



HAL
open science

Effet antalgique de la cryothérapie percutanée dans les tumeurs desmoïdes extra-abdominales

Fabrice Lame

► **To cite this version:**

Fabrice Lame. Effet antalgique de la cryothérapie percutanée dans les tumeurs desmoïdes extra-abdominales. Imagerie. 2018. dumas-02263099

HAL Id: dumas-02263099

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02263099>

Submitted on 2 Aug 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DES ANTILLES FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD**

ANNEE 2017-2018 - N°2018ANTI0322

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
MEDECINE Discipline : IMAGERIE MEDICALE**

Présentée et soutenue publiquement le 31/05/18 Faculté Hyacinthe Bastaraud

Par Monsieur LAME Fabrice

**EFFET ANTALGIQUE DE LA CRYOTHERAPIE PERCUTANEE
DANS LES TUMEURS DESMOIDES EXTRA ABDOMINALES**

PRESIDENT DU JURY : Professeur MEJDOUBI Mehdi

Professeur DUVAUFERRIER Régis

Professeur CARLES Michel

Docteur AMARAL GASTALDELODO Leonardo

Docteur LAFRANCE Webert

Docteur GLAUDE Eddy

Docteur BOUHAMAMA Amine (directeur de thèse)

REMERCIEMENTS

A mon jury :

Professeur Mejdoubi, merci de me faire l'honneur de présider ma thèse. Merci de m'avoir initié à la radiologie interventionnelle et la rigueur que nécessite la NRI.

Amine, tu m'as appris énormément de choses tant sur le plan humain que professionnel, tu as su rapidement me faire confiance, m'a autonomisé. Tu m'as fait prendre un virage dans ma formation d'interne et je t'en serai éternellement reconnaissant, merci pour tout.

Léo, tu as toujours un mot gentil et attentionné, tu es quelqu'un de très généreux. Tu es compétent, humble, et passionné. Merci pour tout ce que tu m'as appris.

Eddy merci pour la confiance que tu m'as donnée ce semestre. Merci de bien vouloir m'encadrer pour mon travail de mémoire. Tu transmets avec enthousiasme tout ton savoir, tu as beaucoup d'ambition pour ton service, je te souhaite le meilleur tant sur le plan professionnel que personnel.

Merci à l'ensemble de mon jury d'être présent et d'avoir bien voulu apprécier mon travail.

A ma famille :

Merci à mes parents de m'avoir toujours accompagné, de m'avoir toujours soutenu, et d'avoir toujours fait le maximum pour moi depuis mon plus jeune âge. Vous ne pourrez pas assister à ma thèse mais j'aurai une grande pensée pour vous.

Merci Pépé et Mina, vous avez grandement participé à toute mon éducation et m'avez toujours accompagné dans mes études. Je suis fier de présenter ma thèse aujourd'hui, en grande partie pour vous.

Merci ma Juju. Nous partageons notre vie maintenant depuis 6 ans, tu me rends tellement heureux depuis le début. Tu es la femme parfaite, jolie, généreuse, intelligente, douce, attentionnée, simple, et appréciée de tous. Nous avons partagé des moments inoubliables ensemble, des le début depuis la D4, les vacances en Indonésie pendant 6 semaines ou notre amour s'est renforcé, ce projet des Antilles ensemble, toutes ces soirées (catane), tous ces voyages, la naissance de notre bébé, ces petits apéros shpritz, ces petites

cessions shopping, les soirées top chef à la maison,... Nous avons commencé à construire une famille ensemble avec notre petite Doudou, puis notre bébé d'amour de 10 mois qui nous comble de bonheur, tu as accepté d'être ma fiancée, et pleins de bonnes choses nous attendent.

Merci à notre petite Ninine de 10 mois qui a connu des débuts difficiles, une opération, un mois d'hospitalisation, mais tout ceci est à présent derrière nous. Même si tu refuses de faire tes nuits et appelle tes parents à 3h du matin, ton sourire et ta joie de vivre comblent tes parents de bonheur. Tes premières dents, ton premier « papa », tu tapes dans les mains, tu fais coucou, tu lances des bisous, tu commences à te tenir debout, je t'aime du fond du cœur.

Merci Michel et Véro de m'avoir accueilli les bras ouverts dans votre famille.

A mes amis, amies :

Abdi, Abdelatif, le petit prince, merci d'avoir accepté d'être le témoin de notre mariage, merci de m'avoir fait l'honneur d'être le parrain de Noam, tu restes le capitaine et le numéro 10, par contre les salami a Marrakesh plus jamais.

Mika, super connard, tu es resté un grand enfant et un bon débile en soirée. Ne change pas, et essaies de tenir après minuit. Par contre j'espère que tu t'es un peu entraîné a Fifa pendant ces 5 années.

A Sandax miss Magimix, et Clarus, râleuse la journée et on fire en soirée.

Félix, félixxxx, le véliplanchiste, le cycliste, le remplaçant des gardiens, paquet de chips, on attend toujours la crémaillère.

Pierro, pirosis, cristiano, le beau goss surfeur, bring it ma belle ramène ta petite famille à Nice qu'on kiffe comme à la bonne époque.

Vivi, toujours généreux, toujours droit et bien gainé, le sportif au grand cœur.

Jose, le préz des testis, le papi qui écoute du reggae, le fidèle paillou, un bon vivant ce ricci, et « pas devant les gens jo »

Dany, mirouf, t'as perdu ta grosse chevelure, mais tu perds pas ta bonne ambiance.

Aux varois Babar et Jimmy, peut être un jour on sera nous aussi a Rolland , ou peut être juste au caveau.

A Tomios le daron, le patron.

A Kik bennn ouueeee ttsséééé.

A mes fidèles sous colleurs, Professeur Totor, et Nygel pour ton bon coup de fourchette.

A Jeanne, Hugo et Charly, merci pour ces années lyonnaises, tous ces apéros péniches, ces journées péinards autour de Lyon, ces sports extrêmes (kayak dans le Rhône), ces soirées diner presque parfait (8 mars 2017 burger frite remontada...), et merci encore pour tout ce que vous avez fait pendant l'hospitalisation de Louise.

A Marcelle, pour ces délires à 3h du mat en garde, A Ludi pour les beignets de fleur de courgette, et à Sylvain pour ces soirées endiablées, et parce qu'il faut bien quelqu'un qui sue comme moi en soirée.

A Vic et Ninon, alias Sézane vs aile de kite, qui gagnera le prochain round !! tres content de vous avoir rencontré, vous formez un très beau couple.

Aux anciens colocs de Gwada, Simone monsieur potin, Oums notre petit enfant adoré et Marine miss conféti pppssshhhiiiiittt.

A la team Morne pitault, parce qu'un mouton ca vaut deux blés, Marine a salsa tous les soirs, Max la poisse, Sam semi marathon j rentre pas de soirée, Clemi le sage, ...

A Nico, « pas bon pas bon », « j sais passs » « fou fou fou fou », et tous ces bons délires. A Steph pour rendre si heureux ton homme.

A Kiki parce que j'en ai marre de perdre au ping pong contre toi, parce que t'es un super bon gars.

A Laure Elise, ma petite Calder, la girl power, les années passent et tu gardes ton peps et ta bonne humeur.

A Seb et Manue, pour votre gentillesse, votre générosité, et votre bonne humeur pertétuelle.

A Dan, monsieur beer pong, monsieur lemoncello, et Nath pour ta gentillesse.

A Sybille et Alexis, merci pour cette amitié qui dure depuis longtemps. En aparté, très bon choix de prénom pour votre fille...

A tous les copains du lycée, Francky, Julien, Yann, et Thibault.

A Yanou et Vaness, très contents d'avoir pu passer un mois avec vous, vivement le retour à Nice. Par contre Yanou doucement les idées pour l' EVG.

A Foinfoin, foufoune, miss catastrophe, une amitié profonde et sincère.

A toute la peskett team, je suis très content de tous vous connaître, merci de m'avoir accepté dans votre groupe. Réda le Marseillais, Clem l'apnéiste, Ficelle toujours la banane, Pitou le pitre magicien, Peskett pour m'avoir laissé gagné au squash.

Au Professeur Pilleul, qui a toujours su tirer le meilleur de moi-même.

A tous les chefs de service m'ayant accueilli dans leurs services, Docteur Poullain, Docteur Saillard, Professeur Duvauferrier, Professeur Pialat, Professeur Rouviere, Professeur Valette, Professeur Berthezene, Professeur Revel.

A tous les Radiologues qui ont compté dans ma formation : Docteur Gonidec, Docteur Delulmeau, Docteur Risson, Docteur Arrigo, Docteur Mastier, Docteur Moldovan, Docteur Gamondes, Docteur Fernandez,...

Merci aussi à toute l'équipe du service de Radiologie du CHU de Pointe à Pitre.

A tous ceux que j'ai oublié, merci.

RESUME

Introduction : Les tumeurs desmoïdes sont des tumeurs bénignes rares des parties molles, qui peuvent être localement très agressives et peuvent causer des symptômes invalidants comme la déformation d'un membre ou une douleur d'intensité sévère. Nous rapportons notre expérience de la cryothérapie percutanée en tant que traitement antalgique pour les tumeurs inopérables ou récidivantes, de localisation extra abdominale.

Matériel et Méthodes : Notre étude porte sur 34 patients traités par cryoablation percutanée, atteints de tumeurs desmoïdes, entre Juillet 2012 et Septembre 2016. Tous les patients ont été évalués cliniquement par Echelle visuelle analogique (EVA) et ont bénéficié d'une imagerie préopératoire. Toutes les séances de cryothérapie ont été réalisées en utilisant le même système de cryothérapie. Les patients ont été suivis cliniquement et radiologiquement à 3 mois et 6 mois après l'intervention, avec examen d'imagerie de contrôle, évaluation de l'EVA et recherche d'éventuelles complications. La réponse tumorale radiologique a été déterminée par des mesures tumorales standardisées.

Résultats : 12 patients ont bénéficié d'un traitement à visée curative sur 100% du volume tumoral, mais 29 ont bénéficié d'un traitement partiel, à visée antalgique, à cause des structures nerveuses loco régionales à risque. 2 procédures se sont compliquées par une lésion d'une structure nerveuse adjacente (grade II selon Clavien-Dindo). La moyenne d'EVA était de 5,7 et 2,4 respectivement avant la procédure et sur le contrôle à 6 mois, montrant une diminution de 3,3 points ($p < 0,001$). A 6 mois, les mesures en imagerie injectée étaient significativement plus petites qu'avant traitement.

Conclusion : La cryothérapie percutanée est une alternative thérapeutique de choix pour la prise en charge analgésique des tumeurs desmoïdes. Cette efficacité antalgique n'était pas corrélée à une diminution du grand axe de la lésion ni du volume tumoral avant injection, semblant être liée au volume de la nécrose tumorale, induite par la cryothérapie.

Mots clés : Tumeur desmoïde, cryothérapie, cryoablation, analgésie, percutané.

ABSTRACT

Background and aim of the work: Desmoid tumours are rare benign tumours that can be locally very aggressive and can cause disabling symptoms such as limb deformity and severe pain. We report on our experience of cryotherapy as a local analgesic treatment for inoperable or recurring desmoid tumours.

Methods: This study includes 34 patients who underwent percutaneous cryoablation of desmoid tumours between July 2012 and September 2016. All patients underwent pain assessment using a visual analogue scale (VAS) and preoperative imaging. All cryoablation procedures were performed using the same cryotherapy system. Patients received clinical and radiological follow-up at 3 and 6 months post-procedure, with pain-rating and undesirable events being recorded. Radiological tumour response was determined by tumour measurements.

Results: Twelve patients benefitted from curative treatment on 100% of the tumour volume, but 29 patients received partial treatment because of the risk to neighbouring structures. Fourteen complications of grade I on the Clavien-Dindo classification were recorded, and two patients presented with grade II complications involving palsy of the peroneal nerve. On a per-patient basis, the mean VAS pain scores were 5.7 and 2.4 at pre-treatment and 6 months respectively, showing a mean reduction of 3.3 ($p < 0.001$). At 6 months, all measured tumour dimensions were significantly lower than pre-treatment.

Conclusions: Cryotherapy is an effective therapeutic option for the analgesic management of desmoid tumours. The analgesic efficacy did not correlate with a reduction in tumour volume, but did appear to be related to the volume of tumour necrosis induced by cryotherapy.

Keywords : desmoid tumour, cryotherapy, analgesic, percutaneous

SOMMAIRE

I INTRODUCTION

II LES TUMEURS DESMOIDES

II.1 Incidence

II.2 Etiologie

II.3 Polypose adénomateuse familiale

II.4 Facteurs de risques

II.4.1 Facteurs de risque hormonaux

II.4.2 Facteurs de risques traumatiques

II.5 Clinique

II.6 Anatomopathologie

II.6.1 Macroscopie

II.6.2 Microscopie

II.6.2.a Microscopie optique

II.6.2.b Microscopie Electronique

II.6.2.c Immunohistochimie

II.7 Beta caténine et sa voie de signalisation

II.8 Génétique

II.9 Imagerie

II.9.1 Introduction

II.9.2 Echographie

II.9.3 Tomodensitométrie

II.9.4 Imagerie par Résonance Magnétique

II.9.5 PET Scanner

II.10 Traitement

II.10.1 Chirurgie

II.10.2 Radiothérapie

II.10.3 Thérapies systémiques

III LA RADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE DANS LES TUMEURS DESMOIDES

III.1 Introduction

III.2 Diagnostic des tumeurs desmoïdes

III.3 Destruction percutanée des tumeurs desmoïdes

III.3.1 Ablation chimique percutanée

III.3.2 Radiofréquence

III.3.3 Cryothérapie

III.3.4 Discussion

IV ETAT DES LIEUX DE LA CRYOTHERAPIE DANS LES TUMEURS DESMOIDES

IV.1 Kujak et al 2010

IV.2 Cornelis et al 2013 sur 13 patients

IV.3 Schmitz et al 2016 : 10 ans d'expérience

V ETUDE RETROSPECTIVE MONOCENTRIQUE SUR 34 PATIENTS

V.1 Introduction

V.2 Matériel et méthodes

V.2.1 Critères d'inclusion

V.2.2 Description de la procédure

V.2.3 Analyse statistique

V.2.4 Suivi des patients

V.3 Résultats

V.3.1 Description des effectifs

V.3.2 Efficacité sur la douleur par localisation

V.3.3 Efficacité sur la douleur par patient

V.3.4 Efficacité sur le volume tumoral

V.3.5 Corrélation entre efficacité antalgique et volume tumoral

V.4 Discussion

V.4.1 Population

V.4.2 Suivi des patients

V.4.3 Avantage de la cryothérapie par rapport à la chirurgie

V.4.4 Avantage de la cryothérapie par rapport aux autres techniques d'ablation percutanée

V.4.5 Complications de la cryothérapie

V.4.6 Corrélations entre réponse à la douleur et réponse en imagerie

V.4.7 Perspectives

VI CONCLUSION

REFERENCES

SERMENT D' HIPPOCRATE

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES

EVA	échelle visuelle analogique
PAF	polypose adénomateuse familiale
APC	adenomatous polyposis coli
IRM	imagerie par résonance magnétique
OR	Odds ratio
IC 95%	Intervalle de confiance à 95%
TDM	tomodensitométrie
Se	sensibilité
Spe	spécificité
VPP	valeur prédictive positive
VPN	valeur prédictive négative
TEP	tomographie à émission de protons
SUV	valeur d'absorption standardisée

I INTRODUCTION

Les tumeurs desmoïdes sont des tumeurs rares qui se caractérisent par une prolifération fibroblastique monoclonale infiltrative aux dépens des aponévroses musculaires et des fascias musculaires(1). Ces tumeurs sont considérées comme bénignes du fait de l'absence de potentiel métastatique mais elles restent très agressives du point de vue de la prolifération locorégionale et de la récurrence après traitement(2).

Les tumeurs desmoïdes peuvent survenir sur toutes les localisations du corps; on les divise en extra-abdominales, abdominales ou intra-abdominales (**figure 1**).

La survenue d'une tumeur desmoïde peut arriver soit de manière sporadique, et dans ce cas elle est associée à une mutation du gène de la Bêta-caténine dans 85% des cas; ou dans 5 à 15% des cas ces lésions apparaissent dans un contexte de polypose adénomateuse familiale (ou syndrome de Gardner)(3), associées à une mutation du gène APC. Il n'existe pas de traitement de référence des tumeurs desmoïdes(4) et leur prise en charge nécessite une approche multidisciplinaire(5) adaptée à la localisation, la taille, aux rapports anatomiques et au retentissement fonctionnel de la lésion(6). A la phase initiale de la maladie, l'abstention thérapeutique avec surveillance active est souvent proposée(7). Le traitement est proposé aux patients en progression ou aux patients les plus symptomatiques(8)(9). La chirurgie est le traitement historique des tumeurs desmoïdes mais elle expose à un taux de récurrence d'environ 35%(10). La radiothérapie est également utilisée avec un taux de récurrence locale de l'ordre de 20%. Ces deux stratégies sont également accompagnées de séquelles fonctionnelles importantes. La chimiothérapie permet quant à elle un bon contrôle local avec un taux moyen de malade stable de 91 % lors de l'utilisation de cytotoxiques et de 32% à 52% lors de l'utilisation de chimiothérapie non cytotoxique(12). Les techniques d'ablation sont également utilisées

depuis peu et permettent notamment aux patients avec des tumeurs inopérables d'accéder à un traitement mini invasif(13). Plusieurs auteurs ont rapporté l'efficacité et la sûreté de la cryothérapie dans le traitement des tumeurs desmoïdes(14)-(15)-(16).

Nous rapporterons dans ce travail notre expérience de l'efficacité de la cryothérapie comme un traitement antalgique des tumeurs desmoïdes inopérables, des récurrences inopérables des tumeurs desmoïdes, ou des tumeurs de petite taille de découverte récente.

II LES TUMEURS DESMOÏDES

II.1 Incidence

L'incidence actuelle des tumeurs desmoïdes est probablement sous-estimée, d'environ 2 à 4 nouveaux cas par million d'habitants par an. L'étude de Dashiesh et al retrouvait des patients âgés de 3 à 67 ans, avec un pic d'incidence entre 25 et 35 ans(17). Le ratio homme / femme était de 1,6. Il n'y avait pas de lien avec l'origine ethnique. Dans cette même étude, 16% des tumeurs primitives mesuraient moins de 5 cm, 28% entre 5 et 10 cm et 50% mesuraient plus de 10 cm(18).

Alors que la majorité des tumeurs desmoïdes sont sporadiques, environ 5 à 15 % sont associées à la polypose adénomateuse familiale (PAF)

II.2 Étiologie

Les tumeurs desmoïdes sont le résultat de la dérégulation de la croissance du tissu conjonctif. L'expression accrue au sein du noyau cellulaire de la β -caténine, une protéine responsable de la régulation, de l'expression, de la prolifération et de la survie des gènes, caractérise la tumeur desmoïde sporadique, mais aussi celle associée à une PAF.

La polypose adénomateuse familiale est une maladie héréditaire (autosomique dominante) caractérisée par une mutation de la lignée germinale dans le gène de la polypose adénomateuse (APC). Dans les tumeurs desmoïdes liées à une PAF, l'inactivation du gène APC conduit à l'accumulation de β -caténine alors qu'en situation sporadique, dans environ 85% des cas, des mutations du gène β -caténine conduisent à une augmentation de l'activité de β -caténine(19).

Les tumeurs desmoïdes sont considérées comme un processus non néoplasique par certains auteurs et comme un sarcome de bas grade bien différencié par d'autres(20). La caractérisation des tumeurs desmoïdes comme un processus néoplasique plutôt que comme une réaction inflammatoire fibreuse a été renforcée par les études moléculaires de l'inactivation du chromosome X qui ont confirmé que les tumeurs desmoïdes sont le résultat d'un processus clonal.

Les tumeurs desmoïdes se comportent de manière agressive en infiltrant localement les tissus par une prolifération monoclonale mésenchymateuse, mais sont dépourvues de potentiel métastatique.

II.3 Polypose adénomateuse familiale (PAF)

Dans la majorité des cas, les tumeurs desmoïdes surviennent spontanément, en dehors de tout contexte héréditaire ; on parle alors de tumeurs desmoïdes « sporadiques ». Dans certains cas, la tumeur desmoïde coïncide avec une maladie génétique : la polypose adénomateuse familiale. C'est une maladie rare, génétiquement transmissible et due à une mutation du gène APC (Adenomatous Polyposis Coli). Elle est caractérisée par l'existence de polypes disséminés le long de la paroi colorectale et du tube digestif. Les polypes apparaissent le plus généralement entre l'âge de 20 et 30 ans et font courir le risque de dégénérescence sous forme d'un adénocarcinome colique avant l'âge de 40 ans(21). Ce risque de dégénérescence amène le plus souvent à enlever préventivement le colon (colectomie subtotal), voire le rectum(22).

Un pourcentage significatif (3,5-32%) des patients atteints de PAF développent une tumeur desmoïde au cours de leur vie(23)-(24).

L'incidence maximale de tumeurs desmoïdes dans les PAF est située entre la deuxième et la troisième décennies. Dans la majorité des cas, la tumeur desmoïde survient après une chirurgie prophylactique pour PAF(25), avec un traumatisme chirurgical identifié comme élément déclencheur pour le développement de tumeur desmoïde de localisation intra abdominale dans une PAF. Cependant, dans 4% des cas, la tumeur desmoïde est découverte fortuitement au moment de la colectomie prophylactique(4). Les antécédents familiaux sont un facteur prédisposant à la formation de tumeur desmoïde chez les patients atteints d'une PAF, avec un risque accru observé de 2,5 chez les parents au premier degré(26).

C'est pourquoi chez un patient atteint de tumeurs desmoïdes, il peut être recommandé de rechercher une polypose colique par coloscopie. Dans tous les cas, la consultation d'un oncogénéticien est conseillée.

II.4 Facteurs de risque

II.4.1 Facteurs hormonaux : Œstrogènes et grossesse

Il y a plusieurs arguments pour soutenir un rôle des œstrogènes dans la modulation du comportement d'une tumeur desmoïde. Plusieurs études ont montré que les tumeurs desmoïdes chez les femmes en âge de procréer ont un taux de croissance supérieur à celui des hommes ou des femmes pré ou post-ménopausées(6).

De plus, il existe une fréquence accrue de tumeurs desmoïdes découvertes pendant la grossesse et chez les femmes prenant des contraceptifs oraux. Des cas de régression tumorale ont également été rapportés pendant la ménopause et avec le traitement anti hormonal de type Tamoxifène(22).

Dans les tumeurs desmoïdes survenant lors d'une grossesse, la masse est le plus souvent localisée dans l'un des deux muscles grands droits de la paroi abdominale sans que la ligne médiane ne soit atteinte. La tumeur desmoïde associée à la grossesse peut se développer au cours de chacun des trimestres de la gestation ou en post-partum.

Alors que l'antécédent de traumatisme est retrouvé dans 28% des tumeurs desmoïdes sporadiques, il n'est pas retrouvé de traumatisme comme facteur déclenchant chez les patientes enceintes présentant une tumeur desmoïde, ce qui nous laisse penser que l'imprégnation hormonale joue un rôle primordial dans cette population.

Une étude des patients atteints de PAF n'a révélé aucune association entre le sexe féminin ou la grossesse et le risque de développement d'une tumeur desmoïde(3).

II.4.2 Facteurs traumatiques

Les traumatismes, qu'ils soient chirurgicaux ou physiques (chocs accidentels), sont souvent évoqués comme une possible cause de l'apparition de tumeurs desmoïdes.

