



Faculté de médecine

Année 2020/2021

N°

## Thèse

Pour le

### DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

**Pierre-Olivier JOUPPE**

Né le 6 mai 1991 à Limoges (87)

---

#### TITRE

### **Sarcomes des tissus mous rétropéritonéaux : Analyse des facteurs prédictifs de résection incomplète.**

---

Présentée et soutenue publiquement le **21 juin 2021** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Éphrem SALAME, Chirurgie Digestive, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Professeur Mehdi OUAISSI, Chirurgie Digestive, Faculté de Médecine – Tours

Professeur Philippe ROSSET, Chirurgie Orthopédique et Traumatologique, Faculté de Médecine – Tours

Professeur Gonzague DU BOUEXIC DE PINIEUX, Anatomie & cytologie pathologiques, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Loic BOUILLEAU, Radiologie et Imagerie Médicale, PH, CHU – Tours

**Directeur de thèse : Docteur Nicolas MICHOT, Chirurgie Digestive, PH, CHU – Tours**

UNIVERSITE DE TOURS  
**FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

**DOYEN**

**Pr Patrice DIOT**

**VICE-DOYEN**

Pr Henri MARRET

**ASSESEURS**

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

**RESPONSABLE ADMINISTRATIVE**

Mme Fanny BOBLETER

\*\*\*\*\*

**DOYENS HONORAIRES**

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*

Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

**PROFESSEURS EMERITES**

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Jacques CHANDENIER

Pr Alain CHANTEPIE

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Pascal DUMONT

Pr Dominique GOGA

Pr Gérard LORETTE

Pr Dominique PERROTIN

Pr Roland QUENTIN

**PROFESSEURS HONORAIRES**

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

---

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis .....	Cardiologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique .....	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle .....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe .....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora .....	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne .....	Cardiologie
BERNARD Louis .....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle .....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique .....	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry .....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent .....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe .....	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand .....	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe .....	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague .....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan .....	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand .....	Gériatrie
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle .....	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe .....	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice .....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier.....	Urologie
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier .....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis .....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
LABARTHE François .....	Pédiatrie
LAFFON Marc .....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude .....	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent .....	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François .....	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain .....	Pneumologie

MARRET Henri .....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel .....	Dermatologie-vénérologie
MEREGHETTI Laurent .....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine .....	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain .....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa .....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis .....	Rhumatologie
ODENT Thierry .....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi .....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna .....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric .....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck .....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean .....	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent .....	Physiologie
REMERAND Francis .....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe .....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel .....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline .....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem .....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab .....	Dermatologie-vénérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria .....	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre .....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick .....	Génétique
VAILLANT Loïc .....	Dermato-vénérologie
VELUT Stéphane .....	Anatomie
VOURC'H Patrick .....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé .....	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess .....	Neurochirurgie

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

---

DIBAO-DINA Clarisse  
LEBEAU Jean-Pierre

## **PROFESSEURS ASSOCIES**

---

MALLET Donatien ..... Soins palliatifs || POTIER Alain ..... | Médecine Générale |
| ROBERT Jean ..... | Médecine Générale |

## **PROFESSEUR CERTIFIE DU 2<sup>ND</sup> DEGRE**

---

MC CARTHY Catherine ..... Anglais |

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

---

AUDEMARD-VERGER Alexandra .....	Médecine interne
BARBIER Louise .....	Chirurgie digestive
BINET Aurélien .....	Chirurgie infantile
BRUNAUT Paul .....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès .....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas .....	Cardiologie
DENIS Frédéric .....	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane .....	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure .....	Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine .....	Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe .....	Néphrologie
GOUILLEUX Valérie .....	Immunologie
GUILLOIN-GRAMMATICO Leslie .....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HOARAU Cyrille .....	Immunologie
IVANES Fabrice .....	Physiologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien .....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine .....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille.....	Médecine légale
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte .....	Thérapeutique
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

---

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLOU Antonine .....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile .....	Médecine Générale

## **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES**

---

BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

## **CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA**

---

BOUAKAZ Ayache .....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
CHALON Sylvie .....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
COURTY Yves .....	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice .....	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric .....	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
MAZURIER Frédéric.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
MEUNIER Jean-Christophe .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
PAGET Christophe .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

## **CHARGES D'ENSEIGNEMENT**

---

### ***Pour l'Ecole d'Orthophonie***

DELORE Claire .....	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier

### ***Pour l'Ecole d'Orthoptie***

MAJZOUB Samuel.....	Praticien Hospitalier
---------------------	-----------------------

### ***Pour l'Ethique Médicale***

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----------------------	-----------------------

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,  
de mes chers condisciples  
et selon la tradition d'Hippocrate,  
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur  
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,  
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux  
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira  
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas  
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,  
je rendrai à leurs enfants  
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime  
si je suis fidèle à mes promesses.  
Que je sois couvert d'opprobre  
et méprisé de mes confrères  
si j'y manque.

## **Remerciements :**

**A Monsieur le Président du jury, le Professeur Ephrem SALAME**, vous me faites l'honneur de présider ma thèse. Je tiens à vous exprimer ma reconnaissance et mon profond respect pour votre soutien tout au long de mon internat.

**A Monsieur le Professeur Mehdi OUAISSI**, pour avoir accepté d'être membre de mon jury. Je vous remercie de me faire l'honneur et le plaisir de juger ce travail. Soyez assuré de toute ma reconnaissance.

**A Monsieur le Professeur Philippe ROSSET**, pour avoir accepté d'être membre de mon jury. Soyez assuré de mon profond respect.

**A Monsieur le Professeur Gonzague DU BOUEXIC DE PINIEUX**, pour avoir accepté d'être membre de mon jury. Je vous remercie de me faire l'honneur et le plaisir de juger ce travail et d'apporter votre expertise en tant qu'anatomopathologiste.

**A Monsieur le Docteur Loic BOUILLEAU**, Je vous remercie de me faire l'honneur et le plaisir de juger ce travail avec votre regard d'expert en radiologie.

**A Monsieur le Docteur Nicolas MICHOT**, merci d'avoir accepté de diriger cette thèse, j'en suis honorée. Merci de m'avoir soutenu et de m'avoir aidé tout au long de ce travail passionnant. Je suis impatient de pouvoir continuer à travailler avec vous ces prochaines années.

### **A toute l'équipe de chirurgie digestive de Tours,**

Aux praticiens hospitaliers, qui m'ont permis d'arriver jusqu'à cette thèse, Louise, Petru, Céline, Queen AKB, Mr Bourlier.

Aux chefs de clinique, Alice, Lise, Alexis, Frédérique, Nicolas, Julien (qui est à l'origine d'une belle expérience) qui ont toujours été de bons conseils et qui m'ont fait partager leur expérience.

Aux infirmières, aides-soignantes, diététiciennes, secrétaires, coordinatrices de greffe et cadres de santé qui m'ont supporté et aidé tout au long de ces années.

Sans oublier toute l'équipe du bloc Trouseau, de jour comme de nuit.

### **A toute l'équipe de chirurgie digestive de Blois,**

Kevin, Zeynal, Giovanni et Luc pour ce semestre inoubliable qui m'a permis d'avancer et donné envie de continuer. Cette ambiance familiale va me manquer. Vous êtes, avec toute la bande du bloc et du service, une équipe formidable.

### **A toute l'équipe de chirurgie digestive de Nantes,**

Merci de m'avoir accueilli pendant 6 mois, aux Professeur Mirallie et Professeur Meurette pour leur enseignement. Au Dr Nicolas Regenet sans qui ce travail n'aurait pas été faisable et à tous les PH et chefs de clinique.

### **A toute l'équipe de chirurgie digestive du CHRO,**

Merci aux Dr Piquard, Dr Saint-Marc, Dr Bellouard, Dr Aboumrad, Dr Dussard et au Dr Thebault pour votre enseignement avec enthousiasme.

### **A tous mes co-internes de chirurgie digestive,**

Olivier (plusieurs semestres passés ensemble, j'arriverai à te faire arrêter de fumer avant la fin de ton internat), Antoine (Notre cadre des internes), Pauline (le sabrage te sera réservé), Maxime (tu pourras choisir la playlist), Alizée (Zado), Abdel, Ana (t'as changé...), Camille, Emilien (Mr Pec), Hugo (grand foot dans le bureau), Romain et Pierre.

### **Aux med,**

Le zozio, Jibix, Massonax, Boul's, Riton, Boubou, Doudou, Samy, Loulou, TdB, Liab, Dosdelard, Lele, Pierre Paul Riquet, Gôme, Carlito, Martino, bret, Karaf, Mita, Cleber, La gnôle, Bob, Suce, Cap's, Charougn...

Grâce à qui j'ai pu passer de belles années de fac sans trop d'excès. Malgré la distance, votre présence et nos retrouvailles sont toujours essentielles.

### **Aux potes du lycée,**

Lapin, Picole, Gui's, Matouf, Le faucon, Ale, Caro, The Best, Jonhy Wolf, MC, Kerach, Julia, Nadou, Marie, Gagathe, Anais, Marine, Wanwan, Sim's, Marion, Ali, Vlad, Berthier, Galt, Babliche et Yann (j'aurai aimé que tu sois là)

Après toutes ces années, je suis persuadé que cette amitié ne cèdera jamais.

### **Aux internés,**

Gauthier, Hortense, Grolejnik, Pepito, Gaël, Laure, Lisa, Marine, Marine, Camille, Kazma, Chautard, Le Melena ; vous m'avez permis de passer de très bonnes années d'internat. Je le referais avec plaisir.

**A ma famille,**

Maman, merci pour ton soutien et ta confiance inébranlable. Sans toi je n'en serais pas arrivé là et j'espère ne jamais te décevoir. Je ne te remercierai jamais assez. Papa, je pense que tu serais fier de moi...

Antoine, Manu, je suis fier de vous avoir comme frères.

Bertrand, tom, votre arrivée dans nos vies n'a jamais déçu.

**Enfin à Bettina,**

Mon cœur, mon amour, ma femme. Il y a peu de mot pour décrire la chance et le bonheur que j'ai d'avoir croisé ta route. Tu es sans nul doute la meilleure chose qui me soit arrivé. Nous avons déjà vécu de merveilleuses années et maintenant l'avenir est à nous...

# **Table des matières :**

<b>Remerciements :</b> .....	<b>6</b>
<b>Table des matières :</b> .....	<b>9</b>
<b>Table des illustrations :</b> .....	<b>11</b>
<b>Table des tableaux :</b> .....	<b>12</b>
<b>Abréviations :</b> .....	<b>13</b>
<b>Résumé :</b> .....	<b>14</b>
<b>Abstract:</b> .....	<b>15</b>
<b>I. Introduction :</b> .....	<b>16</b>
<b>1. Généralités</b> .....	<b>16</b>
1. 1. Épidémiologie et facteurs de risque .....	16
1. 2. Centralisation des pratiques.....	17
1. 3. Histoire naturelle des sarcomes rétropéritonéaux.....	19
1. 4. Histologie.....	20
1. 5. Loge rétropéritonéale.....	24
<b>2. Présentation clinique et diagnostic</b> .....	<b>27</b>
2. 1. Manifestations cliniques.....	27
2. 2. Imagerie.....	27
2. 3. Biopsie .....	32
<b>3. Traitement</b> .....	<b>33</b>
3. 1. Chirurgie .....	33
3. 2. Radiothérapie .....	37
3. 3. Chimiothérapie.....	38
<b>4. Objectif de l'étude</b> .....	<b>40</b>
<b>II. Matériels et méthodes</b> .....	<b>41</b>
<b>1. Population d'étude</b> .....	<b>41</b>
<b>2. Imagerie</b> .....	<b>41</b>
<b>3. Diagnostic histologique</b> .....	<b>42</b>
<b>4. Traitements complémentaires</b> .....	<b>42</b>
<b>5. Chirurgie</b> .....	<b>42</b>
<b>6. Examen anatomo-pathologique</b> .....	<b>43</b>
<b>7. Données postopératoires</b> .....	<b>44</b>
<b>8. Suivi</b> .....	<b>44</b>
<b>9. Critères de jugement</b> .....	<b>44</b>
<b>10. Statistiques</b> .....	<b>45</b>

<b>III.</b>	<b>Résultats .....</b>	<b>46</b>
1.	Population et caractéristiques tumorales .....	46
2.	Chirurgie et données anatomopathologiques .....	50
3.	Analyse des facteurs prédictifs de résection incomplète.....	52
4.	Analyse de la survie globale .....	54
5.	Analyse de la récurrence locale.....	57
6.	Analyse de la récurrence à distance .....	61
<b>IV.</b>	<b>Discussion.....</b>	<b>67</b>
<b>V.</b>	<b>Conclusion .....</b>	<b>72</b>
<b>VI.</b>	<b>Références.....</b>	<b>73</b>
<b>Annexes :</b>	<b>.....</b>	<b>77</b>

## **Table des illustrations :**

<b>Figure 1 :</b> .....	17
<b>Figure 2 :</b> .....	19
<b>Figure 3 :</b> .....	21
<b>Figure 4 :</b> .....	22
<b>Figure 5 :</b> .....	23
<b>Figure 6 :</b> .....	25
<b>Figure 7 :</b> .....	28
<b>Figure 8 :</b> .....	29
<b>Figure 9 :</b> .....	31
<b>Figure 10 :</b> .....	35
<b>Figure 11 :</b> .....	36
<b>Figure 12 :</b> .....	48
<b>Figure 13 :</b> .....	51
<b>Figure 14 :</b> .....	66
<b>Annexe 1 :</b> .....	77
<b>Annexe 2 :</b> .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
<b>Annexe 3 :</b> .....	79

## **Table des tableaux :**

<b>Tableau 1 :</b>	47
<b>Tableau 2 :</b>	49
<b>Tableau 3 :</b>	51
<b>Tableau 4 :</b>	53
<b>Tableau 5 :</b>	53
<b>Tableau 6 :</b>	54
<b>Tableau 7 :</b>	55
<b>Tableau 8 :</b>	56
<b>Tableau 9 :</b>	58
<b>Tableau 10 :</b>	59
<b>Tableau 11 :</b>	60
<b>Tableau 12 :</b>	62
<b>Tableau 13 :</b>	63
<b>Tableau 14 :</b>	64
<b>Tableau 15 :</b>	65

## **Abréviations :**

STM : Sarcome des Tissus Mous

SRP : Sarcome Rétropéritonéal

RRePS : Réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes

RESOS : Réseau de Référence Clinique des Tumeurs Osseuses

IMC : Indice de Masse Corporelle

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ASA : American Society of Anesthesiologists

TDM : Tomodensitométrie

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ESMO : European Society of Medical Oncology

FNCLCC : Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer

GIST : Gastro-Intestinal stroma tumor

ASCO : American Society of clinical Oncology

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

## **Résumé :**

**Introduction** : La prise en charge des sarcomes rétropéritonéaux repose actuellement sur la chirurgie, et la résection complète monobloc est un des principaux facteurs influençant le pronostic. Le but de cette étude est de rechercher des facteurs prédictifs de résection incomplète.

**Méthodes** : Tous les patients opérés d'un sarcome rétropéritonéal au CHU de Tours et au CHU de Nantes entre 2010 et 2020 étaient inclus. Le critère de jugement principal était la résection incomplète après chirurgie. Une seconde analyse considérant la résection R1 marginale comme résection complète était effectuée. Une analyse univariée et multivariée des données démographiques, des critères radiologiques, chirurgicaux et histologiques étaient réalisées. La survie globale, le taux de récurrence locale et le taux de récurrence à distance étaient estimés.

**Résultats** : Soixante-huit patients étaient inclus dans l'étude. Cinquante-six patients présentaient une résection incomplète dont 7 une résection R1 marginale. En analyse multivariée, seule la taille tumorale supérieure à 20 cm à l'anatomopathologie était un facteur prédictif de résection incomplète (OR 9.000, IC95% [1.08-75.01], p=0.042). Lors de la seconde analyse, l'envahissement d'organe(s) en peropératoire (OR 4.68, IC95% [1,36-16,13], p=0.014) et l'histologie liposarcome dédifférencié (OR 4.906, IC95% [1.33-18.09], p=0.017) étaient les deux facteurs significativement associés à une résection incomplète. La durée médiane de suivi était de 27,5 mois. Les taux de récurrence locale et à distance à 3 ans étaient respectivement de 41% et de 25,6%.

**Conclusion** : Nous avons dans la présente étude mis en évidence plusieurs facteurs de résection incomplète. Ceci montre l'importance d'une chirurgie compartimentale pour avoir des marges de résection extensive. De plus, d'autres études sont nécessaires pour définir l'intérêt d'un traitement complémentaire à la chirurgie devant la présence de ces critères.

**Mots clés** : Sarcome, Sarcome rétropéritonéal, Chirurgie compartimentale

## **Abstract:**

**Background:** The management of retroperitoneal sarcomas currently relies on surgery, and complete monobloc resection is one of the main factors influencing prognosis. The aim of this study was to investigate predictive factors of incomplete resection.

**Methods:** All patients treated surgically for retroperitoneal sarcoma at Tours University Hospital and Nantes University Hospital between 2010 and 2020 were included. The primary endpoint was incomplete resection after surgery. A second analysis considering R1 marginal resection as complete resection was performed. A univariate and multivariate analysis of demographic data, radiological, surgical and histological criteria was performed. Overall survival, local recurrence rate and distant recurrence rate were estimated.

**Results:** Sixty-eight patients were included in the study. Fifty-six patients had incomplete resection, including 7 with marginal R1 resection. In multivariate analysis, only tumor size greater than 20 cm on pathology was a predictive factor of incomplete resection (OR 9.000, CI95% [1.08-75.01], p=0.042). In the second analysis, intraoperative organ invasion (OR 4.68, CI95% [1.36-16.13], p=0.014) and dedifferentiated liposarcoma histology (OR 4.906, CI95% [1.33-18.09], p=0.017) were the two factors significantly associated with incomplete resection. The median follow-up time was 27.5 months. The local and distant recurrence rates at 3 years were 41% and 25.6% respectively.

**Conclusion:** In the present study, we have identified several factors of incomplete resection. It shows the importance of a compartmental surgery to have extensive resection margins. Moreover, new studies are needed to define the interest of a complementary treatment associated to the surgery when these criteria are present.

**Key words:** Sarcoma, Retroperitoneal sarcoma, Compartmental surgery

# **I. Introduction :**

## **1. Généralités**

### **1. 1. Épidémiologie et facteurs de risque**

Les sarcomes sont une entité rare de tumeurs malignes dérivant des tissus mésenchymateux. Ils représentent environ 1% de l'ensemble des cancers de l'adulte, 10% des cancers de l'enfant et peuvent toucher presque tous les sites anatomiques du corps humain.

Historiquement, les sarcomes sont répartis en 2 grandes catégories : les sarcomes des tissus mous (STM) et les sarcomes osseux. Les sarcomes des tissus mous représentent 75 à 85% de l'ensemble des sarcomes et leur incidence est estimée à 4-5 pour 100 000 habitants en Europe. Cette incidence est légèrement plus élevée chez la femme (5/100 000 habitants) que chez l'homme (4,4/100 000 habitants). Ceci est expliqué par la présence des sarcomes utérins et des sarcomes du sein (1-3). On différencie les sarcomes des tissus mous des membres, des sarcomes des tissus mous abdominaux (rétropéritonéaux et abdominaux). Les sarcomes viscéraux sont représentés par : les sarcomes intestinaux, utérins, urologiques, vasculaires et les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST). Le reste des STM abdominaux est représenté par les sarcomes rétropéritonéaux (SRP) et pariétaux.

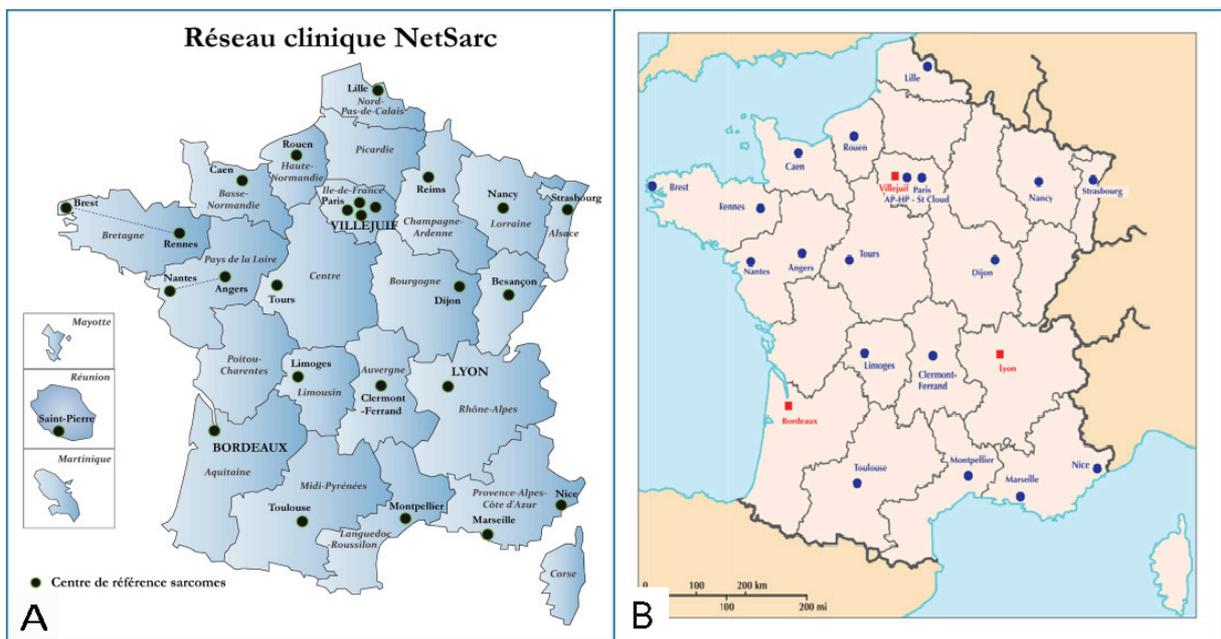
Les SRP représentent environ 15% de l'ensemble des STM (4,5). De par leur localisation difficile d'accès et leur rapport étroit avec certains organes (rein, duodénum, colon), ces tumeurs représentent un véritable défi thérapeutique.

