

Prise en charge des sarcomes des tissus mous abdominaux

Dr REZA DJAFARRIAN^a, Dr TOBIAS ZINGG^a, Dre ANTONIA DIGKLIA^b, Dr FABIO BECCE^c, Pr ESAT MAHMUT ÖZSAHIN^d, Pr STEFANO LA ROSA^e, Pr NICOLAS DEMARTINES^a et Pr MAURICE MATTER^a

Rev Med Suisse 2021; 17: 1172-6

Les sarcomes sont des tumeurs rares divisées en deux catégories: les sarcomes des tissus mous et les sarcomes ostéoarticulaires. Une masse des tissus mous mesurant plus de 5 cm, profonde, en croissance, atypique ou symptomatique doit faire l'objet d'investigations complémentaires avec demande d'avis d'un centre spécialisé. Une biopsie radioguidée doit toujours être effectuée en cas de suspicion. Le traitement standard est chirurgical. La radiothérapie et la chimiothérapie doivent être discutées dans un colloque multidisciplinaire. La récurrence est fréquente et le suivi rapproché et au long cours des patients est nécessaire. Il faut donc avoir un haut degré de suspicion devant toute lésion atypique et référer le patient dès que possible dans un centre spécialisé des sarcomes plutôt que de réaliser une biopsie chirurgicale à minima.

Management of abdominal soft tissue sarcomas

Sarcomas are rare tumors divided into two categories: soft tissue sarcomas and bone sarcomas. A soft tissue mass measuring more than 5 cm, deep, growing, atypical or symptomatic should be investigated further and referred to a specialized center. A percutaneous image-guided biopsy should always be performed in suspicious cases. Standard treatment is surgical. Radiotherapy and chemotherapy should be discussed in a multidisciplinary meeting. Recurrence is frequent and close follow-up of patients over the long term is necessary. A high degree of suspicion is required for any atypical abdominal lesion and the patient should be referred to a specialized sarcoma center as soon as possible instead of performing a surgical biopsy.

INTRODUCTION

Les sarcomes constituent un groupe hétérogène de plus de 150 types de tumeurs solides différentes rares originaires des cellules mésenchymateuses, avec chacun une clinique et une pathologie distinctes claires. Ils sont divisés en 2 catégories: les sarcomes des tissus mous (STM), incluant la graisse, les muscles, les nerfs, les vaisseaux et autres tissus conjonctifs, et les sarcomes ostéoarticulaires. Leur présentation, comportement et pronostic sont variables au sein du même type de tumeur. Le but de cet article est de décrire les principaux sarcomes de la région abdominale, de sensibiliser le lecteur à

la possibilité de ce diagnostic face à une masse dont chaque médecin doit se méfier et ne pas hésiter à référer les patients à un centre spécialisé associant pathologues, radiologues, radiothérapeutes, oncologues, nucléaristes et chirurgiens dédiés et entraînés à discuter ensemble de ces cas.

ÉPIDÉMIOLOGIE

L'incidence des sarcomes en Europe est estimée à 4-5/100 000/an.¹ Nous dénombrons 300 à 400 nouveaux patients par année en Suisse et 80 à 100 nouveaux cas au CHUV.

La majorité des sarcomes provient des tissus mous (75%), dont 15% sont des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) qui ne seront pas discutées dans cet article, pas plus que les 10% de sarcomes ostéoarticulaires dont la prise en charge diffère en certains points.² Les sites primaires principaux des sarcomes sont les extrémités (43%), l'abdomen (29%) et la tête et le cou (9%).³ Les sarcomes abdominaux les plus fréquents sont le liposarcome et le léiomyosarcome qui ont chacun une incidence inférieure à 1/100 000/an.²

«DOCTEUR, J'AI UNE BOULE!»

Un médecin de famille ou un chirurgien installé se trouvera confronté au maximum à 10 nouveaux cas de sarcomes durant toute sa carrière et le risque de manquer le diagnostic est élevé.⁴ La plupart des erreurs dans la prise en charge des STM sont dues à un traitement inapproprié, ou sans suspicion, d'une masse prise pour un «lipome». Toutes les masses des tissus mous doivent être approchées avec précaution et l'évaluation initiale doit débiter par une anamnèse comprenant une histoire de l'évolution de la lésion avec un examen clinique adéquat de la lésion et des aires ganglionnaires. La lésion présentée est fréquemment indolore⁴ ou alors, les patients vont mentionner une masse qu'ils suspectent à tort d'être un hématome suite à un coup reçu. Une étude a rapporté que 65% des patients avec une excision de sarcome non planifiée mentionnaient un antécédent de trauma lors d'un sport récréatif.⁵ La rapidité d'apparition et la localisation particulière doivent générer un «haut degré de suspicion».

