

TUMEURS MÉSENCHYMATEUSES MALIGNES

OU SARCOMES DES PARTIES MOLLES

Dr Anne d'Andon
Dr Olivier Hartmann
Pr Gilles Vassal
Dr Odile Oberlin

Sommaire

1 Présentation des tumeurs mésoenchymateuses malignes	
1.1 Classification	page 2
1.2 Conclusion	page 2
2 Les rhabdomyosarcomes	
2.1 Diagnostic	page 2
2.2 Localisation	page 2
2.3 Signes cliniques	page 3
2.4 Exploration paraclinique	page 3
2.5 Extension tumorale et facteurs pronostiques	page 3
2.5.1 Localisation anatomique	page 3
2.5.2 Facteurs histo-pronostiques	page 4
2.6 Prise en charge thérapeutique	page 4
2.6.1 Les étapes du traitement	page 4
2.6.2 Les stratégies thérapeutiques	page 4
2.6.3 Les conséquences des traitements	page 4
2.7 Guérison et suivi	page 4
3 Les autres tumeurs mésoenchymateuses	
3.1 Fibrosarcome et tumeurs fibreuses agressives	page 6
3.2 Synoviosarcome ou sarcome synovial	page 6
3.3 Schwannome malin	page 6
3.4 Tumeurs neuroectodermiques	page 6
3.5 Léiomyosarcome	page 6
3.6 Hémangiopéricytome de type infantile	page 7
3.7 Tumeurs fibrohistiocytaires	page 7
3.8 Sarcome alvéolaire des parties molles	page 7
3.9 Tumeurs à cellules claires des tendons et aponévroses	page 7
3.10 Sarcome épithélioïde	page 7
3.11 Tumeurs desmoplastiques à petites cellules rondes multiphénotypiques	page 7
3.12 Tumeurs rhabdoïdes	page 7
3.13 Liposarcome	page 7
► Annexes	page 8

1 Présentation des tumeurs mésoenchymateuses malignes

Les tumeurs mésoenchymateuses malignes représentent un groupe hétérogène de tumeurs développées à partir des tissus de soutien : tissus conjonctifs¹, vasculaires, nerveux ou adipeux².

Ces tumeurs sont définies selon le type de tissu qu'elles reproduisent et non celui dont elles sont issues.

Le rhabdomyosarcome

C'est la tumeur mésoenchymateuse maligne (► *Voir chapitre 2*) la plus fréquente (60 à 70 % d'entre elles) ; elle reproduit des cellules musculaires striées³. Le plus fréquemment, on retrouve le rhabdomyosarcome dans les régions génitales ou urinaires, de la tête et du cou.

1. Conjonctif : tissu de soutien.
2. Adipeux : contenant des cellules emplies de particules grasses.
3. Les cellules musculaires striées : cellules musculaires présentant des rayures en microscopie et composant les muscles à contraction volontaire et le muscle du cœur.

Le pronostic de ces tumeurs est lié à l'histologie⁴, à l'absence de métastase au diagnostic, à l'âge de l'enfant, à la localisation, au volume et l'opérabilité de la tumeur. Leur traitement associe chimiothérapie, chirurgie et, selon les circonstances, une radiothérapie.

Les autres tumeurs mésenchymateuses malignes

Les autres tumeurs mésenchymateuses malignes reproduisent (► *Voir chapitre 3*) divers types de cellules (musculaires lisses, des tissus fibreux, des vaisseaux ou entourant les vaisseaux, adipeuses⁵, de soutien des fibres nerveuses). Cependant, 10 à 20 % de ces tumeurs restent inclassables. Ces tumeurs sont plus fréquemment localisées au niveau des membres.

Selon les types cellulaires, le pronostic est différent. Ces tumeurs sont plus fréquemment localisées au niveau des membres. Les attitudes thérapeutiques vont s'adapter au type tumoral concerné tout en considérant systématiquement l'opérabilité⁶, l'âge de l'enfant et la chimio-sensibilité potentielle.

1.1 Classification des tumeurs mésenchymateuses malignes

La classification des tumeurs mésenchymateuses malignes se fait selon le type cellulaire reproduit par la tumeur.

Nom de la tumeur	Cellule reproduite
Rhabdomyosarcome	musculaire striée
Fibrosarcome	des tissus fibreux
Synoviosarcome	synoviale
Schwannome malin	de soutien des fibres nerveuses
T. Neuroectodermique	des tissus nerveux
Léiomyosarcome	musculaire lisse
Hémangiopéricytome	des faces externes des vaisseaux
Liposarcome	adipeuse (graisseuse)

Dix à 20 % de ces sarcomes restent inclassables. Les termes de sarcomes à cellules « rondes », à « petites cellules », à « cellules fusiformes » sont alors employés.