Les facteurs de risque de survenue sont mal connus. Certains ont cependant pu être identifiés comme favorisant leur développement : la radiothérapie (avec une augmentation du risque en fonction de la dose délivrée) utilisée dans le traitement de certaines tumeurs est sans doute le facteur le plus connu ; les lymphœdèmes, certains traumatismes et l'exposition au chlorure de vinyle retrouvée dans l'industrie chimique (6). Il est également connu que certains grands syndromes héréditaires sont associés à un risque accru de développer ce type de tumeur. On retrouve par exemple le rétinoblastome héréditaire (mutation du *gène RB-1*), le syndrome de Li-Fraumeni (mutation du *gène TP53*) ou encore la neurofibromatose de type 1 (mutation du *gène NF1*). Cette association entre syndrome héréditaire et risque de survenue d'une tumeur sarcomateuse témoigne d'une possible prédisposition génétique dans la genèse de certains sarcomes (1,6). Malgré tout, la plupart des sarcomes reste sporadique et aucun facteur favorisant n'est retrouvé au moment du diagnostic dans une grande majorité des cas.

## 1. 2. Centralisation des pratiques

Pendant plusieurs années, la rareté et la diversité de ces tumeurs étaient responsables d'une disparité marquée de prise en charge entre les différents centres hospitaliers. Cette disparité a limité les connaissances et les avancées thérapeutiques dans la prise en charge des sarcomes. Pour pallier à ce manque de coordination, plusieurs réseaux ont vu le jour :

- *Réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes (RRePS)* : permet une relecture diagnostique obligatoire pour toute biopsie d'un sarcome et une relecture diagnostique pour les cas discordants. (**Figure 1**)
- *Réseau de Référence Clinique des Tumeurs Osseuses (RESOS)* : spécialisé dans les sarcomes osseux.
- *Réseau de Référence Clinique des Sarcomes (NetSarc)* : spécialisé dans les sarcomes des tissus mous. Organisation des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP), épidémiologie, description des traitements, inclusion dans des essais cliniques. (**Figure 1**)



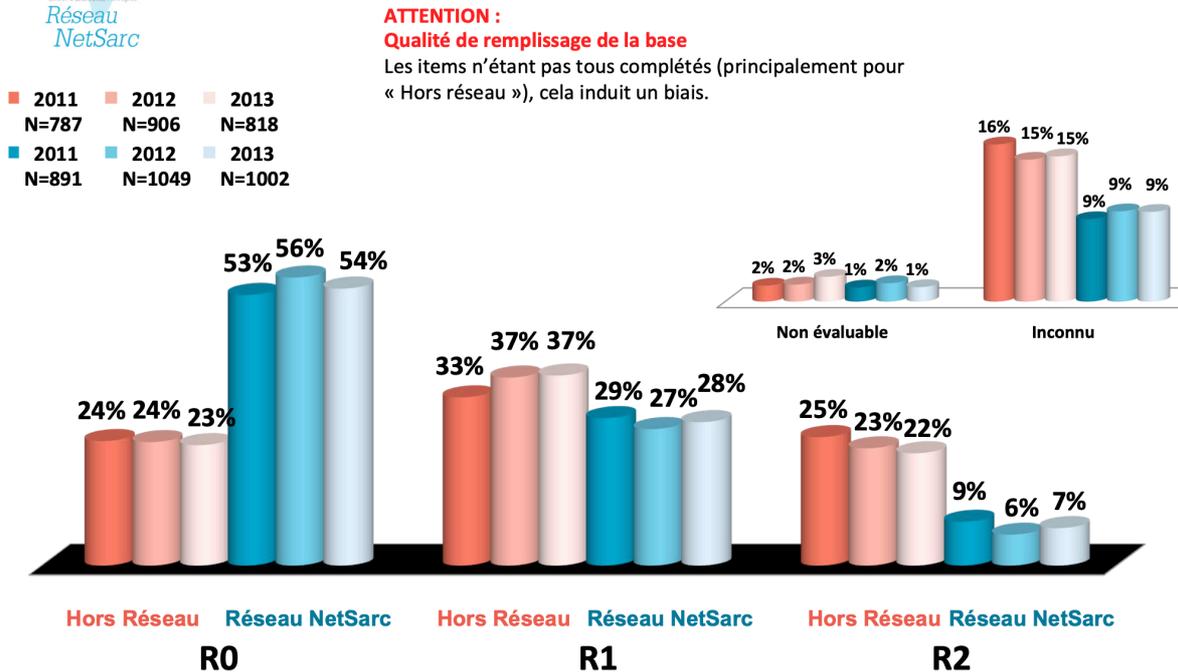
**Figure 1 :**

Répartition des différents centres référents du réseau NetSarc (A) et du réseau RRePS (B) avec en rouge les centres de références et en bleu les centres coordonnateurs.

En plus de l'apport considérable que cette coopération a permis sur la compréhension et le traitement des sarcomes, il a également été montré que la prise en charge des patients dans des centres référents avait un impact non négligeable sur les résultats oncologiques. L'importance du nombre de patients traités en centre expert permet de pallier au manque d'expérience auquel tout chirurgien peut être confronté face à la rareté de ces tumeurs.

Cette organisation au niveau national permet d'apporter une expertise anatomopathologique pour confirmer le diagnostic initial de sarcome. Ce dernier peut ne pas être aisé pour un anatomopathologiste qui n'est pas familiarisé à ce type d'histologie. La relecture des biopsies dans le réseau RRePS est obligatoire depuis 2010 et a permis de limiter le risque d'erreur initiale qui est environ de 10 à 25% (7). L'expertise des praticiens habitués à ces chirurgies complexes permet d'augmenter les taux de résection R0 notamment par une prise en charge adaptée dès le diagnostic (**Figure 2**). En effet l'intérêt d'une chirurgie initiale adaptée est d'une importance capitale (8). Enfin, la discussion du dossier des patients dans des réunions de concertations pluridisciplinaires permet de proposer d'éventuels traitements complémentaires ou l'inclusion dans un essai clinique. L'ensemble de ces éléments apporte un gain qui n'est plus à démontrer en termes de survie globale et de survie sans récurrence (9–11). Les Guidelines européennes recommandent donc que tout sarcome soit pris en charge dans un centre expert (3).

## Qualité de la chirurgie initiale patients incidentes « sarcomes » opérés



**Figure 2 :**

Qualité de résection des sarcomes opérés selon la prise en charge dans un centre du réseau NetSarc (bleu) ou non (rouge) entre 2011 et 2013.

Référence : Réseau NetSarc

### 1. 3. Histoire naturelle des sarcomes rétropéritonéaux

Les SRP ont une extension centrifuge et sont limités par une capsule fibreuse péri-tumorale. L'absence de cloisonnement dans le rétropéritoine explique l'absence de symptomatologie parlante malgré la taille tumorale souvent importante au moment du diagnostic. L'extension de cette tumeur se fait de proche en proche et l'envahissement des ganglions lymphatiques est majoritairement la résultante d'un envahissement par continuité plutôt que de véritables métastases ganglionnaires. Les métastases à distance sont principalement pulmonaires (12). La sarcomatose péritonéale est favorisée par l'effraction tumorale péroopératoire et sa survenue est un facteur péjoratif majeur.

Actuellement, la survie globale des sarcomes rétropéritonéaux à 5 ans est de 65-67% (10,13). La récurrence locale et la récurrence à distance à 5 ans sont respectivement de 26-40% et

de 21-24% (4,10,14,15). Contrairement aux sarcomes des extrémités, la mortalité des sarcomes rétropéritonéaux est principalement due à la récurrence locale (16).

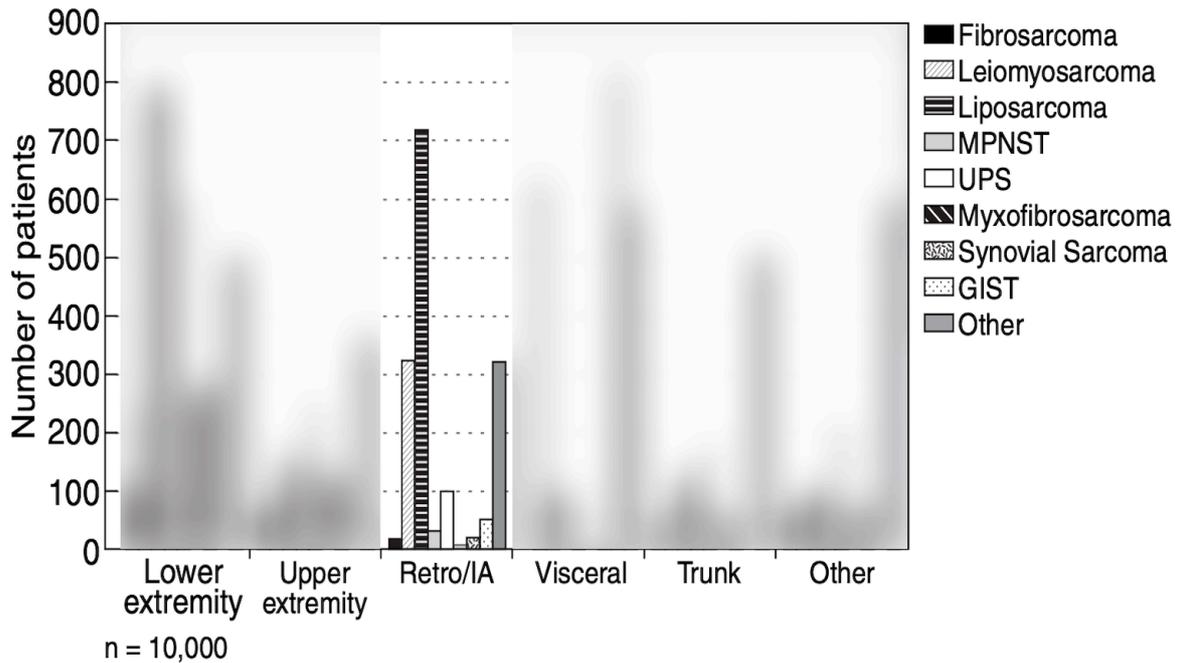
Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés dans le développement de ces récurrences : le volume tumoral, souvent important au moment du diagnostic, le sous-type histologique avec une récurrence variable selon les différents sous-types, le grade histologique ayant une valeur pronostique influençant la prise en charge thérapeutique et le caractère complet ou non de la résection. Les deux derniers facteurs sont les facteurs pronostiques les plus importants rapportés dans la littérature (10,15,17–19).

Grâce aux travaux récents, l'évolution de chaque sous-type histologique, bien que complexe, est mieux connue. On sait que ces derniers influencent le pronostic par différents schémas de récurrence locale ou de récurrence à distance. Dans une étude de 675 patients, Tan et al. ont montré que les liposarcomes bien différenciés avaient un taux de récurrence locale important (60% à 15 ans) mais un taux faible de récurrence à distance (8% à 10 ans). En comparaison, le léiomyosarcome de haut grade présentait un schéma de récurrence inverse (58% de récurrence à distance à 10 ans contre 24% de récurrence locale) (4). Dans une autre étude portant sur l'évaluation à long terme des liposarcomes rétropéritonéaux, il était mis en évidence que le caractère dédifférencié était associé de manière significative à un risque de décès supérieur par rapport au profil histologique bien différencié (histologie dédifférenciée versus bien différenciée : HR 6,  $p=0,0001$ ) (20). D'autres essais ont montré ces différences dans l'histoire naturelle des différents sous-types histologiques (5,10).

Ainsi chaque sous-type histologique est défini par une histoire naturelle qui lui est propre. Il convient donc pas de ne parler des sarcomes rétropéritonéaux comme d'une maladie unique mais comme de plusieurs entités distinctes.

#### 1. 4. Histologie

Les sarcomes des tissus mous comprennent plus de 100 types et sous-types histologiques différents. En 2019, l'OMS a proposé une mise à jour de la classification histologique des tumeurs des tissus mous déjà existante (WHO classification 2019). Cette dernière s'appuie sur la ligne de différenciation de chaque tumeur. Dans le rétropéritoine, les types histologiques les plus fréquemment rencontrés sont représentés par les liposarcomes bien ou dédifférenciés (40-60%) et les léiomyosarcomes (20-30%) (4,5,9). (**Figure 3**)

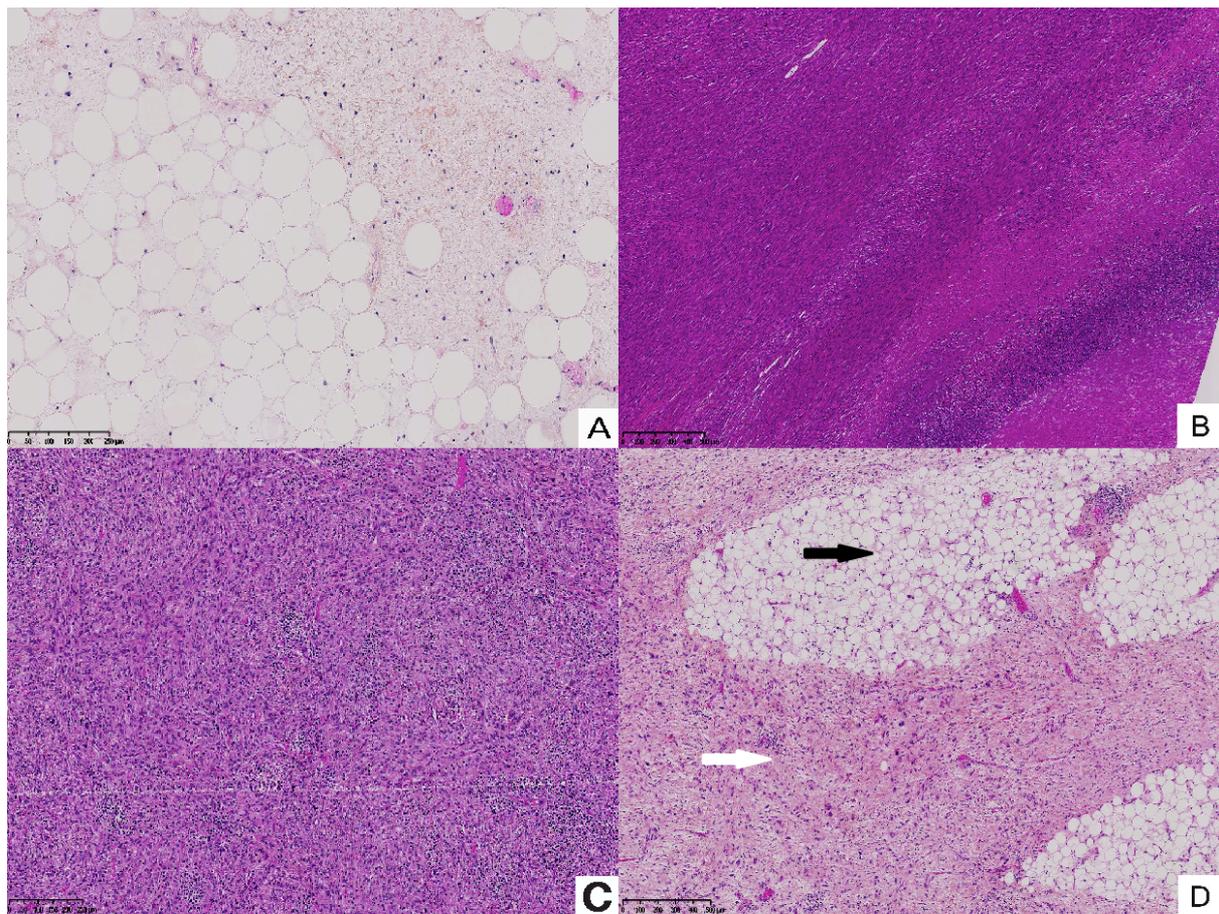


**Figure 3 :**

Description de la répartition des différents sous-types histologiques des sarcomes dans le rétropéritoine selon une étude de 2014 portant sur 10 000 patients (5).

GIST, gastrointestinal stromal tumor; IA, intra-abdominal; MPNST, malignant peripheral nerve sheath tumor; Retro, retroperitoneal; UPS, undifferentiated pleomorphic sarcoma.

Le diagnostic anatomopathologique, réalisé sur la biopsie préopératoire ou lors de l'analyse de la pièce opératoire, commence par une étude morphologique (éléments architecturaux et cytologiques) (**Figure 4**). Ce diagnostic peut ensuite être affiné par l'immunohistochimie ou la biologie moléculaire. Elles permettent d'affirmer le caractère sarcomateux de la tumeur. L'immunohistochimie est un outil complémentaire permettant également dans certains cas de préciser les limites tumorales sur l'analyse de la pièce opératoire.



**Figure 4 :**

Coupes microscopiques montrant des degrés variables de différenciation tumorale :

- (A) Tumeur bien différenciée (liposarcome bien différencié),
- (B) Tumeur à cellules fusiformes (léiomyosarcome),
- (C) Tumeur peu différenciée (liposarcome dédifférencié),
- (D) Tumeur associant des zones bien différenciées (flèche noire) et dédifférenciées (flèche blanche) (liposarcome)

L'avènement de la biologie moléculaire en oncologie a aussi pris sa place dans la gestion des sarcomes. D'un point de vue diagnostique, la biologie moléculaire permet de mettre en évidence de nombreuses altérations génomiques pour ces tumeurs (amplification MDM2 +/- CDK4 pour les liposarcomes bien ou dédifférenciés par exemple). Cela a permis de distinguer deux catégories de sarcome : les sarcomes à génétique simple – où l'altération génomique est simple et récurrente (translocation, mutation, etc...) – et les sarcomes à génétique complexe – où les altérations sont multiples et diverses. Les sarcomes sont globalement répartis à 50% dans chaque catégorie. D'un point de vue pronostique, en utilisant le « grading moléculaire », elle pourrait permettre ces prochaines années de mieux apprécier le pronostic des patients selon les différents sous-types histologiques (grading CINSARC =

Complexity INdex in SARComas) (21). Enfin la biologie moléculaire a un impact thérapeutique en constante évolution (exemple : mutation du gène c-Kit dans les GIST traitées par inhibiteur de la tyrosine kinase : Imatinib (22)).

L'analyse anatomopathologique doit préciser le grade de malignité quand cela est faisable (3). La Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) propose un score qui comprend 3 stades de malignité et qui a une valeur pronostique sur l'agressivité tumorale et la récurrence à distance (le « Grade 3 » ou « haut grade » ayant le pronostic le plus défavorable). Cette classification, facilement reproductible, est basée sur 3 entités : différenciation tumorale, index mitotique et pourcentage de nécrose tumorale (23). **(Figure 5)**

Système de grading de la FNCLCC
<p>1. Différenciation tumorale</p> <p>Score 1 : sarcomes reproduisant un tissu très proche du tissu normal (par exemple, liposarcome bien différencié...)</p> <p>Score 2 : sarcomes pour lesquels le diagnostic de type histologique est certain et incontestable (par exemple, liposarcome myxoïde, chondrosarcome myxoïde...)</p> <p>Score 3 : sarcomes embryonnaires, synoviosarcomes, sarcomes épithélioïdes, sarcomes à cellules claires, sarcomes alvéolaires des parties molles, sarcomes peu différenciés ou indifférenciés et sarcomes pour lesquels le type histologique est incertain, donc contestable</p>
<p>2. Index mitotique (pour une surface de champ de 0,1734 mm<sup>2</sup>)</p> <p>Score 1* : 0-9 mitoses/10 champs au grossissement x 400</p> <p>Score 2* : 10-19 mitoses/10 champs au grossissement x 400</p> <p>Score 3* : &gt; 19 mitoses/10 champs au grossissement x 400</p>
<p>3. Nécrose tumorale (évaluation microscopique corrélée à l'examen macroscopique)</p> <p>Score 0 : pas de nécrose</p> <p>Score 1 : nécrose occupant moins de 50% de la surface tumorale</p> <p>Score 2 : plus de 50% de la surface tumorale nécrosée</p>
<p>Le grade est obtenu par la somme des scores attribués aux trois paramètres</p> <p>Grade 1 : total des scores = 2 ou 3</p> <p>Grade 2 : total des scores = 4 ou 5</p> <p>Grade 3 : total des scores = 6, 7 ou 8</p>

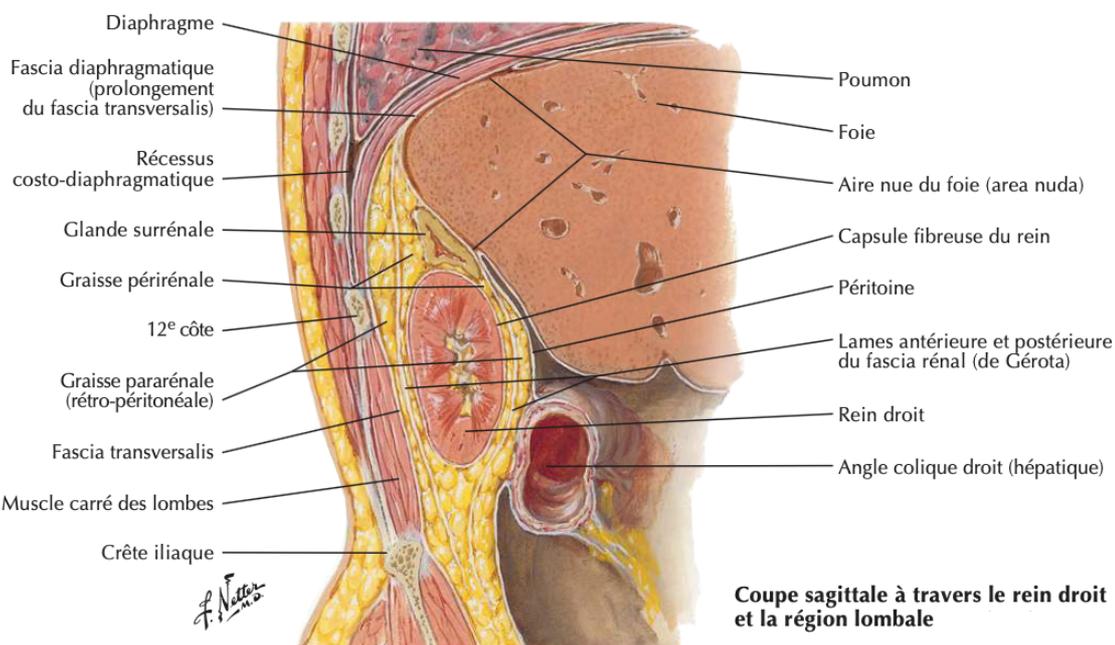
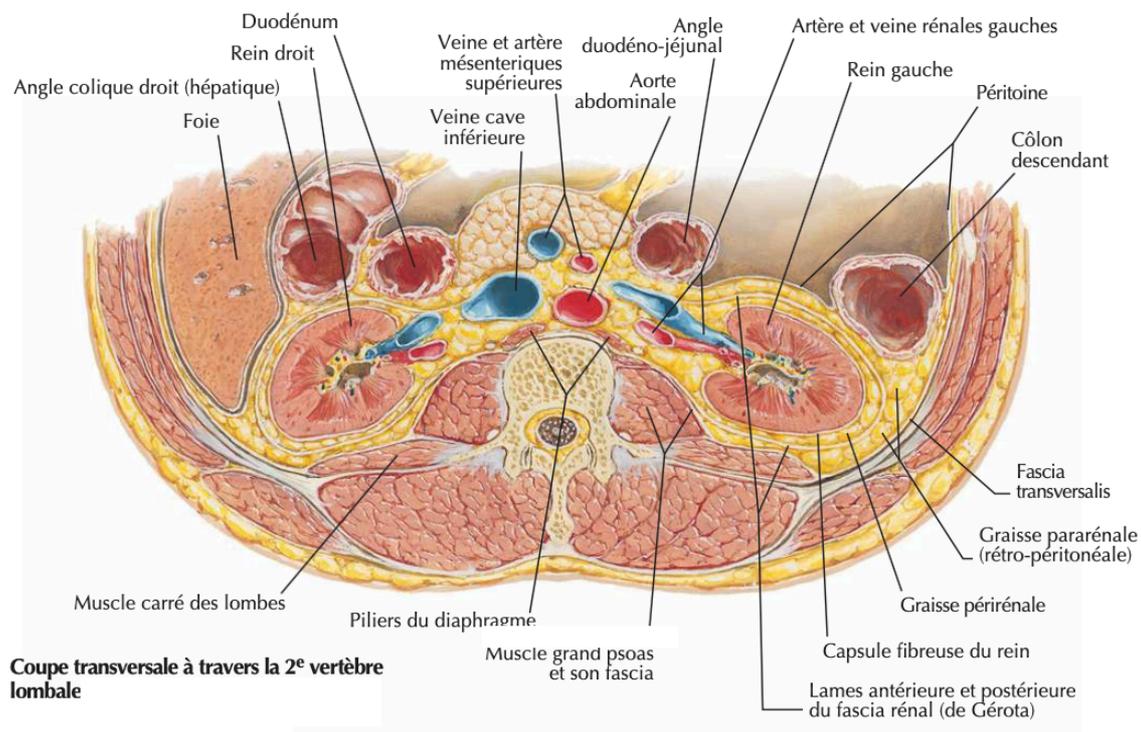
**Figure 5 :**

