

Le Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD) est un travail collaboratif sous égide de la Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE), de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD), du Groupe Coopérateur multidisciplinaire en Oncologie (GERCOR), de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (UNICANCER), de la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD), de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED), de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO), de l'Association de Chirurgie Hépato-Bilio-Pancréatique et Transplantation (ACHBT), de la Société Française de Pathologie (SFP), de l'Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF), du Réseau National de Référence des Tumeurs Rares du Péritoine (RENAPE), de Société Nationale Française de Colo-Proctologie (SNFCP) et de la Société Française de Radiologie (SFR) (dont la Société d'Imagerie Abdominale et Digestive (SIAD) et la Fédération de Radiologie Interventionnelle (FRI)).

Chapitre 22

Sarcomes des tissus mous abdomino-pelviens (hors GIST)

Date de cette version :

05/03/2026

Date de dernière mise à jour à vérifier sur www.tncd.org ou www.snfge.org

Mise en garde

Du fait de l'actualisation fréquente du TNCD, l'utilisation de ce document imprimé impose de vérifier qu'une version plus récente n'a pas été mise à disposition sur le site.

Si la date ci-dessus remonte à plus d'un an, ce document n'est certainement plus à jour et doit être remplacé par un nouveau.



Principaux changements de la mise à jour du 05/03/2026

22.2.1. Réseau national de référence (NETSARC+) : lien vers liste des centres NETSARC+ disponible, critères de délégation partielle ou totale hors NETSARC+

22.2.2. et 22.2.2.2. Bilan : clarification indications potentielles de TEP-scanner 18F-FDG

22.2.3. Technique de biopsie : stratification des indications de biopsie-exérèse sur base de nature adipeuse en plus de la taille

22.2.4.1. Prédiposition génétique : mise à jour des indications de consultation génétique

22.2.5. Bilan opérabilité : réorganisation et réécriture du chapitre

22.4. Traitement

22.4.1.1. Chirurgie : réorganisation et réécriture du chapitre

22.4.2.1. Traitements systémiques de 1^{ère} ligne : réécriture du chapitre détaillant traitements alternatifs aux anthracyclines en 1^{ère} ligne et traitements de maintenance

22.4.2.2. Traitements systémiques de 2^{ème} ligne et au-delà : réécriture du chapitre précisant place de éribuline, gemcitabine, dacarbazine, immunothérapie et tazemetostates

22.4.2.3. Chirurgie : réorganisation et réécriture du chapitre

22.4.2.5. Surveillance initiale (stratégie « Wait & See ») : réorganisation et réécriture du chapitre sur surveillance chez patients métastatiques sélectionnés, si maladie résécable

22.4.2.8. Essais cliniques : mise à jour de la liste

22.5.1. Surveillance après traitement curatif : discussion de critères motivant une surveillance prolongée ou suggérant intérêt du PET-scanner de surveillance

Principaux changements de la mise à jour du 25/01/2025

22.4.2.8. ouverture de Pan-MSI-ACSE (UNICANCER) : étude de phase II randomisée évaluant le dostarlimab vs chimiothérapie standard avec cross over en 1^{ère} ligne pour sarcome des tissus mous avancés ou métastatiques dMMR/MSI

RESPONSABLES DU CHAPITRE : Charles HONORE (Villejuif), Sébastien CARRERE (Montpellier)

GROUPE DE TRAVAIL : Sylvie BONVALOT (Paris), Matthieu FARON (Villejuif), Benjamin VERRET (Villejuif), Alix BOUILLIN (Montpellier), Sophie EL ZEIN (Paris), Pascaline BOUDOU-ROUQUETTE (Paris), Carine NGO (Villejuif), Benoit TERRIS (Paris), Thomas MERESSE (Toulouse), Antonin LEVY (Villejuif), Lambros TSELIKAS (Villejuif), Sarah WATSON (Paris), Stéphanie SURIA (Villejuif), Camille TLEMSANI (Paris), Sixtine DE PERCIN (Paris), Charles MASTIER (Lyon), Dimitrios TZANIS (Paris), Fadila MIHOUBI-BOUVIER (Paris), Christophe PERRIN (Rennes), Véronique MINARD-COLIN (Villejuif), Ines KASRAOUI (Villejuif), Nicolas PENEL (Lille).

RELECTEURS : Nadia BENADLA (Montpellier), Pablo BERLANGA (Villejuif), Jean-Yves BLAY (Lyon), Olivier CARON (Villejuif), Romain CORIAT (Paris), Nadège CORRADINI (Lyon), Michel DUCREUX (Villejuif), Nathalie GASPARD (Villejuif), Sébastien GAUJOUX (Paris), Catherine GENESTIE (Villejuif), Laurent GHOUTI (Toulouse), Leila HADDAG-MILIANI (Villejuif), Antoine ITALIANO (Bordeaux), Axel LE CESNE (Villejuif), Thierry LECOMTE (Tours), Mahaut LECONTE (Paris), Carmen LLACER (Montpellier), Francois LE LOARER (Bordeaux), Nicolas LEYMARIE (Villejuif), Lucy METAYER (Villejuif), Pierre MEEUS (Lyon), Marc PRACHT (Rennes), Raphael TETREAU (Montpellier), Maud TOULMONDE (Bordeaux), Laurence VILCOT (Nantes).

Comment citer ce chapitre du TNCD ?

C Honoré, S Carrère, S Bonvalot, M Faron, B Verret, A Bouillin, S El Zein, P Boudou-Rouquette, C Ngo, B Terris, T Meresse, A Levy, L Tselikas, S Watson, C Tlemsani, S De Percin, C Mastier, D Tzanis, F Mihoubi-Bouvier, C Perrin, V Minard-Colin, I Kasraoui, N Penel, M Ducreux, O Bouché. « Sarcomes des tissus mous abdominopelviens (hors GIST) » Thésaurus National de Cancérologie Digestive, mars 2026, en ligne [<http://www.tncd.org>]

22.1. INTRODUCTION

22.1.1 Méthodologie

22.1.2. Introduction

22.1.1 Méthodologie

À cause de la rareté relative des sarcomes des tissus mous abdomino-pelviens, le niveau de preuve disponible pour documenter leur prise en charge reste faible. Néanmoins, ce sujet est au cœur de nombreuses discussions internationales et fait régulièrement l'objet de conférences de consensus de la société européenne d'oncologie médicale, du réseau européen de référence pour les cancers solides rares de l'adulte et du réseau européen de référence pour les syndromes de risque tumoral génétique dont ce référentiel s'inspire. Les recommandations suivantes ont été gradées selon les critères de la Haute Autorité de Santé (HAS) définissant les niveaux de preuve disponibles dans la littérature (grade A, B ou C) ou en cas de preuves insuffisantes selon l'accord ou avis d'experts. (www.has-sante.fr - avril 2013)

A : preuve scientifique établie

- Niveau 1
 - Essais comparatifs randomisés de forte puissance
 - Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés
 - Analyse de décision fondée sur des études bien menées

B : présomption scientifique

- Niveau 2
 - Essais comparatifs randomisés de faible puissance
 - Études comparatives non randomisées bien menées
 - Études de cohortes
- Niveau 3
 - Études cas-témoins

C : faible niveau de preuve scientifique

- Niveau 4
 - Études comparatives comportant des biais importants
 - Études rétrospectives

- Séries de cas
- Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)

Accord d'experts

- Approbation d'au moins 80 % des membres du groupe de travail

Avis d'experts

- Les recommandations non gradées sont implicitement des avis d'experts ou des accords professionnels

22.1.2. Introduction

Les sarcomes des tissus mous sont des tumeurs malignes d'origine mésenchymateuse qui se développent dans le tissu conjonctif de soutien, toutes localisations corporelles confondues et à tous les âges de la vie. Leur incidence globale est estimée à 58,3 cas par million d'habitants et par an. Ils représentent moins de 1 % des cancers de l'adulte et à peu près 15 % des cancers de l'enfant. Bien que plusieurs facteurs de risque aient été identifiés (prédisposition génétique, lymphœdème chronique, exposition aux radiations ionisantes, infections virales et exposition à des toxiques industriels), les sarcomes des tissus mous sont sporadiques dans environ 95 % des cas. Au-delà d'une hétérogénéité intrinsèque, avec plus de 150 sous-types histologiques décrits, les sarcomes des tissus mous abdomino-pelviens (viscéraux, pariétaux, rétropéritonéaux et pelviens) qui comptent pour 23 % des localisations présentent une difficulté supplémentaire car ils transcendent les limites anatomiques dictées par les spécialités d'organe (chirurgie viscérale, gynécologique, urologique et plastique). [Honoré 2015, Berrington 2012, Bhatia 2012, Capasso 2020, Farid 2016, de Pinieux 2021, Gatta 2017, Porter 2006]

L'association de patients « Info Sarcomes » a un rôle essentiel dans la diffusion de l'information et l'aide à la prise en charge de ces tumeurs rares

<http://www.infosarcomes.org>

22.2. BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

Cf. ARBRES DECISIONNELS 22.7.1. Prise en charge diagnostique d'un sarcome des tissus mous abdomino-pelvien (ESMO 2021)

22.2.1. Réseau national de référence NETSARC+ et recommandations de prise en charge européennes

22.2.2. Bilan d'extension locorégional et à distance

22.2.3. Technique de biopsie

22.2.4. Sarcomes des tissus mous syndromiques et facteurs de risque chez l'adulte

22.2.5. Bilan d'opérabilité et dépistage des vulnérabilités préopératoires

22.2.1. Réseau national de référence NETSARC+ et recommandations de prise en charge

Au-delà de leur rareté globale relative, les sarcomes des tissus mous regroupent de nombreux sous-types histologiques ayant des évolutions naturelles pouvant être diamétralement opposées. Une approche multidisciplinaire impliquant pathologistes, radiologues, chirurgiens, oncologues médicaux, onco-radiothérapeutes, oncologues pédiatriques, spécialistes en médecine nucléaire et spécialistes d'organes ayant une expérience dans le traitement des patients atteints de sarcomes est impérative. Bien que les critères définissant les centres ou réseaux de référence puisse varier d'un pays à l'autre, ils sont néanmoins tous basés sur la multidisciplinarité, le volume de patients traités, la disponibilité des installations nécessaires pour appliquer correctement les référentiels, l'accès à la biologie moléculaire, l'enregistrement de l'activité, la production scientifique et l'implication dans la recherche. Les recommandations du « *Transatlantic Australasian Retroperitoneal Sarcoma Working Group* » (TARPSWG) suggèrent un volume annuel de 10 à 15 chirurgies pour sarcome rétropéritonéal comme seuil minimal pour définir un centre spécialisé. En France, la prise en charge des sarcomes repose sur un maillage du territoire par le réseau national de référence NETSARC+, labellisé par l'Institut National du Cancer (INCa), et qui a pour objectifs la définition des recommandations de prise en charge des patients, l'organisation d'une activité de recours, la coordination des recherches, la participation à une veille épidémiologique, la structuration d'une filière de soins et la formation (<https://expertisesarcome.org>). L'orientation vers un des 25 centre de compétence du réseau NETSARC+ doit avoir lieu dès la suspicion diagnostique, une étude rétrospective réalisée sur 13 454 patients entre 2010 et 2014 ayant démontré qu'une prise en charge initiale en dehors du réseau augmentait le taux d'exérèse incomplète, la nécessité de reprises chirurgicales (souvent plus complexes et onéreuses), et diminuait les taux de survie globale et sans récurrence [Blay 2017, Blay 2019, Honoré 2015].

22.2.1.1. REFERENCES

- La prise en charge des sarcomes des tissus mous abdomino-pelviens de l'adulte doit être effectuée dans un centre spécialisé du réseau de référence NETSARC+ dès la suspicion diagnostique (liste des centres disponible via l'adresse : <https://expertisesarcome.org/centres-experts-par-region/>) [**recommandation : grade A**]
- Si le diagnostic et/ou la prise en charge initiale d'un sarcome des tissus mous abdomino-pelvien de l'adulte a été effectuée hors du réseau de référence NETSARC+, une sollicitation du réseau doit être organisée pour coordonner la poursuite de la prise en charge [**avis d'experts**]

22.2.1.2. OPTIONS

- Une délégation partielle ou totale de prise en charge peut être organisée hors d'un centre spécialisé du réseau de référence NETSARC+ mais les modalités de cette délégation doivent être préalablement discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) spécialisé (liste des RCP disponible via l'adresse : <https://expertisesarcome.org/centres-experts-par-region/>) [**avis d'experts**].

22.2.1.3. ESSAIS CLINIQUES

- Pas d'essai clinique en cours

22.2.2. Bilan d'extension locorégional et à distance

Dans un souci de lisibilité et d'homogénéisation des pratiques, le terme de « **masse abdomino-pelvienne inexpliquée** » est utilisé pour désigner toute formation tumorale développée aux dépens des structures abdomino-pelviennes dont la présentation clinique et/ou radiologique ne permet pas d'identifier avec certitude une étiologie bénigne ou maligne. Ce terme volontairement simplifié regroupe les situations suivantes : masse ne correspondant pas à une pathologie bénigne caractéristique (tératome, lymphangiome kystique, angiomyolipome, élastofibrome ...) ou à une lésion primitive bénigne des organes pleins (kyste simple, hémangiome typique, adénome hépatique typique, ...), masse n'évoquant pas une pathologie adénocarcinomateuse viscérale avec un contexte clinique, radiologique et biologique concordant, masse n'ayant pas les caractéristiques d'une maladie métastatique dans un contexte oncologique connu, masse d'aspect peu suspect mais sans diagnostic formel malgré un bilan d'imagerie adapté (incluant les masses de petite taille, de présentation radiologique atypique ou équivoque).

Devant toute masse abdomino-pelvienne inexpliquée, l'analyse de l'imagerie locorégionale et à distance est fondamentale car elle contribue autant à l'élaboration de la stratégie diagnostique que thérapeutique. [Gronchi 2021, Honoré 2015, Messiou 2017, Improta 2020]

Le scanner abdomino-pelvien est l'examen de référence dans l'exploration locorégionale initiale des tumeurs abdomino-pelviennes profondes, avec une bonne résolution spatiale même si le contraste tissulaire reste inférieur à l'IRM. Cette imagerie n'apporte à elle seule aucune certitude diagnostique mais son analyse adéquate est la première étape de la prise en charge. L'objectif de l'imagerie est d'essayer d'identifier l'organe ou la région anatomique d'origine (masse viscérale, pariétale, rétropéritonéale, pelvienne ou péritonéale). Si aucun organe d'origine n'est aisément identifiable, l'imagerie doit définir les limites anatomiques réelles de la masse (contacts ou infiltrations des gros vaisseaux, nerfs, os, organes viscéraux, diaphragme, paroi abdominale et pelvienne, défilés anatomiques), évaluer la taille tumorale et distinguer les composantes bien différenciées et dédifférenciées en son sein. Les dangers classiques en cas de liposarcome sont de sous-estimer la composante bien différenciée et ne pas voir les extensions dans les défilés anatomiques, surtout si l'analyse est faite par un praticien n'ayant pas l'habitude de ce genre de tumeurs, avec un risque majeur de chirurgie incomplète. Une autre erreur fréquente est de considérer multifocale une tumeur qui ne l'est pas, en identifiant les zones dédifférenciées sans voir la composante bien différenciée qui « cimente » la tumeur. En cas de contre-indication à l'injection de produit de contraste iodé, le scanner non-injecté peut être complété par une IRM. [Gronchi 2021]

L'IRM est l'examen de référence pour le bilan d'extension locorégional des tumeurs de la paroi abdominale et des tumeurs pelviennes nécessitant une résolution en contraste tissulaire supplémentaire de par leurs rapports anatomiques. Comme pour le scanner, l'IRM permet une étude définissant la localisation de la tumeur, éventuellement son organe d'origine, sa taille, ses contours. L'IRM permet de mieux déterminer la présence de remaniements tissulaires tels que la nécrose et l'hémorragie, pouvant faire guider la biopsie vers une zone plus représentative afin d'en améliorer la rentabilité diagnostique mais surtout apprécie mieux l'extension tumorale (atteinte digestive, urologique, gynécologique, musculaire, vasculaire, ganglionnaire, nerveuse, osseuse...). Une IRM hépatique peut se discuter en cas de lésions hépatiques de très petite taille et/ou non caractérisable sur le scanner injecté. Ici encore, cette imagerie n'apporte aucune certitude diagnostique. [Gronchi 2021]

Le scanner thoracique non-injecté est l'examen de référence pour le bilan d'extension à distance initial. Tous types histologiques de sarcomes confondus, environ 12% des diagnostics de sarcome se font au stade métastatique chez l'adulte, avec dans plus de 85% des cas, le parenchyme pulmonaire comme premier site de localisations secondaires. Tous types histologiques de sarcomes confondus, le scanner thoracique est supérieur à l'IRM et au TEP-scanner en terme de détection.

L'échographie n'a aujourd'hui pas de place dans le bilan d'extension d'une suspicion de sarcome des tissus mous abdomino-pelvien. Elle peut néanmoins être réalisée pour évaluer la faisabilité d'une biopsie sous écho-guidage. Elle doit toujours être complétée par une imagerie de référence (scanner ou IRM), interprétable à posteriori.

Le TEP-scanner au 18F-FDG n'a pas sa place dans le bilan d'extension locorégional initial des suspicions de sarcomes des tissus mous abdomino-pelviens qui de par leur hétérogénéité fixent de façon très variable le traceur radioactif. Cet examen est prescrit en seconde intention en cas de lésions douteuses visualisées sur les autres modalités d'imagerie, après diagnostic histologique de sous-types histologiques spécifiques ayant une avidité pour le 18F-FDG connue (notamment sarcome épithélioïde, sarcome à cellules claires, léiomyosarcome de haut grade, sarcome indifférencié à cellules pléomorphes, liposarcome dédifférencié de haut grade, rhabdomyosarcome adulte, tumeur maligne des gaines nerveuses périphériques (MPNST), angiosarcome, sarcome à petites cellules rondes et apparentés (« *Ewing-Like* »), synoviosarcome,...). Cet examen, en cas d'hyperfixation, peut également apporter une information sur la réponse au traitement et peut être proposé de façon itérative, besoin de guidage de biopsie dans masse hétérogène ciblant une composante dédifférenciée plus active (par rapport à de la nécrose). [Annovazzi 2020, Liu 2018, Katal 2018, Metser 2023]

Certains sous-types histologiques présentent un risque supérieur de dissémination métastatique extra-pulmonaire, nécessitant un complément d'exploration spécifique. Comme pour le TEP-scanner, ces examens sont à prescrire en seconde intention après diagnostic histologique pour ne pas entraîner de délai de prise en charge. Une IRM cérébrale injectée est indiquée en cas de sarcome alvéolaire, de sarcome à cellules claires ou d'angiosarcome. Les métastases ganglionnaires régionales sont rares dans les sarcomes (<1%) mais il existe des exceptions telles que le sarcome épithélioïde, le sarcome à cellules claires, le sarcome synovial et l'angiosarcome, pour lesquels l'évaluation locorégionale doit y accorder une attention particulière. Une IRM du rachis est indiquée en cas de liposarcome myxoïde vue le risque de micro-métastases osseuse hyper-intense en T2. Cet examen peut être remplacé par IRM corps entier dans ce même sous-type histologique ou en cas de syndrome génétique prédisposant de Li-Fraumeni avec l'avantage d'une exploration de l'ensemble du corps mais au prix d'une disponibilité plus limitée.

La radiographie standard (osseuse, abdominale ou thoracique) n'a plus de place aujourd'hui dans le bilan radiologique d'un sarcome des tissus mous de l'adulte.

Aucune élévation de marqueurs biologiques n'a été identifiée dans les sarcomes des tissus mous. Néanmoins, devant une masse rétropéritonéale, et à fortiori en cas de signes et symptômes associés (fièvre, adénopathie, signes d'hypersécrétion hormonale, gonflement testiculaire chez l'homme jeune), les dosages sériques de HCG, LDH, Alpha-FP, ACE, CA-19.9 peuvent écarter des tumeurs germinales, lymphomes ou d'autres tumeurs non-mésenchymateuses. Devant une masse de la bifurcation iliaque, latéro-aortique, latéro-cave ou de l'espace inter-aortico-cave, un dosage de dérivés métoxylés sur les urines de 24 h et/ou

plasmatique permet un diagnostic de paragangliome sans recours à la biopsie. La chromogranine A n'est pas recommandée à titre diagnostique à cause d'une faible spécificité (trop de faux positif, notamment chez les malades sous inhibiteurs de la pompe à protons). [Improta 2020]

22.2.2.1. REFERENCES

- Le scanner abdomino-pelvien injecté (temps artériel et portal) est l'examen de référence pour le bilan locorégional des masses abdomino-pelviennes inexplicées **[accord d'experts]**
- L'IRM injectée est l'examen de référence pour le bilan locorégional des masses de la paroi abdominale (superficielles ou profondes) et des tumeurs pelviennes **[accord d'experts]**
- Le scanner thoracique non-injecté est l'examen de référence pour le bilan d'extension à distance d'une suspicion de sarcome des tissus mous **[accord d'experts]**
- L'IRM cérébrale injectée (préférable au scanner) est indiquée en cas d'angiosarcome, de sarcome à cellules claires, de sarcome alvéolaire, après confirmation histologique **[accord d'experts]**
- L'IRM du rachis est indiquée en cas de liposarcome myxoïde, après confirmation histologique **[accord d'experts]**
- L'IRM corps entier est indiquée en cas de syndrome génétique prédisposant (Li-Fraumeni) **[accord d'experts]**

22.2.2.2. OPTIONS

- Le TEP-scanner au 18F-FDG peut être discuté comme aide à la décision en cas de lésions inexplicées ou douteuses visualisées sur les autres modalités d'imagerie et/ou en cas de sous-types histologiques spécifiques ayant une avidité connue pour le 18F-FDG (notamment sarcome épithélioïde, sarcome à cellules claires, léiomyosarcome de haut grade, sarcome indifférenciée à cellules pléomorphes, liposarcome dédifférencié de haut grade, rhabdomyosarcome adulte, tumeur maligne des gaines nerveuses périphériques (MPNST), angiosarcome, sarcome à petites cellules rondes et apparentés (« *Ewing-Like* »), synoviosarcome, ...) **[accord d'experts]**
- L'IRM corps entier peut se discuter en alternative à l'IRM du rachis en cas de liposarcome myxoïde **[accord d'experts]**
- L'IRM hépatique peut se discuter en cas de lésion hépatique de très petite taille et/ou non caractérisable [accord d'experts]
- L'échographie abdomino-pelvienne peut être utilisée comme imagerie de première intention à visée de repérage mais doit toujours être complétée d'un scanner ou d'une IRM **[accord d'experts]**
- Le dosage de marqueurs tumoraux peut être réalisé pour écarter une tumeur germinale, un lymphome ou un paragangliome (dosages sériques de HCG, LDH, Alpha-FP, ACE, CA-19.9 et dosage de dérivés métoxylés sur les urines de 24 h et/ou plasmatique) **[accord d'experts]**

22.2.2.3. ESSAIS CLINIQUES

- Pas d'essai clinique en cours

22.2.3. Technique de biopsie

Conformément aux recommandations européennes, il faut devant toute masse abdomino-pelvienne inexpliquée discuter en réunion de concertation pluridisciplinaire spécialisée la réalisation d'une biopsie pré-thérapeutique. La voie d'abord et la localisation du site de prélèvement seront guidés par l'imagerie et la région anatomique d'origine (viscérale, pariétale, rétropéritonéale, pelvienne ou péritonéale).