Un antécédent traumatique, souvent chirurgical, a été rapporté sur le site de tumeurs desmoïdes dans environ 25% des cas(18)-(23). De plus, 68 à 86% des tumeurs desmoïdes localisées sur la paroi abdominale ou intra-abdominale sont observées après une chirurgie abdominale, la majorité dans les 5 premières années postopératoires. Les patients atteints de PAF semblent présenter un risque encore plus élevé de développer une tumeur desmoïde après un traumatisme chirurgical, avec 84% des cas de desmoïdes associés à la PAF survenant dans les 5 années suivant la chirurgie abdominale, sur la paroi abdominale ou intra abdominale(27). Il y a également eu des rapports de tumeurs desmoïdes survenues dans les sites d'implantation de trocars de laparoscopie, à la suite d'une arthroplastie totale de hanche, après mise en place de

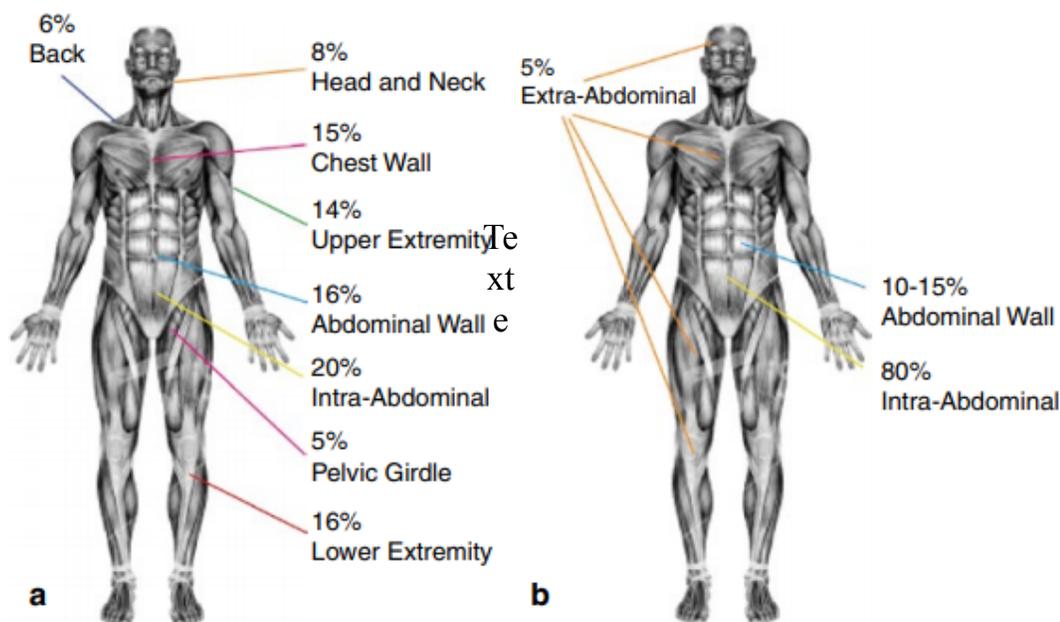
prothèse mammaire en silicone, au niveau d'un cathéter jugulaire interne et en regard d'une fracture antérieure des côtes(6).

Le lien de causalité entre une lésion post-traumatique et la survenue des tumeurs desmoïdes est un phénomène difficile à démontrer mais qui paraît très probable. Le mécanisme évoqué serait un dérèglement du fonctionnement cellulaire lors de la cicatrisation.

II.5 Clinique

Dans les cas sporadiques, entre 37 et 50% des tumeurs desmoïdes sont localisées dans la région abdominale(28). Les sites extra-abdominaux les plus fréquents sont la ceinture scapulaire, la paroi thoracique et le membre inférieur. 80% des tumeurs desmoïdes dans les PAF sont de localisation intra abdominale (*figure 1*).

Les patients atteints de tumeur desmoïde intra-abdominale peuvent avoir des masses asymptomatiques qui s'élargissent silencieusement et s'infiltrent dans les structures adjacentes ou



□ *Figure 1 : a) localisation des tumeurs desmoïdes sporadiques
b) localisation des tumeurs desmoïdes dans les PAF*

peuvent présenter des symptômes de perte de poids, cachexie, malaise, compression des uretères, insuffisance rénale, compression de l'intestin grêle, perforation digestive et péritonite.

Dans la tumeur desmoïde sporadique, l'infiltration des structures intestinales ou viscérales est moins fréquente mais l'atteinte musculaire, nerveuse et vasculaire peut entraîner des symptômes invalidants tels que douleurs, mobilité restreinte ou déformation. Un exemple caractéristique d'une telle présentation est l'infiltration du plexus brachial par une tumeur de la ceinture scapulaire qui peut entraîner une douleur de l'épaule et une neuropathie du membre supérieur. La prise en charge de tels cas est difficile car l'excision chirurgicale n'est souvent pas une option réalisable.

En raison de sa nature infiltrante agressive, la tumeur desmoïde peut entraîner une déficience ou une perte de fonction des organes vitaux. La tumeur desmoïde de la paroi thoracique supérieure peut englober des organes dans le médiastin, y compris la trachée ou l'œsophage. En conséquence, les patients peuvent souffrir de dyspnée, d'asphyxie et de dysphagie. Weiss et al. ont rapporté un patient présentant une paralysie du quadriceps et une vessie neurogène due à une invasion focale du plexus lombo-sacré(29).

II.6 Anatomopathologie

Les tumeurs desmoïdes peuvent être définies comme des masses infiltratives pseudo encapsulées résultant de la lente prolifération de cellules de type fibroblastique bien différenciées et de myofibroblastes, au sein d'une matrice de collagène lâche et qui prolifèrent le long des faisceaux musculaires et des aponévroses. Ces cellules sont issues d'un même clone cellulaire, ce qui signifie que les tumeurs desmoïdes sont des vrais néoplasmes et non le produit d'une fibrose inflammatoire.

Les tumeurs desmoïdes présentent le même aspect anatomopathologique quelle que soit leur localisation, leur forme clinique, qu'elles soient primitives ou récidivantes.

Seul l'examen anatomopathologique permet de fournir le diagnostic de certitude.

Le pathologiste intervient à plusieurs niveaux dans la prise en charge de cette pathologie. Son rôle sera de poser le diagnostic, d'évaluer l'efficacité du traitement chirurgical par l'examen des limites d'exérèse.

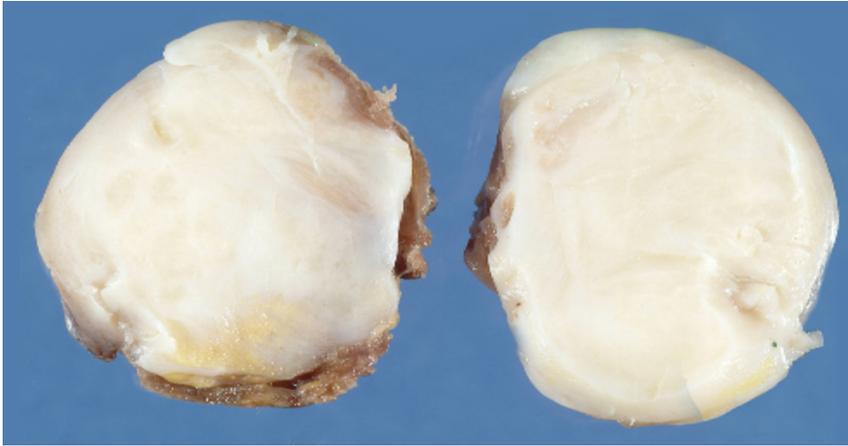
II.6.1 Macroscopie

La tumeur est presque toujours confinée au muscle ou à son aponévrose ou fascia. Parfois quand elle atteint de grandes tailles, elle peut envahir le tissu sous-cutané ou le périoste mais classiquement pas la peau.

La taille de la tumeur varie entre 5 et 10 cm de diamètre, parfois elle atteint même 20 cm et plus.

La tumeur desmoïde paraît faussement bien limitée, mais il n'y a pas de véritable capsule et ses limites longitudinales sont très difficiles à discerner, elles se poursuivent insensiblement avec les aponévroses et les septa intermusculaires de voisinage. Son grand axe est habituellement orienté dans la direction des fibres du muscle qu'elle infiltre.

A la coupe, le tissu tumoral est de consistance ferme, granité d'un blanc grisâtre luisant, grossièrement trabéculé ressemblant à du tissu cicatriciel (*figure 2*). En effet dans le cas de tumeur récidivante, il est difficile pour le chirurgien de distinguer clairement la tumeur du tissu cicatriciel résultant de l'exérèse chirurgicale précédente.



□ *Figure 2 : aspect macroscopique d'une tumeur desmoïde*

II.6.2 Microscopie

II.6.2.a Microscopie optique

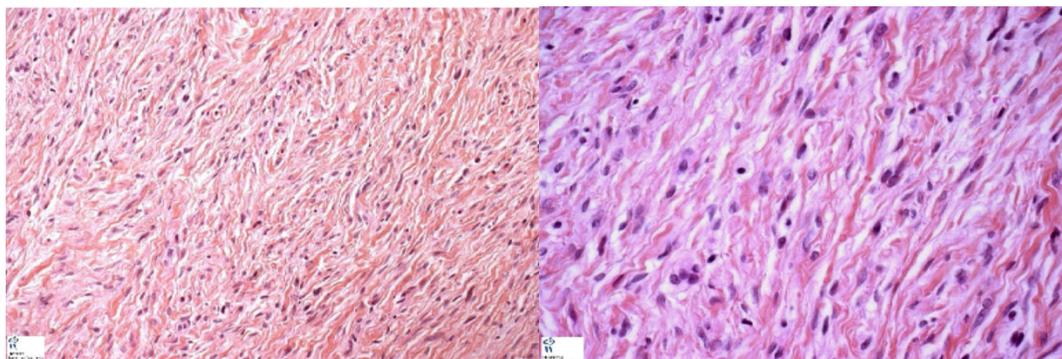
La lésion est généralement mal limitée avec infiltration des tissus adjacents notamment musculaires.

La tumeur est constituée d'une population uniforme faite de cellules allongées, fusiformes, de petite taille. Elles sont disposées en faisceaux et séparées les unes des autres par un tissu abondant de collagène. Les noyaux sont de taille constante, relativement petits, clairs à chromatine régulière, avec 1 à 3 nucléoles sans atypie ni activité mitotique notable. Les limites cytoplasmiques sont floues sauf au niveau des zones à stroma plus myxoïde avec peu de collagène (*figure 3*).

Le degré de cellularité est variable d'une tumeur à l'autre et au sein même de la tumeur . Le centre tumoral est acellulaire alors que la périphérie a une forte densité cellulaire simulant un fibrosarcome. A la périphérie de la tumeur, lorsque le tissu musculaire est infiltré, des fibres musculaires enfermées par la tumeur s'atrophient ou forment des cellules géantes multinucléées

qui peuvent être confondues avec un néoplasme malin. Des agrégats lymphocytaires et des foyers de microhémorragies sont fréquemment observés au niveau des marges tumorales.

La vascularisation des tumeurs desmoïdes est relativement pauvre et composée surtout de capillaires à paroi fine.



□ *Figure 3 : Aspect microscopique d'une tumeur desmoïde à faible grossissement à gauche et fort grossissement à droite*

II.6.2.b Microscopie électronique

On retrouve l'aspect des cellules fibroblastiques allongées, bien différenciées. Les noyaux sont arrondis ou ovalaires, à contour ondulé. Le cytoplasme contient un reticulum endoplasmique rugueux très bien développé, un appareil de Golgi proéminent, des ribosomes libres, quelques mitochondries et parfois des vésicules pinocytotiques et des microtubules.

L'examen au microscope électronique a permis d'identifier au sein de cette prolifération cellulaire, un contingent de cellules hybrides possédant à la fois des caractéristiques ultra structurales du fibroblaste et du myocyte par la présence de faisceaux de microfilaments d'actine intra-cytoplasmiques mesurant 60 Å de diamètre, souvent avec des zones de condensation (corps denses) et parfois une lame basale incomplète ou groupée le long des limites cellulaires. Ceci est caractéristique des myofibroblastes.

On a observé également la synthèse intra-cellulaire du collagène ; un processus qui se produit habituellement en extra-cellulaire à partir de précurseurs sécrétés par les cellules.

II.6.2.c Immunohistochimie

L'étude immunohistochimique plaide pour l'origine myofibroblastique de ces tumeurs par la positivité de certains marqueurs :

- Desmine (filament intermédiaire des cellules musculaires)
- Vimentine (filament intermédiaire des cellules conjonctives)
- Alpha actine muscle lisse (marqueur des cellules musculaires lisses) .

Par contre la positivité des anticorps anti-desmine et anti-alpha actine muscle lisse permet d'éliminer le fibrosarcome pour lesquels il est généralement négatif.

Les anticorps CD117, CD34 et S100 permettent de différencier les tumeurs desmoïdes des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST). Les tumeurs desmoïdes sont CD117 ++/- ; CD34 – et S100 – alors que les GIST sont positives.

D'autres séries ont étudié d'autres marqueurs qui permettent de différencier les fibrosarcomes des tumeurs desmoïdes. Il s'agit du Ki-67, Bcl-2, pRB et p53 pour lesquels les tumeurs desmoïdes sont négatives.

Un autre marqueur est venu enrichir l'arsenal diagnostique, il s'agit de la β -caténine nucléaire qui permet de différencier les tumeurs desmoïdes de leurs semblables.

Les récepteurs hormonaux œstrogéniques et progestatifs ont été trouvés à des pourcentages variables dans la littérature allant de 25 à 75 %.

II.7 Beta caténine et sa voie de signalisation

La β -caténine est une protéine intra cellulaire, intégrée dans un complexe contenant également la E-cadhérine et l' α -caténine, impliquée dans les jonctions avec les cellules voisines et le cytosquelette. APC est une protéine cytoplasmique, régulant la signalisation intracellulaire, de la membrane cellulaire au noyau. En condition physiologique, la β -caténine nouvellement synthétisée se lie à APC et Axine dans un complexe de destruction. CK1 α et GSK-3 β , inclus dans le même complexe, entraînent la phosphorylation des résidus Sérine et Thréonine de la partie N-terminale de la β -caténine. La β -caténine est alors dégradée par le protéasome via une interaction avec la β -TrCP, un composant du complexe E3 ubiquitine ligase. Au niveau nucléaire, les protéines de la famille Groucho/TLE se lient aux facteurs de transcription de la famille TCF-LEF et agissent comme co-répresseurs de la transcription(30).

Quand le ligand Wnt se fixe sur son récepteur Frizzled, ou en cas de mutation des gènes qui contrôlent cette stabilité de la β -caténine (APC, axine ou la β -caténine elle-même), ce système est déficient ; stabilisée, la β -caténine s'accumule dans le cytoplasme puis est transloquée vers le noyau. Là, elle entre en compétition directe avec les protéines de la famille Groucho/TLE et les déplace. Elle se lie aux facteurs de transcription TCF et LEF et induit ainsi la transcription de gènes cibles responsables de la carcinogénèse. (*figure 4*).

L'accumulation intra cellulaire de β -caténine est l'évènement-clé de la carcinogénèse médiée par un dysfonctionnement de la voie Wnt. Les articles rapportant les résultats d'analyses immunohistochimiques de FA sporadiques montrent que l'expression de β -caténine est plus élevée dans les cellules tumorales que dans les cellules avoisinantes et que la β -caténine est alors localisée au niveau nucléaire plutôt que cytoplasmique

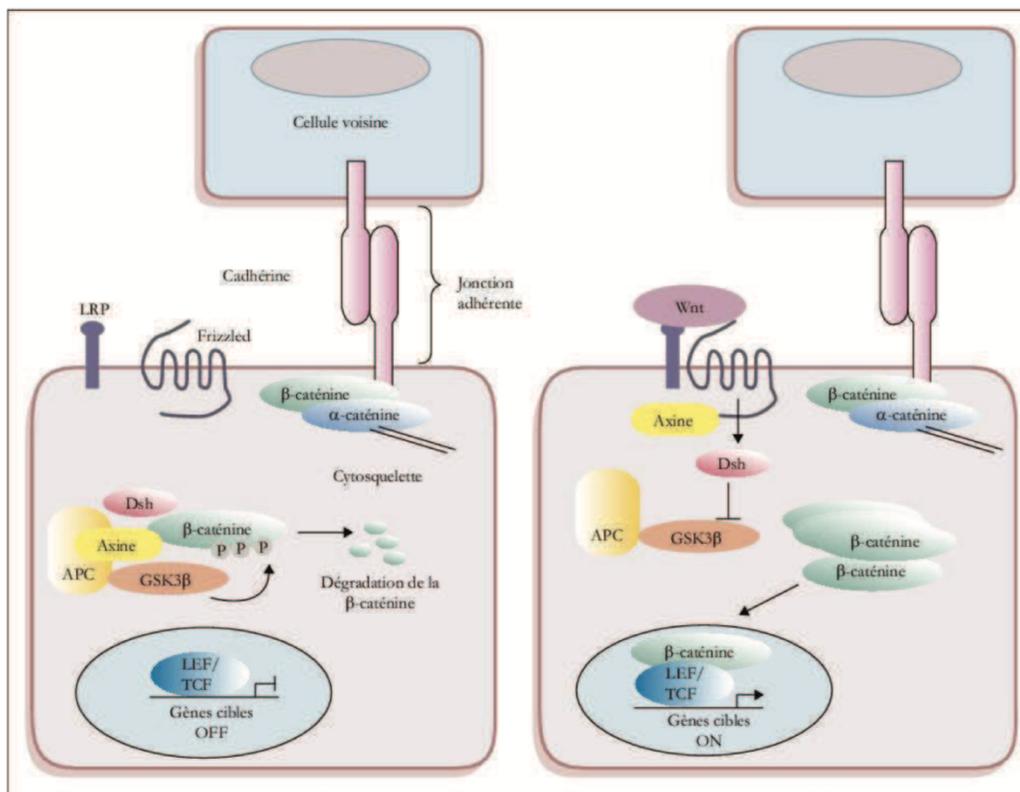


Figure 4 : schématisation de la voie Wnt/Beta caténine en situation physiologique à gauche et en situation pathologique à droite

II.8. Cytogénétique

Plusieurs publications rapportent les résultats d'étude des anomalies chromosomiques des tumeurs desmoïdes. Leur interprétation doit tenir compte du fait que certaines ont été réalisées sur des prélèvements de tumeurs incluses en paraffine et d'autres sur des prélèvements congelés et qu'il a été démontré que cela pouvait induire des biais. Globalement, les anomalies chromosomiques clonales sont présentes dans 27 à 46% des cas de tumeurs desmoïdes. La première conclusion de ces études est de confirmer la nature clonale de la prolifération de tumeur desmoïde. La seconde est d'identifier un certain nombre d'anomalies récurrentes :

- perte du chromosome 5 : la région perdue du chromosome 5 contient le locus du gène APC. Elle est identifiée à la fois dans les FA survenant dans un contexte de syndrome de Gardner

mais aussi dans des FA sporadiques. Cette donnée confirme l'importance des anomalies du gène APC dans la carcinogénèse des FA.

- gain des chromosomes 8 et 20(31) : les trisomies 8 et 20 sont des anomalies fréquemment retrouvées dans les FA. Il a même été évoqué que la présence d'une trisomie 8 soit un facteur de mauvais pronostic. Toutefois, ces anomalies sont rares dans les 2 études les plus récentes menées par CGH(32)'(33) et plus fréquentes dans les anciennes études qui utilisaient des caryotypes, et pour lesquelles la mise en culture cellulaire préalable au caryotype a pu sélectionner et surestimer la présence des clones porteurs de trisomies.
- perte du chromosome 6 : les régions délétées ne sont pas les mêmes dans les différentes études et leur interprétation est difficile.

L'interprétation et la signification de ces anomalies cytogénétiques dans la carcinogénèse des FA restent compliquées.

II.9 Imagerie

II.9.1 Introduction

En imagerie, les tumeurs desmoïdes sont classées par localisation : extra-abdominale, pari abdominal, et intra-abdominale.

L'IRM est la modalité d'imagerie de choix pour les tumeurs desmoïdes extra-abdominales, avec une lésion qui peut être bien définie, ou avec des marges infiltrantes, ou une combinaison des deux. Les lésions sont hyposignal T1 par rapport au muscle normal, tandis que le signal T2 est variable, en fonction du stade d'évolution. A un stade précoce de leur évolution, les tumeurs desmoïdes sont hautement cellulaires donc pauvres en collagène. En conséquence, elles sont principalement en hyper signal T2 avec de petits foyers en hypo signal T2. Comme elles évoluent au fil du temps, les tumeurs deviennent moins cellulaires et plus riches en collagène, avec une

diminution résultante de l'intensité du signal T2, et souvent avec une diminution concomitante de la taille.

L'imagerie post thérapeutique peut également entraîner ces changements de signal, ce qui suggère une réponse au traitement, même en l'absence de diminution de taille.

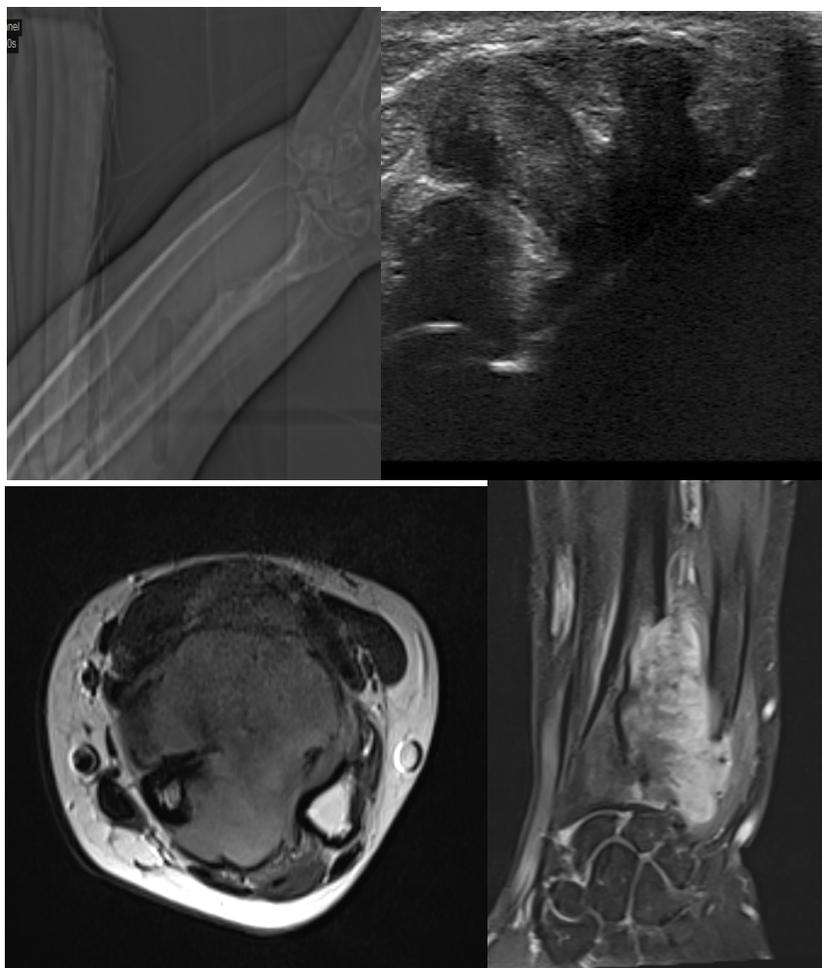
Les tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale sont histologiquement indiscernables de celles extra-abdominales. Leur classification en tant qu'entité distincte concerne non seulement la localisation, mais aussi leur épidémiologie unique et leur taux de récurrence plus faible. En raison de leur histologie identique, les caractéristiques en imagerie sont également identiques à celles de leurs homologues extra-abdominales. Les tumeurs desmoïdes de la paroi abdominale peuvent être imagées par IRM ou TDM. Dans notre centre, l'IRM est la modalité d'imagerie de choix pour les tumeurs de la paroi abdominale en raison du meilleur contraste avec les tissus mous adjacents.

Les tumeurs desmoïdes intra-abdominales sont mieux imagées en TDM.

II.9.2 Radiographie

Les radiographies standards d'une tumeur desmoïde extra-abdominale sont habituellement normales. On peut retrouver un syndrome masse de tissu mou quand elle est volumineuse ou fait effet de masse sur les structures molles adjacentes ; les calcifications sont rares. L'atteinte osseuse par contiguïté peut se manifester sous forme d'érosions, de réaction périostée et d'épaississement de la corticale osseuse (*figure 5.1*).

Bien que ces résultats puissent être utiles pour la détection des tumeurs, ils sont non spécifiques à des fins de caractérisation diagnostique.



□ *Figure 5.1 : Tumeur desmoïde sur l'avant-bras chez un patient de 46 ans :*

- a) En haut gauche, syndrome de masse des parties molles centré sur la syndesmose radio ulnaire distale, avec scalloping du bors ulnaire de l'extrémité distale du radius*
- b) En haut à droite, irrégularité de la corticale osseuse en échographie*
- c) En bas à gauche IRM en axial T1 en iso signal*
- d) En bas à gauche, coronal T1 après injection de Gadolinium montrant tumeur hypercellulaire se rehaussant de façon intense après injection de gadolinium.*

II.9.3 Échographie

L'échographie est utilisée le plus souvent comme outil de dépistage de première intention pour confirmer la présence d'une masse des tissus mous et est une excellente modalité d'imagerie pour distinguer les lésions solides des masses kystiques. Cependant, pour le diagnostic et la surveillance des tumeurs desmoïdes, l'échographie a un rôle limité par rapport à l'IRM, dans

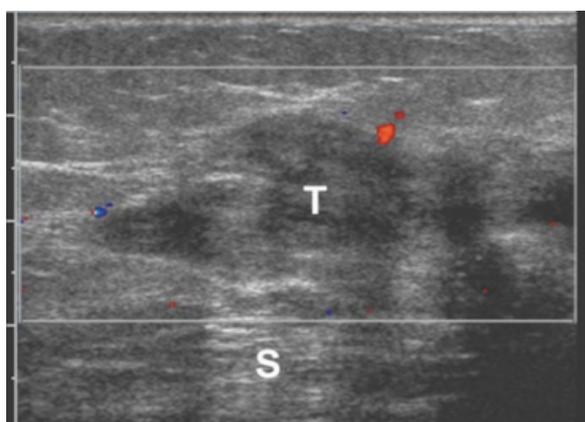
la capacité à caractériser la lésion, déterminer le stade histologique, identifier l'atteinte multifocale, évaluer l'atteinte des structures adjacentes.