Système de grade histologique de la FNCLCC (Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer)

## 1. 5. Loge rétropéritonéale

Pour comprendre la difficulté de prise en charge des sarcomes rétropéritonéaux, il convient de définir l'espace dans lequel ces tumeurs se développent. L'espace rétropéritonéal se situe en arrière du péritoine pariétal, du colon ascendant et descendant ainsi que de leurs mésos et du bloc duodéno pancréatique. Il est en avant des aponévroses des muscles psoas-iliaques, du muscle carré des lombes et des muscles de la paroi abdominale. Il se prolonge dans l'axe cranio-caudal par le diaphragme en haut et dans sa partie la plus distale par l'espace sous péritonéal contenant les viscères pelviens. Du côté droit cet espace communique avec la face postérieure du foie via l'aire nue du foie (aréa nuda). La partie médiale est délimitée par le rachis. (**Figure 6**)

Il peut être divisé en plusieurs compartiments : des compartiments latéraux, paires et symétriques contenant les viscères et un compartiment vasculaire, central. Le psoas est parfois considéré comme rétropéritonéal notamment par son atteinte fréquente dans les tumeurs du rétropéritoine, malgré qu'il soit situé en arrière de son fascia qui est un prolongement du fascia transversalis (24).



**Figure 6 :**

Atlas d'anatomie selon Frank H. Netter ; coupe transversale et sagittale décrivant l'espace rétropéritonéal. Les structures vasculaires et viscérales sont contenues dans un espace cellulo-graisseux délimité par le péritoine pariétal et les viscères en avant et par les aponévroses musculaires à la face postérieure et latérale (25).

Cet espace comprend donc un ensemble de viscères (reins, surrénales, uretères, duodénum, etc.), de structures nerveuses (nerfs fémoraux, sciatiques, obturateurs) et vasculaires (aorte, veine cave inférieure) contenus dans un tissu cellulo-graisseux plus ou moins important selon la corpulence propre à chaque individu. Contrairement à l'anatomie des membres, il n'y a pas de réel compartiment permettant de limiter la croissance tumorale dans cet espace relativement important. Cette absence de limite anatomique explique le volume tumoral souvent impressionnant au moment du diagnostic alors que la symptomatologie est peu marquée. La chirurgie compartimentale du sarcome rétropéritonéal consistera en une résection en marges saines. Ces dernières correspondent aux différentes limites de l'espace rétropéritonéal défini précédemment.

## 2. Présentation clinique et diagnostic

### 2. 1. Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques sont en lien avec les organes de voisinage qui sont en contact avec la tumeur. Elles peuvent aller de la simple douleur abdominale au syndrome occlusif vrai par compression digestive. En effet, la compression extrinsèque que peut exercer la tumeur sur les différentes structures environnantes entraîne des manifestations cliniques multiples et peu spécifiques : infection urinaire ou colique néphrétique par compression urétérale, œdème des membres inférieurs par compression veineuse, déficit crural par compression nerveuse, etc.

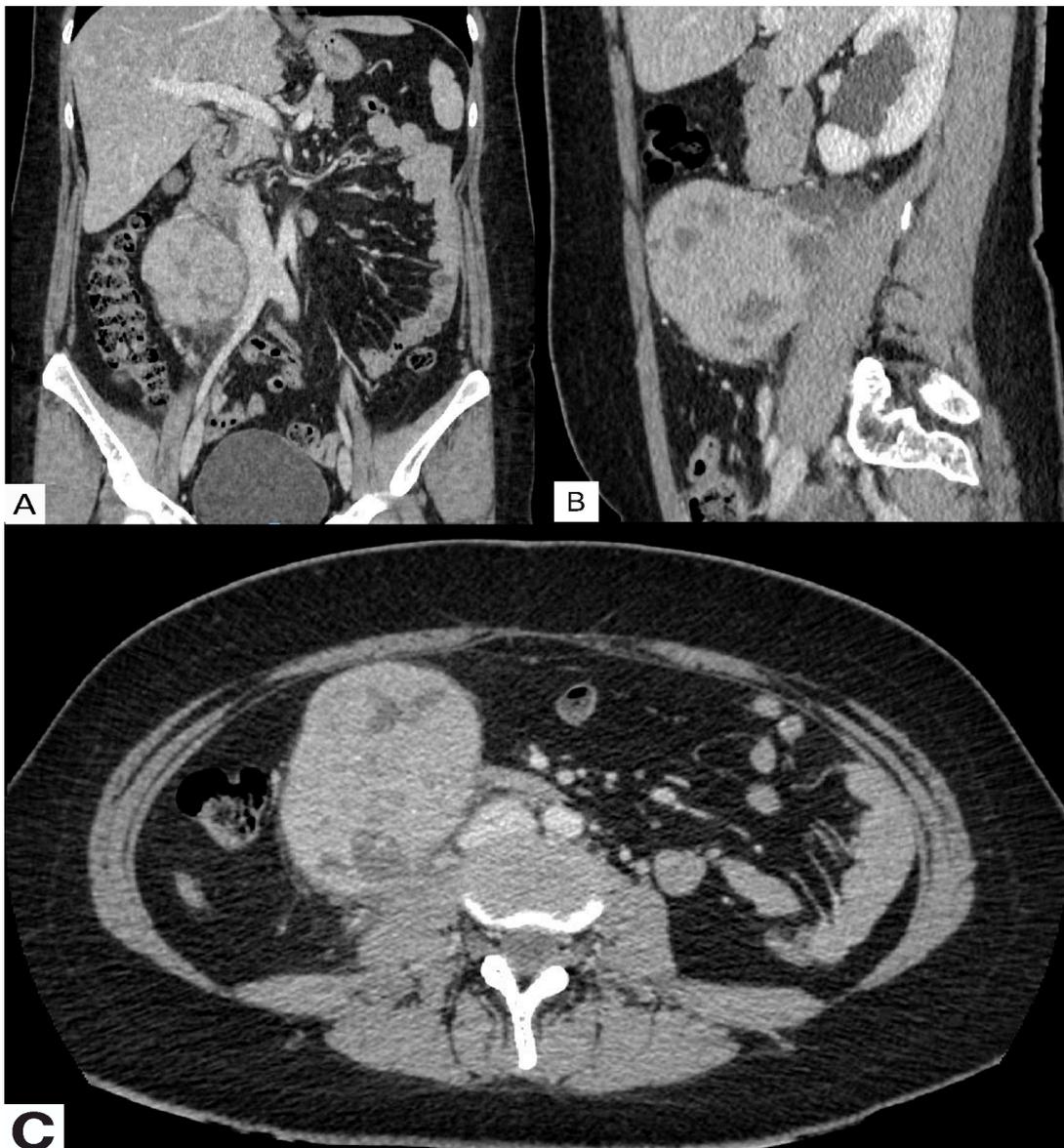
Néanmoins, ces tumeurs sont fréquemment découvertes de manière fortuite et la discordance entre signes cliniques et volume tumoral peut être marquante. Souvent, le volume tumoral important au moment du diagnostic amène les patients à consulter devant une augmentation de leur périmètre abdominal ou devant la découverte d'une masse par autopalpation. Selon la littérature, la médiane de la taille tumorale au moment du diagnostic varie de 17 à 20 cm (4,10,26). D'autres signes comme l'anorexie ou la dénutrition peuvent survenir et contraster avec la prise du poids du patient essentiellement due à l'augmentation de la masse tumorale.

### 2. 2. Imagerie

Le scanner abdominopelvien avec injection de produit de contraste est à l'heure actuelle l'examen radiologique de référence pour l'évaluation des sarcomes rétropéritonéaux. Il permet de préciser la taille tumorale, l'état des marges de la tumeur et d'apprécier la présence d'une composante graisseuse ou non. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) peut apporter des précisions sur l'envahissement musculaire ou compléter le bilan d'imagerie quand la tumeur présente une extension sous-péritonéale ou rachidienne.

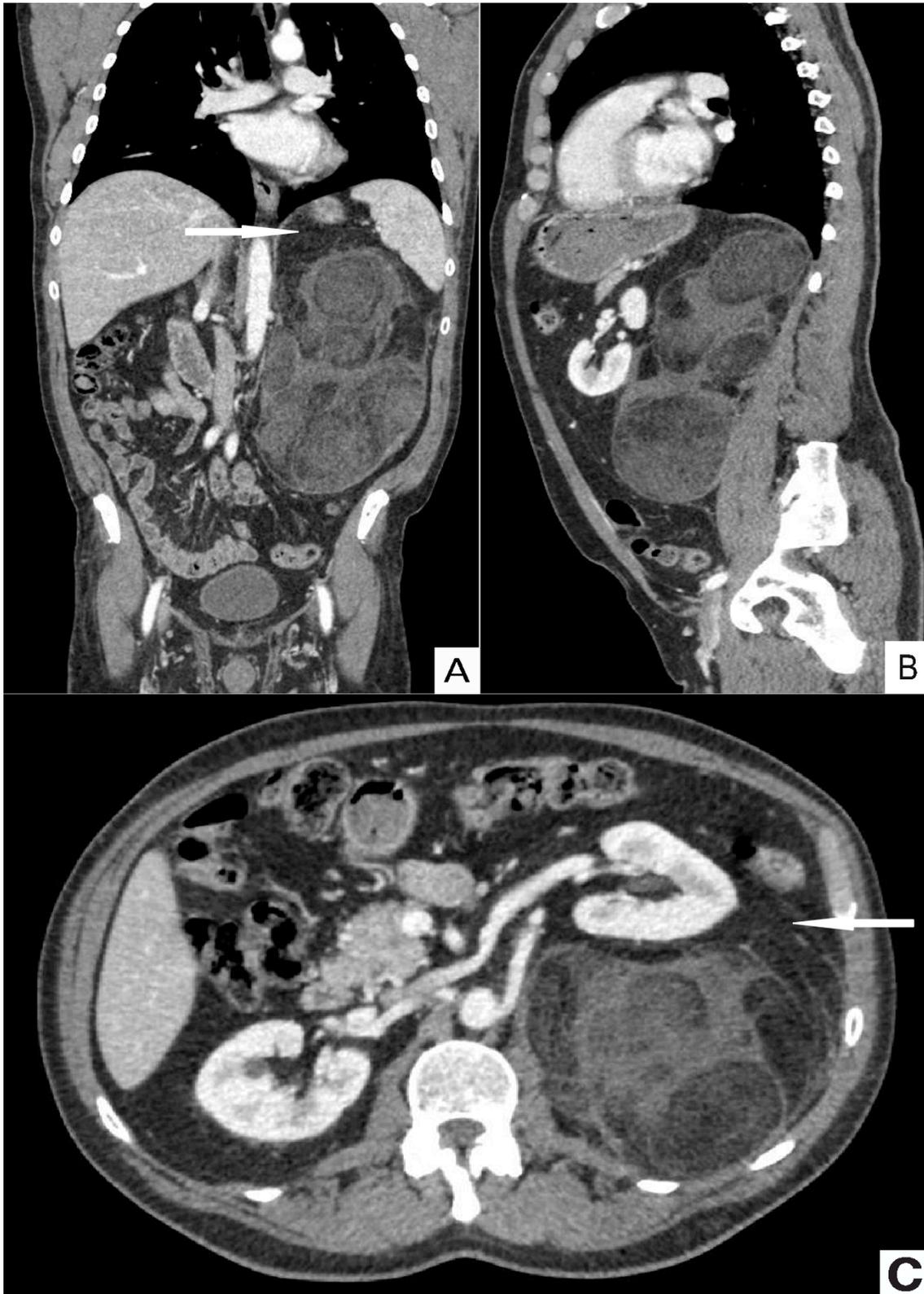
Il paraît difficile d'identifier formellement le type histologique par l'imagerie. La composante graisseuse permet d'orienter vers le diagnostic de liposarcome mais ne permet pas de faire la différence avec d'autres tumeurs bénignes (myélolipome, angiomyolipome) ou d'affirmer le caractère bien différencié ou dédifférencié (27). Plusieurs études ont cherché à mettre en évidence des éléments radiologiques permettant de préciser le caractère bien ou dédifférencié de ces tumeurs graisseuses (présence de zones de densité nodulaire, septa intralésionnels,

zones nécrotiques, hypervascularisation) (28). Lahat et al. ont suggéré que la présence de nodules au sein d'une masse graisseuse était prédictive de liposarcome dédifférencié. Cependant, dans un essai de 2014 étudiant la corrélation entre l'aspect radiologique et le type histologique, les auteurs ont trouvé que la présence de nodules solides au sein d'une masse graisseuse ne peut affirmer à 100% le caractère dédifférencié de cette lésion (27). Dans cette étude, la spécificité des nodules solides pour le liposarcome dédifférencié était de 80% et la valeur prédictive positive de 78,2%. L'imagerie est donc primordiale et apporte des éléments orientant le diagnostic mais la biopsie reste indispensable. (Figure 7 et 8)



**Figure 7 :**

Scanner abdominopelvien injecté au temps portal en coupe coronale (A), sagittale (B) et axiale (C). Léiomyosarcome rétropéritonéal droit issue de la veine rénale droite.

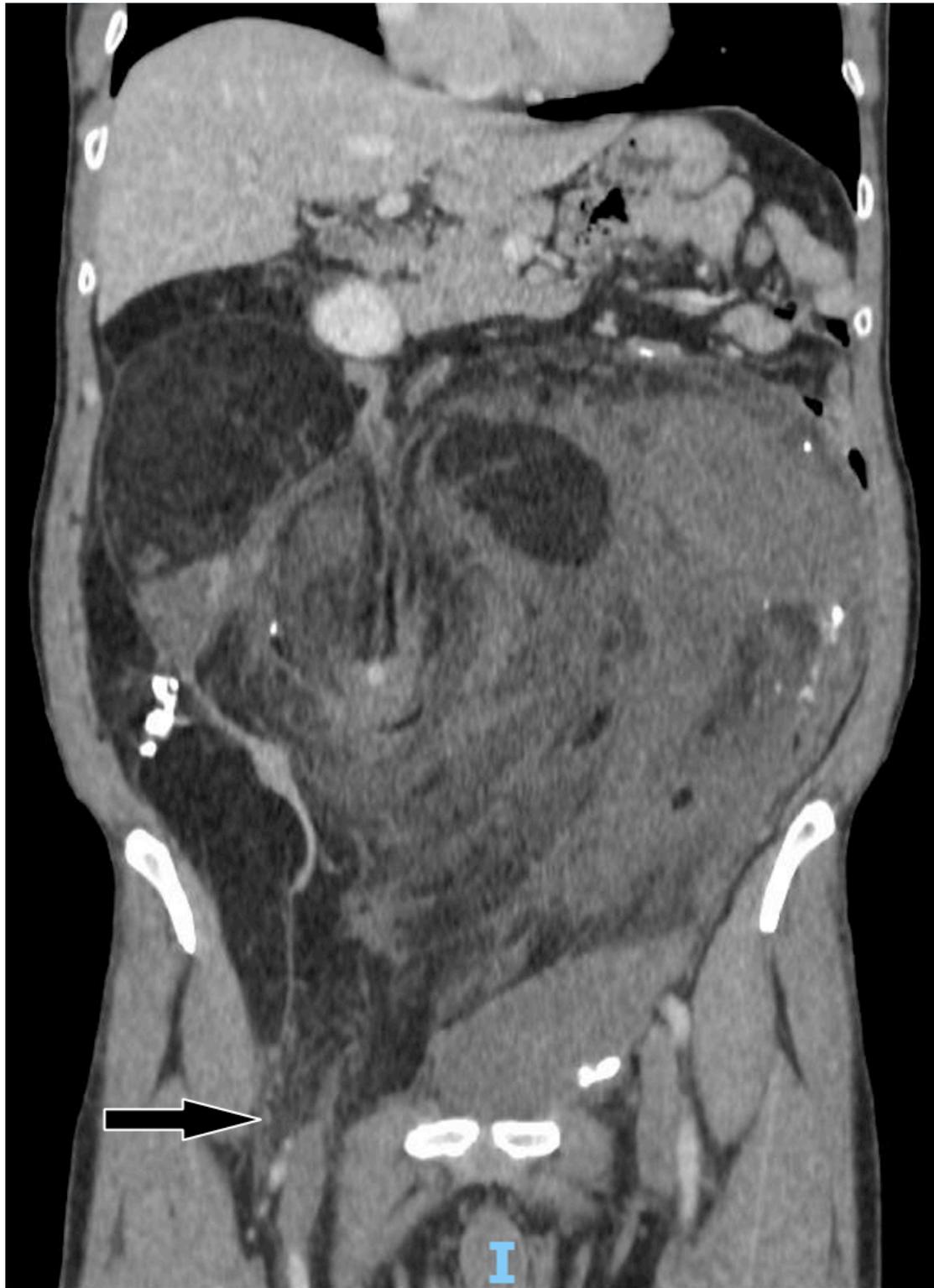


**Figure 8 :**

Scanner abdominopelvien injecté au temps portal en coupe coronale (A), sagittale (B) et axiale (C). Liposarcome dédifférencié rétropéritonéal gauche avec un contingent bien différencié (flèches blanches). Le rein gauche et les structures digestives sont complètement refoulés vers l'avant.

Le bilan d'imagerie doit également permettre d'évaluer la résecabilité tumorale notamment en précisant l'envahissement de certaines structures vasculaires contre-indiquant un geste chirurgical (artère mésentérique supérieure) (29). L'atteinte de l'aorte et/ou de la veine cave inférieure n'est pas une contre-indication formelle à la chirurgie (12). Il convient également de rechercher une extension au travers des différents défilés anatomiques qui peuvent conditionner l'abord chirurgical pour assurer une exérèse monobloc (orifice hiatal, trou obturateur, etc...). (**Figure 9**)

Le bilan d'extension tumorale doit comporter un scanner thoracique, le poumon étant le premier site métastatique des sarcomes des tissus mous (3). Enfin, l'utilisation du scanner thoraco-abdomino-pelvien dans le suivi des sarcomes des tissus mous après traitement permet de mettre en évidence d'éventuelles récurrences.



**Figure 9 :**

Volumineux liposarcome dédifférencié à point de départ rétropéritonéal droit de 29 cm de grand axe. Coupe coronale d'un scanner abdominopelvien injecté au temps portal. La tumeur présente une composante tissulaire et grasseuse. Elle occupe les  $\frac{3}{4}$  de la cavité abdominale et toutes les structures digestives sont complètement refoulées vers le haut. Infiltration grasseuse de la tumeur en avant des vaisseaux fémoraux droit (flèche).

### 2. 3. Biopsie

L'imagerie ne permettant pas d'établir un diagnostic formel, la réalisation d'une biopsie devant toutes lésions suspectes des tissus mous du rétropéritoine est nécessaire. Celle-ci est d'autant plus utile quand la lésion présente une composante grasseuse et/ou que les marqueurs spécifiques d'autres lésions malignes (lymphome, tumeur germinale, carcinome) sont négatifs. En effet, les Guidelines européennes de 2018 la recommandent car la prise en charge peut varier d'une simple énucléation à une chirurgie agressive de type chirurgie compartimentale (3).

Cette dernière doit être réalisée sous scanner par une aiguille co-axiale 14 ou 16 G par voie rétropéritonéale (avec un minimum de 7 prélèvements). Cela permet de ne pas contaminer le trajet de la ponction et d'éviter tout ensemencement péritonéal qui serait dramatique.

L'analyse de la biopsie doit permettre une étude d'immunohistochimie et/ou de biologie moléculaire pour faire le diagnostic de sarcome. La nécessité de confirmation du caractère sarcomateux d'une lésion par l'immunohistochimie rend l'examen extemporané impossible en peropératoire.

La biopsie chirurgicale, exposant au risque de sarcomatose, doit être proscrite.

Enfin, la complexité histologique des sarcomes n'étant pas commune à tout anatomopathologiste, toute biopsie doit être relue en centre expert (3).

## 3. Traitement

### 3. 1. Chirurgie

La résection tumorale reste à l'heure actuelle le seul traitement curatif dans la prise en charge des sarcomes, a fortiori dans la prise en charge des sarcomes des tissus mous rétropéritonéaux où la récurrence locale est corrélée à la mortalité des patients (16).

