Université de Bourgogne

UFR des Sciences de Santé

Circonscription Médecine

ANNEE 2018

N°

SARCOMES PARATESTICULAIRES PRIMITIFS DE L'ADULTE: ETUDE RETROSPECTIVE ANATOMO-CLINIQUE CONCERNANT 224 PATIENTS PRIS EN CHARGE AU SEIN DES CENTRES DU GSF-GETO

THESE
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 12 octobre 2018

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Gilles ACHARD

Né le 9 décembre 1988

A Grenoble

Université de Bourgogne

UFR des Sciences de Santé

Circonscription Médecine

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiats, reproductions illicites encourt une poursuite pénale.

Université de Bourgogne

UFR des Sciences de Santé

Circonscription Médecine

ANNEE 2018

N°

SARCOMES PARATESTICULAIRES PRIMITIFS DE L'ADULTE: ETUDE RETROSPECTIVE ANATOMO-CLINIQUE CONCERNANT 224 PATIENTS PRIS EN CHARGE AU SEIN DES CENTRES DU GSF-GETO

THESE
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 12 octobre 2018

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Gilles ACHARD

Né le 9 décembre 1988

A Grenoble

Université de Bourgogne

UFR des Sciences de Santé

Circonscription Médecine

Année Universitaire 2018-2019
au **1er Septembre 2018**

Doyen : **M. Marc MAYNADIÉ**
Assesseurs : M. Pablo ORTEGA-DEBALLON
Mme Laurence DUVILLARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Sylvain	**AUDIA**	Médecine interne
M.	Marc	**BARDOU**	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	**BASTIE**	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	**BAULOT**	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Yannick	**BEJOT**	Neurologie
M.	Alain	**BERNARD**	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme	Christine	**BINQUET**	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Philippe	**BONNIAUD**	Pneumologie
M.	Alain	**BONNIN**	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	**BONNOTTE**	Immunologie
M.	Olivier	**BOUCHOT**	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	**BOUHEMAD**	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	**BOZORG-GRAYELI**	ORL
M.	Alain	**BRON**	Ophtalmologie
M.	Laurent	**BRONDEL**	Physiologie
Mme	Mary	**CALLANAN**	Hématologie type biologique
M.	Patrick	**CALLIER**	Génétique
Mme	Catherine	**CHAMARD-NEUWIRTH**	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	**CHARLES**	Réanimation
M.	Pascal	**CHAVANET**	Maladies infectieuses
M.	Nicolas	**CHEYNEL**	Anatomie
M.	Alexandre	**COCHET**	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	**CORMIER**	Urologie
M.	Yves	**COTTIN**	Cardiologie
M.	Charles	**COUTANT**	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	**CREHANGE**	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	**CREUZOT-GARCHER**	Ophtalmologie
M.	Frédéric	**DALLE**	Parasitologie et mycologie
M.	Alexis	**DE ROUGEMONT**	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Serge	**DOUVIER**	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	**DUVILLARD**	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Olivier	**FACY**	Chirurgie générale
Mme	Laurence	**FAIVRE-OLIVIER**	Génétique médicale
Mme	Patricia	**FAUQUE**	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	**FRANCOIS-PURSSELL**	Médecine légale et droit de la santé
M.	Pierre	**FUMOLEAU**	Cancérologie
M.	François	**GHIRINGHELLI**	Cancérologie
M.	Claude	**GIRARD**	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
		(Retraite au 31 Décembre 2018)	
M.	Vincent	**GREMEAUX**	Médecine physique et réadaptation
		(Mise en disponibilité du 12 juin 2017 au 11 juin 2019)	
M.	Pierre Grégoire	**GUINOT**	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Frédéric	**HUET**	Pédiatrie
M.	Pierre	**JOUANNY**	Gériatrie

M.	Sylvain	**LADOIRE**	Histologie
M.	Gabriel	**LAURENT**	Cardiologie
M.	Côme	**LEPAGE**	Hépato-gastroentérologie
M.	Romaric	**LOFFROY**	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	**LORGIS**	Cardiologie
M.	Jean-Francis	**MAILLEFERT**	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	**MANCKOUNDIA**	Gériatrie
M.	Sylvain	**MANFREDI**	Hépato-gastroentérologie
M.	Laurent	**MARTIN**	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	**MASSON**	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	**MAYNADIÉ**	Hématologie – transfusion
M.	Marco	**MIDULLA**	Radiologie et imagerie médicale
M.	Thibault	**MOREAU**	Neurologie
M.	Klaus Luc	**MOURIER**	Neurochirurgie
Mme	Christiane	**MOUSSON**	Néphrologie
M.	Paul	**ORNETTI**	Rhumatologie
M.	Pablo	**ORTEGA-DEBALLON**	Chirurgie Générale
M.	Pierre Benoit	**PAGES**	Chirurgie thoracique et vasculaire
M.	Jean-Michel	**PETIT**	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Christophe	**PHILIPPE**	Génétique
M.	Lionel	**PIROTH**	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	**QUANTIN**	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	**QUENOT**	Réanimation
M.	Patrick	**RAY**	Médecine d'urgence
M.	Patrick	**RAT**	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	**REBIBOU**	Néphrologie
M.	Frédéric	**RICOLFI**	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	**SAGOT**	Gynécologie-obstétrique
M.	Emmanuel	**SAPIN**	Chirurgie Infantile
M.	Henri-Jacques	**SMOLIK**	Médecine et santé au travail
M.	Éric	**STEINMETZ**	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	**THAUVIN**	Génétique
M.	Benoit	**TROJAK**	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Pierre	**VABRES**	Dermato-vénéréologie
M.	Bruno	**VERGÈS**	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	**ZWETYENGA**	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Bernard	**BONIN** (Surnombre jusqu'au 31/08/2019)	Psychiatrie d'adultes
M.	Philippe	**CAMUS** (Surnombre jusqu'au 31/08/2019)	Pneumologie
M.	Jean-Marie	**CASILLAS-GIL** (Surnombre jusqu'au 31/08/2020)	Médecine physique et réadaptation
M.	Maurice	**GIROUD** (Surnombre jusqu'au 21/08/2019)	Neurologie

Université de Bourgogne

UFR des Sciences de Santé

Circonscription Médecine

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES

			Discipline Universitaire
M.	Jean-Louis	**ALBERINI**	Biophysiques et médecine nucléaire
Mme	Lucie	**AMOUREUX BOYER**	Bactériologie
Mme	Shaliha	**BECHOUA**	Biologie et médecine du développement
M.	Benjamin	**BOUILLET**	Endocrinologie
Mme	Marie-Claude	**BRINDISI**	Nutrition
M.	Jean-Christophe	**CHAUVET-GELINIER**	Psychiatrie, psychologie médicale
Mme	Marie-Lorraine	**CHRETIEN**	Hématologie
M.	Damien	**DENIMAL**	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Vanessa	**COTTET**	Nutrition
M.	Hervé	**DEVILLIERS**	Médecine interne
Mme	Ségolène	**GAMBERT-NICOT**	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Marjolaine	**GEORGES**	Pneumologie
Mme	Françoise	**GOIRAND**	Pharmacologie fondamentale
M.	Charles	**GUENANCIA**	Cardiologie
Mme	Agnès	**JACQUIN**	Physiologie
M.	Alain	**LALANDE**	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Louis	**LEGRAND**	Biostatistiques, informatique médicale
Mme	Stéphanie	**LEMAIRE-EWING**	Biochimie et biologie moléculaire
M	Maxime	**SAMSON**	Médecine interne
M.	Paul-Mickaël	**WALKER**	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M.	Laurent	**BEDENNE**	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	Jean-François	**BESANCENOT**	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	François	**BRUNOTTE**	(01/09/2017 au 31/08/2020)
Mme	Monique	**DUMAS-MARION**	01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Marc	**FREYSZ**	(01/03/2017 au 31/08/2019)
M.	Patrick	**HILLON**	(01/09/2016 au 31/08/2019)
M.	François	**MARTIN**	(01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Pierre	**TROUILLOUD**	(01/09/2017 au 31/08/2020)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jean-Noël	**BEIS**	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Didier	**CANNET**	Médecine Générale
M.	Gilles	**MOREL**	Médecine Générale
M.	François	**MORLON**	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Anne	**COMBERNOUX -WALDNER**	Médecine Générale
M.	Clément	**CHARRA**	Médecine Générale
M.	Benoit	**DAUTRICHE**	Médecine Générale
M.	Rémi	**DURAND**	Médecine Générale
M.	Arnaud	**GOUGET**	Médecine Générale

Université de Bourgogne

UFR des Sciences de Santé

Circonscription Médecine

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

M.	Didier	**CARNET**	Anglais
M.	Jean-Pierre	**CHARPY**	Anglais
Mme	Catherine	**LEJEUNE**	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	**JEGO**	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	**ZELLER**	Physiologie

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	**EVRARD**	Anglais
Mme	Lucie	**MAILLARD**	Anglais

PROFESSEURS CERTIFIES

Mme	Anaïs	**CARNET**	Anglais
M.	Philippe	**DE LA GRANGE**	Anglais
Mme	Virginie	**ROUXEL**	Anglais (Pharmacie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	François	**GIRODON**	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme	Evelyne	**KOHLI**	Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	**BOULIN**	Pharmacie clinique
M.	Philippe	**FAGNONI**	Pharmacie clinique
M.	Frédéric	**LIRUSSI**	Toxicologie
M.	Marc	**SAUTOUR**	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	**SCHMITT**	Pharmacologie

Université de Bourgogne

UFR des Sciences de Santé

Circonscription Médecine

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Patrick CALLIER

Membres : Monsieur le Professeur Sylvain LADOIRE

Madame le Professeur Isabelle RAY-COQUARD

Madame le Docteur Céline CHARON-BARRA

Monsieur le Docteur Nicolas ISAMBERT

Monsieur le Docteur Sylvain CAUSERET

A Monsieur le Professeur Laurent MARTIN,

Nous vous remercions pour votre soutien, votre écoute, votre sympathie et votre patience à notre égard. Nous vous remercions pour l'accueil et la confiance que vous nous avez accordée suite à notre changement de filière, et vous en serons toujours très reconnaissants.

Veuillez recevoir nos plus sincères remerciements et notre plus profond respect.

A Monsieur le Professeur Patrick CALLIER, Président de thèse.

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury. Nous vous remercions pour votre aide face à l'imprévu. Veuillez recevoir nos plus sincères remerciements et notre plus profond respect.

A Madame le Professeur Isabelle RAY-COQUARD, membre du Jury

Vous nous faites l'honneur de compter parmi les membres du jury. Nous vous remercions de l'intérêt porté à ce travail et de l'expérience en cancérologie dont vous nous faites profiter.

Recevez l'expression de notre gratitude et de notre respect.

A Monsieur le Professeur Sylvain LADOIRE, membre du Jury

Nous sommes très honorés de vous compter parmi nos juges. Même si nous n'avons pas eu l'occasion de travailler à vos côtés, votre expérience, vos qualités humaines et votre engagement pour l'enseignement et la recherche sont reconnus de tous.

Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre respect.

A Madame le Docteur Céline CHARON-BARRA, Directrice de thèse

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail.

Nous vous remercions pour l'encadrement, la bienveillance et la disponibilité que vous nous avez accordé durant ces deux dernières années, tant dans l'apprentissage que vous nous avez donné pendant nos deux semestres passé ensemble, que pour l'écoute et la patience dont vous avez fait preuve lors de la direction de ce travail.

Veuillez recevoir nos plus sincères remerciements et notre plus profond respect

A Monsieur le Docteur Nicolas ISAMBERT, membre du jury

Nous sommes très honorés de vous compter parmi nos juges.

Nous vous remercions pour l'intérêt, le soutien, et les conseils que vous nous avez apporté tout au long de la construction de ce travail, tant dans ses phases de réflexion que dans son orientation.

Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect

A Monsieur le Docteur Sylvain CAUSERET, membre du jury

Nous sommes très honorés de vous compter parmi nos juges. Travailler en collaboration avec un chirurgien tel que vous a toujours été un plaisir. Nous vous remercions pour votre expérience en chirurgie carcinologique et votre implication dans la formation des internes.

Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre respect.

Mes remerciements vont aussi :

A l'équipe de pathologie du CHU de Dijon. Aux médecins qui ont contribués à ma formation, pour la qualité de leur enseignement, merci en particulier à Mathilde pour sa rigueur. Merci à Marie Hélène, Haingo, Damien, Alice et Emilie. Aux techniciens avec qui j'ai partagé des bons moments en macro mais aussi en dehors, en particulier Cindy et Marion, merci pour ces parts de quiches à 5h du mat.

A l'équipe de pathologie du CGFL. Tout particulièrement à Laurent Arnould. Ces 2 semestres passés à vos côtés m'ont réellement appris ce qu'étais l'anapath, vos qualités de pathologistes ainsi que vos qualités humaines me serviront toujours de modèle. Merci également à Françoise et Mme Collin pour leur constante envie de partager leur savoir dans la bonne humeur autour du multitête. Un grand Merci à Nadège pour ces moments de complicités derrière la paillasse de macro. Merci à Petite perruche, Mylène : CMB ;-), Max, Sylvie, Florence, Alisson, Anne, Mélanie, Cécile, Laura et Amandine.

A l'équipe de Cypath. Merci aux médecins qui m'ont accueilli chaleureusement, en particulier Françoise Drouot, véritable coup de cœur professionnel. Merci à Dominique, Tibor, Franck et Fabienne pour toutes ces connaissances partagées avec sympathie, sérénité et efficacité, ce fut un plaisir de travailler avec vous. Merci à Angela, avec qui je partageais tous mes après-midi dans une ambiance extra. Merci également aux secrétaires avec qui j'ai bien rigolé.

Aux Anesthésistes-réanimateurs. Merci à tous les médecins et IADE qui m'ont formé dans cette discipline, un pathologiste sachant intuber en vaut deux. Merci à l'équipe du bloc du CH d'Auxerre qui m'a fait passer un semestre superbe. Merci également à l'équipe du bloc du CGFL, en particulier Bernard Binet avec qui j'ai passé des journées incroyables professionnelles et extraprofessionnelles. Merci à Didier Druoton, je ne t'oublierai pas.

A tous mes co-internes. Marine, Flo, Antho, grosse caro, Ossama alias Slimane, Lisa, Anne, (ou Lisa Ann) et Paulette (fait couler le moët). Pour toutes ces heures partagées dans ce bureau de la loose à parler de tout et de rien, mais surtout à rigoler. Pour nos cours de DES (enfin nos soirées de DES) dans le nord-Est qui finissent parfois mal.

Au Docteur Laurence Dusserre. Tu es la première pathologiste que j'ai rencontré à Dijon et qui m'a mis en selle. Notre rencontre a été décisive dans ma décision de passer de l'anesthésie à la pathologie. Ton aide et tes conseils, qui n'en restent pas qu'au cadre professionnel, sont capitaux pour moi. Pour tout ça : un grand Merci.

Au Docteur Christian Spiekermann. Merci pour ces remplas à Nevers, qui ont grandement contribués à ma formation. Tu m'as permis d'aborder notre spécialité sous un autre angle, et tes conseils m'ont beaucoup apportés. J'espère bien que l'on restera en contact, et je n'oublierai pas la bienveillance dont tu as fait preuve à mon égard dès le premier rempla, et la façon dont tu aimes transmettre aux jeunes. Merci également au Steven, l'ophtalmo-cycliste le plus chic que la terre est portée, qui a permis de nous mettre en contact.

A mes amis :

A mes bros de toujours : Guillaume Tapol, Ju alias DarkCoOl et Berty sans oublier Gero, Kenz et Nico Maurin (Mollet pardon). Si on devait résumer ces 15 ou 20 dernières années que je vous côtoie ce serait compliqué vu toutes les phases et toutes les époques qu'on a traversées ensemble. C'était souvent pour le meilleur (et parfois pour le pire). Merci d'avoir toujours été là pour moi quand j'en avais besoin, j'espère bien vous rendre la pareille. Changez-rien vous êtes extra (et sombres) !

A mes bros rencontrés au lycée : Arnaud (mon fidèle), Gouney et Thomas C, grâce à vous cette période ingrate m'a semblée bien légère. Nos trajets respectifs nous ont éloignés mais on a toujours su se retrouver à des moments opportuns comme si rien n'avais changé.

A mes bros rencontrés à la fac de Grenoble : Rodo Lartizan, Femimolle, Alex Viboud et Charlie Uzan. On a épongé le chamois d'or, passé pas mal de vacances ensemble et foutu un paquet de bordel. Rodo avec ta tête étonnée, Fémy le singe de l'espace, Viboud la force tranquille, Charly le pilote/skieur hors pair. Votre amitié m'est chère. Une petite pensée aussi pour **Greg Berthollier** le plus gros gangster de la fac, ainsi que Samilliere et Coma les deux pompistes.

A Blanket et Agathe alias Kékette : Merci de m'avoir botté le cul pour venir à Dijon, depuis ce premier jour où l'on est parti tous les 3 dans la brume Dijonnaise, on ne s'est pas quitté. **Agathe**, on peut même dire qu'on est venu ensemble et qu'on repart ensemble, comme des princes ;-).

A la zone 51 : Triste Gb, Simple V, H le roi, Steve et Mattia. Vous êtes les personnages les plus dark que la terre est portée, mais je vous aime quand même.

