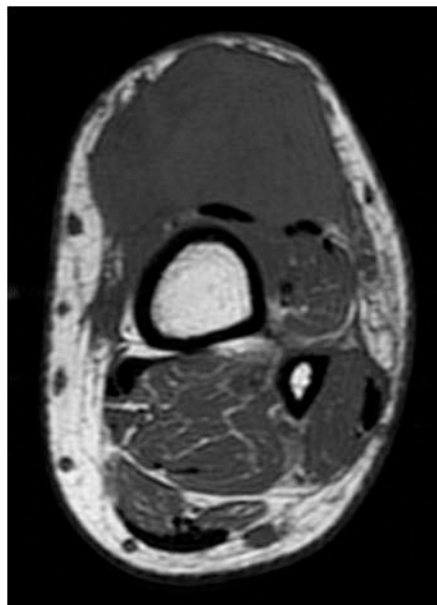


Figure N°21a : IRM de la jambe, coupe axiale pondérée en T1 sans injection du produit de contraste

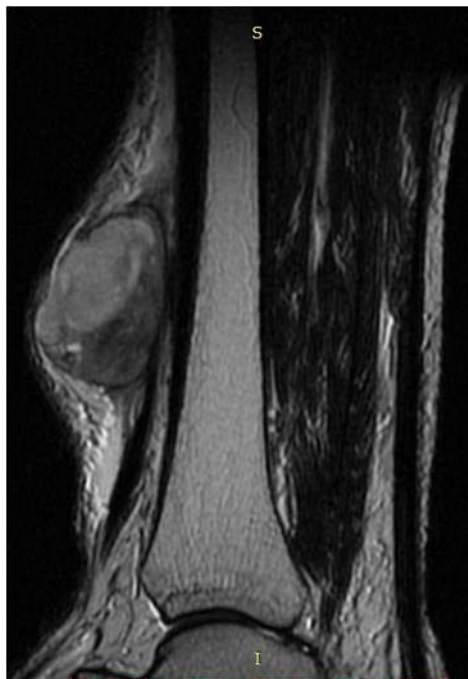


Figure N°21b : IRM de la jambe, coupe sagittale pondérée en T2

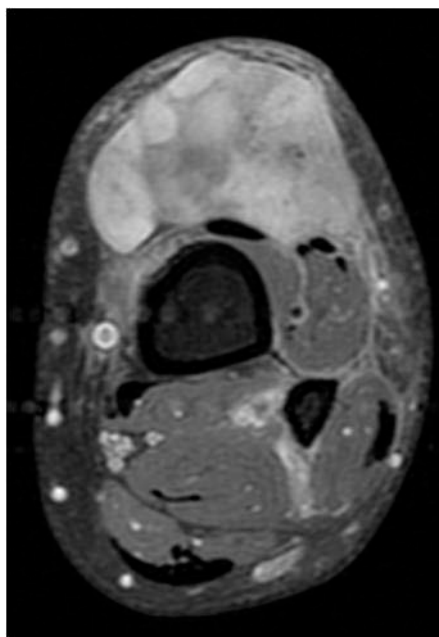


Figure N°21c : IRM de la jambe, coupe axiale pondérée en T1
après injection du produit de contraste

figure N°21 : IRM de la jambe :

Lésion tissulaire sus aponévrotique de la face externe de la jambe, en hyposignal T1, hypersignal T2 et se rehausse de façon homogène après contraste.

➤ **Acte opératoire :**

Le geste chirurgical a consisté à une exérèse extracompartmentale avec marges de résection saines.



Figure N°22 : aspect en pré-opératoire du 1/3 distal de la jambe



Figure N°23 : aspect en post-thérapeutique après résection tumorale



Figure N°24 : pièce de résection tumorale

➤ **Anatomo-pathologie :**

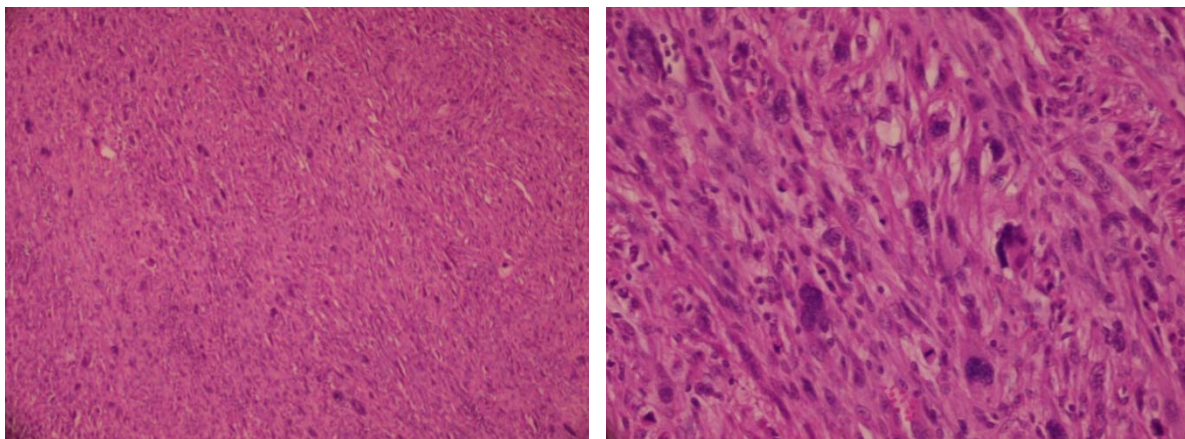


Figure N°25 : prolifération sarcomateuse pléomorphe de haut grade comportant des territoires fuso-cellules avec des cellules géantes et mitoses



DISCUSSION

I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE :

1. Epidémiologie :

1-1 Fréquence :

Les sarcomes des tissus mous sont rares [2,37], présentent 0,5 à 1% des tumeurs malignes de l'adulte dont l'incidence annuelle est estimée de 3 à 8/100.000 [3].

Ils sont 100 fois moins fréquents que les tumeurs bénignes développées dans les tissus mous selon l'étude hospitalière Enzinger et Weiss [10,11].

Les sarcomes ne représentent qu'une faible partie des tumeurs des parties molles 1/200, mais la proportion maligne/bénigne est de 1/7 pour les tumeurs profondes de 5 cm ou plus [2,5,10].

Dans notre étude, les STM ne représentent que 18% de l'ensemble des tumeurs des tissus mous.

Tableau XXII: principales séries d'études rapportées dans la littérature.

Etudes	Années	Effectif	TBTM %	STM %
Kransdorf [29]	10 ans 1980 – 1989	31047	60 %	40 %
Gielen et al [33]	3 ans 2001 – 2003	548	78 %	22 %
Notre série	7 ans 2006 – 2013	150	82 %	18 %

1-2 Type histologique :

Les sarcomes des tissus mous constituent un groupe très hétérogène sur le plan histologique, puisque plus de 50 types histologiques différents ont été décrits, avec pour certains sous-types selon la dernière classification d'OMS et une fréquente hétérogénéité moléculaire[3,4].

Selon la littérature les Liposarcomes et les Sarcomes pléomorphes sont les formes histologiques les plus fréquentes [3,5]. Dans notre série d'étude, les Liposarcomes représentaient 28% ainsi que le Synoviosarcome suivi de Fibrosarcome de 16%.

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

ETUDES/ TUMORAL	TYPE	Kransdorf[29]	Heymann et al [11]	Gielen et al [33]	Notre série
Liposarcome		14 %	39,3 %	15,4 %	28%
Sarcome pléomorphe		24 %	5,6 %	–	8%
Rhabdomyosarcome		1,9 %	5,6 %	5,6 %	8 %
Synoviosarcome		5 %	7,8 %	6,5 %	28 %
Fibrosarcome		5 %	5,6 %	2,4 %	8%
Chondrosarcome		–	–	2,4 %	12%
Dermatofibrosarcome		6 %	–	3,2 %	8%

1-3. Sexe et âge :

a. Age :

Selon Suit comme pour les carcinomes, l'âge de survenue des sarcomes des tissus mous varie avec l'âge (environ 55 ans) [8], et surviennent dans 68% après la troisième décennie [2,5]. Les résultats de notre série s'alignent avec ceux de la littérature.

Néanmoins il existe des variations de répartition des types histologiques des sarcomes des tissus mous en fonction de l'âge : les Synoviosarcomes, les Sarcomes à cellules claires Sarcomes épithélioïde sont fréquents chez l'adulte jeune (20–30ans), alors que l'histiocytofibromes malins prédomine chez les sujets âgés de 50 à 60ans [3]. Les mêmes résultats sont obtenus dans notre étude dont l'âge moyen du Liposarcome était de 46 ans, Synoviosarcome de 39 ans et Fibrosarcome était de 35 ans.

b. Sexe :

Selon les études, la répartition entre les 2 sexes est équilibrée, parfois elle montre une légère prédominance masculine [8]. Les résultats de notre série montrent une prédominance féminine de l'ordre de 52%.

2. Localisation topographique/degre de profondeur

La répartition des sarcomes des tissus mous est très large du moment qu'ils affectent le tissu mésenchymateux, se retrouvant ainsi au niveau de tout le corps.

A peu près, les 3/4 des sarcomes sont profonds situés sous l'aponévrose superficielle [11].

Selon Chang et Sandak près de 60% des sarcomes des tissus mous siègent au niveau des extrémités, par ordre de fréquence décroissante, ils intéressent : les MI « 50% surtout la cuisse », les régions profondes du tronc « médiastin, retro-péritoine 20% », les MS « 15% », la paroi du tronc « 10% » et tête -cou « 5% » [8,12].

Ainsi dans notre série d'étude, les STM étaient de siège profond dans 72% des cas et se localisaient dans 80% au niveau des membres inférieurs dont 35% siégeaient au niveau de la cuisse [13,14].

Tableau XXIV: représentation des localisations des STM dans les différentes séries d'études.

Etude	Années	Effectif	Siège				
			Membre supérieur %	Membre inférieur %	Tronc %	Tête et coup %	Rétropéritoine %
Heymann et al	1990 – 2003	89	15,7	58,5	10,1	5,6	10,1
Milbéo et al	1996 – 2000	84	16	84	–	–	–
Notre série	2006 – 2013	25	20	80	–	–	–

3. Facteurs étiologiques :

Le mécanisme de la genèse des sarcomes des tissus mous reste inconnu, certains facteurs favorisant sont connus, d'autres sont suspectés [8,15].

Le rôle exact d'un facteur précis est difficile à déterminer en raison de la relative rareté des sarcomes, d'un temps de latence important entre l'exposition à ce facteur et la survenue de la tumeur et l'intrication possible de différents facteurs environnementaux ou de prédisposition génétique.

3-1 Irradiation : [15,16]

Environ 0,1% des patients ayant subis une radiothérapie intensive pour une tumeur maligne et ayant survécu plus de 5 ans, développent en zone irradiée un sarcome des os ou des tissus mous, ce sont principalement les histiocytofibromes malins, les ostéosarcomes extra-squelettique et les fibrosarcomes, ils ont en commun une forte agressivité et un pronostic défavorable.

3-2 Facteurs génétiques : [8,16]

La large majorité des sarcomes apparaît de façon sporadique, mais différentes maladies génétiques sont associées au développement d'un sarcome :

- Dans la neurofibromatose de type 1 ou la maladie de Von-Recklinghausen qui est :

Une maladie autosomique dominante, 1 à 5% des patients présentent des sarcomes des gaines des nerfs périphériques correspondant à la dégénérescence maligne des neurofibromes préexistants.

Le gène NF1, localisé sur le chromosome 17 est considéré comme un gène suppresseur de la tumeur qui interviendrait dans la prolifération et/ou la différenciation cellulaire [17,18].

Le rôle précis de la neurofibromine codée par ce gène reste à préciser : l'altération partielle et constitutionnelle du gène devrait à l'origine des lésions bénignes, tandis que son altération complète et acquise expliquerait leur transformation maligne.

- Le syndrome de Li-Fraumeni [3,19,21]

Est un syndrome familial rare qui comporte une fréquence élevée de tumeur maligne chez des sujets jeunes, intéressant les tissus mous ainsi que les os.

Ce syndrome est associé à des modifications germinales et à des altérations acquises du gène suppresseur de tumeur : P53

- Dans le cadre du Rétinoblastome héréditaire bilatérale [3,20,21]

Une complication possible et la survenue tardive d'un sarcome des tissus mous en dehors de toute zone irradiée, la perte de fonction (successivement constitutionnelle puis acquise) des 2 allèles

du gène RB1, qui est également un gène suppresseur de tumeur impliqué dans la prolifération cellulaire, déterminant la survenue des sarcomes des tissus mous et les tumeurs rétiniennes.

3-3 Autres facteurs :[8,21]

Certains facteurs sont fréquemment ou plus épisodiquement évoqués :

- ❖ Les traumatismes, sarcomes survenant sur cicatrice d'une lésion ancienne ou sur une lésion chronique.
- ❖ Produits chimiques, dont la Dioxine qui est à l'origine d'une plus grande incidence des sarcomes des tissus mous.
- ❖ Le rôle de certains virus, CMV et herpes virus HHV8 sont suspectés dans la survenue du sarcome de Kaposi, tandis qu'EBV est associé à certaines proliférations tumorales à différenciation musculaire lisse dans le cadre des déficits immunitaires acquis : SIDA.

II. HISTOIRE NATURELLE DES SARCOMES DES TISSUS MOUS [22,23,24]

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

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

La croissance tumorale reste longtemps limitée dans une loge entourée de barrières anatomiques solides, appelée compartiment.

La tumeur est dite intracompartimentale. En règle générale, les structures anatomiques de grande résistance, telles que les aponévroses, les fascias intermusculaires et le périoste forment.

Une barrière à l'extension tumorale et ne sont envahies que tardivement.

Ainsi, l'extension tumorale reste longtemps limitée à une loge anatomique. Plus tardivement, lorsque ces barrières sont franchies, la tumeur devient extracompartimentale, dépassant la loge anatomique.

Cependant, en l'absence de loge bien délimitée, comme une zone de passage entre plusieurs segments de l'organisme (creux poplité, scarpa), la tumeur est d'emblée extracompartimentale.

Une nuance a été amenée par les scandinaves en 1991, ils ont montré que le contrôle tumoral était d'aussi bonne qualité après résection musculaire seule qu'après exérèse compartimentale complète.

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

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

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

III. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE :

1. Présentation clinique :

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

- Les symptômes se manifestant habituellement lorsque le cancer évolue

1-1 Signes fonctionnels :

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

a. **Syndrome tumoral :**

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

Ainsi dans la majorité des cas les sarcomes des tissus mous se présentent sous forme d'une masse tissulaire indolore [10]. Les signes inflammatoires sont d'un intérêt très capital pour l'orientation diagnostique en général les STM se manifeste par une masse tumorale qui est le plus souvent asymptomatique, d'apparition récente et décroissance lente pour les sarcomes de plus de 5 cm,

Dans notre série d'étude la tuméfaction était rapportée chez 22 patients soit 88 % de leur effectif

b. **La douleur :** [10]

La douleur ne détermine pas le caractère malin de la tumeur, tout en sachant que les STM des membres et du tronc se présentent essentiellement sous forme d'une masse tissulaire indolore expliquant le délai long de la consultation selon l'étude réalisée par ACKERMAN et AL. Le caractère douloureux de la tumeur fait suite soit à sa localisation anatomique soit à son volume provoquant ainsi une gêne douloureuse par distension ou par compression.

Dans notre série, la douleur était rapportée chez 10 patients soit **40 %** de l'effectif, aucun trouble sensitif ou moteur n'a été mis en évidence.

c. L'impotence fonctionnelle du membre atteint:

Est un symptôme survenant essentiellement au stade tardif de la maladie et chez les patients présentant soit une localisation juxta-articulaire de la tumeur soit un volume tumoral important, ou les deux [25].

Dans notre série d'étude, l'impotence fonctionnelle était présente chez 10 patients soit **40%** de l'effectif, cela est dû au volume tumoral important.

d. Les signes généraux [25,26]

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

Dans notre étude 12 patients avaient présenté une altération de l'état général, et seulement 3 avaient des métastases à distance.

Les sarcomes des tissus mous qui se développent dans l'abdomen ou le retro-péritoine pourraient ne pas causer de symptômes spécifiques, et peuvent être très vagues pouvant engager le pronostic vital du patient.