4. Histologie : analyse des tissus au microscope.

5. Cellules adipeuses : cellules chargées de stocker et de libérer les graisses.

6. Opérabilité : accessibilité de la tumeur au chirurgien ; selon sa localisation (touchant ou non une zone vitale et étendue ou non à différents organes...) la tumeur peut être ou non retirée.

1.2 Conclusion

La longue énumération des tumeurs des tissus mous de l'enfant rend bien compte de la complexité de leur pathologie qui est accentuée par la rareté des cas – excepté pour les rhabdomyosarcomes – et par une origine histologique souvent non identifiable. Leur rareté et leur comportement différent de celui observé chez l'adulte permettent difficilement de prévoir leur évolution.

2 Les rhabdomyosarcomes

2.1 Diagnostic

Le rhabdomyosarcome est la tumeur mésenchymateuse la plus fréquente chez l'enfant et l'adolescent. Il représente 60 à 70 % des tumeurs mésenchymateuses et environ 5 % de l'ensemble des tumeurs solides à ces âges. L'incidence⁷ est maximale à deux âges différents : chez l'enfant de moins de 5 ans et chez l'adolescent. On observe une légère prédominance masculine (1,4 à 1,7 garçons pour 1 fille). Ces tumeurs sont exceptionnelles chez l'adulte.

Le rhabdomyosarcome peut survenir dans n'importe quelle partie du corps humain même dans des zones où on ne compte pas de tissu musculaire strié. La cause des rhabdomyosarcomes est inconnue. Dans certains cas, le rhabdomyosarcome est associé à des malformations des organes génito-urinaires ou du système nerveux central, à une neurofibromatose⁸, ou, dans le syndrome de Li-Fraumeni⁹, à d'autres tumeurs.

2.2 Localisation

Les rhabdomyosarcomes se rencontrent plus fréquemment dans la région de la tête et du cou et dans les organes génito-urinaires.

Fréquence des tumeurs par localisation

Région	Fréquence (%)
Tête et cou	41
Appareil génital ou urinaire	37
Membres (incluant les ceintures)	15
Autres parties du corps	17

(Source : Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique, 1989-1995)

7. Incidence : nombre de nouvelles personnes malades pour une période donnée (1 an en général).

8. Neurofibromatose : maladie génétique caractérisée par la survenue de tumeurs bénignes de la peau. Elle est parfois associée à des tumeurs malignes.

9. Syndrome de Li-Fraumeni : association de divers types de cancers, observée au sein d'une même famille.

2.3 Signes cliniques

La présentation clinique dépend du point de départ de la tumeur et de son extension.

- ▶ Les tumeurs touchant l'œil vont se manifester par le déplacement d'un globe oculaire.
- ▶ Celles démarrant au niveau du nez ou du pharynx sont identifiées après une longue période d'obstruction nasale et sont souvent associées à une atteinte osseuse de la base du crâne ou de la partie postérieure de l'orbite. Elles peuvent alors être révélées par une paralysie des nerfs crâniens ou par une baisse de la vue.
- ▶ Les tumeurs de la vessie ou de la prostate peuvent se révéler par une rétention urinaire.
- ▶ Dans les autres localisations, la tumeur se présente comme une masse isolée, se développant parfois lentement, parfois rapidement, le plus souvent chez un enfant en bon état général, sauf si la maladie est d'emblée diffuse.
- ▶ Certains des rhabdomyosarcomes sont d'emblée diffus. On observe alors une altération de l'état général, une fièvre, une anémie, des troubles de la coagulation et des douleurs osseuses, signes qui peuvent faire penser initialement à une leucémie. La tumeur primitive peut être de petite taille ou même non décelable. Le rhabdomyosarcome s'étend de proche en proche, envahissant les organes voisins. L'extension par le système lymphatique¹⁰ est surtout observée lorsque la tumeur se développe au niveau des membres. L'extension à distance par voie sanguine se fait avant tout aux poumons mais aussi aux os, à la moelle osseuse ou aux tissus sous-cutanés. La tumeur ainsi suspectée, l'enfant ou l'adolescent sera confié dans les meilleurs délais à une équipe multidisciplinaire spécialisée. Cette équipe va confirmer par l'exploration paraclinique l'existence d'une tumeur et de ses éventuelles métastases, évaluer l'extension tumorale et définir les facteurs pronostiques et mettre en route un traitement adapté. (▶ Voir chapitres 2.4 à 2.6)

2.4 Exploration paraclinique

Le diagnostic et le bilan d'extension doivent comporter une imagerie adéquate de la tumeur primitive et une évaluation des sites métastatiques potentiels (poumons, os et moelle osseuse).

L'objectif de l'exploration paraclinique est à la fois de détailler le plus précisément possible les rapports anatomiques de la tumeur avec les organes voisins, mais aussi de préciser l'extension de la tumeur au niveau des ganglions (ou extension ganglionnaire) et d'organes à distance (ou métastase). L'extension ganglionnaire est recherchée systématiquement : cliniquement et par échographie, scanner et/ou IRM. Dans les tumeurs proches du cerveau, la ponction lombaire doit permettre

d'examiner le liquide dans lequel baignent le cerveau et la moelle épinière (liquide céphalo-rachidien). Le diagnostic doit toujours être confirmé histologiquement. Dans la mesure du possible on effectue une biopsie chirurgicale.

