

---

## SARCOMES RADIO INDUIT A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

S. FEKNOUS, M. BOUAZIZ, H. FADLA, S. MANSOUR ABDELKRIM FARFAR,  
A. LAYACHI, A. NOUAOURIA, S. DERDOUR

Service de Neurochirurgie  
CHU Annaba

---

**RÉSUMÉ:** Les sarcomes radio induits sont une entité rare . Leur risque de survenue est sous-estimé dans les démarches thérapeutiques. leur diagnostic nécessite certains critères pour pouvoir être porté. Nous rapportons le cas d'une patiente de 23 ans, opérée pour un médulloblastome à l'âge 14 ans, avec chimio et radiothérapie complémentaires, et chez laquelle, un sarcome radio-induit s'est développé 9 ans après. Cette lésion a été opérée mais a fini par récidiver et aboutir au décès de la patiente.

**Mots clés :** Sarcomes, Tumeurs radio-induites, Médulloblastome.

**ABSTRACT:** Radiation-induced sarcomas are a rare entity. Their risk of occurrence is underestimated in therapeutic approaches. their diagnosis requires certain criteria to be done. We report the case of a 23 year old patient, operated for medulloblastoma at age 14, with additional chemotherapy and radiotherapy, and and then developed a radiation-induced sarcoma 9 years after. This lesion was operated but eventually recurred and lead to death of the patient.

**Key words :** Sarcomas, Radiation-induced tumors, Medulloblastoma.

---

### INTRODUCTION

Les effets secondaires des radiations ionisantes ont été étudiés depuis l'explosion de la première bombe atomique à Hiroshima en 1945 et plus récemment depuis l'accident de Tchernobyl en 1985, qui fait encore de nombreuses victimes [9].

Certaines tumeurs cérébrales, dont le médulloblastome, sont traitées par la chirurgie, associée à un traitement complémentaire par chimio et radiothérapie. A la suite de ce protocole thérapeutique, il peut exceptionnellement se développer une autre tumeur, induite par la radiothérapie. Ainsi, la fréquence des sarcomes radio induits est de 0,5 à 2% [3].

Nous rapportons un cas de sarcome radio induit, chez une jeune patiente qui avait été traitée 9 ans auparavant pour médulloblastome par chirurgie et radiothérapie complémentaire.