Aux Verrins : Greg le millionnaire (Mr Basso), Hugo-Louis, Arthur la torture, Raph, Rémi, Axel, et Mathieu le janissaire. Je crois que sans vous j'aurai beaucoup moins kiffé Dijon. Merci pour toutes ces soirées, ces raclettes, ces chouffes au bertom… L'important c'est de gâter sa fibre. Merci également à **Julie H** qui se prend (à tort) pour un verrin.

A Nahina, la déjantée (atteing mais tu plaisaintes ou quoi), on a commencé l'anaprout ensemble et maintenant on part au CLB ensemble. Encore de belles folies en perspectives.

A Maudounette, parce qu'il n'y a pas de mal à se faire du bieng. T'es toujours de bonne humeur, ne change pas.

A Jaja, un brin de folie, de générosité et une bonne culture cinématographique font de toi une personne que j'apprécie beaucoup.

A Claire. Ma petite goebbels. Un funeste épisode nous a rapprochés, mais je ne doute pas que le rapprochement aurait quand même eu lieu avec le temps. Tu es une très belle personne et je suis fier de pouvoir te compter parmi mes amis, même si tu as peur des requins. Va, vis et deviens.

A Nico Bourgon et Edouard Maupin, oui, j'aime tellement me rappeler la première fois que je vous ai rencontrés tous les deux que vous vous retrouvez côte à côte dans mes remerciements. Cheh ! Je vous kiff..

A Elsa, toujours prête à me faire faire un vagal en me retournant la paupière... (nez, nez, nez, nez)

A Delphine, qui a été là pour moi, pour le meilleur comme pour le pire.

A Yann et JC, vous formez le plus magnifique des couples, heu, coloc pardon. JC, ma petite fleur au cœur tendre, tu vas me manquer à partir pour Auxerre. Je me consolerai dans les bras bodybuildés de Yann (oui ma gueule, je compte t'inscrire au Gym à Lyon…).

A Elo, depuis nos débuts à la mat, bien d'eau a coulé sous les ponts. Mais depuis ce jour-là, tu as toujours autant la patate. Autant d'authenticité, d'empathie et de folie réunis dans une seule et même personne c'est rare, ne change pas tu es une aussi belle personne qu'Anton : « Ich bin so schön, ich bin so toll… ».

A Cricri et Charly (outch charly). Je repense à ce beau semestre que l'on a passé ensemble, placé sous le signe de la fessée. N'oubliez pas que je sais où vous vous cachez. Chrostiphe, on attaque ensemble à Lyon, mais comme le veut la coutume, tu as attaqué en premier.

A Selim. J'ai commencé mon premier semestre d'anapath avec toi et je finis mon dernier semestre avec toi. Je n'aurai pas pu rêver mieux finalement. Tu es une personne remarquable par ton intelligence, ta gentillesse et ta force, sois-en certain.

A ma BAB, Régi (ma gambas) et Beaurélien (le Homard bleu)… On forme un beau trio de géants (par la taille mais surtout par l'esprit n'est-ce pas). A tous ces NC, ces fondues, ces chalets, arrosés de rhum et de cognac (juste ce qu'il faut). J'espère que ça continuera, je vous adore…

A ma petite Nadjla, sans qui j'aurai été bien perdu dans cette brume dijonnaise. En cette année 2018 tu as véritablement été mon petit rayon de soleil. Ta douceur et tes brins de folies me comblent et j'ai hâte que l'on continue à écrire notre histoire.

A ma famille :

A mes parents. Pour l'amour et le soutien que vous m'avez apporté, de manière inconditionnelle. L'éducation que vous m'avez donnée est surement le plus beau cadeau que j'ai reçu. Le plus beau des cadeaux qu'un enfant puisse recevoir. Je vous aime.

A ma sœur. Ma confidente de toujours. Toi aussi ton soutien inconditionnel m'a toujours épaulé, même dans les pires moments. Heureusement, la plupart du temps, nous avons partagés un maximum de bonheur et de fous rires, et j'espère que ça ne cessera jamais.

A mon frère et à mon neveu, Ronan. Raph s'il y a bien quelque chose que tu m'as apprise, c'est la force. La force ? Oui, la Force. A moi de savoir quand en faire usage ou non, quand montrer de la force ou non.

A mon Touns. Tu m'as transmis deux choses, la médecine et ton goût pour l'Histoire. Pour tout ça, je te remercie.

A ma tante Marie-Hélène, qui aurait j'en suis sûr, été fier de moi aujourd'hui.

A ma tante Arlette, et mon oncle Lucio. Vous m'avez accueillis comme votre propre fils (ou plutôt petit-fils) à Dijon. Arlette tu pourras toujours compter sur moi. Oncle Lucien, je ne t'oublierai pas.

A Max. Pas un seul jour ne passe sans que je pense à toi, sans que je me demande comment aurai été ta vie à l'heure actuelle si les choses s'étaient déroulées différemment. Quels chemins tu aurais empruntés, quels conseils tu m'aurais donné dans les moments de doutes. Avec toi c'est une partie de moi qui s'en est allée. Tu me manques d'une force…

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels 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 leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des 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 les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui 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(e) et méprisé(e) si j'y manque."

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS 17

INTRODUCTION GENERALE 18

PREMIER ARTICLE 25

INTRODUCTION 27

MATERIEL ET METHODES 29

RESULTATS 32

DISCUSSION 35

BIBLIOGRAPHIE DU PREMIER ARTICLE 48

DEUXIEME ARTICLE 50

ABSTRACT 52

INTRODUCTION 53

PATIENTS AND METHODS 54

RESULTS 55

DISCUSSION 58

CONCLUSION 60

CONCLUSIONS SIGNEES 72

REFERENCES 73

TABLE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

FIGURES DE L'INTRODUCTION GENERALE

Figure 1 : Région testiculaire et paratesticulaire. 19
Figure 2. Tumeur adénomatoïde au grossissement moyen (x10). 20
Figure 3 : Lipome simple au grossissement moyen (x10). 20
Figure 4 : Présentation clinique pré et per opératoire d'un sarcome paratesticulaire. 21
Tableau 1 : Grade de la FNCLCC. 22

TABLEAUX ET FIGURES DU PREMIER ARTICLE 39

TABLEAUX 40

Tableau 1: Liste des anticorps utilisés pour l'immunohistochimie 40
Tableau 2: Grade de la FNCLCC pour les différents types histologiques 40
Tableau 3: Types histologiques 41
Tableau 4: Sous types histologiques de liposarcome dédifférencié 41
Tableau 5: Comparaison liposarcomes bien différenciés versus liposarcomes dédifférenciés 42
Tableau 6: Comparaison lipomes versus liposarcome bien différenciés 42

FIGURES 43

Figure 1: Léiomyosarcome 43
Figure 2: Rhabdomyosarcome embryonnaire 43
Figure 3: LPSDD 44
Figure 4: FISH MDM2 amplifié 44
Figure 5: DDLPS pattern « fusiforme» 45
Figure 6: DDLPS pattern "sarcoma pléomorphe indifférencié 45
Figure 7: DDLPS avec contingent hétérologue ostéosarcomateux 46
Figure 8: DDLPS avec contingent hétérologue méningothélial 46
Figure 9: LPSBD sous type sclérosant 47
Figure 10 : LPSBD sous type « lipoma-like » 47

TABLEAUX ET FIGURES DU DEUXIEME ARTICLE 61

TABLES 62

Table 1. Patients' characteristics 62

Table 2. Multivariate analysis of factors significantly associated with overall survival 63

Table 3. Multivariate analysis of factors significantly associated with PFS 63

Table 4. Multivariate analysis of factors significantly associated with time to locoregional relapse 64

Table 5. Multivariate analysis of factors significantly associated with time to distant relapse 64

FIGURES 65

Figure 1. Cohort overall Survival. 65

Figure 2.A. Overall Survival for WDLPS patients (red) vs other histologic subtype (blue). **2.B.** Overall Survival according to margins status in patient subset undergone WRR. **2.C.** Overall Survival according to grade. **2.D.** Overall survival according to metastatic stage at diagnosis. 66

Figure 3. Cohort progression free survival. 67

Figure 4.A. WRR patients progression free survival (PFS) (red) versus those who did not have WRR (blue). **4.B.** PFS for patients with WDLPS versus other histologic subtype. **4.C.** PFS according to metastatic stage. 68

Figure 5.A. LR relapse-free survival according to surgical margins. 69

Figure 5.B. LR relapse-free survival according to wide re-resection (WRR). 69

Figure 6.A. Distant relapse-free survival according to histologic subtype. 70

Figure 6.B. Distant relapse-free survival according to grade. 70

LISTE DES ABREVIATIONS

CT : Chemotherapy

CT-Scan : Tomodensitométrie (=Scanner)

DDLPS : Dedifferentiated liposarcoma (= LPSDD en français)

DM : Distant Metastases

FFPE: Formalin-Fixed Parrafin-Embedded

FISH : Fluorescence In-Situ Hybridization

FNCLCC : Fédération Nationale des Centres de Luttes Contre le Cancer

GSF-GETO : Groupe Sarcome Français-Groupe d'Etude des Tumeur Osseuses

HES : Hématoxyline-Eosine-Safran

IHC : Immunohistochimie

LMS : Léiomyosarcome

LPS : Liposarcome

LPSBD : Liposarcome bien différencié

LPSDD: Liposarcome dédifférencié

LR : Locoregional

MDT: Multidisciplinary Team

OS : Overall Survival

PFS : Progression Free Survival

PTS : Paratesticular Sarcoma

RMS : Rhabdomyosarcome

RT: Radiotherapy

RRePS : Réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes des tissus mous et des viscères

WDLPS : Well differentiated liposarcoma (= LPSBD en français)

WRR : Wide re-resection

INTRODUCTION GENERALE

Les sarcomes primitifs paratesticulaires sont des tumeurs rares (représentant 1 à 2% des tumeurs intrascrotales) (1). La région paratesticulaire se compose de différents éléments (**Figure 1**) : le cordon spermatique qui, à lui seul, est constitué des canaux déférents, de vaisseaux sanguins, de tissus de soutien (tissu adipeux et fibreux) et de nerfs, les tuniques testiculaires, le canal inguinal, l'épididyme et les appendices du testicule et de l'épididyme (hydatides). Plus de 75% de ces lésions se développent à partir du cordon spermatique (2).

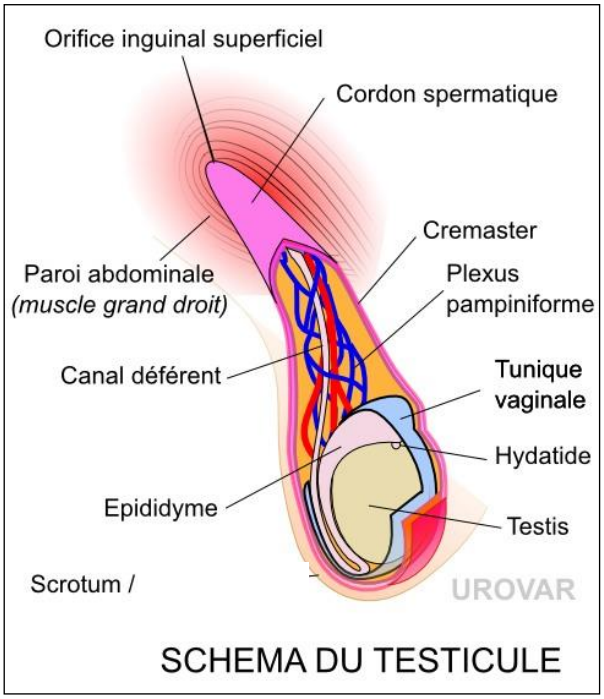


Figure 1 : Région testiculaire et paratesticulaire.

http://urovar.fr/pathologies/classifications/361-cancer-du-testicule.

Les types histologiques des sarcomes paratesticulaires les plus fréquents sont le liposarcome, le léiomyosarcome et le rhabdomyosarcome (ce dernier type, peu représenté chez le patient adulte, est par contre le sarcome le plus fréquemment rencontré dans la population pédiatrique). Cependant, peu d'études ont véritablement exploré ces sarcomes sur le plan histologique à l'aide des outils moléculaires récents (3, 4).

Ces tumeurs malignes peuvent être confondues avec de nombreuses autres pathologies inguino-scrotales bénignes, inflammatoires ou infectieuses. Les lésions tumorales bénignes paratesticulaires les plus fréquentes sont dominées par les tumeurs adénomatoïdes qui représentent 60% des tumeurs paratesticulaires bénignes (**Figure 2**) (5) et par les tumeurs mésenchymateuses.

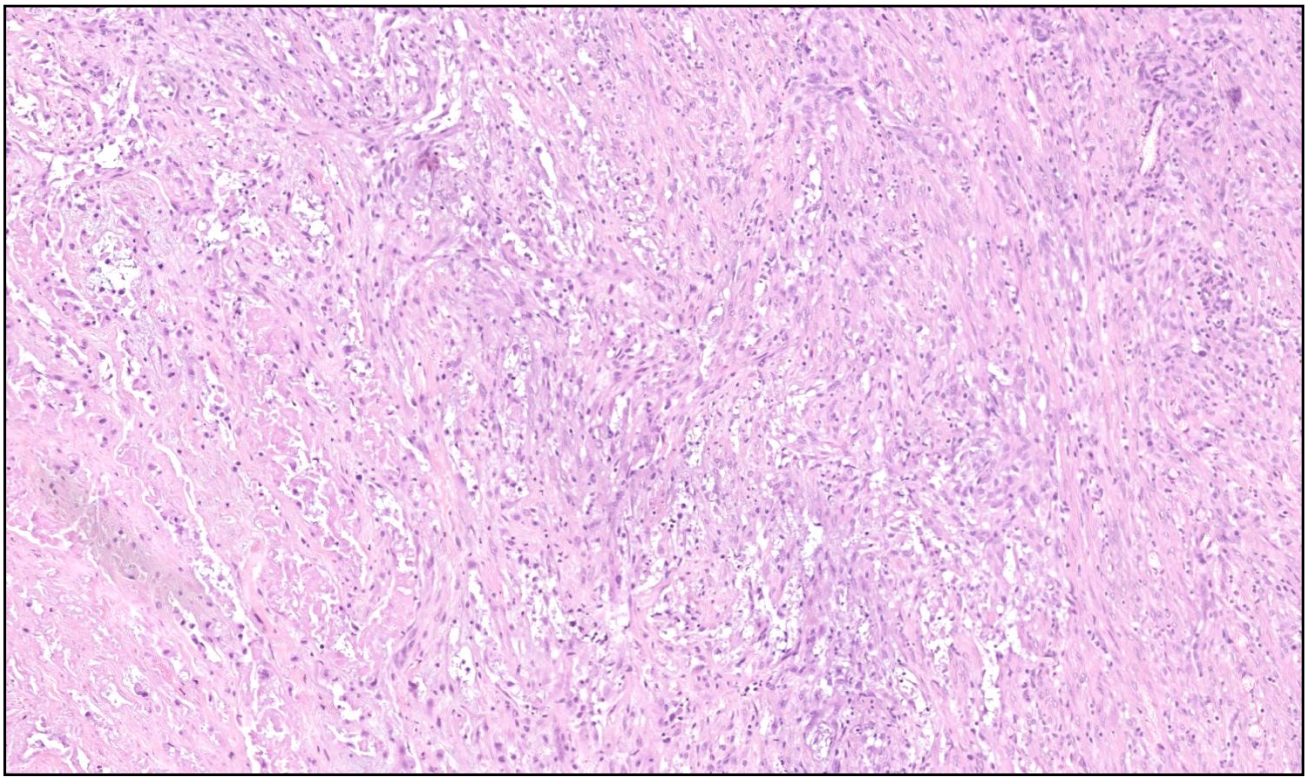


Figure 2. Tumeur adénomatoïde au grossissement moyen (x10)

Ces dernières sont majoritairement des lipomes (**Figure 3**) qui représentent 90% des lésions des tissus mous paratesticulaires bénignes (1), les léiomyomes et les hémangiomes qui sont, quant à eux, beaucoup plus rares.

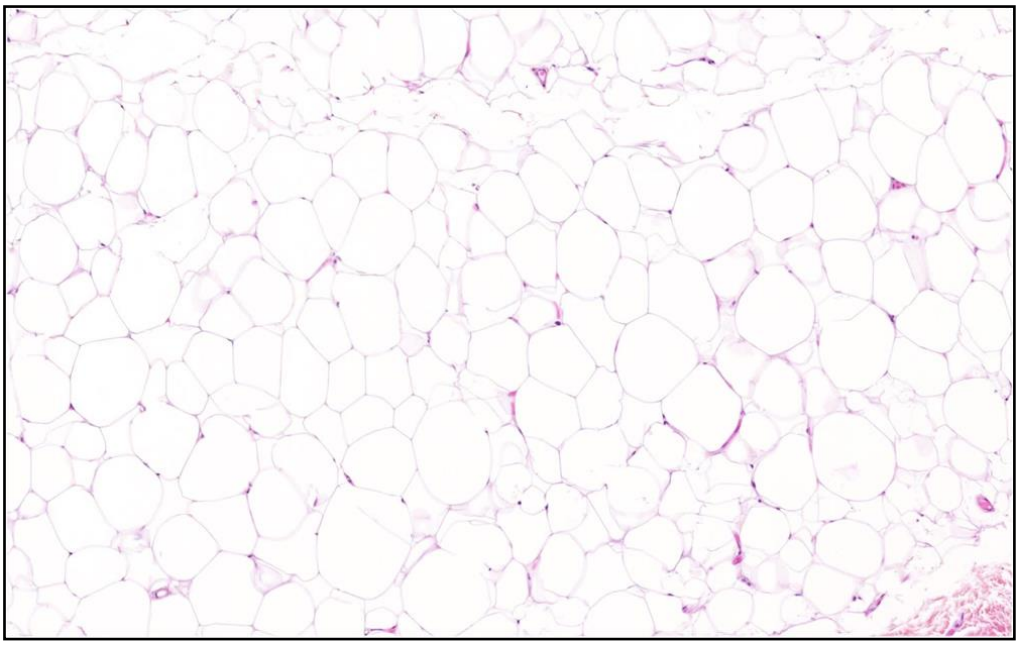


Figure 3 : Lipome simple au grossissement moyen (x10).