2.5 Extension tumorale et facteurs pronostiques

Identifier les critères de sévérité des rhabdomyosarcomes permet de définir un pronostic et d'attribuer un traitement adapté.

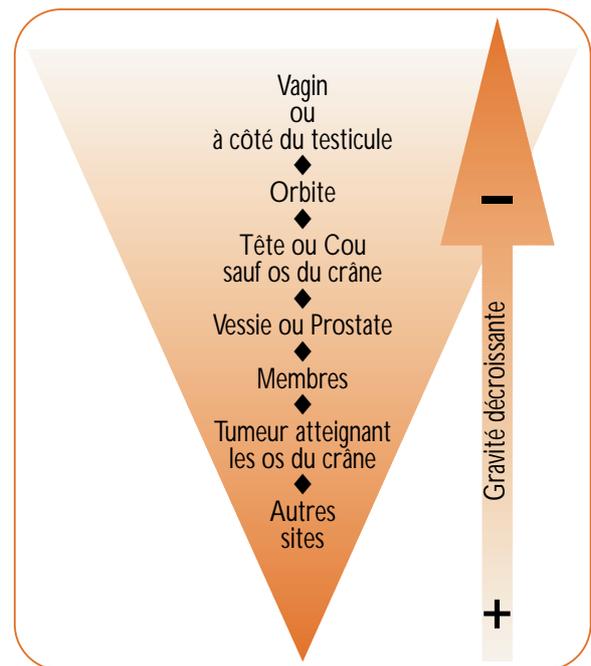
La localisation anatomique, l'opérabilité de la tumeur, la forme microscopique des cellules tumorales, l'extension ganglionnaire mais surtout locale et métastatique sont les facteurs pronostiques à considérer. Selon ces facteurs, différentes classifications pronostiques ont été élaborées.

▶ Voir Annexe 1 :
Classifications pronostiques des rhabdomyosarcomes.

2.5.1 Localisation anatomique

Pour les tumeurs non-métastatiques, la localisation est le facteur pronostique essentiel.

Par ordre de gravité croissante on doit considérer :



A localisation identique, les enfants plus jeunes ont un pronostic plus favorable.

Les métastases de rhabdomyosarcomes sont rares, plus rares que pour les autres tumeurs de l'enfant et survenant dans environ 10 % des cas.

10. Lymphatique : système de drainage et de filtrage de certaines substances qui doivent être éliminées par l'organisme par des canaux spécifiques, les canaux lymphatiques. Ces canaux, différents du système sanguin, passent par les ganglions lymphatiques.

L'existence d'une métastase n'est pas de bon pronostic, ce qui justifie leur recherche systématique lors de l'exploration initiale. Il faut cependant toujours considérer les différents facteurs de bon et de mauvais pronostic : les métastases diagnostiquées avant l'âge de 10 ans, quelle que soit leur localisation ou épargnant la moelle osseuse, quel que soit l'âge de l'enfant sont de bon pronostic. Le pronostic dépend aussi du type histologique du rhabdomyosarcome.

Il faut garder en mémoire que le risque inhérent au rhabdomyosarcome est plus lié à une récurrence locale qu'à son extension métastatique qui reste un événement rare et pour lequel il existe des possibilités thérapeutiques importantes.

2.5.2 Facteurs histo-pronostiques

Chaque classification va être associée à un pourcentage de survie.

Cette survie représente une notion statistique, définie à partir de l'observation d'un grand nombre d'enfants ayant les mêmes types de tumeurs et avec un recul suffisant pour considérer ces chiffres comme stables. Si ce chiffre donne une représentation globale de la gravité de la maladie, il ne peut définir ce qui va se passer pour chaque enfant, en particulier.

Il existe trois grands groupes histo-pronostiques. Le plus favorable concerne les tumeurs botryoïdes¹¹ dont la survie à 5 ans est de 95 %. Les rhabdomyosarcomes de type embryonnaire¹² ont une survie à 5 ans de 67 %. Les tumeurs de type alvéolaire¹³ et les tumeurs indifférenciées¹⁴ ont un pronostic plus défavorable avec une survie à 5 ans d'environ 50 %.