### OBSERVATION

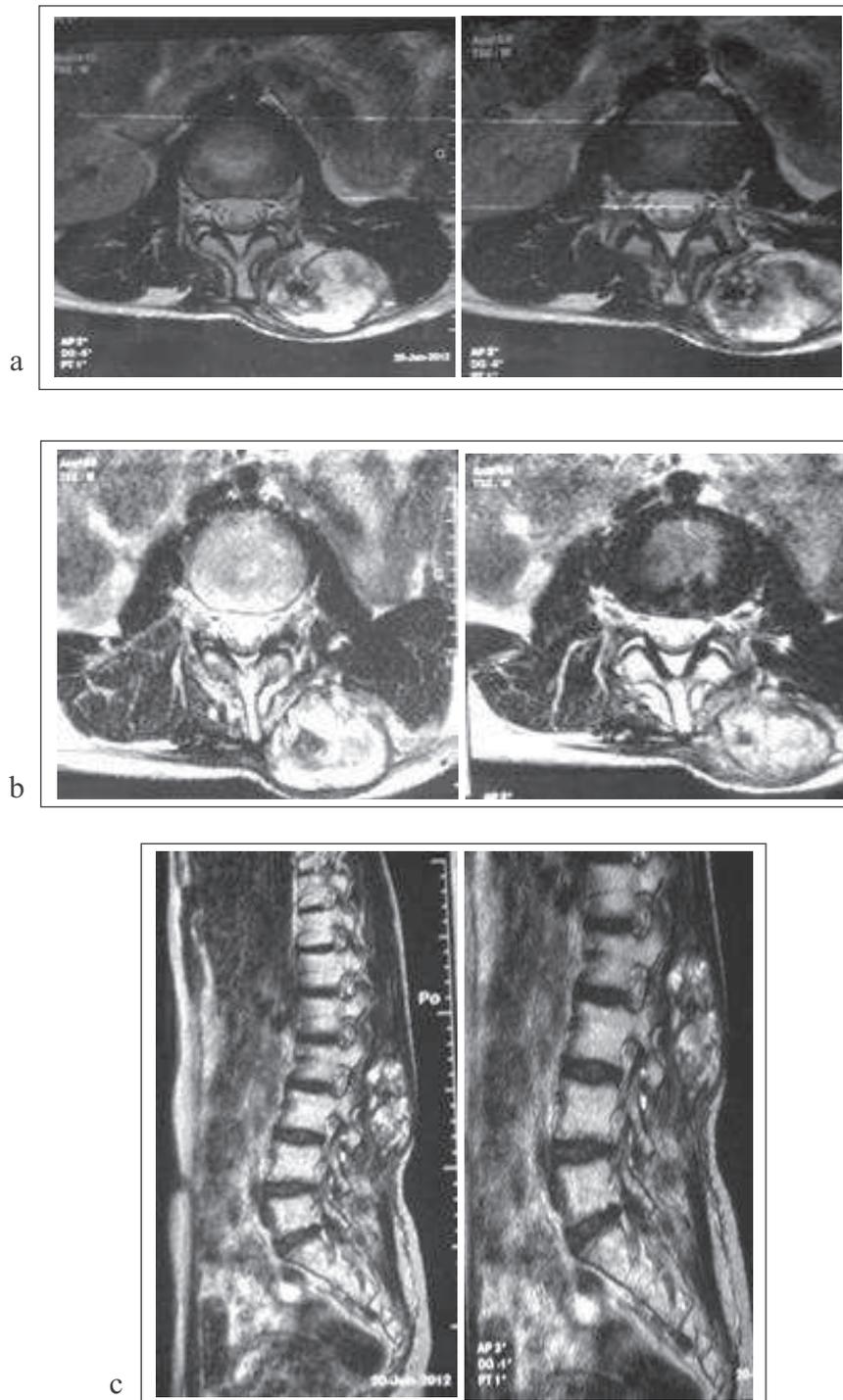
Notre patiente est une jeune fille âgée de 23 ans, qui avait été opérée d'un médulloblastome à l'âge de 14 ans et avait bénéficié d'une chimiothérapie incluant cis-dichloro-diamino-platinum (CDDP) et oposide phosphate (VP-16) a la dose de 80mg/m<sup>2</sup>, associée à une radiothérapie cranio- spinale à la dose de 36 gray au niveau de l'encéphale, 20 gray à la fosse cérébrale postérieure et de 36 gray pour le rachis.

Neuf ans plus tard, la patiente consulte, pour une masse lombaire qui évolue depuis une année. L'examen clinique retrouve une masse para médiane lombaire gauche, non douloureuse, de 10 cm de grand axe, dure à la palpation, immobile et sans signes inflammatoires en regard.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) lombaire a montré une formation

para spinale gauche s'étalant de L2 à L4, ovulaire à limite régulière, respectant les structures rachidiennes et le contenu canalaire, dont le signal est hypo intense en

T1 et peu intense en T2, se rehaussant en périphérie après injection de produit de contraste (Fig. 1).



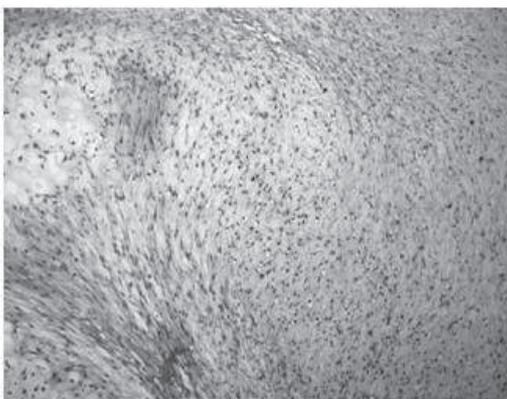
**Fig. 1 : IRM coupe axiale (a): Tumeur de siège lombaire, paramédiane gauche, extra canalaire. (b) :même image, peu intense en T2 et (c) en coupe sagittale, tumeur en regard des vertèbres L2 à L4, ovulaire à limite régulière.**

Au cours de l'intervention, l'exposition a mis en évidence une masse de 10 cm de grand axe, dure, à surface rugueuse, entourée de bandes musculaires. Une ablation totale de la masse a été réalisée (Fig. 3).