Historiquement, ce traitement consistait en une résection de la tumeur associée à une résection de tous les organes envahis macroscopiquement. Cela favorisait des résections incomplètes, notamment en cas de liposarcomes dont une composante bien différenciée est souvent difficile à discerner de la graisse saine. Dans une étude de 2018 portant sur le taux d'infiltration d'organe et de la graisse environnante après une résection d'un liposarcome, Wang et al. ont trouvé qu'une infiltration d'organe était présente dans plus de 28% des organes réséqués soit 60% des patients opérés (30). L'infiltration de la graisse environnante de chaque organe était constatée dans 35% de l'ensemble des organes réséqués. Les tumeurs récidivantes et les tumeurs de haut grade étaient des facteurs de risque indépendant d'infiltration de la graisse environnante (OR : 6,18 ; IC à 95% : 1,24 à 30,75 ; p = 0,026 et OR : 11,62 ; IC à 95% : 2,61-51,64 ; p = 0,001 respectivement). Cette étude montre l'importance d'une chirurgie extensive devant ces tumeurs qui ne viennent pas seulement au contact des organes de voisinage. Les auteurs évoquent également la possibilité de préservation de certains organes comme le pancréas dont la résection présente une morbidité non négligeable. Dans leur étude, un nombre important de pancréas réséqués présentaient une infiltration de la graisse environnante sans atteinte de l'organe lui-même. Seulement devant l'absence de technique préopératoire ou peropératoire permettant d'évaluer l'infiltration parenchymateuse, il paraît difficile d'un point de vue carcinologique de sursoir à cette résection quand l'organe paraît atteint en peropératoire. Dans une autre étude de Mussi et al., 80 % des patients opérés d'un sarcome rétropéritonéal présentaient l'infiltration d'au moins un organe. Le léiomyosarcome et les tumeurs non lipogéniques présentaient une infiltration de la structure de l'organe tandis que les liposarcomes présentaient majoritairement une infiltration périphérique sans réelle atteinte microscopique de l'organe (31). Dans l'étude de Fairweather et al, 26 % des patients présentant un organe adhérent à la tumeur en peropératoire sans atteinte macroscopique présentaient une infiltration lors de l'analyse histologique. Le taux d'infiltration des organes variait en fonction du type histologique (32).

Il apparaît donc essentiel, en se basant sur ces études, de ne pas limiter la résection aux organes macroscopiquement impliqués. En s'inspirant de la chirurgie compartimentale utilisée dans les sarcomes des membres pour prévenir la récurrence locale, 2 études ont cherché à appliquer ce principe dans la prise en charge des sarcomes rétro-péritonéaux.

En 2009, une étude réalisée par Bonvalot et al. a montré une amélioration statistiquement significative sur la récurrence locale en faveur de la chirurgie compartimentale par rapport à une résection simple de la tumeur ou à une résection impliquant les organes macroscopiquement envahis (taux de récurrence à 3 ans : 10% vs 47% ou 52% respectivement ;  $p < 0,0001$ ) (33). La chirurgie compartimentale n'était pas associée à une amélioration de la survie globale.

**(Figure 10)**

La même année, Gronchi et al. ont également étudié l'impact d'une approche plus agressive. Ils ont pris le parti d'une chirurgie plus agressive à partir de l'année 2001 en réséquant en bloc les tissus et organes environnant (rein, colon, +/- psoas selon la localisation) sans preuve d'une infiltration macroscopique par la tumeur. Les patients étaient ensuite répartis en 2 groupes selon qu'ils avaient été opérés avant ou après 2001. Leurs résultats vont dans le même sens que ceux de l'étude de Bonvalot et al. avec une amélioration de la récurrence locale (Incidence cumulée des récurrences locales à 5 ans avant 2001 vs après 2001 : 48% vs 29% respectivement ;  $p = 0,0074$ ) **(Figure 10)**. Dans l'analyse en sous-groupes histologiques, cette différence était significative uniquement pour le sous-groupe des liposarcomes. Cependant, le taux de métastases à distance était plus important chez les patients opérés durant la seconde période notamment pour une tumeur de grade III. Les auteurs concluent que cette chirurgie agressive pourrait avoir un impact plus important pour les liposarcomes de grade I ou II (14).

Même si le design de ces deux études doit imposer une interprétation prudente de leurs résultats, notamment par le caractère rétrospectif, elles ont apporté un concept nouveau permettant d'envisager une diminution de la récurrence locale. Avec le recul, d'autres séries ont permis de clarifier les résultats de cette chirurgie agressive et de montrer un bénéfice notamment sur la survie globale (13,34).

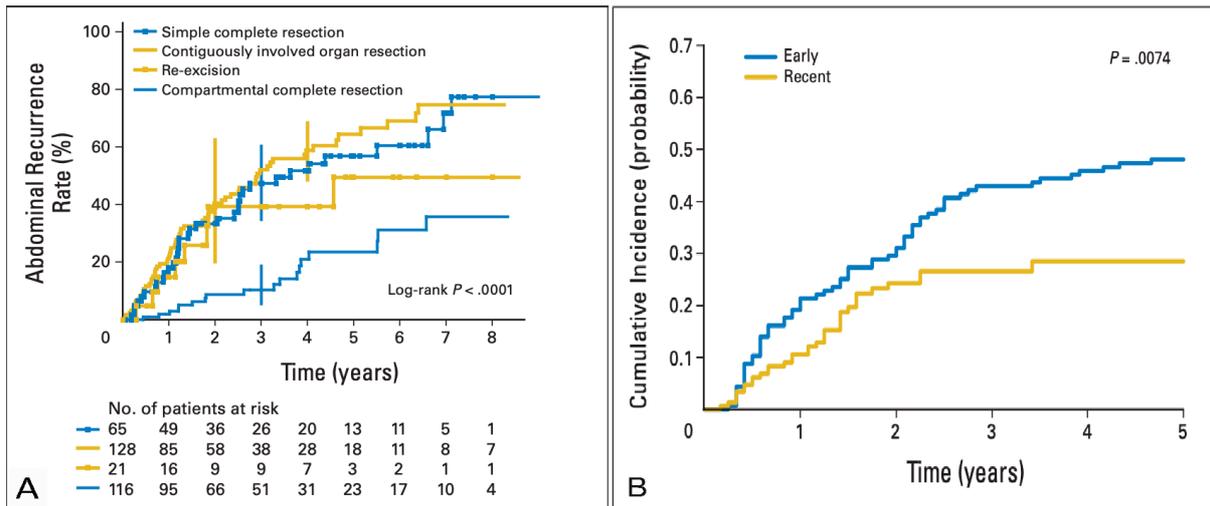


Fig 3. Abdominal recurrence rate according to type of surgery.

Fig 1. Crude cumulative incidence of local recurrence by period of surgical resection at our institution.

### Figure 10 :

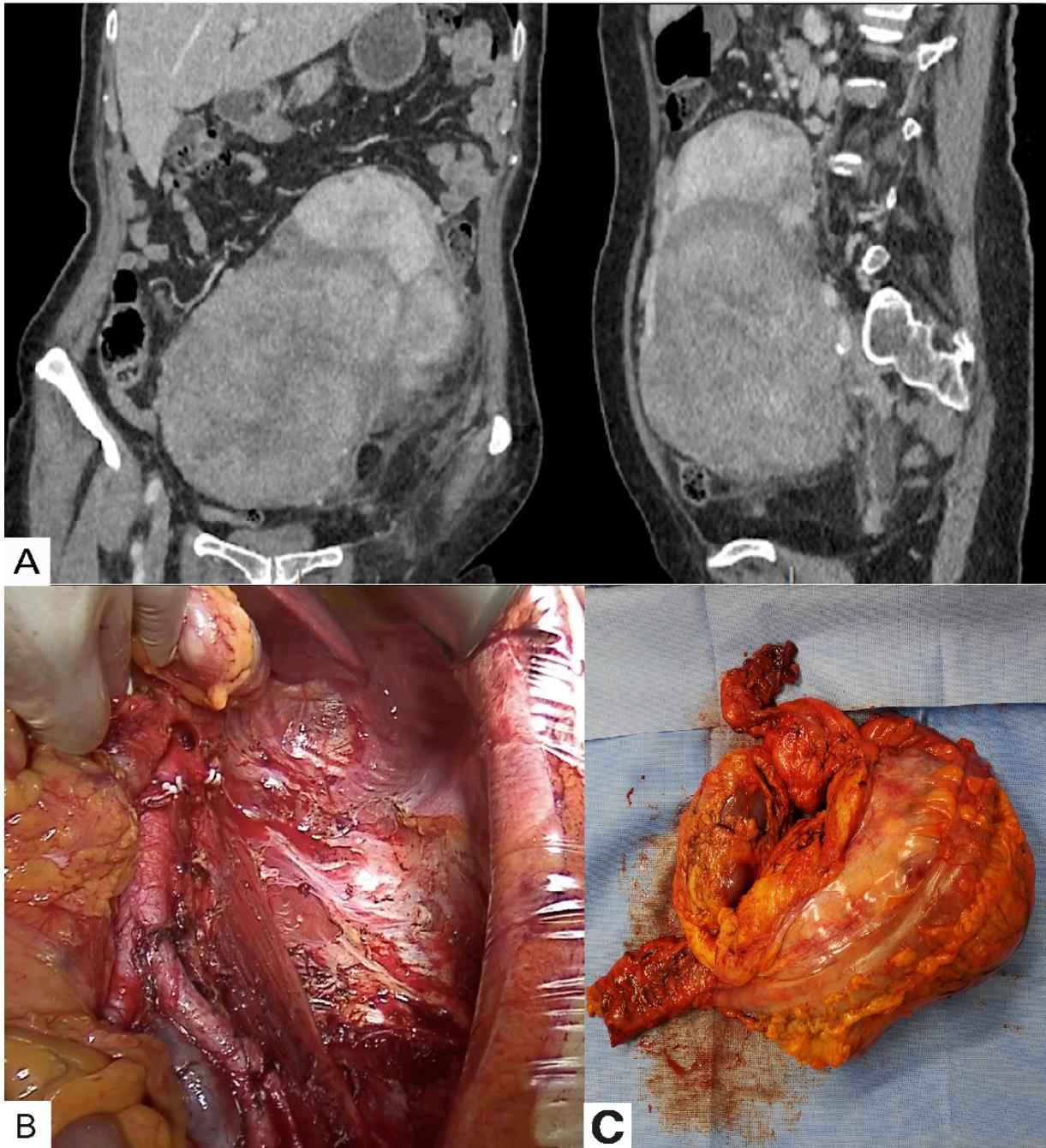
Comparaison des taux de récurrence locale de la chirurgie compartimentale par rapport aux approches moins agressives dans deux séries rétrospectives.

(A) Courbes issues d'une population de 382 patients opérés d'un sarcome rétropéritonéal selon différentes approches entre 1985 et 2005 (33).

(B) Courbes issues d'une population de 288 patients opérés d'un sarcome rétropéritonéal soit par chirurgie simple avant 2001 (courbe bleue) soit par une chirurgie compartimentale après 2001 (courbe jaune) (14).

L'objectif de cette chirurgie est donc d'obtenir des marges microscopiques saines. Ces marges de « tissu normal » sont représentées par les organes et les aponévroses des différentes structures environnantes.

La morbidité postopératoire à court terme est actuellement de 16-18%, elle semble cependant augmenter de manière significative lorsque la résection dépasse 3 organes ou lorsqu'elle touche certains organes (estomac, duodénum) ou structures vasculaires en particulier (10,13). La résection d'organe comme le rein ou le colon a une morbidité/mortalité acceptable qui n'augmente pas dans la chirurgie du rétropéritoine (14,35). En revanche, la résection d'autres structures (tête du pancréas, foie, os, axes vasculaires ou nerveux, etc.) dont la morbidité est non négligeable doit être réalisée uniquement en cas d'infiltration macroscopique. Un équilibre doit être trouvé entre résultats oncologiques et morbidité acceptable. (Figure 11)



**Figure 11 :**

Liposarcome dédifférencié avec contingent bien différencié rétropéritonéal gauche :

(A) Scanner abdominopelvien injecté au temps portal, coupe coronale (gauche) et sagittale (droite)

(B) Vue peropératoire après exérèse compartimentale gauche.

(C) Pièce opératoire après exérèse compartimentale. Présence du rein, du colon gauche et de son méso complètement refoulé par la masse.

En 2012, une collaboration entre chirurgiens experts européens et nord-américains a permis d'élaborer un consensus international en détaillant les différentes modalités de cette chirurgie complexe (36).

La chirurgie est donc le seul traitement curateur et l'importance de la résection complète de la tumeur dans la survie des patients atteints de sarcomes rétropéritonéaux n'est plus à démontrer. L'apport récent de la chirurgie compartimentale a permis une diminution de la récurrence locale et donc une amélioration de la survie globale sans augmenter la morbidité post-opératoire.

Des traitements complémentaires sont possibles, mais ces derniers ne pourront se substituer à la chirurgie.

### 3. 2. Radiothérapie

L'utilisation de la radiothérapie dans le traitement des sarcomes des tissus mous des membres a déjà fait la preuve de son efficacité, en particulier pour les tumeurs de haut grade (37–39). Elle doit être discutée au cas par cas, a fortiori dans les tumeurs de haut grade, profondes ou d'une taille supérieure à 5 cm (3). En revanche, son utilisation dans les sarcomes rétropéritonéaux n'est pas un standard. Plusieurs études ont montré un possible intérêt de la radiothérapie sur le contrôle local et la survie globale mais ces études sont rétrospectives et souvent basées sur de faibles effectifs (14,17,40). Dans une étude de 261 patients, Sampath et al. ont mis en évidence une amélioration significative de la survie sans récurrence en faveur de la radiothérapie adjuvante (hazard ratio = 0.42, IC 95%, 0.21 – 0.86,  $p < 0.05$ ). Cette amélioration était plus importante pour les patients ayant subi une résection simple par rapport à un exérèse large de la tumeur (88% vs 69%,  $p=0,05$ ). Ces résultats suggèrent qu'une chirurgie plus agressive pourrait ne pas bénéficier des effets de la radiothérapie. Une adaptation aux récentes techniques chirurgicales « agressives » est donc nécessaire (41).

Partant du principe qu'elle permettrait d'améliorer la résecabilité et le contrôle local, la radiothérapie préopératoire semble privilégiée. Elle permet également un meilleur ciblage des volumes tumoraux. La radiothérapie post-opératoire, quant à elle, est associée à plus de complications à court et long terme (notamment digestives) et à une moins bonne récupération.

Même si ces études concluent que la radiothérapie pourrait apporter une amélioration sur la récurrence locale, la chirurgie reste le seul traitement curateur et la radiothérapie n'en n'est qu'un complément. La seule étude multicentrique, randomisée, de phase III, évaluant la radiothérapie adjuvante plus chirurgie vs chirurgie seule, dont les résultats ont été présentés à l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) en 2019, n'a pas montré d'amélioration sur la survie sans récurrence en faveur de la radiothérapie préopératoire. Leurs auteurs suggèrent cependant qu'après exclusion des tumeurs ayant progressé sous traitement néoadjuvant, certains liposarcomes auraient potentiellement un avantage à bénéficier d'un traitement néoadjuvant par radiothérapie (42).

Devant l'absence de preuve dans la littérature, la radiothérapie n'est pas un standard et fait partie d'une décision collégiale.

La curiethérapie et la radiothérapie peropératoires n'ont pas fait la preuve de leur efficacité (43).

### 3. 3. Chimiothérapie

L'utilisation de la chimiothérapie ne fait pas non plus consensus. Dans une série portant sur les données individuelles de patients issus de deux essais de l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), Le Cesne et al. ont trouvé un bénéfice de la chimiothérapie adjuvante chez les patients ayant eu une résection R1, or ce bénéfice n'était pas retrouvé quand la résection était optimale (R0) (44). Une méta-analyse de 2008 a montré une efficacité marginale de la chimiothérapie sur la récurrence locale et à distance ainsi que sur la survie globale. Ce bénéfice était amélioré par l'ajout de l'Ifosfamide à la Doxorubicine (Odd Ratio 0,56 : IC à 95%, 0,36-0,85 ; p=0,01) (45). Cependant, les résultats de plusieurs essais contrôlés randomisés portant sur l'utilisation de la chimiothérapie en traitement adjuvant ne vont pas dans ce sens notamment en terme de survie globale (46,47). Dans tous les cas, il est admis que la chimiothérapie adjuvante n'a pas de place après une exérèse complète et adaptée de la tumeur. Elle doit être discutée au cas par cas pour des patients ciblés.

La plupart de ces études portent sur une population de patients présentant un sarcome des tissus mous des extrémités ou du tronc. Même si ces analyses ont pu contribuer à mieux apprécier les schémas thérapeutiques à employer (molécule, doses, etc...), aucune n'a étudié spécifiquement son action sur les sarcomes des tissus mous rétro-péritonéaux et leurs différents sous-types histologiques. L'action systémique de la chimiothérapie aurait

probablement un intérêt plus important pour certains sous-types histologiques comme les léiomyosarcomes dont on sait que l'histoire naturelle évoluera plus favorablement vers une récurrence métastatique.

Dans le traitement néoadjuvant, la chimiothérapie est discutée en fonction du patient, quand elle peut faciliter la chirurgie ou pour certaines histologies chimio-sensibles. Elle ne doit néanmoins pas retarder la chirurgie. Quelques études ont étudié son intérêt dans les sarcomes rétropéritonéaux et ont montré des résultats contradictoires notamment en termes de survie globale (48,49). De plus, il convient de mettre en balance la chimio-toxicité de ces produits notamment néphrologique chez des patients qui nécessiteront une chirurgie lourde avec la résection de plusieurs organes dont une néphrectomie systématique. Enfin aucune de ces études n'a comparé la chimiothérapie à la chirurgie seule (50). Un essai contrôlé, randomisé, multicentrique (STRASS II) comparant la chimiothérapie néoadjuvante à la chirurgie seule est actuellement en cours et permettra probablement d'apporter des précisions. Quoiqu'il en soit, son utilisation n'est pas standardisée et peut varier d'un centre à un autre (nombre de cures, délai entre les cures, etc.).

La Doxorubicine est la chimiothérapie la plus utilisée dans les STM et son association à l'Ifosfamide aurait tendance à augmenter son efficacité (45). Cette combinaison est le traitement de choix dans les sarcomes localement avancés et/ou métastatiques où le traitement chirurgical n'a plus sa place (3).

A l'ère de la biologie moléculaire, d'autres thérapies systémiques verront probablement le jour grâce à un ciblage plus précis des différents sous-types histologiques (comme par exemple l'utilisation du Glivec dans le traitement des GIST).

#### 4. Objectif de l'étude

Les sarcomes rétropéritonéaux sont donc des tumeurs rares dont le pronostic est corrélé à la qualité de la résection chirurgicale. L'objectif de ce travail est de rechercher des critères généraux, histologiques et radiologiques prédictifs de résection incomplète.

## **II. Matériels et méthodes**

### **1. Population d'étude**

Nous avons réalisé une étude multicentrique, rétrospective dans 2 centres référents dans la prise en charge des sarcomes en France. Tous les patients pris en charge chirurgicalement d'un SRP aux Centres Hospitaliers Universitaires de Tours et de Nantes entre janvier 2010 et décembre 2020 étaient inclus. Le choix de la date de début d'étude correspond à l'introduction de la notion de chirurgie compartimentale dans la prise en charge des SRP (14,33).

Lors d'une consultation initiale, il était réalisé un recueil des données générales (sexe, âge, IMC), des antécédents médicaux (maladie rénale chronique, cardiopathie, insuffisance respiratoire chronique, artériopathie, diabète, tabagisme, autres néoplasies) et chirurgicaux (abdominaux ou non). Il était également réalisé une évaluation de l'indice de performance selon l'OMS, du score ASA et un examen clinique complet. La sélection des patients n'était pas limitée aux maladies primaires et les patients présentant une récurrence ou nécessitant une chirurgie de rattrapage directement après une première chirurgie étaient inclus.

### **2. Imagerie**

L'évaluation locorégionale de la maladie comprenait systématiquement une tomodensitométrie (TDM) abdominopelvienne. Cette imagerie initiale pouvait être complétée par une imagerie par résonance magnétique (IRM) quand le praticien jugeait nécessaire de préciser le rapport entre la tumeur et certains organes ou structures anatomiques.

Dans le cadre de l'étude, toutes les imageries préopératoires ont été relues par un radiologue spécialisé sur les sarcomes. Pour chaque imagerie, plusieurs éléments étaient évalués : la taille tumorale, la latéralité, l'envahissement ou le refoulement d'organes, la compression ou l'envahissement vasculaire ou nerveux, le caractère homogène ou hétérogène (évoquant le caractère de différenciation tumorale), la présence d'un contingent graisseux macroscopique, de calcification, d'encapsulation, de zone nodulaire ou nécrotique, la présence de septa intralésionnels, le caractère régulier des berges tumorales et la présence ou non d'une hypervascularisation.

Le bilan d'extension comprenait une TDM thoracique à la recherche de lésions secondaires notamment pulmonaires.

### 3. Diagnostic histologique

La technique utilisée pour faire le diagnostic histologique avant le traitement chirurgical était également analysée. Elle pouvait consister en une biopsie chirurgicale, ou en une biopsie percutanée selon les recommandations de l'European Society of Medical Oncology (ESMO) (3) (biopsie protégée par voie rétropéritonéale avec une aiguille co-axiale 14 ou 16 Gauges). Pour chaque prélèvement, une étude morphologique puis une analyse en immunohistochimie ou en biologie moléculaire permettait de faire le diagnostic de sarcome et d'apprécier son grade. Tous les prélèvements étaient relus dans le cadre du réseau RRePS.

Certains patients n'avaient pas de diagnostic histologique avant la chirurgie.

### 4. Traitements complémentaires

Au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire, un traitement néoadjuvant était discuté au cas par cas en fonction de la localisation tumorale, de l'envahissement de certaines structures, du grade tumoral, de la taille tumorale ou de la présence de lésions métastatiques.

La radiothérapie était administrée selon un schéma de 45 Gy répartis sur 5 séances par semaine pendant 5 semaines (soit 25 fractions). Concernant le traitement systémique, un traitement associant DOXORUBICINE et IFOSFAMIDE était utilisé. Le nombre de cycle était discuté au cas par cas. Une TDM abdominopelvienne était réalisée après le traitement néoadjuvant pour apprécier la réponse tumorale.

En traitement adjuvant, la radiothérapie comprenait un schéma de 45 à 50 Gy répartis sur 25 fractions avec la possibilité d'un complément de dose en fonction des marges de résection. La chimiothérapie comprenait 6 cycles de DOXORUBICINE associée à de l'IFOSFAMIDE pendant 4 mois et demi soit 1 cycle toutes les 3 semaines.

