

Regard sur la prise en charge des sarcomes des tissus mous (STM): Expérience du service de cancérologie du CHU de Treichville. View on the Care of soft tissues sarcoma: Experience of department of oncology in University Hospital at Treichville.

KOUASSI KKY¹, TOURÉ M¹, SÉKA EN¹, TRAORÉ M², TRAORÉ K¹, OSÉNI A¹, TRAORÉ K¹, ODO BA¹, ADOUBI I¹

1 : Service de cancérologie du CHU de Treichville à Abidjan
(Département d'Immuno-Hémato-Cancérologie et de Biochimie)
2 : Service de traumatologie du CHU de Treichville à Abidjan

Correspondant : Dr KOUSSI KOUAME KONAN YVON
Département d'Immuno-hémato-cancérologie
UFR des sciences médicales d'Abidjan cocody
Université Felix Houphouët-Boigny
BP V3 Abidjan
E-mail : yvonkouassi@gmail.com

RÉSUMÉ

Objectif. Identifier les difficultés de prise en charge des sarcomes des tissus mous dans notre contexte d'exercice.

Méthode. Il s'agissait d'une étude rétrospective à visée descriptive sur une période de 10 ans réalisée dans le service de cancérologie du CHU de Treichville. 54 dossiers de patients porteurs de sarcomes des tissus mous histologiquement confirmés ont été inclus dans cette étude. Les paramètres analysés grâce au logiciel Excel et Epi Info avaient été recueillis sur une fiche d'enquête.

Résultats. Dans 47% des cas, nos patients consultaient au-delà de six (06) mois. Il s'agissait de volumineuses tumeurs en général supérieur à 5 cm de grand axe (87%), ulcéro-bourgeonnantes (30%) et parfois hémorragiques (50%). Elles étaient localisées dans plus de 60% des cas au niveau des membres. Les sites métastatiques les plus fréquents étaient pulmonaire, hépatique et osseuse dans respectivement 13%, 7,4% et 3, 7% des cas. Le type histologique le plus fréquent était le rhabdomyosarcome (35,2%). L'immunohistochimie n'a été réalisée que chez un patient. La chirurgie était palliative dans 63,6% des cas et la chimiothérapie essentiellement basée sur l'utilisation de la doxorubicine. Aucun patient n'a bénéficié de radiothérapie. La survie globale de ces patients était de 72,7% à 1 an, de 14,8% à 2 ans.

Conclusion : La prise en charge des STM dans notre contexte reste problématique dans notre contexte d'exercice eu égard au contexte socio-culturel, aux difficultés diagnostiques et thérapeutiques.

Mots-clés : Sarcomes, Tissus mous, Prise en charge

ABSTRACT

Objective. To identify the difficulties in managing soft tissue sarcomas in our context of practice.

Method. This was a retrospective descriptive type study done over a period of 10 years, carried out at the Oncology department of the University Hospital of Treichville. 54 patients with histologically confirmed soft tissue sarcomas were enrolled in this study. The parameters analyzed, using Excel and Epi Info software, were collected on a survey sheet.

Results. In 47% of the cases, our patients consulted over six (06) months after the beginning of symptoms. These were bulky, greater than 5 cm tumors (87%), ulcerous- budding (30%) and sometimes hemorrhagic (50%). They were localized at the limbs in more than 60% of the time. The most frequent metastatic sites were pulmonary, hepatic and bone in 13%, 7.4% and 3.7%, respectively. Rhabdomyosarcoma was the most common histological type found (35.2%). Immunohistochemistry was performed in only one case. Palliative surgery was performed in 63.6% of cases and doxorubicin based chemotherapy was essentially used. None received radiation therapy. The overall survival was of 72.7% at 12 months, 14.8% at 24 months.

Conclusion. The management of this entity remains problematic in our context of practice given the socio-cultural context, and the diagnostic and therapeutic difficulties.