Parmi les lésions pseudo tumorales de cette région, nous pouvons également citer les reliquats surrénaliens, les pseudo-tumeurs inflammatoires et certains processus infectieux.

La présentation clinique peut également en imposer pour une hernie inguinale banale (6, 7) (**Figure 4**). Il en résulte souvent une prise en charge initiale inadéquate.

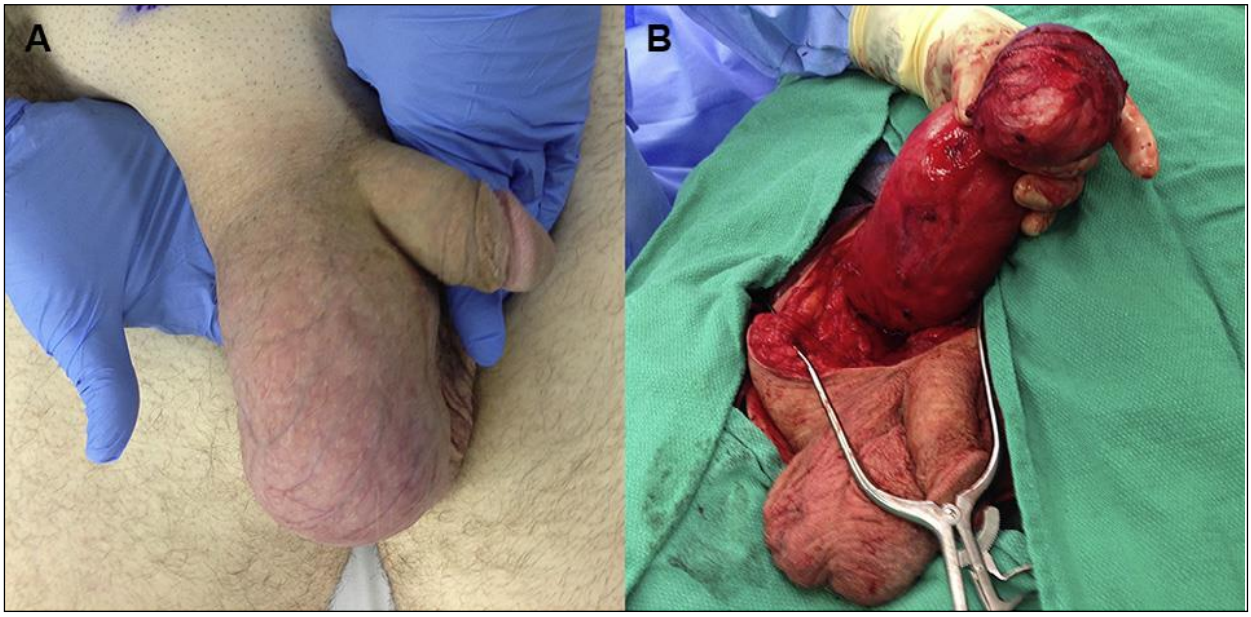


Figure 4 : Présentation clinique pré et per opératoire d'un sarcome paratesticulaire.

Photographie issue de l'article de Valeshabad et al. An Important Mimic of Inguinal Hernia. Urology (2017)

Les facteurs pronostiques associés à la survie retrouvés dans le peu d'études traitant de ce sujet restent peu nombreux et sont les suivants : le grade (8) de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) (**Tableau 1**), une maladie métastatique et une histologie de léiomyosarcome (3, 4, 8, 9).

Différenciation tumorale Score 1 Score 2 Score 3	 Sarcomes reproduisant un tissu adulte proche de la normale Sarcomes pour lesquels le diagnostic histologique est certain Sarcomes peu différenciés ou indifférenciés, ou de diagnostic histologique incertain ou contestable
Compte mitotique Score 1 Score 2 Score 3	 0-9 mitoses/10 champs 10-19 mitoses/10 champs >19 mitoses/10 champs Champ= 0.1734mm² (fort grossissement)
Nécrose Score 0 Score 1 Score 2	 Pas de nécrose <50% de la surface tumorale >50% de la surface tumorale
Total Grade 1 : scores = 2 ou 3 Grade 2 : scores = 4 ou 5 Grade 3 : scores = 6, 7 ou 8	

Tableau 1 : Grade de la FNCLCC.

Une reprise chirurgicale élargie comprenant une orchidectomie radicale avec résection du cordon spermatique jusqu'au canal inguinal emportant l'ensemble des « tissus mous » environnants et des marges chirurgicales R0 (absence de tumeur microscopiquement identifiable au niveau des berges d'exérèse chirurgicale) sont reconnues pour diminuer le risque de récidive locale (3, 8–10).

Ceci a permis d'établir le consensus qu'une chirurgie élargie comme sus-décrite était le traitement de référence de première intention (3, 8–10) bien que peu réalisée en pratique. Cela venait du fait que la majorité des patients étaient pris en charge par des chirurgiens peu habitués à traiter des pathologies complexes comme les sarcomes. L'avènement en 2009 du réseau national d'expertise labellisé par l'Institut National du Cancer a pour vocation d'assurer un meilleur parcours de soin pour le patient dans des centres de référence.

Le rôle ou l'effet bénéfique des traitements adjuvants comme la radiothérapie et la chimiothérapie n'ont, à ce jour, toujours pas été clairement identifiés (3,4,10,12,13).

L'objectif de cette étude française rétrospective multicentrique était de décrire de façon précise tous les types et sous-types histologiques rencontrés, leur fréquence, leurs

caractéristiques cliniques afin de rechercher des facteurs pronostiques histologiques et cliniques et d'évaluer les différents traitements proposés.

Ce travail sera présenté sous la forme de deux articles. Le premier rédigé en français traitera spécifiquement le versant histologique et moléculaire de ces sarcomes. Le deuxième, en anglais, intégrera les données anatomo-pathologiques aux données cliniques et thérapeutiques. Ce dernier va être soumis dans la revue scientifique European Journal of Cancer

BIBLIOGRAPHIE DE L'INTRODUCTION GENERALE

1. Priemer DS, Trevino K, Chen S, Ulbright TM, Idrees MT. Paratesticular Soft-Tissue Masses in Orchiectomy Specimens: A 17-Year Survey of Primary and Incidental Cases From One Institution. Int J Surg Pathol. 1 sept 2017; 25(6):480‑7.
2. Sogani PC, Grabstald H, Whitmore WF. Spermatic Cord Sarcoma in adults. J Urol. 1 sept 1978; 120(3):301‑5.
3. Radaelli S, Desai A, Hodson J, Colombo C, Roberts K, Gourevitch D, et al. Prognostic Factors and Outcome of Spermatic Cord Sarcoma. Ann Surg Oncol. 1 oct 2014;21(11):3557‑63.
4. Rodríguez D, Barrisford GW, Sanchez A, Preston MA, Kreydin EI, Olumi AF. Primary spermatic cord tumors: Disease characteristics, prognostic factors, and treatment outcomes. Urol Oncol Semin Orig Investig. 1 janv 2014; 32(1):52.e19-52.e25.
5. Ulbright TM, Amin MB, Young RH. Tumors of the testis, adnexa, spermatic cord, and scrotum. AFIP; 1999. (Atlas of Tumor Pathology).
6. Valeshabad AK, Walsh A, Lloyd GL. An Important Mimic of Inguinal Hernia. Urology. nov 2016;97:e11.
7. Thomas KL, Gonzalez RJ, Henderson-Jackson E, Caracciolo JT. Paratesticular Liposarcoma Masquerading as an Inguinal Hernia. Urology [Internet]. déc 2017 [cité 28 févr 2018]; Disponible sur: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090429517312384
8. Trojani M, Contesso G, Coindre JM, Rouesse J, Bui NB, Mascarel AD, et al. Soft-tissue sarcomas of adults; study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. Int J Cancer. 15 janv 1984; 33(1):37‑42.
9. Murray KS, Vertosick EA, Spaliviero M, Mashni JW, Sjoberg DD, Alektiar KM, et al. Importance of wide re-resection in adult spermatic cord sarcomas: Report on oncologic outcomes at a single institution. J Surg Oncol. : n/a-n/a.
10. Coleman J, Brennan MF, Alektiar K, Russo P. Adult Spermatic Cord Sarcomas: Management and Results. Ann Surg Oncol. 1 juill 2003; 10(6):669‑75.
11. Guttilla A, Crestani A, Zattoni F, Secco S, Iafrate M, Vianello F, et al. Spermatic Cord Sarcoma: Our Experience and Review of the Literature. Urol Int. 2013; 90(1):101‑5.

12. Ballo MT, Zagars GK, Pisters PWT, Feig BW, Patel SR, Eschenbach AC von. Spermatic cord sarcoma: outcome, patterns of failure and management. J Urol. 1 oct 2001; 166(4):1306‑10.
13. Cerda T, Martin é., Truc G, Créhange G, Maingon P. Safety and efficacy of intensity-modulated radiotherapy in the management of spermatic cord sarcoma. Cancer/Radiothérapie. févr 2017; 21(1):16‑20.

PREMIER ARTICLE

SARCOMES PARATESTICULAIRES PRIMITIFS DE L'ADULTE: ANALYSE RETROSPECTIVE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DE 224 SARCOMES PARATESTICULAIRES PRIS EN CHARGE AU SEIN DU RESEAU RRePS.

Gilles Achard (1),), Marie Karanian-Philippe (2), François Le Loarer (3), Philippe Terrier (4), Yves-Marie Robin (5), Le Guellec Sophie (6), Lenaïg Mescam-Mancini (7) Corinne Labit-Bouvier (8), Isabelle Valo (9), Marick Lae (10), Florence Mishellany (11) Marie-Christine Chateau (12) Jean-Pierre Ghnassia (13) Noëlle Weingertner (14), Frédérique Larrouserie (15), Séverine Valmary-Degano (16) Aurélie Bertaut (17) Céline Charon-Barra (1)

(1) Department of Pathology, Centre Georges-François Leclerc, Dijon
(2) Department of Pathology, Centre Léon Bérard, Lyon
(3) Department of Pathology, Institut Bergonié, Bordeaux
(4) Department of Pathology, Institut Gustave Roussy, Villejuif
(5) Department of Pathology, Centre Oscar Lambret, Lille
(6) Department of Pathology, Institut Universitaire de Cancer de Toulouse Oncopole, Toulouse
(7) Department of Pathology, Institut Paoli-Calmettes, Marseille
(8) Department of Pathology, Hôpital la Timone, Marseille
(9) Department of Pathology, Institut de Cancérologie de l'Ouest, Angers
(10) Department of Pathology, Institut Curie, Paris
(11) Department of Pathology, Centre Jean Perrin, Clermont
(12) Department of Pathology, Institut du Cancer de Montpellier, Montpellier
(13) Department of Pathology, Centre Paul Strauss, Strasbourg
(14) Department of Pathology, Centre Hospitalier Universitaire, Strasbourg
(15) Department of Pathology, Hôpital Cochin, Paris
(16) Department of Pathology, Centre Hospitalier Universitaire, Besançon
(17) Department of Biostatistics, Centre Georges-François Leclerc, Dijon

INTRODUCTION

Les sarcomes primitifs paratesticulaires (PTS) sont des tumeurs très rares. Les types histologiques les plus fréquemment retrouvés dans cette localisation sont les liposarcomes, les léiomyosarcomes (LMS) et les rhabdomyosarcomes (1, 2).

Le liposarcome bien différencié (LPSBD) est caractérisé par une prolifération d'adipocytes matures de taille variable associés à des cellules tumorales atypiques fusiformes, pléomorphes ou plurinucléées au noyau hyperchromatique prédominant dans les septa fibreux ou s'insinuant entre les adipocytes. Si ces septas fibreux sont prédominants, on parle de LPSBD sclérosant, sinon il s'agit d'un LPSBD dit lipoma-like (3) La présence de lipoblastes (un lipoblaste est une cellule adipeuse aisément reconnaissable par son noyau hyperchromatique encoché par de multiples petites vacuoles) est possible mais n'est pas obligatoire pour le diagnostic (4).

Les critères morphologiques pour porter le diagnostic de liposarcome dédifférencié (LPSDD) sont variables selon les articles (5–7). Le diagnostic est assez aisé lorsque le liposarcome dédifférencié correspond à un sarcome indifférencié de haut grade à cellules fusiformes ou pléomorphes. La cellularité y est alors très augmentée. Elle s'accompagne d'un pléomorphisme nucléaire, d'un hyperchromatisme et d'une augmentation de l'index mitotique. L'association à une composante bien différenciée (non nécessaire mais souvent retrouvée au contact), de type lipoma-like ou de type sclérosante, est d'une aide précieuse. Lorsqu'on se retrouve par contre devant un liposarcome dédifférencié dit de « bas grade » par les anglo-saxons (7–9), le diagnostic différentiel avec un liposarcome bien différencié sclérosant s'avère plus délicat. On observe alors une accentuation de la trame fibro-myxoïde parsemée des mêmes éléments atypiques. La densité cellulaire est plus marquée et des figures mitotiques sont identifiées. Les adipocytes disparaissent. Au sein du réseau français réunissant les pathologistes experts du GSF (Réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes des tissus mous et des viscères : RRePS), il a été récemment retenu qu'une région d'au moins 2 champs à faible grossissement (x4) doit être dépourvue d'adipocytes matures. Les liposarcomes bien différenciés, notamment de type sclérosant, ne comportent pas par définition de vaste secteur dépourvu d'adipocytes.

Les LPSBD comme les LPSDD expriment en immunohistochimie MDM2, et/ou CDK4, et/ou HMGA2. L'expression nucléaire de MDM2 en immunohistochimie traduit une amplification du gène MDM2 au niveau moléculaire qui doit être mis en évidence par FISH pour pouvoir

affirmer le diagnostic. Ces sarcomes ont en commun des chromosomes surnuméraires, en anneau ou géants, contenant des amplifications de la région 12q14-15 impliquant constamment le gène *MDM2* associé à d'autres gènes de voisinage coamplifiés, *CDK4, JUN* et *HMGA2* (10,11). *MDM2* est un oncogène, la protéine traduite favorise la prolifération tumorale en entrainant la dégradation de protéines suppresseurs de tumeurs comme P53 (12). Il a récemment été mis en évidence une voie alternative qui consiste en une amplification de *MDM4* (13).

Les sarcomes paratesticulaires (PTS), venant en seconde position après les liposarcomes sont les sarcomes à différenciation musculaire lisse. Leur degré de différenciation est variable. Souvent, ils se composent de cellules fusiformes éosinophiles s'organisant en longs faisceaux se coupant à angle droit (**figure 1**). Cependant, ils peuvent être parfois à cellules épithélioïdes ou pléomorphes suivant leur degré de différenciation. Les noyaux sont généralement ovoïdes à bouts carrés mais le degré d'atypies est également variable. Ces cellules expriment l'actine musculaire lisse (AML), la desmine et la h-caldesmone. L'amplification de *MDM2* n'est évidemment pas retrouvée. Les léiomyosarcomes sont des sarcomes à génomique complexe, dans lesquels il a été récemment défini 3 sous types de profils moléculaires. Au sein de ces profils, on retrouve: des gains sur le chromosome X, une activation constitutive de la voie AKT et de pertes sur le chromosome 10 intéressant *PTEN* (14,15). Des mutations de *P53* et d'*ATRX* ont aussi été mise en évidence dans certains LMS de haut grade (16).

Les rhabdomyosarcomes (RMS) sont des tumeurs malignes présentant cette fois-ci une différenciation musculaire striée. Les cellules sont rondes, fusiformes ou rhabdoïdes selon le type de RMS (**figure 2**). Leur profil immunophénotypique est le suivant : expression de la desmine qui est très sensible, ainsi que de la myogénine et du MyoD1 qui sont plus spécifiques (ce sont des facteurs de transcriptions impliqués dans le développement et la différenciation musculaire striée). L'expression de la myogénine est nécessaire au diagnostic mais variable selon le type de RMS. Elle est diffuse et intense pour les rhabdomyosarcomes de type alvéolaire (RMSa), plus focale pour le type embryonnaire (RMSe) et fusiforme (RMSF), et encore plus rare pour le type pléomorphe (RMSp) (17). Il n'est pas retrouvé d'amplification de *MDM2* dans ces tumeurs. Les RMSa sont en revanche caractérisés par une translocation récurrente de *PAX3-FOXO1* ou *PAX7-FOXO1*. Les RMSe, RMSf et les RMSp sont quant à eux des sarcomes à génomique complexe dans lesquels on retrouve notamment des pertes alléliques sur le chromosome 11 et des mutations de *RAS* (15). La distinction de ces différents types de RMS est importante car leur traitement ainsi que leur pronostic ne sont pas identiques.