**Fig. 3 : la pièce opératoire consiste en une masse ovale, à surface rugueuse.**

L'examen anatomopathologique est en faveur d'un chondrosarcome myxoïde extra osseux grade II de Oneal Ackerman. Il a montré une prolifération sarcomateuse avec des cellules étoilées pourvues de noyaux allongés atypiques entourant des cellules disposées dans leurs chondroplastes pourvues d'atypies cytonucléaires. L'index mitotique est élevé. Les limites chirurgicales sont saines (Fig. 4).



**Fig. 4 : Coloration HE X250: chondrosarcome-myxoïde grade 2 de Oneal Ackerman.**

Quatre mois après, la patiente consulte pour une récurrence. L'examen clinique retrouve une tumeur sous cutanée qui a augmenté de volume, les contours sont

irréguliers et elle s'étend vers le flanc gauche. La peau en regard est infiltrée, avec des signes inflammatoires (Fig. 5).



**Fig. 5 : volumineuse masse sous cutané lombaire qui s'étend vers le flanc gauche avec infiltration de la peau en regard.**

L'IRM a alors confirmé la récurrence. La formation tumorale est plus volumineuse et s'étend de D12 à S1. Elle présente un signal hétérogène, délimitant des zones de nécrose. Elle est polylobée et s'étend en largeur jusqu'au contact des muscles obliques gauches. Elle s'insinue à travers les trous de conjugaison gauche L2 et L3, occupant à ce niveau l'espace épidural et comprimant la racine L3. Cette formation mesure 14,9 cm de grand sur 14,2cm transversalement et 5,7cm en antéropostérieur (Fig. 6 et 7).



**Fig. 6 : IRM en coupe sagittale montre l'étendue de la récurrence de D12 à S1.**

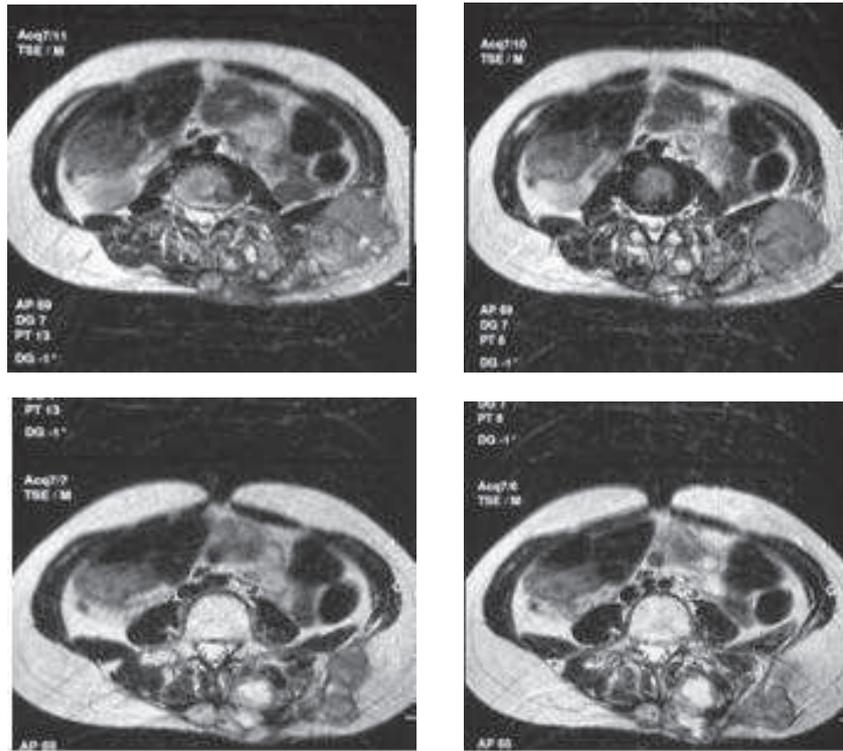


Fig. 7 : IRM coupe axiale montre l'infiltration intracanalair

Une cure de chimiothérapie palliative a été proposée mais la patiente est décédée une semaine plus tard.

### DISCUSSION

Les sarcomes radio induits des tissus mous sont rares mais leur incidence est en augmentation devant l'allongement de la survie des patients traités par radiothérapie.

Cinq ans après la découverte de la radioactivité, les premiers cancers radio-induits ont été publiés [4]. Perthes a décrit en 1904 le lien à partir de la description d'un cas de sarcome développé à la suite d'une irradiation pour le traitement d'un lupus [11].