Les tumeurs de la paroi abdominale étant relativement superficielles, l'échographie peut être utilisée comme outil de dépistage de première intention afin de confirmer la présence d'une masse. Comme pour les tumeurs desmoïdes extra-abdominales, cependant, l'échographie a un rôle limité dans le diagnostic car les caractéristiques échographiques sont non spécifiques. IRM et TDM sont les modalités d'imagerie préférées.

L'aspect échographique des tumeurs desmoïdes est variable en fonction de leur contenu plus ou moins fibreux(34). Les tumeurs desmoïdes peuvent être hypo, iso ou hyper échogènes avec renforcement des échos en profondeur ; les bords peuvent être nets ou mal définis (**figures 5.1 et 5.2**).

Parce que l'échographie fournit une imagerie en temps réel, on l'utilise souvent pour guider les biopsies à l'aiguille des lésions.

L'échographie n'est pas utilisée dans les localisations intra abdominales à cause des interfaces gazeuses, et de la graisse abdominale adjacente, limitant l'exploration.



□ *Figure 5.2 : tumeur desmoïde du ceux poplité chez une jeune de 27 ans : coupe échographique longitudinale avec doppler couleur, montrant une masse (T) hétérogène hypo échogène avec renforcement des échos postérieurs (S). La masse a des contours flous et ne présente pas d'hyperhémie au doppler couleur.*

II.9.4 Tomodensitométrie

La tomodensitométrie révèle généralement des masses au sein des tissus mous avec une densité variable(35). La lésion est habituellement iso ou hyper dense par rapport à celle du muscle squelettique en contraste spontané, ce qui est probablement lié à la teneur en collagène de ces tumeurs (*figure 5.3*).

La prise de contraste après injection est variable, pouvant être parfois assez importante, probablement liée au réseau capillaire abondant présent dans ces tumeurs(35). Le rehaussement après injection de contraste iodé peut être diffus ou hétérogène. En raison de leur caractère infiltratif et de la croissance le long des plans aponévrotiques, les tumeurs desmoïdes ont souvent des marges mal définies.

L'érosion osseuse peut parfois être détectée dans des cas de croissance ancienne et lente. La TDM permet d'évaluer l'atteinte osseuse corticale (*figure 5.3*).

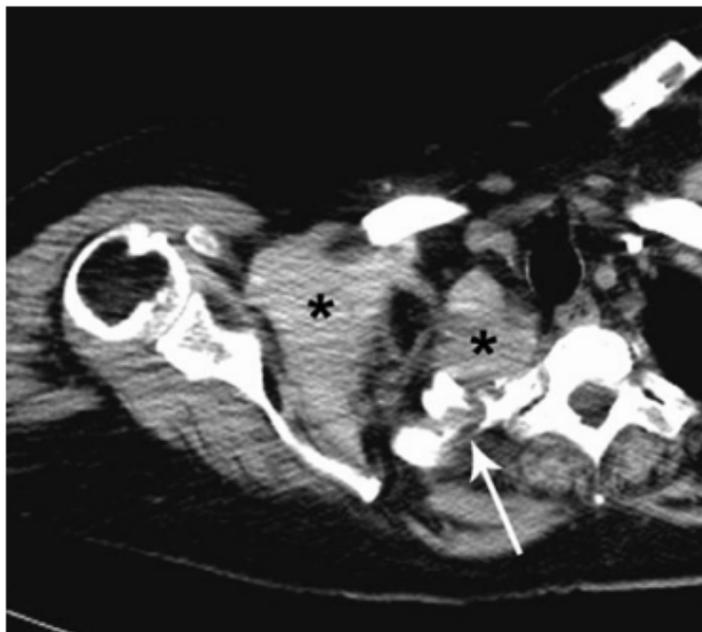
La tomodensitométrie est la modalité d'imagerie de choix pour les desmoïdes intra-abdominales (surtout mésentérique et épiploïque), à la fois pour le diagnostic initial et pour le suivi. Alors que les images en IRM sont souvent dégradées par le péristaltisme intestinal et les mouvements respiratoires, les scanners modernes effectués avec des balayages hélicoïdaux multi détecteurs sont acquis très rapidement, et donc, moins sensibles aux mouvements intestinaux et respiratoires(36).

Dans l'étude de Healy et al(37) qui a évalué 22 tumeurs desmoïdes intra-abdominales, le scanner était plus sensible et spécifique que l'IRM pour la détection des tumeurs, mieux à même de déterminer la présence d'un envahissement intestinal, et plus précis pour l'estimation de la taille de la lésion, en partie car le scanner distingue mieux que l'IRM les marges tumorales au contact de l'intestin adjacent.

Un agent de contraste oral, tel que le baryté ou la gastrograffine, est possible pour

Le scanner puisque les tumeurs desmoïdes sont souvent en contact avec les anses intestinales. Sans un agent de contraste oral, il peut être extrêmement difficile de distinguer la tumeur d'une anse grêle non opacifiée. Le colon est moins problématique car la présence d'air et de selles dans la lumière permet une distinction facile des masses solides, même en l'absence d'ingestion de contraste.

Les lésions de localisation intra-abdominales sont généralement de 5-10 cm dans leur plus grand axe, mais les tumeurs peuvent atteindre 25 cm. Elles peuvent être solitaires ou multiples. Les tumeurs desmoïdes qui surviennent sporadiquement sont le plus souvent localisées dans le rétro péritoine ou dans le pelvis. Celles qui surviennent en association avec des polyposes adénomateuses familiales (Syndrome de Gardner) se produisent généralement dans le mésentère ou dans la région abdominale(*figure 5.4*). Chez les patients avec polypose adénomateuse familiale, il existe généralement des signes de chirurgie antérieure (colectomie).



□

Figure 5.3 Tumeur desmoïde de l'épaule droite chez une patiente de 55 ans. Le scanner en contraste spontané montre une masse des tissus mous en région axillaire droite (). La masse est plus dense que les muscles adjacents. La tumeur érode la corticale osseuse de la côte adjacente (flèche).*

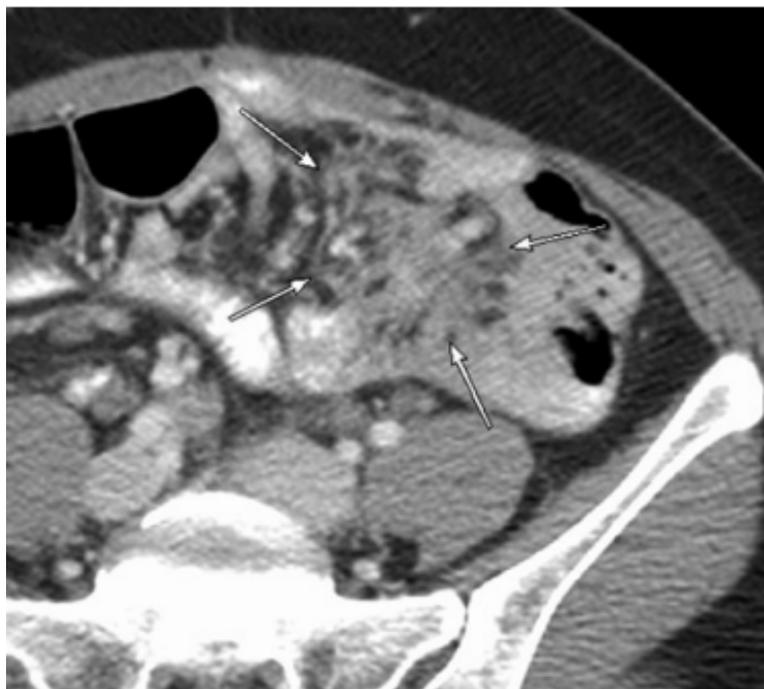


Figure 5.4 patiente de 46 ans avec syndrome de Gardner et multiples lésions mésentériques de tumeurs desmoïdes. Scanner en coupes axiales avec injection de contraste iodé montre une lésion infiltrative avec multiples bandes radiaires dans la graisse mésentérique, d'aspect « enroulé »

Les tumeurs desmoïdes mésentériques peuvent varier, pouvant être complètement circonscrites ou infiltrantes avec des bandes de fibrose fusant dans la graisse mésentérique. Les morphologies infiltrantes et mixtes sont plus souvent associées à des desmoïdes localisées dans le mésentère plutôt que dans le rétro péritoine ou le pelvis. Les tumeurs mésentériques peuvent également avoir un aspect spiculé ou enroulé (*Figure 5.5*). Toute adénopathie ou autre signe de maladie métastatique n'est pas visible dans les tumeurs desmoïdes, et un diagnostic alternatif doit être recherché en présence de lésions à distance. Les desmoïdes intra-abdominales se rehaussent en général plus que le muscle squelettique, mais la prise de contraste peut être variable(38). Elles sont généralement relativement homogènes, mais de grandes lésions peuvent parfois contenir des zones centrales non rehaussées nécrotiques.

Les tumeurs desmoïdes intra-abdominales sont souvent en contact étroit avec l'intestin ; la masse de type nodulaire déplace ou comprime les boucles intestinales adjacentes, tandis que la forme infiltrante devient non délimitable des anses intestinales (*Figure 5.5*). La complication la plus fréquente de l'envahissement de l'intestin est une obstruction ; moins souvent, la perforation,

l'hémorragie, ou une fistule de la tumeur avec l'intestin. L'envahissement des uretères peut se produire également avec l'hydro urétérohydronephrose résultante. Le scanner est utile pour la planification chirurgicale et la prédiction du pronostic. Les tumeurs qui sont volumineuses (> 10 cm), multiples, ou infiltrantes, et celles qui attachent ou encapsulent les boucles de l'intestin grêle ou piègent les uretères sont associées à un pronostic plus sombre. Le scanner évalue aussi l'engainement de la tumeur aux structures vasculaires, le plus souvent l'artère et la veine mésentériques supérieures.



□ *Figure 5.5 : masse infiltrative mésentérique chez une patiente de 40 ans avec syndrome de Gardner. Masse de 9 cm venant infiltré la graisse mésentérique ; cette masse vient au contact d'anses grêles avec signes d'envahissement, et engainement partiel de vaisseaux mésentériques Stigmates de colectomie. Lésion satellite dans le pelvis*

II.9.5 Imagerie par Résonance Magnétique

L'IRM est l'examen de choix pour l'imagerie diagnostic et le suivi des tumeurs desmoïdes extra-abdominales, car leur signal T2 est plus élevé que les tissus mous adjacents, permettant une délimitation facile de ces tumeurs au sein d'un environnement musculaire ou graisseux(36). Un protocole de tumeur des tissus mous standard devrait inclure des images T1 pondérées en écho de spin et des images pondérées en T2 par écho de spin rapide avec saturation du signal de la graisse, les deux séquences devant être réalisées dans deux plans orthogonaux (sagittale ou coronale) et de spin écho pondéré en T1 après saturation de la graisse à la fois avant et après l'administration intraveineuse d'un agent de contraste de gadolinium, dans au moins un plan (généralement le plan axial).

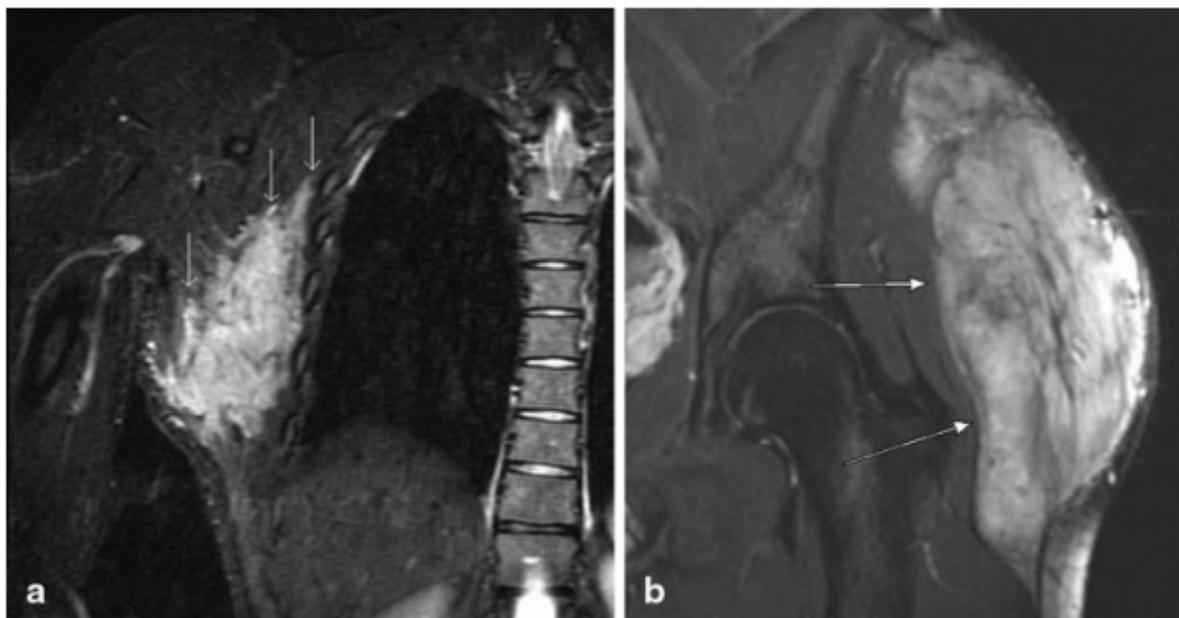
Bien que la plupart des tumeurs desmoïdes extra-abdominales soient des lésions solitaires, l'atteinte multifocale de la maladie peut survenir dans le même membre dans 10-15% des cas(35). Il convient donc lors de l'exploration d'une tumeur desmoïde, de réaliser au moins une séquence couvrant tout le segment de membre.

Environ la moitié des tumeurs desmoïdes extra abdominales ont des marges bien définies, tandis que les autres ont des marges infiltrantes (*figure 5.6*).

Les fibromatoses extra-abdominales peuvent être soit intermusculaires soit d'origine intramusculaire. Les lésions intermusculaires sont souvent entourées d'un liseré de graisse, qui est élevé en signal T1 par rapport à la tumeur « *split fat sign* » (*figure 5.7*). Murphy et al ont par ailleurs décrit le "*signe de la queue*" qui est présent dans 83% des tumeurs desmoïdes extra-abdominales (*figure 5.8*).

Une caractéristique supplémentaire en imagerie dans le diagnostic de la tumeur desmoïde en comparaison avec le sarcome est son modèle de croissance infiltratif (les sarcomes déplacent

habituellement plutôt les tissus mous adjacents), une tendance à traverser les limites des fascias (les sarcomes formant une pseudo capsule et respectent les fascias jusqu'à tard dans leur évolution), et une absence de nécrose même avec de très grandes lésions (les sarcomes, en particulier les grands, contiennent généralement des zones de nécrose).

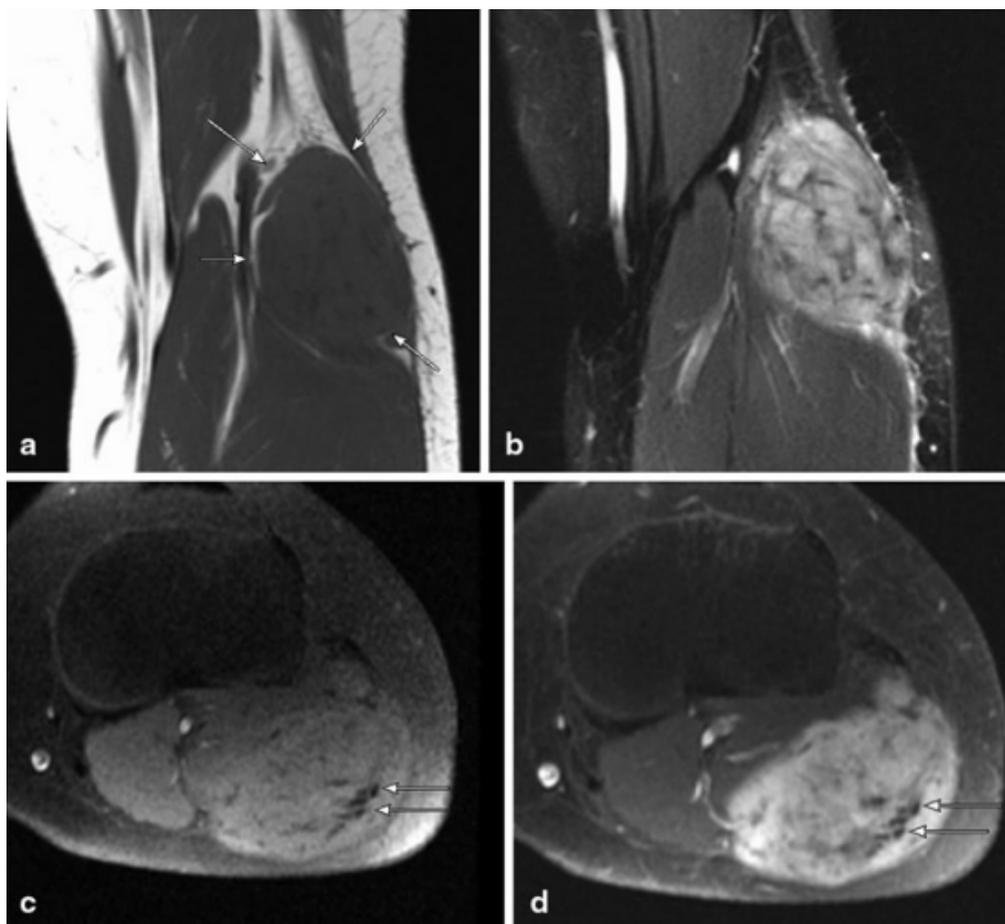


□

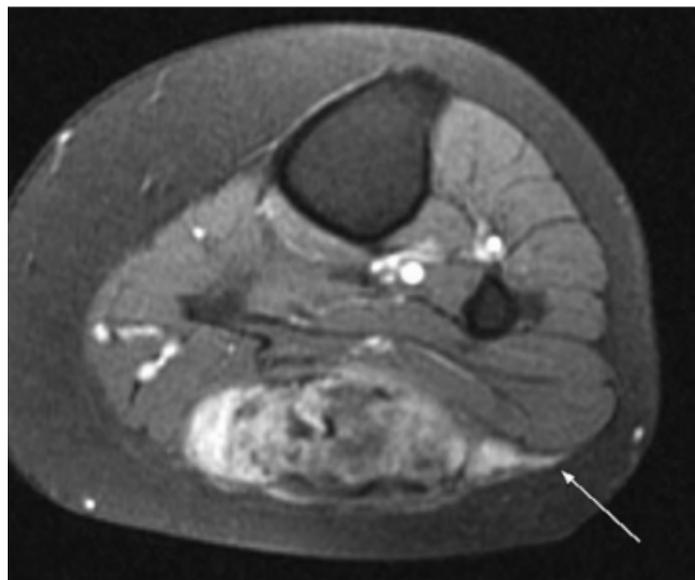
Figure 5.6 :

a) tumeur desmoïde de la paroi thoracique chez un homme de 18 ans, à limites floues. La séquence en coronal T2 montre un hyper signal marqué. Bandes infiltratives en hyper signal le long des fascias (flèche). En cas de résection, le chirurgien doit inclure ces extensions linéaires pour avoir des marges R0

b) tumeur desmoïde chez un homme de 20 ans, à limites nettes. Séquence coronal T2 montrant lésion en hyper signal intense T2. On note un liseré graisseux en hyper signal T2 entre la lésion et le muscle adjacent.



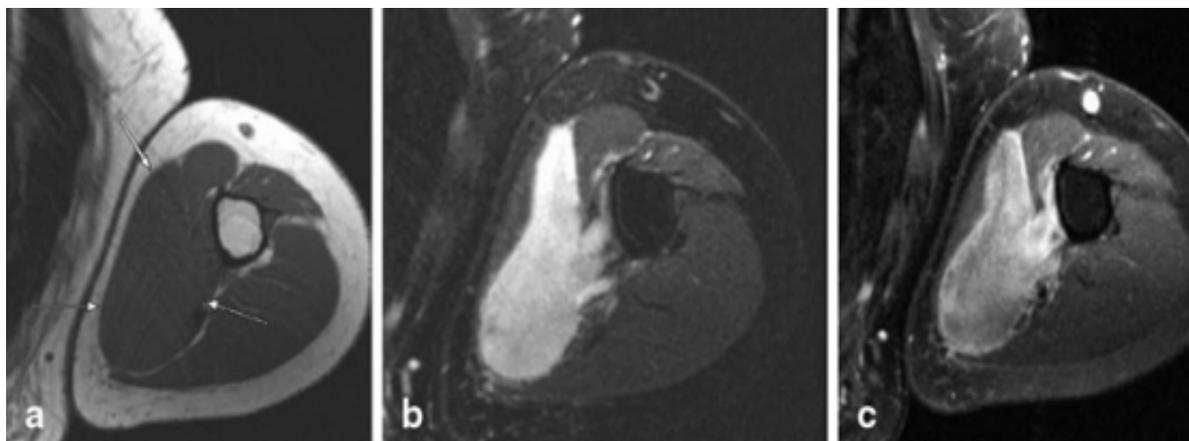
- *Figure 5.7 : patiente de 16 ans, avec tumeur desmoïde du creux poplité :*
- a) Coronal T1 montrant une masse de signal intermédiaire, en position intermusculaire, latéralisé par rapport au gastrocnémien latéral. Bande en hyper signal graisseux, contourant la lésion, «the split fat sign».*
 - b) Coronal T2, la masse e hyper signal T2 présente des bandes en hypo signal, caractéristique de foyer de collagène, aussi visibles en T1.*
 - c) Axial T1 fat sat avant injection*
 - d) Axial T1 fat sat après injection montre une masse vasculaire. On note les bandes de collagènes en hypo signal ne se rehaussant pas.*



□ *Figure 5.8 : Tumeur desmoïde chez une femme de 50 ans ; séquence axial T1 fat sat après injection de gadolinium montrant le «signe de la queue» (flèche). Cette extension linéaire de l'hyper signal représente l'extension de la tumeur le long des fascias (ici le long du gastrocnémien latéral). Ce «fascial tail» doit être réséqué avec le reste de la tumeur en cas de sanction chirurgicale.*

Le signal des tumeurs desmoïdes en IRM change avec le temps à mesure que la lésion évolue ou mûrit le long de trois phases. Au cours de la première phase, la période de croissance, les desmoïdes sont plus cellulaires avec relativement moins de collagène et contiennent de grands espaces extracellulaires. Ces caractéristiques entraînent une lésion faible en T1 et uniformément élevée en T2. Les foyers de faible signal T2 sont généralement absents lors de ce stade de développement. A ce stade, les lésions ont tendance à avoir des bords convexes avec une intensité modérée à forte, rehaussement uniforme après injection de contraste (**figure 5.9**). La haute cellularité pendant la première étape explique pourquoi les tumeurs desmoïdes avec un signal T2 élevé sont, statistiquement, plus susceptibles de croître rapidement que celles à signal faible ou intermédiaire(36). Au cours de la deuxième phase, il y a un dépôt accru de collagène à l'intérieur de la lésion, ce qui entraîne une masse plus hétérogène contenant

des zones focales de faible signal T2. Les zones cellulaires dans la tumeur qui restent élevées en T2 continuent de se relever intensément après injection, tandis que les zones de faible signal T2 du collagène dense démontrent un rehaussement minime, voire nul (**Figure 5.10**). Au cours de la troisième et dernière étape, les tumeurs desmoïdes deviennent principalement de composition fibreuse avec une diminution du degré de cellularité. Le volume de l'espace extracellulaire de la tumeur diminue avec la baisse de son contenu en eau, et la taille globale de la tumeur diminue au cours de cette étape. Comme la taille diminue, les bords de la tumeur deviennent moins convexes et plus ondulés. Par conséquent de ces changements histologiques, les tumeurs au cours de cette étape sont faibles dans les signaux T1 et T2, reflétant la prédominance du tissu fibreux et le manque de cellularité. Le rehaussement au cours de cette étape est également nettement moins marqué que les étapes précédentes (**figure 5.11**).