Keywords: Sarcomas, Soft tissues, Management

INTRODUCTION

Les sarcomes des tissus mous (STM) représentent la grande majorité des sarcomes avec environ 1% de l'ensemble des cancers de l'adulte³. Il s'agit d'une entité qui peut survenir à tous âges sans préférence de sexe et de niveau socio-économique⁶. Ils peuvent atteindre tous les tissus de l'organisme mais avec une prédominance au niveau des membres. Leurs caractéristiques cliniques sont variées et fonction du type de sarcome et de sa localisation⁶. Leur prise en charge thérapeutique est pluridisciplinaire et repose essentiellement sur la chirurgie lorsque le diagnostic est précoce, la chimiothérapie et/ou la radiothérapie lorsque le diagnostic est tardif^{3,6}. Quant à leur pronostic, il est fonction du grade, de la taille tumorale, du siège et, du sous-type histologique.

Dans les pays développés, la survie globale à 5 ans des STM est d'environ 50 à 60% chez les adultes^{3,5,6}. Très peu de données par contre, intéressent l'Afrique sub-saharienne en général et la Côte d'Ivoire en particulier et ce, en raison de la pauvreté du plateau technique en termes de diagnostic et de traitement. Il s'agit dans notre contexte d'exercice, de pathologies tumorales très souvent méconnues par la population et certains professionnels de santé, conséquence d'un diagnostic tardif.

Notre étude avait donc pour objectif d'identifier les difficultés de prise en charge de cette entité dans notre contexte d'exercice.

MÉTHODE

La présente étude s'est déroulée dans le service de cancérologie du CHU de Treichville à Abidjan en Côte d'Ivoire. Il s'est agi d'une étude rétrospective à visée descriptive sur une période de 10 ans (janvier 2001 à Décembre 2010).

Au cours de cette période d'étude, 69 dossiers ont été analysés, et 54 répondant aux critères d'inclusion. Ces critères d'inclusion concernaient les dossiers de patients de tout âge et de tout sexe atteints de sarcomes de tissus mous histologiquement confirmés, hospitalisés ou suivis en ambulatoire et, ayant reçu un traitement bien codifié. Les critères de non inclusion concernaient les dossiers des patients qui présentaient des tumeurs des parties molles sans information sur les caractéristiques histologiques.

Le recueil des données s'est basé sur le dépouillement des dossiers cliniques. Ce dépouillement

a pris en compte les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs. Sur une fiche d'enquête ont été recueillies les données suivantes :

- socio-économiques (âge, sexe, profession, type d'assurance-maladie)
- clinico-pathologiques (délai de consultation, circonstances de découverte, siège tumorale, taille tumorale, stade AJCC*, métastases, type histologique)
- thérapeutique (type de chirurgie, chimiothérapie, autres traitements)
- survie globale à 6 mois, 12 mois et plus

L'AJCC ou American joint Committee on Cancer est la stadification la plus largement utilisée^{1,5}. Elle prend en compte les différents facteurs pronostiques que sont la taille tumorale, l'invasion en profondeur, et la présence ou non d'adénopathie ou de métastase à distance. Cette stadification de l'AJCC est applicable pour tous les STM à l'exception du sarcome de Kaposi, des GIST, des tumeurs desmoïdes et du fibrosarcome infantile⁵.

L'analyse des données a été faite à l'aide des logiciels EXCEL et EPI INFO 6.04.

RÉSULTATS

Il est ressorti de ce travail que l'âge moyen de nos patients était de 36 mois avec des extrêmes allant de 7 mois à 71 ans. La tranche d'âge la plus atteinte était celle comprise entre 40 et 60 ans (40,7%). On notait une prédominance masculine avec un sex-ratio (H/F) de 1,08. Toutes les catégories sociales étaient atteintes. La grande majorité des patients n'avaient pas d'assurance-maladie (76%). 76% des patients vivaient en zone rurale. Concernant les comorbidités, 25% des patients étaient hypertendus, 15% diabétiques et 7% séropositifs au VIH-SIDA (tableau I).

Le délai de consultation pour STM était supérieur à six mois. Dans 40,7% des cas, ce délai excédait les deux ans. Les raisons étaient dominées par l'ignorance, l'utilisation de la médecine alternative et complémentaire et le manque de moyens financiers dans respectivement 74,1%, 20,4%, et 18,5%.