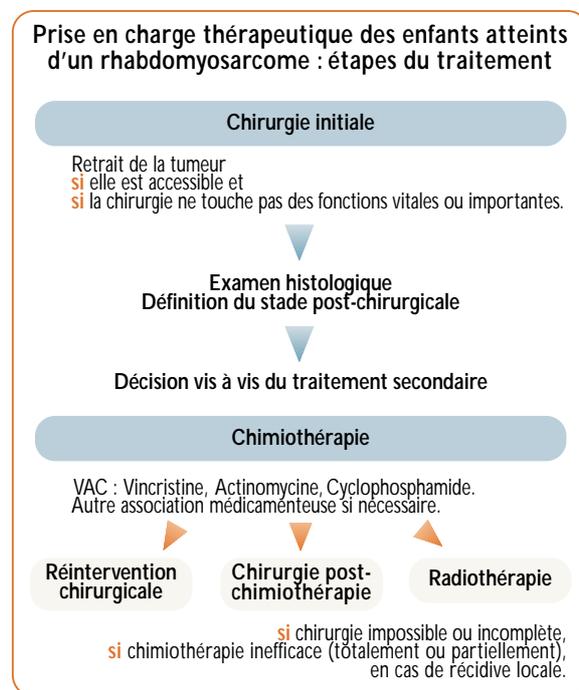
Au total, les facteurs de bon pronostic des rhabdomyosarcomes sont, l'absence de métastase au diagnostic, une localisation tumorale orbitaire ou génito-urinaire, l'histologie embryonnaire ou botryoïde, une tumeur de diamètre inférieur à 5 cm, opérable, et l'âge de l'enfant au diagnostic inférieur à 10 ans. Ces facteurs interviennent de manière indépendante.

2.6 Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique des enfants atteints d'un rhabdomyosarcome va se focaliser sur deux points essentiels : la recherche d'une guérison sans récurrence et celle d'une préservation de la fonctionnalité de l'organe ou de la partie du corps touchée par la tumeur.

2.6.1 Les étapes du traitement

On réalise tout d'abord une chirurgie, puis une chimiothérapie. La radiothérapie n'est utilisée que dans certaines situations. ▶ Voir Annexe 3 : le traitement des rhabdomyosarcomes.



2.6.2 Les stratégies thérapeutiques

Le but principal du traitement des rhabdomyosarcomes est d'obtenir un contrôle local de la tumeur. En effet, l'évolution de ces tumeurs – lorsqu'elles ne sont pas métastatiques au diagnostic – est dominée par le risque de récurrence locale.

En Europe, le traitement classique repose sur une chimiothérapie suivant ou précédant l'ablation chirurgicale de la tumeur, et ceci selon les caractéristiques tumorales (localisation, accessibilité, taille, opérabilité). L'irradiation n'est utilisée que lorsque l'ablation chirurgicale est impossible, incomplète ou lors de récurrence locale.

Juger de l'effet connu mais non désiré des traitements, c'est tenir compte des conséquences à long terme non seulement de la radiothérapie mais aussi de la chimiothérapie.

11. Botryoïde : ayant la forme d'une grappe de raisin. Dans les rhabdomyosarcomes, les tumeurs botryoïdes se retrouvent exclusivement dans les cavités : utérus, vagin et vessie.
12. Embryonnaires : tumeurs qui reproduisent des tissus de structure proche de tissus que l'on retrouve pendant la vie de l'embryon. Il s'agit d'une similitude d'architecture des tissus. Ceci n'a aucun lien avec ce qui s'est passé pendant la vie intra-utérine de l'enfant.
13. Alvéolaire : dont l'architecture ressemble aux alvéoles pulmonaires, en forme de nuages.
14. Indifférenciée : cellule n'ayant pas les caractéristiques d'une cellule avec une fonction précise.

2.6.3 Les conséquences des traitements

Les conséquences de la radiothérapie sont retardées et progressives. Elles dépendent de la dose délivrée, de la région irradiée mais surtout de l'âge auquel l'enfant est traité (le jeune âge expose à des séquelles plus graves).

Les conséquences tardives de la chimiothérapie sont essentiellement dépendantes de la somme totale des doses reçues.

- ▶ Le risque de la cyclophosphamide et de l'ifosfamide est essentiellement celui de la stérilité masculine.
- ▶ Celui des anthracyclines (adriamycine, épiadriamycine) est cardiaque.

Dans les formes localisées, tous les effets tardifs des traitements sont à considérer avec d'autant plus d'attention que les taux de guérison sont élevés.

2.7 Guérison et suivi

Le suivi doit permettre de détecter à temps une éventuelle récurrence et de dépister les effets indésirables des traitements. Les récurrences sont situées à proximité de la tumeur dans 70 % à 80 % des cas, ou métastatiques dans seulement 30 % des cas. Le risque de récurrence diminue beaucoup au-delà des trois premières années et devient très faible après 6 ans. Pour le suivi, le rythme des consultations de surveillance dépend en partie du traitement initial réalisé. La surveillance est d'autant plus rapprochée que les patients ont été traités par chimiothérapie seule. En effet, il est essentiel de détecter précocement une récurrence locale qui pourra être traitée par un traitement local comprenant une irradiation ou une chirurgie complète. La surveillance est réalisée par imagerie. Toute masse suspecte sera explorée chirurgicalement pour en préciser la nature. Pour les enfants traités par chimiothérapie seule durant le traitement initial, la surveillance doit être réalisée de façon rapprochée, tous les deux mois pendant les deux premières années, puis tous les trois mois les deux années suivantes, en espaçant les contrôles à un rythme semestriel pendant les deux années suivantes, puis à un rythme annuel. La surveillance des séquelles de la chimiothérapie dépend des médicaments utilisés. Celle des enfants irradiés dépend des organes sains inclus dans le champ d'irradiation (hypophyse, thyroïde, vessie...). Bien qu'exceptionnelle, la survenue d'une seconde tumeur maligne, de nature différente de la première, après un traitement pour un rhabdomyosarcome doit toujours être conservée à l'esprit et faire l'objet d'une surveillance.