□ **Figure 5.9 : tumeur de la face médiale du bras stade 1, patient de 32 ans**

- a) Axial T1 : masse iso intense, à limites difficilement appréciables
- b) Axial T2 fat sat : masse hyper signal intense (donc hyper cellulaire et faible en collagène)
- c) Axial T1 fat sat après injection : prise de contraste intense témoigne d'une lésion fortement cellulaire. Bords convexes typiques dans les lésions stade I

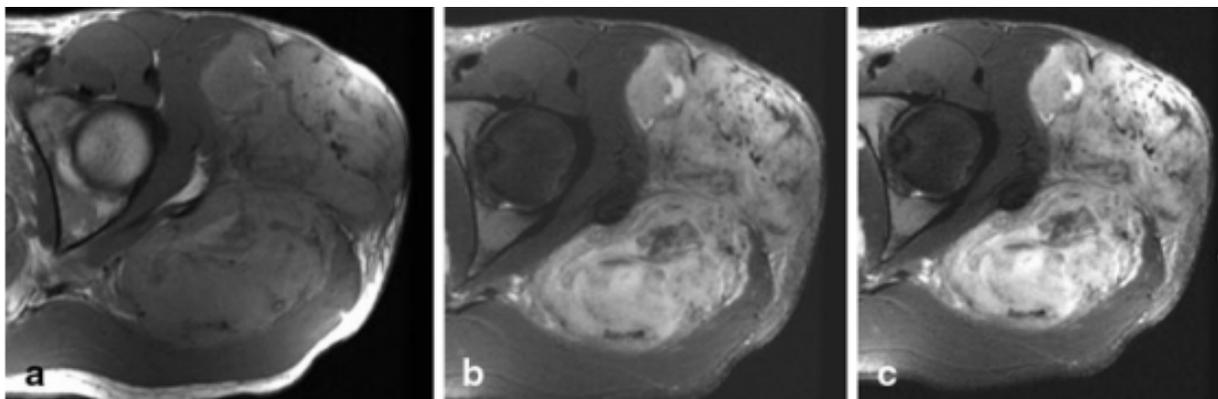


Figure 5.10 Homme de 20 ans atteint de tumeur desmoïde de la fesse gauche probablement stade 2

- a) Axial T1 léger hyper signal, avec bande de collagènes en hypo signal à travers la lésion
- b) Axial T2 en hyper signal sur les régions hyper cellulaires. La lésion contient aussi des zones en hypo signal, riches en collagènes
- c) Axial T1 post gadolinium, se rehaussant sur les zones hyper cellulaires, donc en hyper signal T2, les zones riches collagènes ne se rehaussant peu ou pas.

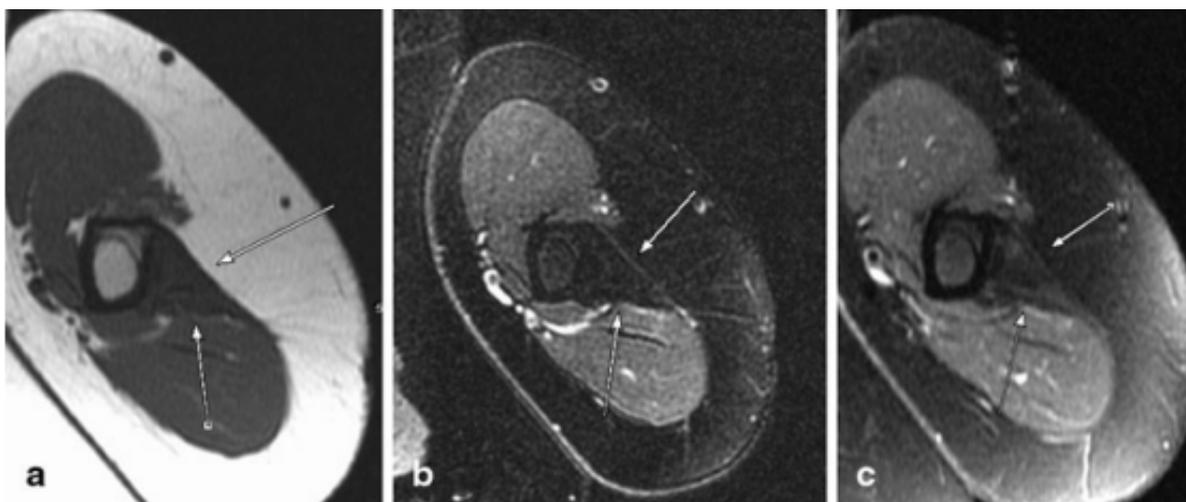
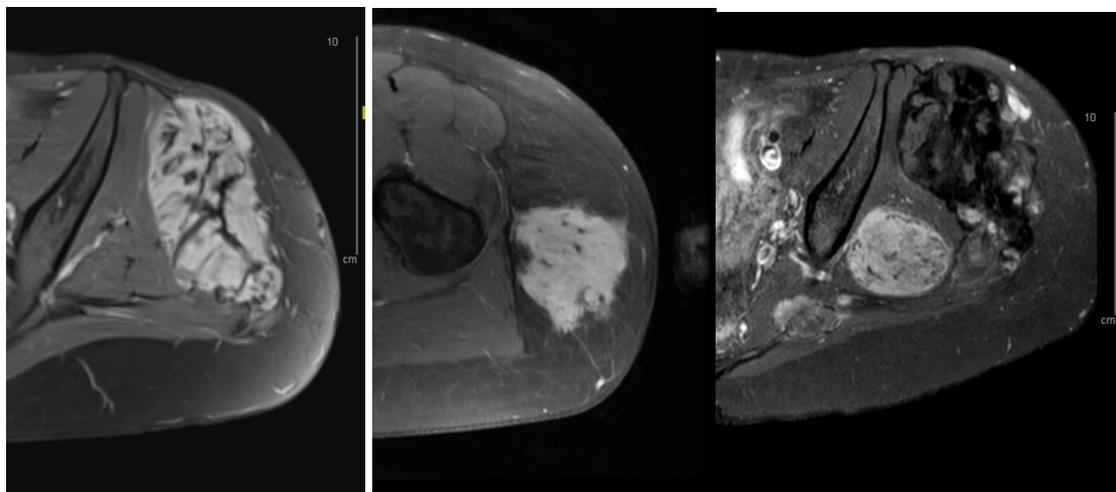


Figure 5.11 : patient de 45 ans, tumeur desmoïde stade 3, de la face latérale du bras

- a) Axial T1 masse hypo intense
- b) Axial T2 avec fat sat en hypo signal. Hypo signal T1 et T2 montre une lésion riche en collagène et faiblement cellulaire (phase 3). Les bords concaves diffèrent des bords convexes rencontrés dans les phases précoces (flèche)
- c) Axial T1 fat sat après gadolinium : masse hypo vasculaire en hypo signal, typique en phase 3.



□ *Figure 5.12 : tumeur desmoïde bifoale de la fesse gauche chez une patiente de 37 ans :
A gauche et au milieu : séquences axiales T1 injectées après saturation de la graisse : les deux lésions sont bien limitées se rehaussant de façon intense. Notez les plages linéaires de collagène en hyposignal.*

A droite : contrôle après traitement par cryothérapie de la première lésion antéro laréale qui ne se rehausse plus après injection de gadolinium

En cas de tumeurs desmoïdes multifocales au sein d'un même membre (*figure 5.12*), les lésions sont souvent asynchrones, les lésions les plus proximales se développant généralement plus tard que les distales.

Contrairement à cet aspect spécifique des tumeurs desmoïdes en IRM, les caractéristiques d'imagerie TDM n'ont pas montré une bonne corrélation avec les résultats histologiques, y compris son évaluation de collagène et de vascularisation.

Les tumeurs desmoïdes présentant un signal faible en T2 avant la chirurgie(35), pourraient être liées à un risque accru de récurrence postopératoire par rapport à leur faible cellularité. Ainsi, l'IRM peut aider à prédire quels patients sont susceptibles d'avoir de meilleurs résultats postopératoires. L'IRM est également la modalité préférée pour la surveillance des patients après la résection des tumeurs desmoïdes.

Les récurrences locales surviennent le plus souvent près des marges de résection, sur les sites où la propagation subtile le long des fascias, n'était pas appréciée en préopératoire, et donc, non réséquée pendant la chirurgie.

Les récurrences de tumeurs desmoïdes ont une histologie identique, et, ainsi, présentent les mêmes caractéristiques d'imagerie que les lésions primaires à un stade précoce, démontrant uniformément un signal T2 élevé, avec ou sans bandes collagènes à faible signal intercalées, et prise de contraste modérée à forte (*figure 5.12*).

En moyenne, cependant, les formes récidivantes des tumeurs desmoïdes ont tendance à se comporter de manière plus agressive que leurs homologues primitifs, avec une croissance plus rapide, un taux accru de propagation extra compartimentale, et une augmentation de la probabilité d'envahissement osseux(39).

L'IRM est également la modalité d'imagerie de choix pour surveiller la réponse des desmoïdes à la radiothérapie ou à la thérapie systémique. Les tumeurs qui répondent à la thérapie démontrent non seulement une diminution de la taille, mais montrent généralement une diminution du signal T2 ainsi, la transformation en un état moins cellulaire, plus collagène (*figure 5.13*)(39). Dans une étude de Castellazzi et al les tumeurs desmoïdes traitées par

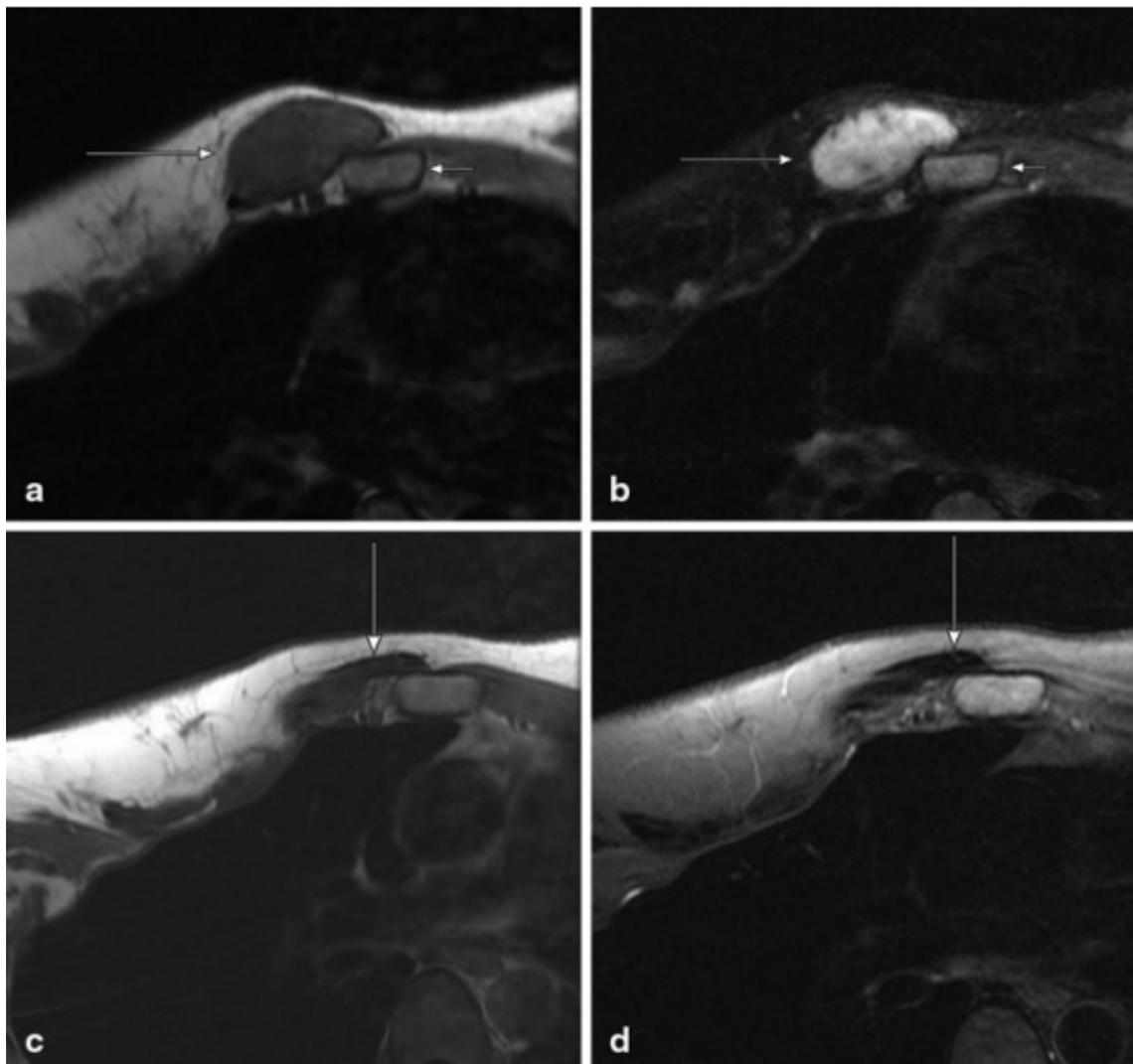


Figure 5.13 : Tumeur desmoïde chez une patiente de 27 ans pariétale de l'étage thoracique. Patiente traitée par Sorafenid.

- a) en signal intermédiaire T1 et
- b) en hypersignal T2 intense en faveur d'une masse cellulaire.
- c) Et d) coupes axiales en T1 et T2, montrent la décroissance de la lésion après traitement, mais aussi sa transformation en lésion quiescente riche en collagène.

chimiothérapie avaient un plus haut taux de perte de signal T2 que les lésions non traitées, ce qui suggère la transformation en une phase plus indolente. Cependant, cette perte de signal T2 n'a pas toujours été associée à une diminution de la taille, et donc, ces tumeurs ne seraient pas

admissibles en tant que répondeurs par les critères standard d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides (RECIST)(40)-(41).

Dans le futur, des études doivent être effectuées pour déterminer si la perte du signal T2 seul est, ou non, même en l'absence de réponse selon des critères RECIST. Si les résultats cliniques améliorés sont associés de manière indépendante avec des changements de signaux T2 seuls, l'imagerie par résonance magnétique s'avèrerait indispensable pour déterminer les taux de réponse tumorale desmoïde chez les patients sous traitement médical

II.9.6 PET scanner

Le PET scanner a un rôle bien connu dans l'évaluation de la maladie métastatique de sarcomes tissulaires(42). Cependant, son rôle dans l'évaluation des tumeurs desmoïdes est très limité. Il a été signalé que les PET scanners démontrent une absorption hétérogène de FDG liée à la constitution histologique hétérogène de ces tumeurs, qui contiennent des proportions variables de composants riches en collagènes et d'autres plus cellulaires. Les zones de collagène denses dans la tumeur desmoïde ont une faible valeur d'absorption standardisée (SUV) alors que les zones cellulaires ont des SUV relativement plus élevés. L'agressivité de ces tumeurs est directement liée au degré de cellularité, le PET-FDG peut avoir un rôle potentiel dans la prédiction du comportement des tumeurs desmoïdes.

Le PET-FDG a un rôle bien établi dans la surveillance des patients traités par chimiothérapie pour certains sarcomes. En fait, le PET-FDG est considéré comme la modalité de choix pour évaluer les modifications de l'activité métabolique dans les tumeurs stromales gastro-intestinales, car c'est le premier indicateur de la réponse au traitement, chez les patients traités avec l'Imatinib

(Glivec^R)(43)-(36). Les patients qui répondent à Glivec^R peuvent montrer une diminution majeure dans l'absorption de FDG(44).

L'utilité de PET-FDG est actuellement en cours d'investigation pour les tumeurs desmoïdes. Dans une étude pilote, neuf patients avec des tumeurs desmoïdes qui ont été traités avec l'Imatinib ont été évalués avec TEP et IRM. Après le traitement, il y avait une diminution de la SUV médiane de 29% sur les PET scanners ; cependant, selon les critères RECIST standard, sept sur neuf (78%) des patients ont démontré une maladie stable et deux des neuf (22%) ont démontré une progression en IRM. Un piège bien connu de l'utilisation des critères RECISTS pour évaluer la réponse tumorale chez les patients sous Imatinib et thérapies ciblées, est que de nombreuses lésions qui montrent une nécrose et une fibrose après traitement (preuve histologique de la réponse tumorale) montreront paradoxalement une maladie stable, ou parfois même la progression, en utilisant des critères de taille seuls. C'est pour cette raison que le FDG-PET, qui mesure plutôt l'activité métabolique, peut également jouer un rôle dans la surveillance de la réponse au traitement des tumeurs desmoïdes.

II.10 Traitement

II.10.1 Chirurgie

Bien qu'elles soient incapables de métastaser, le schéma de croissance localement agressif des tumeurs desmoïdes peut entraîner une morbidité significative pour les patients (*figure 6*)(45).

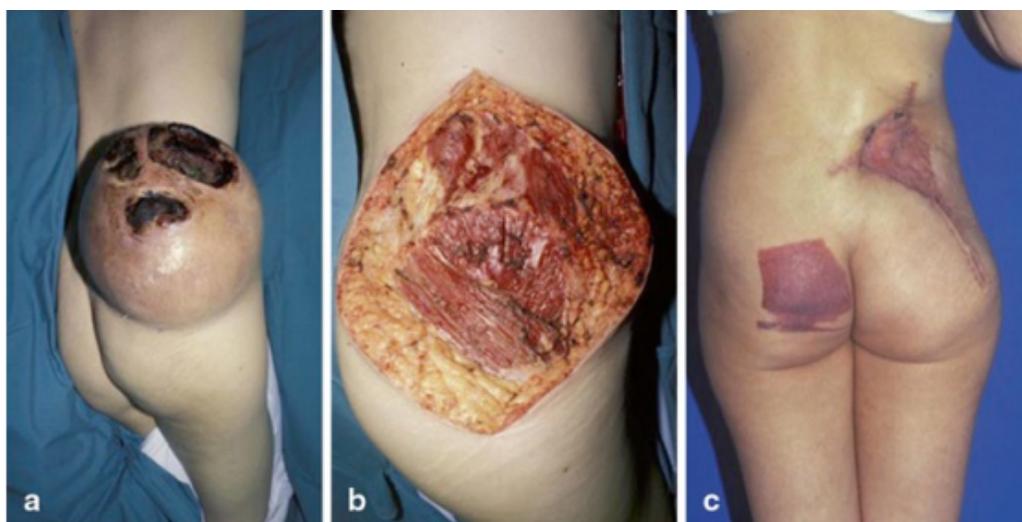
De plus, leur localisation anatomique variable, leur prédisposition à la récurrence et les comportements biologiques imprévisibles représentent des défis uniques pour les chirurgiens et autres médecins impliqués dans leur gestion. Une concertation multidisciplinaire bien coordonnée

impliquant la participation de spécialistes chirurgicaux et non chirurgicaux est nécessaire pour développer une stratégie de traitement individualisée appropriée pour chaque patient.

Lorsque la chirurgie est planifiée, une imagerie appropriée et une biopsie pré opératoire sont obligatoires.

L'impact réel d'une marge chirurgicale négative, ainsi que le rôle des thérapies adjuvantes (radiothérapie, médicaments anti-inflammatoires, agents anti-oestrogènes et chimiothérapie) dans la prévention de la récurrence tumorale restent incertaine(11). Bien que radicale, la résection à marges histologiques négatives est l'objectif louable de nombreuses procédures chirurgicales oncologiques et dans certaines circonstances peut être applicable à la prise en charge chirurgicale des tumeurs desmoïdes, mais les résections sont excessivement mutilantes et entraînent une altération fonctionnelle majeure, ne semblant pas être justifiée dans cette maladie bénigne.

Shido et al ont été confrontés à une récurrence tumorale après chirurgie chez 16 de leurs 30 patients (53%), dont 8 récurrences sur les 19 patients à marges chirurgicales saines R0 (42%)(10).



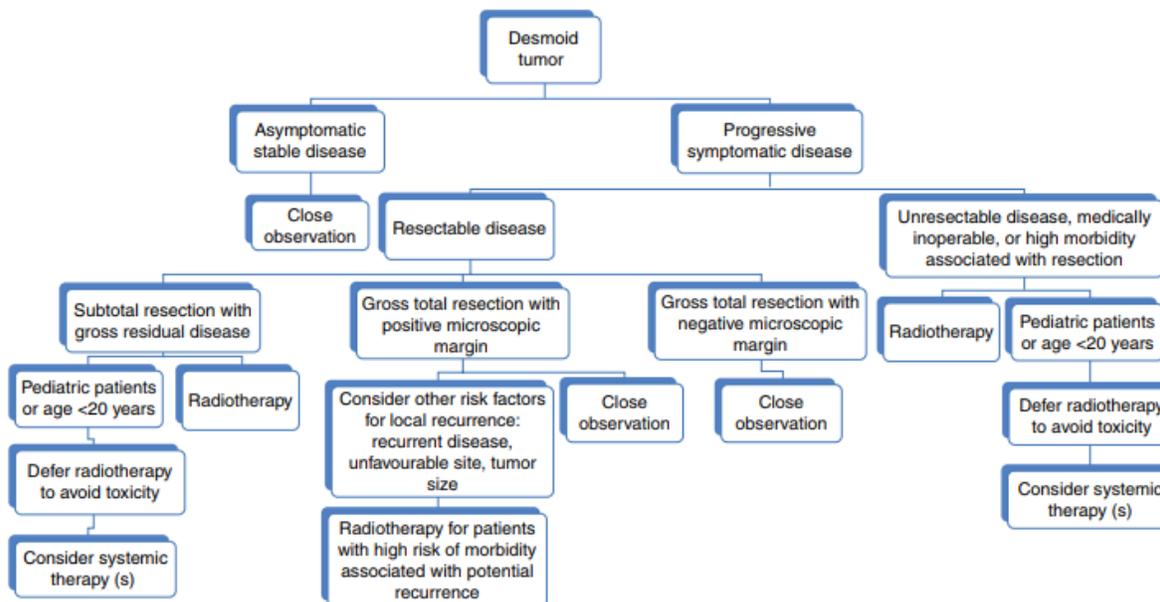
□ *Figure 6 : Large lésion de la fesse :*
a) *Pré opératoire*
b) *Pendant la résection*
c) *Reconstruction avec greffe de peau*

II.10.2 Radiothérapie

Les recommandations de traitement par radiothérapie dans la prise en charge des tumeurs desmoïdes sont basées sur les données de littérature rétrospectives car il y a eu peu de données publiées à partir d'essais prospectifs(46)-(47)-(48). La chirurgie a été le pilier de la gestion locale des tumeurs ; la tendance actuelle de la gestion est de considérer en surveillance active une tumeur asymptomatique non évolutive, en réservant une chirurgie pour les patients qui deviennent symptomatiques ou progressent pendant l'observation. La radiothérapie n'est généralement pas administrée aux patients réséqués avec une marge positive, la moitié des patients développeront une maladie récurrente.

La radiothérapie est généralement utilisée pour les patients qui récidivent après une intervention chirurgicale ou pour les patients présentant une tumeur dont une éventuelle résection chirurgicale est ressentie comme excessivement morbide. Pour les tumeurs récidivantes, la radiothérapie peut être utilisée en préopératoire ou en postopératoire (*figure 7*). Le rayonnement est donné par des volumes électifs à 50 Gy, et dose estimée de la maladie globale dans la gamme de 56-58 Gy avec fractionnement conventionnel. Le taux de contrôle local avec le rayonnement seul pour des patients non opérés est d'environ 75%.

En raison des effets tardifs potentiels de la radiothérapie, les patients pédiatriques qui présentent des risques d'anomalies de croissance ou de tumeur maligne induite par la radiothérapie, la chirurgie ou les thérapies systémiques sont les traitements de référence chez les enfants.



□ *Figure 7 : Algorithme non consensuel de la place de la Radiothérapie dans la prise en charge des tumeurs desmoïdes*

II.10.3 Thérapies systémiques

Il y a un certain nombre de thérapies systémiques qui ont été étudiées dans les tumeurs desmoïdes : des agents anti-inflammatoires, des chimiothérapies conventionnelles, les hormones et les agents moléculaires.

Puisque la tumeur desmoïde est une maladie rare, aucune comparaison entre les médicaments n'est disponible dans la littérature, et la majorité de la littérature dans ce domaine est basée sur de petites séries rétrospectives.

Cependant, même avec cet ensemble très limité de données, certaines tendances claires sont évidentes dans la littérature et il existe plusieurs agents qui démontrent des avantages dans cette maladie. Il existe notamment un intérêt notable des thérapies ciblées, qui peuvent permettre d'autres options de traitement systémique pour une tumeur desmoïde.

II.10.3.1 Traitements anti inflammatoires

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont fréquemment utilisés car ces tumeurs fabriquent des substances qui semblent avoir un rôle dans les mécanismes inflammatoires. L'utilisation du Sulindac a fréquemment montré son efficacité(49)-(50). Plus récemment un autre type d'anti-inflammatoires a été utilisé, comme le célécoxib (ou Celebrex), principalement en raison de sa meilleure tolérance par rapport aux anti-inflammatoires traditionnels comme le Sulindac. Cependant la survenue de problèmes cardio-vasculaires en a réduit l'utilisation de façon prolongée.

II.10.3.2 Traitements anti hormonaux

Comme il a été précisé précédemment, il existe des arguments pour penser que ces tumeurs peuvent se développer sous l'influence d'hormones comme les œstrogènes et la progestérone.

Il apparaîtrait donc logique de proposer des médicaments de type « anti-estrogènes » comme le tamoxifène ou « progestatifs fortement dosés » comme la médroxyprogestérone. Ces produits sont utilisés seuls ou en association(50)-(51), parfois avec des anti-inflammatoires en général non stéroïdiens. Ces traitements sont souvent efficaces sur la douleur ou d'autres symptômes, mais la régression objective est moins fréquente même si des cas rares de rémission complète sont rapportés.