Les manifestations cliniques et les images radiologiques des STM ne sont pas spécifiques dans la grande majorité des cas. Il peut s'agir de la découverte fortuite d'une masse lors d'un examen d'imagerie en coupes (CT-scan, IRM ou échographie) effectué pour investiguer une gêne abdominale ou des douleurs diffuses, ou dans le cadre du suivi d'une autre

^aService de chirurgie viscérale et Centre des sarcomes, CHUV, 1011 Lausanne,

^bService d'oncologie médicale et Centre des sarcomes, CHUV, 1011 Lausanne,

^cService de radiodiagnostic et radiologie interventionnelle et Centre des sarcomes, CHUV, 1011 Lausanne, ^dService de radiothérapie et Centre des sarcomes, CHUV, 1011 Lausanne, ^eInstitut de pathologie, Centre des sarcomes, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne

reza.djafarrian@chuv.ch | tobias.zingg@chuv.ch | antonia.digklia@chuv.ch

fabio.becce@chuv.ch | esat-mahmut.ozsahin@chuv.ch

stefano.larosa@chuv.ch | demartines@chuv.ch | maurice.matter@chuv.ch

pathologie. Le diagnostic différentiel dépend fortement de la localisation anatomique.⁶ Les STM de l'abdomen peuvent survenir à tous les niveaux comme la paroi abdominale, la cavité péritonéale et le rétropéritoine.

QUAND DEVAIS-JE RÉFÉRER UN PATIENT À UN CENTRE DES SARCOMES?

Toute masse des tissus mous mesurant plus de 5 cm, profonde (sous-fasciale), en croissance, atypique, symptomatique ou qui récidive après une première excision de tumeur bénigne pourrait être un sarcome et doit faire l'objet d'investigations complémentaires avec demande d'avis auprès d'un centre spécialisé qui apporte un diagnostic plus précis et une prise en charge thérapeutique mieux adaptée avec une survie globale meilleure de 20%.^{4,7}

LÉSIONS RÉSÉQUÉES DE FAÇON NON PLANIFIÉE («WHOOPS SURGERY»)

Ces lésions réséquées de façon hâtive, prises pour des «lipomes» par exemple, peuvent être malignes. 72,2% des résections non planifiées se situent dans les tissus profonds (sous-fascial).⁵ Ces lésions correspondent le plus souvent à des sarcomes de haut grade comparés aux sarcomes réséqués de façon planifiée (86,5 vs 79,5%).⁸ Elles sont fréquemment situées dans le membre supérieur ou le genou. Les «whoops surgery» présentent plusieurs problèmes: elles n'ont généralement pas de marges chirurgicales oncologiques adéquates, peuvent créer un hématome postopératoire responsable d'une dissémination de la tumeur, empêcher un potentiel traitement néoadjuvant et bien sûr nécessiter une reprise chirurgicale avec des marges saines.

IMAGERIE

En cas de découverte fortuite d'une masse abdominale sous-cutanée palpée, l'échographie est utile et peut représenter le premier examen d'imagerie utile afin notamment d'évaluer la nature de la lésion (graisseuse versus «charnue»), sa vascularisation au Doppler ainsi que sa profondeur (épiderme, derme, hypoderme) et un éventuel franchissement du fascia musculaire.

Pour le bilan des sarcomes de la région abdominale, l'ultrason est ensuite complété par le CT-scan thoraco-abdomino-pelvien qui permet d'évaluer la lésion et de détecter d'éventuelles métastases.

Bien que techniquement plus complexe (moins disponible et d'une durée plus longue), l'IRM est une alternative, surtout pour les tumeurs pelviennes, afin de préciser leur extension et leur rapport aux organes avoisinants.⁹ Elle offre une résolution en contraste supérieure au CT-scan et permet également d'évaluer l'invasion de la lésion au travers des fascias. Au vu des spécificités techniques des différentes séquences IRM disponibles, il est recommandé d'effectuer cet examen si possible dans un centre des sarcomes (**tableau 1**) afin d'adapter le protocole au type de lésion à caractériser.

