

Sarcomes rétropéritonéaux

Jean-Dominique DOUBLET
et les membres du sous-comité rein du CCAFU

Sarcomes rétropéritonéaux

Les sarcomes rétropéritonéaux (SRP) des parties molles sont des tumeurs très rares, développées aux dépens de cellules souches mésoenchymateuses. Il y aurait environ 1000 nouveaux cas par an aux Etats Unis (1), et probablement quelques centaines seulement en France. Il s'agit de tumeurs le plus souvent sporadiques, mais il existe des formes radio-induites. Des formes associées à des maladies génétiques ont été rapportées (2). Les sous-types histologiques les plus fréquents sont les liposarcomes, les léiomyosarcomes, les histiocytomes fibreux malins et les fibrosarcomes (3).

La littérature est peu abondante. D'un point de vue méthodologique, les niveaux de preuve sont bas.

I. DIAGNOSTIC

Les circonstances de découverte les plus fréquentes sont la découverte d'une masse abdomino-lombaire volontiers volumineuse à l'examen clinique ou lors d'examens d'imagerie motivés par une autre cause, l'existence de douleurs abdomino-lombaires, ou des signes liés à des compressions des organes de voisinage (voies excrétrices supérieures, duodénum) ou des signes neurologiques des membres inférieurs. Dans plus de 70% des cas, la tumeur mesure plus de 10 cm de diamètre lors du diagnostic. 10 à 20% des patients consultent à un stade métastatique. L'âge médian de survenue est 50 ans, le *sex ratio* est de 1/1 (1,3,4,5).

La découverte d'une masse abdomino-lombaire volumineuse pose peu de problèmes de diagnostic différentiel. Chez l'homme, l'examen clinique et échographique des testicules, ainsi que le prélèvement des marqueurs biologiques permet d'éliminer une tumeur testiculaire métastatique. L'examen complet des aires ganglionnaires s'impose à la recherche d'un lymphome (1).

Les voies de dissémination sont essentiellement hématogènes et très peu lymphatiques (2).

II. BILAN

2.1. Le scanner thoraco-abdominal est l'examen essentiel (2,3,4). Il permet de déterminer l'extension locale et à distance de la tumeur. L'aspect de la tumeur est souvent hétérogène en raison de nécrose intra-tumorale. Le scanner permet d'étudier les rapports de la tumeur avec les organes de voisinage : gros vaisseaux, artère mésentérique supérieure, artères rénales, duodénum, colon, et permet ainsi de préciser la stratégie thérapeutique (2). Le scanner permet également d'éliminer d'autres diagnostics : tumeurs gastriques, pancréatiques, surrenaliennes. Il

permet enfin la recherche des métastases hépatiques et pulmonaires (1).

L'IRM est indispensable pour les tumeurs qui sont à proximité du rachis, afin de vérifier l'absence d'extension par un trou de conjugaison (2). Elle permet en outre d'étudier les rapports vasculaires et un éventuel envahissement musculaire. L'IRM pourrait aider au diagnostic différentiel de tumeurs rétropéritonéales bénignes (lipomes, hémangiomes, schwannomes, neurofibromes) (5).

Place des examens biologiques

Il n'existe pas de marqueurs biologiques utiles pour le diagnostic des SRP.

Place de la biopsie pré-opératoire

La biopsie pré-thérapeutique est discutée. Ce geste présente en effet des risques d'essaimage sur le trajet de prélèvement. Trois modalités sont possibles : cyto-aspiration à l'aiguille fine, biopsie à l'aiguille protégée et biopsie chirurgicale. Dans ce dernier cas, l'excision ultérieure du trajet de biopsie lors de la chirurgie d'exérèse.

Tous les auteurs s'accordent pour recommander une biopsie diagnostique dans les cas suivants (1,4):

- tumeur non réséquable
- tumeur métastatique
- traitement néo-adjuvant envisagé avant exérèse

Dans le cas d'une tumeur dont l'exérèse complète semble envisageable, la biopsie est plus discutée. Certains auteurs la recommandent systématiquement, par voie rétro-péritonéale à l'aiguille protégée pour limiter au maximum le risque de contamination (2,6). La biopsie permettrait de redresser le diagnostic dans 5 à 10% des cas (2). D'autres recommandent l'exérèse première afin de préserver l'intégrité de la pièce opératoire (1,4).