Cependant, aucun signe n'est pathognomonique des sarcomes des tissus mous, ce qui rend le diagnostic différentiel clinique parfois difficile avec une tumeur bénigne. Et comme 70% des sarcomes mesurent plus de 5 cm au moment du diagnostic, toute masse de 5 cm doit être considérée et explorée comme sarcome jusqu'à preuve du contraire [2].

1-2. Signes physiques :

Permet d'apprécier l'état général, d'établir un examen précis de la région tumorale en déterminant : sa localisation, son caractère superficiel ou profond (par rapport à l'aponévrose superficielle), sa taille tumorale, sa consistance et contours, rechercher aussi des anomalies ganglionnaires satellite « rare », évaluer les rapports cutanés « apprécier l'état cutané en regard » et évaluer les rapports squelettique et vasculo-nerveux d'aval.

e. Caractéristiques de la masse tumorale :

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

D'après Enzinger, il n'y a pas de constantes sûres tirées de l'examen qui permettent de conclure entre bénignité et malignité et ceci prouve la difficulté diagnostique de ces tumeurs [8].

Dans notre étude, la taille tumorale dépassé 5 cm dans **50%** des cas, de consistance dure dans **36%** des cas et de contours mal limités dans **32%** de cas ce qui concorde parfaitement avec les données de la littérature.

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

1-3 Extension loco-régionale

L'atteinte cutanée était présente chez 2 patients soit **6,45%** des effectifs sous formes de circulation collatérale veineuse.

Atteinte vasculo- nerveuse :

L'envahissement des structures vasculo-nerveuses et osseuses était de 18% dans la série de Y.Milbéo et al. Dans notre série, y'avait aucune atteinte loco-régionale [8].

Atteinte ganglionnaire :

Elle est rare, les STM sont peu lymphophiles, d'après notre étude **6,45%** de nos patients ont présenté des adénopathies au niveau inguinal. Elle s'observe électivement dans les Synoviosarcomes, Rhabdomyosarcomes. Ces données sont conformes à la littérature [28]

1-4 Extension à distance :

Selon notre étude, l'AEG a été notée chez 12 patients, soit **48%** des cas, avec une survenue de métastases à distance à savoir abdominale(**6,45%**), pulmonaire(**6,45%**) et médiastinales(**3,22%**).

2. Imagerie médicale :

2-1 Introduction : [2,8,28]

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

Mais aucune méthode d'imagerie ne permet de différencier avec certitude les lésions bénignes des lésions malignes, le diagnostic de certitude étant histologique [8].

2-2 Orientation diagnostic :

a. Radiographie standard [8,29,30,31]

Elle présente une valeur limitée dans le diagnostic et l'analyse des sarcomes des tissus mous mais elle doit être réalisée systématiquement. Elle permet d'éliminer une tumeur osseuse envahissant les parties molles (Osteosarcome, sarcome d'Ewing) ou une pseudo-tumeur des parties molles (Osteochondrome de cal hyperthrophique).

Elle oriente le diagnostic en mettant en évidence une matrice osseuse ou cartilagineuse qui oriente vers une tumeur osseuse ou cartilagineuse extra squelettique (ostéosarcome, chondrosarcome). La radiographie standard montre aussi les calcifications qui peuvent être en rapport avec un Synoviosarcome, un Sarcome pléomorphe ou un Liposarcome bien différencié.

Elle montre également une atteinte osseuse par contiguïté sous forme d'un scalloping, d'une érosion et d'une lyse osseuse témoignant du caractère agressif de la tumeur [8,28].

b. Echographie des parties molles+doppler :[28,29,30]

C'est un examen simple, non invasif, disponible et peu coûteux, à réaliser en deuxième intention en cas de découverte d'une masse. Elle joue un rôle dans la détection, le diagnostic, la recherche d'une récurrence locale et le suivi post-thérapeutique.

L'échographie confirme la présence d'un syndrome de masse, précise le siège de la tumeur par rapport à l'aponévrose superficielle, précise sa taille, son volume et ses contours. Le doppler couleur doit être réalisé dans tous les cas de syndrome de masse des parties molles, il permet de quantifier le degré de vascularisation, ce qui s'avère utile dans le diagnostic des sarcomes, dans le monitoring de la biopsie par l'aiguille et dans le suivi des tumeurs malignes sous traitement systémique ou local.

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

La taille supérieure à 3cm, le siège profond sous aponévrotique, l'écho-structure hétérogène, la présence des zones de nécrose et la vascularisation intra lésionnelle ainsi l'existence de plus de trois vaisseaux, la variabilité de calibre et la distribution anarchique des vaisseaux au sein d'une lésion sont des éléments en faveur de la malignité. La mise en évidence d'un flux dans une masse des parties molles permet d'en suspecter la nature solide s'il ne s'agit pas d'une lésion vasculaire typique et impose la poursuite du bilan.

Elle est sensible mais non spécifique, le champ de vue est limité et le rôle de l'opérateur, ainsi que la non présentation spatiale par le chirurgien, limite son utilité, les tumeurs de grande taille et de localisation profonde, surtout chez les sujets corpulents, sont moins bien explorées en échographie par manque de repère anatomique et manque de pénétration de faisceaux d'ultra-sons à haute fréquence.

c. Tomodensitométrie :TDM [2,8,28]

La TDM présente peu d'intérêt dans le diagnostic des sarcomes des tissus mous, elle est utilisée dans le bilan local que si l'IRM n'est pas disponible ou contre indiquée elle permet de confirmer ou d'infirmer la suspicion clinique d'un sarcome en montrant des petites inclusions graisseuses ou calcifications intra-tumorales, aussi l'analyse des structures osseuses et cartilagineuses et l'étude du rétro-péritoine.

d. Imagerie par résonnance magnétique : IRM

L'examen en IRM est généralement reconnu comme la méthode de choix dans le diagnostic sarcomes des tissus mous [28].

Elle doit être pratiquée avant la biopsie. Le protocole d'examen comprendra au minimum des séquences en pondération T1 (sans et avec saturation de graisse), en pondération T2 (sans et avec saturation de graisse) dans deux plans orthogonaux et des séquences injectées avec étude dynamique [8,28].

Elle permet d'étudier la localisation de la lésion, sa situation par rapport à l'aponévrose superficielle permettant de distinguer les tumeurs superficielles des tumeurs profondes, de différencier les zones tumorales viables des zones non viables et par conséquent, indiquant ainsi le site optimal d'une biopsie percutanée ou chirurgicale [2,34].

L'usage du produit de contraste permet une meilleure définition de l'extension locale ou loco-régionale d'un sarcome des tissus mous, donne des informations concernant la vascularisation des tumeurs et est nécessaire pour démontrer la nécrose intra-tumorale qui est un signe de malignité [28,34].

L'intérêt de la séquence de diffusion n'est pour l'instant pas établi pour aider à orienter vers la nature sarcomateuse des tumeurs des tissus mous.

La spectro IRM apporte des arguments discriminatifs en faveur de la malignité des tumeurs des tissus mous. Celles-ci se caractérisent par un pic de choline [35]

Ainsi De Schepper et al [36] ont, à partir d'une analyse multifactorielle, retrouvé en faveur de la malignité les éléments suivants:

- o Absence d'hyposignal en pondération T2.
- o Diamètre > 5 cm (sensibilité et spécificité de 81 %).
- o Signal en pondération T1 hétérogène.
- o Atteinte neurovasculaire.
- o Nécrose > 50 %, valeur prédictive positive de malignité proche de 100 %.
- o Taille > 66 mm.

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

- La prise de contraste précoce (< 6 s par artère), avec une sensibilité de 91% et une spécificité de 72%.
- La prise de contraste précoce et de longue durée ou en légère décroissance.

La prise de contraste périphérique (sensibilité de 91% et valeur prédictive positive de 94 %), critère également retrouvé par Ma et al

Une limitation relative de la méthode est l'incapacité de démontrer la présence de foyers calcifiés intra-tumoraux, ainsi que le coût et la non disponibilité.

e. La tomographie par émissions de positons (TEP FDG):[2,37,38,39]

Le 18F-fluorodéoxyglucose (18 FDG) est validé comme traceur de l'utilisation régional du glucose. Parce que les cellules tumorales utilisent d'avantage de glucose que les cellules saines, le 18F-fluorodéoxyglucose est utilisé pour mesurer le métabolisme tumoral.

Cette nouvelle technique d'imagerie n'était réalisée pour aucun de nos patients. La TEP FDG garde un intérêt dans toutes les étapes de prise en charge des tumeurs des tissus mous :

e-1 Lors de la phase diagnostique pré-thérapeutique:

Dans ce sens une méta-analyse récente [37] regroupant 15 études portant sur 441 lésions des tissus mous (227 malignes et 214 bénignes) a montré que la TEP au FDG peut faire le diagnostic différentiel entre tumeur maligne et tumeur bénigne avec une sensibilité de 92 % et une spécificité de 73 %. Flope et al [38] ont montré qu'il existe une relation entre le taux de captation du FDG et le grade tumoral. Par ailleurs, la TEP-FDG peut signaler la portion tumorale métaboliquement la plus active et donc guider la biopsie [39].

e-2 Lors du bilan d'extension pré-thérapeutique:

Bien quelques cas cliniques aient été récemment rapportés par Nair et Basu dans le cadre d'un synoviosarcome , cette indication de la TEP-FDG reste à valider formellement.

e-3 Réponse au traitement radiochimiothérapeutique:

L'évaluation de la réponse au traitement radio-chimiothérapeutique pourrait être évaluée par l'étude des traceurs de la synthèse protéique tumorale come c'est le cas pour les études réalisées par Kole et al et Leyton et al.

e-4 La détection des récurrences et métastases:

Dans la détection des récurrences et métastases dans le suivi post-thérapeutique, la TEP-FDG serait plus performante que l'imagerie anatomique (scanner et IRM) pour le diagnostic différentiel entre fibrose post-thérapeutique et récurrence tumorale et/ou tumeur résiduelle selon Kole et al , avec des valeurs respectives de sensibilité et de spécificité de **93 %** (versus 77 %) et de **94 %** (versus 67 %). Sur les tumeurs en récurrences locales, il a été montré par Schwazbach et al, des sensibilités et spécificités de **88 %** et **92 %**.

2-3 Bilan d'extension :

a. bilan d'extension loco-régional :[4,20]

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

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

b. Au rétropéritoine :

Le bilan d'extension des sarcomes rétro-péritonéaux s'effectue au scanner.

En montrant :

- Les organes englobés, les organes adjacents.
- L'extension aux défilés anatomiques
- Les rapports vasculaires avec l'artère mésentérique supérieure et avec les autres vaisseaux.

L'absence de nodule de sarcomatose péritonéale

c. Bilan d'extension à distance :[2,8]

La réalisation d'une radiographie thoracique compléter par une TDM thoracique est systématique à la recherche des métastases pulmonaires vu que le site préférentiel des sarcomes des tissus mous est le parenchyme pulmonaire.

En raison du risque élevé de métastases, un bilan par une scannographies abdomino-pelvienne est obligatoire,

3. Bilan biologique :

Les examens biologiques ont été demandés pour évaluer l'opérabilité du malade impliquant une démarche thérapeutique plus spécialisée. Ils n'offrent aux cliniciens aucune orientation diagnostique car à ce jour, il n'a pas été décrit de marqueurs tumoraux spécifiques aux sarcomes des tissus mous.

4. Diagnostic histologique :

4-1 Objectif : [8,28,34]

Le diagnostic étiologique par biopsie est indispensable dans le diagnostic positif des sarcomes des tissus mous du moment qu'il permet de confirmer qu'il s'agit bien d'une tumeur conjonctive des tissus mous, de savoir s'il s'agit d'une tumeur bénigne ou maligne, de définir d'emblée la technique chirurgicale à utilisée et de discuter un traitement néo-adjuvant (chimiothérapie, perfusion du membre isolé, radiothérapie pour les tumeurs localement évoluées.

4-2 Différentes méthodes de biopsie :

a. Biopsie percutanée : [5,8,34]

Elle est recommandée en première intention, ce sont des micros biopsies, non une cytologie, elles se font à l'aiguille sous guidage radiologique : échographique ou scannographique, avec une sensibilité supérieure à 90%.

C'est une méthode bien tolérée, ne nécessitant qu'une anesthésie locale, se pratiquant en ambulatoire et ne donne pas lieu à des suites post-opératoires à gérer.

Cette technique est plus simple dans les cas des tumeurs rétro-péritonéales ou elle évite d'une part l'essaimage intra-péritonéal d'une biopsie chirurgicale trans-péritonéale et d'autre part les laparotomies inutiles.

Elle limite les risques des complications en particulier le risque d'hématome et d'infiltration de la peau par la tumeur et surtout de cicatrice ectopique ou dans un axe inadapté.

L'avantage de réaliser une biopsie percutanée est de pouvoir prélever des zones non nécrotiques indiquées dans les lésions profondes et/ou volumineuses, permet aussi d'obtenir un matériel nécessaire pour coloration standard et étude immuno-histochimie.

Le grade peut être évalué avec une bonne fiabilité, s'il est élevé, alors que dans le grade intermédiaire ou faible, une composante plus agressive a pu échappée au prélèvement mais elle permet le plus souvent de confirmer le diagnostic dans **95%** et le grade dans **62%**.

b. Biopsie chirurgicale ou biopsie « Tru-cut » : [2,5,8,34]

La biopsie chirurgicale reste le moyen de référence surtout si négativité ou renseignements fournis par la biopsie percutanée jugés insuffisants.

En effet seule la biopsie chirurgicale peut obtenir un matériel d'étude qui permettra d'établir le grading de la tumeur et de le congeler pour étude cytogénétique.

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

c. Biopsie exérèse :[2,8]

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

d. Cytoponction à l'aiguille fine :[2,5,34]

Cette technique n'est plus guère utilisée seule, que pour confirmer un diagnostic de récurrence ou de métastases d'un sarcome connu.

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

4-3. Techniques de biopsie :

a. Matériel d'étude :[5]

Les fragments biopsiés doivent être immergés sans délai dans un fixateur tel que le Formol tamponné ou liquide Bouin-hollande ou l'AFA et surtout pas le liquide Bouin classique qui interdit les techniques de biologie moléculaire ultérieure.

La manipulation doit être stérile et la congélation en immédiat.

Le poids du fragment noté et la conservation à lieu dans une tumorothèque, soit dans un congélateur à 80 °C, soit dans l'azote liquide.

De même, en fonction de la présentation clinique et l'âge du patient, il est souhaitable de prélever un fragment de tissus frais pour la mise en culture afin de permettre une étude cytogénétique : ce matériel doit être prélevé stérilement et plongé immédiatement dans un liquide de conservation type RPMI.

Le pathologiste s'assure de la viabilité et la représentativité de ces matériels par un examen extemporané, ou mieux par des oppositions cytologiques.

b. Ecueils à éviter :[13]

Il est déconseillé de faire la biopsie avant une imagerie adaptée, prendre la décision thérapeutique sur un examen extemporané et compromettre ou compliquer le traitement ultérieur par une incision inadaptée ou une complication et aussi éviter de faire un prélèvement insuffisant, ne permettant pas d'établir un diagnostic histologique complet : si une biopsie sous scanner effectuée, il faut soit la refaire avec des trocars d'un diamètre correct, soit effectuer une biopsie chirurgicale

L'extemporané permet de s'assurer qu'il ya suffisamment de matériel biopsié.

4-4 Description des techniques de biopsie :

a. Technique de la biopsie sous échographie ou scanner :[2,8]

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

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

b. Technique de la biopsie chirurgicale :[2,8,34]

C'est une biopsie incisionnelle, elle doit obéir à des règles stricts dont le non respect peut compromettre le traitement, voir être à l'origine d'amputation iatrogènes faire un abord tumoral le plus direct possible à l'aplomb de la tumeur pour permettre une exérèse de l'ensemble du trajet.

Pratiquer l'incision dans l'axe du membre ou de la cote, effectuer la cicatrice de la biopsie la plus petite possible pour pouvoir facilement passer à distance lors de l'exploration chirurgicale.

Ne pas disséquer ou décoller les plans anatomiques mais traverser l'aponévrose puis les muscles en disséquant dans leur axe jusqu'à la tumeur.