	TABLEAU 1	Adresses et numéros de téléphone utiles
CHUV		
<ul style="list-style-type: none"> • www.chuv.ch/sarcomes • E-mail: centre.sarcomes@chuv.ch • Secrétariat pour les sarcomes adultes: 021 314 01 60 • Secrétariat pour les sarcomes pédiatriques: 021 314 18 61 		
HUG		
<ul style="list-style-type: none"> • E-mail: secretariat.oncologie@hcuge.ch • Secrétariat pour les nouveaux cas: 022 372 98 62 		

La radiographie standard a une valeur ajoutée dans le diagnostic d'une lésion suspecte au niveau des membres pour voir d'éventuelles calcifications.

Le PET-Scan n'a pas sa place comme imagerie de première intention. Il peut être utile dans le bilan des sarcomes peu différenciés ou dans l'évaluation du suivi.¹⁰

FAUT-IL FAIRE UNE BIOPSIE?

Une biopsie est indispensable et doit toujours être effectuée. L'approche standard, par un spécialiste dans un centre des sarcomes ou expérimenté, consiste à effectuer une biopsie radioguidée à l'aiguille coaxiale (core-needle biopsy). Le risque de dissémination tumorale est minime (proche de 0,37%) et n'est pas une raison pour renoncer à une biopsie.¹¹ En cas de difficultés diagnostiques et seulement dans un second temps, une biopsie chirurgicale ouverte peut être décidée.

CLASSIFICATION OMS

La classification de l'OMS est la nomenclature standardisée. Les noms des sarcomes sont en général dérivés du type cellulaire auquel ils ressemblent histologiquement.^{12,13}

GRADE

Le grade de la tumeur (**tableau 2**) est établi selon la classification de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) et est corrélé au pronostic. On distingue

	TABLEAU 2	Grade tumoral selon la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer
	Type de différenciation tumorale	Pourcentage de nécrose
		Index mitotique
	1: bien différenciée	0: absent
		1: n < 10
	2: moyennement différenciée	1: < 50%
		2: 10-19
	3: peu différenciée	2: ≥ 50%
		3: n ≥ 20
Interprétation du score		
2-3 = grade I; 4-5 = grade II; 6-8 = grade III		

(Adapté de réf. 2).

3 grades de malignité, basés sur la différenciation cellulaire, la nécrose et l'index mitotique.¹⁴ G1 correspond à un bas grade, G2-G3 à un haut grade.

PRINCIPAUX SARCOMES ABDOMINAUX
Liposarcomes

D'origine adipocitaire, ils comprennent les liposarcomes (**figures 1 et 2**): bien différencié (45% des liposarcomes), dédifférencié, pléomorphe (extrêmement rare dans le rétro-péritoine) et myxoïde/à cellules rondes. Les liposarcomes se développant dans le rétro-péritoine sont asymptomatiques pour les patients, jusqu'à ce qu'ils atteignent des tailles très importantes et envahissent les organes voisins. Souvent, les patients se plaignent d'une gêne abdominale aspécifique, rarement de troubles du transit ou d'une masse palpée qui ne représente que la «pointe de l'iceberg». Le liposarcome peut ainsi présenter un diamètre de plus de 20 cm au moment du diagnostic.⁶ Le pic d'incidence des liposarcomes se situe à 60 ans. Les liposarcomes bien différenciés présentent rarement des métastases et un taux de récurrence locale plus faible, de 4 à 5% par année de suivi. Le liposarcome dédifférencié qui peut être compris comme la forme agressive du liposarcome bien différencié présente un haut risque de récurrence locale (sarcomatose) et surtout de métastases à distance dans 18% des cas.⁶

Léiomyosarcomes

Ils sont originaires de cellules musculaires lisses et se trouvent principalement dans le rétro-péritoine. Ils sont souvent originaires de la veine cave inférieure ou d'autres veines (rénale, gonadique ou iliaque). Il s'agit du STM rétro-péritonéal le plus fréquent après le liposarcome et prédomine chez la femme.

FIG 1 Liposarcome (imagerie)

Scanner abdominal (vue coronale) d'un liposarcome de grade II chez une patiente de 75 ans se plaignant de douleurs abdominales vagues.