RECOMMANDATIONS

La découverte d'une tumeur rétropéritonéale des tissus mous doit faire craindre un SRP. Le bilan comporte un examen clinique complet, un scanner thoraco-abdomino-pelvien et une IRM. En cas de proximité vasculaire, une angio-IRM est recommandée. La biopsie pré-opératoire n'est pas systématique, en particulier lorsqu'une exérèse complète semble possible.

III. ELÉMENTS PRONOSTIQUES

La plus importante série récente de la littérature a colligé 500 cas de SRP (7), dont 278 patients porteurs de tumeur primitive. Les facteurs de risque de mortalité spécifique en analyse multivariée étaient :

- le grade tumoral (haut grade vs bas grade)
- la taille tumorale (plus ou moins de 10 cm)
- la présence ou l'absence de marges chirurgicales macro ou microscopiques

L'impossibilité de réaliser l'exérèse était un facteur de risque majeur.

Dans une série plus petite, Allinger a confirmé le caractère péjoratif des tumeurs de haut grade ou d'exérèse incomplète (8).

Il existe plusieurs systèmes d'évaluation du grade histologique. En France, le système adopté par la FNCLCC comporte trois critères : la différenciation tumorale, l'index mitotique et la nécrose tumorale, cotées pour établir un score global de 2 à 8, réparti ensuite en grade 1,2 ou 3 (2). L'American Joint Committee on Cancer a établi un score de 1 à 4 en fonction du degré de différenciation (5). Tous les auteurs insistent sur la nécessité de recourir à un pathologiste habitué à ces tumeurs.

RECOMMANDATIONS

Le grade histologique étant un facteur pronostic majeur, ainsi que la présence de marges chirurgicales, il est recommandé de faire appel à un pathologiste ayant l'expérience de ces tumeurs.

L'autre facteur pronostic majeur est le caractère complet ou non de l'exérèse.

IV. TRAITEMENT

1. Chirurgie

Le traitement est chirurgical (1,3,4,7,8,9,10). La radiothérapie externe, la brachythérapie, la chimiothérapie sont inefficaces en monothérapie (3,6). Le pronostic dépend en partie du caractère complet ou non de l'exérèse. En cas de marges chirurgicales microscopiques négatives, les survies globales à 5 ans sont de 67 à 78%. En cas de résection incomplète, elles sont de 0 à 25% (7,11,13). La chirurgie est également le traitement de référence des récidives locales (7). La résection des viscères adjacents est souvent nécessaire (1,3,7). Dans une série de 278 SRP primitifs localisés, 77% des patients ont eu une résection d'organes adjacents : rein, surrénale, pancréas, rate, colon, utérus, vessie, gros vaisseaux (7). Dans une série de 141 SRP, 25 avaient un envahissement des gros vaisseaux et ont bénéficié d'exérèse élargie avec pontage ou dérivation vasculaire (11). En cas de marges d'exérèse microscopiques négatives (10 patients), le taux de survie à cinq ans de ces patients était de 66%. Afin d'optimiser les chances de marges négatives, certains auteurs recommandent l'exérèse systématique des organes au contact de la tumeur, même en l'absence d'envahissement évident (7,9). Il s'agit donc

d'une chirurgie complexe et le plus souvent multidisciplinaire. La voie d'abord est transpéritonéale (7, 11). La mortalité opératoire rapportée est de 4% (7,11) et la morbidité d'environ 30% (11).

RECOMMANDATION

Le traitement standard des SRP est la chirurgie d'exérèse. Celle-ci doit être large afin d'obtenir des marges microscopiques négatives. Elle impose dans environ 75% des cas la résection d'organes de voisinage. Il est souhaitable que cette chirurgie multidisciplinaire soit réalisée dans des centres spécialisés.