### 5. Chirurgie

L'approche compartimentale consistait en une résection en bloc de la tumeur associant une néphrectomie, une surrénalectomie ainsi qu'une colectomie (emportant son méso) du côté homolatéral à la tumeur. La résection devait emporter l'ensemble de la graisse contenue dans le rétropéritoine. Les limites de la résection comprenaient en arrière l'aponévrose du psoas, en externe l'aponévrose du muscle transverse de l'abdomen, le péritoine diaphragmatique en haut et une dissection des vaisseaux (aorte et veine cave inférieure) emportant l'adventice.

La résection d'autres structures ou organes (foie, duodénum, pancréas, estomac, vaisseaux abdominaux, muscles, structures nerveuses) était réalisée en cas d'implication directe définie sur le bilan préopératoire ou sur la découverte en peropératoire. Une attention particulière à une résection en bloc de la masse et à l'absence d'effraction tumorale était appliquée.

Les patients n'ayant pas eu de chirurgie définie selon l'approche compartimentale avaient une résection simple de la masse associée à la résection de tous les organes macroscopiquement envahis.

## 6. Examen anatomo-pathologique

Les pièces opératoires étaient analysées selon un protocole standardisé par plusieurs anatomopathologistes spécialisés dans l'étude des sarcomes (réseau RRePS). Sur chaque pièce opératoire une étude macroscopique permettait d'apprécier la taille tumorale et la présence ou non d'une effraction tumorale.

Après étude microscopique, il était précisé le grade tumoral, le type histologique ainsi que la qualité de la résection :

- Le grade tumoral était classé de I à III selon la classification de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) basée sur la différenciation, la nécrose et l'index mitotique (23).
- Les types histologiques étaient arbitrairement divisés en 6 classes comprenant les *Liposarcomes bien différenciés*, les *Liposarcomes dédifférenciés*, les *Léiomyosarcomes*, les *Sarcomes à cellules indifférenciées*, les *Liposarcomes myxoïdes* et une classe *Autres* comprenant des types histologiques plus rares dans le rétropéritoine. Les *Liposarcomes bien différenciés* comprenant un contingent dédifférencié étaient classés comme *Liposarcomes dédifférenciés*.
- Concernant la qualité de la résection : une marge de résection inférieure ou égale à 1 mm, ou la présence d'une effraction tumorale, étaient considérées comme envahies (résection *R1*). Concernant les tumeurs à faible potentiel malin (*Liposarcome bien différencié*), une marge de résection inférieure ou égale à 1 mm avec la persistance d'une capsule péri-tumorale sans effraction sur la pièce de résection était considérée comme *R1 marginale*. Une marge macroscopiquement envahie était considérée *R2*.

## 7. Données postopératoires

La mortalité et la morbidité post-opératoire ont été définies comme les éléments survenant dans les 30 jours post-opératoires. La sévérité de la morbidité était appréciée selon la classification de Clavien et Dindo (51). La morbidité était définie comme sévère si le score de Clavien et Dindo était supérieur ou égal à 3. Les complications chirurgicales comprenaient l'iléus, la fistule digestive, les collections intra-abdominales et la rétention aigue d'urine. Les complications médicales comprenaient l'infection pulmonaire, la décompensation cardio-respiratoire et les complications thromboemboliques.

## 8. Suivi

Tous les patients étaient revus avec un examen clinique à 4 et à 12 semaines de la chirurgie. Le suivi oncologique comprenait des bilans cliniques et radiologiques à intervalle régulier dont la fréquence variait selon les habitudes des chirurgiens.

La survie globale était mesurée de la date de la chirurgie à la date de décès quelle qu'en soit la cause. L'analyse de la récurrence (locale ou à distance) était mesurée de la date de la chirurgie à la date de la première rechute.

## 9. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la résection incomplète après chirurgie. Chaque variable était évaluée par rapport à ce critère. La résection marginale étant parfois inévitable du fait d'une taille tumorale souvent importante, une seconde analyse était effectuée en considérant la résection R1 marginale comme résection complète.

Les critères de jugement secondaires comprenaient l'analyse de la survie globale et de la survie sans récurrence locale ou à distance.

## 10. Statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées en utilisant STATA la version 11 (StataCorp, Texas, USA).

Le sexe, les comorbidités, la symptomatologie, les critères radiologiques et histologiques étaient apparentés à des variables de catégories. L'âge, la taille tumorale au scanner et sur l'analyse histologique et les suivis des patients étaient apparentés à des variables continues. Les données statistiques présentées sont en moyennes ou médianes avec la déviation standard qui les caractérise pour les variables continues, et en pourcentage pour les variables de catégorie. La normalité des variables continues a été testée par le test de Kolmogorov-Smirnov normality. L'égalité des variances par le F-test.

Les associations entre les différents groupes de paramètres ou les groupes de patients ont été analysés par le test de Fisher. Les taux de survie, de récurrence locale, de récurrence à distance ont été évalués pendant le suivi par une courbe de survie calculée selon la méthode de Kaplan-Meier. Enfin, le modèle proportionnel de Cox a été utilisé dans une analyse multivariée. Toutes les p-valeurs inférieures à 0,05 ont été considérées comme significatives.

### **III. Résultats**

#### **1. Population et caractéristiques tumorales**

De Janvier 2010 à Décembre 2020, 68 patients ont été opérés d'un sarcome rétropéritonéal dans les centres hospitaliers universitaires de Tours et de Nantes. Les caractéristiques démographiques et préopératoires des patients sont présentées dans le (**Tableau 1**). L'âge moyen était de 63,2 ans et le sexe masculin était prédominant (52,9%). La tumeur était découverte de manière fortuite chez 16 patients soit 23,5% de la population. Les autres modes de découverte les plus fréquents étaient la palpation d'une masse abdominale (29,4%) et les douleurs abdominales (27,9%). Cinquante et un patients (75%) de l'étude avaient une biopsie percutanée selon les recommandations de l'ESMO et 15 patients (22,1%) n'avaient pas de diagnostic avant la chirurgie.

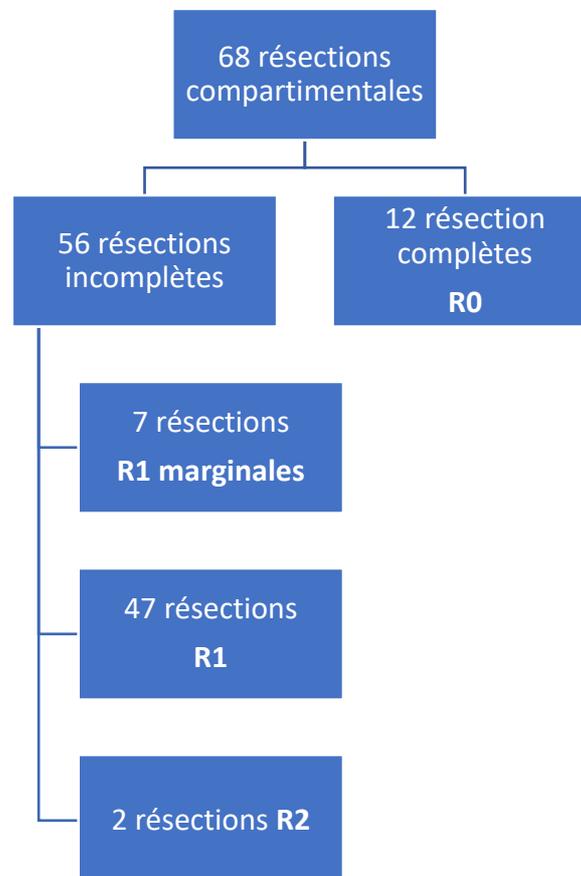
	n = 68	%
<b>Sexe ratio (H/F)</b>	36/32	52,9/47,1
<b>Age moyen (min-max)</b>	63,19 (21-86)	
<b>OMS</b>		
0	55	80,9
1	13	19,1
2	0	0
3	0	0
<b>Score ASA</b>		
1	22	32,3
2	35	51,5
3	11	16,2
<b>Cardiopathie</b>	16	23,5
<b>Artériopathie</b>	3	4,4
<b>Diabète</b>	9	13,2
<b>Insuffisance rénale</b>	1	1,5
<b>Obésité (IMC ≥ 30)</b>	10	14,7
<b>Alcool</b>	0	0
<b>Tabac</b>	20	29,4
<b>HTA</b>	27	39,4
<b>Autre(s) cancer(s)</b>	13	19,1
<b>Insuffisance respiratoire</b>	3	4,4
<b>Antécédent de chirurgie abdominale</b>	45	66,2
<b>Circonstance de découverte</b>		
Fortuitement	16	23,5
Douleurs abdominales	19	27,9
Masse abdominale	20	29,4
Signes digestifs	3	4,4
Signes urinaires	2	2,9
Autre	15	22,1
<b>Diagnostic</b>		
Biopsie percutanée	51	75
Biopsie chirurgicale	1	1,5
Autre	1	1,5
Aucun	15	22,1

**Tableau 1 :**

Données générales et diagnostiques.

OMS : performance status de l'OMS, ASA : American Society of Anesthesiologists, IMC : Indice de Masse Corporelle, HTA : Hypertension Artérielle

Tous les patients de l'étude avaient un scanner préopératoire mais certains scanners n'étaient pas disponibles. La taille tumorale au scanner était en moyenne de 16,4 cm. Dix-huit patients (27,7%) de l'étude présentaient l'envahissement d'un ou plusieurs organes sur l'imagerie préopératoire et 9 patients un envahissement vasculaire (4 sur la veine rénale gauche, 2 sur la veine cave inférieure, 1 sur la veine splénique, 1 sur la veine mésentérique inférieure et 1 sur l'artère lombaire et l'artère rénale). Les tumeurs présentaient un caractère hétérogène dans 90,6% des cas. 33,8% des patients de l'étude avaient une IRM préopératoire. Une métastase était retrouvée avant la prise en charge chirurgicale chez 4 patients (pulmonaire chez 3 patients et osseuse chez 1 patient). Les différentes caractéristiques du scanner préopératoire sont présentées dans le (**Tableau 2**).



**Figure 12 :**

Diagramme des flux

	<b>n = 68</b>	<b>%</b>
<b>Latéralité</b>		
Gauche	38	56,7
Droite	29	43,3
<b>Taille moyenne, cm (min-max)</b>	16,4 (4,5-31)	
< 10 cm	12	18,2
10 – 20 cm	31	47
> 20 cm	23	34,8
<b>Envahissement d'organe(s)</b>	18	27,7
Pancréas	2	3,1
Rein	9	13,6
Duodénum	2	3,1
Estomac	1	1,5
Colon	2	3,1
Surrénale	1	1,5
Paroi	4	6,2
Psoas	8	12,3
<b>Refoulement d'organe(s)</b>	56	88,9
<b>Compression vasculaire</b>	22	35,5
<b>Envahissement vasculaire</b>	9	14,5
<b>Envahissement nerveux</b>	0	0
<b>Caractère homogène</b>	5	7,8
<b>Caractère hétérogène</b>	58	90,6
<b>Débord aortique</b>	27	44,3
<b>Hypervascularisation</b>	22	36,1
<b>Graisse macroscopique</b>	29	47,5
<b>Zone(s) nodulaire(s)</b>	54	88,5
<b>Zones(s) nécrotique(s)</b>	32	52,5
<b>Caractère infiltrant</b>	23	37,7
<b>Bords irréguliers</b>	26	41,9
<b>Encapsulation</b>	34	55,7
<b>Calcifications</b>	6	9,8
<b>Septa intralésionnels</b>	22	36,1
<b>Métastases</b>		
Oui	4	5,9
Non	64	94,1
<b>IRM préopératoire</b>		
Oui	23	33,8
Non	45	66,2

**Tableau 2 :**

Données radiologiques au scanner.  
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

## 2. Chirurgie et données anatomopathologiques

La grande majorité des patients était opérée d'une chirurgie primaire (85,3%), 8 d'une chirurgie de récurrence après un ou plusieurs traitements et 2 d'une chirurgie de rattrapage après une première chirurgie incomplète.

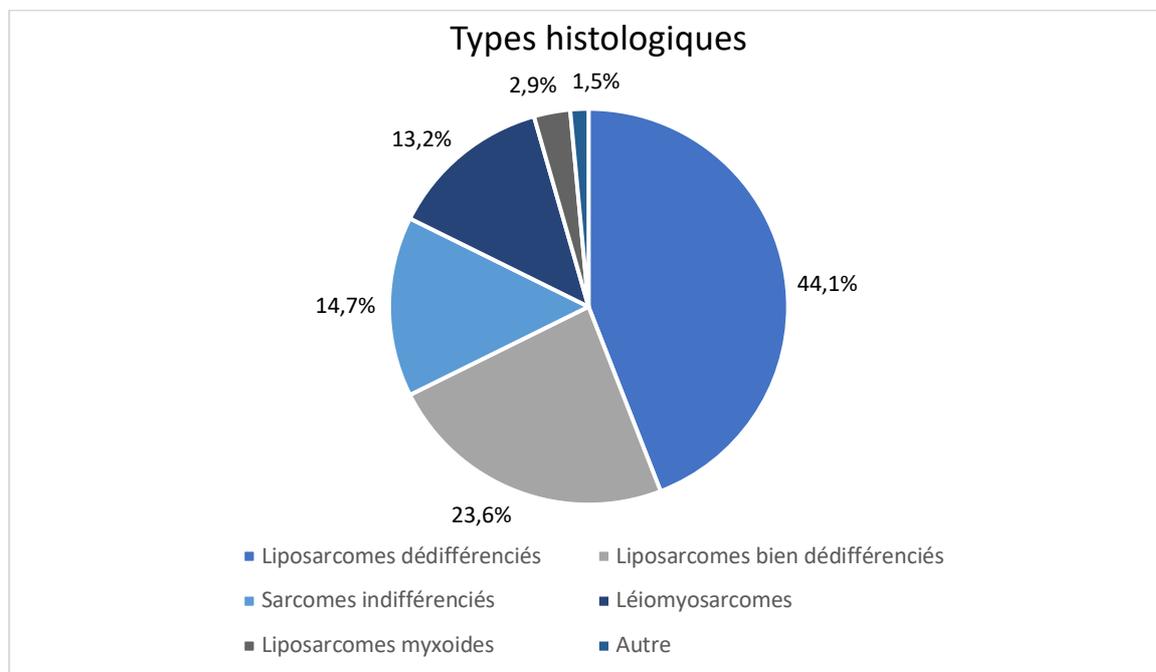
Cinquante-trois patients (77,9%) de l'étude ont eu une chirurgie compartimentale. La moitié des patients (50%) présentait une invasion d'organe(s) ou d'une structure(s) anatomique en péropératoire. Cette invasion correspondait à un ou plusieurs organes (bloc spléno-pancréatique, colon, rate, estomac, foie, uretère, rein, ovaire), structure vasculaire (veine cave inférieure, artère ou veine iliaque, vaisseaux gonadiques), structure nerveuse (nerf crural), structure musculaire (psoas, carré des lombes ou diaphragme) ou osseuse (rachis). Ces données sont présentées dans le (**Tableau 3**).

Concernant la qualité de résection, 17,6 % des patients ont eu une résection complète de la tumeur (R0). Sept (10,3%) patients ont eu une résection considérée comme marginale. Le reste de la population a eu une résection incomplète (R1) dont 2 patients avec une résection R2 (**Figure 12**). Les liposarcomes bien ou dédifférenciés étaient les sous-types histologiques les plus représentés dans notre série (67,7%) avec une prédominance pour les liposarcomes dédifférenciés (44,1% des patients). La taille moyenne des pièces opératoires était de 20,93 cm (2 – 46 cm). Concernant le grade histologique, le grade II était prédominant (30 patients soit 44,1% des patients de l'étude). Les données histologiques sont présentées dans la **Figure 13** (le grade histologique est présenté dans l'**Annexe 1**).

	n = 68	%
<b>Traitement néoadjuvant</b>		
Radiothérapie	13	19,1
Chimiothérapie	5	7,4
<b>Traitement adjuvant</b>		
Radiothérapie	8	11,8
Chimiothérapie	5	7,4
<b>Chirurgie</b>		
Primaire	58	85,3
Récidive	8	11,8
Rattrapage	2	2,9
<b>Chirurgie compartimentale</b>		
Oui	53	77,9
Non	15	22,1
<b>Effraction capsulaire</b>	11	16,2
<b>Envahissement d'organe(s)</b>	34	50

**Tableau 3 :**

Données chirurgicales et traitements complémentaires.



**Figure 13 :**

Répartition des différentes histologies dans la population.

### 3. Analyse des facteurs prédictifs de résection incomplète

Après une première analyse univariée comparant la résection complète (R0) à la résection incomplète (R1 marginale, R1 et R2), la taille tumorale > 20 cm à l'anatomopathologie (p=0.021) et la chirurgie primaire (p=0.049) étaient les deux facteurs significativement associés à une résection incomplète. Il n'y avait pas de critères radiologiques influençant significativement la qualité de la résection. Ces données sont présentées dans le **Tableau 4** (les données générales et radiologiques sont présentées dans les **Annexes 2 et 3**). Après analyse multivariée, seule une lésion supérieure à 20 cm (OR 9.000, IC95% [1.08-75.01], p=0.042) était associée indépendamment et significativement à une résection incomplète.

Une seconde analyse considérant les résections R1 marginales comme résection complète était réalisée. Elle mettait en évidence que les histologies liposarcome dédifférencié (p=0.028) et liposarcome bien différencié (p=0.009), un envahissement d'organe(s) en peropéritoire (p=0.029) et un grade histologique bas (p=0.05) étaient des facteurs prédictifs significatifs de résection incomplète en analyse univariée. Lors de l'analyse multivariée, l'envahissement d'organe en peropéritoire (OR 4.68, IC95% [1,36-16,13], p=0.014) et le liposarcome dédifférencié (OR 4.906, IC95% [1.33-18.09], p=0.017) étaient les deux facteurs prédictifs de résection incomplète.

Les données des analyses multivariées sont précisées dans le **Tableau 5**.

Facteurs	Résection complète n = 12 (%)	Résection incomplète n = 56 (%)	p
<b>Chirurgie</b>			
Chirurgie primaire	8 (66,7)	50 (89,3)	<b>0.049</b>
Chirurgie de rattrapage	1 (8,3)	1 (1,8)	0.299
Chirurgie de récurrence	3 (25)	5 (8,9)	0.113
Chirurgie compartimentale	8 (66,7)	45 (80,4)	0.243
Envahissement d'organe(s) peropératoire	4 (33,3)	30 (53,6)	0.512
Complication post-opératoire	8 (66,7)	36 (64,3)	1.000
<b>Type histologique</b>			
Liposarcome bien différencié	2 (16,7)	14 (25)	0.437
Liposarcome dédifférencié	4 (33,3)	26 (46,4)	0.743
Sarcome indifférencié	3 (25)	7 (12,5)	0.347
Liposarcome myxoïde	0 (0)	2 (3,6)	1.000
Léiomyosarcome	2 (16,7)	7 (12,5)	0.631
Autre	1 (8,3)	0 (0)	0.162
<b>Grade</b>			
I	3 (25)	20 (35,7)	0.310
II	5 (41,7)	25 (44,6)	1.000
III	4 (33,3)	11 (19,6)	0.243
<b>Taille</b>			
< 10 cm	2 (16,7)	7 (12,5)	0.631
10 – 20 cm	8 (66,7)	23 (41,1)	0.095
> 20 cm	2 (16,7)	26 (46,4)	<b>0.021</b>

**Tableau 4 :**

Facteurs de risques de résection incomplète (R1, R1 marginale et R2), analyse univariée des critères chirurgicaux et histologiques

Résection incomplète (R0 vs R1 + R1 marginale + R2)				Résection marginale (R0 + R1 marginale vs R1 + R2)			
Facteur(s) pronostic(s)	OR	IC 95%	p	Facteur(s) pronostic(s)	OR	IC 95%	p
Lésions > 20 cm (anatomopathologie)	9,000	1,080-75,007	0.042	Envahissement d'organe(s) per-op	4,681	1,358-16,133	0.014
				Liposarcome dédifférencié	4,906	1,330-18,097	0.017

**Tableau 5 :**

Analyse multivariée des facteurs de risques de résection incomplète.

## 4. Analyse de la survie globale

Au total, 11 patients (16,2%) sont décédés dans notre étude. La durée médiane de suivi était de 27,5 mois. La survie médiane n'était pas évaluable car il y avait < 50% de décès dans notre étude. Dans l'analyse univariée des critères généraux et histologiques, les sarcomes indifférenciés, les antécédents de cancer(s) et une maladie métastatique avant la chirurgie étaient associés à une diminution la survie globale. Les patients ayant eu une chirurgie compartimentale avaient une survie globale significativement meilleure par rapport aux patients ayant eu une résection monobloc de la tumeur (estimation de la survie globale en mois : 87,1 vs 72,9 respectivement ;  $p = 0.040$ ). Ces données sont résumées dans les **Tableaux 6 et 7**.

Facteurs pronostiques		Moyenne		
		Estimation (mois)	IC 95% Min – max	p
Sexe Homme	Oui	76,4	60,0 – 92,8	0.206
	Non	105,3	89,2 – 121,5	
Diabète	Oui	74,0	74,0 – 74,0	0.911
	Non	96,2	82,9 – 109,5	
Obésité	Oui	86,0	69,4 – 102,6	0.527
	Non	94,0	79,7 – 108,4	
Cardiopathie	Oui	69,5	55,8 – 83,2	0.933
	Non	95,2	79,9 – 110,5	
Autre(s) cancer(s)	Oui	63,5	32,2 – 94,9	<b>0.019</b>
	Non	98,3	83,7 – 112,9	
IRM préopératoire	Oui	77,0	64,2 – 89,8	0.165
	Non	88,7	72,2 – 105,1	
Découverte fortuite	Oui	92,3	65,7 – 118,9	0.983
	Non	84,1	71,4 – 96,9	
RT néoadjuvante	Oui	-	-	-
	Non	-	-	
ChT néoadjuvante	Oui	-	-	-
	Non	-	-	
RT adjuvante	Oui	77,7	42,3 – 113,1	0.252
	Non	87,2	75,9 – 98,5	
ChT adjuvante	Oui	57,5	2,1 – 112,9	0.101
	Non	85,6	74,3 – 97,0	
Métastases	Oui	33,5	5,5 – 22,7	<b>0.032</b>
	Non	97,9	84,5 – 111,4	

**Tableau 6 :**

Étude de la survie globale, analyse univariée des critères généraux.