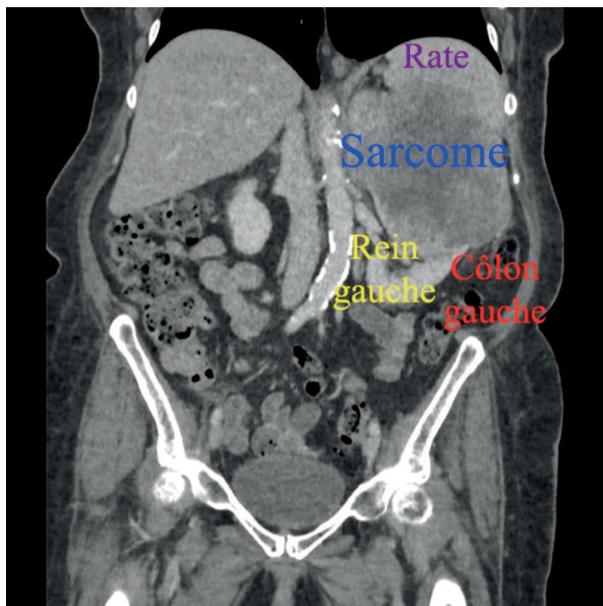
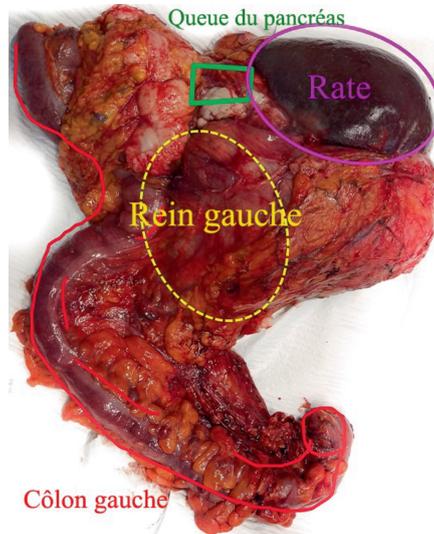


FIG 2 Liposarcome (pièce de résection)

Réséction en bloc autour du liposarcome finalement de grade III en RO.



Tumeur desmoïde ou fibromatose desmoïde

La fibromatose de type desmoïde ou TD (**figures 3 et 4**) est une tumeur rare, correspondant à 3% des STM. Il s'agit d'une prolifération de myofibroblastes des muscles, tendons et ligaments.¹⁵ La TD touche surtout les jeunes adultes et est plus fréquente chez la femme, avec une dépendance hormonale. De comportement incertain, elle ne fait jamais de métastases. La TD peut apparaître sporadiquement (48%) ou être associée aux polyposes adénomateuses familiales (FAP) (38%) et au syndrome de Gardner. Elle est liée à une grossesse dans 14% des cas.¹⁶ La TD peut atteindre toutes les parties du corps. Une biopsie doit être effectuée et permet d'identifier une mutation déterminant le caractère familial comme une FAP (mutation APC) ou sporadique (mutation de la bêta-caténine).¹⁵ En cas de mutation avérée ou en cas de doute, une colonoscopie permettra de réaliser le bilan d'une FAP. Le traitement des TD consiste en premier lieu en une abstention thérapeutique. En cas d'échec, un traitement systémique, la cryothérapie ou la

FIG 3 Tumeur desmoïde (avant traitement)

IRM abdominale (coupe transverse) d'une tumeur desmoïde apparue et masquée durant la grossesse chez une femme de 30 ans.

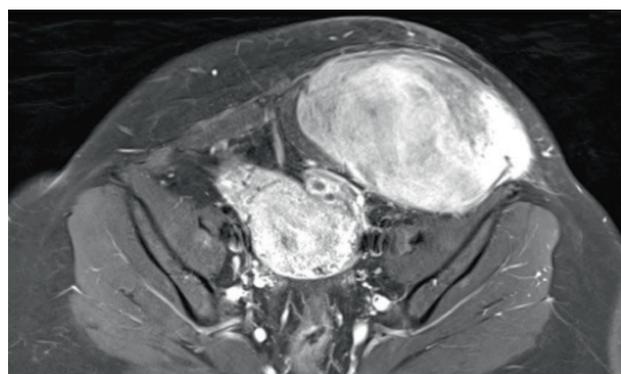
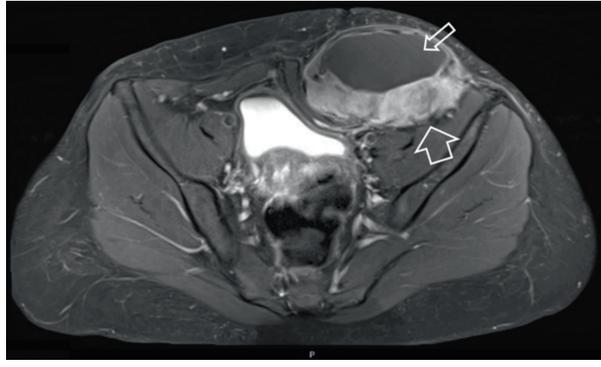