Hansman et al ont comparé le traitement par Tamoxifène + Sulindac versus traitement chirurgical. 3 des 13 patients ont eu une regression complète, et 10 étaient stables ou avaient progressé en imagerie. 8 des 9 patients traités chirurgicalement avaient récidivé(49).

II.10.3.3 Chimiothérapie

Les médicaments de « chimiothérapie cytotoxique », utilisés pour la prise en charge médicale des tumeurs malignes ont cependant été utilisés dans les formes récidivantes ou progressives de tumeurs desmoïdes.

Des associations de médicaments donnés de façon hebdomadaire à faibles doses (vinblastine et méthotrexate)(29) permettent des traitements de longue durée. Une chimiothérapie généralement utilisée pour traiter les sarcomes, plus intensive et plus courte, est parfois proposée dans les formes très évolutives ou après échec des premiers médicaments (Doxorubicine)

Dans certains cas de tumeurs desmoïdes inopérables localisées dans les membres, il est proposé de faire des perfusions localisées d'agents anticancéreux au niveau du membre atteint.

Il n'existe pas actuellement de consensus sur la stratégie thérapeutique.

II.10.3.4 Inhibiteurs de la tyrosine kinase

La mutation du CTNNB1 (exon 3 du gène codant la beta caténine) dans les cas sporadiques , et l'inactivation de l' APC chez les patients atteints de PAF modifient la voie de signalisation Wnt, permettant la translocation nucléaire et la fixation de la beta catenine à des récepteurs adhérents à la cellule. Les études sur les inhibiteurs moléculaires de la tyrosine kinase ont récemment été publiées montrant des résultats encourageants(52)-(53)-(54). L'étude de Heinrich et al retrouvait 3 régressions partielles et 4 patients stables à un an, sur les 19 traités par Imatinib, chez des patients présentant des tumeurs desmoïdes agressives en échec thérapeutique. L'équipe du Centre Leon Berard à Lyon a montré une régression complète et trois régressions partielles à 3 mois. 67% des patients ne présentaient pas de progression à 1 an.

Des études plus récentes montrent l'efficacité du pazopanib (55)-(56)-(57), Scuzus et al ont traité 11 patients pour une durée moyenne de 12 mois. 3 patients ont arrêté le traitement car mauvaise tolérance. Aucun patient ne présentait à 12 mois de progression radiologique, 3/8 une réponse partielle et 5/8 une stabilité de la maladie. 6 patients rapportaient une amélioration fonctionnelle de la douleur ou de la gêne fonctionnelle.

III LA RADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE DANS LES TUMEURS DESMOÏDES

III.1 Introduction

La radiologie interventionnelle et l'oncologie interventionnelle jouent un rôle de plus en plus important aux côtés de l'oncologie chirurgicale traditionnelle, de l'oncologie médicale et de la radiothérapie oncologique dans l'approche multidisciplinaire du diagnostic et du traitement des tumeurs desmoïdes et autres tumeurs malignes des tissus mous. Le but de ce chapitre est de discuter du rôle de la radiologie interventionnelle et de l'oncologie interventionnelle.

Comme avec d'autres tumeurs des tissus mous, un diagnostic tissulaire définitif de tumeur desmoïde est nécessaire avant l'initiation du traitement. Le tissu peut être obtenu par voie ouverte, qui est une méthode invasive et associée à de multiples morbidités chirurgicales, y compris la rupture de la plaie, l'hémorragie et l'infection. La radiologie interventionnelle, cependant, offre une approche mini-invasive, guidée par l'imagerie. Les alternatives à la biopsie chirurgicale sont la biopsie à l'aiguille.

Les tumeurs desmoïdes sont généralement traitées avec une combinaison de résection chirurgicale, chimiothérapie systémique et radiothérapie. Cependant, les thérapies guidées par l'image percutanée sont de plus en plus utilisées pour relever le défi unique de la tumeur desmoïde comprenant l'ablation chimique, la radiofréquence, et cryoablation. Ces modalités, qui

sont couramment utilisées dans le traitement d'autres néoplasies, y compris le carcinome hépatocellulaire et rénal, sont maintenant appliquées au traitement des tumeurs desmoïdes. Le mécanisme d'action, la justification de l'utilisation, ainsi que les considérations cliniques et techniques de chaque technique vont être discutés.

III.2 Diagnostic des tumeurs desmoïdes

La biopsie percutanée à l'aiguille est l'insertion d'une aiguille dans une lésion ou organe dans le but d'obtenir des cellules ou des tissus pour le diagnostic(58). Le placement de l'aiguille se fait typiquement sous échographie en temps réel ou scanographiquement.

La biopsie percutanée à l'aiguille est moins invasive que la biopsie ouverte ou excisionnelle(59). Elle est associée à une diminution de la morbidité, et est devenue la principale méthode par laquelle le diagnostic pathologique est obtenu avant l'initiation d'une thérapie(60).

La biopsie percutanée à l'aiguille comprend deux procédures de base: l'aspiration à l'aiguille fine(61) et l'aiguille à biopsie(62). L'aspiration à l'aiguille fine implique l'utilisation d'une fine aiguille creuse (22 G ou moins) qui est insérée dans une lésion pour échantillonner les cellules pour l'analyse cytologique. La biopsie à l'aiguille est une technique coaxiale par laquelle un dispositif de coupe est inséré à travers une aiguille creuse (20 G ou plus) qui a été placée dans une lésion, et un cylindre de tissu de 1 mm (une carotte) est obtenu pour l'analyse histologique. Elle est réalisée par échographie ou par TDM, qui assurent un échantillonnage précis des tissus avec visualisation directe de l'extrémité de l'aiguille lorsqu'elle entre dans une lésion (**Figure 8.1**). Le guidage d'image minimise également le risque de blessure des structures vitales adjacentes à une lésion, y compris les vaisseaux sanguins, les nerfs et les organes non cibles, qui ne peuvent pas être vus lors de biopsies "aveugles"(63). Dans l'ensemble des séries décrites, la

sensibilité et la spécificité des biopsies percutanées oscillent entre 85 et 90% à condition d'utiliser des tailles de biopsy gun supérieures ou égales à 16G.

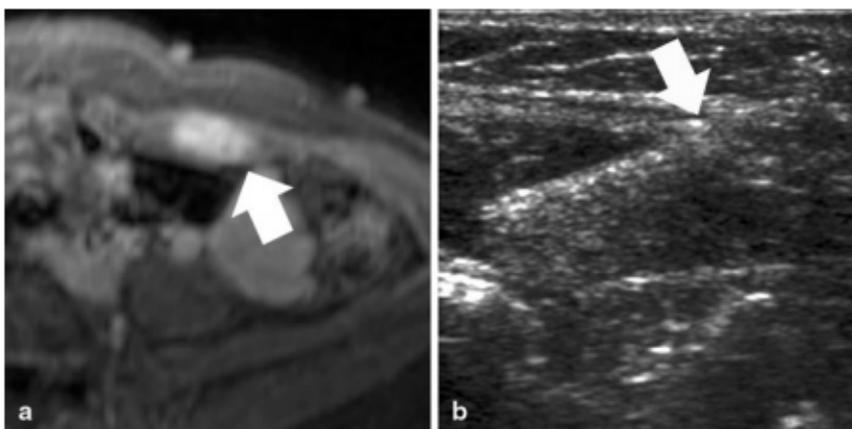


Figure 8.1 : prélèvement percutané à l'aiguille d'une masse palpable de la paroi abdominale située dans le muscle grand droit gauche de l'abdomen.

- a) Séquence IRM Axial T1 fat sat après injection de gadolinium, montrant la lésion de 2,6 cm de grand axe, se rehaussant après injection, centrée sur le grand droit gauche de l'abdomen.
- b) Pistolet semi automatique à biopsie de 18 G avancé sous contrôle échographique. 2 prélèvements sont réalisés.

III.3 Destruction percutanée des tumeurs desmoïdes

III.3.1 Ablation chimique percutanée

L'ablation chimique percutanée guidée par l'image fait référence à l'injection intratumorale directe de composés cytotoxiques utilisant soit l'échographie, soit le scanner pour localiser l'aiguille(64). Sous sédation consciente, une aiguille d'infusion est insérée par voie percutanée dans le centre de la tumeur. Typiquement, une aiguille de 20-22 G est utilisée, bien que l'utilisation d'une aiguille de 18 G ait également été rapportée(65). Un produit liquide cytotoxique, de l'éthanol ou de l'acide acétique, est progressivement perfusé dans la tumeur. Le volume et la concentration de cytotoxine varient avec le protocole et la masse tumorale. Des traitements à séances multiples sont souvent nécessaires, avec suivi d'imagerie par

scanner ou imagerie par résonance magnétique (IRM). L'effet cytotoxique de l'éthanol sur des études histopathologiques a été attribué à une combinaison entre la déshydratation, la dénaturation des protéines cellulaires, la thrombose des petits vaisseaux, et enfin la nécrose secondaire à la coagulation. Le mécanisme cytotoxique de l'acide acétique a été attribué à la dissection des protéines, la dissolution des lipides et l'extraction du collagène, entraînant également une nécrose coagulative(66)14/05/2018 20:15:00.

L'acide acétique favorise la rupture du collagène par dissociation de liaisons d'aldimine intermoléculaires, attribuées à son faible pH. Cette propriété permet à l'acide acétique de pénétrer dans les parties de tumeur contenant du collagène, y compris les capsules et les septa fibreux(67).

La littérature médicale existante décrivant l'utilisation de l'ablation chimique percutanée dans le traitement des tumeurs desmoïdes est limitée à une seule série de cas de deux patients(65). Le premier patient avait une tumeur desmoïde médiastinale 7,0 cm, traitée par guidage scanographique. Sur 3 séances successives, des résultats favorables ont été rapportés à quatre mois de suivi clinique, avec une résolution de la douleur de l'épaule droite du patient et la régression partielle de la tumeur. Le patient est resté asymptomatique à 36 mois lors du suivi clinique. Dans le second cas, une tumeur desmoïde mésentérique de 7,0 cm avec douleur abdominale traitée par voie percutanée guidée par scanner (ablation chimique à l'acide acétique, trois séances de traitement avec quatre semaines d'intervalle) montrait aussi des résultats favorables, avec une amélioration significative de la douleur abdominale et de la diminution de la taille de la tumeur à 4,5 cm à deux mois de suivi clinique. L'acquisition scanographique après injection à ce moment-là a démontré des zones d'hypodensité et de non rehaussement central dans la masse, compatible avec la nécrose tumorale. Une maladie stable a été rapportée à 24 mois de

suiivi clinique. Aucune complication ou effets secondaires indésirables n'ont été signalés dans les deux cas.

L'acide acétique offre plusieurs avantages par rapport à l'éthanol dans l'ablation de tumeurs desmoïdes : un degré similaire de la nécrose peut être obtenu avec une dose plus faible d'acide acétique que d'éthanol absolu. Un inconvénient potentiel est le risque potentiel de lésion tissulaire non ciblée secondaire à la diffusion de la cytotoxine loin du site de livraison dans les tissus adjacents.

III.3.2 Radiofréquence

L'ablation par radiofréquence implique l'utilisation d'un courant alternatif à haute fréquence au sein d'une électrode, d'une aiguille dans le tissu environnant, ce qui entraîne un chauffage par friction et nécrose tissulaire(68). Le principe de l'ablation par radiofréquence est basé sur des ondes de radiofréquence à travers des tissus viables provoquant une élévation de la température des tissus. Ce concept est aussi à la base du développement utilisé pour cautériser les tissus saignants pendant une chirurgie(69). Diverses types électrodes et d'aiguilles ont été développés, aboutissant à une tige d'aiguille isolée avec une pointe d'électrode non isolée, permettant une distribution ciblée d'impulsions par radiofréquences.

Ilaslan et al. décrit l'utilisation de l'ablation par radiofréquence pour traiter cinq tumeurs desmoïdes chez quatre patients: une femme de 59 ans avec des tumeurs desmoïdes récidivantes des mollets et cuisses droits à la suite de la résection, de la radiothérapie externe ; un garçon de 5 ans a ensuite reçu un diagnostic de syndrome de Gardner avec une récurrence desmoïde para spinal gauche après biopsie excisionnelle; une jeune fille de 14 ans avec une desmoïde de la hanche gauche qui s'agrandissait; et un homme de 32 ans avec une desmoïde para spinal thoracique(70). Pour les deux derniers patients, la radiofréquence était la thérapie initiale sélectionnée. Dans le

cas de la jeune fille de 14 ans avec le desmoïde de la hanche gauche, la masse infiltrait dans le muscle tenseur du fascia lata, et étendu dans le moyen et le glutéal latéral et de la paroi abdominale. L'ablation par radiofréquence a été sélectionné plutôt que la chirurgie en raison de l'emplacement et la taille de la lésion, et la morbidité fonctionnelle potentielle de la résection chirurgicale.

Trois lésions étaient inférieures à 3,0 cm et nécessitaient chacune une ablation; les deux lésions restantes étaient plus grandes que 3,0 cm et nécessitaient jusqu'à quatre ablations avec repositionnement intermittent de l'électrode. Environ 1-2 cm de tissu normal adjacent a été inclus dans la zone d'ablation. Les complications immédiates incluent une cellulite superficielle chez un patient et une nécrose focale des tissus mous chez un autre patient, ce qui a nécessité un débridement chirurgical et une greffe de peau. Le suivi clinique pour les quatre patients et le suivi de l'imagerie par résonance magnétique pour deux patients n'a démontré aucune preuve de la récurrence tumorale de la tumeur desmoïde après RFA.

Comme pour l'ablation chimique, une sélection soigneuse des patients est nécessaire pour l'ablation par radiofréquence. RFA doit être évitée dans les lésions situées à moins de 1 cm d'une structure vitale ou viscérale vitale, en raison du risque de blessure thermique. En raison de similitudes dans la densité tissulaire entre les tumeurs desmoïdes et le muscle squelettique, le guidage scanner peut masquer les marges des lésions lorsque les tumeurs sont situées à l'intérieur ou à proximité d'un muscle. Les lésions superficielles sont particulièrement préoccupantes, en raison du risque de brûlures cutanées.

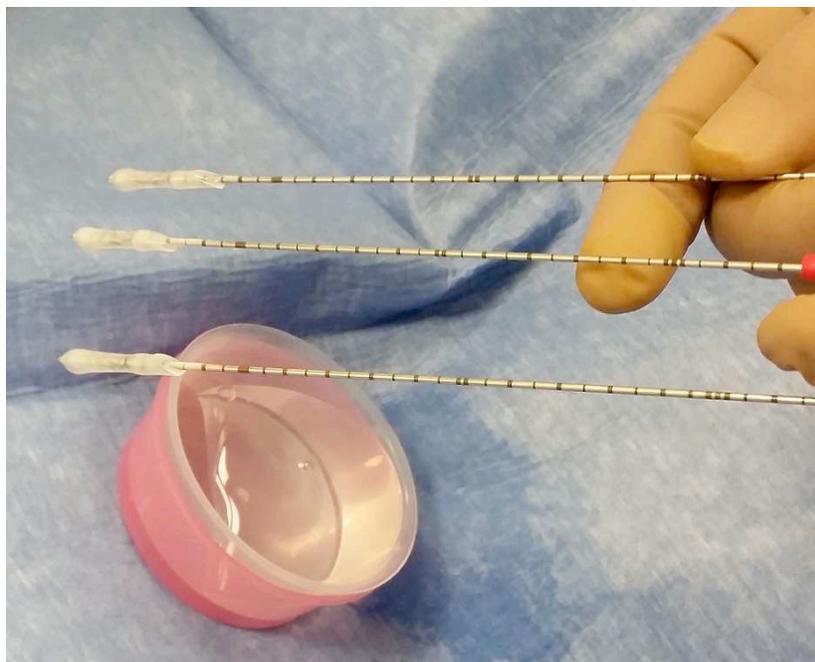
Le plus grand défi de la destruction par radiofréquence est l'incapacité d'identifier définitivement les marges d'ablation.

III.3.3 Cryothérapie

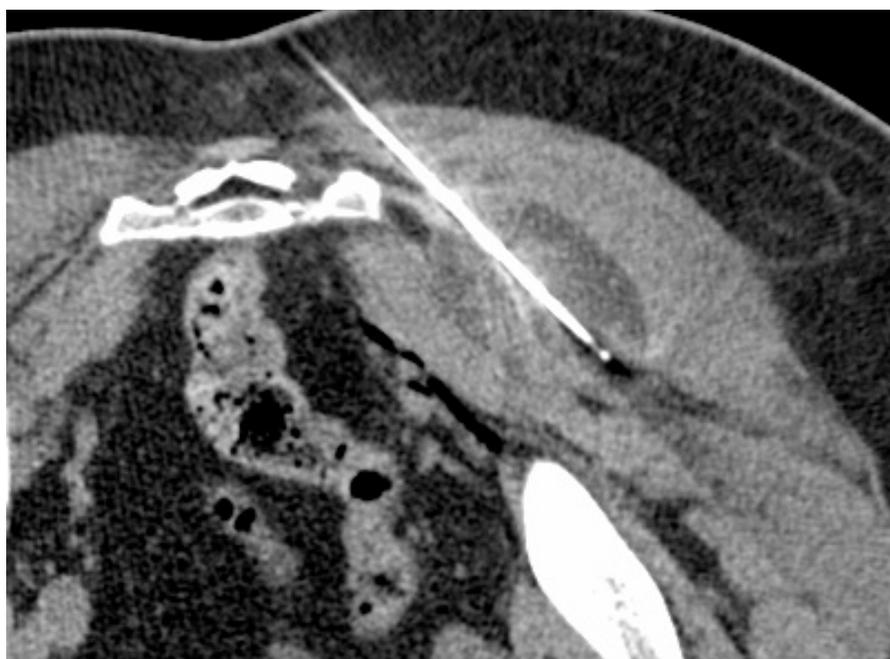
La cryoablation est la destruction du tissu vivant par congélation, effectuée par voie percutanée ou chirurgicalement(71). La cryoablation percutanée implique l'insertion de multiples aiguilles creuses modifiées appelées cryosondes dans une lésion cible, généralement sous visualisation directe en TDM, IRM ou échographiquement(*figure 8.2*)(64). Les cycles alternés de refroidissement rapide et le réchauffement des pointes de cryosonde sont ensuite effectués (*figure 8.3*). Le refroidissement rapide élimine la chaleur du tissu adjacent par conduction et induit la formation de cristaux de glace extracellulaires et intracellulaires dans le tissu affecté(72). Ces cristaux de glace forment une boule de glace qui peut être directement visualisée et surveillée en utilisant le scanner, les ultrasons ou l'IRM (*figure 8.4*). Le réchauffement rapide des pointes de cryosonde induit un effet de décongélation dans les tissus impliqués. La cytotoxicité induite par la cryoablation est médiée par cette congélation rapide



□ *Figure 8.2 : tumeur desmoïde du muscle droit de l'abdomen chez une patiente de 27 ans :*
 -A gauche, imagerie pré opératoire montrant un rehaussement homogène bien limité après injection de Gadolinium
 -Au milieu, après position de l'aiguille sous échographie, contrôle de la formation du glaçon sous scanner pendant la procédure.
 -A droite, contrôle IRM à distance, avec absence de rehaussement.



□ *Figure 8.3 : formation d'un glaçon à l'extrémité distale de l'aiguille lors des cycles de refroidissement actif. Cette photo a été prise avant une procédure à 3 sondes, ou chaque aiguille doit être testé avant sa mise en place au sein de la tumeur.*



□ *Figure 8.4 Contrôle scanographique en per procédure de la formation du glaçon au cours des cycles de refroidissements actifs, chez une patiente de 33 ans atteinte d'une tumeur desmoïde de la région glutéale droite*

cycliques et décongélation, ce qui se traduit par un confluent de nécrose coagulante avec fibrose et cicatrisation(73).

Une grande partie de la littérature médicale existante concerne l'utilisation de la cryoablation aux localisations hépatiques(74), rénales(75), pulmonaires, prostatiques(76), ainsi que des masses mammaires(77) et des métastases osseuses douloureuses(78). Le principal avantage de la cryoablation par rapport à d'autres techniques d'ablations thermiques à base de chaleur est la capacité de visualiser directement la formation de glace et de surveiller les marges de la zone d'ablation en temps réel (*figure 8.4*). L'autre avantage est l'effet anesthésiant des tissus mous lors du refroidissement, qui engendre une procédure moins douloureuse pour le patient. Un inconvénient potentiel est la réponse inflammatoire intense qui peut être induite par la cryoablation(72). Dans sa forme la plus extrême, cette réponse inflammatoire peut précipiter un cryochoc, un syndrome de réponse inflammatoire systémique caractérisé par hypotension, détresse respiratoire, défaillance multi viscérale et coagulation intravasculaire disséminée. Bien que rare, le cryochoc a été principalement associé à l'ablation de tumeurs hépatiques et rénales de gros volume(79).

III.3.4 Discussion

Plusieurs facteurs peuvent influencer à la fois le succès potentiel d'une ablation guidée par l'image d'une tumeur desmoïde selon le type de procédure, le risque concomitant de lésion tissulaire non cible.

Ces facteurs comprennent la taille, l'emplacement et la proximité des lésions aux nerfs adjacents, aux vaisseaux ou aux organes viscéraux. Les patients avec de petites tumeurs desmoïdes superficielles sont les candidats idéaux pour l'ablation percutanée. Par exemple, une tumeur

desmoïde de la paroi abdominale pourrait facilement être ciblée en utilisant un guidage scanner ou échographique sans risque significatif d'endommager les tissus non visés adjacents.

Des lésions plus importantes dans un endroit similaire ou situées superficiellement dans les extrémités loin des structures neuro vasculaires seraient également des candidats idéaux pour l'ablation, bien que le nombre de séances de traitement requis soit proportionnel au volume tumoral. Les lésions extrêmement superficielles par rapport à la surface de la peau peuvent être difficiles, en raison du risque de blessure thermique cutanée. Plusieurs techniques peuvent être combinées pendant l'ablation pour atténuer ce risque, y compris l'épaississement de la peau avec des injections salines, et réchauffer ou refroidir la peau recouvrant le site d'ablation. Les lésions qui ont érodé à travers la surface de la peau nécessiteront une fermeture primaire et devraient être traitées chirurgicalement.

Les tumeurs desmoïdes ont tendance à grandir et croître latéralement le long du plan des fascias, s'insinuant souvent autour des nerfs, des vaisseaux sanguins, des muscles et des tendons. Les tumeurs desmoïdes intimement en contact étroit avec des structures nerveuses ou vasculaires vitales telles que le nerf sciatique ou le plexus brachial ne sont pas nécessairement réfutées à l'ablation, mais la sélection de la technique d'ablation appropriée devient importante. Par exemple, l'ablation chimique est considérée être beaucoup moins cytotoxique que l'ablation par radiofréquence ou la cryoablation. Bien que la cytoxicité plus faible de l'ablation chimique puisse être considérée comme désavantageuse pour le traitement d'une grosse lésion volumineuse des membres, ce facteur rend l'ablation chimique plus favorable pour le traitement d'une plus petite tumeur desmoïde qui bute contre un nerf sciatique, plexus brachial ou autre structure neurale ou vasculaire vitale.

En outre, l'utilisation de surveillance des nerfs en per opératoire au cours de l'ablation des lésions péri neurales peut s'avérer utile pour minimiser les atteintes neuronales(72).

Les lésions plus importantes peuvent potentiellement bénéficier des traitements combinés d'ablation. Parmi les techniques d'ablation thermique, la radiofréquence permet une destruction plus large que la cryoablation, et peut être utilisée pour l'ablation des volumes tumoraux plus importants en moins de temps et avec moins de séances de traitement. Cependant, il peut être difficile ou impossible d'identifier la température exacte atteinte aux marges pendant l'ablation par radiofréquence. La capacité à plus précisément visualiser les marges de la zone d'ablation pendant la cryoablation permet un contrôle plus fin sur la zone d'ablation et la flexibilité dans l'ablation des parties de la tumeur à proximité étroite de structures neuro vasculaires. Des synergies potentielles peuvent exister en utilisant une combinaison de techniques d'ablation thermique pour les lésions difficiles à traiter, telles qu'une grande tumeur desmoïde des membres inférieurs qui envahit le nerf sciatique.

Une fois qu'une lésion a envahi une structure vitale ou importante du point de vue de la fonction d'un organe, effectuer une résection chirurgicale complète avec des marges négatives est souvent impossible à atteindre. Même avec des marges chirurgicales négatives, les tumeurs desmoïdes ont une tendance à récidiver.

Le challenge est le même pour le radiologue interventionnel car même si l'accès percutané est aisé pour atteindre et détruire le centre de la tumeur, l'obtention des marges saines est inaccessible puisque le volume d'ablation s'arrêtera nécessairement en intra lésionnel à quelques millimètres de la structure à préserver. Cependant, en raison de la morbidité relativement faible de l'ablation guidée par l'imagerie, il peut également y avoir un rôle pour l'ablation percutanée précoce comme une option thérapeutique chez les patients récidivant après une résection chirurgicale primaire et /ou une radiothérapie externe dans ces situations où la tumeur récidive à proximité d'une structure à sauvegarder.