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique, RT : Radiothérapie, ChT : Chimiothérapie

Facteurs pronostiques		Moyenne		
		Estimation (mois)	IC 95% Min – max	p
Chirurgie primaire	Oui	91,7	76,2 – 107,1	0.591
	Non	65,8	50,6 – 80,9	
Chirurgie récidive	Oui	63,0	43,3 – 82,9	0.906
	Non	92,9	78,0 – 107,9	
Chirurgie rattrapage	Oui	-	-	-
	Non	-	-	
Chirurgie compartimentale	Oui	87,1	75,4 – 98,8	<b>0.040</b>
	Non	72,9	41,8 – 104,1	
Envahissement d'organe(s)	Oui	85,5	63,6 – 107,4	0.167
	Non	88,9	74,9 – 103,1	
Effraction capsulaire	Oui	63,8	34,8 – 92,8	0.257
	Non	96,5	81,3 – 111,7	
Complication(s) chirurgicale(s)	Oui	91,9	73,4 – 110,6	0.963
	Non	84,6	66,8 – 102,5	
Liposarcome bien différencié	Oui	97,3	84,1 – 110,4	0.162
	Non	91,1	75,5 – 106,6	
Liposarcome dédifférencié	Oui	87,0	72,9 – 101,1	0,587
	Non	91,1	72,3 – 109,9	
Sarcome Indifférencié	Oui	42,8	21,4 – 64,3	<b>0.009</b>
	Non	98,9	84,6 – 113,3	
Liposarcome myxoïde	Oui	-	-	-
	Non	-	-	
Léiomyosarcome	Oui	89,0	52,6 – 125,4	0.674
	Non	84,7	72,9 – 96,5	
Autre	Oui	-	-	-
	Non	-	-	
R0	Oui	-	-	-
	Non	-	-	
R1 marginale	Oui	-	-	-
	Non	-	-	
R1	Oui	88,2	71,5 – 105,1	0.144
	Non	88,6	71,5 – 105,1	
R2	Oui	32,0	81,8 – 109,6	0.145
	Non	95,6	32,0 – 32,0	
Grade I	Oui	87,7	70,7 – 104,8	0.438
	Non	93,4	77,1 – 109,7	
Grade II	Oui	85,6	70,1 – 101,2	0.676
	Non	91,9	73,8 – 109,9	
Grade III	Oui	80,0	48,3 – 11,3	0.138
	Non	86,3	73,9 – 98,7	

**Tableau 7 :**

Étude de la survie globale, analyse univariée des critères chirurgicaux et histologiques.

Facteurs pronostiques		Moyenne		
		Estimation (mois)	IC 95% Min – max	p
Taille : < 10 cm	Oui	96,5	80,5 – 112,4	0.645
	Non	91,2	75,5 – 106,9	
Taille : 10 – 20 cm	Oui	-	-	-
	Non	-	-	
Taille : > 20 cm	Oui	81,2	63,5 – 98,9	0.940
	Non	95,8	79,6 – 111,9	
Caractère homogène	Oui	-	-	-
	Non	-	-	
Caractère hétérogène	Oui	-	-	-
	Non	-	-	
Refoulement d'organe(s)	Oui	92,2	77,0 – 107,4	0.842
	Non	84,6	48,8 – 120,4	
Envahissement d'organe(s)	Oui	63,6	39,2 – 87,9	<b>0.037</b>
	Non	100,8	86,8 – 114,8	
Colon	Oui	4,0	4,0 – 4,0	<b>0.0001</b>
	Non	94,3	80,0 – 108,5	
Rein	Oui	45,8	30,1 – 61,5	0.379
	Non	94,6	79,8 – 109,3	
Pancréas	Oui	8,0	8,0 – 8,0	<b>0.0001</b>
	Non	95,8	81,7 – 110,0	
Duodénum	Oui	4,0	4,0 – 4,0	<b>0.0001</b>
	Non	94,2	80,0 – 108,5	
Paroi	Oui	12,0	7,5 – 16,5	<b>0.0001</b>
	Non	95,9	81,7 – 110,0	
Psoas	Oui	88,5	68,4 – 108,6	0.966
	Non	94,8	80,9 – 108,7	
Envahissement vasculaire	Oui	60,5	23,8 – 97,1	0.127
	Non	95,0	79,6 – 110,4	
Calcifications	Oui	35,6	24,3 – 46,9	0,812
	Non	91,4	76,1 – 106,7	
Caractère infiltrant	Oui	73,6	52,7 – 94,4	0.279
	Non	96,8	80,2 – 113,4	
Débord aortique	Oui	85,3	70,2 – 100,5	0.439
	Non	89,8	70,2 – 109,3	
Graisse macroscopique	Oui	-	-	-
	Non	-	-	
Zone(s) nécrotique(s)	Oui	86,6	65,2 – 107,9	0.248
	Non	85,9	70,1 – 101,9	
Zone(s) nodulaire(s)	Oui	91,8	76,4 – 107,1	0.690
	Non	74,0	74 - 74	
Septa intralésionnel	Oui	88,1	75,9 – 100,2	0.092
	Non	82,4	62,1 – 102,7	
Encapsulation	Oui	102,6	86,8 – 118,4	0.070
	Non	68,5	48,7 – 88,3	
Bords irréguliers	Oui	67,9	47,9 – 87,8	<b>0.050</b>
	Non	103,4	88,3 – 118,5	

**Tableau 8 :**

Étude de la survie globale, analyse univariée des critères radiologiques au scanner.

Dans l'analyse des critères radiologiques, l'envahissement d'un ou plusieurs organes, l'envahissement du colon, du pancréas, du duodénum, de la paroi ou des bords irréguliers sur la tumeur avaient un impact défavorable sur la survie globale. Les données radiologiques sont présentées dans le **Tableau 8**.

Après analyse multivariée, les facteurs de risque de mortalité dans cette étude étaient l'antécédent de cancer(s) (OR 4.8, IC 95% [1.08-21.70], p=0.039), la présence de métastase(s) avant la chirurgie (OR 10.06, IC 95% [1.75-57.80], p=0.01) et l'envahissement au scanner préopératoire du colon (OR 347.04, IC 95% [12.80-9368.70], p=0.001) ou du pancréas (OR 38.4, IC 95% [3.13-473.17], p=0.004).

## 5. Analyse de la récurrence locale

Vingt-quatre patients (35,3%) de l'étude présentaient une récurrence locale au cours du suivi. L'estimation du taux de récurrence locale à 3 ans était de 41% (déviation standard : 7,8 mois). Cette dernière survenait après une durée moyenne de 24,4 mois (min – max : 3 – 114). Le traitement de la récurrence locale consistait en une nouvelle chirurgie (n=11) associée ou non à de la radiothérapie ou en un traitement systémique si la récurrence était jugée non résectable (n=9). Quatre patients n'ont pas eu de traitement de la récurrence.

L'analyse univariée montrait que la découverte du sarcome sur des signes digestifs ou des douleurs abdominales, la chirurgie d'une récurrence, le sous-type histologique sarcome indifférencié, une qualité de résection R2 et le grade III histologique étaient des facteurs prédictifs d'une récurrence locale précoce. En revanche, la découverte de manière fortuite et le sous-type histologique liposarcome bien différencié étaient des facteurs prédictifs d'une récurrence locale tardive (estimation de la récurrence locale en mois : 86,3 vs 50 ; p=0.013 et 85,6 vs 51,4 ; p=0.035 respectivement). Les critères radiologiques significativement associés à la survenue d'une récurrence locale étaient l'envahissement pancréatique (p=0.0001), duodéal (p=0.012), colique (p=0.0001), surrénalien (p=0.031) et l'envahissement de la paroi (p=0.005). Ces résultats sont présentés dans les **Tableaux 9, 10 et 11**. En analyse multivariée, seule la découverte sur des douleurs abdominales (OR : 4.66), la chirurgie de récurrence (OR : 4.41) et l'envahissement au scanner du colon (OR : 22.04) ou de la paroi (OR : 7.54) sont restés indépendamment et significativement associés à une récurrence locale plus précoce.

Facteurs pronostiques		Moyenne		
		Estimation (mois)	IC 95% Min – max	p
Sexe Homme	Oui	59,7	40,7 – 78,6	0.702
	Non	60,5	38,6 – 82,3	
Diabète	Oui	53,7	33,1 – 74,4	0.844
	Non	62,3	46,3 – 78,2	
OMS	0	27,1	18,9 – 35,4	0.308
	1	65,6	49,1 – 82,0	
ASA	1	75,7	50,8 – 100,7	0.608
	2	59,5	41,5 – 77,5	
	3	29,6	14,6 – 44,6	
Obésité	Oui	63,1	33,9 – 92,3	0.576
	Non	60,3	43,6 – 77,0	
Cardiopathie	Oui	52,8	32,7 – 72,9	0.756
	Non	63,9	45,5 – 82,4	
Autre(s) cancer(s)	Oui	44,6	9,9 – 79,2	0.254
	Non	63,8	47,2 – 80,4	
HTA	Oui	59,0	41,1 – 77,1	0.567
	Non	63,2	43,4 – 82,9	
Artériopathie	Oui	41,3	13,1 – 69,6	0.852
	Non	60,8	45,2 – 76,4	
Antécédent de chirurgie abdominale	Oui	64,5	43,7 – 85,2	0.553
	Non	58,1	38,5 – 77,7	
Tabac	Oui	80,4	56,3 – 104,4	0.608
	Non	54,6	39,6 – 69,6	
Découverte fortuite	Oui	86,3	53,6 – 118,9	<b>0.013</b>
	Non	50,0	34,9 – 65,1	
Découverte, signe(s) digestif(s)	Oui	5,5	2,6 – 8,4	<b>0.001</b>
	Non	63,6	48,1 – 79,1	
Découverte, douleur abdominale	Oui	25,7	15,7 – 35,7	<b>0.002</b>
	Non	72,9	54,9 – 90,9	
Découverte, masse abdominale	Oui	56,7	33,9 – 79,6	0.305
	Non	60,5	42,6 – 78,3	
RT néoadjuvante	Oui	72,5	49,5 – 95,5	0.611
	Non	60,4	43,5 – 77,3	
ChT néoadjuvante	Oui	31,0	19,1 – 42,9	0.865
	Non	62,4	46,6 – 78,1	
RT adjuvante	Oui	62,5	15,3 – 109,7	0.661
	Non	57,3	42,9 – 71,6	
ChT adjuvante	Oui	70,4	13,1 – 127,7	0.903
	Non	57,7	43,9 – 71,5	
Métastase	Oui	30,0	14,7 – 45,3	0.829
	Non	61,1	45,8 – 76,5	

**Tableau 9 :**

Étude de la récurrence locale, analyse univariée des critères généraux.

OMS : performance status selon l'OMS, ASA : American Society of Anesthesiologists, HTA : Hypertension Artérielle, RT : Radiothérapie, ChT : Chimiothérapie

Facteurs pronostiques		Moyenne		
		Estimation (mois)	IC 95% Min – max	p
Chirurgie primaire	Oui	70,5	54,1 – 86,8	0.054
	Non	30,0	17,1 – 43,0	
Chirurgie de récurrence	Oui	21,5	10,7 – 32,3	<b>0.029</b>
	Non	65,9	49,9 – 81,9	
Chirurgie de rattrapage	Oui	47,0	45,0 – 48,9	0.637
	Non	65,6	49,9 – 81,2	
Effraction capsulaire	Oui	39,7	8,9 – 70,4	0.218
	Non	63,9	47,3 – 80,5	
Envahissement d'organe(s) per-op	Oui	56,5	31,8 – 81,2	0.153
	Non	64,6	47,9 – 81,3	
Chirurgie compartimentale	Oui	55,9	41,1 – 70,7	0.886
	Non	72,8	42,4 – 103,3	
Complication(s) chirurgicale(s)	Oui	56,9	37,5 – 76,2	0.331
	Non	67,1	45,7 – 88,5	
Liposarcome bien différencié	Oui	85,6	67,2 – 104,0	<b>0.035</b>
	Non	51,4	33,7 – 69,1	
Liposarcome dédifférencié	Oui	43,1	25,5 – 60,7	0.116
	Non	74,1	54,5 – 93,7	
Sarcome indifférencié	Oui	18,3	8,1 – 28,4	<b>0.001</b>
	Non	69,1	52,5 – 85,7	
Liposarcome myxoïde	Oui	-	-	-
	Non	-	-	
Léiomyosarcome	Oui	97,5	55,8 – 139,2	0.109
	Non	53,5	39,5 – 67,4	
Autre	Oui	-	-	-
	Non	-	-	
R0	Oui	31,7	20,7 – 42,6	0.406
	Non	66,4	49,8 – 82,9	
R1 marginale	Oui	75,0	48,0 – 101,9	0.537
	Non	59,7	43,8 – 75,7	
R1	Oui	65,7	47,8 – 83,6	0.539
	Non	42,1	20,3 – 63,8	
R2	Oui	11,5	2,7 – 20,3	<b>0.018</b>
	Non	63,2	47,7 – 78,8	
Grade I	Oui	75,9	57,1 – 94,7	0.178
	Non	53,1	34,6 – 71,7	
Grade II	Oui	56,5	36,6 – 76,3	0.696
	Non	61,7	41,2 – 82,1	
Grade III	Oui	34,3	8,3 – 60,2	<b>0.020</b>
	Non	64,9	49,9 – 79,8	

**Tableau 10 :**

Étude de la récurrence locale, analyse univariée des critères chirurgicaux et histologiques.

Facteurs pronostiques		Moyenne		
		Estimation (mois)	IC 95% (Min – max)	p
IRM préopératoire	Oui	57,3	35,0 – 79,6	0.622
	Non	59,9	41,9 – 78,0	
Taille < 10 cm	Oui	51,9	11,0 – 92,7	0.644
	Non	62,9	46,3 – 79,6	
Taille 10 – 20 cm	Oui	58,8	36,4 – 81,1	0.546
	Non	64,0	45,5 – 82,6	
Taille > 20 cm	Oui	66,3	45,8 – 87,0	0.347
	Non	58,6	38,8 – 78,3	
Latéralité, Gauche	Oui	68,3	51,7 – 85,0	0.060
	Non	43,4	18,5 – 68,3	
Refoulement d'organe(s)	Oui	63,7	47,2 – 80,2	0.926
	Non	61,8	21,0 – 102,6	
Envahissement d'organe(s)	Oui	64,5	36,7 – 92,3	0.881
	Non	60,1	42,4 – 77,8	
Pancréas	Oui	5,5	2,6 – 8,4	<b>0.0001</b>
	Non	64,4	48,6 – 80,3	
Rein	Oui	41,9	24,6 – 59,2	0.574
	Non	61,3	44,9 – 77,7	
Duodénum	Oui	3,0	3,0 – 3,0	<b>0.012</b>
	Non	63,3	47,7 – 79,0	
Colon	Oui	3,0	3,0 – 3,0	<b>0.0001</b>
	Non	63,4	47,7 – 79,1	
Surrénale	Oui	7,0	7,0 – 7,0	<b>0.031</b>
	Non	63,4	47,7 – 79,1	
Paroi	Oui	7,7	3,3 – 12,0	<b>0.005</b>
	Non	64,3	48,4 – 80,1	
Psoas	Oui	88,7	62,8 – 114,6	0.342
	Non	58,9	42,7 – 75,3	
Compression vasculaire	Oui	45,8	22,6 – 68,9	0.142
	Non	68,3	50 ;9 – 85,5	
Envahissement vasculaire	Oui	67,6	35,9 – 99,3	0.913
	Non	59,9	42,9 – 77,0	
Débord aortique	Oui	63,1	43,8 – 82,3	0.743
	Non	61,3	38,8 – 83,9	
Hypervascularisation	Oui	71,2	42,4 – 99,9	0.598
	Non	56,6	39,6 – 73,7	
Graisse macroscopique	Oui	54,1	37,3 – 70,9	0.925
	Non	67,7	44,0 – 91,3	
Zone(s) nodulaire(s)	Oui	62,5	45,1 – 79,9	0.493
	Non	53,0	32,9 – 73,1	
Zone(s) nécrotique(s)	Oui	65,3	42,2 – 88,5	0.446
	Non	61,8	43,3 – 80,2	
Caractère infiltrant	Oui	64,9	41,1 – 88,9	0.621
	Non	61,1	41,5 – 80,7	
Bords irréguliers	Oui	55,9	33,9 – 77,9	0.706
	Non	63,0	42,6 – 83,4	
Encapsulation	Oui	64,6	43,8 – 85,4	0.553
	Non	59,1	37,3 – 80,9	
Calcifications	Oui	35,5	23,9 – 47,1	0.539
	Non	61,5	44,9 – 78,1	
Septa intralésionnels	Oui	59,4	41,6 – 77,2	0.475
	Non	66,1	45,1 – 87,2	

**Tableau 11 :**

Étude de la récurrence locale, analyse univariée des critères radiologiques au scanner.  
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

## 6. Analyse de la récurrence à distance

Dix-huit patients (26,5%) présentaient une récurrence métastatique au cours du suivi de notre étude. L'estimation du taux de récurrence métastatique à 3 ans était de 25,6% (déviatoin standard : 6 mois). La durée moyenne de récurrence à distance était de 19,6 mois (min – max : 1 – 67). Ces récurrences étaient pulmonaires (n=7), hépatiques (n=5), péritonéales (n=7) et osseuse (n=1). Leur prise en charge comprenait un traitement chirurgical ou par radiothérapie (n=6) lorsqu'elle était unique ou un traitement systémique par chimiothérapie (n=10). Deux patients n'ont pas eu de traitement de cette récurrence.

Une chimiothérapie néoadjuvante, une radiothérapie adjuvante, l'absence de chirurgie primaire, l'envahissement d'organe(s) constaté en peropératoire et un sous-type histologique autre que liposarcome bien différencié étaient des facteurs de risques significatifs liés à une récurrence à distance plus précoce en analyse univariée. L'analyse univariée des critères radiologiques montrait que l'envahissement d'une surrenale ou de la paroi, un envahissement vasculaire, la présence d'une hypervascularisation, d'un contingent graisseux, de zone(s) nécrotique(s), de bords irréguliers ou l'absence de d'encapsulation étaient des facteurs significativement associés à une récurrence à distance plus précoce. Ces résultats sont précisés dans les *Tableaux 12, 13 et 14*. Les facteurs indépendants et significativement associés à un risque plus élevé de récurrence métastatique en analyse multivariée étaient l'envahissement au scanner du psoas (OR : 17.50 ; IC95% [2.57-120.50] ; p=0.017), la présence d'un contingent graisseux (OR : 58.30 ; IC95% [28.38-119.60] ; p=0.005) et la présence de métastases préopératoires (OR : 18.90 ; IC95% [6.68-53.40] ; p=0.009).

Les données de l'analyse multivariée de la survie globale et de la survie sans récurrence locale et à distance sont présentées dans le **Tableau 15**.

Facteurs pronostiques		Moyenne		
		Estimation (mois)	IC 95% Min – max	p
Sexe Homme	Oui	61,5	42n1 – 80,8	0.834
	Non	80,5	61,2 – 99,9	
Diabète	Oui	54,6	36,5 – 72,7	0.305
	Non	79,6	64,7 – 94,6	
OMS	0	71,8	54,9 – 88,6	0.987
	1	71,7	31,9 – 67,9	
ASA	1	81,6	59,8 – 103,4	0.155
	2	71,5	52,8 – 90,3	
	3	32,6	17,4 – 47,7	
Obésité (IMC ≥ 30)	Oui	60,5	32,9 – 88,0	0.837
	Non	76,2	59,7 – 92,7	
Cardiopathie	Oui	54,6	38,3 – 70,9	0.157
	Non	78,8	61,9 – 95,7	
Autre(s) cancer(s)	Oui	76,1	42,6 – 109,6	0.589
	Non	70,8	54,2 – 87,5	
HTA	Oui	62,8	42,7 – 82,9	0.708
	Non	76,1	57,4 – 94,8	
Artériopathie	Oui	43,3	18,3 – 68,4	0.977
	Non	72,6	56,7 – 88,6	
Antécédent(s) de chirurgie abdominale	Oui	64,7	45,6 – 83,9	0.480
	Non	81,1	62,9 – 99,4	
Découverte fortuite	Oui	82,7	56,6 – 108,7	0.240
	Non	67,9	52,9 – 83,0	
Découverte, signe(s) digestif(s)	Oui	7,5	6,8 – 8,2	0.156
	Non	73,9	58,4 – 89,5	
Découverte, douleur abdominale	Oui	53,1	39,9 – 66,2	0.725
	Non	70,9	53,1 – 88,8	
Découverte, masse abdominale	Oui	86,7	71,9 – 101,4	<b>0.049</b>
	Non	61,8	43,5 – 80,1	
RT néoadjuvante	Oui	71,5	55,5 – 87,4	0.453
	Non	69,9	53,3 – 86,6	
ChT néoadjuvante	Oui	16,2	8,6 – 23,8	<b>0.003</b>
	Non	77,9	61,9 – 93,8	
RT adjuvante	Oui	38,2	8,7 – 67,6	<b>0.009</b>
	Non	75,5	60,9 – 89,9	
ChT adjuvante	Oui	62,9	9,8 – 115,9	0.352
	Non	68,8	54,5 – 83,1	
Métastase	Oui	9,6	1,5 – 17,0	<b>0.005</b>
	Non	74,9	59,3 – 90,6	

**Tableau 12 :**

Étude de la récurrence à distance, analyse univariée des critères généraux.

OMS : performance status de l'OMS, ASA : American Society of Anesthesiologists, IMC : Indice de Masse Corporelle, HTA : Hypertension Artérielle, RT : Radiothérapie, ChT : Chimiothérapie

Facteurs pronostiques		Moyenne		
		Estimation (mois)	IC 95% Min – max	p
Chirurgie primaire	Oui	81,8	66,3 – 97,3	<b>0.035</b>
	Non	33,4	17,1 – 49,7	
Chirurgie de récurrence	Oui	22,8	11,6 – 34,0	0.098
	Non	76,0	60,1 – 91,9	
Chirurgie de rattrapage	Oui	49,0	33,3 – 64,7	0.222
	Non	78,3	63,1 – 93,5	
Effraction capsulaire	Oui	58,8	29,2 – 88,4	0.395
	Non	72,3	54,8 – 89,8	
Envahissement d'organe(s) per-op	Oui	60,3	37,9 – 82,6	<b>0.015</b>
	Non	77,3	59,3 – 95,3	
Chirurgie compartimentale	Oui	64,7	50,5 – 78,9	0.306
	Non	63,2	30,5 – 95,9	
Complication(s) chirurgicale(s)	Oui	72,6	52,8 – 92,3	0.710
	Non	65,5	42,5 – 88,6	
Liposarcome bien différencié	Oui	95,5	79,4 – 111,6	<b>0.012</b>
	Non	62,1	42,7 – 81,4	
Liposarcome dédifférencié	Oui	52,9	39,8 – 66,1	0.789
	Non	77,8	58,8 – 96,9	
Sarcome indifférencié	Oui	28,9	14,1 – 43,8	0.076
	Non	76,3	60,1 – 92,5	
Liposarcome myxoïde	Oui	16,0	13,2 – 18,7	0.480
	Non	73,9	58,3 – 89,5	
Léiomyosarcome	Oui	61,1	24,5 – 88,4	0.187
	Non	70,3	55,6 – 84,9	
Autre	Oui	-	-	-
	Non	-	-	
R0	Oui	42,9	27,6 – 58,3	0.469
	Non	77,2	61,1 – 93,3	
R1 marginale	Oui	-	-	-
	Non	-	-	
R1	Oui	71,3	53,8 – 88,8	0.402
	Non	65,9	39,9 – 91,9	
R2	Oui	-	-	-
	Non	-	-	
Grade I	Oui	97,4	84,1 – 110,7	0.001
	Non	54,1	33,8 – 74,3	
Grade II	Oui	39,9	29,2 – 50,7	0.015
	Non	89,1	71,3 – 106,9	
Grade III	Oui	57,9	24,1 – 91,8	0.177
	Non	71,1	56,1 – 86,1	

**Tableau 13 :**

Étude de la récurrence à distance, analyse univariée des critères chirurgicaux et histologiques.