Il s'agissait de volumineuses tumeurs de plus de 5 cm de grand axe (87%) (photos 1 et 2), ulcéro-bourgeonnantes (30%) et parfois hémorragiques (50%). Ces tumeurs étaient localisées dans plus de 60% des cas au niveau des membres. Au moment du diagnostic, 13

patients présentaient des métastases à distance notamment pulmonaires (13%), hépatique (7,4%) et osseuses (3,7%). L'immunohistochimie n'a été réalisée que chez un patient sur les 54 cas. Tous les types histologiques étaient représentés avec une prédominance du rhabdomyosarcome (35,2%). Les patients ayant consulté à des stades tardifs selon l'AJCC représentaient la majorité des cas avec 64,7% au stade III et 24,1% au stade IV (tableau II).

Au plan thérapeutique, 33 patients ont bénéficié d'un acte chirurgical. Il s'agissait de chirurgie à visée palliative dans la majorité des cas (63,6%), la chirurgie à visée curative n'a été possible que chez 12 patients. Par ailleurs, la chirurgie associée à la chimiothérapie était le type de traitement le plus pratiqué dans 34,5% des cas. L'anticancéreux majeur était la doxorubicine (100%). 12 patients (22,2%) ont reçu uniquement des soins symptomatiques. Des récurrences après traitement à visée curative ont été constatées chez 9 patients (tableau III).

La survie globale de nos patients atteints de STM était de 72,7% à 1 an, de 14,8% à 2 ans pour les 33 dossiers évaluables (figure 1).

Tableau I : Caractéristiques socio-économiques

Paramètres	n=54	%
Tranche d'âge (ans)		
0-20	10	18,5
20-40	20	37,1
40-60	22	40,7
>60	2	3,7
Sexe		
Féminin	26	48
Masculin	28	52
Profession		
Fonctionnaires	28	51,8
Commerçants	15	27,8
Sans emploi	11	20,4
Assurance-maladie		
Oui	13	24
Non	41	76
Co-morbidités		
HTA	46	25
Diabète	28	15
VIH	13	7

Tableau II : Caractéristiques clinico-pathologiques

Paramètres	n	%
<i>Délai de consultation (n=54)</i>		
0-6 mois	15	27,8
6-12 mois	8	14,8
12-24 mois	9	16,7
>24 mois	22	40,7
<i>Raisons du délai tardif (n=54)</i>		
Finances	13	18,5
Ignorance	40	74,1
MAC	11	20,4
<i>Circonstances de découverte n=54</i>		
Ulcéro-hémorragique	50	93
Ulcéro-bourgeonnante	30	55,5
Douleur	42	77,8
Déformation articulaire	25	46,3
<i>Siège tumoral (n=54)</i>		
Membre supérieur	13	24,1
Membre inférieur	21	38,9
Tête et cou	3	5,6
Tronc	17	31,5
<i>Taille tumorale (n=54)</i>		
<5cm	7	13
>5cm	47	87
<i>Métastases (n=54)</i>		
Foie	4	7,4
Poumons	7	13
Os	2	3,7
Aucune	41	75,9
<i>Immunohistochimie (n=54)</i>		
Oui	1	2
Non	53	98
<i>Type Histologique (n=54)</i>		
Léiomyosarcome	7	13
Liposarcome	4	7,4
Rhabdomyosarcome	19	35,2
Fibrosarcome	4	7,4
Angiosarcome	3	5,6
Synovialo-sarcome	1	1,8
Sarcomes non classés	16	29,6
<i>Stade AJCC (n=54)</i>		
Stade I	1	1,8
Stade II	5	9,2
Stade III	35	64,7
Stade IV	13	24,1



Photo 1 : Volumineux sarcome de l'épaule gauche (service de cancérologie du CHU de Treichville)



Photo 2 : Récidive locorégionale d'un rhabdomyosarcome de dos opéré (service de cancérologie du CHU de Treichville)