FIG 4 Tumeur desmoïde (après traitement)

IRM abdominale, coupe transverse chez la même patiente 6 mois après un traitement de pazopanib (inhibiteur de la tyrosine kinase) stoppé en raison d'effets secondaires importants. Nouvelle progression (grande flèche) à côté d'une partie nécrosée (petite flèche). Une intervention chirurgicale a été programmée.



radiothérapie et en dernier lieu une chirurgie radicale peuvent être proposés.¹⁵ Les indications les plus fréquentes de traitements sont la douleur (32%), la progression (31%) ou les deux.¹⁷ La contraception hormonale doit être arrêtée en cas de progression de la maladie.

EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE

Tout examen est relu par un pathologue spécialiste en sarcomes. Le diagnostic pathologique des STM est complexe, basé sur l'évaluation morphologique, la caractérisation phénotypique au moyen de l'immunohistochimie et l'utilisation de techniques de biologie moléculaire pour démontrer la présence d'altérations géniques. Mais il est aussi basé sur la confrontation radiologique et clinique.

Une étude a montré une discordance de diagnostic de 14% à la relecture de la pathologie, avec 5% de tumeurs bénignes diagnostiquées comme sarcome, et 1,4% de sarcomes diagnostiqués comme des tumeurs bénignes, engendrant un risque de morbidité et de coûts supplémentaires.¹⁸

CHIRURGIE

La chirurgie est le traitement standard pour tous les patients avec un STM. Elle doit être effectuée par un chirurgien spécialisé et dédié aux sarcomes. La chirurgie standard consiste en une large excision avec des marges négatives, impliquant la résection de tissus sains autour de la tumeur. Au niveau abdominal, il n'existe pas de compartiment en tant que tel comme au niveau des membres. Ainsi, pour obtenir une résection R0, il est souvent nécessaire d'enlever «en bloc» les organes voisins comme le rein, le côlon, une partie du pancréas, la surrénale ou la rate. Les résections tumorales incomplètes n'apportent pas de bénéfice au patient car elles exposent à une poursuite évolutive parfois rapide. Elles peuvent se discuter dans certaines prises en charge palliatives lors d'un colloque multidisciplinaire. En présence de marges chirurgicales positives sur la pathologie, une nouvelle résection est fortement recommandée, si elle est possible.¹⁹

RADIOTHÉRAPIE

Dans certains cas, la radiothérapie postopératoire pourrait améliorer le contrôle local: elle n'est pas systématiquement proposée en cas de résection R0.¹⁶ Elle peut être discutée selon le STM: pour les tumeurs de haut grade (G2-G3), profondes, ou selon la taille. Ces indications sont discutées lors de colloques multidisciplinaires en prenant en compte toutes les variables.⁹

Suite aux résultats de l'étude STRASS, la radiothérapie préopératoire n'est plus considérée comme un standard de traitement pour les sarcomes rétropéritonéaux. Elle n'améliore pas la médiane de survie et augmente les complications comme des fistules digestives, la lymphopénie et l'anémie.²⁰

CHIMIOTHÉRAPIE

Il n'y a pas de consensus sur le rôle de la chimiothérapie. La chimiothérapie adjuvante n'est pas un traitement standard mais elle peut être proposée pour les patients à haut risque (haut grade, tumeur profonde, selon la taille).²¹ Le choix d'une chimiothérapie néoadjuvante tient compte du patient, du type de STM et de la résecabilité. Alors qu'une étude randomisée n'a pas montré de bénéfice pour ce traitement,²² l'étude STRASS 2 récemment ouverte doit évaluer l'apport d'une chimiothérapie néoadjuvante dans les liposarcomes dédifférenciés et les léiomyosarcomes de haut grade.²³