3 Les autres tumeurs mésoenchymateuses en dehors des rhabdomyosarcomes

Les tumeurs mésoenchymateuses, en dehors des rhabdomyosarcomes, représentent 30 à 40 % de ces tumeurs des parties molles rencontrées à l'âge pédiatrique. Leur identification précise n'est possible que pour 80 % d'entre elles. Ces tumeurs surviennent un peu plus tardivement que les rhabdomyosarcomes (en moyenne à l'âge de 9 ans versus 5 ans), en proportion égale chez le garçon et chez la fille.

Les localisations principales diffèrent sensiblement avec moins de localisations au niveau de la tête et du cou (24 % au lieu de 40 %) et une localisation au niveau des membres plus fréquente (35 % au lieu de 15 %). Les tumeurs ayant atteint les ganglions de proximité ou d'emblée métastatiques sont moins fréquentes.

▶ Voir Annexe 4 : Répartition des tumeurs mésoenchymateuses en dehors des rhabdomyosarcomes.

L'exploration de ces tumeurs est identique à celle des rhabdomyosarcomes. On rappelle que ces tumeurs se définissent par rapport au type cellulaire qu'elles reproduisent :

Nom de la tumeur	Cellule reproduite
Rhabdomyosarcome	musculaire striée
Fibrosarcome	des tissus fibreux
Synoviosarcome	synoviale
Schwannome malin	de soutien des fibres nerveuses
T. Neuroectodermique ¹⁵	des tissus nerveux
Léiomyosarcome	musculaire lisse
Hémangiopéricytome	des faces externes des vaisseaux
Liposarcome	adipeuse (graisseuse)

Le traitement de ces tumeurs doit s'adapter au type tumoral. Il existe cependant une stratégie thérapeutique commune qui s'appuie sur le caractère plus ou moins chimio-sensible de la tumeur.

▶ Voir Annexe 5 : Stratégies thérapeutiques des tumeurs mésoenchymateuses en dehors des rhabdomyosarcomes.

3.1 Fibrosarcome et tumeurs fibreuses agressives

Clinique

Le fibrosarcome survient surtout au niveau des membres mais aussi au niveau des parois du tronc ou de la face. Il peut survenir après irradiation, ou

15. Neuroectoderme : partie embryonnaire des tissus qui se transformeront en tissus nerveux.

chez un enfant porteur d'une neurofibromatose¹⁶ ou d'un rétinoblastome¹⁷. Il a une évolution plus lente que le rhabdomyosarcome.

Evolution

Son évolution est, semble-t-il, plus favorable chez l'enfant que lorsqu'il apparaît à l'âge adulte. Le fibrosarcome est parfois chimio-sensible et cela doit être vérifié avant toute chirurgie large.

3.2 Synoviosarcome ou sarcome synovial

Clinique

Le synoviosarcome atteint le plus souvent les garçons. Il siège le plus souvent, mais pas de façon constante, autour d'une articulation. Le point de départ intra-articulaire n'est jamais retrouvé. Le membre inférieur est le site le plus habituel mais on peut observer cette tumeur au niveau de l'épaule, de la région thoracique ou du cou.

Evolution

L'évolution chez l'enfant est meilleure que chez l'adulte avec en particulier un risque de métastases pulmonaires moins important. Ceci est peut-être lié à une chimiosensibilité plus importante chez l'enfant. La survie globale est de 87 %, après le traitement.

Traitement

On commence par la chirurgie qui ensuite est associée à une chimiothérapie et à une irradiation, lorsque la rémission est incomplète. L'âge au diagnostic, le stade, la taille de la tumeur et la qualité de la chirurgie influent sur le pronostic.

3.3 Schwannome malin

Survenant fréquemment dans le contexte d'une neurofibromatose, cette tumeur a pour origine la gaine des nerfs périphériques.

Clinique

Le schwannome malin se développe le plus souvent sur les membres, aux dépens du nerf sciatique ou du plexus brachial¹⁸, ou sur le tronc dans les régions paravertébrales. Ils peuvent être multiples.

Traitement

Il s'agit d'une tumeur radiorésistante et l'intérêt de la chimiothérapie n'est pas établi. Il faut réaliser une ablation chirurgicale complète.