Aborder le seul compartiment atteint afin de ne pas contaminer un compartiment adjacent par la biopsie et éviter de biopsier à proximité du pédicule vasculo-nerveux majeur.

Eviter de drainer, si un drainage est nécessaire : faire sortir le drain par la cicatrice ou à proximité afin que son trajet puisse être repris ultérieurement.

Si besoin, réaliser une analyse extemporanée des fragments prélevés non pour obtenir un diagnostic dans l'immédiat mais s'assurer que le tissu prélevé contient bien des fragments tumoraux analysables et non seulement de la nécrose ou de la stroma-réaction périphérique.

c. Technique de biopsie exérèse :[8]

Elle est réservée aux tumeurs de petites tailles, elle correspond à l'énucléation de la lésion.

5. Diagnostic différentiel :

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

Les études cliniques et radiologiques les plus minutieuses ne rapportent aucune certitude, l'identification du type de la tumeur est du domaine exclusif de l'histologie [26].

5-1 Lésions bénignes :[6]

- ❖ Les tumeurs bénignes : à savoir lipome, neurofibrome, léiomyome, hémangiome, rhabdomyosarcome, ténosynovite nodulaire, fibromatose.
- ❖ Les hématomes intra musculaire ne peuvent être retenus que s'il existe un contexte traumatique évident ou en cas de traitement anticoagulant.
- ❖ L'abcès : contexte infectieux clinique, douleur, signes inflammatoires biologiques : les prélèvements bactériologiques lors de l'excision chirurgicale confirment le diagnostic car il peut arriver qu'un sarcome évolue sous une forme pseudo-infectieuse.
- ❖ les myosites ossifiantes post-traumatiques et proliférantes
- ❖ Les kystes sébacés, les tumeurs glomiques sous cutanées des mains, des pieds et du cou, le kyste de Baker.

5-2 Lésions malignes :[4,6]

Carcinomes, mélanomes et lymphomes. C'est l'étude immuno-histochimique qui permet de trancher entre ces tumeurs en utilisant un panel d'auto-anticorps spécifiques [4,5].

IV. ASPECT ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

1. Généralités :

L'identification des sarcomes des tissus mous repose essentiellement sur un examen microscopique standard rigoureux et la lecture des prélèvements de ces tumeurs rares nécessite de l'habitude et il est important de demander facilement une relecture des lames en cas de doute [1,4].

L'immuno-histochimie est actuellement la technique spéciale la plus utilisée en complément de la morphologie [4,5]. Il est donc indispensable d'attendre le résultat définitif de l'anatomo-pathologie et de ne pas prendre de décision sur un examen extemporané.

Les sarcomes des tissus mous sont définis comme des tumeurs malignes développées aux dépens du tissu conjonctif commun extra-squelettique et ses variétés spécialisées : tissu adipeux, tissu musculaire strié, vaisseaux et système nerveux périphérique [4].

En sont exclus les sarcomes des viscères et des os, de même que les tumeurs du tissu lymphoïde et du système nerveux central.

Le rôle du pathologiste reste traditionnel, il apporte un diagnostic, évalue les éléments pronostiques liés à la tumeur, apprécie avec la chirurgie la qualité de l'exérèse .en même temps, il met en œuvre les prélèvements adéquats qui permettront de réaliser les analyses moléculaires, dont on attend surtout une prédiction de la réponse au traitement [3,4,34] : le pathologiste devient alors le premier maillon de la sélection des patients pour les traitements ciblés.

2. Classifications histo-génétique :[4,5,8,28]

Elle est devenue de plus en plus importante dans la prise en charge du patient, du fait des traitements spécifiques et le développement des thérapeutiques dites «ciblées».

Avant d'établir la classification de sarcome, le pathologiste doit s'assurer et répondre successivement à 3 ordres de questions :

- a. s'agit-il réellement d'une tumeur, ou s'agit-il d'une lésion pseudo-tumorale
- b. s'il y a une tumeur, est-elle maligne ou bénigne, ou d'aspect atypique ou rare
- c. en cas de tumeur maligne : s'agit-il un sarcome ?

La classification de référence des sarcomes des tissus mous est la classification de l'organisation mondiale de la santé OMS qui a été révisée en 2002.

Cette classification dite à l'origine « histo-génétique », fait référence à la différentiation en comparant la tumeur au type cellulaire qui lui ressemble le plus dans le tissu normal « classification analogique ».

Elle a pour objectif :

- ❖ D'établir un pronostic aussi précis que possible, et en particulier définir les risques de récurrence locale et de métastase à distance.
- ❖ Prise de décision thérapeutique la plus adaptée : les éléments à prendre en considération sont le type et le sous type histologique, le grade histologique et de plus en plus certaines anomalies moléculaires.

Ces éléments de classification tumorale doivent être complétés par des éléments cliniques comme la localisation et la taille de la tumeur, son extension loco-régionale et à distance et l'état général ainsi que les antécédents du patient afin d'obtenir des groupes homogènes de tumeur permettant l'évaluation des traitements instaurés.

La complexité de cette classification se reflète dans la difficulté de la reproductibilité du diagnostic de type histologique avec des discordances entre pathologistes, aussi qu'elle ne préjuge pas de la cellule, du tissu ni de la structure qui ont pu donner naissance à la tumeur.

Classer un sarcome revient donc à déterminer le phénotype des cellules tumorales (fibroblaste, muscle lisse ou strié...) et cette détermination est d'autant plus aisée que la lésion est bien différenciée et qu'elle présente un profil morphologique facilement reconnaissable.

La classification de l'OMS 2002 reprend l'essentiel de données antérieures des classifications précédentes avec quelques modifications dues à une meilleure connaissance des lignes de différenciation et aussi du comportement des tumeurs (voir annexes).

Ainsi la notion de tumeur à malignité intermédiaire s'enrichit et se développe en se scindant en deux sous groupes, dont l'un est formé de tumeur à potentiel de récurrence locale (type tumeur desmoïde), tandis que l'autre comporte des entités capables de donner parfois des métastases (type fibrohistiocyttaire plexiforme).

3. Techniques d'identification des sarcomes des tissus mous :

3-1 Microscopie optique :

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

Ces lésions rares posent des problèmes spécifiques au pathologiste qui doit procéder par étapes.

3-2 Microscopie électronique :

Elle peut être contributive au diagnostic de sarcome indifférencié ou d'autres sarcomes en mettant en évidence par exemple des granules neuro-sécrétoires ou des inclusions cristallines et peu utilisée en raison du développement de l'immuno-histochimie sur coupe de paraffine.

3-3 L'immuno-histochimie :[4,5,8,28]

C'est l'outil quotidien du diagnostic anatomo-pathologique, elle est actuellement la technique la plus importante. Dans notre étude, 7 patients en ont bénéficiée

Elle est surtout utile pour confirmer un type de sarcome suspecté sur la morphologie, mais sa contribution dépend du type histologique envisagé

Schématiquement, c'est un système de mise en évidence immunologiques en 3 étapes : anticorps spécifiques appliqué sur l'antigène, système de révélation et d'amplification fondé sur une association d'anticorps et de peroxydase, chromogène visualisant la réaction

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

Certains marqueurs sont peu utiles voir inutiles et peuvent être abandonnés. Il s'agit de la Vimentine, des anti-CD68 actuellement remplacés par l'anti-CD163, la myoglobine, la NSE et le BC12, avec d'autres anticorps qui ont un apport dans les sarcomes des tissus mous à savoir :

- La h-caldesmonine qui est exprimé par cellule musculaire lisse normale
- la myogénine /CD117/HHV8/MDM2 et CDK4

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

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

V. Etude cytogénétique :[3,4,8,34]

1. Généralités :

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

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

Cette technique est délicate nécessitant de matériel frais et rapidement manipulé et cultivé.

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

Environ 25 à 30% des sarcomes des tissus mous sont caractérisés par la présence d'une translocation spécifique qui peut servir de marqueur pour le diagnostic, d'autres anomalies génétiques peuvent y exister telles : amplifications, délétions, mutation.

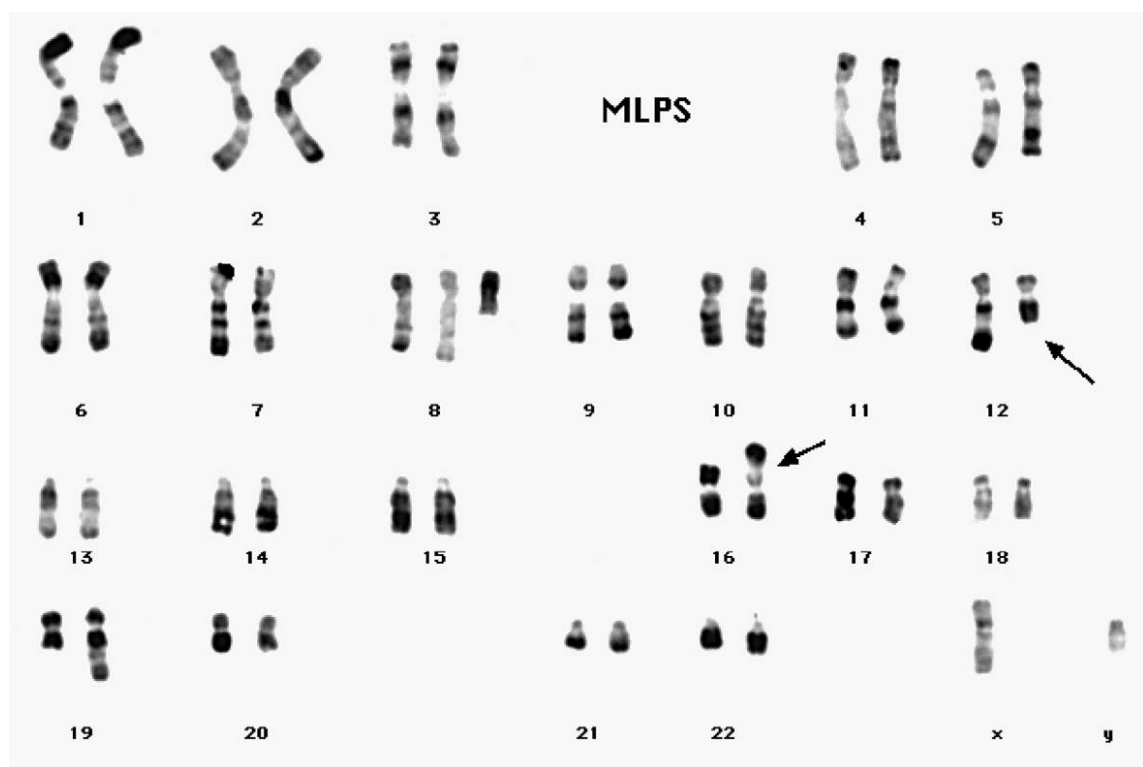
Méthode d'études en génétique des sarcomes est une étude portant sur l'analyse du caryotype et l'utilisation de différentes techniques de biologie moléculaire, actuellement les plus utilisées reposent toute sur la loi d'appariement de spécifique de base : adénosine, cytosine, thymine, guanine.

Dans aucun cas de notre série, aucun patient n'a bénéficié d'une étude cytogénétique.

2. Techniques :

2-1 Caryotype :^[8]

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



**Figure N° 26: CARYOTYPE D'UN LIPOSARCOME MYXOÏDE
MONTRANT UNE TRANSLOCATION T (12 ; 16)**

2-2 Hybridation fluorescente in situ :

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

Elle permet de visualiser une amplification (multiplication des signaux) ou une détection (perte d'un ou des deux signaux)

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

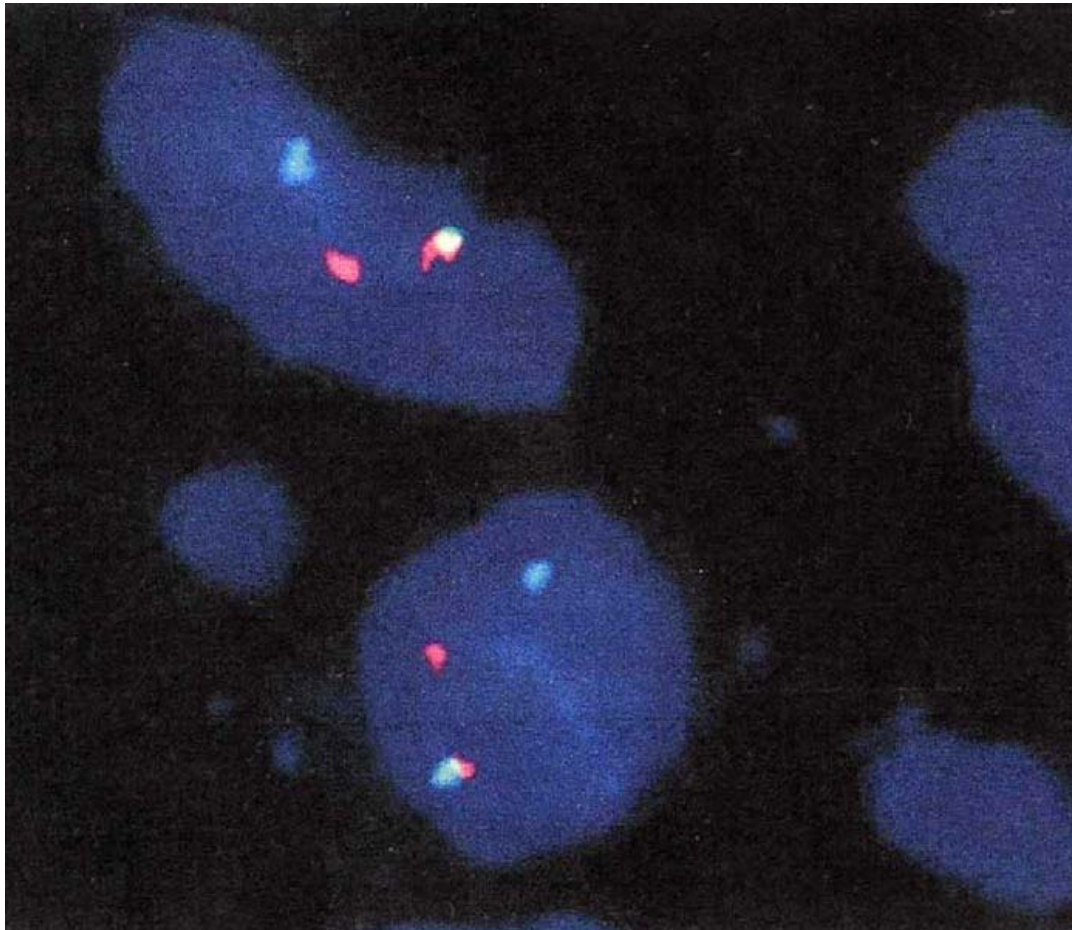


Figure N° 27. FISH sur noyau interphasique à l'aide des sondes EWS (vert) et FLI1 (rouge). On observe un signal rouge et un signal vert séparés qui correspondent aux allèles normaux et un signal rouge et un signal vert qui fusionnent signant la présence d'une translocation.

2-3 PCR quantitative :

Permet de détecter des amplifications ou des délétions et mettre en évidence des translocations. Cette technique peut aussi être utilisée par la recherche de micro-métastase

médullaire infra-clinique difficile à être diagnostiquer par l'examen anatomo-pathologique : sarcome d'Ewing- tumeurs primitives neuro-Ectodermique PNET par exemple.