Dans ce scénario, l'objectif de l'ablation est le contrôle tumoral local, retarder la croissance, et retarder voire même éviter la nécessité d'une intervention chirurgicale ultérieure dont la morbidité est plus élevée ou une chimiothérapie. Cela représenterait un changement radical dans la prise en charge des tumeurs desmoïdes qui jusque-là était utilisée principalement *comme une thérapie de sauvetage* après parfois des années de chirurgie, de radiothérapie et de chimiothérapie.

Ce changement dans la stratégie de traitement peut permettre aux patients atteints de tumeurs desmoïdes récurrentes d'éviter la morbidité potentielle associée à de multiples chirurgies ou à la chimiothérapie.

L'ablation percutanée peut donc consister en une option thérapeutique de faible morbidité qui peut être répétée au fil des ans pour diminuer le volume tumoral et arrêter la croissance.

IV ETAT DES LIEUX DE LA CRYOTHERAPIE DANS LES TUMEURS DESMOIDES

IV.1 Kujak et al en 2010

L'étude de Kujak et al. rapportait un contrôle local des tumeurs desmoïdes extra-abdominales après cryothérapie chez cinq patients en échec de réponse aux traitements standard(14) (chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie). Parmi les cinq cas, trois étaient adressés dans un but de contrôle tumoral local et deux pour prise en charge palliative dans le cadre de tumeurs inopérables. Elles étaient localisées au niveau du cou, des épaules et du tronc avec des tailles maximales comprises entre 3 et 10 cm. Dans chaque cas, un suivi à court et long termes de la taille des tumeurs et de l'évolution des douleurs était effectué et comparé aux données avant cryothérapie.

Parmi les trois patients adressés pour contrôle tumoral local, une couverture optimale par

la zone d'ablathermie était obtenue pour tous, et pour deux d'entre eux les tumeurs de 3 et 4,9 cm de grands axes ainsi que les douleurs en rapport avaient complètement régressé à court (16 mois en moyenne) et long termes (46 mois en moyenne). Le troisième patient, dont la lésion mesurait 6,1 cm de grand axe, présentait une diminution modérée à la fois de la taille tumorale mais aussi de la douleur à six mois. Pour les deux patients adressés pour prise en charge palliative, un soulagement partiel de la douleur était obtenu deux semaines après la procédure ; à long terme (suivi de 58 mois), le premier patient avec une lésion initiale de 9,1cm, bien que présentant une réduction significative de la taille tumorale, avait un retour de la douleur à son niveau initial qualifié de modéré; pour le second qui avait bénéficié d'un traitement partiel de sa masse de 10 cm, il existait à long terme (suivi de 36 mois) une augmentation de la taille tumorale et un retour de la douleur à un niveau modéré qui était celui d'avant cryothérapie. Kujak et al. concluaient que la cryoablation peut être une alternative efficace à la chirurgie pour le traitement des tumeurs desmoïdes extra-abdominales si la zone d'ablation recouvre complètement la tumeur.

IV.2 Havez et al en 2014

Havez et al présentaient leur expérience sur 17 procédures(16) montrant des résultats similaires à l'étude de Kujak et al. 17 tumeurs desmoïdes extra abdominales non opérables, réparties chez 13 patients, dont deux patients atteints du syndrome de Gardner, dont 9 patients en récurrence après chirurgie, étaient donc traités par cryoablation. 8 patients présentaient des résidus tissulaires sur la première IRM de contrôle à 3 mois. La survie sans récurrence était de 82% (IC 95% 0,55 à 0,94) à 6 mois, 12 mois et 24 mois. 2 patients ont présenté une récurrence locale (12%).

Ils ont par ailleurs rapporté la possibilité d'une prise en charge répétée par cryothérapie de multiples tumeurs desmoïdes extra-abdominales chez une même patiente présentant un syndrome

de Gardner. Pour cette patiente, l'efficacité et la tolérance étaient excellentes et en conséquence la patiente a bénéficié d'une des procédures sous simple sédation. Cette observation suggère que la cryoablation peut être répétée avec succès et en toute sécurité lorsque cela est cliniquement nécessaire. En outre, comme indiqué par l'absence de progression des lésions abdominales non traitées présentes chez cette patiente, il apparaît que la cryoablation ne favorise pas la maladie en dehors du site tumoral traité par ablation. Ce point est particulièrement important car il a été montré que le traumatisme chirurgical était associé à la croissance des tumeurs non traitées et la rechute locale.

IV.3 Schmitz et al 2016 : 10 ans d'expérience

Entre 2004 et 2014, 18 patients ont été traités, correspondant à 26 localisations différentes, et 31 procédures. Seulement 2 patients avaient bénéficié du traitement en première intention, par choix du patient. Les 24 autres avaient été traités par chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, ou une combinaison de ces traitements.

Toutes les procédures étaient techniquement satisfaisantes. Sur les 26 patients, 23 ont pu bénéficier d'une imagerie de contrôle avec injection de contraste (scanner ou IRM) qui était effectuée à 16,2 mois. Sur les 23 patients on observait, 9 patients sans résidu tissulaire (39%), une réduction tumorale pour 22 des 23 patients (96%) ; et une progression pour un seul patient (4%) (*figure 9*). Les patients avec résidu tissulaire persistant, soit dans un contexte de régression partielle, soit dans la seule récurrence tumorale, se trouvait sur les marges de résection. Aucune complication grave n'était retrouvée(15)

TABLE 4: Response of Discrete Extraabdominal Desmoid (EAD) Tumors to Cryoablation With Follow-Up

Tumor Response	No. (%) of Tumors	Follow-Up (mo)
No residual EAD tumor	9/23 (39.1)	26.6 ± 30.7 ^a
Some volume reduction of EAD tumor	22/23 (95.7)	16.2 ± 20.0 ^a
Progressive disease of EAD tumor	1/23 (4.3)	8.6

^aMean ± SD.

□

Figure 9 : réponse tumorale après cryothérapie dans la série de 18 patients de Schmitz et al.

V ETUDE RETROSPECTIVE MONOCENTRIQUE SUR 34 PATIENTS

V.1 Introduction

Plusieurs auteurs ont donc montré l'efficacité de la cryoablation dans le contrôle locale des tumeurs desmoides.

Dans cette étude, nous rapportons de manière rétrospective notre expérience dans un centre de référence des tumeurs des parties molles.

L'objectif principal de notre étude est de montrer l'efficacité antalgique de la cryothérapie sur les tumeurs desmoides symptomatiques. L'objectif secondaire est de définir s'il existe une corrélation entre les volumes d'ablation et la réponse antalgique.

V.2 Matériel et méthodes

V.2.1 Critères d'inclusion

Les patients ayant bénéficié d'une procédure de cryothérapie entre juillet 2012 et septembre 2016 dans notre centre ont été inclus de manière rétrospective avec leur accord. Les patients inclus présentaient soit une progression tumorale clinique ou radiologique sous traitement systémique après au moins 3 mois d'un traitement systémique bien conduit, soit une

stabilisation de la tumeur par un traitement systémique mais avec persistance d'une déformation ou d'une douleur invalidante, soit une tumeur desmoïde symptomatique douloureuse (EVA > 3) ou esthétiquement gênante, jamais traitée mais de petite taille (<5 cm de plus grand axe) et accessible à une cryothérapie curative. 34 patients présentant une tumeur desmoïde extra abdominale ont été inclus. Certains patients présentaient plusieurs localisations et certains ont bénéficié de plusieurs procédures.

V.2.2 Description de la procédure

Toutes les tumeurs traitées avaient bénéficié d'une preuve histologique préalable soit par biopsie radioguidée soit par biopsie chirurgicale. Tous les patients ont été examinés en consultation dans une période d'un mois avant l'intervention. Une cotation chiffrée de douleur a été recueillie pour chaque patient en utilisant l'échelle EVA ainsi que le statut ECOG. (*figure 10.1*)

Tous les patients avaient une imagerie préopératoire (*figure 10.2*). 6 des 41 patients n'avaient pas eu d'injection de produit de contraste.

	Lésions N=41
Échelles avant cryothérapie	
EVA (0 à 10) Avant	
N	41
Moyenne (Et)	5.3 (3.0)
Médiane (min ; max)	5.0 (0 ; 10)
Q1-Q3	3.0-8.0
Échelles après cryothérapie	
EVA (0 à 10) Après	
N	40
Moyenne (Et)	2.2 (2.4)
Médiane (min ; max)	1.5 (0 ; 7)
Q1-Q3	0.0-4.0
Delta EVA : après -avant la cryothérapie	
Delta EVA (0 à 10)	
N	40
Moyenne (Et)	-3.2 (2.2)
Médiane (min ; max)	-3.0 (-8 ; 2)
Q1-Q3	-4.0--2.0
Signed rank test probability	<0.001

□ *Figure 10.1 : Évaluation clinique avant et après la procédure de cryothérapie*

	Lésions N=41
Volumes avant cryothérapie	
Grand Axe (mm) Avant	
N	41
Moyenne (Et)	58.5 (32.6)
Médiane (min ; max)	58.0 (11 ; 156)
Q1-Q3	32.0-80.0
Volume tumoral (cm ³) Avant	
N	41
Moyenne (Et)	104.4 (138.1)
Médiane (min ; max)	56.0 (1 ; 593)
Q1-Q3	8.0-137.0
Volume tumoral après injection de Gadolinium (cm ³)	
N	35
Moyenne (Et)	87.3 (124.5)
Médiane (min ; max)	40.0 (0 ; 571)
Q1-Q3	3.0-117.0

□ *Figure 10.2 : Evaluation du grand axe, du volume tumoral global et de la portion cellulaire se rehaussant après injection, avant traitement percutané par cryothérapie.*

Toutes les procédures ont été réalisées par des radiologues interventionnels expérimentés (1 radiologue avec 6 ans d'expérience en cryothérapie et 15 ans d'expérience de la radiologie interventionnelle percutanée, 1 radiologue avec 4 ans d'expérience en cryothérapie et en radiologie interventionnelle percutanée) en utilisant un guidage radiologique optimal soit par scanner, soit par échographie soit par les deux techniques associées.

Les procédures ont été réalisées soit sous anesthésie locale (n=1), soit sous sédation consciente (n=23), soit sous anesthésie générale (n=17).

Toutes les procédures ont été réalisées à l'aide du même appareil de cryothérapie Visual-Ice® (Galil Médical® Yokneam, Israel). Lorsque les lésions étaient éloignées de structures adjacentes fragiles (cutanées, nerveuses, vasculaires ou digestives), et que le diamètre tumoral maximum était de moins de 5cm, le traitement était réalisé à visée curative en traitant 100% du volume tumoral (n=12) (*figure 10.3*).

	Lésions N=41
PROCEDURE A VISEE ANTALGIQUE.	
0	5 (12.2%)
1	36 (87.8%)
PROCEDURE POUR REDUCTION TUMORALE	
0	9 (22.0%)
1	32 (78.0%)
PROCEDURE A VISEE CURATIVE	
0	29 (70.7%)
1	12 (29.3%)

□ *Figure 10.3 : objectifs du traitement par procédure*

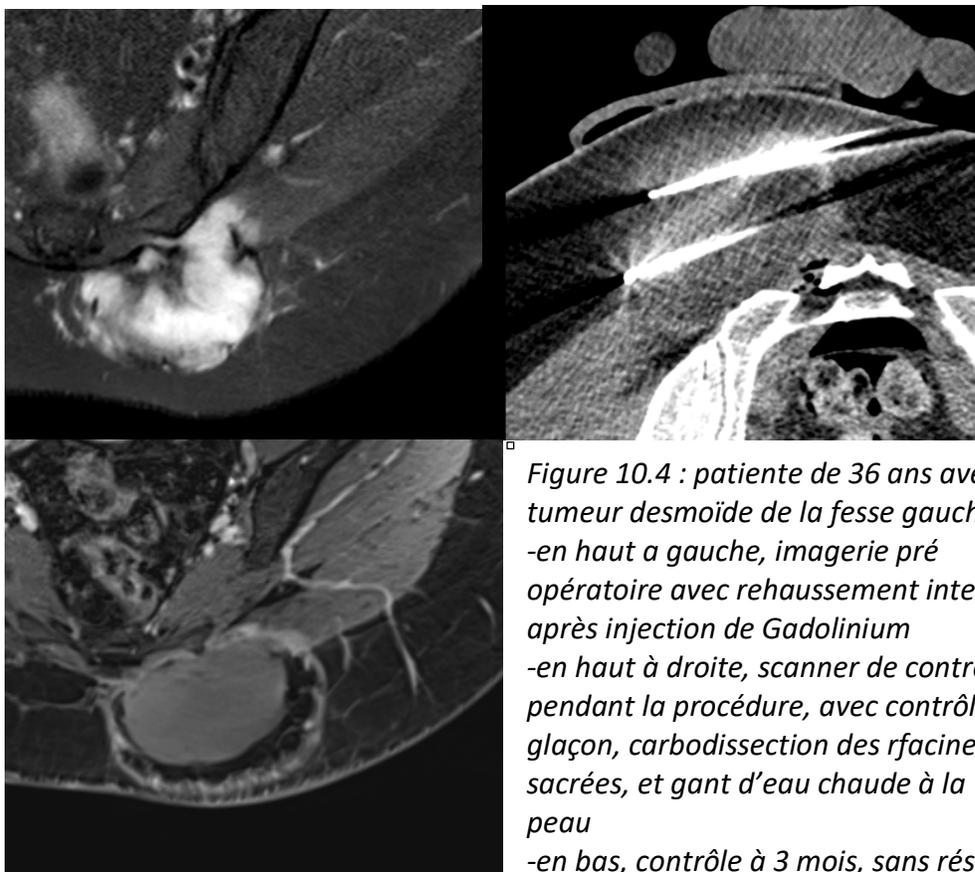


Figure 10.4 : patiente de 36 ans avec tumeur desmoïde de la fesse gauche :
 -en haut a gauche, imagerie pré opératoire avec rehaussement intense après injection de Gadolinium
 -en haut à droite, scanner de contrôle pendant la procédure, avec contrôle du glaçon, carbodissection des racines sacrées, et gant d'eau chaude à la peau
 -en bas, contrôle à 3 mois, sans résidu tissulaire.



Figure 10.5 : procédure de cryothérapie percutanée pour tumeur desmoïde de la jambe chez un patient de 32 ans, avec neurostimulation
 A gauche : Aiguille de neurostimulation à proximité du nerf, en amont de la lésion.
 Au milieu : Repérage scannographique avec injection montre une masse bien limitée, se rehaussant de façon plus marqué que les structures musculaires adjacentes avec contraste suffisant pour le repérage au cours de la procédure. Notez le contact étroit de la lésion avec le nerf tibial.
 A droite : contrôle scannographique en per et post procédure immédiate montrant la formation du glaçon qui couvre la lésion. Le patient n'avait pas de complication nerveuse après la procédure.

Lorsque les tumeurs étaient voisines de structures fragiles et dangereuses, nous avons utilisé des moyens de protection thermique (gant rempli d'eau chaude, carbo dissection, hydro dissection) et des moyens de surveillance continue (échographie, stimulation clinique sensitive et motrice des membres, neurostimulation électrique), nous conduisant parfois à arrêter la procédure avant traitement complet (*figure 10.4 et 10.5*)

Les patients ont bénéficié d'un suivi clinique et radiologique à 3 mois et 6 mois. Lors de ce suivi étaient recueillis la survenue ou non d'un évènement indésirable selon la classification de Clavien-Dindo (*figure 10.6*), la cotation de la douleur selon l'échelle EVA chez tous les patients. La réponse tumorale radiologique en mesurant le grand axe tumoral selon les critères RECIST, le volume lésionnel total et le volume lésionnel rehaussé après injection de produit de contraste a été réalisée chaque fois qu'une imagerie de qualité était disponible.

Grade	Définition	Exemples
Grade I	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.	Iléus, abcès de paroi mis à plat au chevet du patient
Grade II	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.	Thrombose veineuse périphérique, nutrition parentérale totale, transfusion
Grade III	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.	
IIIa	Sans anesthésie générale	Ponction guidée radiologiquement
IIIb	Sous anesthésie générale	Reprise chirurgicale pour saignement ou autre cause
Grade IV	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs	
IVa	Défaillance d'un organe	Dialyse
IVb	Défaillance multi-viscérale	
Grade V	Décès	
Suffixe d	Complication en cours au moment de la sortie du patient nécessitant un suivi ultérieur (d = discharge)	

□ *Figure 10.6 La classification des complications chirurgicales selon*

V.2.3 Analyse statistique

Les données ont été recueillies de manière rétrospective en consultant le dossier médical informatisé du patient. Chaque imagerie a été relue rétrospectivement par un radiologue habitué à l'interprétation des tumeurs de l'appareil locomoteur et à l'interprétation des imageries de contrôle des cryothérapies. Sur les imageries préopératoires, ont été mesurés le grand axe de la lésion selon les critères RECIST, le volume de la lésion et le volume de la prise de contraste de gadolinium lorsque l'IRM a été injectée, en utilisant le logiciel Portal® (Philips Health Systems®, Amsterdam, Netherlands)

Les données qualitatives sont décrites par leur fréquence et leur pourcentage.

Les données quantitatives sont décrites par leurs effectifs, la moyenne, l'écart type, la médiane, le minimum et le maximum, la valeur du 1er et 3ème quartiles (Q1-Q3).

Pour comparer les valeurs avant et après traitement par cryothérapie les variables Delta sont calculées en prenant la valeur après traitement - la valeur avant traitement. Pour tester la différence entre les 2 valeurs un test de rangs signés de Wilcoxon pour données appariées est utilisé.

Les corrélations entre la variable delta EVA et les variables delta des volumes sont étudiées à l'aide d'un nuage de points et du coefficient de corrélation de Spearman.

Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS® version 9.4. (Viya®, Cary, NC)

V.2.4 Suivi des patients

Les patients sont suivis en consultation un mois après la procédure pour s'assurer de l'absence de complication, puis à 3 mois et 6 mois avec une imagerie de contrôle par IRM avec injection de produit de contraste. Un examen clinique est réalisé avec EVA.

V.3 Résultats

V. 3.1 Description des effectifs

41 localisations ont été traitées. Les patients étaient âgés de 16 à 73 ans, pour un âge moyen de 38 ans et il y avait 25 femmes et 9 hommes.

82% de nos patients (n= 34) avaient bénéficié d'un traitement antérieur à la cryothérapie percutanée (*figure 10.7*). Ces traitements pouvaient être un traitement par AINS (82%), chirurgical (41,5%), chimiothérapie (22%), hormonothérapie (22%), ou radiothérapie (19,5%).

TRAITEMENT ANTERIEUR A LA CRYOTHERAPIE	
0	7 (17.1%)
1	34 (82.9%)
AINS	
0	7 (17.1%)
1	34 (82.9%)
CHIMIOOTHERAPIE	
0	32 (78.0%)
1	9 (22.0%)
HORMONONOTHERAPIE	
0	32 (78.0%)
1	9 (22.0%)
RADIOTHERAPIE EXTERNE	
0	33 (80.5%)
1	8 (19.5%)
CHIRURGIE	
0	24 (58.5%)
1	17 (41.5%)

□ *Figure 10.7 : patients ayant bénéficié d'un traitement antérieur à la cryothérapie percutanée*

Parmi les traitements effectués, 13 ont porté sur des lésions des membres inférieurs, 9 sur la ceinture pelvienne (muscles fessiers), 6 sur des lésions de la paroi abdominale, 5 sur des lésions des membres supérieurs, les autres étaient de localisation cervico-thoracique (*figure 10.8*). Les caractéristiques des patients sont rapportées dans la *figure 10*.

Localisation	Nombre de patients : n (%)
Membre inférieur	13 (32%)
Ceinture pelvienne	9 (22%)
Membre supérieur	5 (12%)
Paroi abdominale	6 (15%)
Cou et thorax	8 (20%)

□

Figure 10.8 : différentes localisations de tumeurs desmoïdes traitées par cryothérapie percutanée

V.3.2 Efficacité sur la douleur par lésion

Nous avons évalué cliniquement chaque lésion tumorale soit 41 lésions.

L'échelle visuelle analogique avant traitement varie entre 0 et 10, pour une valeur moyenne de 5,3 (figure **10.1**)

A 6 mois, l'EVA moyenne est calculé à 2.2 avec une baisse moyenne de la douleur de 3.1 ($p < 0.05$) (**figure 10.1**). Deux patients, vivant à l'étranger n'ont pas été revus en consultation après la procédure. Nous avons pu récupérer l'EVA post procédure chez seulement l'un des deux sur son dossier informatisé car il bénéficiait d'un suivi téléphonique et par courrier électronique. Il n'y a avait aucune différence significative entre les réponses à la douleur chez les patients traités à 100% et les patients traités partiellement, chez les patients présentant une mutation du gène APC par rapport aux patients présentant des tumeurs desmoïdes avec d'autres mutations, chez les patients ayant eu une thérapeutique invasive antérieure,

Patient	Age	Sexe	ECOG	Localisation
1	73	F	2	creux axillaire droit
2	30	F	1	jambe droite
3	36	F	0	paroi abdominale
4	32	M	1	racine de cuisse droite
5	28	F	1	cuisse droite
6	18	M	0	jambe droite
7	53	F	0	1) paroi abdominale /2) paroi thoracique
8	54	F	0	Epaule gauche
9	26	F	0	Cuisse gauche
10	46	M	0	bras gauche
11	16	F	0	Paroi dorsale
12	34	M	0	Jambe droite
13	16	F	0	Avant-bras droit
14	48	M	0	cuisse droite
15	32	F	0	1) Fesse droite/ 2) paroi abdominale
16	31	F	0	Fesse gauche
17	32	F	2	1) paroi thoracique/ 2) cervicale / 3) cuisse gauche
18	27	M	0	1) Paroi thoracique / 2) Paroi abdominale
19	26	F	0	Paroi abdominale
20	32	F	0	Fesse gauche
21	33	F	1	Paroi abdominale
22	54	F	1	1) Fesse droite / 2) cuisse droite
23	32	F	0	Paroi abdominale
24	36	F	0	Paroi abdominale
25	34	F	0	Cuisse droite
26	57	F	1	Fesse gauche
27	44	F	1	1) Cuisse droite / 2) Pied droit
28	54	M	0	Epaule droite
29	58	F	0	paroi thoracique
30	48	F	2	Fesse gauche
31	44	F	0	fesse droite
32	36	M	1	jambe doite
33	21	F	1	Fesse gauche
34	54	M	0	Cuisse gauche

□

Figure 10.9 : description des effectifs

	Modalité	N	Delta EVA (après - avant)			Test
			Moyenne	Médiane	Q1Q3	
Volume traité	100%	12	-2.6(2)	-2.5(-6 ;0)	-4 ; -1	Wilcoxon P = 0.268
	<100	28	-3.4(2.2)	-3.5(-8 ;2)	-4.5 ; -2	
Mutation APC	Non	35	-3.2(2)	-3(-7 ;2)	-4 ; -2	Wilcoxon P = 0.619
	Oui	5	-3(3.4)	-1(-8 ;0)	-5 ; -1	
Traitement antérieur	Non	7	-2.9(2.6)	-3(-6 ;0)	-6 ;0	Wilcoxon P = 0.665
	Oui	33	-3.2(2.1)	-3(-8 ;2)	-4 ; -2	
Thérapeutique antérieure invasive (chimiothérapie, hormonothérapie, radiothérapie ou chirurgie)	Non	15	-2.5(2.2)	-3(-6 ;2)	-4 ; -1	Wilcoxon P = 0.229
	Oui	25	-3.5(2.1)	-4(-8 ;0)	-5 ; -2	

□ *Figure 10.10 description des données pré traitement en fonction du delta EVA*

18 patients avaient une EVA à 0 (44%) après la procédure.

L'EVA nulle post procédure, était retrouvée à la fois sur des procédures réalisées à visée curative, et aussi sur les procédures réalisées à visée antalgique non curative.

Les patients avec EVA nulle après la procédure avaient une EVA significativement plus faible avant la procédure (figure 10.10).

Les patients avec EVA nulle après la procédure n'avaient pas forcément un volume tumoral global et un volume tumoral après injection plus faible que les patients avec douleur résiduelle après la procédure (*figure 10.11*).

V.3.4 Efficacité sur la douleur par patient

L'évaluation sur la douleur par patient, a été faite en considérant la localisation la plus douloureuse quand un patient avait plusieurs lésions. L'échelle visuelle analogique avant traitement varie entre 0 et 10, pour une valeur moyenne de 5,7. A 6 mois, l'EVA moyenne est calculée à 2.4 avec une baisse moyenne de la douleur de 3.3 (p<0.05).