Le but de ce travail rétrospectif, à partir des données recueillies dans les différents centres participants (NetSarc-RRePS) du réseau national, était de décrire les différents types et sous types histologiques de sarcomes paratesticulaires primitifs (PTS) dans la population masculine adulte, d'évaluer leur fréquence et leur grade, de caractériser leurs profils immunophénotypique et moléculaire.

Un objectif secondaire fut aussi d'essayer de comparer la présentation anatomo-clinique des liposarcomes (LPS) bien différenciés avec des lipomes bénins, également rencontrés dans cette région paratesticulaire. En effet, ces deux pathologies, très proches tant sur le plan de la clinique, de l'histologie et de l'imagerie, se distinguent cependant quant à leur potentiel évolutif et leur prise en charge thérapeutique. Leur distinction histologique est donc importante à faire. Un lipome sera généralement constitué de lobules d'adipocytes matures de calibre homogène, sans atypie nucléaire ou mitose. Les lipomes remaniés avec foyers de stéatonécrose et dystrophies nucléaires peuvent toutefois être d'aspect trompeur.

Les lipomes du cordon spermatique représentent environ 25% de l'ensemble des tumeurs des tissus mous paratesticulaires (1) et 90% des tumeurs bénignes des tissus mous paratesticulaires. Les lipomes sont connus pour avoir une expression nucléaire d'HMGA2, pour plus de 80% d'entre eux, au contraire du tissu adipeux normal (18). En revanche, le marquage en immunohistochimie avec CDK4 et MDM2 est absent pour les lipomes. L'amplification de MDM2 est aussi non retrouvée en FISH.

MATERIEL ET METHODES

Patients et données collectées

Nous avons travaillé à partir des comptes rendus anatomopathologiques de 224 hommes âgés de plus de 18 ans atteints de sarcomes paratesticulaires, diagnostiqués entre 1980 et 2017, provenant de l'extraction des patients enregistrés dans les bases nationales (https://conticabase.sarcomabcb.org/) en faisant appel aux différents services de pathologie des centres du GSF (Institut Bergonié, Centre Léon Bérard, Institut Gustave Roussy, Centre Oscar Lambret, Hôpital de la Timone, Institut Claudius Regaud, Institut Curie, Institut du Cancer de Montpellier, Institut Paoli-Calmettes, CHU de Nantes, Institut de Cancérologie de l'Ouest, Hôpital Cochin, Centre Paul Strauss et Centre Georges François Leclerc). Dans la mesure du possible, nous leur avons demandé de nous fournir un bloc tissulaire représentatif

de la lésion (bloc de tissu fixé dans le formol tamponné et inclus en paraffine (FFPE) disponible dans leurs archives).

Les comptes rendus anatomopathologiques de 63 lipomes paratesticulaires diagnostiqués chez des patients adultes entre 2000 et 2017 ont également été centralisés au CGFL. Ces comptes rendus venant pour l'essentiel du Centre Léon Bérard, de l'institut Bergonié et du Centre Georges François Leclerc (CGFL). Un bloc FFPE représentatif de la lésion nous fut également confié à chaque fois qu'il était disponible dans les archives de nos confrères.

L'âge au diagnostic et la taille tumorale ont été répertoriés. Nous nous sommes ensuite intéressés à la morphologie pour préciser le type de sarcome. Nous avons essayé de réévaluer le grade de la FNCLCC et d'estimer le statut des marges de résection chirurgicale. Enfin, le profil immunohistochimique a été complété si nécessaire. Une FISH a été réalisée si nous n'en connaissions pas les résultats.

HES, Immunohistochimie et FISH

Les blocs FFPE ont été débités au microtome en coupes de 4µ. Une coupe a fait l'objet d'une coloration standard par Hématoxyline Eosine Safran (HES) pour l'analyse morphologique. Les lames HES furent relues en double lecture au CGFL (CCB et GA). L'étude immunohistochimique a été complétée pour certains anticorps sur l'automate Ventana Benchmark XT system®, Roche™, à partir des blocs FFPE en notre possession, lorsque ces derniers ne figuraient pas dans le compte rendu d'anatomopathologie initial. Les différents anticorps testés furent : MDM2, CDK4, HMGA2, Desmine, Myogénine, AML et h-caldesmone. Tous les anticorps utilisés et les détails concernant leur prétraitement, clone, dilution, temps d'incubation sont résumés dans le **tableau 1**.

Pour MDM2 et HMGA2 (**Figure 3**), le marquage pouvant être focal, la tumeur était considérée comme positive quand au moins un noyau des cellules d'intérêt était marqué par champ au fort grossissement (x40). Un examen histologique minutieux a dû être fait pour ne compter comme positives que les cellules tumorales exprimant MDM2. Quand il s'agit de lipoblastes, la reconnaissance morphologique est aisée (**Figure 3**) mais parfois les cellules atypiques peuvent être confondues avec des histiocytes. Il faut savoir que, dans les lipomes remaniés, certains noyaux d'histiocytes lipophagiques peuvent être globuleux mais non hyperchromatiques et certains d'entre eux peuvent exprimer en immunohistochimie MDM2,

sans toutefois être le témoin d'une amplification du gène. Ceci peut induire en erreur les pathologistes.

Il s'est avéré que dans certains cas, notamment pour les plus anciens dossiers, une étude par FISH n'avait pas été réalisée. L'analyse fut alors menée au CGFL avec la sonde MDM2 dans le but de confirmer le diagnostic initialement proposé. Ceci fut réalisable quand le matériel nous avait été communiqué.

Le principe de la FISH est de marquer le gène d'intérêt (ici *MDM2*) par un fluorochrome (vert par exemple) et le centromère du chromosome correspondant (ici CEN12) par un fluorochrome différent (orange). Dans une cellule normale, on observe alors deux signaux oranges et deux signaux verts clairement séparés les uns des autres alors que dans les cellules tumorales contenant l'amplification génique, on observera un signal vert en nombre augmenté par rapport aux 2 signaux oranges.

Cette étude par FISH (lecture par GA) a été faite avec la sonde Zytovision Zytolight SPEC *MDM2*/CEN12 Dual color Probe. Sur un compte moyen de 60 cellules au microscope à fluorescence, le nombre de copies de *MDM2* et le nombre de copies du centromère du chromosome 12 (CEN12) furent comptabilisés pour chaque noyau étudié dans une zone représentative de la tumeur. Le nombre moyen de copies de *MDM2*, le nombre moyen de CEN12 et le rapport *MDM2*/CEN12 furent calculés. Les polysomies (cellules avec un nombre de copies de *MDM2* et du CEN12 augmentées proportionnellement) ne sont pas à considérer comme des amplifications. Une amplification était retenue pour un compte minimal de 6 copies de *MDM2* par cellule avec un ratio *MDM2*/CEN12 $\geq$ 2. Ces copies de *MDM2* se réunissent généralement en amas ou « cluster » dans le noyau. Un diagnostic de LPSBD/DD n'était donc proposé qu'en présence d'un résultat de FISH positif (**Figure 4**).

Analyse statistique

Les dates de prélèvement figurant sur le compte rendu histologique ont été utilisées comme référence pour la date du diagnostic initial.

Les comparaisons statistiques ont été réalisées en utilisant le test du Chi² ou le test de Fisher pour les données qualitatives. Pour les variables quantitatives, nous avons utilisé le test de Student lorsque la normalité est vérifiée et le test de Mann-Whitney le cas échéant.

Les variables testées ont été l'âge au diagnostic, la taille de la tumeur, le type et le sous type histologique, le grade et le profil immunohistochimique.

Le logiciel SAS 9.4 a servi à l'analyse statistique.

RESULTATS

224 patients adultes (sur 418 initialement extraits) présentant un PTS ont été retenus et inclus dans cette étude.

L'âge médian des patients au diagnostic était de 65,1 ans (moyenne 61,4 ; min-max [18,3 - 92,5]). Il était respectivement de 64,6 ans (moyenne 62,7 ; min-max [39 -86]) pour les LPSBD, 67,6 ans (moyenne 67,5 ; min-max [28,5 – 92,5]) pour les LPSDD, 63,2 ans (moyenne 60,9 ; min-max [35,9 – 81,3]) pour les LMS, 20,9 ans (moyenne 26,5 ; min-max [18,3 – 59,2]) pour les RMS.

Concernant le grade de la FNCLCC, 57 sarcomes (26,4%) étaient de haut grade, 96 sarcomes (44,4%) étaient de grade intermédiaire et 63 sarcomes (29,2%) étaient de bas grade. La répartition des grades en fonction des types histologiques est résumée dans le **tableau 2**. La taille de la tumeur primitive était disponible pour 216 cas et variait de 10 à 300 mm (moyenne de 87,6 mm et médiane à 70 mm). La taille médiane des LPSBD était de 90mm (min-max [10 – 280mm]), de 80mm pour les LPSDD (min-max [20 – 300mm]), de 37,5 mm pour celle des LMS (min-max [18 – 115mm]) et de 60mm pour les RMS (min-max [15 – 270mm]).

Après la prise en charge chirurgicale initiale, les marges étaient saines (R0) pour 25,4% des cas, microscopiquement envahies (R1) pour 57,4% des cas et macroscopiquement envahies (R2) pour 17,2%.

La tumeur n'infiltrait le parenchyme des organes génitaux externes (testicule et/ou épididyme) que dans 10,5% des cas. Des emboles tumoraux vasculaires n'ont été retrouvés sur lames que dans 2,7% des cas.

Types histologiques des sarcomes paratesticulaires

Le type histologique le plus représenté était le liposarcome dédifférencié avec 110 cas (49,1%), suivi par le liposarcome bien différencié avec 54 cas (24,1%), le léiomyosarcome

avec 28 cas (12,5%), le rhabdomyosarcome avec 12 cas (5,4%) et le sarcome peu différencié à cellules pléomorphes avec 5 cas (2,2%). A ceux-ci s'ajoutent des cas plus anecdotiques : 5 cas de liposarcomes myxoïdes (2,2%) dont 4 comportant un contingent à cellules rondes, 2 tumeurs desmoplastiques à cellules rondes (0,89%), 1 angiosarcome, 1 myxofibrosarcome, 1 sarcome épithélioïde, 1 sarcome d'Ewing, 1 sarcome fibromyxoïde de bas grade, 1 synovialosarcome monophasique fusocellulaire, une tumeur desmoïde et une tumeur fibreuse solitaire maligne. Les différents types histologiques sont résumés dans le **tableau 3**.

Les différents aspects architecturaux rencontrés au sein des LPSDD/LPSBD et des RMS.

Le plus fréquent des aspects morphologiques rencontré pour les LPSDD est le LPSDD à cellules fusiformes (**figure 5**) avec 35 cas (35,4%), puis le LPSDD de morphologie mixte associant un contingent à cellules pléomorphes et fusiformes avec 29 cas (29,3%), le LPSDD mimant un myxofibrosarcome (comportant des plages myxoïdes) avec 7 cas (7,1%), le sous type à cellules pléomorphes (**figure 6**) avec 4 cas (4,1%), le sous type d'aspect fibromatose-like (d'aspect très fibreux) avec 3 cas (3%) et 3 liposarcomes dédifférenciés avec composante inflammatoire. Parmi les différentes composantes hétérologues, on notait si 6 LPSDD avec contingent ostéosarcomateux (construction d'os ostéoïde par les cellules tumorales : **figure 7**), 4 avec contingent rhabdomyosarcomateux (cellules rhabdoïdes avec expression de la desmine et myogénine) et 4 avec différenciation de type léiomyosarcome (expression des marqueurs musculaires lisses), Un seul liposarcome dédifférencié renfermait 2 contingents hétérologues qui étaient de type ostéosarcomateux et de type méningothélial (**figure 8**). Au total, 15 LPSDD (15,1%) renfermaient un contingent hétérologue. Il convient de noter la présence de 3 liposarcomes dédifférenciés à différenciation musculaire lisse incomplète (expression de l'AML et de la Desmine focale sans expression de la h caldesmone). Ces différents sous types histologiques (ou « pattern architectural ») de liposarcomes dédifférenciés sont détaillés dans le **tableau 4**.

Parmi les liposarcomes bien différenciés, 26 (54,2%) furent de sous type sclérosant (**figure 9**), 21 (43,8%) étaient de sous type lipoma-like (**figure 10**). Une minorité de cas était de sous type inflammatoire (2,1%).

Parmi les 12 rhabdomyosarcomes, 7 étaient des RMS embryonnaires, 3 des RMS pléomorphes et 2 des RMS alvéolaires.

Profil d'expression immunohistochimique des liposarcomes bien différenciés (LPSBD) et des liposarcomes dédifférenciés (LPSDD)

Une étude immunohistochimique comparative a été réalisée entre les 54 LPSBD et les 110 LPSDD concernant l'expression de MDM2, HMGA2 et CDK4 (**tableau 5**).

Pour MDM2, l'information était manquante pour 10 cas de LPSBD et 7 cas de LPSDD. Pour CDK4, l'information était manquante pour 25 cas de LPSBD et 48 cas de LPSDD. Pour HMGA2, l'information était manquante dans 31 cas de LPSBD et 55 cas de LPSDD. MDM2 était exprimé chez 42 patients (95,5%) atteints de LPSBD contre 103 patients (100%) souffrant de LPSDD (p = 0,0882). CDK4 était exprimé dans 25 (86,2%) des LPSBD versus 56 (90,3%) des LPSDD (p = 0,72). HMGA2 était exprimé dans 20 cas (87%) de LPSBD versus 45 (81,8%) de LPSDD (p = 0,7446).

Nous avons pu réunir les données de l'analyse en FISH pour une majorité de LPS inclus dans notre série, mis à part pour 9 cas de LPSDD (8,1%) et 8 cas de LPSBD (14,8%), qui correspondaient à d'anciens cas dont le matériel n'était plus disponible ou à des cas où la FISH était non contributive.

Comparaison entre les lipomes et les liposarcomes bien différenciés paratesticulaires (LPSBD)

63 cas de lipomes paratesticulaires ont été comparés à 54 LPSBD paratesticulaires.

L'âge au diagnostic des lipomes (âge variant de 21 à 90 ans ; médiane à 58,1 ans ; moyenne à 58, 4 ans) était inférieur à celui de l'âge au diagnostic pour les LPSBD (âge variant de 39 à 86 ans ; médiane à 64,6 ans ; moyenne à 62,7 ans) bien que le résultat soit non significatif dans notre étude (p = 0.0883). La taille était manquante pour 11 lipomes et 3 LPSBD. La taille était inférieure pour les lipomes (taille variant de 12 à 270 mm ; médiane à 65 mm ; moyenne à 90 ,6mm) par rapport aux LPSBD (10 à 280 mm ; médiane à 90 mm ; moyenne à 103,4 mm) mais le résultat n'était pas non plus significatif pour cette étude (p = 0,0573).

En ce qui concerne l'étude immunohistochimique comparative (**tableau 6**), l'expression de MDM2 était, comme attendu, plus élevée dans le groupe des LPSBD que dans celui des lipomes (95,5% versus 16,7% ; p < 0.0001). L'expression de HMGA2 était également plus élevée dans le groupe des LPSBD (87% versus 20% ; p < 0.0001).

DISCUSSION

Les LPS sont indiscutablement les sarcomes paratesticulaires les plus fréquents (n= 169 ; 75,5%) dans notre population adulte, comme cela a déjà été démontré dans d'autres études de la littérature (19, 20). Ces sarcomes sont suivis par les léiomyosarcomes (12,5%) puis par les rhabdomyosarcomes (5,36%) qui eux surviennent plus souvent chez des adultes plus jeunes. Concernant les différents types de liposarcomes, les liposarcomes dédifférenciés restent les plus nombreux, suivis par les LPS bien différenciés puis les LPS myxoïdes avec pour certains un contingent à cellules rondes.

Cette répartition est comparable à celles déjà rapportées en situation rétropéritonéale (21, 22). Ce résultat n'est guère surprenant car le cordon spermatique est considéré comme une extension du rétropéritoine. En revanche, en comparaison avec les sarcomes des extrémités, la fréquence des synovialosarcomes, des fibrosarcomes et des tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques (MPNST) dans cette localisation paratesticulaire est moindre (23).

Parmi les sous types histologiques de LPSDD, ceux à cellules fusiformes » et ceux à cellules fusiformes et pléomorphes étaient les plus nombreux (respectivement 35,4% et 29,3%) suivis par les LPSDD qui possédaient des aspects de myxofibrosarcome (n=7 ; 7,1%). 15 cas (15,1%) abritaient un contingent hétérologue. Parmi ces 15 cas, la composante ostéosarcomateuse (n=7) était suivie par la composante rhabdomyosarcomateuse puis par une différenciation musculaire lisse (n=4 pour les deux). Cette répartition est conforme aux données retrouvées de la littérature avec toutefois une fréquence de contingent hétérologue légèrement inférieure aux alentours de 10% (7).