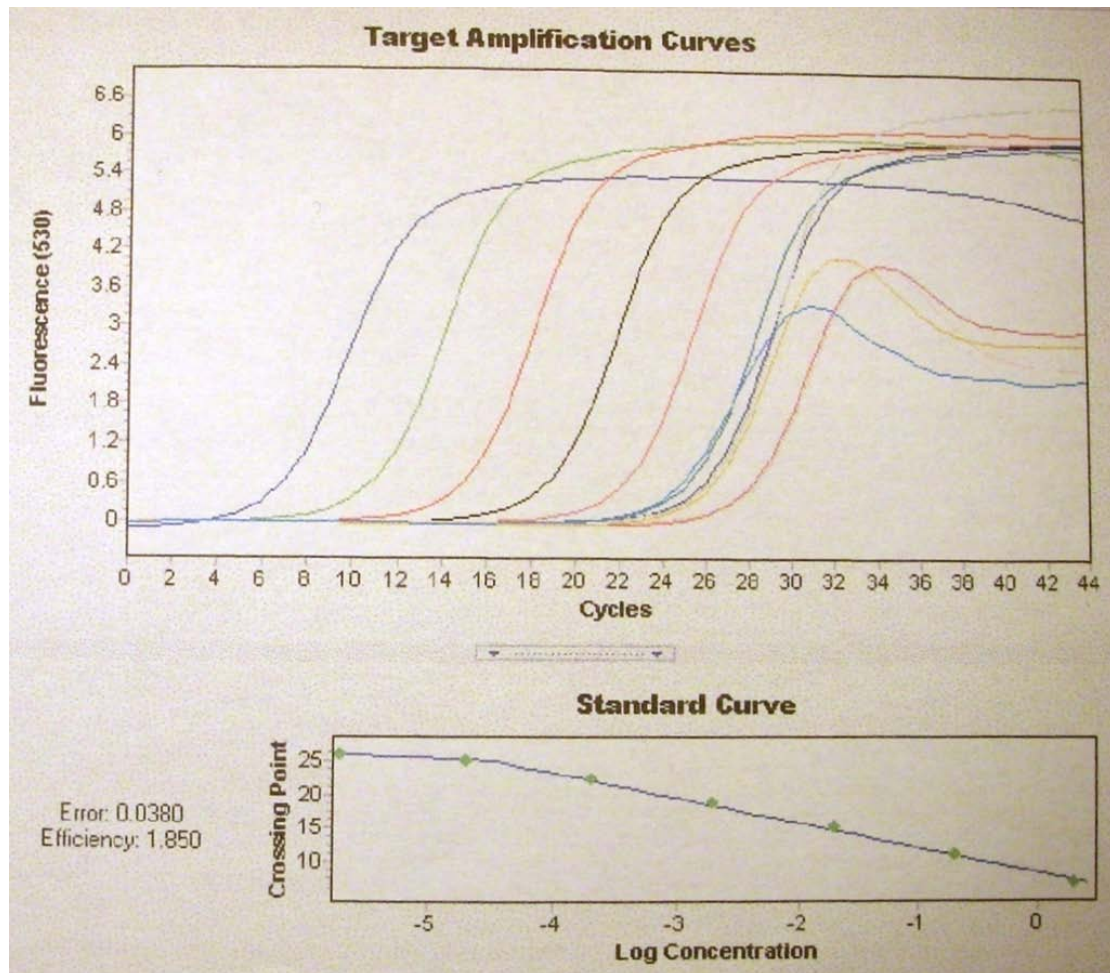


FIGURE N°28 : TECHNIQUE DE POLYMERASE CHAIN REACTION

2-4 Hybridation génomique comparative : CGH

C'est une technique d'étude globales des gènes et pertes de matériel génétique par une tumeur. Elle permet une analyse globale du génome d'une tumeur mais elle ne peut pas mettre en évidence des translocations et les mutations ponctuelles.

2-5 Séquençage :

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

VI. LES DIFFERENTS TYPES HISTOLOGIQUES DES STM :[4,28]

1. Le fibrosarcome de l'adulte

1-1 Fibrosarcome myxoïde :

Le fibrosarcome de l'adulte est une tumeur maligne, composée de fibroblaste avec une production variable de collagène, et une forme histologique caractéristique dans les formes typique dite en « arrête de poisson». Le fibrosarcome est une tumeur rare représentant uniquement 1 à 3 % de l'ensemble des sarcomes des tissus mous de l'adulte. Il survient avec prédilection en moyenne d'âge surtout entre 30 et 55 ans, avec l'existence d'une forme infantile. Il n'y a pas de différence entre les deux sexes. L'évolution est marquée par la survenue de récurrences locales qui sont fréquentes et dépendent initialement de la qualité de l'exérèse chirurgicale. Les métastases se font par voie hématogène et s'observent principalement au niveau des poumons. La survie à 5 ans est de 39 à 54 %.

1-2 Dermatofibrosarcome de Darrier et Ferrant :

Le dermatofibrosarcome de Darier–Ferrand est caractérisé par une faible malignité et une prolifération de cellules fusiformes CD34. Ce type de tumeur survient chez des adultes jeunes entre 20 et 40 ans avec une très légère prédominance masculine et de localisation essentiellement au niveau du tronc (47%), notamment la ceinture scapulaire. Sur le plan génétique ce type de sarcome est caractérisé par une anomalie génétique qui est présente dans 90 % des cas et considérée comme une véritable signature moléculaire, à savoir un gène de fusion COL1A1–PDGFβ présent sur les différents types de chromosomes. Ce type de sarcome est de bon pronostic, avec une évolution favorable après exérèse large. Les formes métastatiques sont rares (moins de 10%) et sont surtout dues à la transformation en sarcome de plus haut grade [82].

Dans notre série d'étude on avait rapporté 2 cas de DFS de Darier–Ferrand chez un homme et une femme avec un âge compris entre 21 et 48 ans, se localisant au niveau de l'épaule chez le premier cas de ces patients, et au niveau du genou chez le deuxième cas.

2. Les Liposarcomes :

C'est une tumeur maligne qui représente 14 à 18 % de l'ensemble des sarcomes des tissus mous. Sur le plan histologique on peut distinguer 5 catégories : liposarcome bien différencié, myxoïde, à cellules rondes et le liposarcome dédifférencié :

2-1 Le Liposarcome bien différencié:

Cette tumeur qui se caractérise par une malignité intermédiaire, selon la classification de l'OMS 2002, représente environ 40 à 45 % des liposarcomes. Ce type de sarcome correspond au « lipome-like ». Elle survient chez les adultes avec un pic vers 60 ans, avec une répartition égale entre les hommes et les femmes. Cette tumeur reste de bon pronostic comparée aux autres liposarcomes avec un pouvoir métastatique faible. Cette tumeur siège avec prédilection au niveau du membre inférieur surtout au niveau de la cuisse, suivi par la région inguinal. L'évolution des liposarcomes bien différenciés dépend essentiellement de la localisation, avec notamment le risque de récurrence locale qui n'est pas négligeable. La transformation de novo ou secondaire en liposarcome dédifférencié, ainsi que les complications métastatiques sont très rares, et le taux de survie est de 50 % à 10.

Dans notre série d'étude on avait rapporté 4 cas de liposarcome, de localisation essentiellement au niveau des membres inférieurs.

2-2 Le Liposarcome myxoïde:

Le liposarcome myxoïde est une tumeur maligne adipeuse, qui représente 40 à 50 % de l'ensemble des liposarcomes, et 10 % de l'ensemble des sarcomes des tissus mous de l'adulte. Il survient chez les adultes jeunes avec un pic entre 40 et 50 ans, sans différence de sexe. Il se manifeste par une masse profonde, indolore, survenant avec prédilection au niveau du membre inférieur (surtout au niveau de la cuisse). Le tiers des patients développe des métastases à distance. Sur le plan génétique, il est caractérisé par une translocation t(12;16) ou plus rarement t(12;22). Le risque de récurrence locale est très élevé.

Dans notre série d'étude on avait rapporté 3 cas de liposarcome myxoïde chez 2 hommes et une femme avec un âge compris entre 23 et 50 ans.

3. Le Sarcome indifférencié pléomorphe/L'Histiocytofibrome malin

C'est la forme la plus fréquente des sarcomes des tissus mous, représentant environ 30 à 40% des sarcomes dans les grandes séries d'études. Cependant et grâce au développement des techniques d'immunohistochimie, plusieurs cas de ce type de sarcome ont été classés dans une nouvelle catégorie de sarcome. Ce type de tumeur survient chez des sujets adultes au-delà de 40 ans, avec un pic entre 60 et 70 ans, et une légère prédominance féminine. Ce type de tumeur reste agressif avec un taux de métastases très élevé, d'où l'intérêt du diagnostic précoce.

Dans notre série d'étude on avait rapporté 2 cas de sarcomes pléomorphes, dont l'âge était compris entre 23 et 48 ans,

4. Le Synoviosarcome:

C'est la lésion la plus fréquente dans ce groupe de tumeurs à différenciation incertaines, qui représente 5 à 10 % des tumeurs des tissus mous. Cette lésion se localise de préférence dans les zones para-articulaires, à proximité des gaines tendineuses, des bourses et des capsules articulaires, essentiellement au niveau du genou, avec une prévalence accrue dans le groupe d'âge entre 15 et 40 ans, et une légère prédominance masculine. Son pronostic est mauvais puisque le taux de survie à 5 ans est seulement de 55 %.

Dans notre série d'étude on avait rapporté 7 cas de synoviosarcomes, dont l'âge était compris entre 24 et 55 ans, de localisation essentiellement péri-articulaire (genou).

5. Le Rhabdomyosarcome

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

On distingue 3 types de Rhabdomyosarcome: Le Rhabdomyosarcome embryonnaire, alvéolaire et pléomorphe. L'immunohistochimie a complètement révolutionné le diagnostic des RMS, ainsi parmi les marqueurs les plus utiles on trouve la myogénine qui s'avère le marqueur le plus sensible et le plus spécifique, également la desmine avec une positivité de 90%. Sur le plan génétique seul le RMS alvéolaire présente un profil cytogénétique particulier avec dans plus de 80 % des cas une translocation réciproque t(12;13) (q35;q14).

Les rechutes locales sont très fréquentes. L'atteinte osseuse par contigüité est aussi fréquente. L'extension métastatique concerne les poumons (les 2/3 des cas), les ganglions lymphatiques (surtout pour le RMS alvéolaire) et la moelle osseuse.

Dans notre série on avait rapporté 3 cas de rhabdomyosarcome dont l'âge est compris entre 20 et 55 ans et siégeant au niveau du genou et de la cuisse.

6. Le Chondrosarcome mésenchymateux:

Cette tumeur a été décrite pour la 1 ère fois par Lichtenstein et Bernstein en 1959. C'est une tumeur maligne très rare, hautement agressive, qui se développe dans 30 % au niveau des tissus mous extrasquelettique. Il survient au niveau des membres chez des patients en 5 ème décennie, avec une même fréquence chez les 2 sexes. La taille tumorale est normalement comprise entre 5 et 10 cm selon Hashimoto et al . C'est une tumeur hautement agressive avec la survenue de métastases essentiellement pulmonaire et lymphatique, rendant son pronostic péjoratif avec une survie à 10 ans de 25 % uniquement.

Dans notre série on a rapporté 3 cas de chondrosarcome survenant chez 3 femmes dont l'âge est compris entre 26 et 70 ans et siégeant au niveau de la cuisse et de l'épaule.

7. Les Angiosarcomes

Il s'agit de l'ensemble des tumeurs dont les cellules reproduisent les propriétés morphologiques et fonctionnelles de l'endothélium vasculaire normal. L'angiosarcome est l'une des tumeurs malignes les plus rares représentant moins de 1% de l'ensemble des sarcomes. Cette tumeur survient typiquement chez la femme en moyenne âge (avec un pic vers 70 ans) ayant subi une mastectomie radicale compliquée de lymphoedème pendant plusieurs années. En effet le lymphoedème chronique est considéré comme facteur prédisposant. On notera que la transformation maligne de lésions vasculaires bénigne est exceptionnelle. L'angiosarcome des tissus mous est de très mauvais pronostic. C'est une tumeur hautement agressive. Ainsi la moitié des patients décède un an après le diagnostic par la survenue de métastases essentiellement au niveau des poumons, les ganglions lymphatique, le foie et les os.

8. L'Ostéosarcome extrasquelettique:

Il s'agit d'une tumeur mésenchymateuse maligne localisée au niveau des tissus mous sans attachement au squelette osseux avoisinant, et produisant de la substance ostéoïde. C'est une tumeur relativement rare, constituant approximativement 1% de l'ensemble des sarcomes des tissus mous et approximativement 4 % de l'ensemble des ostéosarcomes, et survenant chez des sujets en moyenne âge avec une moyenne de 50 ans, sachant que plus de 94% sont âgés de plus de 30 ans (ce qui est le contraire dans l'ostéosarcome intraosseux qui survient surtout chez des sujets moins de 20 ans). On observe une prédominance masculine pour ce type de tumeur. Des facteurs prédisposants ont été décrits dans la littérature dont les plus importants sont: l'irradiation (4 à 13% des cas avec un délai allant de 2 à 40 ans), le traumatisme (retrouvé dans 30 % des cas) et la myosite ossifiante. Cette tumeur est très agressive, en effet de 80 à 90 %

développent des récurrences locales et des métastases (essentiellement pulmonaire). Le pronostic dépend de la taille tumorale avec près de 90 % de mortalité à 5 ans pour une taille > 5 cm.

9. Les Tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques (MPNST):

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

10. Le Sarcome épithéloïde:

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

VII. FACTEURS PRONOSTIQUES :

Les sarcomes des tissus mous ont un potentiel évolutif à la fois local et métastatique conditionné essentiellement par les facteurs pronostiques suivants : la taille de la lésion, le caractère profond ou superficiel de la lésion, le développement intracompartmentale, le grade histologique et le caractère complet ou incomplet de l'exérèse chirurgicale [1,8,35].

L'établissement des facteurs u pronostic reproductibles permet de sélectionner des sous groupes de patients susceptibles de bénéficier d'un traitement adjuvant [5,8].

1. Facteurs de récidence locale :[11,12,35]

La qualité de l'exérèse chirurgicale lors d'un traitement initial est le seul facteur retrouvé de façon constante et significative dans toutes les études comportant une analyse multi variée.

L'exérèse large (taux de rechute locale de 5 à 15%) doit être privilégiée au détriment des exérèses marginales toujours inadéquates (50 à 90% de rechute locale) et a fortiori des exérèses intra capsulaires qui ne sont autre que de simples biopsies chirurgicales [8].

Ainsi l'analyse post-opératoire de la qualité du geste d'exérèse permet d'évaluer le risque de la maladie résiduelle, elle correspond non seulement à l'analyse anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse mais également à la prise en compte de critères per-opératoire, comme l'existence d'une effraction volontaire ou involontaire afin de préserver les éléments nobles au cours de la dissection.

La confrontation des données chirurgicales et anatomo-pathologiques permet d'établir les éléments et les facteurs du pronostic et est indispensable à l'évaluation optimale du geste et à la prise de la décision thérapeutique ultérieure [19].

L'évaluation anatomo-pathologique des limites d'exérèse chirurgicale constitue un élément prédictif dans le pronostic des sarcomes des tissus mous.

Il n'y a pas de méthodes standardisées pour effectuer cette analyse, cependant certaines recommandations on été établies :

Disposer de la pièce d'exérèse en son entier, orientée, non prédécoupée, avec un marquage par le chirurgien des zones suspectes et avec un schéma explicatif;

L'évaluation doit être réalisée en collaboration avec le chirurgien;

Utilisation de colorants comme l'encre de chine pour matérialiser les limites au microscope;

Evaluation des résultats histologiques en limites non saines (intra-tumorales), saines (séparation par une structure anatomique telle une aponévrose ou une distance supérieure à 1 cm), et marginales ou douteuses (c'est-à-dire proches de la tumeur). Dans le dernier cas, il convient de donner la distance en mm [20].

Rapporter les résultats sur un schéma;

Confronter l'évaluation histologique avec les constatations faites par le chirurgien et faire une synthèse de l'ensemble. Ainsi l'exérèse pourra être classée:

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

La qualité d'exérèse chirurgicale équivalente d'autres facteurs de récidives locales ont été rapportés : grade histo-pronostique élevé, absence de radiothérapie adjuvante.

Par contre, le type histologique de la tumeur n'a jamais été identifié comme un paramètre intervenant dans la survenue des récidives locales.

2. Facteurs métastatiques et de survie globale :

2-1 Système de grading :[5,6,8,19,40]

Les sarcomes des tissus mous sont des tumeurs agressives et souvent métastasantes, le risque de métastase ainsi que la survie globale sont liés à la taille de la tumeur, à sa localisation et à sa profondeur ainsi qu'au type histologique.

Le grade histologique est le meilleur critère prédictif de survenue de métastase à distance et de survie globale, ceci a été démontré par plusieurs études multifactorielles avec dans l'ensemble un taux de survie à 5 ans de l'ordre de 70% pour le grade 1 et 40% pour le grade 3.