Facteurs pronostiques		Moyenne		
		Estimation (mois)	IC 95% (Min – max)	p
IRM préopératoire	Oui	59,2	42,6 – 75,7	0.886
	Non	70,6	51,9 – 89,4	
Taille : < 10 cm	Oui	61,8	23,6 – 100,0	0.727
	Non	74,2	57,3 – 91,1	
Taille : 10 – 20 cm	Oui	79,1	57,4 – 100,9	0.512
	Non	64,7	45,1 – 84,5	
Taille : > 20 cm	Oui	61,4	40,9 – 81,9	0.672
	Non	77,1	57,9 – 96,4	
Latéralité, Gauche	Oui	63,5	46,1 – 80,8	0.303
	Non	85,7	62,7 – 108,7	
Refoulement d'organe(s)	Oui	78,5	62,2 – 94,8	0.744
	Non	81,0	47,7 – 114,3	
Envahissement d'organe(s)	Oui	53,8	38,2 – 69,5	0.550
	Non	78,7	61,5 – 95,9	
Pancréas	Oui	7,5	6,8 – 8,2	0.134
	Non	77,2	61,4 – 92,9	
Rein	Oui	52,6	40,6 – 64,5	0.558
	Non	74,0	57,6 – 90,5	
Surrénale	Oui	7,0	7,0 – 7,0	<b>0.006</b>
	Non	77,4	61,6 – 93,1	
Paroi	Oui	10,7	7,6 – 13,7	<b>0.038</b>
	Non	78,5	62,7 – 94,4	
Psoas	Oui	45,4	14,9 – 75,8	0.096
	Non	81,2	65,4 – 96,9	
Compression vasculaire	Oui	70,0	45,8 – 94,3	0.365
	Non	79,7	62,2 – 97,2	
Envahissement vasculaire	Oui	13,2	5,8 – 20,6	<b>0.0001</b>
	Non	83,1	66,7 – 99,5	
Débord aortique	Oui	66,4	49,2 – 83,6	0.639
	Non	79,6	56,1 – 103,1	
Hypervascularisation	Oui	51,6	26,2 – 77,1	<b>0.0001</b>
	Non	84,2	68,8 – 99,6	
Graisse macroscopique	Oui	74,7	58,8 – 90,7	<b>0.017</b>
	Non	72,4	50,8 – 93,9	
Zone(s) nodulaire(s)	Oui	80,3	64,7 – 95,9	0.824
	Non	62,0	52,2 – 71,8	
Zone(s) nécrotique(s)	Oui	61,9	40,5 – 83,3	<b>0.001</b>
	Non	86,9	70,6 – 103,2	
Caractère infiltrant	Oui	45,9	31,2 – 60,5	0.087
	Non	85,6	67,9 – 103,3	
Bords irréguliers	Oui	36,2	22,3 – 50,1	<b>0.0001</b>
	Non	91,3	73,3 – 109,3	
Encapsulation	Oui	93,9	76,2 – 111,7	<b>0.0001</b>
	Non	37,2	23,1 – 51,4	
Calcifications	Oui	23,3	14,4 – 32,1	0.351
	Non	78,2	61,9 – 94,6	
Septa intralésionnels	Oui	76,6	60,7 – 92,5	0.085
	Non	75,1	56,5 – 93,8	

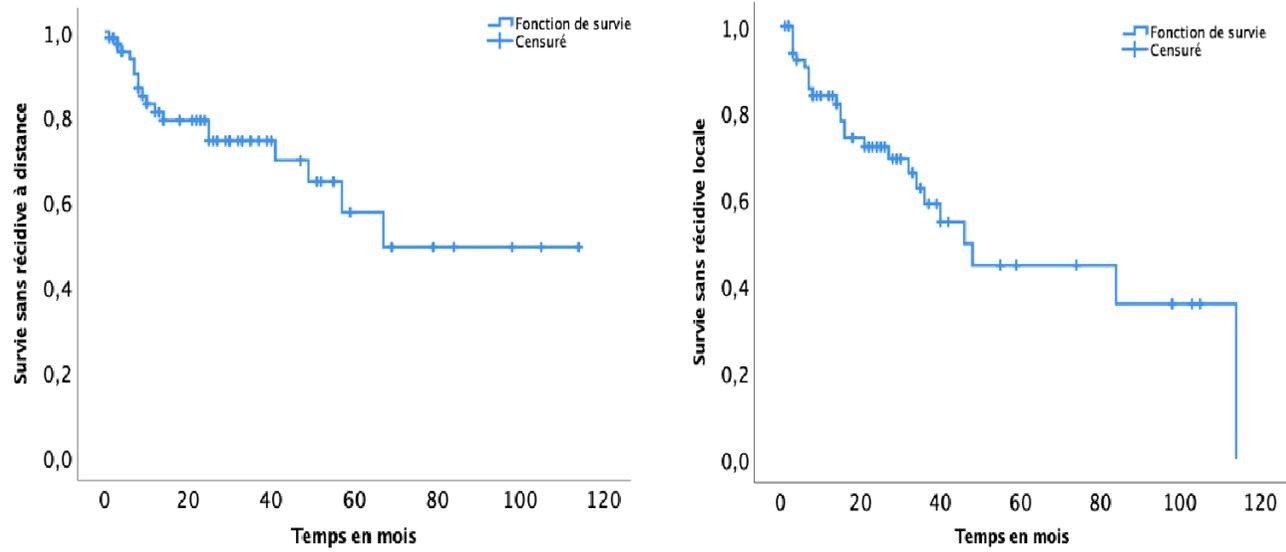
**Tableau 14 :**

Étude de la récurrence à distance, analyse univariée des critères radiologiques au scanner.  
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

Survie globale				Récidive locale				Récidive à distance			
Facteurs	OR	IC 95%	p	Facteurs	OR	IC 95%	p	Facteurs	OR	IC 95%	p
Antécédent de cancer(s)	4.8	1.08-21.7	0.039	Dec_douleur abdominale	4.655	1.66-13.03	0.003	TDM_graisse macroscopique	58,3		0.005
Métastases	10.06	1.75-57.8	0.01	TDM_colon	22.044	1.93-252.34	0.013	TDM_psoas	17,5		0.017
TDM_colon	347.04	12.8-9368.7	0.001	TDM_paroï	7.538	1.162-48.8	0.034	Métastases	18,90		0.009
TDM_pancréas	38.4	3.12-473.17	0.004	Chirurgie de récurrence	4.405	1.06-18.38	0.042				

**Tableau 15 :**

Analyse multivariée des facteurs influençant la survie globale, la récurrence locale et la récurrence à distance.  
TDM : Tomodensitométrie, Dec : Découverte



**Figure 14 :**

Estimation de la survie sans récidive à distance (gauche) et de la survie sans récidive locale (droite) dans la population de l'étude.

## IV. Discussion

Les sarcomes rétropéritonéaux restent un défi thérapeutique pour le chirurgien. Leur localisation, comprise dans un espace anatomique large justifiant la taille souvent importante au moment du diagnostic (4) et la promiscuité de certains organes, explique la difficulté de prise en charge chirurgicale de ces tumeurs. Or, il n'est plus à démontrer que la chirurgie est la pierre angulaire de la prise en charge de ces sarcomes et que la résection complète est un des facteurs majeurs influençant la survie des patients. Nous avons donc cherché à définir des critères radiologiques, histologiques ou chirurgicaux influençant la qualité de résection.

Historiquement, la résection des SRP comprenait une résection de la masse tumorale associée à une résection des organes macroscopiquement envahis. Or, les limites chirurgicales sont souvent difficiles à définir notamment en cas de liposarcomes bien différenciés où l'aspect tumoral peut aisément être confondu avec du tissu graisseux non pathologique. De plus, l'infiltration profonde des tissus environnant par les sarcomes est montrée dans la littérature. Dans une étude de 2018, Wang et al. montraient que 80,3% des patients présentaient une infiltration microscopique d'organe et/ou du tissu environnant (30). Cette infiltration des tissus environnant par la tumeur doit être connue du chirurgien pour ne pas risquer une résection R2. La résection R2 entraîne en effet une augmentation majeure du risque de récurrence locale. Une cohorte de 200 patients avait trouvé un Hazard ratio de 2,9 ( $p=0.002$ ) pour la récurrence locale lorsque la résection était macroscopiquement incomplète (19). Dans notre étude, une récurrence locale plus précoce était également observé pour les patients présentant une résection R2.

L'approche chirurgicale a donc dû évoluer au cours de cette dernière décennie pour permettre une résection complète. Elle se base maintenant sur l'approche compartimentale utilisée dans le traitement des sarcomes des extrémités et consiste à emporter le parenchyme sain environnant pour assurer des marges de résection négative. Gronchi et al. ont montré une diminution de la récurrence locale passant de 48% à 28% grâce à cette chirurgie agressive (14). L'étude de Bonvalot et al. en 2009 montrait que la chirurgie compartimentale permettait un taux de récurrence locale 3,29 fois inférieur par rapport à une résection simple (33). En 2011, Gronchi et al. ont confirmé leurs résultats en montrant que cette chirurgie agressive permettait également une amélioration de la survie globale passant de 48% à 68% à 5 ans (34). Dans

notre étude, la chirurgie compartimentale a permis une amélioration significative de la survie globale par rapport à la résection simple de la tumeur en analyse univariée.

L'apport de la chirurgie compartimentale a donc permis une diminution de la récurrence locale et une amélioration de la survie globale en permettant une meilleure qualité de résection. Nous avons cherché à savoir si d'autres facteurs pouvaient influencer la qualité de résection. En analyse multivariée, la taille tumorale supérieure à 20 cm était le seul facteur significativement associé à une résection incomplète. Comme notre étude, plusieurs travaux ont montré que la taille tumorale avait un impact sur la récurrence locale (10). Cela peut potentiellement résulter d'un reliquat microscopique après une première chirurgie. Dans les STS des extrémités, la taille tumorale est un élément essentiel à prendre en compte (classiquement divisée en supérieure ou inférieure à 5 cm) car elle influence la survie sans récurrence et la décision thérapeutique (3,5). Dans les SRP, la taille est souvent importante au moment du diagnostic, en moyenne 17 à 20 cm (4,26), ce qui peut compliquer la chirurgie notamment lors de la manipulation tumorale. Ce défaut d'exposition peut expliquer une diminution de la marge saine.

L'obtention de marges saines (R0) peut parfois être difficile à obtenir au sens strict. Un contact étroit avec certaines structures (gros vaisseaux, pancréas...) ou une taille tumorale importante peuvent rendre impossible l'obtention d'une marge saine supérieure à 1 mm malgré l'absence d'effraction de la capsule tumorale. Dans une étude de 2217 patients portant sur des STS des extrémités, Gundler et al. montraient que les patients avec une marge de 1 mm de tissu sain entre la tumeur et la marge de résection avaient des taux de récurrence locale similaires aux patients ayant une marge de résection au contact de la tumeur (52). De plus, il n'existe pas de définition standard d'une résection R1 dans la littérature, et certains auteurs considèrent la résection comme complète même lorsque cette marge de sécurité de 1 mm n'est pas respectée (53). Nous avons donc effectué une seconde analyse en considérant une marge de résection < 1 mm pour les sarcomes de bas grade de malignité comme R0. Nous avons mis en évidence que le liposarcome bien ou différencié, un grade histologique bas et l'envahissement d'organe en péropératoire, étaient associés significativement à une résection incomplète en analyse univariée. En analyse multivariée, seul le liposarcome différencié et l'envahissement d'organe en péropératoire étaient significativement et indépendamment associés à une résection incomplète.

On sait que les liposarcomes différenciés ont un potentiel de récurrence métastatique plus important que certaines autres entités comme les liposarcomes bien différenciés (4,20). En 2011, Gronchi et al. montraient qu'une chirurgie compartimentale avait un impact significatif

sur la survie globale (34). L'amélioration de la survie globale par la chirurgie compartimentale l'était essentiellement pour les sarcomes dits « indolents » (bas grade de malignité, liposarcomes bien différenciés) et le caractère systémique des tumeurs de haut grade était un problème. De ce constat, l'intérêt d'un traitement systémique afin de diminuer la récurrence pour les tumeurs de haut grade était proposé. Le résultat de notre étude montrant le liposarcome dédifférencié comme facteur prédictif de résection incomplète semble aller dans le sens de l'étude de Gronchi et al. Il traduit ainsi le caractère tumoral agressif de ce type histologique. Un traitement complémentaire par radiothérapie ou chimiothérapie pourrait permettre une meilleure qualité de résection en plus du traitement systémique de la maladie et ainsi aider à la prise en charge de ce sous-type histologique. L'utilisation de la radiothérapie est controversée et une étude randomisée de phase 3 (STRASS I) évaluant son intérêt en traitement néoadjuvant n'a pas permis de montrer son bénéfice (analyse de la survie médiane sans récurrence abdominale : chirurgie vs chirurgie + radiothérapie : 5 ans vs 4,5 ans respectivement, HR : 1,01, p=0,95) (42). L'utilisation de la chimiothérapie est quant à elle peu étudiée et aucune étude n'a fait la preuve de son efficacité. Dans une étude rétrospective portant sur 8653 patients, Miura et al. montraient une diminution de la survie globale médiane de 68,2 mois à 40 mois des patients ayant reçu une chimiothérapie par rapport à la chirurgie seule (48). Néanmoins, nos résultats suggèrent qu'une chirurgie seule dans le traitement du liposarcome dédifférencié serait possiblement insuffisante. Il est à noter que dans notre série, les traitements complémentaires n'ont pas permis une amélioration de la survie globale ou des récurrences locales ou à distance. L'analyse de ces critères est toutefois difficile car elle repose sur des protocoles non standardisés et adaptés au cas par cas. L'essai clinique de phase III STRASS II lancé en 2020 et ayant pour objectif de comparer la chimiothérapie néoadjuvante à la chirurgie seule pour les liposarcomes dédifférenciés et les léiomyosarcomes permettra probablement de clarifier son utilisation.

La découverte d'un envahissement d'organe et/ou d'une structure en peropératoire comme facteur de risque de résection incomplète est également en faveur d'un caractère agressif de la tumeur. Cette constatation était appréciée par le chirurgien en peropératoire et non par l'anatomopathologiste. Dans l'étude de Fairweather et al. de 2018, l'invasion histologique de l'organe était effective dans 65% des cas où cette invasion était suspectée en peropératoire (32). On peut donc penser que plus de la moitié des organes considérés comme envahis par nos chirurgiens l'étaient véritablement. Une autre étude de Fairweather et al. montrait que l'invasion histologique d'organe avait une influence directe sur la survie globale (54). Or, dans notre étude ce facteur n'a pas été mis en évidence comme facteur aggravant la survie.

Le manque de recul vis-à-vis de notre population nous amène à considérer nos résultats sur la survie globale avec prudence. Il semble cohérent que l'antécédent de cancer(s) (OR 4.8, p=0.039) et de métastase(s) (OR 10.06, p=0.01) ait un impact sur la survie globale. Dans ce contexte, l'un apporte un facteur aggravant évident et l'autre traduit le caractère déjà systémique de la maladie. L'envahissement au scanner du pancréas et du colon était également un facteur influençant de manière significative la survie globale en analyse multivariée. Cet envahissement était présent chez seulement 2 patients pour chaque organe. L'implication d'une résection pancréatique a déjà montré son impact sur la morbidité, c'est pourquoi il est recommandé de ne le réséquer qu'en cas d'invasion claire et non de manière systématique (36). On peut penser que l'invasion pancréatique a eu un impact sur la survie globale après la chirurgie pour ces patients.

Nous avons constaté un taux de récurrence locale important dans notre étude (41% avec une durée moyenne de récurrence de 24,4 mois). Ce taux est supérieur aux données de la littérature actuelle qui sont de l'ordre de 25 à 28% (10,14). Cela peut être expliqué par le fait que tous les patients n'ont pas eu de chirurgie compartimentale (n=53). De plus, 14,7% des patients étaient opérés d'une chirurgie de récurrence ou de rattrapage. La chirurgie d'une récurrence dans notre étude était un facteur de récurrence locale et d'autres publications ont déjà mis en évidence ce critère comme facteur de récurrence (16,34). Cela a donc probablement contribué au taux de récurrence locale de notre série. Les autres facteurs significativement associés à cette récurrence en analyse univariée étaient l'envahissement sur l'imagerie préopératoire d'un organe(s) et/ou d'une structure(s) anatomique(s) (colon, pancréas, duodénum, surrénale et paroi), l'histologie indifférenciée, le grade tumoral élevé et la résection R2. Ces résultats sont en accord avec la littérature pour le grade histologique, le type histologique et la résection R2 (15,17,18,26). L'envahissement d'organe(s), comme facteur favorisant la récurrence locale, est peu décrit dans la littérature et doit faire craindre un caractère probablement plus agressif de la tumeur ; à plus forte raison quand il s'agit du colon ou de la paroi qui sont deux facteurs significatifs et indépendants retrouvés après analyse multivariée. L'envahissement de ces structures traduisant le passage de la barrière rétropéritonéale et donc l'agressivité tumorale. Ce critère souligne l'intérêt d'une résection compartimentale qui permet notamment la résection systématique du colon.

L'envahissement du muscle psoas était un facteur indépendant et significativement associé au risque de métastase à distance. Il en résulte que cette constatation préopératoire peut être un

marqueur direct de l'agressivité tumorale notamment par le fait que la tumeur passe la barrière anatomique qu'est l'aponévrose du muscle. L'estimation du taux de récurrence métastatique à 3 ans était de 25,6%. Ce taux est en accord avec la littérature (4,10).

Le traitement des SRP repose donc sur la chirurgie et l'intérêt des traitements complémentaires n'a pas encore été démontré. On sait que chaque sous-type histologique est défini par une histoire naturelle qui lui est propre avec des évolutions différentes. Les récentes données de la littérature ne semblent pas montrer de bénéfice des traitements adjuvants pour l'ensemble des sarcomes mais plutôt pour des populations ciblées. L'intérêt de mettre en évidence des facteurs de risque de résection incomplète permet de préciser cette population qui bénéficierait au mieux d'un traitement complémentaire à la chirurgie. Même si dans l'essai STRASS I la radiothérapie adjuvante n'a pas permis l'amélioration de la survie sans récurrence abdominale dans la population, l'analyse en sous-groupe des liposarcomes suggèrent qu'ils pourraient en bénéficier (42). Cela suppose que certaines tumeurs gagneraient à recevoir un traitement par radiothérapie.

D'autres études sont nécessaires pour mieux définir la place de chaque traitement et dans quelles circonstances. Les critères de résection incomplète que nous avons mis en évidence doivent faire discuter l'intérêt de ces traitements et peuvent aider à définir une population à risque pour qui ces traitements permettront un meilleur résultat.

De nombreuses études ont étudié les facteurs de risque de récurrence dans les sarcomes rétropéritonéaux et la résection incomplète de la tumeur a été mise en évidence comme facteur aggravant. Or, peu d'entre elles se sont intéressées à mettre en évidence des facteurs de résection incomplète après chirurgie compartimentale. La présente étude apporte donc des informations importantes permettant d'orienter la prise en charge de ces tumeurs. On peut toutefois relever plusieurs biais. Premièrement, nous présentons ici une étude rétrospective avec tous les défauts inhérents à ce type d'investigation. Deuxièmement, le nombre limité de patients de cette population a probablement diminué la puissance de notre étude. Même si le caractère multicentrique a permis, dans une certaine mesure, de palier à ce manque d'effectif. Enfin, le suivi de notre population n'est pas suffisant et il serait intéressant d'analyser les facteurs de risques de résection que nous avons mis en évidence avec plus de recul.

## **V. Conclusion**

Cette étude multicentrique nous permet de mieux apprécier la prise en charge chirurgicale des sarcomes rétropéritonéaux. Nous avons montré l'importance d'une résection compartimentale et mis en évidence des facteurs ayant une influence sur la qualité de la résection. Ceci nous aide à définir une population de patient qui pourrait bénéficier de traitements complémentaires. D'autres études sont néanmoins nécessaires afin de préciser cette population.