Il est à noter que notre série ne comporte aucun cas de différenciation homologue lipoblastique (ou liposarcome pléomorphe-like). Pourtant, ce sous type de LPSDD a été décrit de nombreuses fois dans la littérature, bien que son incidence soit difficile à évaluer (6, 7, 9). Il n'a d'ailleurs pas été répertorié de liposarcome pléomorphe, entité dont le site de prédilection s'avère être plutôt les extrémités. Le liposarcome pléomorphe est un sarcome peu différencié pléomorphe de haut grade abritant des amas de lipoblastes. La présence de lipoblastes est indispensable pour son diagnostic. Ce type de liposarcome ne présente pas l'amplification de *MDM2* caractéristique des LPSBD/LPSDD. On aurait également pu s'attendre à retrouver plus de liposarcomes bien différenciés de variante inflammatoire (n=1 ; 2,1%) qui sont eux plus fréquemment de siège rétropéritonéal (12).

Concernant l'étude immunohistochimique, l'expression d'HMGA2 et de CDK4 était manquante pour un grand nombre de patients. Ce problème vient principalement du fait de la nature rétrospective de cette étude et de la difficulté de récupérer des échantillons tissulaires, notamment pour les cas les plus anciens. Il est important de souligner que le réseau national d'expertise en anatomie pathologie pour les sarcomes, tumeurs desmoïdes et GIST (RRePS) a été mis en place récemment en France. Le maillage en centres de référence facilite actuellement la relecture des préparations histologiques et la standardisation des démarches diagnostiques. Il est aussi à noter qu'HMGA2 et CDK4 ne sont pas des anticorps que l'on emploie systématiquement dans la pratique quotidienne.

Par définition, *MDM2* était amplifié dans tous les liposarcomes, sauf pour de rares cas dont les données étaient manquantes par absence de matériel disponible ou utilisable (fixation dans le Bouin par exemple).

L'expression de MDM2 en immunohistochimie était évaluée à 16,7% dans le groupe des lipomes. Ce chiffre est probablement dû au fait que certains lipomes étaient remaniés et comportaient de nombreux histiocytes exprimant MDM2, considérés à tort comme des noyaux d'adipocytes positifs. C'est pourquoi la FISH est absolument nécessaire pour établir un diagnostic formel.

En revanche, l'expression d'HMGA2 était différente entre les liposarcomes bien différenciés (87%) et les liposarcomes dédifférenciés (81,8%) mais cela reste non significatif dans notre série ($p = 0,744$). Or, dans la littérature (18), il est démontré que les LPSBD expriment, de manière significative, plus souvent l'HMGA2 en IHC que les LPSDD. Cette différence peut s'expliquer par le fait que, dans notre série, l'information concernant l'immunomarquage HMGA2 n'était présente que dans 23/54 cas de LPSBD (43%) et dans 55/110 cas de LPSDD (50%).

En ce qui concerne les LMS, l'âge au diagnostic était sensiblement identique aux LPS bien différenciés ou dédifférenciés et le grade de la FNCLCC était élevé, comparable aux LPSDD. Il s'agissait pour 81,5 % d'entre eux de sarcomes de grade intermédiaire à élevé. Ceci se rapproche de ce qui est rapporté dans la littérature (24). Dans notre étude, le diagnostic était retenu si la tumeur exprimait de manière significative (intense et diffuse) la h-caldesmone.

Le rhabdomyosarcome, qui est la tumeur mésenchymateuse maligne la plus fréquente chez l'enfant, est naturellement moins représenté dans cette étude qui ne concernait que des hommes de plus de 18 ans au diagnostic. Les rhabdomyosarcomes de notre étude (n=12) affectaient effectivement uniquement des adultes jeunes sauf pour deux des trois cas de

RMSp (diagnostiqués chez des patients de 52 et 59 ans, le dernier étant diagnostiqué chez un jeune de 18 ans). Les rhabdomyosarcomes pléomorphes sont effectivement des sarcomes développés le plus souvent chez l'homme adulte de 60ans. La forme embryonnaire étant la plus souvent rencontrée chez le jeune (n=7) comme décrit dans la littérature (12).

En ce qui concerne les tumeurs non adipeuses et non musculaires, les sarcomes peu différenciés à cellules pléomorphes représentaient 5 cas (2,2%). Ce nombre est faible mais en accord avec les données récentes de la littérature depuis que la plupart des sarcomes inclassés, diagnostiqués en grand nombre dans les séries les plus anciennes, ont été reclassés en LPSDD grâce aux avancées techniques de biologie moléculaire comme la FISH (25).

Les marges chirurgicales sont difficiles à évaluer sur ces tumeurs paratesticulaires, surtout lors des chirurgies initiales réalisées de manière incomplète ou par simple énucléation. Bien souvent, il n'a été rapporté sur le compte rendu anatomo-pathologique que des informations sur la marge chirurgicale supérieure (c'est-à-dire la tranche de section chirurgicale du cordon spermatique) sans tenir compte des marges périphériques. Il est donc plus judicieux, pour ces sarcomes paratesticulaires ayant été opérés initialement de manière inadéquate, de parler de marges macroscopiquement complètes (c'est-à-dire R0 et R1) versus marges macroscopiquement incomplètes (R2) comme c'est le cas dans les sarcomes de localisation rétropéritonéale (22, 26). Evaluer la qualité des marges d'exérèse pour les liposarcomes s'avère souvent très difficile pour le pathologiste. Reconnaître du tissu adipeux pathologique bien différencié, comme c'est le cas pour le LPSBD, et du tissu adipeux normal peut se révéler être un véritable casse-tête.

En ce qui concerne l'objectif secondaire de l'étude, les liposarcomes bien différenciés paratesticulaires surviennent à un âge plus avancé que les lipomes (médiane à 64,6 versus 58,1) mais cette différence est non significative (p = 0 ,0883). La différence de taille entre les lipomes (plus petits) et les LPSBD est en accord avec les données de la littérature (27). En effet, plus une tumeur adipeuse est de grande taille, plus la probabilité qu'elle soit maligne augmente. Ce résultat n'était cependant pas significatif dans notre étude (respectivement médiane à 65 mm versus 90 mm ; p = 0,0573).

En revanche, nous avons retrouvé de façon étonnante une très faible proportion de lipomes exprimant HMGA2 (n=7 soit 20%) alors que son expression dans les LPSBD était élevée et

comparable aux autres études (n=20 soit 87%). Ce dernier point est surprenant puisque HMGA2 est normalement surexprimé en même proportion dans les lipomes et les liposarcomes bien différenciés (18). Ce point soulève la question de la réelle nature lipomateuse des lésions prélevées. En effet, il a déjà été proposé dans la littérature (28,29) que ces lésions adipeuses accompagnant les hernies correspondent plus à des protrusions de graisse rétropéritonéale qu'à de véritables tumeurs.

En **conclusion**, la répartition des types histologiques des PTS et leur fréquence sont assez superposables à celle retrouvée dans le rétropéritoine. Ils concernent en majorité des patients d'âge mûr, hormis pour les RMS qui ont une biologie différente et un âge de survenue plus précoce.

Les outils moléculaires modernes, en particulier la FISH, sont indispensables pour le diagnostic des LPSBD/LPSDD.

En ce qui concerne les lipomes paratesticulaires, l'âge au diagnostic ainsi que la taille de la tumeur ne sont pas des arguments cliniques de certitude pouvant faire écarter formellement un liposarcome bien différencié lipoma-like ou sclérosant. Les LPSBD peuvent tout à fait mimer un lipome. Devant du tissu adipeux mature, dans cette localisation précise, une analyse en FISH s'impose d'autant plus que la taille est grande.

L'intégration des données anatomo-pathologiques aux données cliniques et à la prise en charge thérapeutique de ces sarcomes PTS est présentée à la suite, sous la forme d'un article en anglais qui sera soumis prochainement pour publication à l'European Journal of Cancer.

TABLEAUX ET FIGURES DU PREMIER ARTICLE

TABLEAUX DU PREMIER ARTICLE

Tableau 1 : Liste des anticorps utilisés pour l'immunohistochimie

Anticorps	Clone	Dilution	Kit de detection	Fabricant	Automate	Révélation de l'antigène
MDM2	IF-2	1/100[e]	Ultraview DAB	Invitrogen	Benchmark XT	pH 8,4
HMGA2	Polyclonal	1/500[e]	Ultraview DAB	Bio check Diagnostics	Benchmark XT	pH 8,4
CDK4	DCS-31	1/75[e]	Ultraview DAB	Invitrogen	Benchmark XT	pH 8,4
Actine	1A4	1/100[e]	Ultraview DAB	Dako	Benchmark XT	pH 7
Desmine	D33	1/100[e]	Ultraview DAB	Dako	Benchmark XT	pH 8,4
H-caldesmone	h-CD	1/50[e]	Ultraview DAB	Dako	Benchmark XT	pH 6
Myogenine	Myf-4	1/20[e]	Ultraview DAB	Novocastra	Benchmark XT	pH 8,4

Tableau 2 : Grade de la FNCLCC pour les différents types histologiques

	Grade FNCLCC			
	1	**2**	**3**	**Manquant**
Liposarcome bien différencié	53 (98,1%)	1 (1,9%)	0 (0,0%)	0
Liposarcome dédifférencié	3 (2,8%)	75 (68,8%)	31 (28,4%)	1
Léiomyosarcome	5 (18,5%)	14 (51,9%)	8 (29,6%)	1
Rhabdomyosarcome	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100,0%)	1

Tableau 3: Types histologiques

Diagnostic histologique	Nombres de cas (%)
liposarcome dédifférencié	110 (49,11%)
liposarcome bien différencié	54 (24,11%)
léiomyosarcome	28 (12,5%)
rhabdomyosarcome	12 (5,36%)
sarcome peu différencié à cellules pléomorphes	5 (2,23%)
liposarcome myxoïde avec contingent à cellules rondes	4 (1,78%)
tumeur desmoplastique à petites cellules rondes	2 (0,89%)
liposarcome myxoïde	1 (0,45%)
myxofibrosarcome	1 (0,45%)
sarcome d'Ewing	1 (0,45%)
sarcome fibromyxoïde de bas grade	1 (0,45%)
sarcome épithélioïde	1 (0,45%)
synovialosarcome monophasique fusocellulaire	1 (0,45%)
angiosarcome	1 (0,45%)
tumeur desmoïde	1 (0,45%)
tumeur fibreuse solitaire maligne	1 (0,45%)

Tableau 4 : Sous-type histologique de liposarcome dédifférencié	Nombre de cas (%)
à cellules fusiformes	35 (35,4%)
mixte « sarcome pléomorphe indifférencié-like » et « fusiforme »	29 (29,3%)
myxofibrosarcoma-like	7 (7,1%)
avec contingent hétérologue ostéosarcomateux	6 (6,1%)
sarcome pléomorphe indifférencié-like	4 (4,0%)
avec contingent hétérologue leiomyosarcomateux	4 (4,0%)
avec contingent hétérologue rhabdomyosarcomateux	4 (4,0%)
fibromatose-like	3 (3,0%)
inflammatoire	3 (3,0%)
avec différenciation musculaire lisse incomplète	3 (3,0%)
avec contingent hétérologue ostéosarcomateux et méningothélial	1 (1,0%)
Manquant	11

Tableau 5 : Comparaison liposarcomes bien différenciés vs liposarcomes dédifférenciés

	LPSBD N=54	**LPSDD N=110**	**p-value**
MDM2			
+	42 (95,5%)	103 (100,0%)	
-	2 (4,5%)	0 (0,0%)	0,0882
Manquant	10	7	
HMGA2			
+	20 (87,0%)	45 (81,8%)	
-	3 (13,0%)	10 (18,2%)	0,7446
Manquant	31	55	
CDK4			
+	25 (86,2%)	56 (90,3%)	
-	4 (13,8%)	6 (9,7%)	0,7204
Manquant	25	48	

Tableau 6 : Comparaison lipomes versus liposarcomes bien différenciés

	Lipome N=63	**Liposarcome bien différencié N=54**	**p-value**
Age au diagnostic			
Moyenne (écart-type)	58,4 (16,4)	62,7 (10,3)	0,0883
Médiane [min - max]	58,1 [21,1 - 90,0]	64,6 [39,1 - 86,0]	
Taille de la tumeur			
Moyenne (écart-type)	90,6 (68,4)	103,4 (54,6)	
Médiane [min - max]	65,0 [12,0 - 270,0]	90,0 [10,0 - 280,0]	0,0573
Manquant	11	3	
MDM2			
+	8 (16,7%)	42 (95,5%)	
-	40 (83,3%)	2 (4,5%)	< **0,0001**
Manquant	15	10	
HMGA2			
+	7 (20,0%)	20 (87,0%)	
-	28 (80,0%)	3 (13,0%)	< **0,0001**
Manquant	28	31	

FIGURES DU PREMIER ARTICLE

Figure 1) Léiomyosarcome au moyen grossissement x10 (HES, fort grossissement x40 en encart)

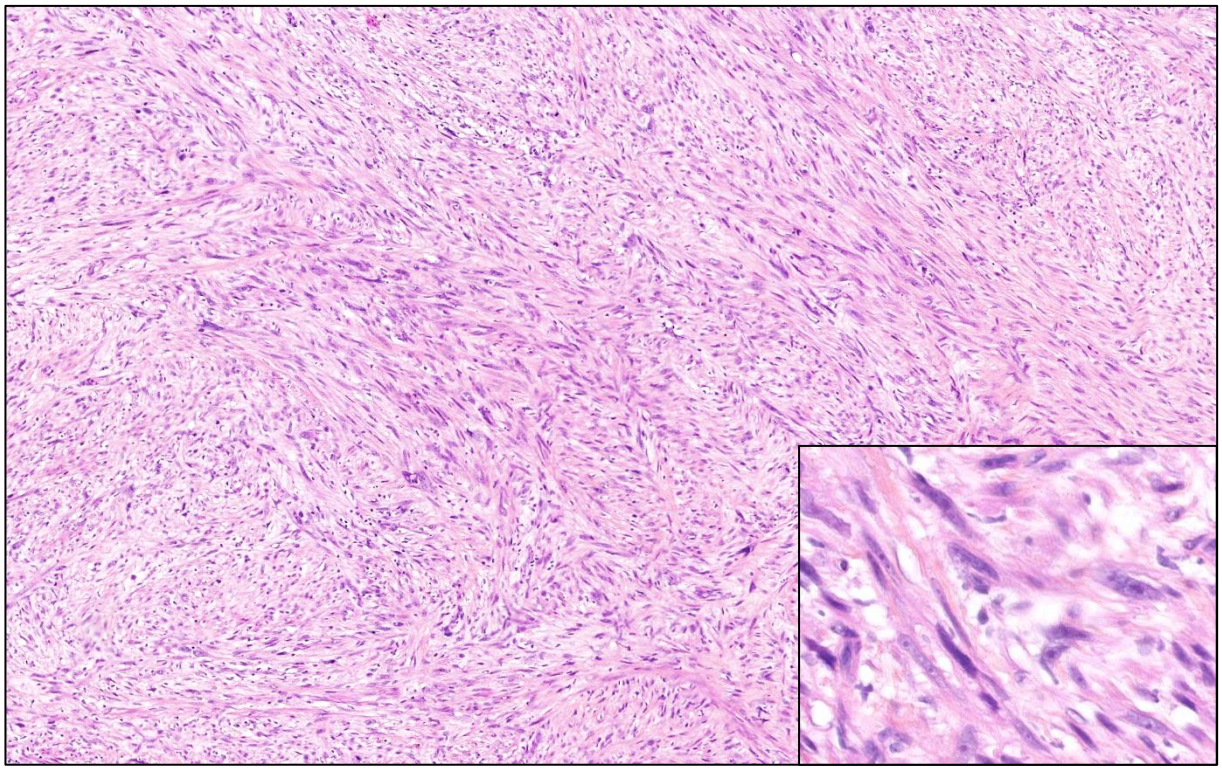


Figure 2) Rhabdomyosarcome embryonnaire (HES, moyen grossissement x10)