La technique de référence en cas de suspicion de sarcome des tissus mous est la biopsie coaxiale percutanée à l'aiguille de large calibre sous contrôle radiologique. La biopsie peut être réalisée par un radiologue ou par un chirurgien selon leur expérience. La technique coaxiale percutanée sous contrôle radiologique garantit sécurité (taux de complication total 6,5%, morbidité sévère 0,5%, mortalité 0%), rentabilité (précision diagnostique allant de 87 % à 100 %) et est réalisable le plus souvent sous anesthésie locale. L'utilisation du coaxial permet la réalisation de prélèvements multiples via un trajet unique protégé qui réduit le risque d'essaimage tumoral à moins de 0,3%. L'utilisation d'aiguilles de large calibre (14G ou 16G) est recommandée pour garantir l'obtention d'un matériel en quantité et qualité suffisante. La planification de la biopsie est réalisable sous échographie mais l'étude préalable du scanner et/ou IRM permet de mieux mettre en évidence les composantes liquidiennes ou solides de la tumeur, les rapports avec les structures adjacentes, et l'accessibilité percutanée en évitant un passage transpéritonéal. La voie privilégiée est une approche postérieure pour une lésion rétropéritonéale, directe à l'aplomb de la tumeur pour une lésion pariétale, transglutéale pour une lésion pelvienne (sans obligation du tatouage du point d'entrée). Ces voies d'abord évitent le risque de contamination tumorale péritonéale mais il faut également prendre soin d'éviter de traverser et contaminer une structure qui ne sera, à priori, pas réséquée (organes de contact non envahi) et éviter la morbidité directement associée au geste (plaie digestive, plaie vasculaire, plaie urétrale, plaie nerveuse...). Au moindre de doute, le trajet de cette biopsie doit être discutée avant sa réalisation en réunion de concertation pluridisciplinaire spécialisée NETSARC+ entre radiologue et chirurgien. [Berger-Richardson 2017 & 2019, Birgin 2020, Bourcier 2019, Gronchi 2021, Swallow 2022, van Houdt 2017 Wilkinson 2015, Nardi 2024, Almond 2019]

La biopsie chirurgicale, en particulier sous cœlioscopie, est à bannir pour toute lésion profonde (sous-aponévrotique) car elles sont associées à un risque majeur et inacceptable d'essaimage péritonéal secondaire. La découverte d'une masse rétropéritonéale ou sous-péritonéale (pelvienne) lors d'une exploration chirurgicale (y compris par laparotomie) doit faire renoncer à la biopsie par cette voie d'abord car elle équivaut à une effraction tumorale. Sans diagnostic, il vaut mieux interrompre la procédure sans réaliser le moindre geste et planifier une biopsie coaxiale percutanée dans le décours.

Les biopsies endoscopiques superficielles (muqueuse), les ponctions sous écho-endoscopie et les cytoponction à l'aiguille fine ne fournissent pas assez de matériel pour garantir un diagnostic, ne permettent pas d'analyse en biologie moléculaire et sont donc à éviter. Ces techniques exposent par ailleurs à un risque accru de contamination tumorale d'un organe de contact.

La biopsie-exérèse chirurgicale complète et sans effraction tumorale est une alternative uniquement en cas de lésion pariétale superficielle de moins de 5 cm (recommandations européennes). En France, une distinction est faite sur base de la nature de la lésion et une biopsie-exérèse chirurgicale sans effraction tumorale est une option en cas de lésion

superficielle non-adipeuse ou mixte de moins de 3 cm ou en cas de lésion superficielle adipeuse et homogène de moins de 10 cm.

Si la biopsie percutanée n'est pas techniquement réalisable ou dangereuse, que la lésion est résécable d'emblée sans préjudice majeur (chirurgie non mutilante) et qu'un diagnostic de lymphome a été écarté, une chirurgie d'exérèse d'emblée en évitant toute effraction tumorale peut être discutée en RCP spécialisée NETSARC+.

L'analyse histologique doit être confiée à un pathologiste spécialisé. L'évaluation immédiate du tissu en extemporanée ne peut être envisagée que pour s'assurer que le prélèvement est représentatif au moment où il est réalisé car cette technique est source d'erreur diagnostique dans le domaine des tumeurs des tissus mous, ne permettant pas d'analyse immunohistochimique ou de biologie moléculaire. Même si le matériel fixé au formol et inclus en paraffine (FFPE) permet une analyse moléculaire de routine, la collecte de tissus frais congelés est encouragée pour permettre des évaluations moléculaires ultérieures, en particulier dans le cadre de la recherche. A cette fin, quatre prélèvements biopsique sont donc recommandés (2 destinés à une fixation dans du formol tamponné à 4% et 2 à la congélation). [Gronchi 2021]

22.2.3.1. REFERENCES

- Devant toute masse abdomino-pelvienne inexplicée, la réalisation d'une biopsie diagnostique par voie percutanée sous contrôle radiologique est indiquée après réalisation d'un bilan d'imagerie initial complet et approprié **[accords d'experts]**
- En cas de doute sur l'indication ou sur le trajet de biopsie, le dossier doit être discuté au préalable en RCP spécialisée NETSARC+ **[accords d'experts]**
- La biopsie doit techniquement être réalisée par voie percutanée, protégée par un système coaxial, avec une aiguille de large calibre (14G ou 16G), sous contrôle radiologique (échographie ou scanner), sans obligation du tatouage du point d'entrée, multiple (4 prélèvements ; 2 destinés à une fixation dans du formol tamponné à 4% et 2 à la congélation), et sans analyse extemporané **[accords d'experts]**
- La biopsie chirurgicale d'une masse abdomino-pelvienne inexplicée, en particulier par coelioscopie, est contre-indiquée ; la découverte d'une masse rétropéritonéale ou sous-péritonéale lors d'une exploration chirurgicale (y compris par laparotomie) doit faire renoncer à la procédure et faire planifier une biopsie coaxiale percutanée dans le décours **[accord d'experts]**
- La biopsie-exérèse complète sans effraction tumorale est une alternative à la biopsie percutanée pour les lésions superficielles (sus-aponévrotique) de moins de 5 cm **[accord d'experts]**
- Les ponctions sous écho-endoscopie et les cytoponctions à l'aiguille fine sont à éviter (risque de matériel insuffisant et de contamination d'organe adjacent non envahi) **[accord d'experts]**

22.2.3.2. OPTIONS

- La biopsie-exérèse complète sans effraction tumorale en alternative à la biopsie percutanée pourraient être discutée sur base de la nature de la masse et proposée en cas de lésion superficielle non-adipeuse ou mixte de moins de 3 cm ou en cas de lésion superficielle adipeuse et homogène de moins de 10 cm **[avis d'experts]**

- Si la biopsie percutanée n'est pas possible ou dangereuse, que la lésion est résécable d'emblée sans préjudice digestif étendu (chirurgie non-mutilante) et qu'un diagnostic de lymphome a été écarté biologiquement et radiologiquement, une chirurgie d'exérèse d'emblée en évitant toute effraction tumorale peut être discutée en RCP spécialisée NETSARC+ [*accord d'experts*]

22.2.3.3. ESSAIS CLINIQUES

- Pas d'essai clinique en cours

22.2.4. Sarcomes des tissus mous syndromiques et facteurs de risque chez l'adulte

La plupart des sarcomes des tissus mous de l'adulte sont sporadiques. Il existe néanmoins des facteurs de risque avérés tels que la prédisposition génétique, le lymphœdème chronique, l'exposition aux radiations ionisantes (accidentelle, militaire ou médicale), les infections virales et l'exposition à des toxiques industriels. [Honoré 2015, Sharma 2012]

22.2.4.1. Prédisposition génétique

Plusieurs prédispositions génétiques peuvent être associées à un sarcome des tissus mous. Bien que ces syndromes surviennent majoritairement chez l'enfant, ils peuvent aussi être responsables de sarcomes chez l'adulte jeune et moins jeune.

Le syndrome de rétinoblastome héréditaire se transmet de manière autosomique dominante. Très rare (prévalence estimée à 1/20000), il est causé par une mutation germinale du gène RB1 responsable avec une pénétrance d'environ 90% de l'apparition d'un rétinoblastome bilatéral le plus souvent avant l'âge d'un an. Les survivants à long terme ont un risque significativement accru de deuxième tumeur maligne primitive non-oculaire, principalement des tumeurs osseuses, des mélanomes et des sarcomes des tissus mous (léiomyosarcome, fibrosarcome ou rhabdomyosarcome) avec un risque 124 à 145 fois plus élevé que la population générale. Les sarcomes des tissus mous chez les survivants du rétinoblastome héréditaire surviennent entre 10 et 50 ans après le diagnostic de rétinoblastome. Le risque d'autres cancers est également augmenté (liste non exhaustive et toujours controversée) chez les survivants du rétinoblastome héréditaire et des modalités de surveillance par IRM corps entier sont en cours d'évaluation.

Le syndrome de Li-Fraumeni est une maladie autosomique dominante de prévalence estimée à 1/4000 associée à une perte de fonction de la lignée germinale du gène TP53 associé à la survenue de multiples cancers dont les cancers de l'encéphale, les cancers du sein pré-ménopausique, les corticosurrénales, les leucémies, les carcinomes bronchiques, notamment de type séro-lépidiques ou bronchiolo-alvéolaires, les ostéosarcomes et les sarcomes des tissus mous (sarcomes non spécifiés (36%), rhabdomyosarcomes (35%), léiomyosarcomes (19%), liposarcomes (10%)) avec un risque jusque 500 fois plus élevé que la population générale. La survenue précoce de sarcomes dans le cadre du syndrome de Li-Fraumeni semble rare, estimée à environ 3%, mais il existe des preuves suggérant une sensibilité particulière des cellules déficientes en TP53 au développement d'une malignité lorsqu'elles sont soumises aux effets cytotoxiques des rayonnements ionisants et de la chimiothérapie systémique. Ces patients pourraient bénéficier d'approches thérapeutiques

évitant autant que possible les irradiations. Il existe également des données suggérant que les protocoles de dépistage systématique par IRM corps entier annuelle peuvent permettre une détection plus précoce des cancers et un bénéfice de survie.

La neurofibromatose de type I, aussi appelée maladie de von Recklinghausen, est une maladie autosomique dominante avec une prévalence estimée entre 1/2000 et 1/10000, ce qui en fait le syndrome de prédisposition au cancer le plus courant chez l'homme. Elle est liée à une perte de fonction de la lignée germinale du gène NF1. Elle se caractérise par le développement de tumeurs des gaines nerveuses, appelées neurofibromes et de multiples zones d'hyperpigmentation cutanée (taches café au lait). D'autres caractéristiques cliniques comprennent des taches de rousseur axillaires, des gliomes optiques, des hamartomes de l'iris (nodules de Lisch), une dysplasie osseuse et des antécédents familiaux positifs ; le diagnostic de NF1 est posé lorsque deux de ces sept critères cliniques sont remplis. Les patients atteints du syndrome NF1 ont un risque estimé de 8 % à 13 % de développer une tumeur maligne des gaines nerveuses périphériques (MPNST, risque 122 fois plus élevé que la population générale) et de 7 % de développer une tumeur stromale gastro-intestinale (GIST).

La sclérose tubéreuse de Bourneville est une maladie autosomique dominante dont la prévalence est estimée à 1/6000, liée à une mutation germinale responsable d'une perte de fonction des gènes TSC1 (tumeurs du complexe 1 de la sclérose tubéreuse de Bourneville) et TSC2 qui, outre une épilepsie survenant chez 80 à 90 % des patients et un certain degré de déficience intellectuelle, est associée à plusieurs cancers notamment des tumeurs intracrâniennes (astrocytomes sous-épendymaires à cellules géantes), des angiomyolipomes du rein, des tumeurs à cellules claires du poumon, des lymphangioliomyomatose pulmonaires et des PEComes.

Il existe d'autres syndromes prédisposants associées au développement de sarcomes pédiatriques, utérins, osseux, ou de GIST (**syndrome de Werner, maladie de Paget, syndrome de Rothmund-Thomson, maladie des exostoses multiples, léiomyomatose héréditaire, syndrome de Carney-Stratakis, syndrome associé aux variants pathogènes constitutionnels de DICER1...**) que nous ne développerons pas dans ce chapitre. [Jenkinson 2007, Kleinerman 2012, Ognjanovic 2012]

22.2.4.2. Infections virales

Certaines infections virales augmentent le risque de sarcome des tissus mous. L'herpès-virus lié au sarcome de Kaposi (KSHV), aussi appelé herpès-virus humain 8 (HHV-8) peut causer l'apparition d'un sarcome cutané rare appelé sarcome de Kaposi dans un contexte d'immunodéficience acquise liée au VIH. Le risque de sarcome de Kaposi est 3600 fois plus élevé chez les personnes séropositives au VIH par rapport à la population séronégative infectée par KSHV/HHV8. Le risque de léiomyosarcome semble également être élevé chez les personnes séropositives au VIH, bien que cela semble être lié à une co-infection par le virus d'Epstein-Barr (EBV). [Grulich 2007, Mesri 2010, Simard 2012]

22.2.4.3. Exposition aux rayonnements ionisants

L'exposition aux rayonnements ionisants est un facteur de risque avéré de sarcome des tissus mous. Elle concerne principalement les patients ayant eu une radiothérapie pour un lymphome hodgkinien, un lymphome non hodgkinien, un cancer du rectum ou un cancer du sein mais tous les patients ayant été irradiés pour un cancer sont à risque. Le sarcome peut survenir

n'importe où dans tout le champ de radiothérapie, y compris à la marge (zones de plus faible dose) après une latence de plusieurs années (souvent autour de 10 ans, bien que cette latence soit plus courte pour l'angiosarcome). Chez les survivants de cancer de l'enfance, le risque augmente fortement avec la dose reçue, et la réalisation concomitante d'une chimiothérapie systémique, notamment à base d'anthracyclines. Chez l'adulte, le risque de sarcome est 16 fois plus élevé chez les femmes qui ont reçu une radiothérapie pour un cancer du sein par rapport à la population féminine générale. Ce risque augmente avec le temps écoulé depuis le traitement, le taux cumulatif d'incidence de sarcome des tissus mous en territoire irradié dans la seule étude disponible, après radiothérapie pour cancer du sein, étant de 0,07 % à 5 ans, de 0,27 % à 10 ans et de 0,48 % à 15 ans). Le dioxyde de thorium (Thorotrast®) est une solution radioactive utilisée comme produit de contraste dans les années 50 (interdit depuis) qui s'accumulait dans le foie, la rate et la moelle osseuse après injection intraveineuse, exposant au risque d'angiosarcome parfois jusqu'à 45 ans après l'exposition. [Kirova 2008, Grantzau 2016, Parkin 2011, Wong 2014]

22.2.4.4. Exposition aux toxiques industriels

Le chlorure de vinyle utilisé dans la fabrication de plastique (interdit en France depuis 1976) et l'exposition professionnelle à l'arsenic augmente le risque d'angiosarcome hépatique.

22.2.4.5. Facteurs de risque suspectés avec données insuffisantes pour conclure

Il existe d'autres facteurs pour lesquels une suspicion de prédisposition au développement de sarcome des tissus mous existe sans un niveau de preuve suffisant pour le démontrer. Davantage de recherches sont nécessaires pour clarifier le rôle de l'administration d'une chimiothérapie systémique, des antécédents personnels de cancer, de l'exposition à la dioxine, de l'exposition aux pesticides, herbicides ou aux fongicides (incluant la recherche de prédispositions génétiques aggravant les conséquences d'une exposition). A noter qu'il n'existe aucun lien démontré entre la survenue d'un sarcome des tissus mous après une blessure ou un traumatisme.

22.2.4.6. REFERENCES

- Une consultation génétique doit être proposée aux patients chez qui un diagnostic de sarcome est posé et qui présentent au moins l'un des critères suivants :
 - I. Antécédent personnel ou familial de cancer du spectre Li-Fraumeni (sarcome des tissus mous ou osseux, cancer du sein, tumeur cérébrale, corticosurrénalome, leucémie) survenant à un âge précoce (< 46 ans), de cancers primitifs multiples dont au moins un appartient au spectre Li-Fraumeni avec une première survenue avant 46 ans, de cancer rare évocateur quel que soit l'âge (corticosurrénalome, carcinome du plexus choroïde, rhabdomyosarcome embryonnaire de type anaplasique) **[accord d'experts]**
 - II. Antécédent personnel de rétinoblastome, quel que soit l'âge au diagnostic **[avis d'experts]**
 - III. Antécédent personnel évocateur d'une prédisposition génétique au cancer : sarcomes multiples, association d'un sarcome à un autre cancer primitif, ou sarcome survenant à un âge inhabituellement jeune **[avis d'experts]**

22.2.4.7. OPTIONS

- Pas d'option alternative recommandée **[avis d'experts]**

22.2.4.8. ESSAIS CLINIQUES

- Pas d'essai clinique en cours

22.2.5. Bilan d'opérabilité et dépistage des vulnérabilités préopératoires

Dans le contexte de tumeurs souvent volumineuses, l'évaluation de l'opérabilité doit intégrer à la fois le risque chirurgical (contraintes techniques, risque de complications postopératoires, conséquences fonctionnelles, bénéfice de survie) et le risque lié au patient, c'est-à-dire l'ensemble des vulnérabilités susceptibles d'augmenter la morbi-mortalité ou de retarder la récupération. Le dépistage systématique de ces vulnérabilités, associé à une stratégie de préhabilitation multimodale, conditionne l'accès à la chirurgie dans des conditions optimales.

22.2.5.1. Comorbidités cardio-respiratoires

Elles doivent être recherchées dès la première consultation et, si nécessaire, réévaluées par un spécialiste.

- **Comorbidités cardiovasculaires** : coronaropathie, troubles du rythme, valvulopathies symptomatiques, pathologie athéromateuse évoluée. L'évaluation repose sur la recherche de signes fonctionnels (angor, dyspnée, syncope), l'estimation de la réserve fonctionnelle et, si besoin, une consultation cardiologique.
- **Comorbidités respiratoires** : BPCO et SAOS sont les principales affections à dépister et dont l'évaluation comprend avis pneumologie (avec EFR) et gazométrie. L'optimisation préopératoire associe traitement médical, sevrage tabagique, kinésithérapie respiratoire et observance de l'appareillage de SAOS.

22.2.5.2. Dénutrition et sarcopénie (cf. chapitre TNCD 17 « Nutrition et Activité Physique »)

La dénutrition est un facteur pronostic péjoratif, augmentant les complications et la durée d'hospitalisation, qui doit être systématiquement dépistée et corrigée en préopératoire (compléments nutritionnels oraux, immunonutrition en cas de résection digestive, nutrition entérale ou parentérale, prévention du syndrome de renutrition inapproprié). Critères diagnostiques (au moins un requis) :

- Perte de poids > 5 % en 1 mois ou > 10 % en 6 mois ;
- IMC < 18,5 kg/m² si < 70 ans, ou < 22 kg/m² si > 70 ans ;
- Albuminémie < 30 g/L ou préalbuminémie < 0,15 g/L ;
- Sarcopénie (réduction de la force et de la masse musculaire, confirmée par imagerie et/ou dynamométrie).

22.2.5.3. Addictions

Les addictions (tabac, alcool, drogues) doivent être dépistées et un sevrage idéalement initié dès la première consultation, si besoin avec l'aide d'un spécialiste en addictologie et un recours à des traitements de soutien (substituts nicotiques, benzodiazépines, méthadone...).

22.2.5.4. Fragilité liée à l'âge

L'âge supérieur à 70 ans n'est pas en soi une contre-indication chirurgicale. Le dépistage de la fragilité repose sur le score G8 ou sa version modifiée (mG8). Un score < 14 identifie un patient vulnérable nécessitant une évaluation gériatrique approfondie (EGA), afin d'anticiper les décompensations et d'adapter le suivi postopératoire.

22.2.5.5. Douleur chronique

Une douleur chronique préexistante impose souvent une analgésie multimodale renforcée (incluant si possible une technique locorégionale). Non contrôlée, elle majore le risque de complications respiratoires (atélectasie, infection), thromboemboliques (immobilisation), d'hyperactivité sympathique et de souffrance psychologique.