2. Radiothérapie

a) Radiothérapie préopératoire

Une revue systématisée de la littérature menée par une agence suédoise de santé a conclu qu'il n'existait pas de preuve formelle de l'intérêt d'une radiothérapie pré-opératoire, bien que les résultats d'une petite étude suggèrent un possible gain de survie (12). Les arguments en faveur de la radiothérapie préopératoire plutôt que post-opératoire sont les suivants : centrage facilité, protection des viscères adjacents par la masse tumorale, nécessité de doses moindres, éventuelle diminution de taille de la tumeur avant intervention permettant une exérèse moins difficile, diminution du risque d'essaimage peropératoire (1,3). L'augmentation des complications post-chirurgicales induites par la radiothérapie préopératoire est controversée.

b) Radiothérapie postopératoire

La combinaison chirurgie –radiothérapie externe adjuvante a été très souvent utilisée pour le traitement des SRP. Elle n'est cependant pas systématique et ses bénéfices sont discutés (10). Les doses habituellement employées sont de l'ordre de 50Gy. Les bénéfices en termes de contrôle local sont faibles (12). La radiothérapie post-opératoire réduirait le taux de récurrence locale, mais aucun impact sur la survie spécifique n'a été démontré (3, 14,15). La toxicité digestive est significative (3,10).

c) Radiothérapie peropératoire

La radiothérapie peropératoire a été proposée. Elle permet de délivrer une dose importante, de l'ordre de 25 Gy, en assurant la protection des organes adjacents (1). Une étude prospective randomisée sur 35 patients a comparé une radiothérapie postopératoire à une radiothérapie peropératoire suivie de radiothérapie postopératoire. Le contrôle local était significativement meilleur dans le second groupe, mais les complications digestives et neurologiques étaient plus élevées (1). La place de cette radiothérapie combinée reste donc à déterminer.

Une étude non randomisée a comparé les résultats de l'irradiation pré et postopératoire chez 15 et 25 patients respectivement (13). L'ordre de la séquence thérapeutique n'influe pas sur la survie à 5 ans (61% vs 65%). La radiothérapie postopératoire était associée à des complications significatives (hémorragies, infections, occlusions intestinales).

RECOMMANDATION

La radiothérapie externe n'est pas systématique en complément de la chirurgie d'exérèse. Elle n'influe pas sur la survie globale mais peut améliorer le contrôle local. Elle peut précéder ou suivre la chirurgie, mais les données disponibles ne permettent pas de déterminer quelle est la séquence la plus efficace. En post-opératoire, elle peut entraîner des complications significatives. La place de la radiothérapie peropératoire reste à déterminer. Il est souhaitable de proposer aux patients de participer à des protocoles prospectifs.

3. Chimiothérapie

La place de la chimiothérapie est discutée (2,6). Quelques études portant sur les sarcomes des extrémités ont montré une amélioration de survie après utilisation d'une chimiothérapie adjuvante (9). Les résultats de ces études ne sont pas clairement extrapolables aux SRP. La majorité des auteurs recommandent que ces traitements soient prodigués dans le cadres de protocoles prospectifs (1,3,16) ; Les drogues utilisées sont principalement la doxorubicine, l'épirubicine et l'ifosfamide (16). Leur utilisation en monothérapie ou en combinaison, en préopératoire ou en post-opératoire reste à évaluer.

RECOMMANDATION

Il est recommandé de proposer la chimiothérapie dans le cadre de protocoles prospectifs. Les données actuelles ne permettent pas d'évaluer son efficacité, ni de déterminer les modalités optimales.

V. PRONOSTIC

1. Formes localisées

Pour les formes primitives localisées, le taux de survie globale à 5 ans est compris entre 44 et 54% (7,15,17). En cas d'envahissement des gros vaisseaux, il est de 37% (11). La qualité d'exérèse influe fortement sur le pronostic. En cas de marges microscopiques négatives, la survie globale à 5 ans était de 62 à 69% comparés à 12 à 26% en cas de résection incomplète (7,11,13,15). Dans la série de 231 patients ayant bénéficié d'une excision du SRP rapportée par Lewis, la durée médiane de survie en cas de résection macroscopiquement complète était de 103 mois et de 18 mois en cas de résection incomplète ou impossible (7). Le grade tumoral est associé à la durée de survie globale après excision chirurgicale. Pour les tumeurs de bas grade, elle est de 77 à 78% et pour les tumeurs de haut grade de 34 à 40% (7,13).