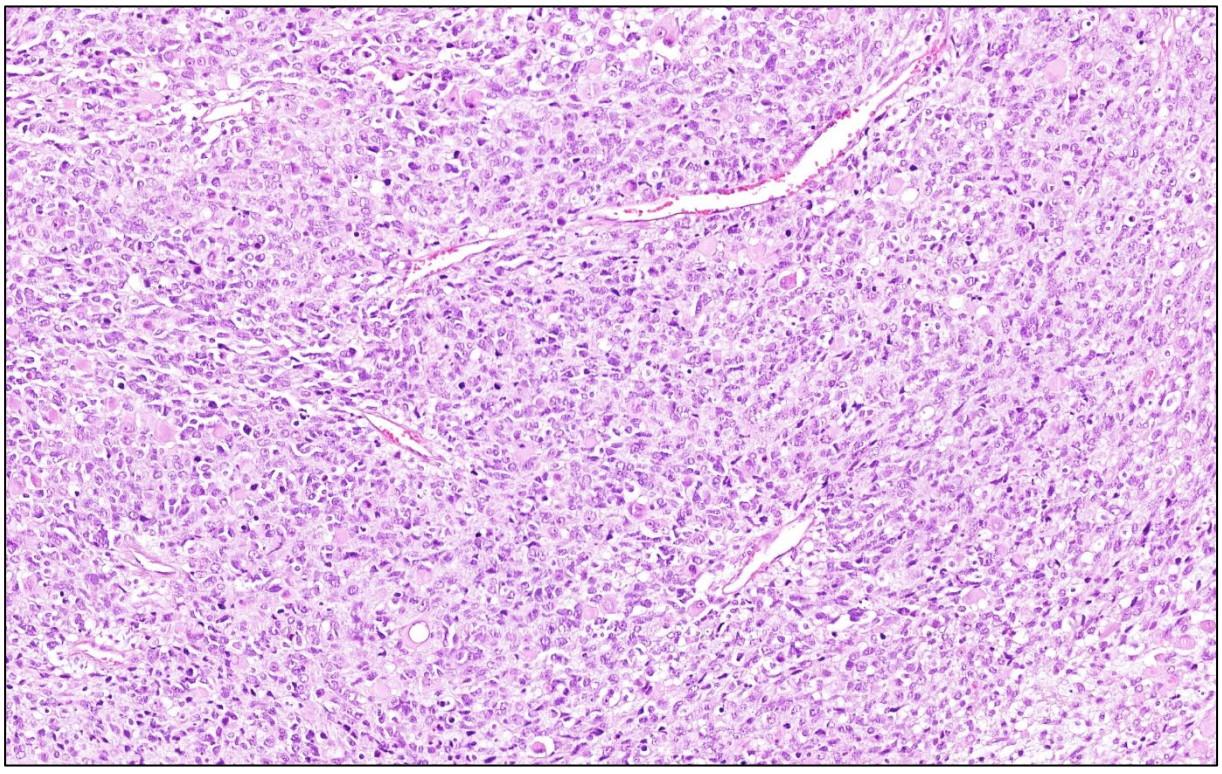


Figure 3) LPSDD 3.A: Lipoblastes au fort grossissement (HES); 3.B : LPSDD moyen grossissement (HES) ; 3.C : HMGA2 de LPSDD ; 3.D : MDM2 de LPSDD

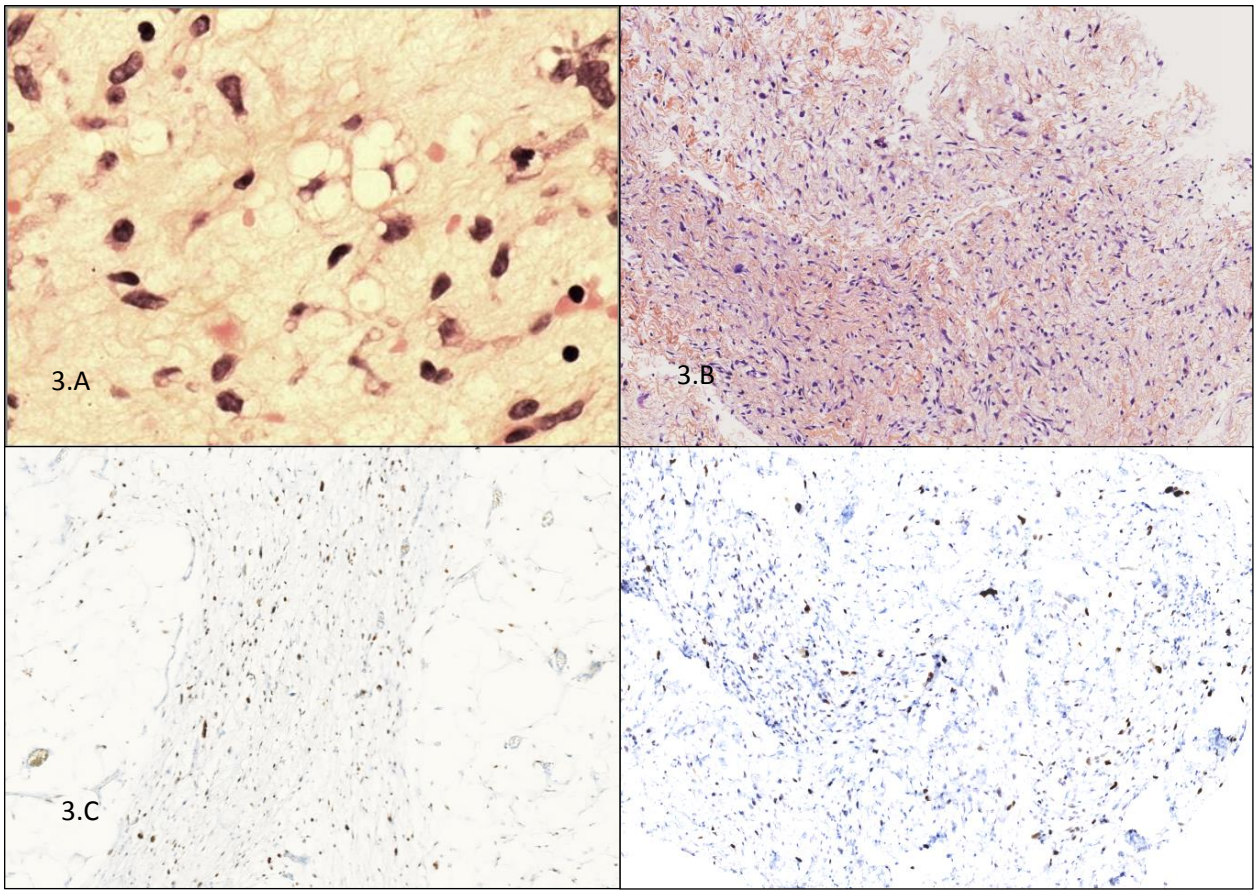


Figure 4) FISH MDM2 amplifié

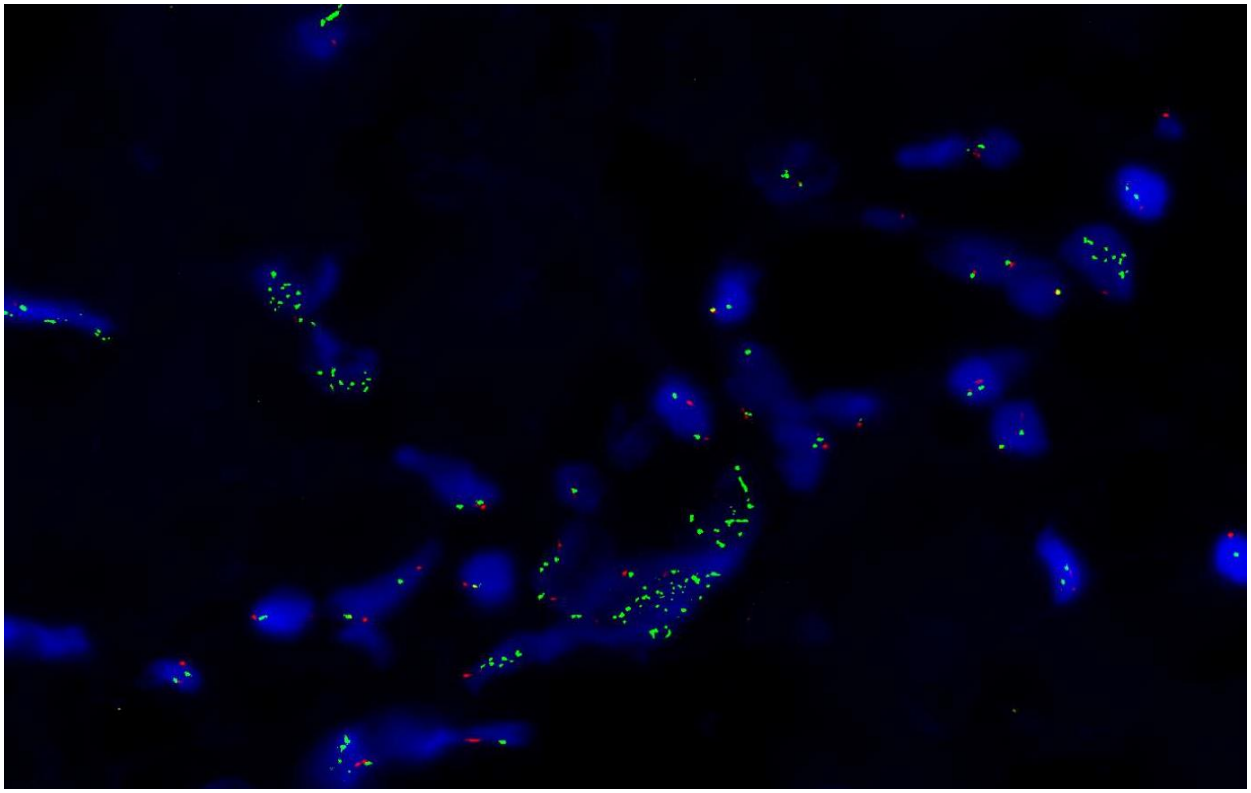


Figure 5) DDLPS pattern « fusiforme» (HES, moyen grossissement x10)

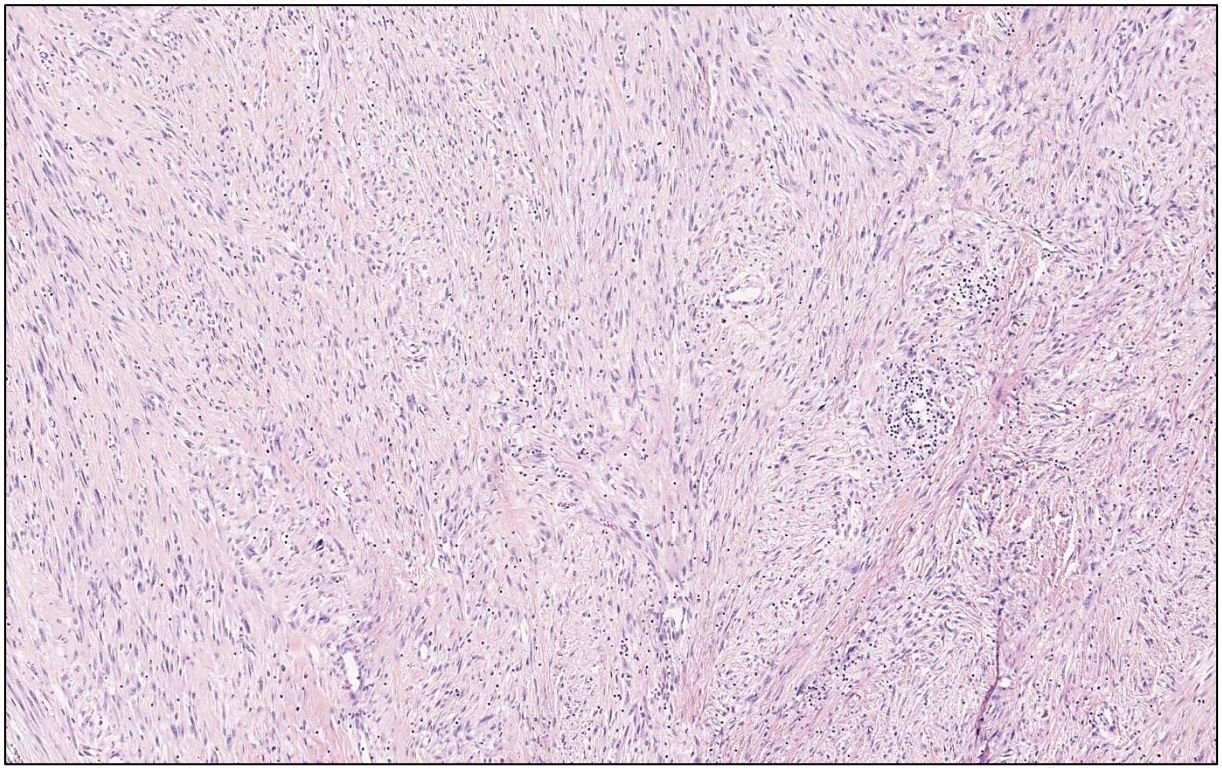


Figure 6) DDLPS pattern « sarcome pléomorphe indifférencié » moyen grossissement x10 (HES, fort grossissement x40 en encart)

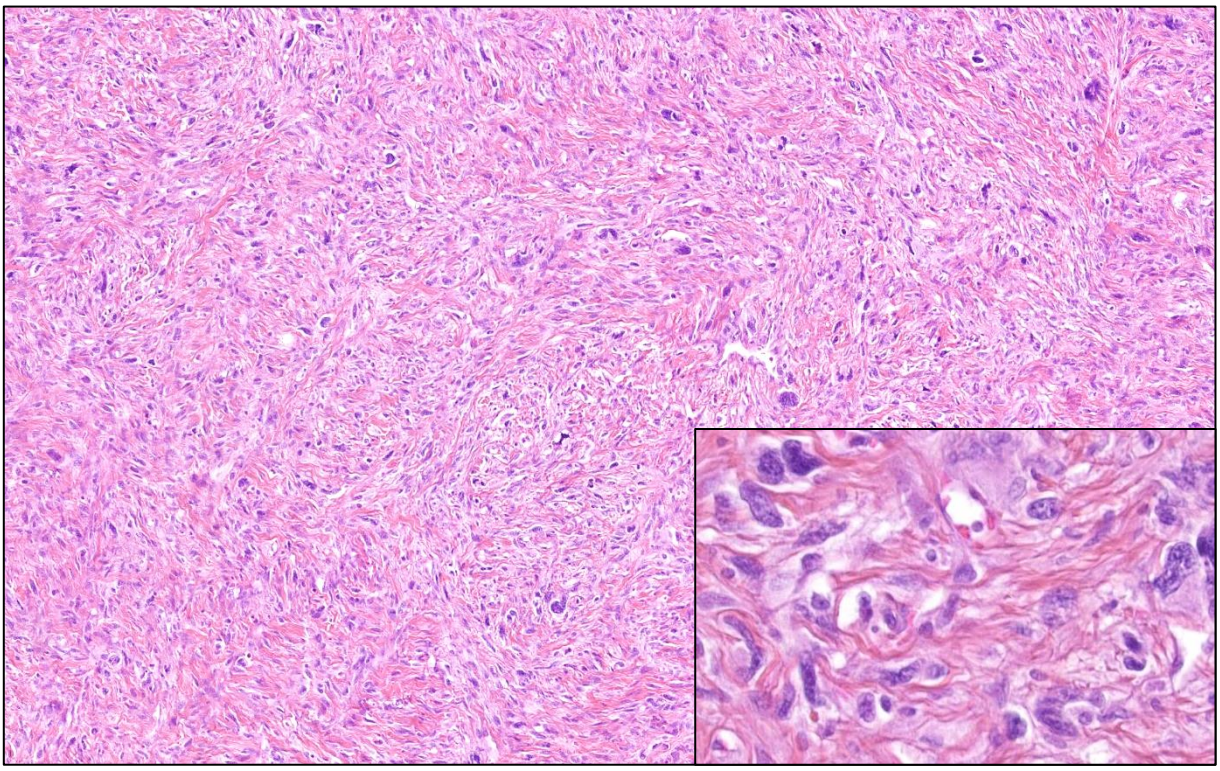


Figure 7) DDLPS avec contingent hétérologue ostéosarcomateux (HES, moyen grossissement x10)

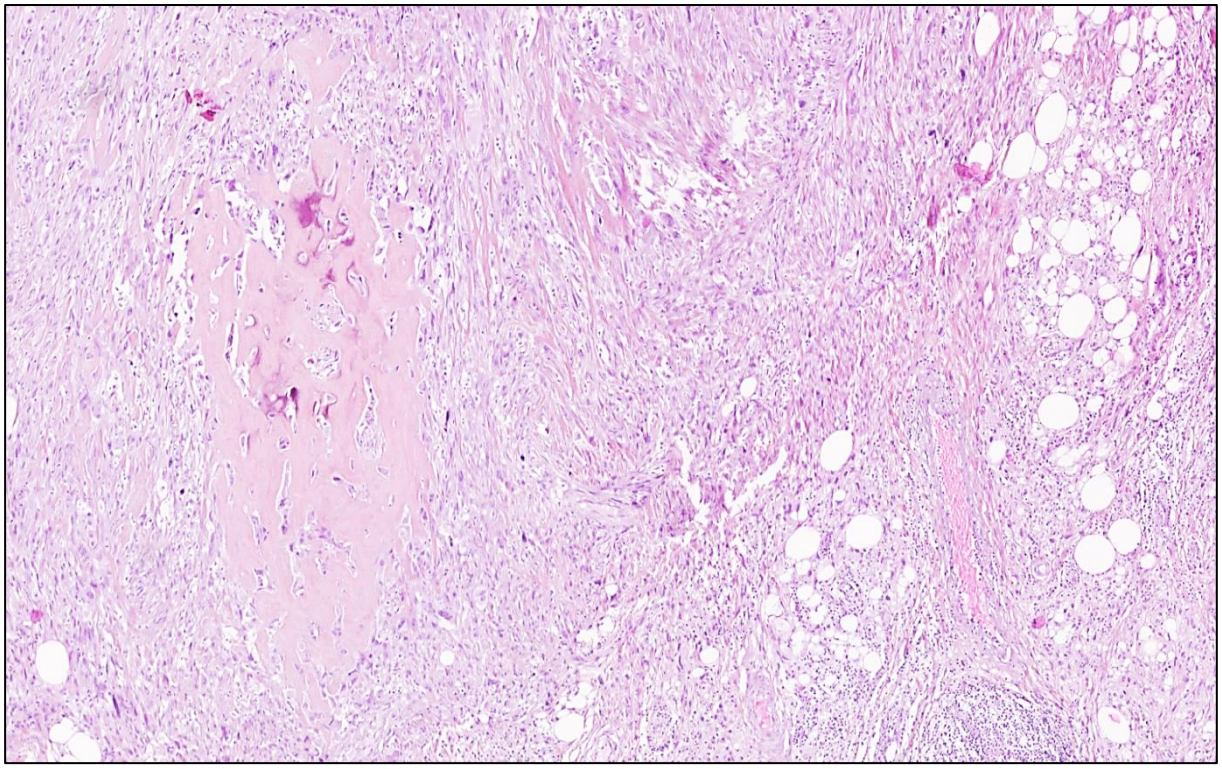


Figure 8) DDLPS avec contingent hétérologue méningothélial (HES, faible grossissement x5)