L'influence de rechute locale sur la survie globale est diversement apprécié dans la littérature, dans de nombreuses séries rétrospectives récentes et portant sur un nombre important, de patients, la rechute loco-régionale est un facteur pronostique indépendant défavorable pour la survie des systèmes de grading fondés sur des paramètres histologiques ont été décrits pour mieux distinguer les tumeurs de faible grade (de bon pronostic), des tumeurs de haut grade au pronostic défavorable.

L'OMS dans son dernier fascicule : celui du national cancer institute(NCI), surtout utilisé aux états unis, et celui de la fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) dont l'usage s'est généralisé en France comme en Europe depuis plusieurs années.

Le FNCLCC possède une reproductibilité meilleure, et offre une discrimination plus nette, les bases de ce système repose sur 3 paramètres définis au terme d'une analyse variée : la différenciation cellulaire, l'index mitotique et la nécrose tumorale.

Il faut toutefois garder à l'esprit que tout système de grading possède des limites :

- ❖ Certaines règles d'utilisation de grade doivent être respectées :
 - Le grade ne permet pas de différencier une tumeur maligne d'une lésion bénigne et avant de grader une lésion des tissus mous , il convient de s'assurer qu'il s'agit bien d'un sarcome et non une lésion pseudo- sarcomateuse ou d'une tumeur maligne non conjonctive, un mélanome ou lymphome le grade a une bonne valeur pronostique pour environ 90% des sarcomes des tissus mous de l'adulte mais ne doit pas être utilisé pour certaines formes rares comme les liposarcomes dédifférenciés, liposarcomes à cellules rondes, sarcomes alvéolaires des parties molles et les fibromateuses atypiques, en outre il n' ya pas de valeur pronostique pour les schwannomes malins.

L'utilisation de grade pour les sarcomes des tissus mous de l'enfant est à réserver aux sarcomes non Rhabdomyosarcome.

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

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

Le système de grade histo-pronostique conventionnel doit certainement être adaptés à ce nouveau type de prise en charge des sarcomes des tissus mous et complétés par les aspects radiologiques pour l'évaluation de la nécrose et immuno-histochimie, voir biologie moléculaire pour l'évolution de la différenciation et prolifération cellulaire.

Pour certaines tumeurs, le type histologique est plus informatif que le grade histologique : c'est le cas pour les tumeurs dites à malignité intermédiaire qui ne doivent pas être gradées, et pour d'autres tumeurs pour lesquelles on connaît bien le potentiel évolutif telles : Liposarcomes à cellules rondes, PNET, Sarcomes à cellules claires, Sarcome alvéolaire des parties molles, Rhabdomyosarcome.

Cependant, le grade histologique ne résume pas toute l'information pronostique et d'autres facteurs en particuliers cliniques, doivent être pris en compte.

2-2 Facteurs cliniques : [1,16,41]

Les études multi factorielles réalisées sur les sarcomes des tissus mous de l'adulte permettent de retenir deux facteurs cliniques : la profondeur de la tumeur (localisation au dessous du fascia superficiel) et la taille tumorale (plus de 5 à 10 cm).

La combinaison de grade histologique, de la profondeur et de la taille de la tumeur permet de définir des groupes de malades de pronostic, ainsi les tumeurs superficielles de grade 2 ont le même pronostic (bon) que l'ensemble des tumeurs de grade 1.

2-3 Autres facteurs :[16,27,41]

D'autres facteurs histologiques ou biologiques, tel l'index de prolifération cellulaire, la ploïdie ou l'étude d'anti-oncogènes pourraient avoir un intérêt mais leur valeur pronostic n'est pas encore démontrée et ils doivent être considérés comme en cours d'évaluation et donc non utilisés comme méthodes standardisées dans l'évaluation du pronostic.

2-4 Système de staging :[28,40,]

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

Les trois les plus connus sont le système de l'American Joint Committee (AJC) et 23 UICC, le système chirurgical de Enneking et le système selon Hajdu.

Système de staging de l'American Joint Committee (AJC) et UICC, modifié en 1997 : Il prend en compte la taille et l'extension de la tumeur primitive (T), l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux (N), la présence de métastases (M) et le grade du sarcome (G).

Tumeur primitive

T1 : ≤ 5 cm de diamètre

*T1a : tumeur superficielle (c'est-à-dire entièrement située au-dessus de l'aponévrose superficielle)

*T1b : tumeur profonde

T2 : > 5 cm de diamètre

*T2a : tumeur superficielle

*T2b : tumeur profonde

Envahissement ganglionnaire

Des ganglions régionaux

Métastases

M : Métastases à distance

M0 : pas de signe de métastase

M1 : présence de métastases

Grade histo-pronostique (G1, G2, G3, G4) [40,41,42]

Groupe par stades :

Stade IA	G1, 2 T1 N0 M0
Stade IB	G1, 2 T2 N0 M0
Stade IIA	G3, 4 T1 N0 M0
Stade IIB	G3, 4 T2a N0 M0
Stade III	G3, 4 T2b N0 M0
Stade IV	tous G tous T tous TN1 tous NM0M1

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

Système chirurgical d'Enneking: [40,41,43]

Il prend en compte :

❖ la localisation anatomique de la tumeur :

T1 : intracompartmentale

T2 : extra-compartmentale

❖ deux grades : G1 et G2

Il définit trois stades :

Stade I : sarcomes de bas grade sans métastase

Stade II : sarcomes de haut grade sans métastase

Stade III : métastases quel que soit le grade.

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

A : intracompartimentale

B : extracompartimentale

Ce système à l'avantage d'insister sur le caractère intra ou extra-compartimental et est donc bien adapté pour une décision chirurgicale [3]. Il ne s'applique cependant qu'aux membres et ne tient pas compte ni de la taille, ni de la profondeur de la tumeur [28].

Le staging local sert à définir le site optimal d'une biopsie optimale et en cas de lésion maligne la stratégie thérapeutique qui est basée sur les examens de staging doit contenir entre autres des éléments de pronostic en définissant les marges de résections chirurgicales permettant une meilleure communication des données scientifiques concernant la lésion tumorale.

Le staging peut être répété plusieurs fois dans l'historique d'une tumeur après une intervention chirurgicale ou après la détection d'une récurrence.

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

Par sa résolution de contraste optimale et ses moyens d'imagerie multi planée, l'IRM est capable de détecter la lésion d'en définir les bords et les relations avec les grands axes neuro-vasculaires, de plus l'invasion du périoste, de l'os cortical et de la moelle osseuse.

Les métastases des sarcomes des tissus mous se localisent préférentiellement dans le poumon et l'os et ont rarement une localisation lympho-nodulaire [28].

Radiographie et la TDM thoracique et la scintigraphie osseuse sont donc les examens de routine dans le staging pré-opératoire.

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

Les meilleurs paramètres de staging : grading (G), extension de la tumeur(T) et la présence de métastase (M) [40].

VIII. MOYENS THERAPEUTIQUES :

L'objectif du traitement est d'assurer le contrôle local et surtout le risque de diffusion à distance [2].

La majorité des patients décèdent d'évolution métastatiques surtout de localisation pulmonaire [40].

1. Chirurgie :

1-1 Principe :

Le traitement chirurgical reste la base du traitement curatif des sarcomes des tissus mous et la plaque tournante de l'arsenal thérapeutique [2,34].

La connaissance du mode d'extension locale des sarcomes des tissus mous est indispensable pour comprendre les principes qui régissent l'exérèse chirurgicale [1,34].

Le traitement chirurgical ne doit pas se décider en absence d'un bilan d'extension complet (TDM thoracique) vu que la localisation hématogène des sarcomes des tissus mous est la forme la plus fréquente.

Les sarcomes des tissus mous sont peu lymphophiles, sauf pour certains types histologiques tels que : Synoviosarcome– Rhabdomyosarcome– Sarcome à cellules claires et Sarcome épithéloïde.

Deux facteurs ont permis l'amélioration des possibilités de conservation du membre atteint : amélioration des techniques chirurgicales avec dissection vasculaire et nerveuse plus précise et l'apport des lambeaux de reconstruction par les chirurgiens [8,28].

1-2 Règles générales de l'exérèse chirurgicale :[2,8]

La voie d'abord doit se faire dans l'axe des membres pour pouvoir repérer en premier les structures (nerf et vaisseaux) et à pouvoir sélectionner les muscles en amont ou en aval de la tumeur dans le cas des sarcomes de la paroi thoracique, l'incision doit se faire dans l'axe des cotes de façon pouvoir les réséquer si nécessaire.

La cicatrice doit être axiale sauf dans les plis de flexion, pour faciliter la reprise chirurgicale en cas de récurrence.

La chirurgie doit être faite en un bloc et la tumeur entourée de tissu sain, les zones de section étant bien définies sur l'imagerie pré-opératoire.

Lors de l'intervention, des clips de repérage sont placés au niveau des sites où les marges sont minimales.

Le décollement cutané doit être le moins possible afin de limiter les sites opératoires susceptibles de récurrences, dans le cas d'envahissements musculo-cutané important : il faut prévoir en pré-opératoire une mise en place d'un lambeau musculo-cutané de couverture, le curage ganglionnaire n'est pas réalisé systématiquement.

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

La pièce d'exérèse est envoyée à l'anatomo-pathologiste fixée sur un liège avec un schéma permettant d'orienter la pièce et en ayant repéré les marges minimales par des fils.

1-3 Types d'exérèse chirurgicale : [8,10,44]

a. Chirurgie non curative :

a-1 Exérèse intracompartimentale : exérèse intracapsulaire

Elle correspond à une exérèse par fragmentation de la tumeur ou à un drainage de la tumeur (sur un diagnostic pré-opératoire erroné le plus souvent).

Une effraction tumorale expose à une poursuite évolutive plus au moins rapide en fonction du grade de la tumeur, il est important de la préciser car il s'agit d'une indication formelle à la reprise chirurgicale et à la radiothérapie.

a-2 Exérèse marginale : énucléation ou biopsie-exérèse

L'exérèse marginale correspond à l'ablation de la tumeur sans tissu sain en périphérie en passant dans le plan de clivage naturel.

Le plan de clivage se situe au niveau de la pseudo-capsule, laissant toujours en place un reliquat tumoral microscopique dans les tissus adjacents.

Pratiquée seule, l'énucléation expose le patient à un taux de rechute locale de 50 à 93%.

b. Chirurgie curative :

b-1 Exérèse large :

C'est le standard chirurgical, la tumeur est emportée en bloc avec une marge de tissu sain sur toute sa surface, sans être vue au cours de la dissection.

Le caractère *large* de la chirurgie ne dépend pas de ce qu'on enlève, mais la qualité des marges chirurgicales définie par l'anatomo-pathologie sur l'ensemble de la périphérie de la tumeur.

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

La réalisation d'une exérèse large est évidemment plus simple et plus facilement fonctionnel lorsque la tumeur est petite ou intracompartimentale,

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

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

b-2 Exérèse extracompartimentale :

Elle vise à enlever la totalité d'un compartiment avec ses structures anatomiques limitantes et la totalité du contenu emportant les muscles et les aponévroses de leur origine à leur terminaison et emportant les troncs vasculo-nerveux et le squelette inclus au contact.

Les tendons sont désinsérés au niveau des articulations, les champs d'irradiation qui incluent la cicatrice d'exérèse sont plus larges comprennent les articulations.

Les inconvénients de ce type d'exérèse sont l'importance des séquelles fonctionnelles, il ne correspond plus au standard chirurgical.

c. Amputation ou désarticulation :

Il s'agit de type d'intervention qui ne préjuge pas de son caractère large ou non

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

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

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

1-4 Indications opératoires :[40]

a. Pour les tumeurs superficielles :

Exérèse emportant la tumeur entourée macroscopiquement du tissu sain.

b. Pour les tumeurs profondes :

Privilégier un traitement à visée conservateur de l'anatomie et de la fonction par une exérèse non mutilante et une radiothérapie complémentaire.

1-5 Procédés de réparation et de reconstruction :[8,34]

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

Elle permet aussi d'éviter des décollements cutanés excessifs qui sont le site potentiel de récurrence locale et pratiquer l'exérèse de cicatrices initiales inadaptées en particulier perpendiculaire à l'axe de membre.

L'apport de tissu sain sur les sites d'exérèse entendus permet une cicatrisation rapide en évitant une fermeture sous tension ou un espace mort qui sont sources de désunions cutanées et qui retardent l'irradiation post-opératoire.

Le prélèvement du lambeau doit être effectué avec une instrumentation différente de celle de l'exérèse.

Par rapport aux lambeaux pédiculés sur leur axe vasculaire, l'utilisation des lambeaux libres apporte plusieurs avantages qui doivent être discutés au moment du choix de la technique de couverture.

Les lambeaux libres sont toujours réalisables même dans des régions où les lambeaux pédiculés ne seraient pas disponibles ou bien lorsque les interventions précédentes ont éliminé cette solution loco-régionale, ils n'entraînent pas une détérioration de la fonction du membre

qui est déjà altérée et évitent de mettre en contact le site d'exérèse et le site de prélèvement ce qui diminue l'aire de la cicatrice et diminue ainsi le champ d'irradiation.

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

1-6 Appréciation de la qualité de la chirurgie :

a. Evaluation des marges de résection chirurgicale par l'anatomo-pathologiste

La pièce opératoire doit être adressée le plus tôt possible au laboratoire à l'état frais dès l'ablation [8].

Qualité d'exérèse déterminée en réunion de concertation pluridisciplinaire par confrontation des données chirurgicales et anatomo-pathologiques, et non par le seul chirurgien ou seul anatomo-pathologiste (consensus) [40,45].

Les marges chirurgicales sont appréciées de façon circonférentielle, le mieux est d'avoir un schéma sur le liège pour faciliter l'orientation de la pièce opératoire, c'est la marge minimum qui compte [8].

L'anatomo-pathologiste définit la qualité d'exérèse selon les critères de l'Union internationale de lutte contre le cancer (UICC) [8,28,40]

- ❖ R0 : marge microscopiquement saine, la marge minimale est définie en mm en précisant la qualité du tissu
- ❖ R1 : existence d'un résidu microscopique, il existe une marge envahie sur le plan microscopique
- ❖ R2 : existence d'un résidu macroscopique, c'est le chirurgien qui doit l'indiquer dans son compte opératoire

La chirurgie conservatrice est devenue la référence et doit conciliée entre une chirurgie carcinologique et une chirurgie fonctionnelle du membre [2,34].

2. Radiothérapie :

La radiothérapie constitue un standard après la chirurgie et améliore le contrôle local, en diminuant significativement le risque de récurrence locale en particulier pour les sarcomes des tissus mous de haut grade [34].

L'adjonction d'une radiothérapie après la chirurgie inadéquate peut améliorer le contrôle local, mais sans pouvoir atteindre celui obtenu après une chirurgie adéquate. Il faut systématiquement discuter en milieu spécialisé une reprise d'exérèse.

2-1 Principe de la radiothérapie : [10, 44, 45]

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

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

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

2-2 Différentes modalités de la radiothérapie :

a. Radiothérapie externe :

a-1 Radiothérapie postopératoire : adjuvante

❖ Volume :

Classiquement le volume de l'irradiation est compartimentale correspond à la loge anatomique musculaire ou siège la tumeur, mais cette radiothérapie compartimentale n'apporte pas d'avantages significatifs en terme de contrôle local par rapport à une radiothérapie plus localisée [2, 8]

La cicatrice ainsi que les orifices de drainage doivent être repérés sur la scannographie de la radiothérapie pour permettre au mieux la définition des faisceaux d'irradiation [34].

L'irradiation circonférentielle à éviter, l'os doit être aussi épargné autant que possible sans compromettre néanmoins le contrôle local [34].

❖ Dose :[2,8,34,45]

L'étude de la littérature montre une tendance à la réduction de la dose totale.

Le traitement le plus utilisé actuellement est une dose de 50 Gray(Gy) plus ou moins un complément dans un volume réduit de 10 à 15 Gy.

Certains modulent la dose dans le volume réduit selon l'état des marges ou selon le grade de différenciation par exemple.

Le délai de l'irradiation doit être dans un délai allant de 3 à 6 semaines avec une dose/fraction par jour ceci cinq jours par semaine.

Les traitements hypo- fractionnés sont exclusivement utilisés dans une intention palliative.

Les complications sont en fonction du volume de la lésion tumorale, du volume d'irradiation, de la dose totale et elles surviennent plus fréquemment aux membres inférieurs.