	EVA après cryothérapie 0 versus 1 à 10		Lésions N=40	Test
	0 N=18	1 N=22		
EVA avant cryothérapie				
EVA (0 à 10) Avant				Wilcoxon P = <0.001
N	18	22	40	
Moyenne (Et)	3.2 (2.4)	7.2 (2.0)	5.4 (2.9)	
Médiane (min ; max)	2.5 (0 ; 8)	7.5 (3 ; 10)	5.5 (0 ; 10)	
Q1-Q3	1.0-5.0	5.0-8.0	3.0-8.0	
Volumes avant cryothérapie				
Grand Axe (mm) Avant				Wilcoxon P = 0.586
N	18	22	40	
Moyenne (Et)	58.7 (23.7)	58.4 (39.7)	58.5 (33.1)	
Médiane (min ; max)	55.0 (26 ; 103)	53.0 (11 ; 156)	55.0 (11 ; 156)	
Q1-Q3	39.0-77.0	26.0-87.0	32.0-80.0	
Volume tumoral (cm3) Avant				Wilcoxon P = 0.786
N	18	22	40	
Moyenne (Et)	86.1 (107.3)	117.8 (162.8)	103.6 (139.8)	
Médiane (min ; max)	58.0 (3 ; 397)	38.5 (1 ; 593)	49.0 (1 ; 593)	
Q1-Q3	12.0-117.0	4.0-195.0	7.5-141.5	
Volume après gadolinium (cm3)				Wilcoxon P = 1.000
N	15	19	34	
Moyenne (Et)	77.3 (102.0)	93.7 (144.9)	86.5 (126.3)	
Médiane (min ; max)	40.0 (0 ; 309)	37.0 (1 ; 571)	38.5 (0 ; 571)	
Q1-Q3	3.0-117.0	2.0-146.0	3.0-117.0	

Figure 10.11 caractéristiques des lésions chez les patients à EVA nulle post procédure (n=18), vs patients à douleur persistante après la procédure (n=22)

V.3.5 Efficacité sur le volume tumoral

Le volume lésionnel moyen est mesuré à 104,4 cm³ avant traitement et 98 cm³ et 91.5 cm³ à 3 et 6 mois.

Le volume lésionnel rehaussé après injection de produit de contraste moyen est mesuré à 87.3 cm³ avant traitement et 70 cm³ et 30 cm³ à 3 et 6 mois.

Le plus grand diamètre moyen est mesuré à 58.5 mm avant traitement et 57.3 mm et 56 mm à 3 et 6 mois.

A 3 mois, nous avons obtenu une différence significative ($p < 0.05$) entre les volumes avant et après traitement uniquement pour le volume lésionnel rehaussé par le gadolinium (*figure 10.12 et figure 10.13*)

A 6 mois, nous avons obtenu une différence significative ($p < 0.05$) entre les volumes avant et après traitement pour le grand axe, le volume tumoral et pour le volume lésionnel rehaussé par le gadolinium. (*figure 10.12 et 10.13*)

Volumes à 3 mois	
Grand Axe de la lésion (mm)	
N	35
Moyenne (Et)	57.3 (34.6)
Médiane (min ; max)	48.0 (8 ; 133)
Q1-Q3	32.0-83.0
Volume tumoral total (cm3)	
N	35
Moyenne (Et)	100.7 (146.0)
Médiane (min ; max)	29.0 (0 ; 674)
Q1-Q3	9.0-160.0
Volume tumoral après injection de gadolinium (cm3)	
N	28
Moyenne (Et)	70.3 (108.4)
Médiane (min ; max)	24.0 (0 ; 463)
Q1-Q3	1.5-74.0
Volumes à 6 mois	
Grand Axe (mm)	
N	35
Moyenne (Et)	56.1 (39.9)
Médiane (min ; max)	52.0 (6 ; 198)
Q1-Q3	30.0-79.0
Volume tumoral total (cm3)	
N	35
Moyenne (Et)	93.7 (138.6)
Médiane (min ; max)	29.0 (0 ; 631)
Q1-Q3	8.0-143.0
Volume tumoral après injection de Gadolinium (cm3)	
N	30
Moyenne (Et)	51.0 (84.9)
Médiane (min ; max)	14.0 (0 ; 389)
Q1-Q3	1.0-48.0

□

Figure 10.12 volumes tumoraux à 3 mois et à 6 mois après la procédure

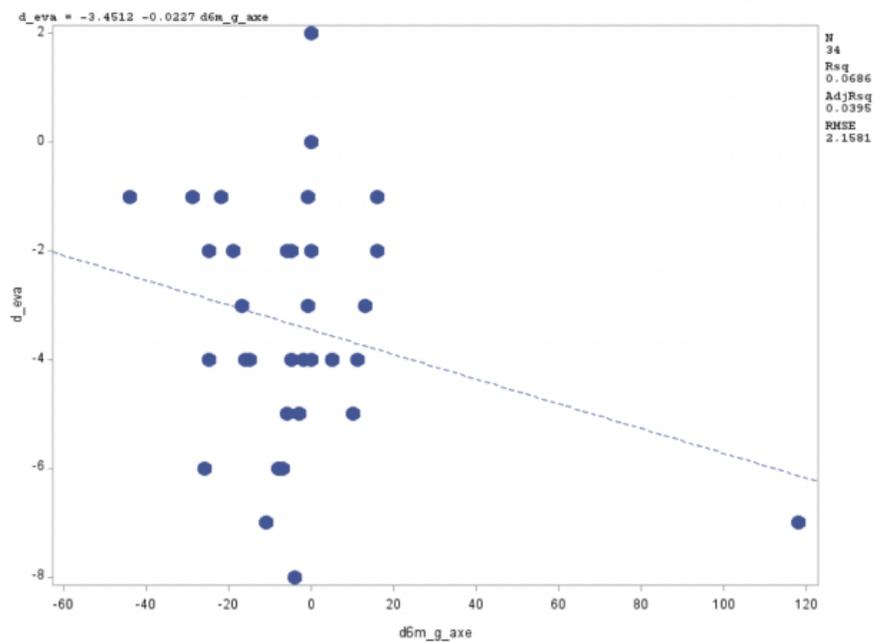
	Lésions N=41
Delta Baseline à 3 mois	
Grand Axe (mm)	
N	35
Moyenne (Et)	0.9 (16.4)
Médiane (min ; max)	0.0 (-28 ; 49)
Q1-Q3	-9.0-9.0
Signed rank test probability	0.904
Volume tumoral total (cm3)	
N	35
Moyenne (Et)	-1.9 (48.7)
Médiane (min ; max)	-2.0 (-196 ; 99)
Q1-Q3	-19.0-12.0
Signed rank test probability	0.682
Volume tumoral après injection de gadolinium (cm3)	
N	24
Moyenne (Et)	-14.8 (39.4)
Médiane (min ; max)	-1.5 (-108 ; 75)
Q1-Q3	-21.0-0.0
Signed rank test probability	0.020
Delta Baseline 6 mois	
Grand Axe (mm)	
N	35
Moyenne (Et)	-2.9 (25.0)
Médiane (min ; max)	-4.0 (-44 ; 118)
Q1-Q3	-16.0-3.0
Signed rank test probability	0.039
Volume tumoral global (cm3)	
N	35
Moyenne (Et)	-16.3 (46.5)
Médiane (min ; max)	-4.0 (-210 ; 59)
Q1-Q3	-23.0-4.0
Signed rank test probability	0.031
Volume tumoral après injection de gadolinium (cm3)	
N	28
Moyenne (Et)	-30.3 (62.8)
Médiane (min ; max)	-3.5 (-247 ; 29)
Q1-Q3	-34.0--0.5
Signed rank test probability	<0.001

□ *Figure 10.13 variation des volumes tumoraux à 3 mois et à 6 mois comparativement à l'imagerie de référence pré thérapeutique*

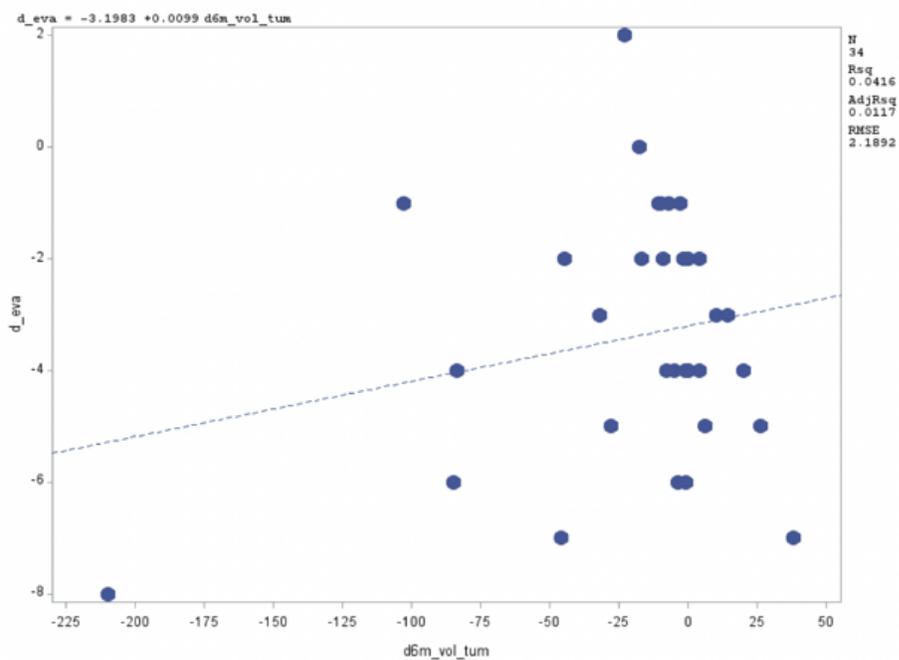
V.3.6 Corrélation entre efficacité antalgique et volume tumoral

Aucune corrélation significative n'est retrouvée entre la variation de la douleur d'une part et le grand axe lésionnel, le volume tumoral et le volume tumoral rehaussé après injection de chélate de Gadolinium d'autre part (*Figure 10.14*)

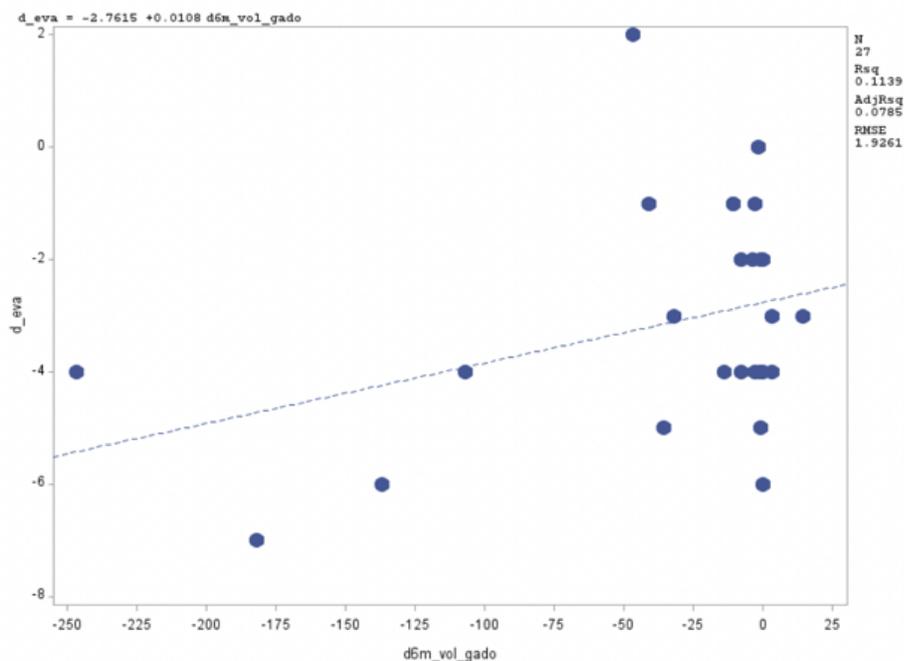
a)



b)



□
c)



□
Figure 10.14 Corrélation entre efficacité antalgique et
a) grande axe de la lésion
b) volume tumoral global
c) volume tumoral se rehaussant après injection

V.4 Discussion

V.4.1 Population

Notre population de patients traités est similaire aux séries précédemment publiées avec une moyenne d'âge de 38 ans sur notre série contre 39 pour la série de Schmitz.

La taille des lésions était également similaire avec une lésion moyenne de 5.8 cm dans notre série contre 6.4 cm dans la série de Schmitz. En revanche, les volumes traités étaient plus importants, sans doute du fait de la localisation et la forme des lésions. En effet, la proportion de lésions situées dans les membres inférieurs était plus importante dans notre population : 22 lésions situés entre les membres inférieurs et la ceinture pelvienne contre aucun patient dans la série de

Schmitz. Les membres inférieurs sont surreprésentés dans notre série en comparaison à la série de Schmitz et aux localisations habituelles des tumeurs desmoïdes. En effet, elles représentent plus de 30% des effectifs contre 16% dans les descriptions épidémiologiques de Hayry et al. L'une des explications possibles est que les patients qui ont des tumeurs des membres inférieurs sont souvent contre indiqués à la chirurgie en raison du risque de lésion nerveuse sur les membres qui est plus important que sur la paroi abdominale. La cryothérapie permet de proposer une alternative thérapeutique sur ces localisations.

V.4.2 Suivi des patients

Cette étude est limitée par son caractère rétrospectif et par un suivi des patients trop court. L'effet bénéfique à court terme sur l'antalgie a été bien démontré. Nous avons limité notre suivi à 6 mois alors que les tumeurs desmoïdes sont des tumeurs à risque élevé de récurrence. Cependant, cette étude rétrospective monocentrique concerne les premiers patients traités dans une institution qui n'avait pas encore d'expérience dans le traitement percutané des tumeurs desmoïdes. Ainsi, un traitement systémique par tamoxifène le plus souvent a été introduit 6 mois après la cryothérapie chez tous les patients qui présentaient un résidu tumoral. L'introduction d'une nouvelle thérapie y compris chez des patients en réponse partielle ou en stabilité tumorale ne nous a pas permis d'estimer la survie sans récurrence de manière fiable au long terme.

Les inclusions se sont arrêtées en septembre 2016. Après cette date, les habitudes ont changé dans notre institution. Les patients traités ultérieurement ont été traités dans le cadre d'essai thérapeutique multicentrique (Cryodesmo) lorsque l'objectif était le contrôle local ou bien en cryothérapie à visée antalgique en cas d'impossibilité de traiter la tumeur complète.

La mise en place d'essais cliniques prospectifs permet également de standardiser le suivi clinique et radiologique des tumeurs. Dans notre étude, l'IRM a bien été l'outil de prédilection du suivi

radiologique mais le rythme de suivi et les protocoles d'imagerie ne sont pas standardisés. La standardisation des suivis post cryoablation permettra d'aborder de manière plus précise et rigoureuse les problèmes de récurrence post cryothérapie, de connaître les délais de survenues des récurrences et de comprendre l'évolution des prises de contrastes de gadolinium dont la composante inflammatoire est parfois difficile à distinguer d'une récurrence ou d'un résidu tumoral.

V.4.3 Avantages de la cryothérapie par rapport à la chirurgie

La cryothérapie présente plusieurs avantages. Les soins post opératoires sont simples, la douleur post opératoire est limitée dans la durée, la durée d'hospitalisation est courte (durée d'hospitalisation comprise entre 1 et 7 jours avec une moyenne à 2,8 jours), et les complications sont peu nombreuses (2 événements graves, pas de décès)

La procédure peut être réalisée sous neuroleptanalgie, voire même sous anesthésie locale limitant les risques anesthésiques. La cryothérapie permet de traiter plusieurs localisations différentes à la fois, de traiter des régions précédemment irradiées ou opérées qui constitueraient des contre indications à la chirurgie.

V4.4 Avantages de la cryothérapie par rapport aux autres méthodes d'ablathermie

La cryothérapie présente comme principal avantage de pouvoir contrôler la formation de la glace en temps réel. Ceci permet notamment de traiter des lésions à proximité de structures à risque (en association avec la carbo dissection, hydro dissection, et la neurostimulation).

Le post opératoire immédiat est beaucoup moins douloureux que les autres techniques de thermoablation

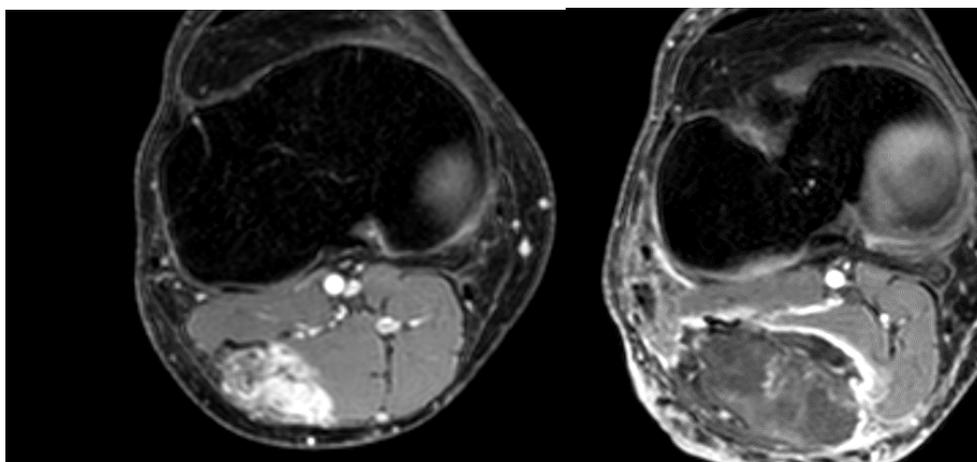
Nous avons la possibilité de traiter des lésions plus volumineuses en combinant le nombre d'aiguilles ainsi que d'être plus conformationnelle que la radiofréquence en prédisant la forme des glaçons et en choisissant la combinaison des sondes la plus adéquate à la forme et au volume de la tumeur à traiter.

V.4.5 Complications de la cryothérapie

La cryothérapie est une technique d'abathermie qui nécessite un temps d'apprentissage long. Le positionnement des aiguilles conditionne le volume de traitement et les marges d'ablation(80)(figure 10.15). Le suivi de l'imagerie post cryothérapie nécessite également une bonne habitude pour différencier les récives et les résidus tumoraux des prises de contraste inflammatoire post thérapeutique.

La procédure est longue, d'environ 30 minutes après mise en place des aiguilles.

Le coût de la procédure est élevé car une procédure peut nécessiter jusqu'à une dizaine d'aiguilles dont le prix dépasse 1000 euros l'unité et l'utilisation de gaz couteux : Argon et azote.



□ Figure 10.15 : tumeur desmoïde du creux poplité, traité par cryothérapie, avec formation d'un trop volumineux glaçon, responsable d'une éision du nerf sciatique poplité externe. Le patient n'a gardé aucune séquelle après rééducation.

Des études médico-économiques doivent être réalisées pour évaluer les coûts des procédures et le comparer aux coûts des autres traitements également onéreux : traitements ciblés, radiothérapie.

V.4.6 Corrélation entre volumes d'ablation et contrôle antalgique

Dans notre série, nous n'avons pas démontré de diminution du volume tumoral et du grand axe lésionnel après cryothérapie. En revanche, le volume lésionnel rehaussé diminue significativement de 87.3 cm³ en moyenne à 30 cm³ à 6mois. Cette diminution de la prise de contraste est également associée à une sémiologie radiologique caractéristique en IRM. Après cryothérapie, la zone d'ablation présente une image en cocarde avec une nécrose centrale de la tumeur et une prise de contraste périphérique. Ce phénomène est expliqué par les propriétés intrinsèques de la cryothérapie qui induit une nécrose cellulaire de coagulation et une hémorragie dans les espaces interstitiels. Il reste encore à déterminer si les prises de contrastes périphériques correspondent à des remaniements inflammatoires périphériques ou des résidus tumoraux. Un suivi plus long sera nécessaire pour mieux connaître l'évolution de la prise de contraste résiduelle. L'évaluation de la réponse radiologique est calculée selon les critères Recist. Or, ces critères peuvent sous-estimer la réponse aux thérapies ciblées dans certains types de cancers. Les tumeurs desmoïdes se développent aux dépens des structures myo-aponévrotiques et elles ont tendances à s'aplatir après traitement tout en gardant une insertion large sur un fascia musculaire ou une aponévrose. Il est donc important d'interpréter l'efficacité d'un traitement en considérant les critères cliniques avant les critères radiologiques. Dans notre série, il n'y a pas de corrélation entre la réponse antalgique et la diminution de la taille ou du volume de la lésion. Ce phénomène nous conduit donc à insister sur l'importance du suivi clinique par rapport au suivi radiologique.

Il est possible que la difficulté à obtenir un contrôle volumétrique local soit également lié à l'importante représentation de tumeurs de mauvais pronostic dans notre série. En effet, parmi les 41 localisations traitées, 34 avaient déjà bénéficié d'un traitement dont 17 par chirurgie. Les lésions traitées étaient mesurées jusqu'à 15.6 cm avec un diamètre moyen de 5.8 cm. Enfin, les localisations dans les membres inférieurs représentent plus de la moitié des lésions traitées.

V.4.7 Perspectives

Nous avons démontré l'efficacité de la cryothérapie comme traitement antalgique avec une EVA moyenne qui passait de 5,7 à 2,4. Cette efficacité nous permet d'envisager la cryothérapie comme un traitement symptomatique des tumeurs desmoïdes.

La grande difficulté de notre étude réside dans les faits que la tumeur desmoïde est une maladie rare et que nos populations d'études sont très hétérogènes. En effet, toutes les études retrouvées dans la littérature étudient des populations avec des localisations différentes, des durées d'évolution différentes et des stratégies thérapeutiques préalables à la cryothérapie très différentes. Il est difficile de comparer un patient multiopéré traité en troisième ou quatrième ligne, d'un patient qui a bénéficié d'une seule ligne de traitement par AINS.

Pour trouver la place exacte de la cryothérapie dans le traitement des tumeurs desmoïdes, il est nécessaire de réaliser des études prospectives multicentriques avec des critères d'inclusion bien définis en fonction des populations ciblées : patient inopérable, récurrence post opératoire, échec de traitement ciblé.

Il mériterait également d'être testé sur des essais cliniques prospectives l'utilisation de la cryothérapie sur le contrôle local des tumeurs desmoïdes de petite taille en première ligne.

VI CONCLUSION

La cryothérapie est une technique de destruction des tumeurs desmoïdes efficace sur la douleur avec des baisses d'EVA de plus de deux points.

L'EVA moyenne avant traitement est de 5.7 est passé à 2.4, 6 mois après le traitement.

L'efficacité de la cryothérapie dans le contrôle local des tumeurs desmoïdes a été démontrée avec des survies sans récurrence pouvant aller jusqu'à 82.3 % sur les contrôles à 6 mois, 12 mois, et 24 mois(16).

Cette efficacité a été démontrée en prenant en compte des critères de réponse radiologique et clinique mais peu d'informations quantitatives sont disponibles sur l'efficacité de la cryothérapie sur l'antalgie. Notre étude montre que la cryothérapie est un traitement antalgique efficace sans qu'il n'y ait de corrélation démontrée avec la réduction du volume tumoral.

La cryothérapie constitue donc une option thérapeutique efficace dans la prise en charge antalgique des tumeurs desmoïdes. L'efficacité antalgique n'est pas corrélée à la réduction du volume tumoral donc la surveillance des patients traités par cryothérapie ne peut être simplement faite par imagerie, et les résultats cliniques sont le meilleur témoin de l'efficacité d'une procédure.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Wu C, Nik-Amini S, Nadesan P, Stanford WL, Alman BA. Aggressive Fibromatosis (Desmoid Tumor) Is Derived from Mesenchymal Progenitor Cells. *Cancer Res.* 1 oct 2010;70(19):7690-8.
2. Mankin HJ, Hornicek FJ, Springfield DS. Extra-abdominal desmoid tumors: A report of 234 cases. *J Surg Oncol.* 29 oct 2009;102(5):380-4.
3. Nieuwenhuis MH, De Vos Tot Nederveen Cappel W, Botma A, Nagengast FM, Kleibeuker JH, Mathus-Vliegen EMH, et al. Desmoid Tumors in a Dutch Cohort of Patients With Familial Adenomatous Polyposis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* févr 2008;6(2):215-9.
4. Sleijfer S. Management of aggressive fibromatosis: Can we unravel the maze of treatment options? *Eur J Cancer.* nov 2009;45(17):2928-9.
5. Easter DW, Halasz NA. Recent trends in the management of desmoid tumors. Summary of 19 cases and review of the literature. *Ann Surg.* déc 1989;210(6):765-9.
6. Häyry P, Reitamo JJ, Tötterman S, Hopfner-Hallikainen D, Sivula A. The Desmoid Tumor. II.: Analysis of Factors Possibly Contributing to the Etiology and Growth Behavior. *Am J Clin Pathol.* 1 juin 1982;77(6):674-80.
7. Bonvalot S, Eldweny H, Haddad V, Rimareix F, Missenard G, Oberlin O, et al. Extra-abdominal primary fibromatosis: Aggressive management could be avoided in a subgroup of patients. *Eur J Surg Oncol EJSO.* avr 2008;34(4):462-8.
8. van Broekhoven DLM, Grunhagen DJ, Verhoef C. Abdominal Desmoid Tumors: Hands Off? *Ann Surg Oncol.* juill 2016;23(7):2128-30.
9. Bonvalot S, Desai A, Coppola S, Le Pechoux C, Terrier P, Domont J, et al. The treatment of desmoid tumors: a stepwise clinical approach. *Ann Oncol.* 1 sept 2012;23(suppl 10):x158-66.
10. Shido Y, Nishida Y, Nakashima H, Katagiri H, Sugiura H, Yamada Y, et al. Surgical treatment for local control of extremity and trunk desmoid tumors. *Arch Orthop Trauma Surg.* juill 2009;129(7):929-33.
11. Ballo MT, Zagars GK, Pollack A, Pisters PWT, Pollock RA. Desmoid Tumor: Prognostic Factors and Outcome After Surgery, Radiation Therapy, or Combined Surgery and Radiation Therapy. *J Clin Oncol.* janv 1999;17(1):158-158.
12. Lackner H, Urban C, Kerbl R, Schwinger W, Beham A. Noncytotoxic drug therapy in children with unresectable desmoid tumors. *Cancer.* 15 juill 1997;80(2):334-40.
13. Cornelis F, Italiano A, Al-Ammari S, Kind M, Stoeckle E, Gangi A, et al. Successful Iterative Percutaneous Cryoablation of Multiple Extraabdominal Desmoid Tumors in a Patient with Gardner Syndrome. *J Vasc Interv Radiol.* août 2012;23(8):1101-3.