22.2.5.6. Anémie et carence martiale

L'anémie est un facteur de risque majeur de complications à systématiquement dépister et à corriger en préopératoire (carboxymaltose ferrique intraveineux et transfusion).

22.2.5.7. Vulnérabilités psychologiques et sociales

Un soutien oncopsychologique doit être proposé dès la phase préopératoire, avec adaptation éventuelle des traitements psychotropes si besoin. Une évaluation sociale permet d'anticiper les relais post-hospitaliers, de repérer la précarité et de sécuriser le parcours de soins.

22.2.5.8. Préhabilitation multimodale

La préhabilitation vise à optimiser les capacités fonctionnelles avant chirurgie. Elle associe correction nutritionnelle, sevrage des addictions, renforcement musculaire, optimisation respiratoire, soutien psycho-social. Cette approche multidisciplinaire diminue la morbi-mortalité postopératoire et accélère le retour aux traitements adjuvants.

22.2.5.9. Principaux outils d'évaluation initiale et de dépistage des vulnérabilités

- Comorbidités cardio-respiratoires : ASA (I–VI), RCRI/Lee (risque cardiaque), ARISCAT (risque pulmonaire)
- Dénutrition et sarcopénie: IMC, albuminémie/préalbuminémie, SARC-F, « *grip strength* », grade nutritionnel HAS (GN)
- Addictions : Fagerström (tabac), AUDIT (alcool), DAST-10 (drogues)
- Fragilité liée à l'âge: G8/mG8 (EGA si ≤ 14)
- Douleur : chronique : EVA/EN, DN4 (douleur neuropathique)
- Anémie / carence martiale : hémoglobinémie, ferritinémie, coefficient de saturation de la transferrine
- Vulnérabilités psychologiques et sociales : HADS (anxiété/dépression), EPICES (précarité)
- Autonomie et état général : ECOG/OMS, Karnofsky

22.2.5.10. REFERENCES

- L'évaluation de l'opérabilité du patient doit tenir compte à la fois du risque chirurgical et du risque lié au patient (vulnérabilités), et être discutée en RCP spécialisée NETSARC+ **[avis d'experts]**.

- La consultation préopératoire d'anesthésie doit être prévue au plus tard 48h avant la chirurgie avec mention systématique du score ASA [avis d'experts]
- Le dépistage des addictions et l'initiation du sevrage en préopératoire est recommandés **[avis d'experts]**.
- Le dépistage de la dénutrition et une évaluation du grade nutritionnel HAS sont recommandés **[avis d'experts]**.
- Le calcul du Score G8 (ou mG8) en préopératoire est recommandé si le patient a plus de 70 ans, avec un recours à une évaluation gériatrique approfondie en cas de score ≤ 14 **[avis d'experts]**.
- L'évaluation préopératoire de l'état général selon l'échelle ECOG/OMS ou l'index de Karnofsky est recommandée **[avis d'experts]**.

22.2.5.11. OPTIONS

- La réalisation d'un bilan biologique préopératoire (NFS, plaquettes, ionogramme, créatinine, coefficient de saturation de la transferrine, ferritine, hémostase (TP, TCA, fibrinogène), albumine, préalbumine, groupage sanguin, recherche d'agglutinines irrégulières (RAI)) peut se discuter sur base de l'interrogatoire préopératoire **[avis d'experts]**.
- Le dépistage des vulnérabilités préopératoires peut être complété par la recherche spécifique d'une sarcopénie (dynamométrie, imagerie), d'une vulnérabilité à la douleur, d'un isolement psychologique et/ou social **[avis d'experts]**.
- Le recours préopératoire à un spécialiste en nutrition peut être discuté si un patient présente une dénutrition modérée/sévère **[avis d'experts]**.
- Le recours préopératoire à une consultation ou à un examen spécifique orienté sur base l'interrogatoire (nutrition, addictologie, cardiologie, pneumologie, algologie, stomathérapie, néphrologie, scintigraphie rénale, ...) peut être discuté **[avis d'experts]**.
- La correction préopératoire des vulnérabilités identifiées avant chirurgie peut être discutée **[avis d'experts]**.

22.2.5.12. ESSAIS CLINIQUES

- Pas d'essai clinique en cours

22.3. ANATOMOPATHOLOGIE ET CLASSIFICATION DES SARCOMES DES TISSUS MOUS

22.3.1. Classification anatomopathologique (OMS 2020)

22.3.2. Approche diagnostique d'une tumeur des tissus mous

22.3.3. Évaluation du potentiel biologique d'un sarcome des tissus mous

22.3.4. Évaluation d'une pièce d'exérèse chirurgicale d'un sarcome des tissus mous

22.3.5. Réseau national des sarcomes NETSARC+

22.3.1. Classification anatomopathologique (OMS 2020)

La classification de référence des tumeurs conjonctives est celle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) actualisée en 2020. Elle répertorie les tumeurs conjonctives selon leur ligne de différenciation, c'est-à-dire par rapport au tissu formé par la tumeur avec, pour chaque type, des variétés bénignes, de malignité intermédiaire (c'est-à-dire à potentiel de récurrence locale et / ou à faible potentiel métastatique) et malignes. Cette classification est basée sur une combinaison de caractéristiques morphologiques, immunohistochimiques et moléculaires distinctives. Les sous-types les plus fréquents au niveau abdomino-pelvien chez l'adulte sont le liposarcome bien différencié/dédifférencié et le léiomyosarcome. [Fletcher 2020, Enzinger 1995]

Classification des tumeurs conjonctives de malignité intermédiaire et des sarcomes des tissus mous abdomino-pelviens (OMS 2020)
Tumeurs adipeuses Liposarcome bien différencié/dédifférencié Liposarcome myxoïde Liposarcome pléomorphe
Tumeurs fibroblastiques/myofibroblastiques Fibromatose desmoïde Tumeur myofibroblastique inflammatoire Tumeur fibreuse solitaire Sarcome myofibroblastique de bas grade Sarcome fibromyxoïde de bas grade
Tumeurs musculaires lisses Léiomyosarcome
Tumeurs musculaires striées Rhabdomyosarcome embryonnaire Rhabdomyosarcome alvéolaire Rhabdomyosarcome pléomorphe Rhabdomyosarcome à cellules fusiformes/sclérosant
Tumeurs vasculaires et périvasculaires Hémangioendothéliome épithélioïde Sarcome de Kaposi Angiosarcome Tumeur glomique maligne
Tumeurs nerveuses Tumeurs maligne des gaines nerveuses périphériques Périneuriome
Tumeurs à différenciation incertaine PECome Synovialosarcome Chondrosarcome myxoïde extra-squelettique Sarcome à cellules claires / tumeur neurectodermique gastro-intestinale maligne Sarcome d'Ewing extra-squelettique (ETS) Sarcome à cellules rondes avec fusion EWSR1-non ETS Sarcome CIC-réarrangé Sarcome avec altérations génétiques BCOR Tumeur desmoplastique à petites cellules rondes Sarcome épithélioïde Tumeur rhabdoïde extra-rénale Sarcome indifférencié

22.3.2. Approche diagnostique d'une tumeur des tissus mous

Du fait des difficultés diagnostiques rencontrées avec ce type de tumeurs, l'approche diagnostique doit répondre à certains impératifs. Le pathologiste doit disposer d'informations cliniques pertinentes (âge du patient, siège et taille de la tumeur) et d'un prélèvement représentatif de la lésion. L'approche standard du diagnostic consiste en de multiples biopsies à l'aiguille de large calibre pour obtenir un matériel quantitativement et qualitativement représentatif (aiguilles de 14-16 G). Même si le matériel fixé au formol et inclus en paraffine (FFPE) permet des diagnostics moléculaires de routine, la collecte de tissus frais congelés est encouragée pour permettre des évaluations moléculaires ultérieures, en particulier dans le cadre de la recherche.

22.3.2.1. Analyse microscopique morphologique

L'examen histologique de la coloration standard constitue la base de la démarche diagnostique. L'analyse microscopique identifie un pattern morphologique : tumeur à cellules fusiformes, myxoïde, à cellules rondes, à cellules pléomorphes, à cellules épithélioïdes, à prédominance adipeuse ou d'aspect vasculaire. Chaque pattern est associé à une liste plus restreinte de sous-types tumoraux. L'analyse morphologique associée au contexte clinique permet généralement d'aboutir à une ou plusieurs hypothèses diagnostiques.

22.3.2.2. Analyse immunohistochimique

L'étude immunohistochimique cherche à confirmer le diagnostic morphologique. Elle sera alors ciblée. On utilisera un panel d'anticorps qui peuvent être des marqueurs de différenciation dans les tissus mous ou corrélés au statut moléculaire.

Liste des anticorps utilisés pour le diagnostic en pathologie des tissus mous	
Marqueurs de différenciation dans les tissus mous	
pan-cytokératine	Epithélial
Caldesmone	musculaire lisse
myogénine, myod1	musculaire strié
PS100, SOX10	schwannien, mélanocytaire, myoépithélial
CD34, CD31, ERG	Vasculaire
SATB2	Ostéogénique
CD117, DOG1	cellules de Cajal
Marqueurs corrélés au statut moléculaire	
STAT6	Tumeur fibreuse solitaire
MDM2	Liposarcome bien différencié/dédifférencié
Perte complète d'IN1	Tumeur rhabdoïde, sarcome épithélioïde
SSX-SS18	Synovialosarcome

22.3.2.3. Analyse moléculaire

Les progrès continus de la biologie moléculaire rendent la classification des tumeurs conjonctives de plus en plus précise et complexe. Les sarcomes comportent deux grandes catégories d'anomalies moléculaires : les anomalies moléculaires simples récurrentes et les anomalies moléculaires complexes non récurrentes.

Les anomalies moléculaires simples récurrentes (environ 50%). Elles sont faciles à détecter et peuvent servir de marqueur diagnostique, pronostique ou thérapeutique. Elles sont de quatre types :

- Les mutations activatrices (20% des cas ; KIT dans le GIST et CTNNB1 dans la fibromatose desmoïde) ;
- Les translocations réciproques (15% des cas ; SS18-SSX dans le synoviosarcome, EWSR1-FLI1 dans le sarcome d'Ewing) ;
- Les amplifications simples (15% cas ; amplification de MDM2 dans les liposarcomes bien différenciés/dédifférenciés) ;
- Les mutations inactivatrices (<1% ; inactivation bi-allélique du gène INI1 dans les tumeurs malignes rhabdoïdes).

Les anomalies moléculaires complexes non récurrentes (environ 50%). Elles concernent classiquement les sarcomes de haut grade de malignité et morphologiquement souvent pléomorphes (léiomyosarcomes, rhabdomyosarcomes pléomorphes, liposarcomes pléomorphes et sarcomes indifférenciés à cellules pléomorphes).

Le diagnostic de pathologie doit être complété par une analyse moléculaire, notamment lorsque :

- Le diagnostic pathologique spécifique est douteux ;
- La présentation pathologique clinique est inhabituelle ;
- Il existe une pertinence pronostique et/ou prédictive, comme en témoigne le réarrangement du récepteur tyrosine kinase neurotrophique (NTRK) ;
- L'entité fait référence à une anomalie moléculaire spécifique.

Des programmes externes d'assurance qualité sont obligatoires pour les laboratoires réalisant des évaluations de pathologie moléculaire. En tout état de cause, l'analyse moléculaire doit impérativement être effectuée par une plateforme de biologie moléculaire validée par l'INCa. On distingue plusieurs techniques d'analyse moléculaire :

22.3.2.3.1. Hybridation *in situ* par fluorescence (FISH)

C'est une technique de cytogénétique moléculaire qui permet de mettre en évidence un réarrangement ou une amplification d'un gène. Elle se réalise sur une coupe de tissu FFPE avec un contrôle morphologique sur une seconde lame HES. En cas d'hétérogénéité du prélèvement, elle a ainsi l'avantage de pouvoir être corrélée avec la morphologie afin d'être réalisée dans la zone d'intérêt. On distingue 3 types de FISH : FISH avec sonde « *break-apart* » / de séparation, FISH avec sonde double fusion et FISH avec sonde d'énumération.

22.3.2.3.1.1. FISH avec sonde « *break-apart* » / de séparation

La sonde cible un gène d'intérêt en amont et en aval du gène. Les deux sondes marquées par des fluorochromes rouge et vert se superposent en condition normale et donnent un signal jaune. En cas de réarrangement, l'une des deux sondes hybride une région distante du génome et ne se superpose pas avec l'autre sonde, réalisant ainsi un résultat avec deux signaux rouge et verts distincts.

22.3.2.3.1.2. FISH avec sonde double fusion

Les sondes double fusion permettent de détecter la présence d'un gène de fusion. Chacune des deux sondes s'hybride avec un gène différent. A l'état normal, les gènes s'hybrident sur des gènes situés à distance l'un de l'autre ; en cas de réarrangement, le rapprochement des

deux sondes entraîne un « signal de fusion » par superposition des signaux des signaux rouge et vert qui apparaissent sous la forme d'un signal unique jaune.

22.3.2.3.1.3. FISH avec sonde d'énumération

Elle est classiquement utilisée pour détecter les amplifications de gènes comme MDM2 dans les liposarcomes bien différenciés et dédifférenciés et MYC dans les angiosarcomes développés en tissu irradiés.

22.3.2.3.2. Biologie moléculaire

La biologie moléculaire désigne l'ensemble des techniques de manipulations (d'extraction) d'acides nucléiques (ADN et ARN). Elles sont aujourd'hui réalisables sur tissu cryopréservé ou fixé en formol et inclus en paraffine. Ces techniques ont beaucoup évolué au cours des dernières années et seules celles utilisées en routine sont présentées ici. On distingue 3 techniques de biologie moléculaire :

22.3.2.3.2.1. Le « *Whole Transcriptome Sequencing* » (RNA Seq)

Le RNA Seq non ciblé est une technique de séquençage de l'ARN effectuée à partir d'un séquenceur haut débit. Elle permet de détecter simultanément tous les transcrits possiblement impliqués. En plus de renseigner sur le transcriptome, le RNASeq est également informatif sur l'exome avec la présence de mutations (de façon indirecte, surtout valable pour les mutations activatrices d'oncogène, peu adapté pour la détection des mutations perte de fonction ou des gènes suppresseurs de tumeurs), la variation du nombre de copies d'un gène (amplification et délétion de façon indirecte) et renseigne sur les données d'expression avec des profil d'expression génique et la réalisation de signature moléculaire et de clustering. Il existe des approches ciblées de RNA-seq (Archer® FusionPlex) permettant de détection des fusions d'un panel de gènes associées aux sarcomes.

22.3.2.3.2.2. L'hybridation génomique comparative (CGH)

L'hybridation génomique comparative (CGH) est pan-génomique et cible des altérations chromosomiques structurelles. Elle donne une information quantitative en termes de pertes et de gains pour chaque chromosome et permet de distinguer une polysomie/gain génomique fort d'une amplification. Elle permet également l'identification des réarrangements chromosomiques déséquilibrés. La technique de séquençage ciblé d'exome permet de rechercher des mutations au sein d'un panel de gènes restreints connus pour être impliqués dans l'oncogenèse, et ainsi de confirmer ou infirmer certains diagnostics.

22.3.2.3.2.3. Le « *Whole Exome Sequencing* » (WES) et le « *Whole Genome Sequencing* » (WGS)

Les analyses de « *Whole Exome Sequencing* » (WES) et « *Whole Genome Sequencing* » (WGS) sont adaptées au diagnostic car elles permettent la détection de mutations - connues ou non - de gènes suppresseurs de tumeurs et d'oncogènes, de variations de nombre de copies de gènes, d'insertion et de délétion de gènes. Elles donnent donc en partie les renseignements d'une analyse CGH en plus de celles d'un séquençage du génome. Cependant ces analyses moléculaires, plus coûteuses, sont réservées au domaine de la recherche et ne sont pas faites en routine pour le diagnostic contrairement au RNA-seq et au séquençage ciblé d'exome.

22.3.3. Évaluation du potentiel biologique d'un sarcome des tissus mous

22.3.3.1. Grade histopronostique FNCLCC

Le pronostic d'un sarcome a longtemps été uniquement morphologique et déterminé par le grade de malignité de la Fédération Nationale des Centres de Luttés Contre le Cancer (FNCLCC). Il prend en compte la différenciation du sarcome, l'index mitotique et la présence et le pourcentage de nécrose. Le grade ne peut pas être attribué après une chimiothérapie préopératoire et/ou une radiothérapie, car le tissu tumoral subit des modifications liées au traitement. Un score (1 à 3) est attribué à chaque paramètre de façon indépendante et le grade est déduit de la somme de ces trois scores. Certaines entités histologiques possèdent un score pronostique spécifique comme le score de Demicco pour les tumeurs fibreuses solitaires. [Demicco 2017, Trojani 1984]

Grade histopronostique des sarcomes de la Fédération Nationale des Centres de Luttés Contre le Cancer (FNCLCC)
Différenciation tumorale Score 1 : sarcomes ressemblant à un tissu adulte normal (ex. liposarcome bien différencié) Score 2 : sarcomes pour lesquels le diagnostic histologique est certain (ex. liposarcome myxoïde) Score 3 : sarcomes embryonnaire, synoviosarcome, sarcome épithélioïde, alvéolaire des parties molles, indifférencié et pour lesquels le type histologique est incertain.
Index mitotique Score 1 : 0 à 9 mitoses Score 2 : 10 à 19 mitoses Score 3 : plus de 19 mitoses (Établi sur 10 champs à fort grossissement pour une surface de champs de 0.174 mm ²)
Nécrose tumorale Score 0 : pas de nécrose tumorale Score 1 : < 50% de nécrose tumorale Score 2 : ≥ 50% de nécrose tumorale
Grade 1 (somme des scores = 2 à 3) : risque métastatique faible Grade 2 (somme des scores = 4 à 5) : tumeur d'évolution difficile à prévoir, risque métastatique réel Grade 3 (somme des scores = 6 à 8) : tumeur de mauvais pronostic, risque métastatique élevé

22.3.3.2. Grade moléculaire CINSARC « *Complexity Index in SARComas* » (CINSARC)

Le grade histopronostique des tumeurs mésenchymateuses définit selon les critères de la FNCLCC présente des limites :

- Environ 40% des tumeurs sont classées en grade intermédiaire de malignité, posant des difficultés en pratique thérapeutique ;
- Il est moyennement reproductible ;
- Il est sous-estimé sur la microbiopsie préopératoire (nécrose tumorale non échantillonnée, hétérogénéité tumorale) ;
- Il ne s'applique pas à tous les sous-types de sarcomes.

Pour répondre à ces limites, un grade moléculaire « *Complexity Index in SARComas* » (CINSARC) a été mis au point à partir d'une signature transcriptomique correspondant au profil

d'expression de 67 gènes impliqués dans le contrôle mitotique et l'intégrité chromosomique, jouant un rôle moteur de diffusion métastatique. Il permet de séparer en deux le groupe des sarcomes à malignité intermédiaire avec d'une part des sarcomes de mauvais pronostic, à haut risque métastatique et d'autre part ceux de très bon pronostic, à bas risque métastatique. Cette dichotomie facilite la prise en charge thérapeutique. Ce grade « CINSARC » peut être établi sur matériel de microbiopsie fixé en formol et inclus en paraffine. [Chibon 2010, Le Guellec 2018]

22.3.4. Évaluation d'une pièce d'exérèse chirurgicale d'un sarcome des tissus mous

22.3.4.1. Évaluation des marges d'exérèse

Le compte-rendu anatomo-pathologique suivant la chirurgie définitive doit reporter le statut des marges chirurgicales :

- Si les marges sont atteintes, une distinction est faite entre la résection complète macroscopique avec atteinte microscopique (R1) et la résection incomplète macroscopique (R2) ;
- Si les marges sont indemnes (R0), la distance de la tumeur aux marges les plus proches doit être précisée ainsi que le type de tissu comprenant la marge de résection (tissu adipeux, aponévrose, muscle...).