➤ Indications :[45]

La radiothérapie est indiquée essentiellement chez les patients présentant des tumeurs de grade 3 ou des tumeurs dont le contrôle local nécessite une reprise chirurgicale.

a-2 Radiothérapie pré-opératoire : néo-adjuvante

Elle permet une exérèse secondaire d'une tumeur inopérable et une diminution des doses d'irradiation, elle est plus facilement conformationnelle permettant d'obtenir de meilleurs résultats sur les membres inférieurs chez les sujets âgés et en cas d'association avec la curiethérapie [10,34,46].

La dose standard est de 50 Gy en 25 séances, la chirurgie sera planifiée dans les 3 à 6 semaines qui suivent la fin du traitement par la radiothérapie.

Cette technique est indiquée chez les patients présentant une tumeur à risque majeur de récurrence locale ,ou une tumeur de taille de plus de 10 cm, dans le cas aussi d'une Localisation rétro-péritonéale du processus tumoral ou la présence d'un résidu prévisible macro ou microscopique au niveau des berges de résection [2,34].



Figure N°29 : Radiothérapie externe

a-3 Autres modalités de la radiothérapie externes :[40]

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

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

b. Curiethérapie interstitielle :[2,8,40]

Curiethérapie per-opératoire est généralement faite à court délai et à dose par iridium192, elle permet de délivrer de doses élevées tout en épargnant au mieux les tissus sains.

Elle peut être utilisée seule avec des résections intéressant en terme de contrôle local, mais nécessitant une bonne coordination entre chirurgien et curiethérapeute.

Elle ne peut être proposée que dans des cas bien particulier :

- ❖ quand le plan de section est proche des structures neuro-vasculaires importantes;
- ❖ Lorsque l'on effectue une importante exérèse des tissus superficiels (amputation longitudinale) et que la perte de substance est reconstruite par un lambeau libre, dans ce cas seul, le lit profond doit être irradié alors que les plans superficiels reconstruits doivent être dans la mesure du possible, épargnés pour maintenir leur trophicité;

- ❖ Dans le traitement des tumeurs de l'enfant situées à côté des métaphyses des os longs, afin de limiter l'atteinte des cartilages de croissance;
- ❖ Dans les STM de l'adulte à localisation para-articulaire.
- ❖ En cas de résidu tumoral laissé sur place contre les vaisseaux, la radiothérapie peut être ciblée par des clips laissés par le chirurgien en per-opératoire.

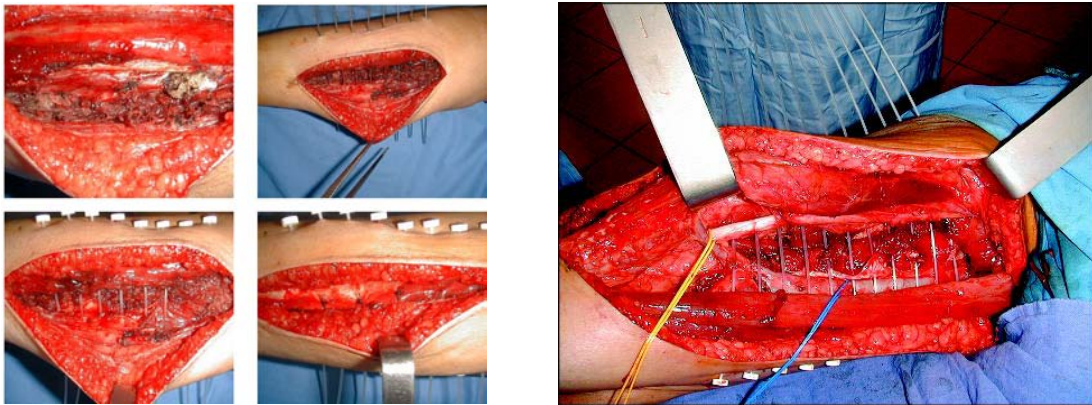


Figure N°30 : Curithérapie intestitielle

c. Association curiethérapie-radiothérapie externe :

L'association curiethérapie et radiothérapie externe semble particulièrement intéressante chez les patients ayant des marges histologiques envahis et dont la reprise chirurgicale est difficile ou impossible, cette association est susceptible d'augmenter le contrôle local sans accroître la morbidité [8].

d. Indication thérapeutique de la radiothérapie :[8,19,40,45]

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

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

3. Chimiothérapie :

3-1 But :

Son efficacité sur les sarcomes des tissus mous n'est pas encore démontrée, mais certaines tumeurs ont des sensibilités importantes, elle est habituelle dans les sarcomes des tissus mous de haut grade de malignité en complément de la chirurgie [1,47].

3-2 Différentes modalités de la chimiothérapie :

a. Chimiothérapie néo-adjuvante :[2,8,40]

Les objectifs de la chimiothérapie néo-adjuvante première ou d'induction, visent à diminuer le volume tumoral initial afin de faciliter le temps opératoire (rendre opérable une tumeur qui ne l'était pas initialement).

Elle agit précocement sur les métastases infra-clinique, mais surtout teste la chimio-sensibilité tumorale in vivo afin de mieux sélectionner les patients pouvant bénéficier d'une éventuelle chimiothérapie adjuvante.

Les patients présentant des sarcomes de tissus mous de haut grade de malignité, un volume tumoral très important avec un risque métastatique élevé sont des candidats potentiels à une chimiothérapie première.

Les deux modalités d'administration de la chimiothérapie néo-adjuvante dans les sarcomes des tissus mous localement avancés non métastatiques sont la voie systémique qui pourrait être le traitement général précoce des métastases et la voie artérielle qui s'applique à des tumeurs dont la vascularisation est simple.

a-1 Chimiothérapie néo-adjuvante systémique :[2,8,40,47]

Les sarcomes des tissus mous sont une entité hétérogène, peu chimio-sensibles, pour lesquelles un nombre limité de molécules efficaces sont disponibles les deux molécules cytotoxiques les plus efficaces (efficacité relative) :

- ❖ La doxorubicine 75mg/m² en monothérapie et l'isofosfamide à la dose de 5g/m²

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

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

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

L'association doxorubicine+isofosfamide joue un rôle majeur dans le traitement des sarcomes des tissus mous, cette poly-chimiothérapie n'agit que sur le taux de réponse tumorale, sans effet démontré sur la survie globale.

La tendance actuelle est de réserver l'association doxorubicine+isofosfamide aux sujets chez qui un taux de réponse majoré peu se traduire par un bénéfice réel (métastases pulmonaires isolées potentiellement resecables).

a-2 Perfusion de membre avec TNF :[8,40,45]

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

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

La rétraction ou la nécrose de la tumeur après perfusion de membre permet secondairement d'améliorer la qualité des marges ou d'avoir des marges correspondant à la nécrose et non de la tumeur et donc de diminuer le risque de récidiver.

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

Cette technique sera toujours discuter en concertation pluridisciplinaire.

b. Chimiothérapie adjuvante : [8,40,45,47]

L'emploi d'une chimiothérapie adjuvante systématique reste controversée dans le traitement des sarcomes des tissus mous de l'adulte.

A pour but de diminuer l'incidence de récurrences locales et des métastases, améliore la survie sans récurrence mais n'a aucun effet sur la survie globale.

Néanmoins, cette incidence favorable sur la survie globale a été mise en évidence par des malades sélectionnés à haut risque et groupes particuliers (sarcomes des tissus mous des membres de haut grade de malignité « grade 2 ou 3 »

Les schémas thérapeutiques adjuvants, les plus utilisés et recommandés :

- ❖ doxorubicine seule
- ❖ doxorubicine+isofosfamide
- ❖ doxorubicine+isofosfamide+vincristine
- ❖ isofosfamide+décidène

c. Chimiothérapie palliative :

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

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

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

Les cytotoxiques utilisables au-delà de la ligne de chimiothérapie sont : docetaxel, gécitabine (sensibilité de l'épithéliosarcome), sel de platine, vinorelbine, étoposide, trabectedine

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

4. Thérapies ciblées :

- thérapies ciblées :

Un certains nombres de molécules ayant une action anti-tumorale spécifique de certains types histologiques précis de sarcomes sont en cours d'évaluation actuellement.

5. Indications thérapeutiques :

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

Les facteurs les plus déterminants dans la prise en charge :

- âge, le siège,
- le volume tumoral, type histologique et le grade
- dissémination métastatique
- classification TNM +++

La classification TNM préconisée par l'OMS a un intérêt thérapeutique [42]

A/STM opérables d'emblée: Chirurgie +/- curiethérapie si tumeur profonde:

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

B/STM inopérables d'emblée non métastatiques: Il faut discuter en premier la perfusion de membre, si non réalisable, le traitement est en fonction du grade:

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

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

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

IX. SUIVI THERAPEUTIQUE :

1. Principe :

L'objectif du suivi à court, moyen et à long terme des patients traités pour une lésion néoplasique est la détection d'une récurrence locale et générale de manière suffisamment précoce pour permettre un traitement adapté du moment que les rechutes surviennent à 75 à 80% dans les 3 premières années suivant le diagnostic [2,40,48].

La surveillance vise aussi à mettre en évidence les problèmes de réadaptation, les effets secondaires des traitements et à les prendre en charge [1,48].

cependant la détection précoce n'a aucun intérêt que s'il existe un traitement suffisamment efficace pour que le patient en tire bénéfice en termes d'amélioration, soit de la qualité de vie, soit de la durée de survie[1].

2. Diagnostic de récurrence–rechute–métastase :

2-1 Moyens :

a. Examen clinique :

Est primordial, apprécie l'évolution locale et ou général du processus tumoral.

b. Examens radiologiques :

b-1 Echographie des parties molles :[28,42,48]

C'est l'examen de première intention s'il existe une anomalie clinique, la présence d'un syndrome de masse vascularisée à l'échographie est très suspecte de récurrence de valeur faible en raison de cicatrice et d'épaississement en rapport avec la radiothérapie.

b-2 Imagerie par résonnance magnétique :IRM [8,28,48]

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

La présence d'un syndrome de masse hyper-signal en pondération T2 doit faire suspecter une récurrence mais n'est pas spécifique du diagnostic (granulome inflammatoire, ganglion).

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

b-3 RX thoracique- TDM thoracique: [8,48]

✓ Radiographie thoracique:

Est utilisée en première à la recherche de localisations secondaires pulmonaires des sarcomes des tissus mous, vu que les sarcomes des tissus mous se métastasent préférentiellement au niveau pulmonaire.

✓ TDM thoracique :

La sensibilité de la scannographie est largement supérieure à celle de la radiographie standard dans la détection des nodules pulmonaires.

Quand le risque métastatique est faible, son utilisation n'apporte qu'un petit bénéfice comparativement aux clichés standard et sera réalisé à la demande et selon les résultats (signe d'appel) des radiographies standards.

b-4 Tomographie par émission de positrons(TEP), fluro-desoxy-fluorure 18 FDG[40,48]

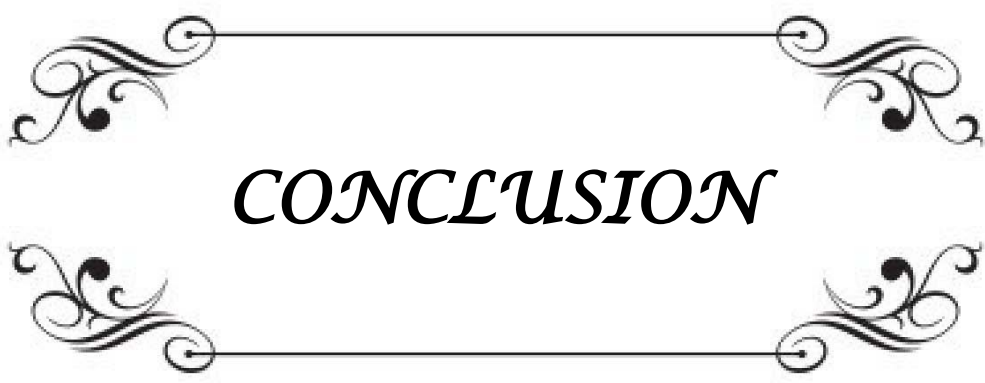
Le TEP au 18 FDG permet le diagnostic différentiel entre récurrence locale et tissu cicatriciel fibrotique et le diagnostic de récurrence locale par imagerie anatomique indirectes par les différents traitements.

c- Bilan biologique :

Vise essentiellement à rechercher les effets secondaires de la chimiothérapie qui peuvent à elles seules engager le pronostic vital du malade. Ce bilan comportera une numération de formule sanguine à la recherche d'une pancytopenie ou bicytopenie, une fonction rénale avec calcul du débit de filtration glomérulaire pour détecter une néphrotoxicité nécessitant une prise en charge particulière.

d. Rythme de surveillance :[2,40,48]

Il n'existe pas dans la littérature d'étude prospective évoluant cette modalité de suivi, il s'agit d'un accord des experts. Un consensus général a été établi et qui repose sur une surveillance tous les 3 mois pendant 3 ans puis tous les 4 mois la 4^{ème} année ensuite tous les 6 mois la 5^{ème} année puis annuellement.



CONCLUSION

Malgré la rareté et le risque élevé de récurrence et de rechute locale ,la prise en charge thérapeutique des Sarcomes des tissus mous a été améliorée par des avancées scientifiques et technologiques qui a codifiée leur prise en charge complexe qui doit se faire dans des centres spécialisés par une équipe pluridisciplinaire, cependant la place de la radiothérapie et la chimiothérapie reste encore mal élucidée.

Ainsi la prise en charge de ce type de tumeur repose essentiellement sur un examen clinique minutieux et d'un bilan radiologique adapté, orientant une biopsie diagnostique conditionnant le choix de la technique chirurgicale qui doit être conservatrice si possible, associée à une thérapie adjuvante si besoin.

Au terme de notre étude ayant portée sur 25 cas de STM de l'appareil locomoteur colligé au service de traumatologie-orthopédie B au CHU Med VI de Marrakech entre 2006 et 2013 nous a permis de réaliser que les sarcomes des tissus mous ne présentaient pas de caractéristiques épidémiologiques ou cliniques particulières. Cependant on a pu relever certains points qui entravaient la pratique médicale :

Un bilan radio-anatomopathologique incomplet notamment la réalisation de l'IRM vu le cout financier élevé et le refus de biopsie.

Un nombre important de patients perdus de vue après le diagnostic histologique ou après la cure thérapeutique.

C'est l'intérêt primordial de la concertation et la collaboration multidisciplinaire dans la prise en charge des STM d'où la nécessité de la création dans notre structure hospitalière d'un groupe de travail et de recherche concernant cette pathologie tumorale regroupant des chirurgiens, radiologues ,oncologues, anatomopathologistes et psychologues pour améliorer notre prise en charge thérapeutiques à tout les niveaux.