Tableau III : Caractéristiques thérapeutiques et évolutives

Paramètres	n	%
<i>Type de traitement (N=54)</i>		
Chirurgie exclusive	10	18,5
Chimiothérapie exclusive	9	16,7
Chirurgie+chimiothérapie	23	42,6
Radiothérapie	00	00
Thérapies ciblées	00	00
Soins symptomatiques exclusifs	12	22,2
<i>Type de chirurgie (N=33)</i>		
Curative compartimentale	5	15,2
Curative radicale	7	21,2
palliative	21	63,6

Protocole de chimiothérapie (N=38)

Doxorubicine monothérapie	15	46
Doxorubicine+ifosfamide	5	15,6
Doxorubicine+Cisplatine	2	6,3
Doxorubicine + cyclophosphamide	4	12,5
Doxorubicine+Bléomycine	2	6,2
Doxorubicine+cisplatine+cyclophosphamide	2	6,3
Doxorubicine+cisplatine+5Fluorouracile	2	6,3

Récidive (N=9)

Loco-régionale	2	22,2
Distance	7	77,3

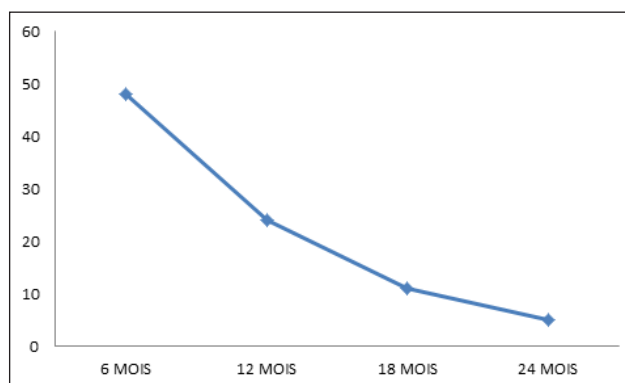


Fig. 1 : Survie globale des sarcomes des tissus mous

DISCUSSION

Les sarcomes des tissus mous (STM) constituent une entité tumorale peu fréquente comprise entre 1 et 1,5% de l'ensemble des cancers^{8,13}. Leur prise en charge reste problématique dans notre contexte d'exercice malgré les différentes avancées diagnostiques et thérapeutiques constatées dans les pays développés.

Au plan diagnostique, le retard ou le long délai diagnostic est non seulement le fait de la méconnaissance de la pathologie par la population, mais aussi du personnel de santé des zones d'habitation de ces populations (zone rurale). Ce personnel de santé est peu formé à la reconnaissance de ces tumeurs et prend en charge comme des pathologies bénignes. Plusieurs mois peuvent s'écouler avant la réalisation d'un prélèvement biopsique pour confirmation histologique. Il faudrait largement enseigner l'aphorisme qui dit que toute tumeur sous-aponévrotique des membres est un sarcome jusqu'à la preuve histologique du contraire.

Lorsque les prélèvements sont enfin réalisés, le délai d'obtention des résultats histologiques standards (deux mois en moyenne) pose une seconde problématique qui est celle du retard au traitement. Le nombre très insuffisant de bio-pathologistes, l'insuffisance voir l'absence de plateau technique en sont les raisons fondamentales. Les différents réactifs pour confirmation immunohistochimique des sarcomes des tissus mous sont jusqu'à présent absents en Côte d'Ivoire ouvrant ainsi la voie à des transferts de pièces à l'étranger (Maroc, France). Faute de moyens financiers, la majorité de nos patients ne peuvent s'acquitter des frais de transport et d'examen souvent onéreux. A ces différents aspects, s'ajoutent les difficultés pour ces patients de réaliser un bilan d'extension exhaustif au premier rang desquels la tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne.