22.3.4.2. Évaluation de la réponse au traitement préopératoire

Si un traitement préopératoire a été administré, le compte-rendu anatomopathologique doit inclure une évaluation de la réponse pathologique sur la pièce de résection post-thérapeutique de manière standardisée comme décrit par le consensus de l' « *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* » (EORTC). Même si aucun système d'évaluation de la réponse pathologique n'a été validé pour les sarcomes des tissus mous, le pathologiste doit à minima préciser le pourcentage de cellules tumorales viables résiduelles. [Wardelmann 2016]

22.3.5. Réseau national des sarcomes NETSARC+

Les sarcomes posent de difficultés de prise en charge diagnostique et thérapeutiques, avec des taux de discordances mineures de 16 % à 35 % et de discordances majeures de 8% à 10% entre une lecture par un pathologiste spécialisé et un pathologiste non-spécialisé. L'Institut National du Cancer (INCa) a mis en place de 2 réseaux nationaux pour la prise en charge de ces tumeurs. Le réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes (RRePS) assure une deuxième lecture gratuite de tout primo-diagnostic de sarcome ou de tumeur conjonctive à malignité intermédiaire des tissus mous. Le réseau de Référence Clinique des Sarcomes des tissus mous et des viscères (NETSARC) assure la coordination des traitements, la recherche et l'enseignement. Ces 2 réseaux nationaux ont fusionné en 2019 en un réseau unique appelé NETSARC+ (<https://expertisesarcome.org/>). [Ray-Coquard 2012]

22.3.5.1. REFERENCES

- Le diagnostic anatomopathologique doit être posé par un pathologiste spécialisé en sarcomes selon la classification OMS 2020 [**recommandation : grade A**]
- La relecture par un pathologiste spécialisé en sarcomes est recommandée lorsque le diagnostic initial est fait en dehors du réseau spécialisé NETSARC+ [**recommandation : grade A**]
- Le compte-rendu anatomo-pathologique standardisé doit rapporter le diagnostic, le grade FNCLCC, le statut des marges chirurgicales (R0-R1-R2) [accord d'experts]
- L'analyse moléculaire doit être réalisée en fonction du diagnostic suspecté et intégrée au compte-rendu anatomo-pathologique [**recommandation : grade A**]

22.3.5.2. OPTIONS

- Le pourcentage de cellules tumorales viables résiduelles après traitement préopératoire peut être précisé dans le compte-rendu anatomo-pathologique même si aucun système d'évaluation de la réponse pathologique n'a été validé à ce jour [**avis d'experts**]
- Le compte-rendu anatomo-pathologique peut rapporter la classification selon l'UICC-American Joint Committee on Cancer (AJCC) [**accord d'experts**]
- Le Test Germline TP53, effectué si possible avant le début du traitement, peut être discuté chez un patient avec un antécédent personnel ou familial de cancer du spectre Li-Fraumeni (sarcome des tissus mous ou osseux, cancer du sein, tumeur cérébrale, corticosurréalome, leucémie) survenant à un âge précoce (< 46 ans), de cancers primitifs multiples dont au moins un appartient au spectre Li-Fraumeni avec une première survenue avant 46 ans, de cancer rare évocateur (corticosurréalome, carcinome du plexus choroïde, rhabdomyosarcome embryonnaire de type anaplasique) quel que soit l'âge [**accord d'experts**]
- Le grade moléculaire « CINSARC » peut être réalisé en fonction du diagnostic suspecté et ou du traitement discuté [**avis d'experts**]

22.3.5.3. ESSAIS CLINIQUES

- Pas d'essai clinique en cours

22.4. TRAITEMENT

22.4.1. Tumeur primitive non-métastatique

22.4.2. Tumeur métastatique

22.4.1. Tumeur primitive non-métastatique

Cf. ARBRES DECISIONNELS 22.7.2. Prise en charge thérapeutique d'un sarcome des tissus mous abdomino-pelvien non-métastatique (M0)

22.4.1.1. Chirurgie

La chirurgie est la clef de voute du traitement curatif des sarcomes des tissus mous, qui transcendent par nature les limites anatomiques. En transposant à l'abdomen le principe de chirurgie compartimentale des sarcomes de membre, la chirurgie d'un sarcome abdomino-pelvien se fait en planifiant une résection monobloc de la tumeur, sans effraction tumorale, avec des marges d'exégèses définies en préopératoire dans les trois dimensions, qualitativement adaptées au sous-type histologique, au grade tumoral et à la morbidité postopératoire associée au geste. Une étude française a démontré que la prise en charge chirurgicale au sein d'un centre spécialisé NETSARC+ diminuait le risque d'effraction tumorale peropératoire, le risque de résection incomplète, et améliorait les survies sans récurrence et globale. [Blay 2019, Bonvalot 2019 & 2022, Hong 2023, Hayes 2025]

22.4.1.1.1. Spécificités chirurgicales des localisations rétro-péritonéales

Dans ces localisations où il n'existe pas de barrière anatomique physique séparant les organes, le principe théorique de la chirurgie consiste à créer un « compartiment » en élargissant la résection du sarcome au colon homolatéral et à son méso-colon en avant ; au rein, à la graisse péri-rénale et à l'aponévrose du psoas (en préservant le nerf fémoral sous-jacent) en arrière. Le taux élevé d'infiltration microscopique des organes adjacents, en particulier en cas de liposarcome, justifie l'exérèse de principe des organes adjacents macroscopiquement non-envahis sans chercher à les séparer, pour obtenir une marge saine sur la plus grande superficie et diminuer le risque d'effraction tumorale. En cas de contact avec certaines structures dont l'exérèse est associée à une morbidité élevée ou à des séquelles fonctionnelles (gros vaisseaux, nerfs majeurs, duodénum, pancréas, vessie...), une résection focalement marginale (R1 programmé) peut être discutée en RCP spécialisée. L'impact pronostique des marges reste un grand sujet de débat, plusieurs études suggérant une absence de bénéfice pronostique d'un l'élargissement systématique (associée à une morbidité accrue) par rapport à une exérèse focalement et sélectivement marginale (sans effraction tumorale). Certains sous-types histologiques à potentiel métastatique élevé (léiomyosarcome, tumeur maligne des gaines nerveuses périphériques (MPNST)) ou à risque plus faible de récurrence locale (PECome, tumeur fibreuse solitaire (TFS)) pourraient bénéficier d'une chirurgie localement plus limitée, où seule la tumeur et les tissus adjacents qu'elle infiltre macroscopiquement est réséqué. La voie d'abord de référence est la laparotomie médiane associée à des refends transversaux ou thoraciques selon le volume tumoral et sa localisation. [Bonvalot 2012, Gronchi 2016, Gundel 2018, Faron 2019, Improta 2023, Steffens 2025].

La découverte peropératoire de métastases péritonéales (anciennement appelé « sarcomatose ») est rare (2-3%) et est une contre-indication à une chirurgie compartimentale large, la chirurgie n'étant plus curative. Des résections plus limitées peuvent néanmoins se discuter en fonction du sous-type histologique, des symptômes, de la morbidité associée et de l'état général du patient. [Tseng 2018, Flacs 2021, Bonvalot 2022]

Plusieurs spécificités anatomiques peuvent constituer une difficulté supplémentaire :

- Tumeur s'engageant dans le canal inguinal via l'orifice inguinal profond nécessitant un élargissement de la résection au contenu du canal inguinal (souvent au prix d'une orchidectomie et d'une contre-incision inguinale) ;
- Tumeur s'engageant dans la cuisse via l'orifice fémoral nécessitant un élargissement de la résection à la partie proximale de la cuisse avec la section du ligament inguinal et sa

reconstruction par suture directe, par matériel prothétique et/ou par lambeau de sartorius ou de gracilis ;

- Tumeur au contact de la tête du pancréas : résection marginale planifiée (R1) recommandée sauf en cas d'envahissement direct où la duodénectomie voire la duodenopancreatectomie céphalique (DPC) est discutée au cas par cas (associée à une augmentation très significative de la morbi-mortalité) ;
- Tumeur au contact du corps et de la queue du pancréas : résection marginale (R1) planifiée recommandée sauf en cas d'envahissement direct ou étirement du pancréas où une (spléno-) pancréatectomie caudale est recommandée ;
- Tumeur au contact du foie : l'envahissement hépatique massif est exceptionnel et une dissection sous la capsule de Glisson, voire une hépatectomie atypique très limitée est le plus souvent suffisante ;
- Tumeur envahissant la paroi abdominale antérolatérale, le muscle psoas ou le diaphragme nécessitant un élargissement de la résection à ces structures avec/sans reconstruction ;
- Tumeur au contact du rachis où l'envahissement osseux est exceptionnel et une résection marginale (R1) planifiée programmée emportant le périoste est le plus souvent suffisante. En cas d'envahissement de la corticale osseuse, une discussion au cas par cas en RCP spécialisée est recommandée ;
- Tumeur au contact des gros vaisseaux. En cas de contact limité, une résection marginale (R1) planifiée est privilégiée en raison du rapport bénéfice/risque défavorable à la résection systématique (lié principalement à l'anticoagulation postopératoire et à la mise en place de matériel prothétique). En cas de contact majeur (veine souflée par la tumeur, contact sur plus de 180°, envahissement direct ou sarcome développé aux dépens de la paroi du vaisseau), une discussion au cas par cas en RCP spécialisée en présence d'un chirurgien vasculaire est recommandée en sachant que l'attitude thérapeutique va dépendre du type de vaisseau envahi :
 - Aorte coéliqua, artère mésentérique supérieure, artère hépatique commune : contre-indication chirurgicale ;
 - Bifurcation aortique, artère iliaque commune, artère iliaque externe : résection avec reconstruction par pontage anatomique ou extra-anatomique selon la situation ;
 - Veine iliaque externe ou veine iliaque commune : résection avec ou sans reconstruction
 - Veine cave inférieure sous hépatique : résection avec ou sans reconstruction selon la tolérance du clampage, l'existence de voies de dérivations et le drainage veineux du rein restant ;
 - Veine cave inférieure retro-hépatique : discussion au cas par cas.

Après chirurgie compartimentale en centre spécialisé, la morbidité postopératoire sévère (Grade Dindo-Clavien 3/4) est de 16% à 19% et la mortalité postopératoire de 1% à 2%. A un stade localisé, la survie globale à 5 ans après chirurgie est de 67% [IC95 % : 63%-70%] et à 10 ans de 46% [IC95 % : 40%-53%]. La médiane de survie globale après résection complète (R0/R1) est de 96 à 102 mois. Après résection incomplète (R2) elle est de 12 à 23 mois, chiffres comparables à ceux obtenus après effraction tumorale lors de la résection (18 mois), après laparotomie exploratrice (« ouverture / fermeture » sans résection ; 16 mois) et après chimiothérapie systémique exclusive (13 mois). [Blay 2019, Bonvalot 2012, Bonvalot 2019, Bonvalot 2022, Gronchi 2012, Gronchi 2016, Mac Neill 2018, Improta 2020, Gronchi 2021, Swallow 2021, Di Prata 2023, Neuberg 2025]

22.4.1.1.2. Spécificités chirurgicales des localisations pelviennes

Les sarcomes pelviens se développent dans un espace anatomique complexe, délimité par le péritoine pariétal en haut, le plancher pelvien en bas, le pubis en avant, les os iliaques latéralement et le sacrum en arrière. Cette localisation impose des contraintes spécifiques liées à un accès chirurgical difficile (espace confiné, en particulier en cas de tumeur volumineuse) et aux conséquences fonctionnelles potentielles de la chirurgie, du fait de la proximité ou de l'atteinte possible de l'appareil urinaire, des organes génitaux internes, du tube digestif, des gros vaisseaux et des nerfs majeurs. Dans ce contexte, l'obtention de marges chirurgicales larges est souvent limitée. L'étendue de la résection doit donc être pondérée au cas par cas, en tenant compte du sous-type histologique, des structures anatomiques au contact ou envahies, du grade et de la taille tumorale, ainsi que de la morbidité postopératoire attendue, dans une balance bénéfique/risque complexe. Afin de ne pas compromettre les résultats oncologiques, le recours aux traitements périopératoires est plus fréquent et une prise en charge au sein du réseau NETSARC+ est recommandée. La stratégie chirurgicale des sarcomes pelviens doit être soigneusement planifiée et repose notamment sur les principes suivants :

1. Une analyse radiologique préopératoire exhaustive, recherchant un contact ou un envahissement de la vessie, des organes génitaux internes, du tube digestif, des muscles, des structures osseuses (y compris les échancrures), des gros vaisseaux et des nerfs majeurs ;
2. Une préparation préopératoire minutieuse, incluant la correction des comorbidités et de la dénutrition, l'anticipation d'une stomie, la préparation colique et la décontamination digestive et la mise en place préopératoire de sondes urétérales ;
3. Une installation chirurgicale permettant un accès optimal (éventuellement par double abord abdominal et périnéal) et une reconstruction immédiate (pontage vasculaire, couverture par lambeau) ;
4. Une information claire et anticipée du patient sur les risques fonctionnels : troubles sphinctériens, troubles de l'érection, douleurs neuropathiques, stomie... ;
5. Une anticipation du risque hémorragique peropératoire, reposant sur une coordination étroite entre chirurgien et anesthésiste, sur l'utilisation de dispositifs d'épargne sanguine (« *cell saver* ») et de techniques avancées d'hémostase.

Dans ces situations complexes, une coordination multidisciplinaire en amont, associant chirurgie viscérale, urologique, gynécologique, orthopédique et plastique est impérative. [Sourrouille 2015, Fiore 2024]

22.4.1.1.3. Spécificités chirurgicales des localisations pariétales

Les sarcomes localisés de la paroi musculaire antérieure ou postérieure sont rares et peu documentés dans la littérature. Leur prise en charge repose sur une stratégie chirurgicale en deux temps, associant une résection oncologique rigoureuse et une reconstruction pariétale adaptée.

Le premier temps du traitement est celui de la résection qui obéit aux principes généraux de la chirurgie des sarcomes, à savoir une exérèse monobloc avec des marges de tissu sain dans toutes les directions, sans curage ganglionnaire. L'analyse préopératoire de l'imagerie est déterminante. Elle permet de définir les marges latérales nécessaires à une résection oncologiquement satisfaisante, puis d'anticiper les marges superficielle et profonde afin de « sandwicher » la tumeur entre deux barrières anatomiques (peau, aponévrose superficielle, aponévrose profonde, péritoine ou viscère). Elle identifie également les zones anatomiques

critiques de la résection (contact ou envahissement de l'arcade inguinale, des vaisseaux, des nerfs, de l'os, du tube digestif, du diaphragme, ...), qui impose une planification chirurgicale spécifique.

Le second temps du traitement est celui de la reconstruction, dont l'objectif est double : restaurer la fonction pariétale en assurant la solidité de la ceinture abdominale et garantir une couverture cutanée durable. La stratégie de reconstruction des sarcomes pariétaux se distingue des chirurgies fonctionnelles de la paroi (hernies, éventrations) à cause des résections associées :

- Peau. En cas de résection cutanée, plusieurs options sont possibles : suture directe, couverture par lambeau, greffe de peau mince ou totale, pansement à pression négative temporaire ou cicatrisation dirigée. Le choix dépend des marges (notamment en cas de doute), de la qualité des tissus sous-jacents, de la présence éventuelle d'une prothèse et de son type.
- Muscle et aponévrose. En cas de défaut pariétal de petite taille (< 5 cm) sur une paroi abdominale de bonne qualité, une fermeture par raphie simple est envisageable. En présence d'un défaut plus important, l'interposition d'un matériel prothétique est nécessaire, soit en renforcement d'une suture aponévrotique sous tension, soit en position de « bridge » lorsque le rapprochement musculaire est impossible. Le choix du type de prothèse ne fait pas consensus. Les prothèses non résorbables offrent une meilleure solidité à long terme mais exposent à un risque infectieux accru. Les prothèses lentement résorbables sont associées à un risque infectieux moindre mais présentent une fragilité secondaire avec un risque d'éventration. Une prothèse peut toujours être couverte par de l'épiploon lorsque la couverture cutanée est immédiatement sus-jacente ou par un lambeau afin de réduire le risque infectieux mais en contexte septique ou contaminé, une stratégie en deux temps peut être discutée, associant la mise en place initiale d'une prothèse lentement résorbable et la programmation secondaire d'une cure définitive de l'éventration 1 à 2 ans plus tard.
- Tube digestif. La résection associée du tube digestif transforme une chirurgie propre en chirurgie contaminée, ce qui peut justifier l'utilisation de matériaux biologiques ou résorbables, moins durables mais associés à un risque moindre d'infection prothétique.
- Os. En cas d'envahissement osseux, une résection peut être nécessaire, imposant un ancrage direct de la prothèse sur les structures osseuses.
- Ligament inguinal. En cas de contact limité, une résection marginale planifiée peut être discutée afin de limiter la morbidité fonctionnelle. En revanche, un envahissement direct, un contact étendu ou une tumeur s'engageant sous l'arcade impose une résection de l'arcade crurale, avec reconstruction par prothèse synthétique ou biologique, renforcée par un lambeau pédiculé de sartorius et/ou de gracilis.

Enfin, au-delà de la couverture cutanée, le recours à un lambeau peut être nécessaire pour protéger des structures exposées (vaisseaux, os, prothèse). Le choix du type de lambeau ne fait pas consensus. Les lambeaux libres offrent une reconstruction sans fragilisation de la paroi, mais nécessitent une expertise en microchirurgie et sont associés à un risque accru de complications. Les lambeaux locorégionaux pédiculés sont techniquement plus simples, adaptés aux patients comorbides, mais peuvent fragiliser la paroi et ne sont pas toujours réalisables. Le choix doit être individualisé, au cas par cas. [Neuberg 2021, Pencavel 2010]

22.4.1.1.4. Spécificités chirurgicales des localisations viscérales

La résection des sarcomes viscéraux obéit aux principes généraux de la chirurgie des sarcomes à savoir une exérèse complète sans effraction tumorale, selon une voie d'abord appropriée, sans curage ganglionnaire, avec une marge microscopiquement saine, emportant en bloc les organes adjacents s'ils sont envahis ou si leur libération fait courir un risque d'effraction tumorale.

Les types de résection sont définis en fonction de la localisation tumorale (appareil urinaire, appareil génital interne, appareil digestif, gros vaisseaux).

22.4.1.1.5. REFERENCES

- La chirurgie compartimentale, qui consiste à réséquer de principe la tumeur en-bloc avec les organes adjacents non-envahis sans chercher à les séparer, réalisée en centre NETSARC+ par un chirurgien formé à cette technique est recommandée **[recommandation : grade B]**
- La notion de chirurgie incomplète (R2), de chirurgie fragmentaire, d'effraction tumorale peropératoire avec/sans essaimage tumoral doit être précisé dans le compte rendu-opératoire **[avis d'experts]**
- En cas de chirurgie focalement marginale (R1), les zones de marginalité doivent être précisées dans le compte rendu-opératoire **[avis d'experts]**
- La découverte peropératoire de métastases péritonéales est une contre-indication à une chirurgie compartimentale **[accord d'experts]**

22.4.1.1.6. OPTIONS

- La chirurgie focalement marginale pour préserver certaines structures dont l'exérèse est associée à une morbidité élevée ou à des séquelles fonctionnelles (gros vaisseaux, nerfs majeurs, duodénum, pancréas, vessie, ...) peut être discutée en RCP spécialisée NETSARC+ (en fonction de l'état général du patient, de la maladie sous-jacente et des traitements reçus) **[avis d'experts]**
- La chirurgie marginale planifiée préservant les organes de contact non-envahis (non-compartimentale) peut être discutée en centre NETSARC+ dans certains sous-types histologiques (leiomyosarcome, tumeur fibreuse solitaire, tumeur maligne des gaines nerveuses périphériques, PECOME) **[accord d'experts]**
- En cas de découverte peropératoire de métastases péritonéales, une chirurgie plus limitée en fonction du sous-type histologique et/ou des symptômes peut être discutée en alternative à la laparotomie écourtée **[avis d'experts]**

22.4.1.1.7. ESSAI CLINIQUE

- ***Surgery With Or Without Neoadjuvant Chemotherapy in High Risk RetroPeritoneal Sarcoma (STRASS2)*** : Essai de phase 3 évaluant l'intérêt de l'adjonction d'une chimiothérapie néo-adjuvante (doxorubicine + ifosfamide) à la chirurgie pour les liposarcomes et leiomyosarcomes rétropéritonéaux et /ou pelviens primitifs de haut grade. NCT04031677 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04031677>). PI Sylvie Bonvalot sylvie.bonvalot@curie.fr

22.4.1.2. Chimiothérapie

La chimiothérapie préopératoire n'est pas un standard dans les sarcomes rétropéritonéaux est n'est pas recommandée. Elle pourrait avoir un intérêt dans les sarcomes de haut grade (FNCLCC G3) et/ou progressant rapidement et/ou en cas de sous-types histologique chimiosensible. Le taux de réponse objective espéré est de 27% en cas de polychimiothérapie (avec une stabilisation tumorale dans 94% des cas) et de 13% en cas de monothérapie, tous types histologiques confondus. Cependant, la chirurgie du rétropéritoine étant morbide, l'objectif de maintien d'un état général préopératoire conservé doit intervenir dans la décision avant de débiter une chimiothérapie préopératoire. En postopératoire, bien que les données disponibles reposent sur des séries rétrospectives ou des essais ayant inclus des sarcomes des membres, aucun bénéfice de survie n'a été démontré par l'ajout d'une chimiothérapie adjuvante. Un bénéfice potentiel a été évoqué dans certains sous-groupes de patients à très haut risque de récurrence ou après effraction tumorale mais sans démonstration formelle à ce jour. [Issels 2018, Woll 2012]

22.4.1.2.1. REFERENCES

- La chimiothérapie périopératoire n'est pas recommandé en cas de sarcome des tissus mous jugé résécable en RCP spécialisée NETSARC+ **[accord d'experts]**

22.4.1.2.2. OPTIONS

- La chimiothérapie préopératoire peut être discutée en cas de sarcome des tissus mous de haut grade (FNCLCC 3) et/ou rapidement évolutive et/ou en cas sous-types histologique chimiosensible **[accord d'experts]**
- La chimiothérapie postopératoire pourrait être discutée en cas de sarcome des tissus mous à très haut risque de rechute et/ou après effraction tumorale **[avis d'experts]**

22.4.1.2.3. ESSAIS CLINIQUES

- ***Surgery With Our Without Neoadjuvant Chemotherapy in High Risk RetroPeritoneal Sarcoma (STRASS2)*** : Essai de phase 3 évaluant l'intérêt de l'adjonction d'une chimiothérapie néo-adjuvante (doxorubicine + ifosfamide) à la chirurgie pour les liposarcomes et leiomyosarcomes rétropéritonéaux et /ou pelviens primitifs de haut grade. NCT04031677 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04031677>). PI Sylvie Bonvalot sylvie.bonvalot@curie.fr
- ***Neoadjuvant Chemotherapy and Retifanlimab in Patients With Selected Retroperitoneal Sarcomas (TORNADO)*** : Essai de phase 2 randomisée étudiant l'adjonction du retifanlimab à l'association doxorubicine + ifosfamide pour les sarcomes rétropéritonéaux avec structures lymphoïdes tertiaires. NCT04968106 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04968106>). PI Antoine Italiano A.Italiano@bordeaux.unicancer.fr

22.4.1.3. Radiothérapie

La société européenne d'oncologie médicale recommande, toutes localisations confondues, une radiothérapie en association à la chirurgie dans le traitement curatif des lésions profondes (sous-aponévrotiques) périphériques de haut grade quelle que soit leur taille.