ANNEXES

FICHE D'EXPLOITATION

N dossier :

Sarcomes des tissus mous

Aspect épidémiologique ; clinique et thérapeutique

Fiche d'exploitation

I / identité :

Nom, prénom : âge : sexe : F ☐ M ☐

Profession : résidence : N° de téléphone :

Etat marital : nombre d'enfant :

Niveau socio-économique : bas ☐ moyen ☐ haut ☐

Mutualiste : oui ☐ non ☐

II/ ATCD :

a/ ATCD personnels :

Médicaux :
Chirurgicaux :
Toxiques :

B/ ATCD familiaux :

III/ Diagnostic positif :

A / interrogatoire :

1 – Signes fonctionnels :

La douleur :

Début : brutal ☐ rapidement progressif ☐
Evolution : aiguë (< 3 semaines) ☐ chronique (> 3 semaines) ☐
Localisation : mbr sup ☐ tronc ☐ mbr inf ☐
Caractère : mécanique ☐ inflammatoire ☐ mixte ☐

Facteurs déclenchant :

Facteurs calmants :

Tuméfaction :

Début : brutal ☐ rapidement progressif ☐ progressif ☐

Localisation : mbr sup ☐

 épaule ☐ bras ☐ avant bras ☐ main ☐

 Tronc ☐

 Mbr inf ☐

 hanche ☐ cuisse ☐ genou ☐ jambe ☐ cheville ☐ pied ☐

Taille : $< 5 \text{ cm}$ $> 5 \text{ cm}$ ☐

Caractère douloureux : oui ☐ non ☐

Autres signes inflammatoires : rougeur ☐ chaleur ☐

Evolution : aigue ☐ chronique ☐

Impotence fonctionnelle :

Début : brutal ☐ progressif ☐ rapidement progressif ☐

Caractère : total partiel ☐

Localisation : mbr sup ☐ mbr inf ☐

Autres signes :

Anorexie : oui ☐ non ☐

Asthénie : oui ☐ non ☐

Amaigrissement : oui ☐ non ☐

Fièvre : oui ☐ non ☐ chiffrée à :

B/ Examen clinique :

1/ inspection :

Siège : Mbr sup ☐

Epaule ☐ bras ☐ avant bras ☐ main ☐

Tronc ☐

Mbr inf ☐

Hanche ☐ cuisse ☐ genou ☐ jambe ☐ cheville ☐ pied ☐

Signes inflammatoires : rougeur ☐ tuméfaction ☐

2/ palpation :

Taille chiffrée en cm :

Consistance : molle ☐ dure ☐ pierreuse ☐

Sensibilité : douloureuse ☐ oui ☐ non ☐

Contours : bien limités ☐ irréguliers ☐ mal limités ☐

Mobilité : mobile ☐ plan superficiel ☐

Plan profond ☐

Les 2 plans ☐

Fixe ☐ plan superficiel ☐

Plan profond

Les 2 plans

Peau en regard : rougeur rétraction

3/ aires ganglionnaires : oui non ☐

Aspect : fistulisé ☐ non fistules ☐

Siège :

Taille :

Consistance : molle ☐ dure ☐ pierreuse ☐

Contours : bien limités ☐ irréguliers ☐ mal limités ☐

Mobilité : mobile ☐ plan superficiel ☐

Plan profond ☐

Les 2 plans ☐

Fixe ☐ plan superficiel ☐

Plan profond ☐

Les 2 plans ☐

Sensibilité : douleur oui ☐ non ☐

Peau en regard : signes cutanés oui ☐ non ☐

Si oui : rougeur ☐ rétraction ☐ circulation veineuse ☐ collatérale ☐

4/mobilité du membre atteint :

Mobilité active : normale ☐ réduite ☐ absente ☐

Mobilité passive : normale ☐ réduite ☐ absente ☐

5/ examen de la sensibilité :

Conservée : oui ☐ non ☐

Si non signe subjectif ☐

Signe objectif ☐

6/ examen vasculaire en aval :

Présence de pouls : oui ☐ non ☐

Coloration cutanée : normale ☐ anormale ☐

Chaleur cutanée : normale ☐ anormale ☐

7/ examen neurologique en aval :

Sensibilité : conservée oui ☐ non ☐

Motricité : conservée oui ☐ non ☐

8/ le reste de l'examen de l'appareil locomoteur :

9/ examen général : poids : ☐ taille : ☐ IMC : ☐

C/ examen paraclinique :

1/ bilan radiologique :

Examens réalisés :

Radiographie standard : incidence ☐ face ☐ profil ☐ autres ☐

TDM ☐ IRM ☐ Echographie des parties molles ☐ écho-doppler ☐

Résultats obtenus :

Radiographie standard:

Face : ☐ profil : ☐ TDM : ☐

Rapports : ☐ vaisseaux : ☐

Nerf : ☐

Loge musculaire : ☐

Segment osseux : ☐

Echographie des parties molles : ☐

Echo-doppler : ☐

IRM : ☐

Morphologie : ☐

Séquence en T1 : ☐

Séquence en T2 : ☐

Rapports : ☐

Vaisseaux : ☐

Nerf : ☐

Loge musculaire : ☐

Segment osseux : ☐

2/bilan biologique :

Bilan inflammatoire :

CRP ☐ VS ☐ CPK ☐
LDH ☐ Autre ☐

3/Etude anatomo-pathologique :

Matériel d'étude :

Biopsie percutanée ☐ biopsie chirurgicale ☐ cytoponction
Biopsie exérèse ☐

Résultats :

A - type histologique :

A malignité intermédiaire tumeur maligne

Tumeur adipeuse Tm lipomateuse atypique ☐ liposarcome dédifférencié ☐
Liposarcome bien différencié liposarcome myxoïde ☐
Liposarcome à cellule ☐

rondes

Liposarcome pléomorphe ☐
Liposarcome mixte ☐
fibrosarcome adulte ☐
myxofibrosarcome ☐

Tumeur fibroblastique Tm fibreuse solitaire
myofibroblastique Hemangiopericytome
Fibrosarcome épithéloïde

Sclérosant
Tm dite fibrohistiocyttaire TF plexiforme sarcome intra plexiforme ☐
T a c géantes des tissus mous SIC a c géantes ☐
SIC inflammatoire ☐

Tumeurs de muscle lisse léiomyosarcome ☐
Tumeurs perivasculaires Tm glomiques malignes ☐
Tumeurs du muscle strié Rhabdomyosarcome ☐
embryonnaire

Rhabdomyosarcome alvéolaire ☐
Rhabdomyosarcome ☐
Tm vasculaire hemangioendothélium ☐
hemangioépithéloïde

Sarcome de kaposi ☐

angiosarcome

Hemangioendothélium composite ☐
Tm chondro-osseuse chondrosarcome mésenchymateux ☐
Ostéosarcome extra -squelettique ☐
Tm incertaines histiocytofibrome angiomasoïde ☐ sarcome synovial ☐
Tm mixte ☐ sarcome

épithéloïde ☐

Sarcome alvéolaire ☐

PNET ☐

B- grade histologique :

Grade1 ☐	grade2 ☐	grade3 ☐
---------------------------------	---------------------------------	---------------------------------

C- étude immuno- histochimie :

	oui ☐	non ☐
--	------------------------------	------------------------------

MDH2 ☐	présent ☐	
CDK4 ☐	présent ☐	négatif ☐
Myogénine ☐	present ☐	negatif ☐
CD117 ☐	present ☐	negatif ☐
CD35 ☐	present ☐	negatif ☐
H-caldesmose ☐	present ☐	negatif ☐
CD31 ☐	present ☐	negatif ☐
CD34 ☐	present ☐	negatif ☐
HHVB ☐	present ☐	negatif ☐
Cytokeratine ☐	present ☐	negatif ☐
EMA ☐	present ☐	negatif ☐
Melan-A ☐	present ☐	negatif ☐
Desmine ☐	present ☐	negatif ☐

D/ étude génétique :

	Oui ☐	non ☐
--	------------------------------	------------------------------

Translocation :	gène de fusion :
T (2 ; 22) (q33.q12) ☐	EWS-FEV ☐
T (7 ; 22) (p22 ; q12) ☐	EWS-ETV1 ☐
T (17 ; 22) (q12 ; q12) ☐	EWS-ETV4 ☐
T (1 ; 22) (p36 ; p12) ☐	EWS-ZSG ☐
t (12 ; 22) (q13 ; q12) ☐	EWS-WTI ☐
t (12 ; 16) (q13 ; p11) ☐	TSL-CHAP ☐
t (12 ; 16) (q13 ; q12) ☐	EWS-CHAP ☐
t (9 ; 22) (q22 ; q12) ☐	EWS-TEC ☐
t (2 ; 12) (q35 ; q14) ☐	PAX3-FKHR ☐
t (1 ; 13) (p36 ; q14) ☐	PAX7-FKHR ☐
t (1 ; 15) (p13 ; q25) ☐	ETV6-NTRK3 ☐
t(X ; 18) (p12 ; q12) ☐	STY-SSX1 ☐
STY-SSX2 ☐	
STY-SSX4 ☐	
t (17 ; 22) (q22 ; q13) ☐	JAZF1-JJAZI ☐
t (1 ; 2) (q21 ; p23) ☐	TPM3-ALK ☐
t (2 ; 17) (p23 ; q23) ☐	CTLTC-ALK ☐
t (7 ; 16) (q33 ; p11) ☐	FUS-CREB3L2 ☐
t(X ; 17) (p11 ; q25) ☐	TFE3-ASPL ☐

3/ bilan d'extension

-locorégional :

Clinique :

Para-clinique :

-à distance :

Tr de transit ☐ signe bronchique ☐ signe osseux ☐ tr neurologique ☐

–para–clinique :

RX thorax :	oui ☐	non ☐
TDM thoracique :	oui ☐	non ☐
Echo abdominale :	oui ☐	non ☐
Echo–doppler :	oui ☐	non ☐
TDM cérébrale :	oui ☐	non ☐

Résultats obtenus :

4 / classification TNM :

5/attitude thérapeutique :

a/ chirurgie :

Date :

Type d'exérèse chirurgicale :

Exérèse large ☐ exérèse extracompartimentale ☐

Exérèse marginale ☐ exérèse intracompartimentale ☐

Amputation ☐

Complications:

Etude anatomo–pathologique de la pièce opératoire :

macroscopie :

poids ☐ dimension ☐

microscopie :

Siège :

vasculaire ☐ nerveux ☐ musculaire ☐ autres ☐

Marges de résection :

Saines ☐ atteintes ☐

Procédés de réparation et de reconstruction : oui ☐ non ☐

B/ Radiothérapie :

Visée thérapeutique :

Néo–adjuvante ☐ adjuvante ☐ palliative ☐

Type :

Radiothérapie externe ☐ curiethérapie interstitielle ☐

Dose :

Fractionnement :

Etalement :

Date de début :

date de fin :

C/Chimiothérapie :

Visée thérapeutique :

Néo–adjuvante ☐ adjuvante ☐ palliative ☐

Protocole utilisé :

Doxorubicine ifosfamide

Doxorubicine ifosfamide vincristine

Perfusion avec TNF

Ifosfamide deticène

Date de début :

date de fin :

Nombre de cures :

Néo-adjuvante :

Adjuvante :

Palliative :

Rythme d'administration :

Complications :

D/suivi post-thérapeutique :

1- Clinique :

Examen local :

Examen général :

2-bilan radiologique :

Radiographie pulmonaire : face ☐ profil ☐

Résultats :

3-bilan biologique :

4-rythme de surveillance :

5-évolution :

Rechute ☐ récurrence locale ☐ récurrence générale ☐ métastase ☐

A/ Clinique

Aires ganglionnaires

Examen général :

B/examen radiologique :

Echographie des parties molles : oui ☐ non ☐

Résultats :

IRM : oui ☐ non ☐

Résultats :

TDM thoraco-abdominale : oui ☐ non ☐

Résultats :

Tableau XXIV : anticorps les plus utiles pour classer un sarcome

Anticorps	Clone	Interprétation
Cytokératine(M)	AE/AE3	Différenciation épithéliale(synovialo-sarcome,sarcome épithéloïde)
EMA	E29	
Protéine S100(P)		Marqueur des cellules de Schwann, des chondrocytes, adipocytes, melanocytes
HMB45(M)	HMB45	Différenciation mélanocytaire
Desmine(M)	D33	Différenciation musculaire
Actine muscle lisse(M)	1A4	Différenciation musculaire lisse
Myogénine(M)	F5D	Différenciation musculaire striée
Hcaldesmone (M)	h-CD	Différenciation musculaire lisse
CD34(M)	QBEND10	Différenciation endothéliale
CD34(M)	1C/70A	
MIC2(CD99) (M)	1ZE7	Marqueur du sarcome d'Ewing
CD117(P)	A4502	Marqueur des GIST
MDM2(M)	IF2	Marqueurs des liposarcomes dédifférenciés et bien différenciés
CDK4(M)	DCS-31	
HHV8		Marqueur du sarcome de Kaposi

Tableau XXV : translocation dans les sarcomes

Type histologique	Translocation	Gène de fusion
PNET/sarcome d'Ewing	t(11,12) (q24, q12) t(21,22) (q22, q12) t(7,22) (q22, q12) t(17,22) (q12, q12) t(2,22) (q33, q12)	EWS-FLI1 EWS-ERG EWS-ETV1 EWS-E1AF EWS-FEV
Rhabdomyosarcome alvéolaire	t(2,13) (q35, q14) t(1,13) (p36, q14)	PAX3-FKHR PAX7-FKHR
Synoviosarcome	t(X, 18) (p11, q11)	SYT-SSX1 SYT-SSX2 SYT-SSX4
Sarcome fibromyxoïde de bas grade	t(7,16) (q33, p11) t(11,16) (p11, p11)	FUS-CREB3L2 FUS-CREB3L1(rare)
Histiocytofibrome angiomatoïde	t(12,16) (q13, p11)	FUS-ATF1
Dermatofibrosarcome de Darrier et Ferrand	t(17,22) (q22, q13)	COL1A1-PDGFB
Sarcome alvéolaire	t(X, 17) (p11, q25)	TFE3-ASPL
Liposarcome myxoïde	t(12,16) (q13, p11) t(12,22) (q13, q12)	FUS-DDIT3 EWS-DDIT3
Chondrosarcome myxoïde extra-squelettique	t(9,22) (q22, q12) t(9,17) (q22, q11) t(9,15) (q22, q21)	EWS-NR4A3 RBP56-NR4A3 TCF12-NR4A3

**Tableau XXVI: score de différenciation selon le type histologique
dans le système grading de La FNCLCC**

Type histologique	Score de différenciation
Fibrosarcome bien différencié	1
Fibrosarcome conventionnel	2
Fibrosarcome peu différencié	3
Histiocytofibrome malin myxoïde	2
Histiocytofibromes malin storiformes	2
pléomorphe	3
Histiocytofibrome malin, autres types	
Liposarcome bien différencié	1
Liposarcome myxoïde	2
Liposarcome à cellules rondes	3
Liposarcome pléomorphe	3
Liposarcome dédifférencié	3
Léiomyosarcome bien différencié	1
Léiomyosarcome conventionnel	2
Léiomyosarcome, autres types	3
Rhabdomyosarcome embryonnaire, alvéolaire, pléomorphe	3
Angiosarcomes bien différencié/conventionnel	2 3
Angiosarcome, autres types	
Hémangiopéricytome malin bien différencié	2
Hémangiopéricytome malin, autres types	3
Schwannome malin bien différencié (neurofibrome malin)	1 2
Schwannome malin conventionnel	3
Schwannome malin peu différencié	3
Schwannome malin épithéloïde	3
Tumeur Triton maligne	3
Synovialosarcome	3
Ostéosarcome extra-osseux	3
Sarcome d'Ewing/neuroépithéliome	3
Sarcome à cellules claires	3
Sarcome épithéloïde	3
Sarcome alvéolaire des parties molles	3
Tumeur rhabdoïde maligne	3
Sarcomes indifférenciés	3

Tableau XXVII : classification histologique des sarcomes des tissus mous selon l'OMS

Ligne de différenciation	Tumeurs à malignité intermédiaire	Tumeurs malignes
Tumeurs adipeuses	Tumeur lipomateuse atypique–liposarcome bien différencié	Liposarcome dédifférencié Liposarcome myxoïde Liposarcome à cellule rondes Liposarcome pléomorphe Liposarcome mixte Liposarcome (sans autres spécification)
Tumeurs fibroblastiques–myofibroblastiques	Tumeurs fibreuse solitaire–hémangiopéricytome Tumeur myofibroblastique inflammatoire Sarcome myofibroblastique de faible grade Sarcome fibroblastique myxoinflammatoire Fibrosarcome infantile	Fibrosarcome de type adulte Myxofibrosarcome Sarcome fibromyxoïde de faible grade Fibrosarcome épithéloïde sclérosant
Tumeurs dites fibrohistiocytaire	Tumeur fibrohistiocytaire plexiforme Tumeur à cellules géantes des tissus mous	Sarcome indifférencié pléomorphe (MFH pléomorphe) Sarcome indifférencié pléomorphe à cellules géantes (MFH à cellules géantes) Sarcome indifférencié pléomorphe inflammatoire (MFH inflammatoire)
Tumeurs des muscles lisses		Léiomyosarcome
Tumeurs péricytaire (péri-vasculaire)		Tumeurs glomiques maligne
Tumeurs du muscle strié		Rhabdomyosarcome embryonnaire (y compris à cellules fusoïdes, botryoïde, anaplasique) Rhabdomyosarcome alvéolaire (y compris solide, anaplasique) Rhabdomyosarcome pléomorphe
Tumeurs vasculaires	Hémangioendothéliome réti-forme Angioendothéliome papillaire intra-lymphatique Hémangioendothéliome composite Sarcome de Kaposi	Hémangioendothéliome épithéloïde Angiosarcome
Tumeurs chondro-osseuses		Chondrosarcome mésoenchymateux