3.4 Tumeurs neuroectodermiques

Les tumeurs neuroectodermiques périphériques doivent être traitées comme les tumeurs d'Ewing¹⁹ osseuses.

3.5 Léiomyosarcome

Clinique

Les léiomyosarcomes sont très rares chez l'enfant. Ce sont les tumeurs solides les plus fréquemment rencontrées chez des enfants atteints de SIDA. Elles peuvent aussi survenir après une greffe d'organe.

Leurs localisations préférentielles sont le tube digestif et les voies génito-urinaires (utérus).

Evolution

L'évolution d'un léiomyosarcome localisé au niveau des tissus mous des membres est plus favorable que dans les autres localisations.

3.6 Hémangiopéricytome de type infantile

Clinique

L'hémangiopéricytome de l'enfant apparaît le plus souvent dans la première année.

Traitement et évolution

Le traitement est chirurgical et son évolution est favorable.

3.7 Tumeurs fibrohistiocytaires

Clinique

Ces tumeurs se rencontrent essentiellement chez l'adolescent et l'adulte jeune. Elles se développent au niveau de la peau, réalisant des lésions uniques ou multiples.

Evolution

Dans la grande majorité des cas, ces tumeurs ont une évolution purement locale.

Traitement

Le traitement principal est chirurgical et local tout en étant le plus complet possible.

3.8 Sarcome alvéolaire des parties molles

Clinique

Il s'agit d'une tumeur exceptionnelle chez l'enfant et qui affecte plus généralement l'adulte jeune. Elle siège sur les membres, le tronc et la région de la tête et du cou.

16. Neurofibromatose : maladie génétique caractérisée par la survenue de tumeurs bénignes de la peau. Elle est parfois associée à des tumeurs malignes.

17. Rétinoblastome : tumeur maligne de la rétine.

18. Plexus brachial : ensemble de nerfs situés au niveau de l'épaule et qui vont innover le membre supérieur (bras, avant-bras et main).

19. Sarcome d'Ewing : tumeur de l'os, siégeant le plus souvent sur la partie allongée des os longs.

3.9 Tumeurs à cellules claires des tendons et aponévroses

Clinique

Les tumeurs à cellules claires des tendons et aponévroses²⁰ siègent le plus souvent à côté des articulations des membres inférieurs.

Evolution

Leur pronostic est réservé, du fait de fréquentes rechutes locales et métastatiques.

Traitement

Le traitement est essentiellement chirurgical.

3.10 Sarcome épithélioïde

Clinique

Le sarcome épithélioïde est exceptionnel chez l'enfant. Il siège surtout au niveau des extrémités des membres, sous la peau.

Evolution

Ces tumeurs ont tendance à récidiver localement et au niveau ganglionnaire.

Traitement

Le traitement doit être chirurgical.

3.11 Tumeurs desmoplastiques à petites cellules rondes multiphénotypiques

Clinique

Les tumeurs desmoplastiques²¹ se présentent le plus souvent comme des tumeurs à point de départ pelvien²² ou abdominal. Les métastases

sont très fréquentes dès le diagnostic, en particulier au niveau du foie, des ganglions ou des poumons.

Evolution

Le pronostic de ces tumeurs n'est pas favorable et leur traitement reste difficile.

3.12 Tumeurs rhabdoïdes

Clinique

Ces tumeurs se développent chez le très jeune enfant et atteignent les régions sous-cutanées ou le cerveau. Elles partagent agressivité, chimiorésistance et pronostic très sombre.

3.13 Liposarcome

Clinique

Le liposarcome est exceptionnel chez l'enfant. Son activité tumorale est surtout locale ainsi les métastases sont très rares et le plus souvent tardives.

Traitement

Le traitement en est surtout chirurgical. Si la chirurgie est considérée comme incomplète une radiothérapie va permettre le contrôle local.

Evolution

L'évolution de ce type de tumeur est favorable si l'exérèse en a été complète.

20. Aponévrose : tissu séparant les masses musculaires au sein d'un muscle.
21. Desmoplastique : lié à des cellules qui établissent entre elles des liaisons de communication à l'aide de structures complexes appelées desmosomes.
22. Pelvien : partie basse du bassin, où sont situés les organes génitaux et urinaires.

Sommaire

Annexe 1 Classifications pronostiques des rhabdomyosarcomes	page 8
Annexe 2 Groupes histo-pronostiques des rhabdomyosarcomes	page 9
Annexe 3 Traitement des rhabdomyosarcomes	page 10
Annexe 4 Répartition des tumeurs mésenchymateuses en dehors des rhabdomyosarcomes	page 11
Annexe 5 Stratégies thérapeutiques des tumeurs mésenchymateuses en dehors des rhabdomyosarcomes	page 12

Annexe 1 Classifications pronostiques des rhabdomyosarcomes

Ces classifications permettent d'obtenir des groupes de tumeurs qui partagent le même pronostic et devraient faire l'objet d'un traitement identique.