Le traitement des STM s'intègre dans une stratégie thérapeutique qui est fonction du type histologique et du stade. L'approche est multimodale et fait appel à la chirurgie, à la chimiothérapie (néoadjuvante, adjuvante ou palliative), et parfois aux thérapies ciblées. La radiothérapie pré ou post opératoire (50 Gy) peut être indiquée en fonction du grade histologique, de la profondeur et de la taille tumorale¹³. Cependant, aucun appareil de radiothérapie n'existe actuellement en Côte d'Ivoire. Les patients de notre série consultaient à des stades localement avancés ou métastatiques avec des coûts de traitement très onéreux. Devant donc l'absence d'assurance maladie (pour plus de 90% des cas), plusieurs de nos patients se tournant vers la médecine alternative et complémentaire.

Pour ceux pouvant réaliser ces traitements, la chirurgie proposée est le plus souvent à visée palliative dans le but d'améliorer la survie et le confort. Elle est souvent refusée pour des considérations socio-culturelles. L'alternative à une chirurgie initiale non optimale, voire mutilante, est représentée par la mise en œuvre d'un traitement néo-adjuvant : radiothérapie, chimiothérapie ou perfusion isolée de membre (ILP)^{1,2,4,11}. Selon Bonvalot¹ et Lejeune¹¹, les résultats de l'ILP apportent, dans de telles situations, un espoir de conservation pour 50 à 87% des cas. La récurrence pour les tumeurs opérées est fréquente avec des chirurgies itératives. Ces récurrences fréquentes pourraient s'expliquer par la limite des différents bilans d'extension dans notre contexte d'exercice. La qualité de l'exérèse initiale influence la survenue ou non d'une récurrence ultérieure. En 30 ans, les équipes

entraînées, telles que celles de bonvalot¹ et de stoeckle¹⁵ ont réduit leur taux de récurrence locale de 30 % à moins de 10 % avec une réduction considérable du risque d'amputation.

La chimiothérapie est proposée devant ces stades évolués, en accord avec les données de la littérature^{3,5,6}. Vu les stades AJCC avancés des STM dans notre contexte, cette chimiothérapie garde une place de choix dans la stratégie thérapeutique. L'anticancéreux majeur utilisé dans notre étude était la doxorubicine. La chimiothérapie adjuvante peut réduire ou retarder les récurrences locales ou à distance lorsque l'ifosfamide est associé à la doxorubicine de base⁷. Un bénéfice local peut également être obtenu avec une chimiothérapie préopératoire¹¹ facilitant ainsi la chirurgie.

Les patients avec une maladie avancée, ont un mauvais pronostic. Le traitement de ces stades avancés dépend de l'extension et des métastases. Le poumon est le site le plus fréquemment atteint pour les sarcomes des extrémités, suivi du foie pour les sarcomes abdominaux⁹. Les STM avancés répondent peu à la chimiothérapie avec comme drogues majeures les anthracyclines associée à l'ifosfamide avec des taux de réponse pouvant aller à plus de 20%^{7,10}. Cette chimiothérapie dans notre contexte permet d'améliorer la qualité de vie des patients et leur survie sans prétention de guérison véritable.

Quant aux thérapies ciblées, elles ont permis d'améliorer la survie globale et la survie sans récurrence de certains patients dans les pays développés. Un essai randomisé de phase III de l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) a évalué l'impact du pazopanib sur la survie sans progression (SSP) des patients atteints de STM prétraités par 1 à 4 lignes¹²⁻¹⁴. Cependant très peu de patients dans notre contexte peuvent y accéder du fait du coût relativement élevé de ces traitements. Aucun patient de notre étude n'a pu en bénéficier.

Dans les pays développés, la survie globale à 5 ans des STM est d'environ 50 à 60% chez les adultes et de 75% chez les enfants^{3,5,6}. Le pronostic de nos patients reste sombre (survie à 2 ans inférieure à 10 %) du fait de leur niveau socio-économique bas, véritable frein à leur prise en charge optimale dans un pays à ressources limitées et, ne disposant pas encore d'une assurance-maladie universelle. Pourtant, une prise en charge précoce, uniquement chirurgicale, pourrait faire espérer augmentation de la survie dans plus de 50 % des cas^{3,5,6}.