		Ostéosarcome extra squelettique
--	--	---------------------------------

Tableau XXVIII : classification histologique des sarcomes des tissus mous selon l'OMS

Ligne de différenciation	Tumeurs à malignité intermédiaire	Tumeurs malignes
Tumeurs à différenciation incertaine	Histiocytofibrome angiomatoïde Tumeur fibromyxoïde ossifiante Tumeur mixte-myoépithéliome-parachordone	Sarcome synovial Sarcome épithéloïde Sarcome alvéolaire des parties molles Sarcomes à cellules claires des tissus mous PNET (tumeurs périphérique neuroectodermique) Tumeur d'Ewing extra squelettique Tumeur desmoplastique à cellules rondes Tumeur rhabdoïde extra-rénale Mésenchymome malin Tumeurs à différenciation péri-vasculaire épithéloïde(PECome) Sarcome intimal

RESUMES

Résumé

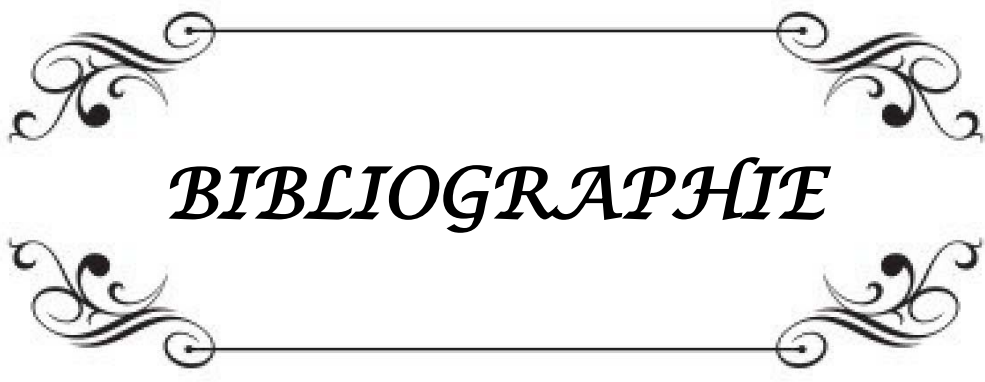
Les sarcomes des tissus mous représentent une entité de diagnostic difficile et de traitement spécifique regroupant les tumeurs malignes du tissu conjonctif. Il s'agit d'un ensemble de tumeurs hétérogènes sur le plan clinique, histologique et pronostique, mieux comprises par les avancées de la biologie moléculaire. La qualité de la filière de prise en charge pluridisciplinaire reste l'élément déterminant du résultat thérapeutique. Nous avons rapporté 25 cas de sarcomes des tissus mous pris en charge par le service de traumatologie et orthopédie B au CHU Mohamed VI Marrakech, sur une période de 7 ans entre janvier 2006 et décembre 2013. L'âge moyen de nos patients était de 42ans, avec une prédominance féminine. Le délai moyen de consultation n'était pas précisé. Le syndrome tumoral était le maître symptôme dans 88 % des cas. La localisation au niveau du membre inférieur prédominait dans 80% des cas contre 20% au niveau du membre supérieur. L'IRM était l'examen de référence pratiquée chez 44% des patients avec l'examen anatomopathologique réalisé chez tous nos patients. Le traitement était initialement chirurgical: exérèse large (53,8 %), amputation (7,69 %) avec des marges de résection: R0 (60%), R1 (40 %) ; une radiothérapie adjuvante était réalisée chez 3 patients (12 %) ainsi qu'une chimiothérapie palliative chez 4 patients (16%). L'évolution a été précisée que dans 8 cas (32%), avec une rémission clinique maintenue chez 5 patients et 3 décès.

Abstract

Soft tissue sarcomas represent a difficult diagnosis and have a specific treatment. It is a group of heterogeneous tumors on their clinical, histological and prognosis aspects, actually now better understood by the progress of molecular biology. The quality of the multidisciplinary chain of management remains the determinant element of the therapeutic outcome. We have reported 25 cases of soft tissue sarcomas managed at Trauma and Orthopedics B unit at the university hospital Mohamed VI Marrakech, for 7-years between January 2006 and December 2013. The average age of our patients was 42 years, with a female predominance. The average consultation time was not determined. Tumor syndrome was the main symptom in 88% of cases. The location in the lower limb was predominant in 80% of cases against 20% upper limb. MRI was the reference imaging exam and was performed in 44% of patients. Histological examination was performed in all patients. The treatment was initially surgical: wide excision (50%), amputation (7.14%) with surgical margins: R0 (60%), R1 (40%), adjuvant radiotherapy was performed in 3 patients (12%) as well as palliative chemotherapy in 4 patients (16%). The evolution was specified in only 8 cases (32%), with 5 patients maintained a clinical remission and 3 deceased patients.

ملخص

تعتبر أورام الأنسجة اللينة الخبيثة من بين الأورام التي تطرح مشكلة في تشخيصها، لذلك تستلزم علاجا خاصا. وهي عبارة عن مجموعة من الاورام الغير متجانسة على المستوى السريري، والتشريح المرضي، والتنبؤ المآلي المتجلية في علم البيولوجيا الجزيئية. لقد قمنا بإحصاء 25 حالة من أورام الأنسجة اللينة تم التكفل بها بمصلحة طب و جراحة العظام ب بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش، وذلك على مدى 7 سنوات من يناير 2007 إلى دجنبر 2012 . بلغ متوسط عمر المرضى 42 سنة، مع هيمنة الإناث. وكان متوسط الوقت قبل الاستشارة الطبية غير محدد. مع هيمنة تورم الأنسجة اللينة على الأعراض السريرية (88%). وقد كان الطرف العلوي هو الموقع السائد (80%)، متبوعا بالطرف السفلي (20%). تم إنجاز التصوير بالرنين المغناطيسي عند 44% من المرضى في حين تم انجاز التشريح المرضي عند جميع الحالات. العلاج كان بالأساس جراحيا: جراحة موسعة (53,8%)، بتر (7,69%) ، مع الهوامش الجراحي: R0 عند 60%، R1 عند 40% . مع الإستعانة بالعلاج الإشعاعي عند 3مرضى (12%)، و بالعلاج الكيميائي عند 4 مرضى 16%.تم تتبع فقط 8 حالات (32%)، حيث تم تسجيل استقرار سريري مستمر عند 5 مرضى مع 3 حالات وفاة .



BIBLIOGRAPHIE

1. **Société canadienne de cancer**
Vue d'ensemble du sarcome des tissus mous
Encyclopédie canadienne du cancer (2012)
2. **J.Fayette, J.Y.Blay, I.Ray-Coquard**
Les sarcomes des tissus mous: bonnes pratiques médicales pour une prise en charge optimal
Cancer/Radiothérapie (2006):3-6
3. **M.Bui, Nguyen Binh, F.Collin, J.M.Coindre**
Sarcomes des tissus mous :données moléculaires actuelles
Cancer/Radiothérapie (2006):15-25
4. **Coindre J-M**
Comment classer un sarcome des tissus mous
Ann pathol (2006) :26
5. **F.Collin, M.Gelly-Marty, M.Bui Nguyen Binh, J.M.Coindre**
Sarcomes des tissus mous:données anatomopathologique actuelles
Cancer/Radiothérapie 10 (2006): 7-14
6. **J.M.Coindre**
Intérêt et limites du grade histo-pronostique dans les sarcomes des tissus mous
Springer /Oncologie (2006) 8 :259-260
7. **L.Zelek**
La chimiothérapie des sarcomes des tissus mous
Cancer/Radiothérapie (2006) 68-71
8. **Bonvalot S, Vanel D, Terrier D, Le Pechoux C et Lecesne**
Principe de traitement des sarcomes des tissus mous de l'adulte
EMC(Elsevier,Paris), appareil locomoteur, (2004) :44-099
9. **E.Stoeckle, J.M.Coindre, L.Thomas, M.Bui, G.Kantor, M.Kind**
Chirurgie des sarcomes des tissus mous des membres et de la paroi du tronc
Springer/Oncologie (2007) 9 :107-113
10. **Y.Miki, S.Ngan, J.C.M.Clark, T.Akiyama, P.F.M.Choong**
The significance of size change of soft tissue sarcoma during preoperative radiotherapy
The journal of cancer surgery (2010) 678-683

11. **S.Heymann, G.M.Jung, P.Simon, J.P.Bergerat, A.Di Marco**
Résultats à long terme d'une série de 89 patients suivis pour un sarcome des tissus mous traités par chirurgie conservatrice et 3 modalités d'irradiation post-opératoire
Cancer/Radiothérapie 11 (2007) 443-451

12. **Jong Hoon Park, Chang HO Kang, Chul Hwan Kim, In Jung Chae**
Highly malignant soft tissue sarcoma of the extremity with delayed diagnosis
World journal of surgical oncology (2010) 8:84

13. **Albertus N, Van Geel, Michel W, J.M.Wouters**
Chest Wall resection for adult soft tissue sarcomas and Chondrosarcomas
Analysis of prognostic factors
World journal of surgery (2011) 35:63-69

14. **Gustafson P**
Soft tissue sarcomas
Epidemiology and prognosis
Acta orthopaedica Scand 1994

15. **Stoekle E**
New surgical techniques in soft tissue sarcoma
Cancer /Radiothérapie (1997) 453-6

16. **Eleuqc, Penel N, Grosjean J, Fournier C, Vilain M-o**
Pronostic des sarcomes des tissus mous en territoires irradiés
La revue de Médecine interne (2004) 25 :866-871

17. **Pinson S, Wolkerstein P**
La neurofibromatose 1 (NF 1) ou maladie de Van Recklinghausen
La revue de Médecine interne (2005) 26 :196-215

18. **Burningham Z, Mia H, Spector L, Schiffner JD**
The epidemiology of sarcoma
Clinical sarcoma research (2012) 2:14

19. **Robert J Canter, Shannon Beal, Steve Martinez, Richard J Bold, Anthony S Robbins**
Interaction of histologic subtype and histologic grade in predicting survival for soft tissue sarcomas
The American college for surgeons (2010) 1072-7515

20. **J.L.Lagrange, J.Thariat**
Sarcomes développés en territoire irradié
Elsevier Masson (2011)
21. **F.Lintz, A.Moreau, E.Cassagneau, O.Maillard, D.Waast, F.Gouin**
Sarcomes des tissus mous: étude des marges de résection
Study of de margins after resection of soft tissue sarcomas
Revue de chirurgie orthopédique et traumatologique (2009) 107-113
22. **Bowden L, Booher RJ**
The principles and techniques of resection of soft parts of sarcoma
Surgery (1958) 44:963-77
23. **Enneking WF, Spanier SS, Malawer MM**
The effect of anatomic setting on the results of surgical procedures for soft parts sarcomas of the thigh
Cancer (1981) 47:1005-22
24. **Guillou L, Coindre JM**
Prognosis factors in soft tissue sarcomas in the adult
Ann pathol (1997) 17:375-7
25. **Babin SR, Simon P, Bergerat JP, Jung GM, DOSH CJC**
Tumeurs des tissus mous des membres
EMC(ELSIEVER,PARIS), appareil locomoteur (1999)
26. **Suit and All**
Clinical and histopathology parameter and response to treatment
Sarcoma of soft tissue cancer (1975), 1478-1483
27. **Groupe sarcomes FNCLCC**
Facteurs pronostiques des sarcomes des tissus mous
Tumeurs des tissus mous tome II 2004
28. **Clark MA, Fisher C, Judson I, Thomas MJ**
Soft-tissue sarcoma in adults
N Eng J Med (2005) 353:701-11
29. **Kransdorf MJ, Meis JM**
Extraskelétal osseous and cartilaginous tumors of the extremities
Radiographics (1993) 13:853-84

30. **Kransdorf MJ, Murphey MD**
Radiologie evaluation of soft-tissue masses
AJR Am J Roentgenol (2000)
31. **Widmann G, Riedl A, Schoepl D**
Imaging fading of the most frequent musculoskeletal
Skeletal Radiol (2009) 38:637-649
32. **Murphy MD, Gibson MS, Jennings B et al**
Imaginig of synovial sarcoma with radiologic-pathologic correlation
Radiographic (2006) 26:1543-65
33. **A-M. De Shepper, J .Gielen, F.vanhoenacker, P.Parizel**
Imagerie des parties molles
EMC, Radiodiagnostic, appareil locomoteur (2010) 31-750
34. **S.Bonvalot, F.Rimareix, A.Paumier, E.Roberti, H.Bouzaïene, C.LE Pechoux**
Actualisation de la stratégie thérapeutique locorégionale dans les tissus mous et les
tumeurs desmoides des membres
Cancer/Radiothérapie (2010) 455-459
35. **Deshepper AM, De Benckler L, Vandervenne et Someville J**
Magnetic resonance imaging of soft tissue tumors
Eur Radiol (2000) 10:213-223
36. **Van Rijswijk CS, Kunz P, Hogendoorn PC et al.**
Diffusion-weightedMRI in the characterization of soft-tissue tumors.
J Magn Reson Imaging 2002 Mar; 15(3):302-7.
37. **Taib S,Ceugnartl, Gautier H, Penel V, Vanesy mortar**
Sarcomes des tissus mous des extrémités:role de l'imagerie dans la prise en charge
initiale
Cancer/Radiothérapie (2006) 10 :22-33
38. **Lodg MA, Lucas JD, Mersden PK, Cronin BF, O doherty MJ, Smith MA**
Apet study of 18 FDG uptake in soft tissue masses
Eur J Nucl Med (1999) 26:22-30

39. **Dujardin F, Debled M, Guillement C, Simonet J, Hamidou H et al**
Prise en charge des tumeurs des parties molles de l'appareil locomoteur de l'adulte
Revue de chirurgie orthopédie (2006) 92 :637–650
40. **Lebrun -LY, Florenza, Weinbreck**
Sarcomes des tissus mous
41. **Enneking WF, Spanier SS, Godman M1**
A system for surgical staging of musculoskeletal sarcoma
Reseau de cancerologie (2009)
42. **UICC.TNM**
Classification des tumeurs malignes
Spring-verlag (1988)
43. **clin orthoped (1980) 153:106–20 Hajdu SI**
History and classification of soft tissue sarcoma
Lea and Febger (1979) 1–55
44. **L.Daniel Latt, Robert E, Turcotte, Marc H, Cynthia Wong**
Soft-tissue sarcoma of the foot
Association medicale canadienne (2010)
45. **Hmidoou L, Smith MA**
Sarcomes des parties molles de l'adulte
Oncologie (2005)
46. **Ali AL Yami, Anthony M, Griffen, Petter C, Charles N, Catton**
Positive surgical margins in soft tissue sarcoma treated with preoperative radiation
Radilology/oncology (2010) 1191–1197
47. **L.Zelek**
La chimiothérapie des sarcomes des tissus mous
Cancer/Radiotherapie (2006) 68–71
48. **S.Taieb, L.Ceugnart, H.Gauthier, N.Penel, L.Vanseymortier**
Sarcomes des tissus mous: rôle de l'imagerie dans le suivi post-opératoire.

قسم الطبيب

اقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أحوارها في كل الظروف والأحوال

بأدلة وسعي في استنقاذها من الملاك والمرضى والآل والمثلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر مخزئهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله.

بأدلة ومهنتي الطبية للتقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأغاة.

وأن أوقر من علمي، وأعلم من يصغري، وأكون أحتاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي وضاق إيماني في سري وعلايتي ،

نهيمة مما يهينها تجاه الله ورؤسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



جامعة القادسي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 3

سنة 2014

أورام الأنسجة اللينة الخبيثة
الجوانب الوبائية، السريرية والعلاجية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2014/03/19

من طرف

الآنسة **فكري هيام**

المزودة في 1988/10/02 بالجديدة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

أورام الأنسجة اللينة الخبيثة – التشريح المرضي – الجراحة –
العلاج بالأشعة – العلاج الكيميائي.

اللجنة

الرئيس

ح. سعدي

السيد

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل

المشرف

ي. ناجب

السيد

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل

الحكام

م. والي الإدريسي

السيدة

أستاذة مبرزة في الفحص بالأشعة

م. خشاني

السيدة

أستاذة مبرزة في العلاج بالأشعة

م. هكو

السيد

عضو مشارك

متخصص في التشريح المرضي