SUIVI DES PATIENTS ET PRONOSTIC

L'évaluation du risque de récurrence est basée sur le grade, la taille et la localisation de la tumeur. Selon le STM, il existe un risque de récurrence locale ou à distance (principalement les poumons). Les liposarcomes rétropéritonéaux dédifférenciés présentent un risque de rechute locale de 20% à 2 ans et 40% à 5 ans.²⁴ Le taux de récurrence locale à 10 ans après un premier traitement est de 10 à 20% pour les STM, avec une survie sans maladie à 10 ans de 50 à 60%. Les sarcomes rétropéritonéaux présentent un moins bon pronostic.²⁵

Le suivi est clinique et radiologique par CT-scan thoraco-abdomino-pelvien et/ou IRM en fonction du STM. Les patients opérés pour des sarcomes de haut grade sont suivis tous les 3 mois durant les 2 premières années, puis tous les 6 mois pendant 5 ans, et enfin une fois par an pendant 10 ans. Les sarcomes de bas grade peuvent être suivis tous les 6 mois par des CT-scan pendant 5 ans, puis annuellement pendant 10 ans.²⁶

Malgré tous les traitements proposés pour traiter les sarcomes, la récurrence est fréquente et le suivi rapproché et au long cours des patients est nécessaire.²⁷

CONCLUSION

Il faut avoir un haut degré de suspicion devant toute lésion inhabituelle ou atypique, référer le patient dès que possible dans un centre spécialisé des sarcomes et surtout éviter les résections non oncologiques de type biopsie chirurgicale large.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Un avis spécialisé doit être demandé au centre des sarcomes référent avant tout geste diagnostique, en particulier la biopsie dont la mauvaise pratique risque d'être délétère pour la suite du traitement
- Toute masse des tissus mous mesurant plus de 5 cm, profonde, en croissance, atypique, symptomatique ou qui récidive après une première excision de tumeur bénigne doit être suspecte de sarcome
- En cas de masse abdominale sous-cutanée palpée, l'ultrason représente un examen utile et peut être le premier examen radiologique effectué puis complété par un scanner ou une IRM
- La chirurgie est le traitement de choix, elle doit être effectuée par un chirurgien spécialisé dédié aux sarcomes et consiste en une large excision avec des marges négatives

1 Stiller CA, Trama A, Serraino D, et al. Descriptive Epidemiology of Sarcomas in Europe: Report from the RARECARE Project. *Eur J Cancer* 2013;49:684-95.
 2 **Casali PG, Abecassis N, Bauer S, et al. Soft Tissue and Visceral Sarcomas ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up. *Ann Oncol* 2018;29(Suppl.4):iv51-67.
 3 Pisters PWT, Weiss M, Maki RG. Soft-Tissue Sarcomas. In: Haller DG, Wagman LD, Camphausen C, Hoskins WJ. *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach*. Medical, Surgical & Radiation Oncology. 14e ed. Norwalk, CT: UBM Medica LLC; 2011.
 4 Cherix S, Vauclair F, Morattel B, et al. Centre des sarcomes : un nouvel outil pour améliorer la prise en charge du patient et soutenir la recherche. *Rev Med Suisse* 2016;12:2172-6.
 5 Siegel HJ, Brown O, Lopez-Ben R, Siegal GP. Unplanned Surgical Excision

of Extremity Soft Tissue Sarcomas: Patient Profile and Referral Patterns. *J Surg Orthop Adv* 2009;18:93-8.
 6 **Levy AD, Manning AD, Al-Refaie WB, Mietten MM. Soft-Tissue Sarcomas of the Abdomen and Pelvis: Radiologic-Pathologic Features, Part 1-Common Sarcomas: From the Radiologic Pathology Archives. *Radiographics* 2017;37:462-83.
 7 Bonvalot S, Gaignard E, Stoeckle E, et al. Survival Benefit of the Surgical Management of Retroperitoneal Sarcoma in a Reference Center: A Nationwide Study of the French Sarcoma Group from the NetSarc Database. *Ann Surg Oncol* 2019;26:2286-93.
 8 Alamanda VK, Delisca GO, Mathis SL, et al. The Financial Burden of Reexcising Incompletely Excised Soft Tissue Sarcomas: A Cost Analysis. *Ann Surg Oncol* 2013;20:2808-14.
 9 **Trans-Atlantic RPS Working