La définition des sarcomes radio induits n'est pas clairement établie, les critères généralement reconnus ont été d'abord proposés par Cahan [2], ensuite modifiés par Arlen et al [1] et sont les suivants :

- ♦ Notion d'un traitement irradiant, à des doses thérapeutiques datant de plus de trois ans par rapport au développement du sarcome. Ce délai est néanmoins sujet à controverse puisqu'une période de 6 mois est suffisante selon certains pour affirmer le diagnostic de sarcome radio induit, ce qui est en opposition avec la

durée de plusieurs années généralement acceptée par d'autres auteurs.

- ♦ Une lésion nouvelle développée au sein du en bordure du champ d'irradiation.
- ♦ Une histologie différente entre la tumeur primitive irradiée et la lésion sarcomateuse.

Notre patiente a bénéficié d'une résection chirurgicale totale du médulloblastome à l'âge de 14 ans, suivie d'une chimiothérapie associée à une radiothérapie. La masse para médiane lombaire qui se localise dans le champ d'irradiation est apparue 9 ans après l'irradiation cranio-spinale. L'examen anatomopathologique est revenu en faveur d'un chondrosarcome myxoïde, donc une histologie différente de la tumeur primitive à savoir le médulloblastome. Notre patiente réunie par conséquent les trois critères décrit par Cahan et Al.

La présentation clinique des sarcomes radio induits diffère selon le type histologique et la localisation la tumeur, la localisation la plus fréquente étant celle du tronc.

Chez notre patiente, la masse para médiane lombaire gauche avait augmenté de volume progressivement, non douloureuse, dure à la palpation, avec une peau saine en regard

mais quatre mois après l'intervention chirurgicale lors de son rendez-vous de contrôle, l'examen clinique a retrouvé une revêtement cutané infiltré, avec une augmentation de la taille de la masse tumorale et une extension loco-régionale.

L'imagerie par résonance magnétique et la tomодensitométrie sont les examens de choix pour donner un aperçu et un bilan de la tumeur et apprécier ces différents rapports avec les autres éléments anatomiques. Il n'y a pas de caractéristiques pathognomoniques des sarcomes en territoire irradiés [12].

Les facteurs de risque identifiés pour le développement des sarcomes en territoires irradiés sont de deux types :

***Facteurs intrinsèques :***

- ♦ Le jeune âge lors du traitement [3].
- ♦ Les prédispositions génétiques tels que le syndrome de LI FRAUMENIE lors des cancers familiaux par translocation chromosomique. Ils ont un risque plus élevé que la population normale pour développer des sarcomes après radiothérapie. De même, on pourrait y rattacher le rétinoblastome, anomalie génétique héréditaire transmissible qui peut-être suivie d'un ostéosarcome après radiothérapie [3].

***Facteurs extrinsèques :***

- ♦ L'association de la radiothérapie avec les alkylants (chimiothérapie) potentialise l'effet inducteur des tumeurs secondaires [3, 12].
- ♦ Les doses de rayonnements reçues supérieures à 50 gray entraînent la mort cellulaire, tandis que des doses plus faibles inférieures à 30 gray entraînent une instabilité génomique, perte des fonctions des gènes réparateurs de l'ADN d'où augmentation des altérations de l'ADN. L'apparition de ces altérations génétiques diminue les capacités de réparation de la cellule [8].
- ♦ Les sarcomes en territoire irradié apparaissent généralement au sein ou sur les bords d'un champ d'irradiation. A la lisière de ce champ, la dose de rayonnement n'est pas homogène, elle peut être inférieure à la dose entraînant l'apoptose des cellules tumorales, mais, entraîne des mutations génétiques au sein des cellules survivantes [8].

Le traitement des chondrosarcomes radio induits est difficile car il est radio et chimio résistant et seule la chirurgie peut être proposée, la résection avec des marges saines restant le traitement de choix. Notre patiente a bénéficié d'une ablation totale de la masse. mais, une récurrence loco régionale est survenue trois mois plus tard.

Il n'existe pas de différence histologique entre sarcome osseux primitif et sarcome radio induit, mais le contexte clinique permet de faire la distinction.

Parmi les cancers rencontrés après radiothérapie, on retrouve différents types dans la série d'Huvos et Coll et parmi eux, le chondrosarcome survient dans 12% des cas [6].