► Le système « T-N-M » (Tumeur-Ganglion-

Métastase) est international et s'appuie sur la description de la tumeur avant tout traitement (stades cliniques) et sur la faisabilité et la qualité de l'ex-rèse de la tumeur (stades post-chirurgicaux).

Classification anatomique	Signification
► T : tumeur primitive	
T0	Pas de tumeur
T1	Tumeur limitée à l'organe d'origine
T2	Tumeur intéressant un ou plus d'un organe ou tissu adjacent à la tumeur d'origine, ou intéressant plusieurs sites du même organe
Tx	Les données sur la tumeur primitive ne sont pas disponibles
► N : ganglions à proximité de la tumeur	
N0	Absence de ganglions à proximité de la tumeur
N1	Existence de ganglions à proximité de la tumeur
Nx	Pas de données sur les ganglions à proximité de la tumeur
► M : métastases à distance	
M0	Absence de métastases
M1	Existence de métastases
Mx	Pas de données sur les métastases

► La classification américaine « I.R.S. » (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study) tient compte de l'opérabilité de la tumeur.

Groupe	Description anatomique
I	Maladie localisée, ablation microscopique complète, confinée au muscle ou à l'organe d'origine, sans envahissement ganglionnaire.
II	Ablation macroscopique totale mais persistance tumorale microscopique. Maladie régionale (dépassant le muscle ou l'organe d'origine), ► complètement réséquée ou ► avec extension aux ganglions qui ont été complètement retirés. Maladie régionale avec extension aux ganglions qui ont été retirés, réséquée avec persistance tumorale microscopique.
III	Ablation incomplète avec persistance tumorale macroscopique ou simple biopsie.
IV	Métastases à distance lors du diagnostic.

L'analyse des facteurs pronostiques des tumeurs montre que la localisation de la tumeur primitive est le facteur pronostique essentiel.

Dans différents pays, comme les Etats-Unis, l'Allemagne, l'Italie et la France, les résultats en termes de survie sont identifiés. Il existe quelques différences selon ces pays. Ceci est lié au fait que les groupes de patients selon les localisations de la tumeur sont petits. Cependant ces variations ne sont pas statistiquement significatives.

► Si l'on considère l'ensemble de ces données, la survie (en %) à 5 ans en fonction de la localisation de la tumeur est :

Localisation tumorale	Survie à 5 ans (%)
Orbite	73 à 95
Tête et cou : sauf os du crâne	58 à 74
Tête et cou : atteignant les os du crâne	71 à 78
Vessie-Prostate	78 à 90
Vagin et tumeurs situées à côté des testicules	87 à 100
Membres	45 à 91
Autres localisations	45 à 67

Annexe 2

Groupes histo-pronostiques des rhabdomyosarcomes

Les rhabdomyosarcomes sont classés en trois groupes histologiques, selon leur évolution. Cette classification est utilisée de manière internationale.

1. Botryoïde : ayant la forme d'une grappe de raisin. Dans les rhabdomyosarcomes, les tumeurs botryoïdes se retrouvent exclusivement dans les cavités : utérus, vagin et vessie.
2. Embryonnaire : tumeurs qui reproduisent des tissus de structure proche de tissus que l'on retrouve pendant la vie de l'embryon. Il s'agit d'une similitude d'architecture des tissus. Ceci n'a aucun lien avec ce qui s'est passé pendant la vie intra-utérine de l'enfant.
3. Alvéolaire : dont l'architecture ressemble aux alvéoles pulmonaires, en forme de nuage.
4. Indifférencié : cellules n'ayant pas les caractéristiques d'une cellule avec une fonction précise.

Pronostic	Forme histologique du rhabdomyosarcome
Favorable	Botryoïde ¹ A cellules fusiformes, variant des rhabdomyosarcomes dits embryonnaires ²
Intermédiaire	Embryonnaire ²
Mauvais	Alvéolaire ³ Sarcomes indifférenciés ⁴

Annexe 3

Traitement des rhabdomyosarcomes

► La chirurgie initiale

Pour les tumeurs de petit volume, facilement accessibles, comme certaines tumeurs des membres ou les tumeurs situées à côté des testicules on commence par retirer chirurgicalement la tumeur. Ceci est plus difficile pour les tumeurs des parois.

La qualité de cette ablation chirurgicale est évaluée par un examen histologique des limites de la pièce opératoire. On définit ainsi le stade post-chirurgical qui détermine en partie le traitement secondaire.

► Voir Annexe 1 :
Classifications
pronostiques des
rhabdomyosarcomes.

On peut décider d'intervenir à nouveau avant de commencer la chimiothérapie. On ne le fait que si le chirurgien considère pouvoir retirer totalement la tumeur sans conséquence sur les fonctions de l'organe concerné.