14. Kujak JL, Liu PT, Johnson GB, Callstrom MR. Early experience with percutaneous cryoablation of extra-abdominal desmoid tumors. *Skeletal Radiol.* févr 2010;39(2):175-82.
15. Schmitz JJ, Schmit GD, Atwell TD, Callstrom MR, Kurup AN, Weisbrod AJ, et al. Percutaneous Cryoablation of Extraabdominal Desmoid Tumors: A 10-Year Experience. *Am J Roentgenol.* juill 2016;207(1):190-5.
16. Havez M, Lippa N, Al-Ammari S, Kind M, Stoeckle E, Italiano A, et al. Percutaneous Image-Guided Cryoablation in Inoperable Extra-abdominal Desmoid Tumors: A Study of Tolerability and Efficacy. *Cardiovasc Intervent Radiol.* déc 2014;37(6):1500-6.
17. Dashiell TG, Payne WS, Hepper NGG, Soule EH. Desmoid Tumors of the Chest Wall. *Chest.* août 1978;74(2):157-62.
18. Kreuzberg B, Koudelova J, Ferda J, Treska V, Spidlen V, Mukensnabl P. Diagnostic problems of abdominal desmoid tumors in various locations. *Eur J Radiol.* mai 2007;62(2):180-5.
19. de Bree E, Keus R, Melissas J, Tsiftsis D, van Coevorden F. Desmoid tumors: need for an individualized approach. *Expert Rev Anticancer Ther.* avr 2009;9(4):525-35.
20. Li M, Cordon-Cardo C, Gerald WL, Rosai J. Desmoid fibromatosis is a clonal process. *Hum Pathol.* sept 1996;27(9):939-43.
21. De Cian F, Delay E, Rudigoz RC, Ranchère D, Rivoire M. Desmoid Tumor Arising in a Cesarean Section Scar during Pregnancy: Monitoring and Management. *Gynecol Oncol.* oct 1999;75(1):145-8.
22. Lotfi AM, Dozois RR, Gordon H, Hruska LS, Weiland LH, Carryer PW, et al. Mesenteric fibromatosis complicating familial adenomatous polyposis: predisposing factors and results of treatment. *Int J Colorectal Dis.* mars 1989;4(1):30-6.
23. Klemmer S, Pascoe L, DeCosse J, Opitz JM, Reynolds JF. Occurrence of desmoids in patients with familial adenomatous polyposis of the colon. *Am J Med Genet.* oct 1987;28(2):385-92.
24. Nieuwenhuis MH, Casparie M, Mathus-Vliegen LMH, Dekkers OM, Hogendoorn PCW, Vasen HFA. A nation-wide study comparing sporadic and familial adenomatous polyposis-related desmoid-type fibromatoses. *Int J Cancer.* 1 juill 2011;129(1):256-61.
25. Corsten M, Donald P, Boggan J, Gadre A, Gandour-Edwards R, Nemzek W. Extra-Abdominal Fibromatosis (Desmoid Tumor) Arising in the Infratemporal Fossa: A Case Report. *Skull Base.* 1998;8(04):237-41.
26. Bandipalliam P. Desmoid Tumors and Familial Adenomatous Polyposis: A Tale of Two Syndromes. *J Clin Gastroenterol.* mars 2007;41(3):231-6.
27. Bertario L, Russo A, Sala P, Eboli M, Giarola M, D'amico F, et al. Genotype and phenotype

- factors as determinants of desmoid tumors in patients with familial adenomatous polyposis. *Int J Cancer*. 20 mars 2001;95(2):102-7.
28. Renshaw A, Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors: *Adv Anat Pathol*. juill 2008;15(4):250.
 29. Weiss AJ, Lackman RD. Low-dose chemotherapy of desmoid tumors. *Cancer*. 15 sept 1989;64(6):1192-4.
 30. Kikuchi A, Yamamoto H, Kishida S. Multiplicity of the interactions of Wnt proteins and their receptors. *Cell Signal*. avr 2007;19(4):659-71.
 31. Erben P, Nowak D, Sauer C, Ströbel P, Hofmann W-K, Hofheinz R-D, et al. Molecular Analysis of Desmoid Tumors with a High-Density Single-Nucleotide Polymorphism Array Identifies New Molecular Candidate Lesions. *Oncol Res Treat*. 2012;35(11):684-9.
 32. Salas S, Chibon F, Noguchi T, Terrier P, Ranchere-Vince D, Lagarde P, et al. Molecular characterization by array comparative genomic hybridization and DNA sequencing of 194 desmoid tumors. *Genes Chromosomes Cancer*. 2010;NA-NA.
 33. Brandal P, Micci F, Bjerkehagen B, Eknæs M, Larramendy M, Lothe RA, et al. Molecular cytogenetic characterization of desmoid tumors. *Cancer Genet Cytogenet*. oct 2003;146(1):1-7.
 34. Sheth S, Horton KM, Garland MR, Fishman EK. Mesenteric Neoplasms: CT Appearances of Primary and Secondary Tumors and Differential Diagnosis. *RadioGraphics*. mars 2003;23(2):457-73.
 35. Murphey MD, Ruble CM, Tyszko SM, Zbojniewicz AM, Potter BK, Miettinen M. Musculoskeletal Fibromatoses: Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics*. nov 2009;29(7):2143-83.
 36. Basu S. PET and PET/CT in gastrointestinal stromal tumours: the unanswered questions and the potential newer applications. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. juill 2010;37(7):1255-8.
 37. Healy JC, Reznick RH, Clark SK, Phillips RK, Armstrong P. MR appearances of desmoid tumors in familial adenomatous polyposis. *Am J Roentgenol*. août 1997;169(2):465-72.
 38. Vandevenne JE, De Schepper AM, De Beuckeleer L, Van Marck E, Aparisi F, Bloem JL, et al. New concepts in understanding evolution of desmoid tumors: MR imaging of 30 lesions. *Eur Radiol*. août 1997;7(7):1013-9.
 39. Sundaram M, McGuire M, Schajowicz F. Soft-tissue masses: histologic basis for decreased signal (short T2) on T2-weighted MR images. *Am J Roentgenol*. juin 1987;148(6):1247-50.
 40. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. janv 2009;45(2):228-47.

41. Chung W-S, Park M-S, Shin SJ, Baek S-E, Kim Y-E, Choi JY, et al. Response Evaluation in Patients With Colorectal Liver Metastases: RECIST Version 1.1 Versus Modified CT Criteria. *Am J Roentgenol.* oct 2012;199(4):809-15.
42. Lee JC, Thomas JM, Phillips S, Fisher C, Moskovic E. Aggressive Fibromatosis: MRI Features with Pathologic Correlation. *Am J Roentgenol.* janv 2006;186(1):247-54.
43. Benjamin RS, Choi H, Macapinlac HA, Burgess MA, Patel SR, Chen LL, et al. We Should Desist Using RECIST, at Least in GIST. *J Clin Oncol.* mai 2007;25(13):1760-4.
44. Elsayes KM, Broski SM, Makramalla A. Radiological Reasoning: Multiple Mesenteric Masses. *Am J Roentgenol.* juin 2010;194(6_supplement):S73-8.
45. Kruse AL, Luebbers HT, Grätz KW, Obwegeser JA. Aggressive fibromatosis of the head and neck: a new classification based on a literature review over 40 years (1968–2008). *Oral Maxillofac Surg.* déc 2010;14(4):227-32.
46. Baumert BG, Spahr MO, Hochstetter AV, Beauvois S, Landmann C, Fridrich K, et al. The impact of radiotherapy in the treatment of desmoid tumours. An international survey of 110 patients. A study of the Rare Cancer Network. *Radiat Oncol.* 2007;2(1):12.
47. Gluck I, Griffith KA, Biermann JS, Feng FY, Lucas DR, Ben-Josef E. Role of Radiotherapy in the Management of Desmoid Tumors. *Int J Radiat Oncol.* juill 2011;80(3):787-92.
48. Jelinek JA, Stelzer KJ, Conrad E, Bruckner J, Kliot M, Koh W, et al. The efficacy of radiotherapy as postoperative treatment for desmoid tumors. *Int J Radiat Oncol.* mai 2001;50(1):121-5.
49. Hansmann A, Adolph C, Vogel T, Unger A, Moeslein G. High-dose tamoxifen and sulindac as first-line treatment for desmoid tumors. *Cancer.* 1 févr 2004;100(3):612-20.
50. Klein WA, Miller HH, Anderson M, Decosse JJ. The use of indomethacin, sulindac, and tamoxifen for the treatment of desmoid tumors associated with familial polyposis. *Cancer.* 15 déc 1987;60(12):2863-8.
51. Sportiello DJ, Hoogerland DL. A recurrent pelvic desmoid tumor successfully treated with tamoxifen. *Cancer.* 1 mars 1991;67(5):1443-6.
52. Heinrich MC, McArthur GA, Demetri GD, Joensuu H, Bono P, Herrmann R, et al. Clinical and Molecular Studies of the Effect of Imatinib on Advanced Aggressive Fibromatosis (desmoid tumor). *J Clin Oncol.* mars 2006;24(7):1195-203.
53. Penel N, Le Cesne A, Bui BN, Perol D, Brain EG, Ray-Coquard I, et al. Imatinib for progressive and recurrent aggressive fibromatosis (desmoid tumors): an FNCLCC/French Sarcoma Group phase II trial with a long-term follow-up. *Ann Oncol.* 1 févr 2011;22(2):452-7.
54. Gounder MM, Lefkowitz RA, Keohan ML, D'Adamo DR, Hameed M, Antonescu CR, et al.

- Activity of Sorafenib against Desmoid Tumor/Deep Fibromatosis. *Clin Cancer Res*. 15 juin 2011;17(12):4082-90.
55. Szucs Z, Messiou C, Wong HH, Hatcher H, Miah A, Zaidi S, et al. Pazopanib, a promising option for the treatment of aggressive fibromatosis: *Anticancer Drugs*. avr 2017;28(4):421-6.
 56. Bulut G, Ozluk A, Erdogan AP, Uslu R, Elmas N, Karaca B. Pazopanib: a novel treatment option for aggressive fibromatosis. *Clin Sarcoma Res* [Internet]. déc 2016 [cité 1 mai 2018];6(1). Disponible sur: <http://clinicalsarcomaresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13569-016-0061-3>
 57. Agresta L, Kim H, Turpin BK, Nagarajan R, Plemmons A, Szabo S, et al. Pazopanib therapy for desmoid tumors in adolescent and young adult patients. *Pediatr Blood Cancer*. juin 2018;65(6):e26968.
 58. Gupta S, Wallace MJ, Cardella JF, Kundu S, Miller DL, Rose SC. Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Needle Biopsy. *J Vasc Interv Radiol*. juill 2010;21(7):969-75.
 59. Mitsuyoshi G, Naito N, Kawai A, Kunisada T, Yoshida A, Yanai H, et al. Accurate diagnosis of musculoskeletal lesions by core needle biopsy. *J Surg Oncol*. 1 juill 2006;94(1):21-7.
 60. Brown DB, Gonsalves CF. Percutaneous Biopsy before Interventional Oncologic Therapy: Current Status. *J Vasc Interv Radiol*. juill 2008;19(7):973-9.
 61. Domanski HA. Fine-needle aspiration cytology of soft tissue lesions: Diagnostic challenges. *Diagn Cytopathol*. déc 2007;35(12):768-73.
 62. Yao L, Nelson SD, Seeger LL, Eckardt JJ, Eilber FR. Primary Musculoskeletal Neoplasms: Effectiveness of Core-Needle Biopsy. *Radiology*. sept 1999;212(3):682-6.
 63. Ray-Coquard I, Ranchère-Vince D, Thiesse P, Ghesquières H, Biron P, Sunyach M-P, et al. Evaluation of core needle biopsy as a substitute to open biopsy in the diagnosis of soft-tissue masses. *Eur J Cancer*. sept 2003;39(14):2021-5.
 64. Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, Charboneau JW, Dodd GD, Dupuy DE, et al. Image-guided Tumor Ablation: Standardization of Terminology and Reporting Criteria. *J Vasc Interv Radiol*. juill 2009;20(7):S377-90.
 65. Clark TWI. Percutaneous Chemical Ablation of Desmoid Tumors. *J Vasc Interv Radiol*. mai 2003;14(5):629-33.
 66. OHNISHI K, NOMURA F, ITO S, FUJIWARA K. Prognosis of Small Hepatocellular Carcinoma (Less Than 3 cm) After Percutaneous Acetic Acid Injection: Study of 91 Cases. 1996;23(5):9.
 67. Ohnishi K, Yoshioka H, Ito S, Fujiwara K. Prospective randomized controlled trial

- comparing percutaneous acetic acid injection and percutaneous ethanol injection for small hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. janv 1998;27(1):67-72.
68. Hong K, Georgiades C. Radiofrequency Ablation: Mechanism of Action and Devices. *J Vasc Interv Radiol*. août 2010;21(8):S179-86.
 69. Wong J, Lee KF, Lee PSF, Ho SSM, Yu SCH, Ng WWC, et al. Radiofrequency Ablation for 110 Malignant Liver Tumours: Preliminary Results on Percutaneous and Surgical Approaches. *Asian J Surg*. janv 2009;32(1):13-20.
 70. Ilaslan H, Schils J, Joyce M, Marks K, Sundaram M. Radiofrequency ablation: another treatment option for local control of desmoid tumors. *Skeletal Radiol*. févr 2010;39(2):169-73.
 71. Hui GC, Tuncali K, Tatli S, Morrison PR, Silverman SG. Comparison of Percutaneous and Surgical Approaches to Renal Tumor Ablation: Metaanalysis of Effectiveness and Complication Rates. *J Vasc Interv Radiol*. sept 2008;19(9):1311-20.
 72. Erinjeri JP, Clark TWI. Cryoablation: Mechanism of Action and Devices. *J Vasc Interv Radiol*. août 2010;21(8):S187-91.
 73. Weld KJ, Landman J. Comparison of cryoablation, radiofrequency ablation and high-intensity focused ultrasound for treating small renal tumours. *BJU Int*. déc 2005;96(9):1224-9.
 74. Callstrom MR, Charboneau JW. Technologies for Ablation of Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology*. juin 2008;134(7):1831-5.
 75. Mazaris EM, Varkarakis IM, Solomon SB. Percutaneous renal cryoablation: current status. *Future Oncol*. avr 2008;4(2):257-69.
 76. Ritch CR, Katz AE. Prostate cryotherapy: current status: *Curr Opin Urol*. mars 2009;19(2):177-81.
 77. Littrup PJ, Jallad B, Chandiwala-Mody P, D'Agostini M, Adam BA, Bouwman D. Cryotherapy for Breast Cancer: A Feasibility Study without Excision. *J Vasc Interv Radiol*. oct 2009;20(10):1329-41.
 78. Callstrom MR, Atwell TD, Charboneau JW, Farrell MA, Goetz MP, Rubin J, et al. Painful Metastases Involving Bone: Percutaneous Image-guided Cryoablation—Prospective Trial Interim Analysis. *Radiology*. nov 2006;241(2):572-80.
 79. Georgiades CS, Hong K, Bizzell C, Geschwind J-F, Rodriguez R. Safety and Efficacy of CT-guided Percutaneous Cryoablation for Renal Cell Carcinoma. *J Vasc Interv Radiol*. sept 2008;19(9):1302-10.
 80. Belli A-M, Reekers JA, Lee M. The Importance of Curriculum-Based Training and Assessment in Interventional Radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol*. févr 2014;37(1):8-10.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers. Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Que

je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science. Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Localisations des tumeurs desmoïdes

Figure 2 : Aspect macroscopique des tumeurs desmoïdes

Figure 3 : Aspect microscopique des tumeurs desmoïdes

Figure 4 : Voie de signalisation Wnt de la Beta caténine

Figure 5.1 : Tumeur desmoïde sur l'avant-bras

Figure 5.2 : Tumeur desmoïde du creux poplité

Figure 5.3 : Tumeur desmoïde de l'épaule droite

Figure 5.4 : Patiente de 46 ans avec syndrome de Gardner et multiples lésions mésentériques de tumeurs desmoïdes

Figure 5.5 : Masse infiltrative mésentérique chez une patiente de 40 ans avec syndrome de Gardner.

Figure 5.6 : Tumeur desmoïde de la paroi thoracique

Figure 5.7 : Patiente de 16 ans, avec tumeur desmoïde du creux poplité

Figure 5.8 : Tumeur desmoïde chez une femme de 50 ans

Figure 5.9 : Tumeur de la face médiale du bras stade 1

Figure 5.10 : Tumeur desmoïde de la fesse gauche probablement stade 2

Figure 5.11 : Tumeur desmoïde stade 3, de la face latérale du bras

Figure 5.12 : Tumeur desmoïde bifocale de la fesse gauche, contrôle après traitement d'une des deux lésions.

Figure 5.13 : Tumeur desmoïde pariétale de l'étage thoracique

Figure 6 : Large lésion de la fesse

Figure 7 : Algorithme non consensuel de la place de la Radiothérapie dans la prise en charge des tumeurs desmoïdes

Figure 8.1 : Prélèvement percutané à l'aiguille

Figure 8.2 : Tumeur desmoïde du muscle droit de l'abdomen

Figure 8.3 : Formation d'un glaçon à l'extrémité distale de l'aiguille lors des cycles de refroidissement actif.

Figure 8.4 : Contrôle scanographique en per procédure de la formation du glaçon au cours des cycles de refroidissements actifs,

Figure 8.5 : Cryoablation percutanée d'une tumeur desmoïde du bras droit chez un patient de 44 ans, après première procédure de destruction chimique percutanée

Figure 9 : Réponse tumorale après cryothérapie dans la série de 18 patients de Schmitz et al.

Figure 10.1 : Évaluation clinique avant et après la procédure de cryothérapie

Figure 10.2 : Évaluation du grand axe, du volume tumoral global et de la portion cellulaire se rehaussant après injection, avant traitement percutané par cryothérapie.

Figure 10.3 : Objectifs du traitement par procédure

Figure 10.4 : Patiente de 36 ans avec lésion de la fesse gauche

Figure 10.5 : Procédure de cryothérapie percutanée pour tumeur desmoïde de la jambe chez un patient de 32 ans, avec neurostimulation

Figure 10.6 : La classification des complications chirurgicales selon Clavien

Figure 10.7 : Patients ayant bénéficié d'un traitement antérieur à la cryothérapie percutanée

Figure 10.8 : Différentes localisations de tumeurs desmoïdes traitées par cryothérapie percutanée

Figure 10.9 : Description des effectifs

Figure 10.10 : Description des données pré traitement en fonction du delta EVA

Figure 10.11 : Caractéristiques des lésions chez les patients à EVA nulle post procédure (n=18), vs patients à douleur persistante après la procédure (n=22)

Figure 10.12 : Volumes tumoraux à 3 mois et à 6 mois après la procédure

Figure 10.13 : Variation des volumes tumoraux à 3 mois et à 6 mois comparativement à l'imagerie de référence pré thérapeutique

Figure 10.14 : Corrélation entre efficacité antalgique et a) grand axe de la lésion, b) volume tumoral global, et volume tumoral se rehaussant après injection

Figure 10.15 : Tumeur desmoïde du creux poplité, traité par cryothérapie

**UNIVERSITE DES ANTILLES
FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD**

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Thèse pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Spécialité - Radiologie/ Imagerie Médicale)

Présentée par : M. LAME FABRICE
Né(e) le : 08 09 1988. A : NICE
Département : Alpes Maritimes.
Pays : France

Et Intitulée :
Effet antalgique de la cryothérapie percutanée dans les tumeurs desmoïdes extra
abdominales.

Jury proposé

Président M le Professeur MEJDOUBI Mehdi
Juges : M le Professeur DUVAUFERRIER Regis
M le Professeur CARLES Michel
M le Docteur AMARAL Leonardo
M le Docteur LAFRANCE Webber
M le Docteur GLAUDE Eddy
M le Docteur BOUHAMAMA Amine

<p>Vu Pointe-À-Pitre, le 20-04-18 Le Président de Thèse</p> <p>C.H.U. DE FORT DE FRANCE Service d'Imagerie Médicale Docteur Mehdi MEJDOUBI Chef de service</p> <p>Professeur MEJDOUBI</p>	<p>Pour accord Pointe-À-Pitre, le Le Doyen de la Faculté de Médecine</p> <p>Professeur Raymond CESAIRE</p>
<p align="center">AUTORISE A SOUTENIR ET A IMPRIMER LA THESE</p> <p align="center">Pointe-À-Pitre, le</p> <p align="center">Le président de l'Université des Antilles</p> <p align="center">Professeur Eustase JANKY</p>	

NOM PRENOM : LAME FABRICE

SUJET DE LA THESE : EFFET ANTALGIQUE DE LA CRYOTHERAPIE PERCUTANEE DANS LES TUMEURS DESMOIDES EXTRA ABDOMINALES

THESE MEDECINE : médecine spécialisée / Imagerie Médicale

ANNEE : 2017 – 2018

NUMERO D'IDENTIFICATION : 2018ANTI0322

RESUME

Introduction :

Les tumeurs desmoïdes sont des tumeurs bénignes rares des parties molles qui peuvent être localement très agressives et peuvent causer des symptômes invalidants comme la déformation d'un membre ou une douleur d'intensité sévère. Nous rapportons notre expérience de la cryothérapie percutanée en tant que traitement antalgique pour les tumeurs inopérables ou récidivantes, de localisation extra abdominale.

Méthodes :

Notre étude porte sur 41 procédures de cryoablation percutanée de tumeur desmoïde entre Juillet 2012 et Septembre 2016. Tous les patients ont été évalués cliniquement par Echelle visuelle analogique (EVA) et ont bénéficié d'une imagerie préopératoire. Toutes les séances de cryothérapie ont été réalisées en utilisant le même système de cryothérapie. Les patients ont été suivis cliniquement et radiologiquement à 3 mois et 6 mois après l'intervention, avec examen d'imagerie de contrôle, évaluation de l'EVA et recherche d'éventuelles complications. La réponse tumorale radiologique a été déterminée par des mesures tumorales standardisées.

Résultats :

12 patients ont bénéficié d'un traitement à visée curative sur 100% du volume tumoral, mais 29 ont bénéficié d'un traitement partiel, à visée antalgique, à cause des structures nerveuses loco régionales à risque. 2 procédures se sont compliquées par une lésion d'une structure nerveuse adjacente (grade II selon Clavien-Dindo). La moyenne d'EVA était de 5,7 et 2,4 respectivement avant la procédure et sur le contrôle à 6 mois, montrant une diminution de 3,3 points ($p < 0,001$). A 6 mois, les mesures en imagerie injectée étaient significativement plus petites qu'avant traitement.

Conclusion :

La cryothérapie percutanée est une alternative thérapeutique de choix pour la prise en charge analgésique des tumeurs desmoïdes. Cette efficacité antalgique n'est pas corrélée à une diminution du volume tumoral avant injection, semblant être liée au volume de la nécrose tumorale, induite par la cryothérapie.

Mots clés : Tumeur desmoïde, cryothérapie, cryoablation, analgésie, percutané.

JURY : PRESIDENT : Pr MEJDOUBI MEHDI

JUGES : Pr DUVAUFERRIER Régis
Pr C ARLES Michel
Dr AMARAL Leonardo
Dr LAFRANCE Webert
Dr GLAUDE Eddy
Dr BOUHAMAMA Amine (Directeur de thèse)