Une radiothérapie peut être discutée en cas de lésion superficielle de plus de 5 cm quel que soit le grade, en cas de lésion profonde de bas grade quelle que soit la taille.

Dans les localisations abdomino-pelviennes, ces recommandations doivent être adaptées en fonction du site de la tumeur primitive, de la marge (anticipée ou réelle), de l'histologie, de l'âge, de l'état général, et de la toxicité digestive de l'irradiation.

Dans tous les cas, la radiothérapie préopératoire est privilégiée, améliorant la « balistique » et diminuant le risque de toxicité digestive.

22.4.1.3.1. Spécificités des localisations rétropéritonéales et/ou pelviennes en radiothérapie

Dans les localisations rétropéritonéales et pelviennes, l'essai randomisé de phase 3 STRASS 1 a évalué le bénéfice sur la survie sans récurrence abdominale (SSRA) de l'adjonction à la chirurgie d'une radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité préopératoire (RCMI ; 50,4 Gy en 28 fractions), tous grades et tous types histologiques confondus. Avec un Hazard Ratio de 1,01 ([0,71-1,44], p=0,95), l'essai ne mettait pas en évidence de bénéfice de l'ajout de la RCMI. A noter qu'une analyse de sous-groupe montrait une augmentation de la SSRA de 10% pour les patients atteints de liposarcomes ayant eu une RCMI préopératoire. En analyses de sous-groupe, les patients atteints de léiomyosarcome ne bénéficient pas de la RCMI préopératoire. [Bonvalot 2020]

22.4.1.3.2. Spécificités des localisations pariétales en radiothérapie

Sans grandes séries explorant spécifiquement les facteurs prédictifs de récurrence locale dans les sarcomes de la paroi abdominale, le rôle de la radiothérapie peut être extrapolé à partir de recommandations européennes basées sur des essais ayant inclus des sarcomes périphériques qui précisent que la profondeur, la taille de la tumeur, le sous-type histologique, l'état de la marge et le grade sont indépendamment associés au risque de récurrence locale. Dans deux essais randomisés, la RT diminue le risque de rechute locale des sarcomes profonds, périphérique de haut grade. Il est recommandé de réaliser une radiothérapie chez ces patients. Suivant les mêmes recommandations, une radiothérapie peut être discutée en cas de sarcome des tissus mous superficiel de plus de 5 cm quel que soit le grade, en cas de sarcome des tissus mous profond de bas grade quelle que soit la taille, sur une zone où la marge apparaît insuffisante ou à risque de résection marginale (R1). Ces facteurs doivent être contrebalancés par les facteurs de risque de retard de cicatrisation (dénutrition, tabac, artériopathie...). Une radiothérapie réalisée en préopératoire permet de délivrer une dose totale plus faible et sur des volumes plus limités, ce qui peut être particulièrement bénéfique dans les sarcomes de la paroi abdominale en raison de la proximité des viscères radiosensibles. En cas de radiothérapie post-opératoire, un complément de dose plus focalisé pourrait avoir un intérêt en cas de chirurgie marginale (R1) non-réopérable. La radiothérapie exclusive peut être proposée chez les patients inéligibles à une prise en charge chirurgicale. [Gronchi 2021, Le Péchoux 2013]

22.4.1.3.3. REFERENCES

- La radiothérapie préopératoire est indiquée en cas de sarcome des tissus mous pariétal profond de plus de 5 cm et de haut grade (FNCLCC 3) **[accord d'experts]**
- La radiothérapie préopératoire systématique n'est pas recommandée en cas de sarcome des tissus mous rétropéritonéal **[accord d'experts]**

22.4.1.3.4. OPTIONS

- Une radiothérapie préopératoire ou postopératoire peut être discutée en cas de sarcome superficiel de plus de 5 cm et de haut grade (FNCLCC 3) *[avis d'experts]*
- Une radiothérapie préopératoire peut être discutée en cas de sarcome à haut risque de résection focalement marginale (R1 programmé) *[avis d'experts]*
- Une radiothérapie préopératoire peut être discutée en cas de liposarcome bien différencié/dédifférencié rétropéritonéal et/ou pelvien *[avis d'experts]*

22.4.1.3.5. ESSAIS CLINIQUES

- Pas d'essai clinique en cours

22.4.2. Tumeur métastatique (ou récidivante)

Cf. ARBRES DECISIONNELS 22.7.3. Prise en charge thérapeutique d'un sarcome des tissus mous abdomino-pelvien métastatique (M1)

La prise en charge de patients atteints d'un sarcome des tissus mous abdomino-pelvien localement avancé, récidivant ou métastatique est complexe et doit être définie en fonction des spécificités cliniques, histologiques et moléculaires. Le caractère localement avancé et/ou non-résécable d'un sarcome abdomino-pelvien doit être évalué par une équipe chirurgicale spécialisée dans la prise en charge des sarcomes. La stratégie thérapeutique discutée en RCP spécialisée NETSARC+ avant l'initiation du traitement.

22.4.2.1. Traitements systémiques de première ligne

Les patients atteints d'une maladie localement avancée non-résécable et/ou métastatique relèvent d'un traitement systémique. La chimiothérapie à base d'anthracycline est le traitement de référence. Il faut cependant distinguer les léiomyosarcomes de haut grade pour lesquels l'essai de phase 3 LMS-04 qui a comparé l'association doxorubicine-trabectedine suivie d'une maintenance par trabectedine à la doxorubicine en monothérapie dans les leiomyosarcomes avancés et qui a montré une meilleure survie sans progression dans le bras doxorubicine-trabectedine (13,5 mois versus 7,3 mois ; HR=0,384), au prix d'une toxicité accrue. La survie globale était également augmentée dans le bras doxorubicine-trabectedine (33 mois versus 24 mois ; HR=0,65). Dans les autres situations, les essais cliniques n'ont pas démontré de bénéfice à réaliser systématiquement de polychimiothérapie comparée à la doxorubicine seule. En première ligne, les avis d'experts sont en faveur d'une polychimiothérapie en cas de maladie oligométastatique potentiellement accessible à un traitement locorégional (chirurgical ou autre), notamment en cas de maladie pulmonaire exclusive. Pour les léiomyosarcomes les polychimiothérapies à considérer sont l'association doxorubicine-trabectedine ou l'association doxorubicine-dacarabazine. Pour les autres sous-types histologiques, il s'agit plutôt de l'association doxorubicine-ifosfamide. A l'inverse, la monothérapie par doxorubicine est le traitement de référence en cas de maladie métastatique non accessible à un traitement locorégional (maladie multifocale et/ou multi-sites). A noter que l'essai de Phase 3 MULTISARC a évalué l'intérêt du séquençage dès la première ligne de traitement dans la prise en charge des sarcomes des tissus mous métastatiques. [Mir 2011, Judson 2014, Ducoulombier 2016, Seddon 2017]

Certains sous-types de sarcomes présentent une résistance relative aux anthracyclines ou des spécificités biologiques et moléculaires et pourraient néanmoins bénéficier d'un traitement systémique alternatif en première ligne :

- Taxanes pour les angiosarcomes primitifs et secondaires [Penel 2008]
- Inhibiteurs de mTOR (everolimus ou sirolimus, nabsirolimus en alternative) pour les PEComes [Dickson 2013]
- Inhibiteurs des Tyrosines Kinases (crizotinib) pour les tumeurs myofibroblastiques inflammatoires présentant une translocation ALK ou ROS1 [Butrynski 2010]
- VDC/IE pour les sarcome d'Ewing extra-osseux (patients jeune ≤ 50 et en bon EG)
- Anti-PD-L1 (atezolizumab, pembrolizumab en alternative) pour les sarcomes alvéolaires des parties molles (ASPS)
- Inhibiteurs de tyrosine kinase anti-angiogénique (pazopanib) pour les tumeurs fibreuses solitaires
- Inhibiteurs des récepteurs TRK (larotrectinib, entrectinib) pour les sarcomes NTRK réarrangés

En ce qui concerne les traitements de maintenance après la première ligne, on rappelle que l'association doxorubicine-trabectedine telle que publiée dans l'essai LMS04 inclut une maintenance par trabectedine jusqu'à intolérance ou progression. L'utilité de cette maintenance est depuis remise en cause. A l'exception des liposarcomes, l'essai de phase 2 randomisé EREMISS a montré qu'une maintenance par régorafenib 120 mg/jour après une stabilité ou une réponse après une première ligne à base de doxorubicine n'a pas démontré de bénéfice significatif en survie globale (27,6 mois versus 20,5 mois) malgré un bénéfice en terme de survie sans progression (5,6 mois versus 3,5 mois), au prix d'une sur-toxicité significative (Grade 3 : 61% versus 11%).

22.4.2.2. Traitements systémiques de deuxième ligne et au-delà

Un traitement systémique peut être proposé après échec d'une première ligne chez les patients en bon état général. Dans le cadre des sarcomes (cancers rares), l'inclusion dans des essais cliniques doit être systématiquement envisagée. A cette phase de la maladie, la qualité de vie est aussi un aspect essentiel du soin et doit intervenir dans la décision tant du traitement que du centre de prise en charge, cherchant le meilleur rapport entre le suivi oncologique et la proximité du domicile. Pour les patients atteints d'une maladie réfractaire aux anthracyclines ou inaptes à les recevoir, différentes options sont disponibles avec un niveau de preuve limité :

- La trabectedine est une option dans les sarcomes des tissus mous en deuxième ligne et au-delà, en particulier dans les léiomyosarcomes et les liposarcomes. La trabectedine a une activité majeure dans les liposarcomes myxoides, de par son action propre sur l'oncogène de fusion FUS-DDIT3, mais un bénéfice clinique est également décrit dans d'autres types histologiques. Dans certains cas, la trabectedine peut également être associée à la radiothérapie, car des preuves d'innocuité et d'activité sur différents types de sarcomes ont été fournies. [Assi 2019, Le Cesne 2021, Kawai 2015, Le Guevelou 2020, Martin-Broto2020]
- Le pazopanib a montré son efficacité en termes de survie sans progression dans les sarcomes des tissus mous non adipocytiques pré-traités dans l'étude de phase 3 PALETTE. L'activité du pazopanib est également démontrée dans d'autres types de sarcomes dans le cadre d'études prospectives de phase 2, telles que les tumeurs fibreuses solitaires et les chondrosarcomes myxoïdes extrasquelettiques, dans lesquelles le

pazopanib a été administré dès la première ligne de traitement. [van der Graaf 2012, Martin-Broto 2020]

- L'éribuline montrée une supériorité par rapport à la dacarbazine dans un essai randomisé de phase 3 chez les patients atteints de liposarcomes et de léiomyosarcomes. La différence médiane de survie globale était de 2 mois, mais une analyse en sous-groupe a montré qu'elle atteignait 7 mois dans les liposarcomes, avec un bénéfice particulier en survie pour les liposarcomes pléomorphes. L'éribuline est donc une option dans la prise en charge des liposarcomes avancés à partir de la deuxième ligne. [Demetri 2017, Schöffski 2016]
- La gemcitabine a une activité significative dans les léiomyosarcomes et les angiosarcomes et peut être utilisée en phase avancée dans ces histologies. La combinaison gemcitabine-docetaxel est plus efficace que la gemcitabine seule dans les léiomyosarcomes et les sarcomes pléomorphes mais au prix d'une toxicité accrue, et doit être réservée à des patients sélectionnés. [Ducoulombier 2016, Garcia-Del-Muro 2011, Maki 2007, Stacchiotti 2012]
- La dacarbazine en monothérapie peut avoir une activité en tant que traitement de deuxième intention, principalement dans les léiomyosarcomes et les tumeurs fibreuses solitaires. [D'Ambrosio 2020, Garcia-Del-Muro 2011, Stacchiotti 2013]
- L'immunothérapie pourrait être envisagée dans le cadre d'essais cliniques dans certains sous-types rares de sarcomes présentant des structures lymphoïdes tertiaires (TLS). [Petitprez 2020, Roulleaux 2021]
- Un anti-EZH2 (tazemetostat) pourrait être envisagée pour un sarcome épithélioïde avec perte du gène INI1 / SMARCB1.

22.4.2.3. Chirurgie

En cas de maladie récidivante et/ou métastatique résécable, et bien que la chimiothérapie soit le traitement de référence, une chirurgie peut être discutée en cas de métastases métachrones avec un intervalle libre sans maladie supérieur à 2 ans, lentement évolutives (< 1 cm/mois), oligométastatiques, de faible grade tumoral, préférentiellement circonscrite à un seul site métastatique (poumon, foie, péritoine), en privilégiant une approche mini-invasive. En cas de maladie péritonéale, isolée ou non, aucun bénéfice de l'ajout d'une chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale (CHIP) n'a pas démontré par rapport à une chirurgie de cytoréduction et elle ne doit pas être recommandée hors essai clinique. D'autres techniques moins invasives comme la thermo-ablation par radiofréquence, la cryothérapie et la radiothérapie stéréotaxique ont depuis lors challengé ce traitement historique avec succès. Une chimiothérapie peut être discutée en association au traitement locorégional en cas de facteurs pronostiques défavorables (intervalle sans maladie court, nombre important de lésions métastatiques, grade tumoral élevé, croissance tumorale rapide), bien que la preuve formelle de son efficacité n'ait pas été démontrée. Elle sera administrée de préférence avant le traitement locorégional pour évaluer la réponse tumorale et guider le traitement. Il souligne qu'un intervalle libre sans maladie très court (inférieur à 1 an) traduit une agressivité tumorale et que même si la maladie est résécable, le traitement de référence est la chimiothérapie systémique.

En cas de maladie récidivante et/ou métastatique non-résécable, et bien qu'il n'y ait pas de séries spécifiques dédiées aux sarcomes, le rôle de la chirurgie à titre symptomatique est très limité et il faut privilégier les gestes réalisés par voie endoscopique ou percutanée. Il faut néanmoins savoir que ces patients sont haut risque de complication brutales (infection,

perforation, occlusion, saignement, ischémie, ...) et qu'en avoir discuté au préalable permet de prendre des décisions plus sereines en cas de survenue d'une urgence vitale abdominale, avant d'envisager un éventuel geste chirurgical de sauvetage.

La décision d'un traitement locorégional en cas de maladie localement avancée, récidivante ou métastatique doit toujours faire l'objet d'une discussion en RCP spécialisée NETSARC+. [Blackmon ATS 2009, Le Guevelou 2010, Baratti 2010, Bryan 2014, Honoré 2018, Wong 2022]

22.4.2.4. Radiothérapie

Deux scénarii sont possibles :

- I. Irradiation conformationnelle à visée palliative (tumeur de plus de 5 cm ou symptomatique, altération de l'état général).
- II. Irradiation en conditions stéréotaxiques, le plus souvent dans le cadre d'une maladie oligométastatique.

Il n'existe pas de définition stricte de la maladie oligométastatique chez les patients atteints de sarcomes et par conséquent d'indication standardisée de radiothérapie en conditions stéréotaxiques des métastases extra-cérébrales. Les données récentes d'un essai de phase 2 randomisée suggèrent l'intérêt (bénéfice de survie globale et sans progression) de la radiothérapie en conditions stéréotaxiques en cas de maladie oligométastatique. La grande majorité des patients inclus dans ces essais avaient moins de trois métastases. Depuis, plusieurs études ont confirmé l'intérêt d'une radiothérapie stéréotaxique en cas de lésions secondaires, toutes histologies confondues en situations oligométastatique, avec un taux de contrôle local allant jusqu'à 74 % à 3 ans. Des essais de confirmation de phase 3 sont en cours, dont l'essai OLIGO-RARE concernant les patients atteints de cancers rares. [Greto 2021, Loi 2018, Lee 2023]

22.4.2.5. Surveillance initiale (stratégie « *Wait & See* »)

Outre la sélection des patients, une autre considération importante pour la chirurgie est de définir son timing. Les récidives de petite taille peuvent théoriquement être réséquées avec une morbidité moindre mais sont paradoxalement plus difficiles à localiser, voire être associées à des métastases à distance non détectées. De plus, les sarcomes de tissus mous présentent une grande hétérogénéité dans leur évolution naturelle avec une maladie qui peut rester lentement évolutive pendant de longues périodes, permettant le report d'une chirurgie dans certains cas. Pour les patients atteints d'une maladie chez qui toute augmentation de taille pourrait rendre la maladie non résécable, la chirurgie doit être réalisée sans délai. Au contraire, une surveillance attentive initiale peut être raisonnablement envisagée pour des patients sélectionnés sur base du bas grade tumoral, d'un intervalle libre long et de l'absence de symptômes, même si la maladie est complètement résécable. Cette période d'observation initiale appelée délai stratégique (stratégie « *Wait & See* ») peut aider les chirurgiens à identifier les patients peu susceptibles de bénéficier d'une tentative de résection, tels que ceux qui développent des métastases à distance ou, à l'inverse, qui présentent une évolution très lente permettant de différer un traitement chirurgical, jusqu'à progression, différenciation ou symptômes. Dans une étude récente, ce délai stratégique permettait en moyenne de reporter une chirurgie de 21 mois, sans modification du taux et du délai de récurrence ultérieure (60 mois vs. 73 mois). [Honoré 2018, Tseng 2022]

La liste d'essais cliniques présentée ci-dessous est susceptible d'évoluer rapidement en fonction des ouvertures, suspensions ou fermetures de centres et d'inclusions. Avant toute orientation ou proposition d'inclusion, il est indispensable de vérifier la disponibilité réelle de l'essai, ses critères d'éligibilité actualisés et son niveau d'activité effective, en consultant les bases officielles (www.cancer.fr, clinicaltrials.gov, eudract.ema.europa.eu)

22.4.2.6. REFERENCES

- La prise en charge des sarcomes abdomino-pelviens métastatiques et/ou localement avancés (non-résécable) et/ou récidivants doit être discutée en RCP spécialisée NETSARC+ avant l'initiation de tout traitement **[recommandation : grade A]**
- Une monothérapie à base d'anthracycline est le traitement de référence en cas des sarcomes abdomino-pelviens métastatiques et/ou localement avancés (non-résécables) et/ou récidivants en première ligne **[recommandation : grade A]**
- Une polychimiothérapie à base d'anthracycline et d'ifosfamide peut être discutée en première ligne chez les patients en bon état général et/ou dans les sous-types histologiques sensibles à l'ifosfamide et/ou lorsqu'une réponse tumorale rapide est souhaitée (haut grade, nombre élevé, croissance tumorale rapide, intervalle libre court) **[recommandation : grade A]**
- La surveillance initiale (stratégie de « *Wait & See* ») peut être discutée chez des patients asymptomatiques, présentant une maladie métastatique ou récidivante, à faible risque de complications, lentement évolutive, même si elle est complètement résécable **[accord d'experts]**
- Aucun consensus n'est établi sur les traitements systémiques de deuxième ligne et au-delà **[accord d'experts]**

22.4.2.7. OPTIONS

- Une combinaison par doxorubicine-trabectedine est une option en 1^{ère} ligne pour les léiomyosarcomes métastatiques et/ou localement avancés (non-résécable) et/ou récidivants **[recommandation : grade A]**
- Après obtention d'une réponse ou une stabilité par l'association doxorubicine-trabectedine, un traitement de maintenance par trabectedine peut être discuté [avis d'experts]
- Une combinaison par doxorubicine-dacarbazine est une option en 1^{ère} ligne pour les patients relevant d'une polychimiothérapie et présentant un sous-type histologique résistant à l'ifosfamide (leiomyosarcome et tumeur fibreuse solitaire) **[recommandation : grade B]**
- Le paclitaxel est une option en 1^{ère} ligne pour les angiosarcomes **[recommandation : grade B]**
- Les inhibiteurs de NTRK (larotrectinib et entrectinib) sont une option en 1^{ère} ligne en cas de sarcomes avec réarrangement de NTRK **[recommandation : grade A]**
- Le Pazopanib est une option en 1^{ère} ligne pour les chondrosarcomes myxoïdes extra-squelettiques et les tumeurs fibreuses solitaires **[accord d'experts]**
- La trabectedine est une option en 2^{ème} ligne et au-delà en cas de sarcome des tissus mous, en particulier pour les leiomyosarcomes et les liposarcomes [recommandation : grade B]
- Le pazopanib est une option à partir de la 2^{ème} ligne et au-delà pour les sarcomes des tissus mous non-liposarcomateux **[recommandation : grade B]**
- L'éribuline est une option en 2^{ème} ligne et au-delà en cas de liposarcome **[recommandation : grade A]**

- La gemcitabine est une option en 2^{ème} ligne et au-delà en cas de leiomyosarcome et d'angiosarcome [**recommandation : grade B**]
- La chirurgie d'exérèse complète, la destruction percutanée ou la radiothérapie stéréotaxique des métastases résiduelles sont des options qui peuvent être discutées après chimiothérapie [**avis d'experts**]
- La radiothérapie peut être discutée à visée symptomatique dans la prise en charge des patients atteints de sarcomes métastatiques et/ou récidivants [**avis d'experts**]
- Une chirurgie peut être discutée en cas de métastase(s) métachrone(s) ou de récurrence locorégionale avec un intervalle libre sans maladie supérieur à 2 ans, lentement évolutives, oligométastatique, de faible grade tumoral, circonscrite à un seul site métastatique, complètement résécable en privilégiant une approche mini-invasive [**avis d'experts**]
- L'ajout d'une chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale (CHIP) associée à une chirurgie de cytoréduction péritonéale n'est pas recommandée hors essai clinique [**accord d'experts**]