Group. Management of Primary Retroperitoneal Sarcoma (RPS) in the Adult: A Consensus Approach from the Trans-Atlantic RPS Working Group. *Ann Surg Oncol* 2015;22:256-63.
 10 Lim HJ, Ong CAJ, Tan JWS, Ching Teo MC. Utility of Positron Emission Tomography/Computed Tomography (PET/CT) Imaging in the Evaluation of Sarcomas: A Systematic Review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2019;143:1-13.
 11 Berger-Richardson D, Swallow CJ. Needle Tract Seeding after Percutaneous Biopsy of Sarcoma: Risk/Benefit Considerations. *Cancer* 2017;123:560-7.
 12 *Kallen ME, Hornick JL. The 2020 WHO Classification: What's New in Soft Tissue Tumor Pathology? *Am J Surg Pathol* 2021;45:e1-23.
 13 WHO Classification Of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Tumours. 5e éd. Disponible sur : publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours
 14 Trojani M, Contesso G, Coindre JM, et al. Soft-Tissue Sarcomas of Adults; Study of Pathological Prognostic Variables and Definition of a Histopathological Grading System. *Int J Cancer* 1984;33:37-42.
 15 *Desmoid Tumor Working Group. The Management of Desmoid Tumours: A Joint Global Consensus-Based Guideline Approach for Adult and Paediatric Patients. *Eur J Cancer* 2020;127:96-107.
 16 *Von Mehren M, Kane JM, Bui MM, et al. NCCN Guidelines Insights: Soft Tissue Sarcoma, Version 1.2021. *J Natl Compr Canc Netw* 2020;18:1604-12.
 17 Van Houdt WJ, Husson O, Patel A, et al. Outcome of Primary Desmoid Tumors at All Anatomic Locations Initially Managed with Active Surveillance. *Ann Surg Oncol* 2019;26:4699-706.
 18 Perrier L, Rasclé P, Morelle M, et al. The Cost-Saving Effect of Centralized Histological Reviews with Soft Tissue and Visceral Sarcomas, GIST, and Desmoid Tumors: The Experiences of the Pathologists of the French Sarcoma Group. *PLoS One* 2018;13:e0193330.
 19 Trans-Atlantic RPS Working Group. Management of Recurrent Retroperitoneal Sarcoma (RPS) in the Adult: A

Consensus Approach from the Trans-Atlantic RPS Working Group. *Ann Surg Oncol* 2016;23:3531-40.
 20 *Bonvalot S, Gronchi A, Le Péchoux C, et al. Preoperative Radiotherapy Plus Surgery versus Surgery Alone for Patients with Primary Retroperitoneal Sarcoma (EORTC-62092: STRASS): A Multicentre, Open-Label, Randomised, Phase 3 Trial. *Lancet Oncol* 2020;21:1366-77.
 21 Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A, et al. Adjuvant Chemotherapy with Doxorubicin, Ifosfamide, and Lenograstim for Resected Soft-Tissue Sarcoma (EORTC 62931): A Multicentre Randomised Controlled Trial. *Lancet Oncol* 2012;13:1045-54.
 22 Gortzak E, Azzarelli A, Buesa J, et al. A Randomised Phase II Study on Neo-Adjuvant Chemotherapy for "High-Risk" Adult Soft-Tissue Sarcoma. *Eur J Cancer* 2001;37:1096-103.
 23 Bonvalot S, et al. Surgery with or without Neoadjuvant Chemotherapy in High Risk Retroperitoneal Sarcoma (STRASS2). *Clinicaltrials.gov*. NCT04031677.
 24 Haas RLM, Bonvalot S, Miceli R, et al. Radiotherapy for Retroperitoneal Liposarcoma: A Report from the Transatlantic Retroperitoneal Sarcoma Working Group. *Cancer* 2019;125:1290-300.
 25 Gerrand CH, Billingham LJ, Woll PJ, Grimer RJ. Follow Up after Primary Treatment of Soft Tissue Sarcoma: A Survey of Current Practice in the United Kingdom. *Sarcoma* 2007;2007:34128.
 26 Rothermundt C, Whelan JS, Dileo P, et al. What Is the Role of Routine Follow-Up for Localised Limb Soft Tissue Sarcomas? A Retrospective Analysis of 174 Patients. *Br J Cancer* 2014;110:2420-6.
 27 Toulmonde M, Le Cesne A, Mendiboure J, et al. Long-Term Recurrence of Soft Tissue Sarcomas: Prognostic Factors and Implications for Prolonged Follow-Up. *Cancer* 2014;120:3003-6.
 * à lire
 ** à lire absolument