2. Formes récidivées

En cas de formes récidivées sans métastase, le traitement standard est une exérèse itérative. En cas d'exérèse complète, la survie spécifique à 5 ans est de 60%, et de 15% en cas d'exérèse incomplète ou impossible (7).

3. Formes métastatiques

Le risque de métastase à 5 ans pour les patients ayant eu une résection complète ou non d'un SRP primitif est de 18 à 33% (7,15). La médiane de survie des patients métastatique est de 10 mois (7).

CONCLUSIONS

Les SRP sont des tumeurs très rares de mauvais pronostic. Le seul traitement efficace est l'exérèse complète. Il s'agit souvent de tumeurs volumineuses dont la résection impose celle d'organes de voisinage. La place de la radiothérapie et de la chimiothérapie restent à déterminer, et la prise en charge des patients dans des centres spécialisés dans le cadre de protocoles prospectifs est souhaitable.

REFERENCES

1. PISTERS PWT, O'SULLIVAN B. Retroperitoneal sarcomas : combined modality treatment approaches. *Curr Opin Oncol* 2002, 14 : 400-405.
2. BONVALOT S. Sarcomes retroperitoneaux : 1. Histoire naturelle et évaluation pré-opératoire. *J. Chir* 1999 ; 136 : 5-9.
3. WINDHAM TC, PISTERS PWT. Retroperitoneal sarcomas. *Cancer Control* 2005, 12, 36-43.
4. MENDENHALL WM, ZLOTECKI RA, HOCHWALD SN et al. Retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Cancer* 2005, 104 : 669-675.
5. CORMIER JN, POLLOCK RE. Soft tissue sarcomas. *CA Cancer J Clin* 2004 ; 54 : 94-109.
6. EILBER FC, EILBER KS, EILBER FR. Retroperitoneal sarcomas. *Curr Treat Options Oncol* 2000 ; 1 : 274-278.
7. LEWIS JL, LEUNG D, WOODRUFF JM, BRENNAN MF. Retroperitoneal soft-tissue sarcoma. Analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg* 1998 ; 3 : 335-365.
8. ALLDINGER I, YANG Q, PILARSKY C et al. Retroperitoneal soft tissue sarcomas : prognosis and treatment of primary and recurrent disease in 117 patients. *Anticancer Res* 2006 ; 26 : 1577-1581.
9. BONVALOT S. Sarcomes rétropéritonéaux : traitement chirurgical et complémentaire. *J. Chir* 1999 ; 136 : 61-66.
10. LE PECHOUX C, BONVALOT S, LE CESNE A et al. Place et aspects techniques de la radiothérapie externe dans le traitement des sarcomes des parties molles de l'adulte. *Cancer radiother* 2006 ; 10 : 50-62.
11. SCHWARZBACH MHM, HORMANN Y, HINZ U et al. Clinical results of surgery for retroperitoneal sarcoma with major blood vessels involvement. *J Vasc Surg* 2006; 44 : 46-55.
12. STRANDER H, TURESSON I, CAVALLIN-STAHL E. A systematic overview of radiation therapy effects in soft tissue sarcomas. *Acta Oncol* 2003; 42: 516-531.
13. ZLOTECKI RA, KATZ TS, MORRIS CG et al. Adjuvant radiation therapy for resectable retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Am J Clin Oncol* 2005; 28: 310-316.
14. Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer. Standards, Options et Recommandations 2006 pour la prise en charge des patients adultes atteints de sarcome des tissus mous, de sarcome utérin ou de tumeur stromale gastro-intestinale. FNCLCC ed 2006, 93-105.
15. STOECKLE E, COINDRE JM, BONVALOT S et al. Prognosis factors in retroperitoneal sarcoma. *Cancer* 2001;92:359-369.
16. KASPER B, HO AD, EGERER G. Is there an indication for high dose chemotherapy in the treatment of bone and soft-tissue sarcoma. *Oncology* 2005, 68:115-121.
17. PIRAYESH A, CHEE Y, HELLIWELL TR et al. The management of retroperitoneal soft tissue sarcoma : a single institution experience with a review of the literature. *Eur J Surg Oncol* 2001; 27:491-497.