## VI. Références

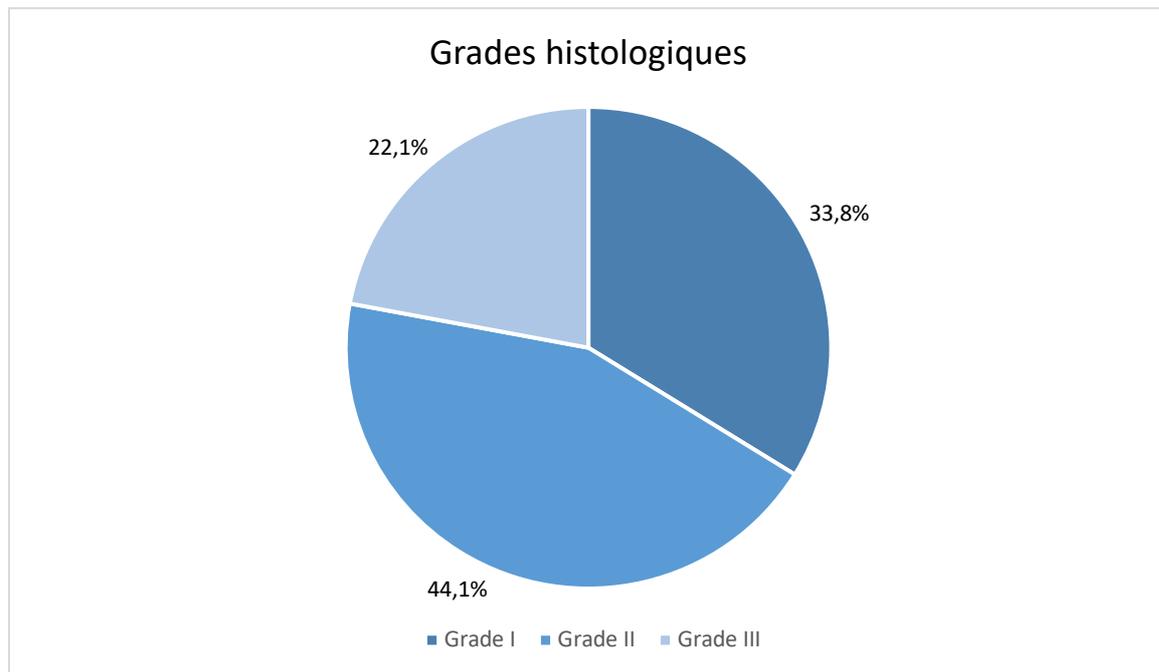
1. Stiller CA, Trama A, Serraino D, Rossi S, Navarro C, Chirilaque MD, et al. Descriptive epidemiology of sarcomas in Europe: Report from the RARECARE project. *Eur J Cancer*. févr 2013;49(3):684-95.
2. Andritsch E, Beishon M, Bielack S, Bonvalot S, Casali P, Crul M, et al. ECCO Essential Requirements for Quality Cancer Care: Soft Tissue Sarcoma in Adults and Bone Sarcoma. A critical review. *Crit Rev Oncol Hematol*. févr 2017;110:94-105.
3. Casali PG, Abecassis N, Bauer S, Biagini R, Bielack S, Bonvalot S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 1 oct 2018;29(Supplement\_4):iv51-67.
4. Tan MCB, Brennan MF, Kuk D, Agaram NP, Antonescu CR, Qin L-X, et al. Histology-based Classification Predicts Pattern of Recurrence and Improves Risk Stratification in Primary Retroperitoneal Sarcoma: *Ann Surg*. mars 2016;263(3):593-600.
5. Brennan MF, Antonescu CR, Moraco N, Singer S. Lessons Learned From the Study of 10,000 Patients With Soft Tissue Sarcoma: *Ann Surg*. sept 2014;260(3):416-22.
6. Helman LJ, Meltzer P. MECHANISMS OF SARCOMA DEVELOPMENT. *CANCER*. 2003;10.
7. Honoré C, Méeus P, Stoeckle E, Bonvalot S. Soft tissue sarcoma in France in 2015: Epidemiology, classification and organization of clinical care. *J Visc Surg*. sept 2015;152(4):223-30.
8. Bonvalot S, Gaignard E, Stoeckle E, Meeus P, Decanter G, Carrere S, et al. Survival Benefit of the Surgical Management of Retroperitoneal Sarcoma in a Reference Center: A Nationwide Study of the French Sarcoma Group from the NetSarc Database. *Ann Surg Oncol*. juill 2019;26(7):2286-93.
9. Gutierrez JC, Perez EA, Moffat FL, Livingstone AS, Franceschi D, Koniaris LG. Should Soft Tissue Sarcomas Be Treated at High-volume Centers?: An Analysis of 4205 Patients. *Ann Surg*. juin 2007;245(6):952-8.
10. Gronchi A, Strauss DC, Miceli R, Bonvalot S, Swallow CJ, Hohenberger P, et al. Variability in Patterns of Recurrence After Resection of Primary Retroperitoneal Sarcoma (RPS): A Report on 1007 Patients From the Multi-institutional Collaborative RPS Working Group. *Ann Surg*. mai 2016;263(5):1002-9.
11. Blay J-Y, Honoré C, Stoeckle E, Meeus P, Jafari M, Gouin F, et al. Surgery in reference centers improves survival of sarcoma patients: a nationwide study. *Ann Oncol*. juill 2019;30(7):1143-53.
12. Bonvalot S, Tzanis D, Bouhadiba T, Marsaoui L, Caignard E, Meeus P, et al. Prise en charge chirurgicale des sarcomes abdominaux. 2019;12.
13. Bonvalot S, Miceli R, Berselli M, Causeret S, Colombo C, Mariani L, et al. Aggressive Surgery in Retroperitoneal Soft Tissue Sarcoma Carried Out at High-Volume Centers is Safe and is Associated With Improved Local Control. *Ann Surg Oncol*. juin 2010;17(6):1507-14.
14. Gronchi A, Lo Vullo S, Fiore M, Mussi C, Stacchiotti S, Collini P, et al. Aggressive Surgical Policies in a Retrospectively Reviewed Single-Institution Case Series of Retroperitoneal Soft Tissue Sarcoma Patients. *J Clin Oncol*. 1 janv 2009;27(1):24-30.
15. Lehnert T, Cardona S, Hinz U, Willeke F, Mechttersheimer G, Treiber M, et al. Primary and locally recurrent retroperitoneal soft-tissue sarcoma: Local control and survival. *Eur J Surg Oncol EJSO*. sept 2009;35(9):986-93.
16. Stojadinovic A, Yeh A, Brennan MF. Completely Resected Recurrent Soft Tissue Sarcoma: Primary Anatomic Site Governs Outcomes. *J Am Coll Surg*. 2002;194(4):12.

17. Stoeckle E, Coindre J-M, Bonvalot S, Kantor G, Terrier P, Bonichon F, et al. Prognostic factors in retroperitoneal sarcoma. *Cancer*. 2001;92(2):359-68.
18. Hassan I, Park SZ, Donohue JH, Nagorney DM, Kay PA, Nasciemento AG, et al. Operative Management of Primary Retroperitoneal Sarcomas: A Reappraisal of an Institutional Experience. *Ann Surg*. févr 2004;239(2):244-50.
19. Strauss DC, Hayes AJ, Thway K, Moskovic EC, Fisher C, Thomas JM. Surgical management of primary retroperitoneal sarcoma. *Br J Surg*. 19 mars 2010;97(5):698-706.
20. Singer S, Antonescu CR, Riedel E, Brennan MF. Histologic Subtype and Margin of Resection Predict Pattern of Recurrence and Survival for Retroperitoneal Liposarcoma. *Ann Surg*. sept 2003;238(3):358-71.
21. Chibon F, Lagarde P, Salas S, Pérot G, Brouste V, Tirode F, et al. Validated prediction of clinical outcome in sarcomas and multiple types of cancer on the basis of a gene expression signature related to genome complexity. *Nat Med*. juill 2010;16(7):781-7.
22. Joensuu H, Roberts PJ, Sarlomo-Rikala M, Andersson LC, Tervahartiala P, Tuveson D, et al. Effect of the Tyrosine Kinase Inhibitor STI571 in a Patient with a Metastatic Gastrointestinal Stromal Tumor. *N Engl J Med*. 5 avr 2001;344(14):1052-6.
23. Trojani M, Contesso G, Coindre JM, Rouesse J, Bui NB, Mascarel AD, et al. Soft-tissue sarcomas of adults; study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. *Int J Cancer*. 1984;33(1):37-42.
24. Coffin A. Radio anatomie du rétro-péritoine. 2021;16.
25. Netter FH. [9782294741715] Atlas d'anatomie humaine. :624.
26. Toulmonde M, Bonvalot S, Méeus P, Stoeckle E, Riou O, Isambert N, et al. Retroperitoneal sarcomas: patterns of care at diagnosis, prognostic factors and focus on main histological subtypes: a multicenter analysis of the French Sarcoma Group. *Ann Oncol*. mars 2014;25(3):735-42.
27. Morosi C, Stacchiotti S, Marchianò A, Bianchi A, Radaelli S, Sanfilippo R, et al. Correlation between radiological assessment and histopathological diagnosis in retroperitoneal tumors: Analysis of 291 consecutive patients at a tertiary reference sarcoma center. *Eur J Surg Oncol EJSO*. déc 2014;40(12):1662-70.
28. Lahat G, Madewell JE, Anaya DA, Qiao W, Tuvin D, Benjamin RS, et al. Computed tomography scan-driven selection of treatment for retroperitoneal liposarcoma histologic subtypes. *Cancer*. 2009;115(5):1081-90.
29. Francis IR. Retroperitoneal sarcomas. *Cancer Imaging*. 2005;5(1):89-94.
30. Wang Z, Wu J, Lv A, Li C, Li Z, Zhao M, et al. Infiltration characteristics and influencing factors of retroperitoneal liposarcoma: Novel evidence for extended surgery and a tumor grading system. *Biosci Trends*. 30 avr 2018;12(2):185-92.
31. Mussi C, Colombo P, Bertuzzi A, Coladonato M, Bagnoli P, Secondino S, et al. Retroperitoneal Sarcoma: Is It Time to Change the Surgical Policy? 2011;7.
32. Fairweather M, Wang J, Jo VY, Baldini EH, Bertagnolli MM, Raut CP. Surgical Management of Primary Retroperitoneal Sarcomas: Rationale for Selective Organ Resection. *Ann Surg Oncol*. janv 2018;25(1):98-106.
33. Bonvalot S, Rivoire M, Castaing M, Stoeckle E, Le Cesne A, Blay JY, et al. Primary Retroperitoneal Sarcomas: A Multivariate Analysis of Surgical Factors Associated With Local Control. *J Clin Oncol*. 1 janv 2009;27(1):31-7.
34. Gronchi A, Miceli R, Colombo C, Stacchiotti S, Collini P, Mariani L, et al. Frontline extended surgery is associated with improved survival in retroperitoneal low- to intermediate-grade soft tissue sarcomas. *Ann Oncol*. 1 avr 2012;23(4):1067-73.
35. Tseng WH, Martinez SR, Tamurian RM, Chen SL, Bold RJ, Canter RJ. Contiguous organ resection is safe in patients with retroperitoneal sarcoma: An ACS-NSQIP analysis: Multi-Visceral Retroperitoneal Sarcoma Resection. *J Surg Oncol*. 1 avr 2011;103(5):390-4.

36. Bonvalot S, Raut CP, Pollock RE, Rutkowski P, Strauss DC, Hayes AJ, et al. Technical Considerations in Surgery for Retroperitoneal Sarcomas: Position Paper from E-Surge, a Master Class in Sarcoma Surgery, and EORTC–STBSG. *Ann Surg Oncol.* sept 2012;19(9):2981-91.
37. Yang JC, Chang AE, Baker AR, Sindelar WF, Danforth DN, Topalian SL, et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol.* janv 1998;16(1):197-203.
38. Koshy M, Rich SE, Mohiuddin MM. Improved Survival With Radiation Therapy in High-Grade Soft Tissue Sarcomas of the Extremities: A SEER Analysis. *Int J Radiat Oncol.* mai 2010;77(1):203-9.
39. Beane JD, Yang JC, White D, Steinberg SM, Rosenberg SA, Rudloff U. Efficacy of Adjuvant Radiation Therapy in the Treatment of Soft Tissue Sarcoma of the Extremity: 20-year Follow-Up of a Randomized Prospective Trial. *Ann Surg Oncol.* août 2014;21(8):2484-9.
40. Le Péchoux C, Musat E, Baey C, Al Mokhles H, Terrier P, Domont J, et al. Should adjuvant radiotherapy be administered in addition to front-line aggressive surgery (FAS) in patients with primary retroperitoneal sarcoma? *Ann Oncol.* mars 2013;24(3):832-7.
41. Sampath S, Hitchcock YJ, Shrieve DC, Randall RL, Schultheiss TE, Wong JYC. Radiotherapy and extent of surgical resection in retroperitoneal soft-tissue sarcoma: Multi-institutional analysis of 261 patients: Radiotherapy for Retroperitoneal Sarcoma. *J Surg Oncol.* 1 avr 2010;101(5):345-50.
42. Bonvalot S, Gronchi A, Le Péchoux C, Swallow CJ, Strauss D, Meeus P, et al. Preoperative radiotherapy plus surgery versus surgery alone for patients with primary retroperitoneal sarcoma (EORTC-62092: STRASS): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* oct 2020;21(10):1366-77.
43. Trans-Atlantic RPS Working Group. Management of Primary Retroperitoneal Sarcoma (RPS) in the Adult: A Consensus Approach From the Trans-Atlantic RPS Working Group. *Ann Surg Oncol.* janv 2015;22(1):256-63.
44. Le Cesne A, Ouali M, Leahy MG, Santoro A, Hoekstra HJ, Hohenberger P, et al. Doxorubicin-based adjuvant chemotherapy in soft tissue sarcoma: pooled analysis of two STBSG-EORTC phase III clinical trials. *Ann Oncol.* déc 2014;25(12):2425-32.
45. Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, Tozer R, Figueredo A, Ghert M. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer.* 1 août 2008;113(3):573-81.
46. Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A, Bonvalot S, Azzarelli A, Hoekstra HJ, et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* oct 2012;13(10):1045-54.
47. Bramwell V, Rouesse J, Steward W, Santoro A, Schraffordt-Koops H, Buesa J, et al. Adjuvant CYVADIC chemotherapy for adult soft tissue sarcoma--reduced local recurrence but no improvement in survival: a study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *J Clin Oncol.* juin 1994;12(6):1137-49.
48. Miura JT, Charlson J, Gamblin TC, Eastwood D, Banerjee A, Johnston FM, et al. Impact of chemotherapy on survival in surgically resected retroperitoneal sarcoma. *Eur J Surg Oncol EJSO.* oct 2015;41(10):1386-92.
49. De Sanctis R, Giordano L, Colombo C, De Paoli A, Navarria P, Sangalli C, et al. Long-term Follow-up and Post-relapse Outcome of Patients with Localized Retroperitoneal Sarcoma Treated in the Italian Sarcoma Group-Soft Tissue Sarcoma (ISG-STTS) Protocol 0303. *Ann Surg Oncol.* déc 2017;24(13):3872-9.

50. Almond LM, Gronchi A, Strauss D, Jafri M, Ford S, Desai A. Neoadjuvant and adjuvant strategies in retroperitoneal sarcoma. *Eur J Surg Oncol.* mai 2018;44(5):571-9.
51. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Surg.* août 2004;240(2):205-13.
52. Gundle KR, Kafchinski L, Gupta S, Griffin AM, Dickson BC, Chung PW, et al. Analysis of Margin Classification Systems for Assessing the Risk of Local Recurrence After Soft Tissue Sarcoma Resection. *J Clin Oncol.* 1 mars 2018;36(7):704-9.
53. O'Donnell PW, Griffin AM, Eward WC, Sternheim A, Catton CN, Chung PW, et al. The effect of the setting of a positive surgical margin in soft tissue sarcoma: Positive Margins in Soft Tissue Sarcoma. *Cancer.* 15 sept 2014;120(18):2866-75.
54. Fairweather M, Wang J, Jo VY, Baldini EH, Bertagnolli MM, Raut CP. Incidence and Adverse Prognostic Implications of Histopathologic Organ Invasion in Primary Retroperitoneal Sarcoma. *J Am Coll Surg.* mai 2017;224(5):876-83.

## Annexes :



### Annexe 1 :

Répartition des différents grades histologiques dans la population

<b>Facteurs</b>	<b>Résection complète n = 12 (%)</b>	<b>Résection incomplète n = 56 (%)</b>	<b>p</b>
<b>Sexe</b>			1.000
H	6 (50)	30 (53,6)	
F	6 (50)	26 (46,4)	
<b>OMS</b>			0.428
0	9 (75)	46 (82,1)	
1	3 (25)	10 (17,9)	
<b>ASA</b>			1.000
1	4 (33,3)	18 (32,1)	
2	6 (50)	29 (52,8)	
3	2 (16,7)	9 (16,1)	
<b>Cardiopathie</b>	5 (41,7)	11 (19,6)	0.113
<b>Artériopathie</b>	0 (0)	3 (5,4)	1.000
<b>Diabète</b>	3 (25)	6 (10,7)	0.154
<b>Obésité (IMC ≥ 30)</b>	1 (8,3)	9 (16,1)	1.000
<b>Tabac</b>	1(8,3)	19 (33,9)	0.155
<b>HTA</b>	6 (50)	21 (37,5)	0.324
<b>Autre(s) cancer(s)</b>	1 (8,3)	12 (21,4)	0.676
<b>Insuffisance rénale</b>	0 (0)	1 (1,8)	1.000
<b>Insuffisance respiratoire</b>	1 (8,3)	2 (3,6)	0.416
<b>Antécédent de chirurgie abdominale</b>	8 (66,7)	37 (66,1)	1.000
<b>Pas de biopsie percutanée</b>	6 (50)	11 (19,6)	0.056
<b>Circonstance de découverte</b>			
Découverte fortuite	3 (25)	13 (23,2)	0.712
Douleur abdominale	1 (8,3)	18 (32,1)	0.163
Masse abdominale	3 (25)	17 (30,4)	0.487
Signe(s) digestif(s)	1 (8,3)	2 (3,6)	0.416
Signe(s) urinaire(s)	1 (8,3)	1 (1,8)	0.299
Autre	4 (33,3)	15 (26,8)	1.000
<b>Chimiothérapie néoadjuvante</b>	1 (8,3)	4 (7,1)	1.000
<b>Radiothérapie néoadjuvante</b>	0 (0)	13 (23,2)	0.107

### Annexe 2 :

Facteurs de risques de résection incomplète (R1, R1 marginale et R2), analyse univariée des critères généraux.

OMS : performance status de l'OMS, ASA : American Society of Anesthesiologists, IMC : Indice de Masse Corporelle, HTA : Hypertension Artérielle

<b>Facteurs</b>	<b>Résection complète n = 12 (%)</b>	<b>Résection incomplète n = 56 (%)</b>	<b>p</b>
<b>Latéralité</b>			0.612
<b>Gauche</b>	8 (66,7)	30 (53,6)	
<b>Droite</b>	4 (33,3)	26 (46,4)	
<b>Taille, cm</b>			
<b>&lt; 10 cm</b>	4 (33,3)	8 (14,3)	0.074
<b>10 – 20 cm</b>	4 (33,3)	27 (48,2)	0.739
<b>&gt; 20 cm</b>	3 (25)	20 (35,7)	0.474
<b>Envahissement d'organe(s)</b>	3 (25)	15 (26,8)	0.973
<b>Pancréas</b>	0 (0)	2 (3,6)	1.00
<b>Rein</b>	3 (25)	6 (10,7)	0.171
<b>Duodénum</b>	1 (8,3)	1 (1,8)	0.312
<b>Colon</b>	0 (0)	2 (3,6)	1.00
<b>Paroi</b>	0 (0)	4 (7,1)	1.000
<b>Psoas</b>	0 (0)	8 (14,3)	0.333
<b>Refoulement d'organe(s)</b>	11 (91,6)	45 (80,4)	1.00
<b>Compression vasculaire</b>	3 (25)	19 (33,9)	0.738
<b>Envahissement vasculaire</b>	1 (8,3)	8 (14,3)	1.000
<b>Caractère homogène</b>	1 (8,3)	4 (7,1)	1.000
<b>Caractère hétérogène</b>	11 (91,6)	47 (83,9)	1.000
<b>Débord aortique</b>	6 (50)	21 (37,5)	0.738
<b>Hypervascularisation</b>	6 (50)	16 (28,6)	0.147
<b>Graisse macroscopique</b>	4 (33,3)	26 (46,4)	0.302
<b>Zone(s) nodulaire(s)</b>	8 (66,7)	46 (82,1)	0.322
<b>Zone(s) nécrotique(s)</b>	7 (58,3)	25 (44,6)	0.307
<b>Caractère infiltrant</b>	3 (25)	20 (35,7)	0.729
<b>Bords irréguliers</b>	5 (41,7)	21 (37,5)	0.729
<b>Encapsulation</b>	5 (41,7)	29 (52,8)	0.315
<b>Calcifications</b>	1 (8,3)	5 (8,9)	1.00
<b>Septa intralésionnels</b>	3 (25)	19 (33,9)	0.305
<b>IRM préopératoire</b>	3 (25)	20 (35,7)	0.515
<b>Métastases</b>	1 (8,3)	3 (5,4)	0.738

### Annexe 3 :

Facteurs de risques de résection incomplète (R1, R1 marginale et R2), analyse univariée des critères radiologiques au scanner.

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping, fluid strokes that form a stylized, somewhat abstract shape.

Vu, le Doyen  
De la Faculté de Médecine de Tours  
Tours, le

## JOUPPE Pierre-Olivier

82 pages – 15 tableaux – 14 figures – 3 annexes

### Résumé :

**Introduction :** La prise en charge des sarcomes rétropéritonéaux repose actuellement sur la chirurgie et la résection complète monobloc est un des principaux facteurs influençant le pronostic. Le but de cette étude est de rechercher des facteurs prédictifs de résection incomplète.

**Méthodes :** Tous les patients opérés d'un sarcome rétropéritonéal au CHU de Tours et au CHU de Nantes entre 2010 et 2020 étaient inclus. Le critère de jugement principal était la résection incomplète après chirurgie. Une seconde analyse considérant la résection R1 marginale comme résection complète était effectuée. Une analyse univariée et multivariée des données démographiques, des critères radiologiques, chirurgicaux et histologiques étaient réalisées. La survie globale, le taux de récurrence locale et le taux de récurrence à distance étaient estimés.

**Résultats :** Soixante-huit patients étaient inclus dans l'étude. Cinquante-six patients présentaient une résection incomplète dont 7 une résection R1 marginale. En analyse multivariée, seule la taille tumorale supérieure à 20 cm à l'anatomopathologie était un facteur prédictif de résection incomplète (OR 9.000, IC95% [1.08-75.01], p=0.042). Lors de la seconde analyse, l'envahissement d'organe(s) en peropératoire (OR 4.68, IC95% [1,36-16,13], p=0.014) et l'histologie liposarcome différencié (OR 4.906, IC95% [1.33-18.09], p=0.017) étaient les deux facteurs significativement associés à une résection incomplète. La durée médiane de suivi était de 27,5 mois. Les taux de récurrence locale et à distance à 3 ans étaient respectivement de 41% et de 25,6%.

**Conclusion :** Nous avons dans la présente étude mis en évidence plusieurs facteurs de résection incomplète. Ceci montre l'importance d'une chirurgie compartimentale pour avoir des marges de résection extensive. De plus, d'autres études sont nécessaires pour définir l'intérêt d'un traitement complémentaire à la chirurgie devant la présence de ces critères.

**Mots clés :** Sarcome, Sarcome rétropéritonéal, Chirurgie compartimentale

### Jury :

Président du Jury : Professeur Éphrem SALAME

Directeur de thèse : Docteur *Nicolas MICHOT*

Membres du Jury : Professeur Mehdi OUAISSI

Professeur Philippe ROSSET

Professeur Gonzague DU BOUEXIC DE PINIEUX

Docteur Loïc BOUILLEAU

Date de soutenance : 21 juin 2021