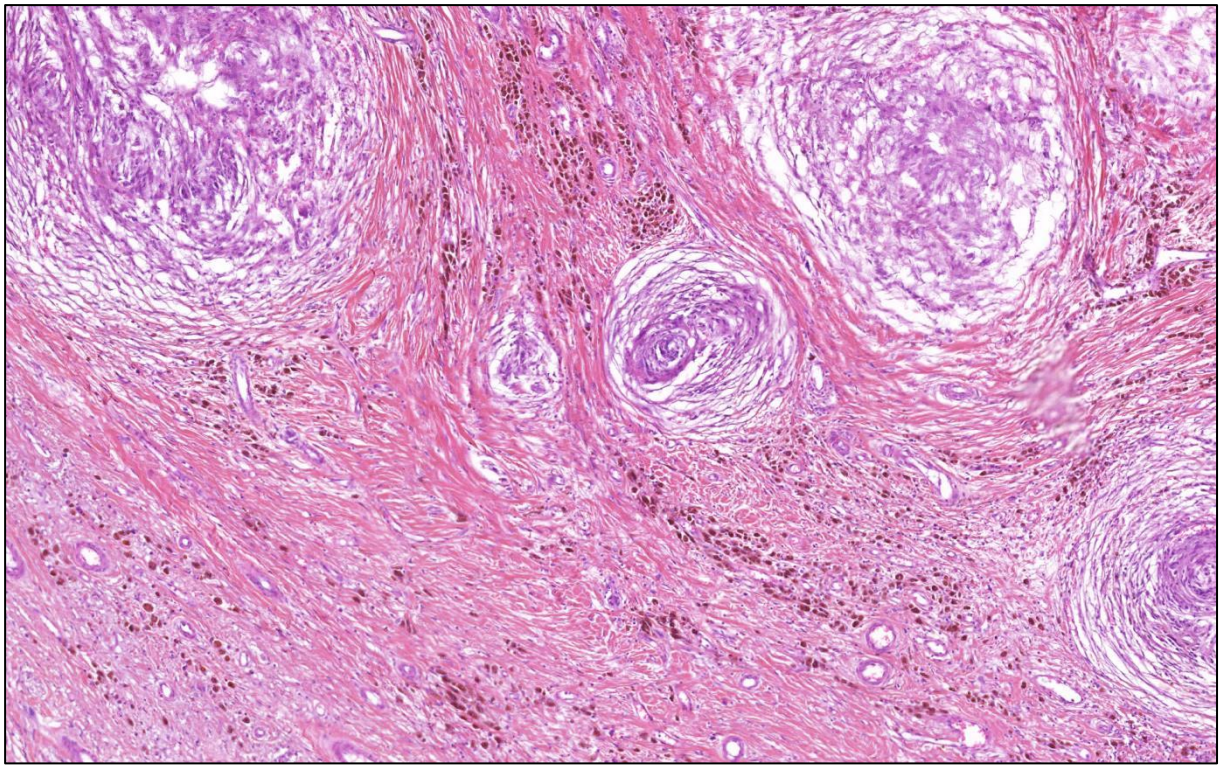


Figure 9) LPSBD sous type sclérosant (HES, fort grossissement x20)

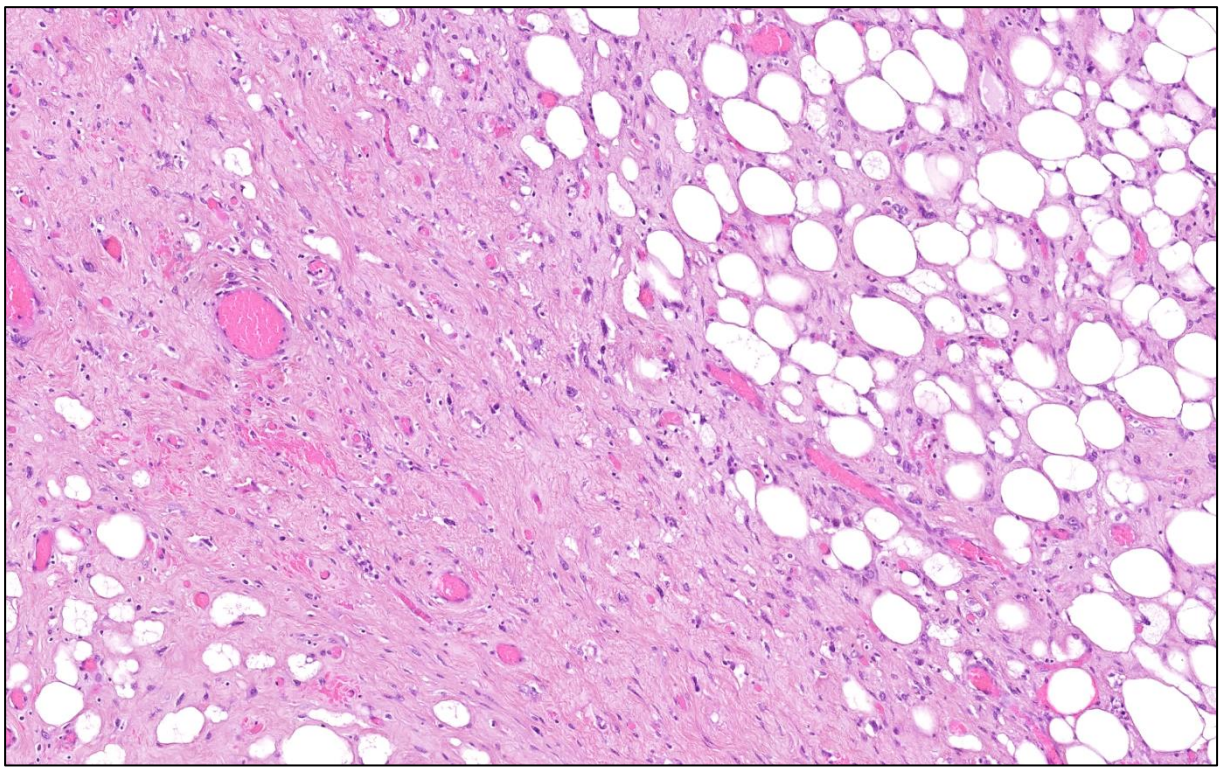
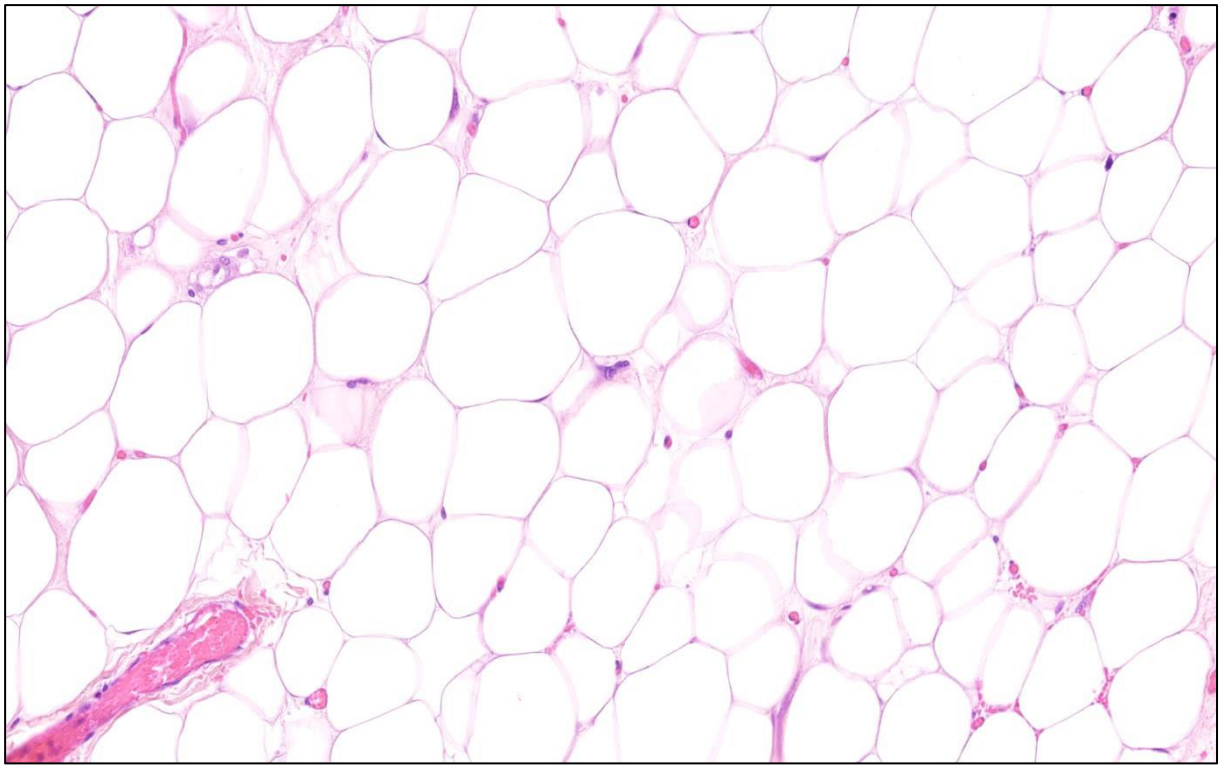


Figure 10) LPSBD sous type « lipoma-like » (HES, fort grossissement x20)



BIBLIOGRAPHIE DU PREMIER ARTICLE

1. Priemer DS, Trevino K, Chen S, Ulbright TM, Idrees MT. Paratesticular Soft-Tissue Masses in Orchiectomy Specimens: A 17-Year Survey of Primary and Incidental Cases From One Institution. Int J Surg Pathol. 1 sept 2017;25(6):480‑7.
2. Coleman J, Brennan MF, Alektiar K, Russo P. Adult Spermatic Cord Sarcomas: Management and Results. Ann Surg Oncol. 1 juill 2003;10(6):669‑75.
3. Kanso C, Roussel H, Zerbib M, Flam T, Debré B, Vieillefond A. Les sarcomes du cordon spermatique de l'adulte : diagnostic et prise en charge. Prog En Urol. janv 2011;21(1):53‑8.
4. Fritchie KJ. Diagnostically Challenging "Fatty" Retroperitoneal Tumors. Surg Pathol Clin. 1 sept 2015;8(3):375‑97.
5. Kryvenko ON, Rosenberg AE, Jorda M, Epstein JI. Dedifferentiated liposarcoma of the spermatic cord: a series of 42 cases. Am J Surg Pathol. sept 2015;39(9):1219‑25.
6. Mariño-Enríquez A, Fletcher CD, Dal Cin P, Hornick JL. Dedifferentiated liposarcoma with "homologous" lipoblastic (pleomorphic liposarcoma-like) differentiation: clinicopathologic and molecular analysis of a series suggesting revised diagnostic criteria. Am J Surg Pathol. 2010;34(8):1122‑31.
7. Henricks WH, Chu YC, Goldblum JR, Weiss SW. Dedifferentiated liposarcoma: a clinicopathological analysis of 155 cases with a proposal for an expanded definition of dedifferentiation. Am J Surg Pathol. mars 1997;21(3):271‑81.
8. Evans HL. Atypical lipomatous tumor, its variants, and its combined forms: a study of 61 cases, with a minimum follow-up of 10 years. Am J Surg Pathol. 2007;31(1):1‑14.
9. Liau J-Y, Lee J-C, Wu C-T, Kuo K-T, Huang H-Y, Liang C-W. Dedifferentiated liposarcoma with homologous lipoblastic differentiation: expanding the spectrum to include low-grade tumours. Histopathology. avr 2013;62(5):702‑10.
10. Dantey K, Schoedel K, Yergiyev O, Bartlett D, Rao UNM. Correlation of histological grade of dedifferentiation with clinical outcome in 55 patients with dedifferentiated liposarcomas. Hum Pathol. août 2017;66:86‑92.
11. Saâda-Bouzid E, Burel-Vandenbos F, Ranchère-Vince D, Birtwisle-Peyrottes I, Chetaille B, Bouvier C, et al. Prognostic value of HMGA2, CDK4, and JUN amplification in well-differentiated and dedifferentiated liposarcomas. Mod Pathol. nov 2015;28(11):1404‑14.
12. Fletcher C, Bridge J, Hogendoorn P, Mertens F. WHO classification of tumours of soft tissue and bone. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. IARC; 2013. (WHO; vol. 5).
13. Pissaloux D, Loarer FL, Decouvelaere A-V, Paindavoine S, Houlier A, Vernay L, et al. MDM4 amplification in a case of de-differentiated liposarcoma and in-silico data supporting an oncogenic event alternative to MDM2 amplification in a subset of cases. Histopathology. 1 déc 2017;71(6):1019‑23.
14. Guo X, Jo VY, Mills AM, Zhu SX, Lee C-H, Espinosa I, et al. Clinically relevant molecular subtypes in leiomyosarcoma. Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res. 1 août 2015;21(15):3501‑11.
15. Hoang NT, Acevedo LA, Mann MJ, Tolani B. A review of soft-tissue sarcomas: translation of biological advances into treatment measures. Cancer Manag Res. 10 mai 2018;10:1089‑114.

16. Yang C-Y, Liau J-Y, Huang W-J, Chang Y-T, Chang M-C, Lee J-C, et al. Targeted next-generation sequencing of cancer genes identified frequent TP53 and ATRX mutations in leiomyosarcoma. Am J Transl Res. 15 oct 2015;7(10):2072‑81.
17. Rekhi B, Gupta C, Chinnaswamy G, Qureshi S, Vora T, Khanna N, et al. Clinicopathologic features of 300 rhabdomyosarcomas with emphasis upon differential expression of skeletal muscle specific markers in the various subtypes: A single institutional experience. Ann Diagn Pathol. 1 oct 2018;36:50‑60.
18. Dreux N, Marty M, Chibon F, Vélasco V, Hostein I, Ranchère-Vince D, et al. Value and limitation of immunohistochemical expression of HMGA2 in mesenchymal tumors: about a series of 1052 cases. Mod Pathol. déc 2010;23(12):1657‑66.
19. Rodríguez D, Barrisford GW, Sanchez A, Preston MA, Kreydin EI, Olumi AF. Primary spermatic cord tumors: Disease characteristics, prognostic factors, and treatment outcomes. Urol Oncol Semin Orig Investig. 1 janv 2014;32(1):52.e19-52.e25.
20. Radaelli S, Desai A, Hodson J, Colombo C, Roberts K, Gourevitch D, et al. Prognostic Factors and Outcome of Spermatic Cord Sarcoma. Ann Surg Oncol. 1 oct 2014;21(11):3557‑63.
21. Gronchi A, Strauss DC, Miceli R, Bonvalot S, Swallow CJ, Hohenberger P, et al. Variability in Patterns of Recurrence After Resection of Primary Retroperitoneal Sarcoma (RPS): A Report on 1007 Patients From the Multi-institutional Collaborative RPS Working Group. Ann Surg. mai 2016;263(5):1002‑9.
22. Toulmonde M, Bonvalot S, Méeus P, Stoeckle E, Riou O, Isambert N, et al. Retroperitoneal sarcomas: patterns of care at diagnosis, prognostic factors and focus on main histological subtypes: a multicenter analysis of the French Sarcoma Group. Ann Oncol. 1 mars 2014;25(3):735‑42.
23. Sadoski C, Suit HD, Rosenberg A, Mankin H, Efird J. Preoperative radiation, surgical margins, and local control of extremity sarcomas of soft tissues. J Surg Oncol. 1993;52(4):223‑30.
24. Coindre J-M, Terrier P, Guillou L, Doussal VL, Collin F, Ranchère D, et al. Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas. Cancer. 15 mai 2001;91(10):1914‑26.
25. Coindre J-M, Mariani O, Chibon F, Mairal A, Somerhausen N de SA, Favre-Guillevin E, et al. Most Malignant Fibrous Histiocytomas Developed in the Retroperitoneum Are Dedifferentiated Liposarcomas: A Review of 25 Cases Initially Diagnosed as Malignant Fibrous Histiocytoma. Mod Pathol. mars 2003;16(3):256‑62.
26. Bonvalot S, Rivoire M, Castaing M, Stoeckle E, Le Cesne A, Blay JY, et al. Primary Retroperitoneal Sarcomas: A Multivariate Analysis of Surgical Factors Associated With Local Control. J Clin Oncol. janv 2009;27(1):31‑7.
27. Thway K, Wang J, Swansbury J, Min T, Fisher C. Fluorescence In Situ Hybridization for MDM2 Amplification as a Routine Ancillary Diagnostic Tool for Suspected Well-Differentiated and Dedifferentiated Liposarcomas: Experience at a Tertiary Center. Sarcoma [Internet]. 2015 [cité 8 sept 2018];2015. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4355609/
28. Fawcett AN, Rooney PS. Inguinal cord lipoma. BJS. 1 août 1997;84(8):1169‑1169.
29. Jo DI, Choi SK, Kim SH, Kim CK, Chung H, Kim HS. The Case of Huge Pure Lipoma of the Spermatic Cord Misdiagnosed as Inguinal Hernia. Urol Case Rep. juill 2017;13:10‑2.