► La chirurgie après chimiothérapie

Une chirurgie après chimiothérapie peut être nécessaire pour traiter localement les tumeurs n'ayant pas suffisamment réagi au traitement. Ses indications dépendent de la localisation de la tumeur. Quel que soit le site de la tumeur, cette chirurgie, doit viser à conserver une fonction satisfaisante des différents organes afin d'assurer une bonne qualité de vie sur le long terme.

Toute discussion thérapeutique doit prendre en compte les séquelles possibles de chaque alternative.

► La chimiothérapie

La chimiothérapie est une arme essentielle dans le traitement des rhabdomyosarcomes.

L'association vincristine, actinomycine, cyclophosphamide (VAC), utilisée en premier lieu, a démontré son efficacité.

Dans les formes graves ou dans le cas d'échec de l'association VAC, on utilisera d'autres médicaments. Aujourd'hui, l'intérêt d'une chimiothérapie administrée à fortes doses et associée à une greffe de moelle n'est pas parfaitement défini. Elle sera donc utilisée au cas par cas.

► La radiothérapie

Les rhabdomyosarcomes, dans leurs formes embryonnaires¹ et complètement retirés, ne nécessitent pas de radiothérapie. La radiothérapie n'est utilisée que si l'effet de la chimiothérapie est incomplet. D'une manière générale, on tentera de prévenir toute récurrence locale, tout en limitant les séquelles fonctionnelles. Les tumeurs proches du cerveau survenant chez des enfants de plus de 3 ans recevront systématiquement une radiothérapie. Pour des enfants de moins de 3 ans, ce traitement n'est utilisé qu'en fonction de la réponse à la chimiothérapie. La curiethérapie² est une forme particulière de radiothérapie. Elle est utilisée pour les tumeurs accessibles (vagin, vessie, prostate, membres, parois) et de petit volume (diamètre < 5cm) car ainsi, le risque de séquelles à long terme est réduit.

1. Embryonnaires : tumeurs qui reproduisent des tissus de structure proche de tissus que l'on retrouve pendant la vie de l'embryon. Il s'agit d'une similitude d'architecture des tissus. Ceci n'a aucun lien avec ce qui s'est passé pendant la vie intra-utérine de l'enfant.

2. Curiothérapie : implantation d'une source radioactive, au voisinage immédiat d'une tumeur que l'on veut détruire.

Annexe 4

Répartition des tumeurs mésenchymateuses en dehors des rhabdomyosarcomes

Dans une étude effectuée par la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique, la répartition des différentes tumeurs mésenchymateuses non-rhabdomyosarcomes est la suivante :

Type de tumeur mésenchymateuse	Répartition des patients (%)
Sarcomes à cellules fusiformes, fibrosarcomes	19
Synoviosarcomes	15
Tumeurs à petites cellules rondes, indifférenciées	12
Sarcomes embryonnaires	7
Fibrohistiocytes malins	6
Sarcomes alvéolaires (ASPS)	5
Sarcomes à cellules géantes du foie	4
Léiomyosarcomes	4
Schwannomes malins	3
Tumeurs desmoplastiques multiphénotypiques	3
Chondrosarcomes	3
Sarcomes à cellules claires	2
Sarcomes épithélioïdes	< 1
Hémangiopéricytomes	< 1
Liposarcomes	< 1
Angiosarcomes	< 1
Ectomésenchymomes malins	< 1
Mésenchymomes malins	< 1
Pneumoblastomes	< 1
Tumeurs rhabdoïdes	2
Sarcomes non-classés	10
Total	100

Annexe 5

Stratégies thérapeutiques des tumeurs mésoenchymateuses en dehors des rhabdomyosarcomes

Les stratégies thérapeutiques des tumeurs mésoenchymateuses en dehors des rhabdomyosarcomes reposent sur l'opérabilité, l'âge et la probabilité de répondre à la chimiothérapie.

Cette chimiosensibilité est généralement moindre que celle des rhabdomyosarcomes mais elle dépend du sous-type histologique.

On peut classer les tumeurs en trois groupes correspondant à leur chimiosensibilité habituelle :

▶ **1^{er} groupe**
Les tumeurs chimiosensibles

Ces tumeurs seront traitées, selon leur nature, comme des rhabdomyosarcomes et des sarcomes d'Ewing¹, selon leur nature.

▶ **2^e groupe**
Les tumeurs de chimiosensibilité inconstante

Ces tumeurs sont classées en fonction des possibilités chirurgicales. La chirurgie doit être conservatrice dans un premier temps. Une chimiothérapie complémentaire à la chirurgie doit, le plus souvent, être proposée. Elle est identique à celle des rhabdomyosarcomes de même stade.

▶ **3^e groupe**
Les tumeurs dont la chimiosensibilité n'est pas prouvée

Un traitement chirurgical est nécessaire, avec ou sans radiothérapie.

La chimiothérapie n'a pas d'indication dans le traitement initial.

1. Sarcome d'Ewing : tumeur de l'os, siégeant le plus souvent sur la partie allongée des os longs.