CONCLUSION

La prise en charge de STM se heurte à de nombreuses difficultés en termes de diagnostic et de traitement. Le diagnostic est souvent fait à des stades tardifs. La chirurgie est le plus souvent non carcinologique et la chimiothérapie garde une place de choix dans notre contexte avec pour but d'améliorer la qualité de vie et la survie.

La sensibilisation de la population et la formation de personnel soignant permettra de réduire l'incidence des STM découverts à des stades avancés. L'acquisition de plateau technique d'IHC permettra d'affiner le diagnostic. Une politique de soutien et d'accessibilité au diagnostic et au traitement devrait être mise en place par nos décideurs pour améliorer le pronostic de ces patients porteurs de STM.

RÉFÉRENCES

- 1- **Bonvalot S, Laplanche A, Lejeune F, et al.** Limb salvage with isolated perfusion for soft tissue sarcoma: could less TNF-alpha be better?. *Ann Oncol* 2005;16:1061-8.
- 2- **Bonvalot S, Vanel D, Terrier P, Le Pechoux C, et al.** Principes du traitement des sarcomes des tissus mous de l'adulte. *EMC Techniques chirurgicales – Orthopédie-Traumatologie* 2004;44-099.
- 3- **Casali PG, Blay J-Y.** ESMO/CONTICANET/EUROBONET Consensus panel of experts. Soft tissue sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol* 2010;21 (Suppl 5):v198-203
- 4- **Ducimetière F, Lurkin A, Ranchère-Vince D, et al.** Incidence rate, epidemiology of sarcoma and molecular biology. Preliminary results from EMS study in the Rhône-Alpes region. *Bull Cancer* 2010;97: 629-41.
- 5- **ESMO/ European sarcoma Network Working Group.** Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2012;23(Suppl 7):vii92-99
- 6- **García MSX, Martín BJ, Lianes BP, Cubedo CR.** SEOM Clinical guidelines for the management of adult soft tissue sarcomas. *Clin. Transl. Oncol.* 2012;14:541-544
- 7- **Grimer R, Judson I, Peake D, Seddon B.** Guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Sarcoma* 2010; Volume 2010, Article ID 506182, 15 pages doi:10.1155/2010/506182
- 8- **Gross JL, Younes RN, Haddad FJ, et al.** Soft-tissue sarcomas of the chest wall: prognostic factors. *Chest* 2005;127:902-8.
- 9- **Italiano A, Mathoulin-Pelissier S, Cesne AL, et al.** Trends in survival for patients with metastatic soft tissue sarcomas. *Cancer* 2011;117:1049-1054
- 10- **Krikelis D, Judson I.** Role of chemotherapy in the management of soft tissue sarcomas. *Expert Rev. Anticancer Ther* 2010;10:249-260
- 11- **Lejeune FJ, Pujol N, Liénard D, et al.** Limb salvage by neoadjuvant isolated perfusion with TNFalpha and melphalan for non-resectable soft tissue sarcoma of the extremities. *Eur J Surg Oncol* 2000;26:669-78.
- 12- **Mir O.** Thérapeutiques moléculaires ciblées. *La Lettre du Cancérologue* 2012 ;vol XXI(Suppl 2):62-66
- 13- **Oksuz DC, Ozdemir S, Kaydihan N et al.** Long-Term Treatment Results in Soft Tissue Sarcomas of the Thoracic Wall Treated with Pre-or-Postoperative Radiotherapy - a Single Institution Experience. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15 (22):9949-53
- 14- **Slejfer S, Ray-Coquard I, Papai Z et al.** Pazopanib, a multikinase angiogenesis inhibitor, in patients with relapsed or refractory advanced soft tissue sarcoma: a phase II study from the European organisation for research and treatment of cancer-soft tissue and bone sarcoma group (EORTC study 62043). *J Clin Oncol* 2009;27(19):3126-32.
- 15- **Stoeckle E, Coindre JM, Kind M, et al.** Evaluating Surgery Quality in Soft Tissue Sarcoma. *Per-Ulf Tunn (Ed.), Treatment of Bone and Soft Tissue Sarcomas. Recent Results in Cancer Research* 179. Springer Verlag Ed 2009: 229-42