Pour les sarcomes en territoire radio induit, la radiothérapie peut être intéressante à proposer, mais les toxicités, notamment, l'altération de la fonction médullaire rendent son utilisation limitée [5]. Une chimiothérapie palliative utilisant la doxorubicine en monothérapie, est pour le moment le traitement de choix [7].

La survie des malades porteurs de sarcomes radio induits est estimée à un an selon la littérature, leurs pronostic étant considéré comme péjoratif. Les caractéristiques cliniques et pathologiques peuvent aussi expliquer l'évolution péjorative de cette maladie et comme facteurs de mauvais pronostic, on retrouve le caractère profond de la lésion, la grande taille, les tumeurs de haut grade et la localisation centrale.

## CONCLUSION

Les tumeurs radio induites consécutives à une irradiation d'un médulloblastome sont rares, cependant ce risque doit être pris en considération dans l'élaboration des protocoles de traitement chez l'enfant et les patients porteurs de prédispositions génétiques au cancer.

Il est essentiel que les neurochirurgiens soient conscients du risque de développement des sarcomes radio induits plusieurs années après le traitement d'un médulloblastome.

**BIBLIOGRAPHIE**

- 01 ARLEN, M., HIGINBOTHAM, N. L., HUVOS, A. G., MARCOVE, R. C., MILLER, T., AND SHAH, I. C. Radiation-induced sarcoma of bone. *Cancer*, 28: 1087-1099, 1971.
- 02 CAHAN, W. G., WOODARD, H. Q., AND ET AL. Sarcoma arising in irradiated bone ; report of 11 cases. *Cancer*, 1: 3-29, 1948.
- 03 DUTREIX J. Les cancers radio-induits. *Encyc l MédChir (Paris), Cancérologie* 50031 A30, 9-1989, 6 p.
- 04 HAWKINS, M. M., WILSON, L. M., BURTON, H. S., POTOK, M. H., WINTER, D. L., MARSDEN, H. B., AND STOVALL, M. A. Radiotherapy, alkylating agents, and risk of bone cancer after childhood cancer. *J Natl Cancer Inst*, 88: 270-278, 1996.
- 05 HOLT, G. E., THOMSON, A. B., GRIFFIN, A. M., BELL, R., WUNDER, J., ROUGRAFF, B., AND SCHWARTZ, H. S. Multifocality and multifocal post-radiation sarcomas. *ClinOrthopRelat Res*, 450 : 67-75, 2006.
- 06 HUVOS A.G., WOODARD H.Q., CAHAN W.G., HIGINBOTHAMN.L., STEWART F.W; BUTLER A. BRETSKY S.S. Postradiation osteogenic sarcoma of bone and soft tissues. Aclinico-pathologic study of 66 patients *Cancer*, 55, 1244-1255, 1985.
- 07 KASPERTS, N., SLOTMAN, B. J., LEEMANS, C. R., DE BREE, R., DOORNAERT, P., AND LANGENDIJK, J. A. Results of postoperative reirradiation for recurrent or second primary head and neck carcinoma. *Cancer*, 106: 1536-1547, 2006.
- 08 KUTTESCH, J. F., JR., WEXLER, L. H., MARCUS, R. B., FAIRCLOUGH, D., WEAVER-MCCLURE, L., WHITE, M., MAO, L., DELANEY, T. F., PRATT, C. B., Second malignancies after Ewing's sarcoma : radiation dose-dependency of secondary sarcomas. *J ClinOncol*, 14: 2818-2825, 1996.
- 09 LATARJET R., TUBIANA M. The risks of induced carcinogenesis after irradiation at small doses : The uncertainties which remain of ter the 1988 unscar report. *Int J Radiation Oncology BiolPhys*, 17, 237-240, 1989.
- 10 PERTHES, G. ZUR Frage der roentgentherapie des carcinomas. *Archiv fur klinischechirurgie*, 74: 400-405, 1904.
- 11 SHEPPARD, D. G. AND LIBSHITZ, H. I. Post-radiation sarcomas : a review of the clinical and imaging features in 63 cases. *ClinRadiol*, 56: 22-29, 2001.
- 12 VIRTANEN, A., PUKKALA, E., AND AUVINEN, A. Incidence of bone and soft tissue sarcoma after radiotherapy: a cohort study of 295,712 Finnish cancer patients. *Int J Cancer*, 118: 1017-1021, 2006.