22.4.2.8. ESSAIS CLINIQUES

- **Molecular Profiling of Advanced Soft-tissue Sarcomas (MULTISARC)** : étude de phase 3 randomisée évaluant la faisabilité et l'efficacité d'une stratégie de traitement basée sur le séquençage à haut débit chez des patients ayant un sarcome des tissus mous métastatique en première ligne de traitement. NCT03784014 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03784014>). PI Antoine Italiano A.Italiano@bordeaux.unicancer.fr
- **Stereotaxic Body Irradiation of Oligometastase in Sarcoma (STEREOSARC)** : étude de phase 2 randomisée comparant l'immunomodulation par atezolizumab à l'irradiation stéréotaxique à haute dose (SBRT) par rapport à la SBRT seule chez des patients avec un sarcome oligométastatique en première ligne de traitement. NCT03548428 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03548428>). PI Juliette Thariat jthariat@hotmail.com
- **Comparison of Oral Cyclophosphamide vs Doxorubicin in ≥65 Years Old Advanced or Metastatic Soft Tissue Sarcoma Patients (GERICO14)** : Etude de phase 3 randomisée comparant l'efficacité du cyclophosphamide par voie orale versus le traitement de référence (doxorubicine IV) dans la prise en charge des sarcomes des tissus mous localement avancés ou métastatiques chez les patients âgés de plus de 65 ans en première ligne de traitement. NCT04757337 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04757337>). PI Thibaud Valentin Valentin.Thibaud@iuct-oncopole.fr
- **MEK Inhibitor and a PDL1 Inhibitor Patients With Locally Advanced and/or Metastatic Soft Tissue Sarcoma (COTESARC)** : étude de phase 2 évaluant l'efficacité d'une association d'inhibiteur de MEK et d'un inhibiteur PD-L1 par atezolizumab chez des patients ayant un sarcome des tissus mous avancé/métastatique ayant reçu au moins une ligne de traitement. NCT04216953 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04216953>). PI Nadège Corradini nadege.corradini@lyon-unicancer.fr
- **Efficacy of the Combination of Nivolumab and Ipilimumab as a Treatment in Patients With Sarcoma of Rare Subtype (RAR-Immune)** : étude de phase 3 randomisée, comparative prospective évaluant l'efficacité de l'association du nivolumab avec Ipilimumab versus pazopanib dans la prise en charge des sarcomes chez un patient présentant un sarcome de sous-type rare, avancé, non résécable ou métastatique toutes lignes de traitement confondues. NCT04741438

(<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04741438>). PI Mehdi Brahmi
Mehdi.BRAHMI@lyon.unicancer.fr

- **Stereotactic Body Radiotherapy in Patients With Rare Oligometastatic Cancers (OligoRARE)** : essai de phase 3 évaluant l'efficacité d'une irradiation stéréotaxique à haute dose ajoutée au traitement standard des métastases localisées chez les patients atteints de cancers oligométastatiques rares. NCT04498767 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04498767>). PI Antonin Levy
Antonin.LEVY@gustaveroussy.fr
- **Pan-MSI-ACSE (UNICANCER)** : étude de phase II randomisée évaluant le dostarlimab vs chimiothérapie standard avec cross over en 1ère ligne pour sarcome des tissus mous avancés ou métastatiques dMMR/MSI (non colorectal/non endométrial) dont adénocarcinome du grêle. Coordinateur : T André (APHP Saint-Antoine)
https://www.unicancer.fr/wp-content/uploads/2024/04/resume-essai-pan-msi_acse.pdf

22.5. SURVEILLANCE

22.5.1. Surveillance après traitement curatif

22.5.2. Surveillance d'un traitement par chimiothérapie

22.5.1. Surveillance après traitement curatif

Il existe peu de données publiées pour indiquer la politique optimale de suivi des patients traités pour une maladie localisée et les protocoles de surveillance actuels ne reposent pas sur un niveau de preuve élevé. L'évaluation du risque de récurrence se base sur le type histologique, le grade, la taille et le site tumoral, modélisé au sein d'une application Sarcuator® qui donne une estimation chiffrée du risque de récurrence après chirurgie. Ces aides à la décision ne sont néanmoins pas absolues et le principe de précaution doit prévaloir en cas de doute. La société européenne d'oncologie médicale propose une surveillance tous les quatre mois les deux à trois premières années puis tous les six mois jusqu'à cinq ans, puis tous les ans jusqu'à dix ans. Les patients à haut risque rechutent généralement dans les 2-3 premières années et le risque de récurrence est maximal les 5 premières années bien qu'il puisse persister, notamment pour les récurrences locales de certaines tumeurs de bas grade, justifiant une surveillance prolongée (au-delà de 10 ans). Le premier site de récurrence à distance est dans le parenchyme pulmonaire très bien exploré par le scanner même sans contraste. Le scanner est susceptible de détecter les récurrences plus tôt que d'autres modalités d'imagerie, permettant de rendre possible un accès aux traitements locorégionaux qui pour des patients sélectionnés ont démontré un bénéfice de survie par rapport aux traitements systémiques, traitement de référence des récurrences. La récurrence locorégionale est exceptionnellement accessible à l'examen clinique dans les localisations abdomino-pelviennes. N'ayant plus besoin de caractériser une masse déjà connue, le niveau de résolution prend le pas sur les autres informations apportées par les différentes modalités d'imagerie et le scanner est l'examen à la fois le plus disponible et le plus précis, raison pour laquelle il est majoritairement retenu par les équipes spécialisées. Après néphrectomie, un scanner sans injection de produit de contraste peut être discuté chez les patients opérés d'un liposarcome abdomino-pelvien (le tissu adipeux bien différencié étant spontanément visible). Au contraire, les patients opérés

d'un léiomyosarcome abdomino-pelvien peuvent développer des lésions secondaires hépatiques et doivent bénéficier d'une injection intraveineuse de produit de contraste. L'IRM en cas de tumeurs pelviennes et/ou pariétales peut être proposée en alternative au scanner notamment pour limiter l'irradiation corporelle (bien que ce concept théorique n'ait jamais démontré d'impact positif/négatif). Dans tous les cas, l'IRM locorégionale doit être associée à un scanner thoracique non-injecté. Bien que la société européenne d'oncologie médicale ait émis une proposition de protocole, ce dernier doit être adapté car jugé trop contraignant, en particuliers après chirurgie pour une tumeur de bas grade. Le suivi appliqué dans beaucoup de centres NETSARC+ est la réalisation d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien injecté tous les 6 mois jusqu'à 5 ans puis tous les ans jusqu'à 10 ans, permettant une maîtrise des coûts tout en maintenant une surveillance étroite tout en garantissant une compliance au long terme. Cette surveillance peut être accrue tous les 4 mois la première année en cas de tumeur de haut grade et/ou ayant nécessité une chimiothérapie préopératoire vu le risque de récurrence plus élevé et prolongée jusqu'à 15 ans en cas de liposarcome bien différencié (+/- composante dédifférenciée). Chez les patients avec syndrome de Li-Fraumeni (porteurs de la mutation TP53), la surveillance doit comprendre une IRM corps entier annuelle qui doit être proposée en alternative à un des 2 scanners semestriels. Enfin, de plus en plus d'équipes incluent le PET-scanner dans la surveillance après chirurgie pour tumeur de haut grade et/ou sous-type histologique spécifique, mais cette option n'a pas encore fait l'objet de consensus. [Honoré 2018, Baia EJSO 2022, Callegaro 2024]

22.5.1.1. REFERENCES

- Une surveillance par scanner thoraco-abdomino-pelvien injecté tous les 6 mois jusqu'à 5 ans puis tous les ans jusqu'à 10 ans est recommandée après traitement curatif d'un sarcome des tissus mous abdomino-pelvien **[accord d'experts]**
- Une surveillance par IRM corps entier annuelle est recommandée chez les patients avec un syndrome de Li-Fraumeni **[accord d'experts]**

22.5.1.2. OPTIONS

- Une surveillance tous les 3-4 mois la première année peut être discutée en cas de sarcome des tissus mous abdomino-pelvien de haut grade et/ou ayant nécessité une chimiothérapie préopératoire **[avis d'experts]**
- Une surveillance par scanner sans injection de produit de contraste peut être discutée chez les patients opérés d'un liposarcome abdomino-pelvien avec une clairance de la créatinine basse (< 30 mL/min) **[avis d'experts]**
- Une surveillance peut être prolongée jusqu'à 15 ans après traitement curatif d'un liposarcome abdomino-pelvien bien différencié (+/- composante dédifférenciée) **[avis d'experts]**
- Une surveillance locorégionale par IRM peut être discutée en alternative au scanner après traitement curatif d'un sarcome pelvien ou pariétal (associé à un scanner thoracique non-injecté) **[avis d'experts]**
- Une surveillance par IRM corps entier annuelle peut être discutée chez les patients avec un antécédent personnel de rétinoblastome **[avis d'experts]**
- Un PET-scanner peut être discutée dans le cadre de la surveillance après chirurgie pour tumeur de haut grade et/ou sous-type histologique spécifique **[avis d'experts]**

22.5.1.3. ESSAIS CLINIQUES

- Pas d'essai clinique en cours

22.5.2. Surveillance d'un traitement par chimiothérapie

22.5.2.1. REFERENCES

- Une évaluation clinique et radiologique (TDM et/ou IRM) tous les 2 à 3 cycles de chimiothérapie est recommandée **[avis d'experts]**

22.5.2.2. OPTIONS

- Pas d'option alternative recommandée **[avis d'experts]**

22.5.2.3. ESSAIS CLINIQUES

- Pas d'essai clinique en cours

22.6. PROTOCOLES THERAPEUTIQUES

22.6.1. Monothérapie par voie intraveineuse

22.6.1.1. Adriamycine (doxorubicine)

- Adriamycine (doxorubicine) : 75 mg/m² IV J1
(Option : 35mg/m² IV J1, J15 chez les sujets fragiles)
- Un cycle de traitement = 21 jours

22.6.1.2. Trabectedine

- Trabectedine : 1,5 mg/m² IV J1
- 1 cycle de traitement = 21 jours

22.6.1.3. Dacarbazine

- Dacarbazine : 1000 mg/m² IV J1
- 1 cycle de traitement=21 jours

22.6.1.4. Ifosfamide

- Ifosfamide : 9 g/m² IV J1, J2, J3
- 1 cycle de traitement = 21 jours

22.6.1.5. Eribuline

- Eribuline : 1,4 ou 1,23 mg/m² IV J1, J8
- 1 cycle de traitement = 21 jours

22.6.1.6. Gemcitabine

- Gemcitabine : 1000 à 1200 mg/m² IV J1, J8
- 1 cycle de traitement = 21 jours (option : 1 cycle de traitement = 15 jours)

22.6.1.7. Paclitaxel

- Paclitaxel : 80 mg/m² IV J1, J8, J15
- 1 cycle de traitement = 21 jours

22.6.2. Polychimiothérapie par voie intraveineuse

22.6.2.1. Adriamycine / Ifosfamide

- Adriamycine (doxorubicine) : 60 mg/m² IV J1
Ifosfamide : 3 g/m² sur 3 jours IV J1, J2, J3 (+ mesna 6 g/m²)
- Un cycle de traitement = 21 jours

22.6.2.2. Adriamycine / Dacarbazine

- Adriamycine (doxorubicine) : 60 mg/m² IV J1
Dacarbazine : 750 mg/m² IV J1
- Un cycle de traitement = 21 jours

22.6.2.3. Adriamycine / Trabectedine

- Adriamycine (doxorubicine) : 60 mg/m² IV J1
Trabectedine : 1,1 mg/m² IV J1
- Un cycle de traitement = 21 jours

22.6.2.4. Gemcitabine / Dacarbazine

- Gemcitabine : 1000 mg/m² IV J1
Dacarbazine : 500 mg/m² IV J1
- 1 cycle de traitement = 15 jours

22.6.2.5. Gemcitabine / Docetaxel

- Gemcitabine : 675 à 900 mg/m² IV J1, J8
Docetaxel : 75 à 100 mg/m² IV J8
- 1 cycle de traitement = 21 jours

22.6.3. Monothérapie par voie orale

22.6.3.1. Pazopanib

- Pazopanib : 800 mg/j PO
- En continu

22.6.3.2. Sirolimus

- Sirolimus : 2 à 6 mg/j PO
- En continu, à adapter aux concentrations plasmatiques (objectif 5-15 ng/mL)

22.6.3.3. Everolimus

- Everolimus : 10 mg/j PO
- En continu

22.6.3.4. Cyclophosphamide

- Cyclophosphamide : 200 mg/j PO
- De J1 à J7, 1 semaine sur 2 (+ prednisolone : 20mg/j par PO de J1 à J7, 1 semaine sur 2)
- 1 cycle de traitement = 14 jours

22.6.3.5. Sunitinib

- Sunitinib : 50 mg/j PO
- 4 semaines sur 6

22.6.3.6. Crizotinib

- Crizotinib : 20 mg/j PO
- En continu

22.6.4. Polychimiothérapie par voie orale et intraveineuse

22.6.4.1. Temozolomide / Bevacizumab

- Temozolomide 150 mg/m² PO de J1 à J7 et de J15 à J21
- Bevacizumab 5 mg/kg IV J8, J22
- 1 cycle de traitement = 28 jours

Tableau récapitulatif

Résumé des principaux protocoles de chimiothérapie recommandés dans les sarcomes des tissus mous			
Type histologique	Première ligne	Deuxième ligne	Troisième ligne et au-delà
Liposarcome	Adriamycine/Ifosfamide	Trabectedine	Eribuline
	Adriamycine	Eribuline	Trabectedine
Leiomyosarcome	Adriamycine/Trabectedine	Trabectedine	Pazopanib
	Adriamycine/Dacarbazine		Gemcitabine/Dacarbazine
	Adriamycine		Gemcitabine/Docetaxel
			Gemcitabine

Sarcome indifférencié	Adriamycine/Ifosfamide	Pazopanib	Ifosfamide (haute dose)
	Adriamycine	Gemcitabine/Dacarbazine	Gemcitabine/Dacarbazine
		Gemcitabine	Gemcitabine
		Ifosfamide (haute dose)	Dacarbazine
Synoviosarcome	Adriamycine/Ifosfamide	Ifosfamide (haute dose)	Pazopanib
	Adriamycine	Pazopanib	Ifosfamide (haute dose)
Tumeur fibreuse solitaire	Adriamycine/Dacarbazine	Dacarbazine	Temozolomide/Bevacizumab
	Adriamycine		
	Pazopanib		
PECome	Everolimus	Nabsirolimus	
	Adriamycine		
	Sirolimus		
Sarcome alvéolaire des parties molles	Pazopanib	Atezolizumab	
	Adriamycine	Pembrolizumab	
	Sunitinib		
Angiosarcome	Adriamycine	Pazopanib	Gemcitabine
	Paclitaxel	Gemcitabine	Pazopanib
Sarcome d'Ewing extra-osseux	Adriamycine/Ifosfamide	Pazopanib	
	VDC/IE (si < 50 ans)		
Tumeur myofibroblastique inflammatoire ALK+	Crizotinib		
Sarcomes NTRK réarrangé	Larotrectinib		
	Entrectinib		

22.7. ARBRES DECISIONNELS

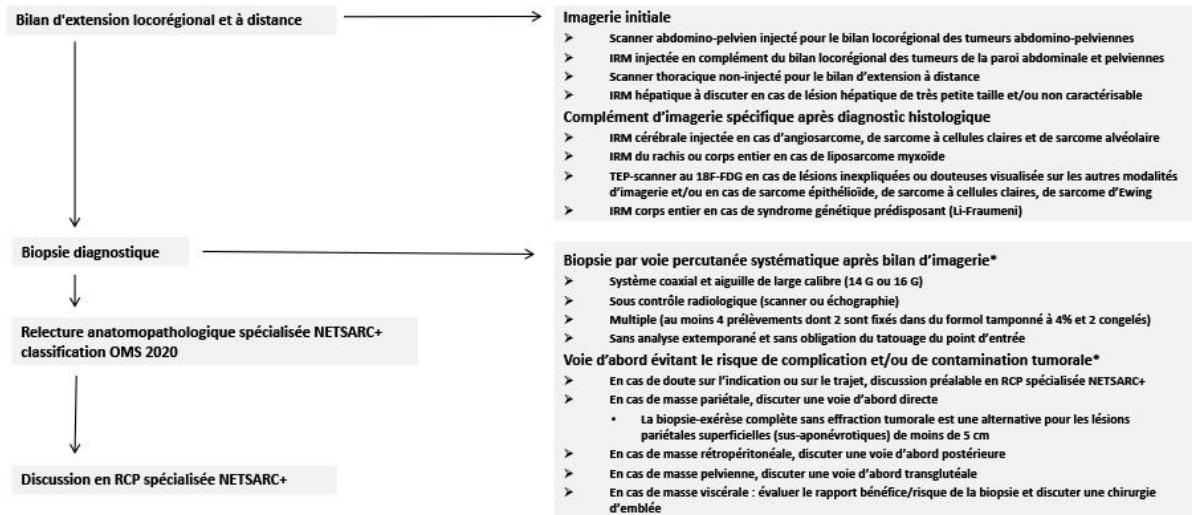
22.7.1. Prise en charge diagnostique d'un sarcome des tissus mous abdomino-pelvien (ESMO 2021)

Prise en charge diagnostique d'un sarcome des tissus mous abdomino-pelvien (ESMO 2021)

Toujours penser au sarcome devant une masse inexpliquée

La prise en charge des sarcomes des tissus mous abdomino-pelviens de l'adulte doit être effectuée dans un centre spécialisé NETSARC+

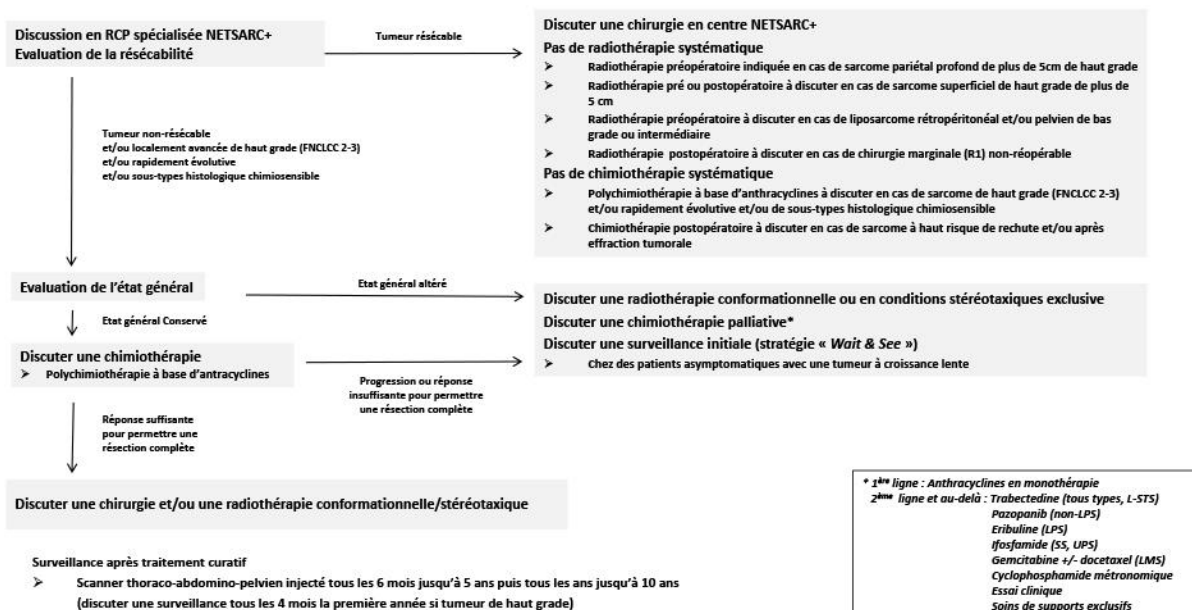
Si le diagnostic et/ou la prise en charge initiale a été effectuée hors NETSARC+, une sollicitation du réseau doit être organisée pour coordonner la prise en charge ultérieure



*Les Biopsies chirurgicales, en particulier coelioscopiques, sont contre-indiquées et les cytoponctions à l'aiguille fine sont à éviter

22.7.2. Prise en charge thérapeutique d'un sarcome des tissus mous abdomino-pelvien non-métastatique (M0)

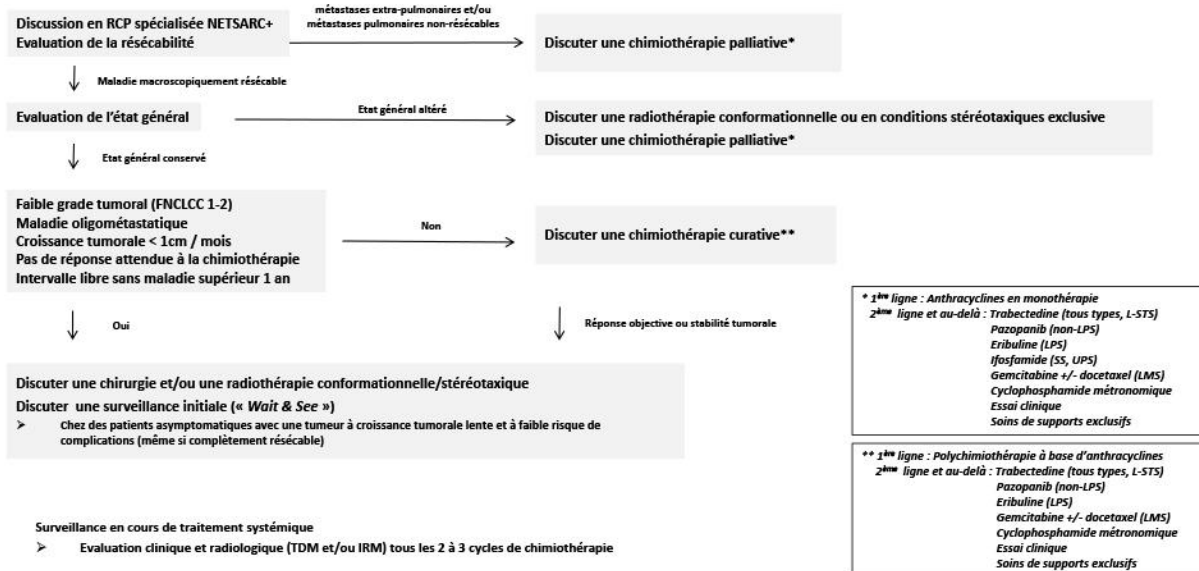
Prise en charge thérapeutique d'un sarcome des tissus mous abdomino-pelvien non-métastatique (M0)



22.7.3. Prise en charge thérapeutique d'un sarcome des tissus mous abdomino-pelvien métastatique (M1)

Prise en charge thérapeutique d'un sarcome des tissus mous abdomino-pelvien métastatique (M1)

Sarcome d'emblée métastatique ou récidive à distance (+/- récidive locale associée)



22.8. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Almond LM, Tirota F, Tattersall H, Hodson J, Cascella T, Barisella M, Marchianò A, Greco G, Desai A, Ford SJ, Gronchi A, Fiore M, Morosi C. Diagnostic accuracy of percutaneous biopsy in retroperitoneal sarcoma. *Br J Surg.* 2019;106:395-403.
2. Annovazzi A, Rea S, Zoccali C, Sciuto R, Baldi J, Anelli V, Petrongari MG, Pescarmona E, Biagini R, Ferraresi V. Diagnostic and Clinical Impact of 18F-FDG PET/CT in Staging and Restaging Soft-Tissue Sarcomas of the Extremities and Trunk: Mono-Institutional Retrospective Study of a Sarcoma Referral Center. *J Clin Med.* 2020;9:2549.
3. Antman K, Crowley J, Balcerzak SP, Rivkin SE, Weiss GR, Elias A, Natale RB, Cooper RM, Barlogie B, Trump DL. An intergroup phase III randomized study of doxorubicin and dacarbazine with or without ifosfamide and mesna in advanced soft tissue and bone sarcomas. *J Clin Oncol.* 1993;11, 1276-85.
4. Assi T, Kattan J, El Rassy E, Honoré C, Dumont S, Mir O, Le Cesne, A. A comprehensive review of the current evidence for trabectedin in advanced myxoid liposarcoma. *Cancer Treat Rev* 2019;72, 37-44.
5. Baia M, Ford SJ, Dumitra S, Samà L, Naumann DN, Spolverato G, Callegaro D. Follow-up of patients with retroperitoneal sarcoma. *Eur J Surg Oncol.* 2022 ;22:93-2.
6. Baratti D, Pennacchioli E, Kusamura S, Fiore M, Balestra MR, Colombo C, Mingrone E, Gronchi A, Deraco M. Peritoneal sarcomatosis: is there a subset of patients who may benefit from cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy? *Ann Surg Oncol.* 2010;17:3220-8.

7. Blackmon SH, Shah N, Roth JA, Correa AM, Vaporciyan AA, Rice DC, Mehran R. Resection of pulmonary and extrapulmonary sarcomatous metastases is associated with long-term survival. *Ann Thorac Surg.* 2009;883, 877-84.
8. Berger-Richardson D, Swallow CJ. Needle tract seeding after percutaneous biopsy of sarcoma: Risk/benefit considerations. *Cancer* 2017; 123: 560–7.
9. Berger-Richardson D, Burtenshaw SM, Ibrahim AM, Gladdy RA, Auer R, Beecroft R, Dickson BC, Purgina B, Ambacher K, Nessim C, Swallow CJ. Early and Late Complications of Percutaneous Core Needle Biopsy of Retroperitoneal Tumors at Two Tertiary Sarcoma Centers. *Ann Surg Oncol.* 2019; 26: 4692–8.
10. Berrington de Gonzalez A, Kutsenko A, Rajaraman P. Sarcoma risk after radiation exposure. *Clin Sarcoma Res.* 2012;2:18.
11. Bhatia K, Shiels MS, Berg A, Engels EA. Sarcomas other than Kaposi sarcoma occurring in immunodeficiency: interpretations from a systematic literature review. *Curr Opin Oncol.* 2012;24:537-46.
12. Birgin E, Yang C, Hetjens S, Reissfelder C, Hohenberger P, Rahbari NN.. Core needle biopsy versus incisional biopsy for differentiation of soft-tissue sarcomas: A systematic review and meta-analysis. *Cancer.* 2020;126:1917-28.
13. Blay J-Y, Honoré C, Stoeckle E, Meeus P, Jafari M, Gouin F, Anract P, Ferron G, Rochwerger A, Ropars M, Carrere S, Marchal F, Sirveaux F, Di Marco A, Le Nail LR, Guiramand J, Vaz G, Machiavello JC, Marco O, Causeret S, Gimbergues P, Fiorenza F, Chaigneau L, Guillemain F, Guilloit JM, Dujardin F, Spano JP, Ruzic JC, Michot A, Soibinet P, Bompas E, Chevreau C, Duffaud F, Rios M, Perrin C, Firmin N, Bertucci F, Le Pechoux C, Le Loarer F, Collard O, Karanian-Philippe M, Brahmi M, Dufresne A, Dupré A, Ducimetière F, Giraud A, Pérol D, Toulmonde M, Ray-Coquard I, Italiano A, Le Cesne A, Penel N, Bonvalot S; NETSARC/REPPS/RESOS and French Sarcoma Group–Groupe d'Etude des Tumeurs Osseuses (GSF-GETO) Networks. Surgery in reference centers improves survival of sarcoma patients: a nationwide study. *Ann Oncol.* 2019;30:1143-53.
14. Blay JY, Soibinet P, Penel N, Bompas E, Duffaud F, Stoeckle E, Mir O, Adam J, Chevreau C, Bonvalot S, Rios M, Kerbrat P, Cupissol D, Anract P, Gouin F, Kurtz JE, Lebbe C, Isambert N, Bertucci F, Toumonde M, Thyss A, Piperno-Neumann S, Dubray-Longeras P, Meeus P, Ducimetière F, Giraud A, Coindre JM, Ray-Coquard I, Italiano A, Le Cesne A. Improved survival using specialized multidisciplinary board in sarcoma patients. *Ann Oncol.* 2017;28, 2852-9.
15. Bonvalot S, Gronchi A, Le Péchoux C, Swallow CJ, Strauss D, Meeus P, van Coevorden F, Stoldt S, Stoeckle E, Rutkowski P, Rastrelli M, Raut CP, Hompes D, De Paoli A, Sangalli C, Honoré C, Chung P, Miah A, Blay JY, Fiore M, Stelmes JJ, Dei Tos AP, Baldini EH, Litière S, Marreaud S, Gelderblom H, Haas RL. Preoperative radiotherapy plus surgery versus surgery alone for patients with primary retroperitoneal sarcoma (EORTC-62092: STRASS): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial STRASS (EORTC 62092): A phase III randomized study of preoperative radiotherapy plus surgery versus surgery alone for patients with retroperitoneal sarcoma. *Lancet Oncol.* 2020;21:1366-77.
16. Bonvalot S, Raut CP, Pollock RE, Rutkowski P, Strauss DC, Hayes AJ, Van Coevorden F, Fiore M, Stoeckle E, Hohenberger P, Gronchi A. Technical considerations in surgery for retroperitoneal sarcomas: position paper from E-Surge, a master class in sarcoma surgery, and EORTC-STBSG. *Ann Surg Oncol.* 2012;19:2981-91.
17. Bonvalot S, Roland C, Raut C, Le Péchoux C, Tzanis D, Frezza AM, Gronchi A. Histology-tailored multidisciplinary management of primary retroperitoneal sarcomas. *Eur J Surg Oncol* 2022;16: 435-8.

18. Bonvalot S, Gaignard E, Stoeckle E, Meeus P, Decanter G, Carrere S, Honoré C, Delhorme JB, Fau M, Tzanis D, Causeret S, Gimbergues P, Guillois JM, Meunier B, Le Cesne A, Ducimetiere F, Toulmonde M, Blay JY. 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*. 2019; 26:2286-93.
19. Bourcier K, Le Cesne A, Tselikas L, Adam J, Mir O, Honoré C, de Baere T. Basic Knowledge in Soft Tissue Sarcoma. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019;42:1255-61.
20. Bryan ML, Fitzgerald NC, Levine EA, Shen P, Stewart JH, Votanopoulos KI. Cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in sarcomatosis from gastrointestinal stromal tumor. *Am Surg*. 2014;80:890-5.
21. Butrynski JE, D'Adamo DR, Hornick JL, Dal Cin P, Antonescu CR, Jhanwar SC, Ladanyi M, Capelletti M, Rodig SJ, Ramaiya N, Kwak EL, Clark JW, Wilner KD, Christensen JG, Jänne PA, Maki RG, Demetri GD, Shapiro GI. Crizotinib in ALK-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor. *N Engl J Med*. 2010;363:1727-33.
22. Callegaro D, Barretta F, Raut CP, Johnston W, Strauss DC, Honoré C, Bonvalot S, Fairweather M, Rutkowski P, van Houdt WJ, Gladdy RA, Tirota F, Tzanis D, Skoczylas J, Haas RL, Miceli R, Swallow CJ, Gronchi A. New Sarculator Prognostic Nomograms for Patients With Primary Retroperitoneal Sarcoma: Case Volume Does Matter. *Ann Surg*. 2024;279:857-65.
23. Capasso M, Montella A, Tirelli M, Maiorino T, Cantalupo S, Iolascon A. Genetic Predisposition to Solid Pediatric Cancers. *Front Oncol*. 2020;10:590033.
24. Chibon F, Lagarde P, Salas S. 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*. 2010;16:781-7.
25. D'Ambrosio L, Touati N, Blay JY, Grignani G, Flippot R, Czarnecka AM, Piperno-Neumann S, Martin-Broto J, Sanfilippo R, Katz D, Duffaud F, Vincenzi B, Stark DP, Mazzeo F, Tuchscherer A, Chevreau C, Sherriff J, Estival A, Litière S, Sents W, Ray-Coquard I, Tolomeo F, Le Cesne A, Rutkowski P, Stacchiotti S, Kasper B, Gelderblom H, Gronchi A; European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. Doxorubicin plus dacarbazine, doxorubicin plus ifosfamide, or doxorubicin alone as a first-line treatment for advanced leiomyosarcoma: A propensity score matching analysis from the European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *Cancer*. 2020;126:2637-47.
26. Delisle M, Gyorki D, Bonvalot S, Nessim C. Landmark Series: A Review of Landmark Studies in the Treatment of Primary Localized Retroperitoneal Sarcoma. *Ann Surg Oncol*. 2022;29:7297-311.
27. Demetri GD, Schöffski P, Grignani G, Blay JY, Maki RG, Van Tine BA, Alcindor T, Jones RL, D'Adamo DR, Guo M, Chawla S. Activity of Eribulin in Patients With Advanced Liposarcoma Demonstrated in a Subgroup Analysis From a Randomized Phase III Study of Eribulin Versus Dacarbazine. *J Clin Oncol*. 2017;35:3433-9.
28. Demetri GD, von Mehren M, Jones RL, Hensley ML, Schuetze SM, Staddon A, Milhem M, Elias A, Ganjoo K, Tawbi H, Van Tine BA, Spira A, Dean A, Khokhar NZ, Park YC, Knoblauch RE, Parekh TV, Maki RG, Patel SR. Efficacy and Safety of Trabectedin or Dacarbazine for Metastatic Liposarcoma or Leiomyosarcoma After Failure of Conventional Chemotherapy: Results of a Phase III Randomized Multicenter Clinical Trial. *J Clin Oncol*. 2016;34:786-93.

29. Demicco EG, Wagner MJ, Maki RG, Gupta V, Iofin I, Lazar AJ, Wang WL. Risk assessment in solitary fibrous tumors: validation and refinement of a risk stratification model. *Mod Pathol.* 2017;30:1433-42.
30. de Pinieux G, Karanian M, Le Loarer F, Le Guellec S, Chabaud S, Terrier P, Bouvier C, Batistella M, Neuville A, Robin YM, Emile JF, Moreau A, Larousserie F, Leroux A, Stock N, Lae M, Collin F, Weinbreck N, Aubert S, Mishellany F, Charon-Barra C, Croce S, Doucet L, Quintin-Rouet I, Chateau MC, Bazille C, Valo I, Chetaille B, Ortonne N, Brouchet A, Rochaix P, Demuret A, Ghnassia JP, Mescam L, Macagno N, Birtwisle-Peyrottes I, Delfour C, Angot E, Pommepuy I, Ranchere D, Chemin-Airiau C, Jean-Denis M, Fayet Y, Courrèges JB, Mesli N, Berchoud J, Toulmonde M, Italiano A, Le Cesne A, Penel N, Ducimetiere F, Gouin F, Coindre JM, Blay JY; NetSarc/RePPS/ResSos and French Sarcoma Group- Groupe d'Etude des Tumeurs Osseuses (GSF-GETO) networks. Nationwide incidence of sarcomas and connective tissue tumors of intermediate malignancy over four years using an expert pathology review network *PLoS One.* 2021;16:e0246958.
31. Dickson, MA, Schwartz GK, Antonescu CR, Kwiatkowski, DJ, Malinowska IA. Extrarenal perivascular epithelioid cell tumors (PEComas) respond to mTOR inhibition: clinical and molecular correlates. *Int J Cancer.* 2013;132,1711-17.
32. Di Prata C, Renouf B, Tzanis D, Bouhadiba T, Watson S, Zein SE, Helfre S, Nicolas N, Perlberg-Samson J, Brenet O, Bonvalot S. Significant Predictors of Postoperative Morbidity After Radical Resection of Retroperitoneal Sarcoma in a Tertiary Center. *Ann Surg Oncol.* 2023;30:4515-26.
33. Doebele RC, Drilon A, Paz-Ares L, Siena S, Shaw AT, Farago AF, Blakely CM, Seto T, Cho BC, Tosi D, Besse B, Chawla SP, Bazhenova L, Krauss JC, Chae YK, Barve M, Garrido-Laguna I, Liu SV, Conkling P, John T, Fakih M, Sigal D, Loong HH, Buchschacher GL Jr, Garrido P, Nieva J, Steuer C, Overbeck TR, Bowles DW, Fox E, Riehl T, Chow-Maneval E, Simmons B, Cui N, Johnson A, Eng S, Wilson TR, Demetri GD; trial investigators. Entrectinib in patients with advanced or metastatic NTRK fusion-positive solid tumours: integrated analysis of three phase 1-2 trials. *Lancet Oncol.* 2020;21:271-82.
34. Drilon A, Laetsch TW, Kummar S, DuBois SG, Lassen UN, Demetri GD, Nathenson M, Doebele RC, Farago AF, Pappo AS, Turpin B, Dowlati A, Brose MS, Mascarenhas L, Federman N, Berlin J, El-Deiry WS, Baik C, Deeken J, Boni V, Nagasubramanian R, Taylor M, Rudzinski ER, Meric-Bernstam F, Sohal DPS, Ma PC, Raez LE, Hechtman JF, Benayed R, Ladanyi M, Tuch BB, Ebata K, Cruickshank S, Ku NC, Cox MC, Hawkins DS, Hong DS, Hyman DM. Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. *N Engl J Med.* 2018;378,731-9.
35. Ducoulombier A, Cousin S, Kotecki N, Penel N. Gemcitabine-based chemotherapy in sarcomas: A systematic review of published trials. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;98,73-80.
36. Enzinger F.M., Weiss S.W. *Soft tissue tumors.* 3rd ed. 1995. Mosby-Year Book St Louis.
37. Farid M, Ngeow J. Sarcomas Associated With Genetic Cancer Predisposition Syndromes: A Review. *Oncologist.* 2016;21:1002-13.
38. Faron M, Cavalcanti A, Honoré C. Exérèse compartimentale d'un sarcome rétro-péritonéal. *Journal de Chirurgie Viscérale.* 2019;156:272–8.
39. Fiore M, Sarre-Lazcano C, Smith M, Khan M, Raut CP, Honoré C, Sargos P, Cananzi F, Grignani G, Iwata S, Gronchi A; TransAtlantic Australasian Retroperitoneal Sarcoma Working Group. Primary pelvic soft tissue sarcomas (PELVISARC): outcomes from the TransAtlantic Australasian Retroperitoneal Sarcoma Working Group (TARPSWG). *Br J Surg.* 2024;111:znae128.

40. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn CW, Mertens F. World Health Organization. WHO classification of tumours of soft tissue and bone 5th edition, 2020. IARC Press Lyon ed.
41. Flacs M, Faron M, Mir O, Mihoubi F, Sourouille I, Haddag-Miliani L, Dumont S, Terrier P, Levy A, Dousset B, Boudou-Rouquette P, Le Cesne A, Gaujoux S, Honoré C. Postoperative Outcome of Surgery with Pancreatic Resection for Retroperitoneal Soft Tissue Sarcoma: Results of a Retrospective Bicentric Analysis on 50 Consecutive Patients. *J Gastrointest Surg.* 2021;25:2299-306.
42. García-Del-Muro X, López-Pousa A, Maurel J, Martín J, Martínez-Trufero J, Casado A, Gómez-España A, Fra J, Cruz J, Poveda A, Meana A, Pericay C, Cubedo R, Rubió J, De Juan A, Laínez N, Carrasco JA, de Andrés R, Buesa JM; Spanish Group for Research on Sarcomas. Randomized phase II study comparing gemcitabine plus dacarbazine versus dacarbazine alone in patients with previously treated soft tissue sarcoma: a Spanish Group for Research on Sarcomas study. *J Clin Oncol.* 2011;29:2528-33.
43. Gatta G, Capocaccia R, Botta L, Mallone S, De Angelis R, Ardanaz E, Comber H, Dimitrova N, Leinonen MK, Siesling S, van der Zwan JM, Van Eycken L, Visser O, Žakelj MP, Anderson LA, Bella F, Kaire I, Otter R, Stiller CA, Trama A; RARECAREnet working group. Burden and centralised treatment in Europe of rare tumours: results of RARECAREnet - a population-based study. *Lancet Oncol.* 2017;18:1022-39.
44. Gounder M, Schöffski P, Jones RL, Agulnik M, Cote GM, Villalobos VM, Attia S, Chugh R, Chen TW, Jahan T, Loggers ET, Gupta A, Italiano A, Demetri GD, Ratan R, Davis LE, Mir O, Dileo P, Van Tine BA, Pressey JG, Lingaraj T, Rajarethinam A, Sierra L, Agarwal S, Stacchiotti S. Tazemetostat in advanced epithelioid sarcoma with loss of INI1/SMARCB1: an international, open-label, phase 2 basket study. *Lancet Oncol.* 2020;21:1423-32.
45. Grantzau T, Overgaard J. Risk of second non-breast cancer among patients treated with and without postoperative radiotherapy for primary breast cancer: A systematic review and meta-analysis of population-based studies including 522,739 patients. *Radiotherapy and Oncology* 2016;121:402-13.
46. Greto D, Loi M, Stocchi G, Salvestrini V, Muratori F, Scoccianti G, Roselli G, Palomba A, Lorenzetti V, Cerbai C, Desideri I, Francolini G, Bonomo P, Campanacci DA, Livi L. Stereotactic Body Radiotherapy in Oligomestatic/Oligoprogressive Sarcoma: Safety and Effectiveness Beyond Intrinsic Radiosensitivity. *Cancer J.* 2021;27:423-7.
47. Gronchi A, Miceli R, Colombo C, Stacchiotti S, Collini P, Mariani L, Sangalli C, Radaelli S, Sanfilippo R, Fiore M, Casali PG. Frontline extended surgery is associated with improved survival in retroperitoneal low- to intermediate-grade soft tissue sarcomas. *Ann Oncol.* 2012;23:1067-73.
48. Gronchi A, Strauss DC, Miceli R, Bonvalot S, Swallow CJ, Hohenberger P, Van Coevorden F, Rutkowski P, Callegaro D, Hayes AJ, Honoré C, Fairweather M, Cannell A, Jakob J, Haas RL, Szacht M, Fiore M, Casali PG, Pollock RE, Raut CP. 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.* 2016;263:1002-9.
49. Gronchi A, Miah AB, Dei Tos AP, Abecassis N, Bajpai J, Bauer S, Biagini R, Bielack S, Blay JY, Bolle S, Bonvalot S, Boukovinas I, Bovee JVMG, Boye K, Brennan B, Brodowicz T, Buonadonna A, De Álava E, Del Muro XG, Dufresne A, Eriksson M, Fagioli F, Fedenko A, Ferraresi V, Ferrari A, Frezza AM, Gasperoni S, Gelderblom H, Gouin F, Grignani G, Haas R, Hassan AB, Hecker-Nolting S, Hindi N, Hohenberger P, Joensuu H, Jones RL, Jungels C, Jutte P, Kager L, Kasper B, Kawai A, Kopeckova K, Krákorová DA, Le Cesne A, Le Grange F, Legius E, Leithner A, Lopez-Pousa A, Martin-Broto J, Merimsky O, Messiou C, Mir O, Montemurro M, Morland B, Morosi C, Palmerini E, Pantaleo MA, Piana

- R, Piperno-Neumann S, Reichardt P, Rutkowski P, Safwat AA, Sangalli C, Sbaraglia M, Scheipl S, Schöffski P, Sleijfer S, Strauss D, Strauss S, Sundby Hall K, Trama A, Unk M, van de Sande MAJ, van der Graaf WTA, van Houdt WJ, Frebourg T, Casali PG, Stacchiotti S; ESMO Guidelines Committee, EURACAN and GENTURIS. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN–GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021;32:1348-65.
50. Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet*. 2007;370:59-67.
 51. Gundle KR, Kafchinski L, Gupta S, Griffin AM, Dickson BC, Chung PW, Catton CN, O'Sullivan B, Wunder JS, Ferguson PC. Analysis of Margin Classification Systems for Assessing the Risk of Local Recurrence After Soft Tissue Sarcoma Resection. *J Clin Oncol*. 2018;36:704-9.
 52. Hayes AJ, Nixon IF, Strauss DC, Seddon BM, Desai A, Benson C, Judson IR, Dangoor A. UK guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Br J Cancer*. 2025;132:11-31.
 53. Hong AM, Sundaram A, Perianayagam G, Lo H, Lawless A, Zhou D, McDonough J, Thompson SR, Maclean F, Connolly EA, Coker D, Mar J, Lazarakis S, Johnston A. Surgery at specialised sarcoma centres improves patient outcomes - A systematic review by the Australia and New Zealand sarcoma association clinical practice guidelines working party. *Eur J Surg Oncol*. 2023;49:106951.
 54. Honoré C, Mééus P, Stoeckle E, Bonvalot S. Soft tissue sarcoma in France in 2015: Epidemiology, classification and organization of clinical care. *J Visc Surg*. 2015;152:223-30.
 55. Honoré C, Faron M, Mir O, Haddag-Miliani L, Dumont S, Terrier P, LePéchoux C, Botticella A, Adam J, Le Cesne A. Management of locoregional recurrence after radical resection of a primary non-metastatic retroperitoneal soft tissue sarcoma: The Gustave Roussy experience. *J Surg Oncol*. 2018;118:1318-25.
 56. Improta L, Tzanis D, Bouhadiba T, Abdelhafidh K, Bonvalot S. Overview of primary adult retroperitoneal tumours. *Eur J Surg Oncol*. 2020;46:1573–9.
 57. Improta L, Pasquali S, Iadecola S, et al. Organ Infiltration and Patient Risk After Multivisceral Surgery for Primary Retroperitoneal Liposarcomas. *Ann Surg Oncol*. 2023;30:4500-10.
 58. Issels RD, Lindner LH, Verweij J, Wesselowski R, Reichardt P, Wust P, Ghadjar P, Hohenberger P, Angele M, Salat C, Vujaskovic Z, Daugaard S, Mella O, Mansmann U, Dürr HR, Knösel T, Abdel-Rahman S, Schmidt M, Hiddemann W, Jauch KW, Belka C, Gronchi A; European Organization for the Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group and the European Society for Hyperthermic Oncology. Effect of Neoadjuvant Chemotherapy Plus Regional Hyperthermia on Long-term Outcomes Among Patients With Localized High-Risk Soft Tissue Sarcoma: The EORTC 62961-ESHO 95 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2018;4:483–92.
 59. Jenkinson HC, Winter DL, Marsden HB, Stovall MA, Stevens MC, Stiller CA, Hawkins MM. A study of soft tissue sarcomas after childhood cancer in Britain. *Br J Cancer*. 2007;97:695-9.
 60. Judson I, Verweij J, Gelderblom H, Hartmann JT, Schöffski P, Blay JY, Kerst JM, Sufliarisky J, Whelan J, Hohenberger P, Krarup-Hansen A, Alcindor T, Marreaud S, Litière S, Hermans C, Fisher C, Hogendoorn PC, dei Tos AP, van der Graaf WT; European Organisation and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or

metastatic soft-tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2014;15:415-23.

61. Katal S, Gholamrezanezhad A, Kessler M, Olyaei M, Jadvar H. PET in the Diagnostic Management of Soft Tissue Sarcomas of Musculoskeletal Origin. *PET Clin.* 2018;13:609-21.
62. Kawai A, Araki N, Sugiura H, Ueda T, Yonemoto T, Takahashi M, Morioka H, Hiraga H, Hiruma T, Kunisada T, Matsumine A, Tanase T, Hasegawa T, Takahashi S. Trabectedin monotherapy after standard chemotherapy versus best supportive care in patients with advanced, translocation-related sarcoma: a randomised, open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2015;16:406-16.
63. Kleinerman RA, Schonfeld SJ, Tucker MA. Sarcomas in hereditary retinoblastoma. *Clin Sarcoma Res.* 2012;2:15.
64. Kirov KM, Xu HP, Crenn P, Goater P, Tzanis D, Bouhadiba MT, Abdelhafidh K, Kirova YM, Bonvalot S. Role of nutritional status in the early postoperative prognosis of patients operated for retroperitoneal liposarcoma (RLS): A single center experience. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45:261-7.
65. Kirova YM, Vilcoq JR, Asselain B, Sastre-Garau X, Fourquet A. Radiation-induced sarcomas after radiotherapy for breast carcinoma: a large-scale single-institution review. *Cancer.* 2005;104:856-63.
66. Le Cesne A, Blay JY, Cupissol D, Italiano A, Delcambre C, Penel N, Isambert N, Chevreau C, Bompas E, Bertucci F, Chaigneau L, Piperno-Neumann S, Salas S, Rios M, Guillemet C, Bay JO, Ray-Coquard I, Haddag L, Bonastre J, Kapso R, Fraslin A, Bouvet N, Mir O, Foulon S. A randomized phase III trial comparing trabectedin to best supportive care in patients with pre-treated soft tissue sarcoma: T-SAR, a French Sarcoma Group trial. *Ann Oncol.* 2021;32:1034-44.
67. Le Guellec S, Lesluyes T, Sarot E, Valle C, Filleron T, Rochaix P, Valentin T, Pérot G, Coindre JM, Chibon F. Validation of the Complexity INDEX in SARCOMAS prognostic signature on formalin-fixed, paraffin-embedded, soft-tissue sarcomas. *Ann Oncol.* 2018;29:1828-35.
68. Le Guevelou J, Debaigt C, Saada-Bouزيد E, Viotti J, Khalladi N, Thibouw D, Penel N, Sunyach MP, Moureau-Zabotto L, Benchalal M, Veresezan O, Ducassou A, le Pechoux C, Jolnerovski M, Bazille C, Vaur D, Escande A, Serre R, Lovera C, Thariat J. Phase II study of concomitant radiotherapy with atezolizumab in oligometastatic soft tissue sarcomas: STEREO-SARC trial protocol. *BMJ Open.* 2020;10:e038391.
69. Le Péchoux C, Musat E, Baey C, Al Mokhles H, Terrier P, Domont J, Le Cesne A, Laplanche A, Bonvalot S. Should adjuvant radiotherapy be administered in addition to front-line aggressive surgery (FAS) in patients with primary retroperitoneal sarcoma? *Ann Oncol.* 2013;24:832-7.
70. Lee TH, Kim HJ, Kim JH, Kim MS, Jang WI, Kim E, Kim KS. Treatment outcomes of stereotactic body radiation therapy for pulmonary metastasis from sarcoma: a multicenter, retrospective study. *Radiat Oncol.* 2023;18:68.
71. Liu D-N, Li Z-W, Wang H-Y, Zhao M, Zhao W, Hao C-Y. Use of 18F-FDG-PET/CT for Retroperitoneal/Intra-Abdominal Soft Tissue Sarcomas. *Contrast Media Mol Imaging* 2018;2018: 2601281.
72. Loi M, Duijm M, Baker S, Rossi L, Grunhagen D, Verhoef C, Nuyttens J. Stereotactic body radiotherapy for oligometastatic soft tissue sarcoma. *Radiol Med.* 2018;123:871-8.
73. MacNeill AJ, Gronchi A, Miceli R, Bonvalot S, Swallow CJ, Hohenberger P, Van Coevorden F, Rutkowski P, Callegaro D, Hayes AJ, Honoré C, Fairweather M, Cannell A, Jakob J, Haas RL, Szacht M, Fiore M, Casali PG, Pollock RE, Barretta F, Raut CP, Strauss DC.

Postoperative Morbidity After Radical Resection of Primary Retroperitoneal Sarcoma: A Report From the Transatlantic RPS Working Group. *Ann Surg.* 2018;267:959-64.

74. Maki RG, Wathen JK, Patel SR, Priebe DA, Okuno SH, Samuels B, Fanucchi M, Harmon DC, Schuetz SM, Reinke D, Thall PF, Benjamin RS, Baker LH, Hensley ML. Randomized phase II study of gemcitabine and docetaxel compared with gemcitabine alone in patients with metastatic soft tissue sarcomas: results of sarcoma alliance for research through collaboration study 002. *J Clin Oncol.* 2007;25:2755-63.
75. Martin-Broto J, Hindi N, Lopez-Pousa A, Peinado-Serrano J, Alvarez R, Alvarez-Gonzalez A, Italiano A, Sargos P, Cruz-Jurado J, Isern-Verdum J, Dolado MC, Rincon-Pérez I, Sanchez-Bustos P, Gutierrez A, Romagosa C, Morosi C, Grignani G, Gatti M, Luna P, Alastuey I, Redondo A, Belinchon B, Martinez-Serra J, Sunyach MP, Coindre JM, Dei Tos AP, Romero J, Gronchi A, Blay JY, Moura DS. Assessment of Safety and Efficacy of Combined Trabectedin and Low-Dose Radiotherapy for Patients With Metastatic Soft-Tissue Sarcomas: A Nonrandomized Phase 1/2 Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2020;6:535-41.
76. Martin-Broto J, Cruz J, Penel N, Le Cesne A, Hindi N, Luna P, Moura DS, Bernabeu D, de Alava E, Lopez-Guerrero JA, Dopazo J, Peña-Chilet M, Gutierrez A, Collini P, Karanian M, Redondo A, Lopez-Pousa A, Grignani G, Diaz-Martin J, Marcilla D, Fernandez-Serra A, Gonzalez-Aguilera C, Casali PG, Blay JY, Stacchiotti S. Pazopanib for treatment of typical solitary fibrous tumours: a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2020;21:456-66.
77. Messiou C. Primary retroperitoneal soft tissue sarcoma: Imaging appearances, pitfalls and diagnostic algorithm *Eur J Surg Oncol.* 2017;43:1191-8.
78. Mesri EA, Cesarman E, Boshoff C. Kaposi's sarcoma and its associated herpesvirus. *Nat Rev Cancer.* 2010;10:707-19.
79. Metser U, Kulanthaivelu R, Salawu A, Razak A, Mak V, Li X, Langer DL, MacCrostie P, Singnurkar A. 18-FDG PET/CT in the Initial Staging and Restaging of Soft-Tissue or Bone Sarcoma in Patients with Negative or Equivocal Findings for Metastases or Limited Recurrence on Conventional Work-up: Results of a Prospective Multicenter Registry. *J Nucl Med.* 2023;64:1371-7.
80. Mir O, Domont J, Cioffi A, Bonvalot S, Boulet B, Le Pechoux C, Terrier P, Spielmann M, Le Cesne A. Feasibility of metronomic oral cyclophosphamide plus prednisolone in elderly patients with inoperable or metastatic soft tissue sarcoma. *Eur J Cancer.* 2011;47:515-9.
81. Nardi W, Nicolas N, El Zein S, Tzanis D, Bouhadiba T, Helfre S, Watson S, Brisse HJ, Servois V, Bonvalot S. Diagnostic accuracy and safety of percutaneous core needle biopsy of retroperitoneal tumours. *Eur J Surg Oncol.* 2024;50:107298.
82. Neuberg M, Mir O, Levy A, Sourrouille I, Dumont S, Haddag-Miliani L, Ngo C, Mihoubi F, Rimareix F, Le Pechoux C, Adam J, Honart JF, Ceribelli C, Le Cesne A, Leymarie N, Faron M, Honoré C. Surgical management of soft tissue tumors of the abdominal wall: A retrospective study in a high-volume sarcoma center. *J Surg Oncol.* 2021;124:679-86.
83. Neuberg M, Bonvalot S, Faron M, Decanter G, Tzanis D, Varatharajah S, Meeus P, Fau M, Bouillin A, Delhorme JB, Causeret S, Marchal F, Wernert R, Carrere S, Honoré C. What is the primary cause of postoperative death after primary retroperitoneal sarcoma surgery in a high-volume center? A nationwide study by the French Sarcoma Group. *Eur J Surg Oncol.* 2025;51:110003.
84. Ognjanovic S, Olivier M, Bergemann TL, Hainaut P. Sarcomas in TP53 germline mutation carriers: a review of the IARC TP53 database. *Cancer.* 2012;118:1387-96.
85. Parkin DM, Darby SC. Cancers in 2010 attributable to ionising radiation exposure in the UK. *Br J Cancer* 2011;105:S57-65.

86. Pencavel T, Strauss DC, Thomas JM, Hayes AJ. The surgical management of soft tissue tumours arising in the abdominal wall. *Eur J Surg Oncol*. 2010;36:489-95.
87. Penel N, Bui BN, Bay JO, Cupissol D, Ray-Coquard I, Piperno-Neumann S, Kerbrat P, Fournier C, Taieb S, Jimenez M, Isambert N, Peyrade F, Chevreau C, Bompas E, Brain EG, Blay JY. Phase II trial of weekly paclitaxel for unresectable angiosarcoma: the ANGIOTAX Study. *J Clin Oncol*. 2008;26:5269-74.
88. Petitprez F, de Reyniès A, Keung EZ, Chen TW, Sun CM, Calderaro J, Jeng YM, Hsiao LP, Lacroix L, Bougoüin A, Moreira M, Lacroix G, Natario I, Adam J, Lucchesi C, Laizet YH, Toulmonde M, Burgess MA, Bolejack V, Reinke D, Wani KM, Wang WL, Lazar AJ, Roland CL, Wargo JA, Italiano A, Sautès-Fridman C, Tawbi HA, Fridman WH. B cells are associated with survival and immunotherapy response in sarcoma. *Nature*. 2020;577:556-60.
89. Porter GA, Baxter NN, Pisters PWT. Retroperitoneal sarcoma: a population-based analysis of epidemiology, surgery, and radiotherapy. *Cancer*. 2006;106:1610-6.
90. Ray-Coquard I, Montesco MC, Coindre JM, Dei Tos AP, Lurkin A, Ranchère-Vince D, Vecchiato A, Decouvellaere AV, Mathoulin-Pélissier S, Albert S, Cousin P, Cellier D, Toffolatti L, Rossi CR, Blay JY. Sarcoma: concordance between initial diagnosis and centralized expert review in a population-based study within three European regions. *Ann Oncol*. 2012;23:2442-9.
91. Roulleaux Dugage M, Nassif EF, Italiano A, Bahleda R. Improving Immunotherapy Efficacy in Soft-Tissue Sarcomas: A Biomarker Driven and Histotype Tailored Review. *Front Immunol*. 2021;12:775761.
92. Sharma A, Schwartz R. Stewart-Treves syndrome: pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67:1342-8.
93. Schöffski P, Chawla S, Maki RG, Italiano A, Gelderblom H, Choy E, Grignani G, Camargo V, Bauer S, Rha SY, Blay JY, Hohenberger P, D'Adamo D, Guo M, Chmielowski B, Le Cesne A, Demetri GD, Patel SR. Eribulin versus dacarbazine in previously treated patients with advanced liposarcoma or leiomyosarcoma: a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet*. 2016;387:1629-37.
94. Seddon B, Strauss SJ, Whelan J, Leahy M, Woll PJ, Cowie F, Rothermundt C, Wood Z, Benson C, Ali N, Marples M, Veal GJ, Jamieson D, Küver K, Tirabosco R, Forsyth S, Nash S, Dehbi HM, Beare S. Gemcitabine and docetaxel versus doxorubicin as first-line treatment in previously untreated advanced unresectable or metastatic soft-tissue sarcomas (GeDDiS): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18:1397-410.
95. Simard EP, Shiels MS, Bhatia K, Engels EA. Long-term cancer risk among people diagnosed with AIDS during childhood. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;21:148-54.
96. Stacchiotti S, Palassini E, Sanfilippo R, Vincenzi B, Arena MG, Bochicchio AM, De Rosa P, Nuzzo A, Turano S, Morosi C, Dei Tos AP, Pilotti S, Casali PG. Gemcitabine in advanced angiosarcoma: a retrospective case series analysis from the Italian Rare Cancer Network. *Ann Oncol*. 2012;23:501-8.
97. Stacchiotti S, Tortoreto M, Bozzi F, Tamborini E, Morosi C, Messina A, Libertini M, Palassini E, Cominetti D, Negri T, Gronchi A, Pilotti S, Zaffaroni N, Casali PG. Dacarbazine in solitary fibrous tumor: a case series analysis and preclinical evidence vis-a-vis temozolomide and antiangiogenics. *Clin Cancer Res*. 2013;19:5192-201.
98. Steffens JM, Budny T, Gosheger G, De Vaal M, Rachbauer AM, Laufer A, Engel NM, Deventer N. The Impact of Resection Margins in Primary Resection of High-Grade Soft Tissue Sarcomas: How Far Is Far Enough? *Biomedicines*. 2025;13:1011.

99. Sourrouille I, Vilcot L, Honoré C, Coppola S, Terrier P, le Cesne A, Le Péchoux C, Bonvalot S. Algorithm for the surgical management of mesenchymal tumors of the perineum in adults. *Dis Colon Rectum*. 2015;58:304-13.
100. Swallow CJ, Strauss DC, Bonvalot S, Rutkowski P, Desai A, Gladdy RA, Gonzalez R, Gyorki DE, Fairweather M, van Houdt WJ, Stoeckle E, Park JB, Albertsmeier M, Nessim C, Cardona K, Fiore M, Hayes A, Tzanis D, Skoczylas J, Ford SJ, Ng D, Mullinax JE, Snow H, Haas RL, Callegaro D, Smith MJ, Bouhadiba T, Stacchiotti S, Jones RL, DeLaney T, Roland CL, Raut CP, Gronchi A; Transatlantic Australasian RPS Working Group (TARPSWG). Management of Primary Retroperitoneal Sarcoma (RPS) in the Adult: An Updated Consensus Approach from the Transatlantic Australasian RPS Working Group. *Ann Surg Oncol*. 2021;28:7873-88.
101. Tseng WW, Tsao-Wei DD, Callegaro D, Grignani G, D'Ambrosio L, Bonvalot S, Ethun CG, Cardona K, Mullen JT, Canter RJ, Mullinax JE, Gonzalez RJ, van Coevorden F, Albertsmeier M, Dhanireddy KK, Renne SL, Gronchi A; A Collaborative Effort from the Trans-Atlantic Retroperitoneal Sarcoma Working Group (TARPSWG). Pancreaticoduodenectomy in the surgical management of primary retroperitoneal sarcoma. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44:810-5.
102. Tseng WW, Swallow CJ, Strauss DC, Bonvalot S, Rutkowski P, Ford SJ, Gonzalez RJ, Gladdy RA, Gyorki DE, Fairweather M, Lee KW, Albertsmeier M, van Houdt WJ, Fau M, Nessim C, Grignani G, Cardona K, Quagliuolo V, Grignol V, Farma JM, Pennacchioli E, Fiore M, Hayes A, Tzanis D, Skoczylas J, Almond ML, Mullinax JE, Johnston W, Snow H, Haas RL, Callegaro D, Smith MJ, Bouhadiba T, Desai A, Voss R, Sanfilippo R, Jones RL, Baldini EH, Wagner AJ, Catton CN, Stacchiotti S, Thway K, Roland CL, Raut CP, Gronchi A; Transatlantic Australasian Retroperitoneal Sarcoma Working Group. Management of Locally Recurrent Retroperitoneal Sarcoma in the Adult: An Updated Consensus Approach from the Transatlantic Australasian Retroperitoneal Sarcoma Working Group. *Ann Surg Oncol*. 2022;29:7335-48.
103. Trojani M, Contesso G, Coindre JM, Rouesse J, Bui NB, de Mascarel A, Goussot JF, David M, Bonichon F, Lagarde C. Soft-tissue sarcomas of adults: study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. *Int J Cancer*. 1984;33:37-42.
104. van der Graaf WT, Blay JY, Chawla SP, Kim DW, Bui-Nguyen B, Casali PG, Schöffski P, Aglietta M, Staddon AP, Beppu Y, Le Cesne A, Gelderblom H, Judson IR, Araki N, Ouali M, Marreaud S, Hodge R, Dewji MR, Coens C, Demetri GD, Fletcher CD, Dei Tos AP, Hohenberger P; EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group; PALETTE study group. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2012;379:1879-86.
105. Van Houdt WJ, Schrijver AM, Cohen-Hallaleh RB, Memos N, Fotiadis N, Smith MJ, Hayes AJ, Van Coevorden F, Strauss DC. Needle tract seeding following core biopsies in retroperitoneal sarcoma. *Eur J Surg Oncol*. 2017;43:1740-45.
106. Wardelmann E, Haas RL, Bovée JV, Terrier P, Lazar A, Messiou C, LePechoux C, Hartmann W, Collin F, Fisher C, Mechttersheimer G, Dei Tos AP, Stacchiotti S, Jones RL, Gronchi A, Bonvalot S. Evaluation of response after neoadjuvant treatment in soft tissue sarcomas; the European Organization for Research and Treatment of Cancer–Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (EORTC–STBSG) recommendations for pathological examination and reporting. *Eur J Cancer*. 2016;53:84-95.
107. Wilkinson MJ, Martin JL, Khan AA, Hayes AJ, Thomas JM, Strauss DC. Percutaneous core needle biopsy in retroperitoneal sarcomas does not influence local recurrence or overall survival. *Ann Surg Oncol* . 2015;22:853-8.

108. Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A, Bonvalot S, Azzarelli A, Hoekstra HJ, Leahy M, Van Coevorden F, Verweij J, Hogendoorn PC, Ouali M, Marreaud S, Bramwell VH, Hohenberger P; EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group and the NCIC Clinical Trials Group Sarcoma Disease Site Committee. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2012;13:1045-54.
109. Wong JR, Morton LM, Tucker MA, Abramson DH, Seddon JM, Sampson JN, Kleiner RA. Risk of subsequent malignant neoplasms in long-term hereditary retinoblastoma survivors after chemotherapy and radiotherapy. *J Clin Oncol.* 2014;32:3284-90.
110. Wong LCK, Li Z, Fan Q, Tan JW, Tan QX, Wong JSM, Ong CJ, Chia CS. Cytoreductive surgery (CRS) with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in peritoneal sarcomatosis-A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2022;48:640-8.