DEUXIEME ARTICLE

ADULT PRIMARY PARATESTICULAR SARCOMA: An anatomo-clinical retrospective study on 224 cases of GSF-GETO group.

Gilles Achard (1), Céline Charon-Barra (1), Isabelle Ray-Coquard (2), Marie Karanian-Philippe (3), Maud Toulmonde (4), François Le Loarer (5), Axel Lecesne (6), Philippe Terrier (7), Nicolas Penel (8), Yves-Marie Robin (9), Thibaud Valentin (10), Le Guellec Sophie (11), François Bertucci (12), Lenaïg Mescam-Mancini (13) Florence Duffaud (14) Corinne Labit-Bouvier (15), Emmanuelle Bompas (16) Isabelle Valo (17) Sophie Piperno-Neumann (18), Marick Lae (19), Jacques-Olivier Bay (20), Florence Mishellany (21) Nelly Firmin (22) Marie-Christine Chateau (23) Jean-Emmanuel Kurtz (24) Jean-Pierre Ghnassia (25) Noëlle Weingertner (26) Loïc Chaigneau (27) Alice Hervieu (28) Aurélie Bertaut (29) Sylvain Causeret (30) Nicolas Isambert (28)

(1) Department of Pathology, Centre Georges-François Leclerc, Dijon
(2) Department of Medical Oncology, Centre Léon Bérard, Lyon
(3) Department of Pathology, Centre Léon Bérard, Lyon
(4) Department of Medical Oncology, Institut Bergonié, Bordeaux
(5) Department of Pathology, Institut Bergonié, Bordeaux
(6) Department of Medical Oncology, Institut Gustave Roussy, Villejuif
(7) Department of Pathology, Institut Gustave Roussy, Villejuif
(8) Department of Medical oncology, Centre Oscar Lambret, Lille
(9) Department of Pathology, Centre Oscar Lambret, Lille
(10) Department of Medical Oncology, Institut Universitaire de Cancer de Toulouse Oncopole, Toulouse
(11) Department of Pathology, Institut Universitaire de Cancer de Toulouse Oncopole, Toulouse
(12) Department of Medical Oncology, Institut Paoli-Calmettes, Marseille
(13) Department of Pathology, Institut Paoli-Calmettes, Marseille
(14) Department of Medical Oncology, Hôpital la Timone, Marseille
(15) Department of Pathology, Hôpital la Timone, Marseille
(16) Department of Medical Oncology, Institut de Cancérologie de l'Ouest, Nantes
(17) Department of Pathology, Institut de Cancérologie de l'Ouest, Angers
(18) Department of Medical Oncology, Institut Curie, Paris
(19) Department of Pathology, Institut Curie, Paris
(20) Department of Medical Oncology, Centre Jean Perrin, Clermont
(21) Department of Pathology, Centre Jean Perrin, Clermont
(22) Department of Medical Oncology, Institut du Cancer de Montpellier, Montpellier
(23) Department of Pathology, Institut du Cancer de Montpellier, Montpellier
(24) Department of Medical Oncology, Centre Paul Strauss, Strasbourg
(25) Department of Pathology, Centre Paul Strauss, Strasbourg
(26) Department of Pathology, Centre Hospitalier Universitaire, Strasbourg
(27) Department of Medical Oncology, Centre Hospitalier Universitaire, Besançon
(28) Department of Medical Oncology, Centre Georges-François Leclerc, Dijon
(29) Department of Biostatistics, Centre Georges-François Leclerc, Dijon
(30) Department of Surgery, Centre Georges-François Leclerc, Dijon

The authors declare no conflict of interest.

ABSTRACT

Purpose: To assess management and outcome in a large serie of adults patients with paratesticular sarcoma (PTS)

Methods: Data of 224 patients with PTS addressed to French Sarcoma Group (FSG) centers from 1980 to 2017 were reviewed.

Results: Median age was 65.1 years (range 18.3-92.5) and median follow-up was 5.1 years (range 0.1-27.6). In 41 cases (20.1%) these tumors were misdiagnosed and discovered unexpectedly during inguinal hernia surgery. The most commons tumors types included dedifferentiated liposarcoma (49.1%), well differentiated liposarcoma (24.1%), leiomyosarcoma (12.5%), rhabdomyosarcoma (5.4%) and undifferentiated pleomorphic sarcoma (2.2%). Forty two patients (18.8%) received adjuvant radiotherapy and 17 patients (7.6%) received perioperative chemotherapy. Median overall survival (OS) was 13.9 years and median progression-free survival (PFS) was 5.1 years. On multivariate analysis, histology, grade, metastatic stage and previous cancer were independently associated with OS. Histology, metastatic stage and wide re-resection (WRR) were independently associated with PFS whereas grade and leiomyosarcoma subtype were independently associated with distant metastasis. Margins status and WRR were independently associated with decreased locoregional recurrence. Prognostic factors for OS were analyzed in the subset of patients who received WRR. In this subgroup, negative margins were strongly associated with better OS.

Conclusions: Wide resection with negative margins is crucial for treatment of these patients. Biopsy and multidisciplinary team assessment before the first surgery should be performed more often. The role of adjuvant treatments should be evaluated in a randomized trial in association with surgery.

INTRODUCTION

Primary paratesticular sarcomas (PTS) are rare tumours. The paratesticular region is composed by the spermatic cord (including vas deferens, blood vessels and nerves), testicular tunics, inguinal canal, epididymis and testis appendices. More than 75% of PTS lesions arise from the spermatic cord (1). The most common histologic subtypes of paratesticular cancers are liposarcomas, leiomyosarcomas and rhabdomyosarcomas. Rhabdomyosarcomas are primarily detected in younger patients, while liposarcomas, leiomyosarcomas are mainly found in elder patients. PTS can often be clinically mistaken for common benign inguinoscrotal conditions like lipomas or simple hernias (2–6).

Management of these tumours is not standardized since most of the available data come from small single-institutions series with incomplete data concerning risk factor analysis. Therefore, optimal PTS management is often extrapolated from extra scrotal soft-tissue sarcomas data.

Misdiagnosis frequently leads to incorrect surgery. The best therapeutic approach mentioned in the literature is surgical with radical inguinal orchiectomy associated with wide resection of surrounding soft tissues to get in sano margins (7–11). Tumour grade, in terms of disease specific survival and distant metastasis has been highlighted as a prognostic factor in previous series (9,12).

The role of adjuvant radiation therapy (RT) and chemotherapy (CT) in the management of PTSs remains controversial (8,9,13,14). The aim of this multi-institutional retrospective French Sarcoma Group (FSG) study was to describe histological, clinical and treatment characteristics, to identify predictive factors of outcomes in adults patients with primary PTS. To our knowledge, this is the largest series that as ever been analysed. Furthermore, this study will provide an overview of all histological types of PTS and their frequencies in an adult population.

PATIENTS AND METHODS

STUDY DESIGN

Retrospective study based on data from patients older than 18 years, identified via national encodings and multidisciplinary staff archives from FSG's institutions between 1980 and 2017. The list of patients originated from the FSG database (https://conticabase.sarcomabcb.org/). This study was approved by the FSG review-board.

PATIENTS AND DISEASE

Age and symptoms at diagnosis, time to diagnosis, patient history, imaging prior to treatment, diagnosis biopsy, tumour characteristics (anatomic location, size, histological type and grade, immunophenotype, stage of disease), multidisciplinary team (MDT) assessment, treatment (including type of surgery, perioperative radiotherapy or chemotherapy) and outcome were collected.

Tumour size (in millimeters) was defined as the largest tumour dimension measured in the surgical specimen or in radiological imaging if preoperative treatment led to a dimensional response. Early surgical resections were classified as macroscopically complete (R0 and R1) or incomplete (R2), and all macroscopic complete resections were further classified according to the closest surgical margin, which was microscopically categorized as positive (R1) or negative (R0). Only the macroscopic margins were used as the margin status in the statistical analysis evaluating the relationship between first surgery surgical margins and survival.
Patients were treated at the discretion of their physicians or in the context of a multidisciplinary institutional sarcoma board/team. Since there is an absence of consensus treatment protocols and a limited clinical experience in the treatment of patients with this type of tumours, RT was performed if, according to local experience, a high risk of tumour recurrence was presumed. Chemotherapy was provided at the discretion of the multidisciplinary institutional sarcoma board/team.

All pathological reports were reviewed by 2 CGFL pathologists, including one expert pathologist member of the GSF-GETO (CCB). Histological tumour grading was established according World Health Organization Classification of Tumours and grade according to the Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) grading system.

Immunohistochemistry and Fluorescence in Situ Hybridization (FISH) were performed if necessary.

STATISTICAL ANALYSIS

Data were described as percentage for qualitative variables and medians with range for quantitative variables. Overall survival (OS) was defined as the time length from date of diagnosis until death (from any cause). Surviving patients were censored at the date of last follow-up. Progression-free survival (PFS) was defined as the time length from date of diagnosis to progression or death, whichever came first. Time to locoregional (TTLR) relapse and distant metastasis (TTDM) were defined as the time length from date of diagnosis until local or distant recurrence date, respectively, or to last follow-up. Survival curves were obtained using Kaplan-Meyer's method and compared using the log-rank test. Univariate and multivariate Cox proportional hazard model was used to identify independent correlates of OS, PFS, TTLR and TTDM. Hazard ratios were reported with their 95% confidence intervals. Age, histology, grade, macroscopic margins status, size, metastatic stage, wide re-resection (WRR), chemotherapy and radiotherapy role were examined in univariate. All factors with a p value less than 0.20 in univariate analyses were eligible for multivariate models. Correlations between eligible variables were tested. Analyses were repeated on patients re-resected and in non-metastatic patients only. P-values were two sided and considered significant when ≤ 0.05. Analysis were performed using SAS 9.4 software.

RESULTS

Patients and diseases characteristics

Patient's characteristics are summarized in **Table 1**. Between 1980 and 2017, 224 males were treated for PTS in 1 of the 13 participating centres', with a median age of 65.1 years (range 18.3-92.5). Median follow-up was 5.1 years (range 0.1-27.6). A diagnosis biopsy was performed for 11.1% of the patients and 10.3% were discussed by a multidisciplinary institutional team before treatment. Symptoms described at diagnosis were nonspecific and included swelling (90.2%), pain and swelling (6.4%) and discomfort (3.4%). Forty one tumours (20.1%) were misdiagnosed and discovered unexpectedly during inguinal hernia surgery. Median time between first symptoms and diagnosis was 6 months (range 0.5-120).

History of previous cancer was found in 29 (13.2%) patients. History of cryptorchidism was found in 2 (0.9%) patients. Histological subtypes are described in **Table 1**. 15 (6.8%) patients were metastatic at diagnosis. Primary mass pre-operative imaging was performed in 140 (75.3%) patients, the information was non-available for 38 (16.9%) patients. Of those 140, 62 (44.3%) were imaged with Ultrasound (US) alone, 44 (31.4%) with CT-Scan alone, 12 (8.6%) with MRI alone, 13 (9.3%) patients with both US and CT-Scan, 5 (3.5%) with US, MRI and CT-Scan, and 4 (2.9%) with both CT-Scan and MRI.

Surgical modalities

Local PTS initial treatment was surgery for 218 (97.3%) patients. Of those, respectively 53 (25.2%), 120 (57.1%) and 36 (17.1%) had complete resection (R0), microscopically incomplete resection (R1) and macroscopically incomplete resection (R2). Wide re-resection (WRR) was performed in 77 (37.2%) patients. WRR was performed shortly after the primary surgery (within 6 months) if previous complete resection had not been performed or had not been assessed.

Among the 77 re-operated patients, 61 (79.2%) had complete resection (R0) and 16 (20.8%) had microscopically incomplete resection (R1). None of the re-operated patients were R2 after WRR but 9 of the 36 patients who were R2 after the first surgery did not benefit from a WRR.

Perioperative treatment

42 (18.8%) patients received adjuvant RT with a median dose 54 Gy (range 25-64 Gy). Neoadjuvant chemotherapy had been administered to 2 patients (0.9%) and adjuvant chemotherapy had been administered to 15 patients (6.7%). Chemotherapy regimen was an anthracycline containing combination in 13/17 patients (76.5%).

Survival

Median follow-up was 5.1 years (range 0.03-27.6). At the time of analysis, 52 patients (23.2%) had died and 3 (1.3%) were lost to follow-up. Among initially non metastatic patients, 32 (15.5%) became metastatic, in lung (N=18; 56%), peritoneum (N=7; 2.9%), liver

(N=5; 15.6%), within a median interval of 2.6 years (range 0.2-12.9). Sixty-five patients (31.2%) also locally relapsed within a median time of 2.8 years (range 0.02-14.3).

Prognostic analysis

Overall survival

Median overall survival was 13.9 years [CI95 11.9-23.2] (**Figure 1**). Univariate analysis showed that previous cancer, histology, grade, type of surgery and metastatic stage were significantly associated with OS. Upon multivariate analysis, histology, grade, metastatic stage and previous cancer remained independent (**Table 2, Figure 2**).

By subset analysis, margins status (R1 vs R0) after WRR was strongly associated with OS, with hazard ratio 13.3, p=0.0357 (**Figure 2**).

Progression-free survival

Median progression-free survival was 5.1 years [CI95 4.4-7.2] (**Figure 3**). Univariate analysis showed that histology, grade, metastatic stages, margins status and WRR were significantly associated with PFS. Upon multivariate analysis, histology, metastatic stage and WRR remained independent (**Table 3, Figure 4**).

Locoregional relapse

5-years LR relapse-free survival rate was 67.9% [CI95 59.6-74.9]. Factors significantly associated with LR relapse in univariate analysis were histology, local imagery before surgery, margins status and WRR. In multivariate analysis, margins status and WRR remained independent (**Table 4, Figure 5**).

Distant relapse

5-years distant metastasis-free survival rate was 85.9% [CI95 79.3-90.6]. Factors significantly associated with distant relapse in univariate analysis were histology, specially leiomyosarcoma and grade. In multivariate analysis (**Table 5, Figure 6**), grade and leiomyosarcoma subtype was associated with decreased distant relapse-free survival, with a hazard ratio of 4.517 ($p < 0.0001$).

DISCUSSION

The present analysis is the largest study, with a substantial median follow-up, published on histology, treatment and prognosis of primary PTS in adult population. Most series that studied prognostic factors in PTS were limited by a small sample size, bias resulting from single-centre recruitment or lack of histological review with modern molecular methods (8,12,13,15). We found the most common histological PTS type in adults was dedifferentiated liposarcoma (49.11%) followed by well differentiated liposarcoma (WDLPS) (24.11%), leiomyosarcoma (12.5%) and rhabdomyosarcoma (5.36%). These results differ from those reported by Rodriguez *et al.* who found that the most common PTS type was "malignant fibrous histiocytoma". A large proportion of tumours currently diagnosed as dedifferentiated liposarcoma (DDLPS) were previously misdiagnosed as malignant fibrous histiocytoma. Moreover, Rodriguez *et al.* analysis included children in which rhabdomyosarcoma is the most common sarcoma. Histological type distribution is similar to the one observed in retroperitoneal sarcomas (16). These data are not surprising since spermatic cord is an extension of retroperitoneum.

In this series, 5-years OS and 5-years PFS were high, 82% and 52% respectively. These data are in agreement with previous studies (8,9,12,13,15), are higher than what was found for retroperitoneal sarcomas, where 5-years OS was about 66% (16,17). Adverse outcome of retroperitoneal sarcoma can be explained by an asymptomatic slow growing mass, leading to detection at a later stage. Furthermore, the proximity of vital structures and visceral organs are absent in PTS (18). 5-years LR relapse-free survival (67.9%) and 5-years distant metastasis-free survival (85.9%) were consistent with results obtained in similar studies (9,13,19,20).

WRR was significantly associated with a better PFS and better LR relapse-free survival. This is consistent with the literature (8, 10). A strong correlation between the margins status and LR relapse-free survival was found, as emphasized in literature (9,10,21). We have chosen to classify margins status only as macroscopically complete (R0 or R1) or not (R2), as previously done in retroperitoneal sarcomas (22), since PTS anatomic location complicates a reliable microscopic margin assessment on a retrospective review. In the subset of patients

undergoing WRR, there were no more R2 margins, and we found that microscopic negative margins (R0) after WRR improved OS significantly. This correlation has already been shown by Murray *et al.*(10).

Our results emphasize the overriding role of surgery. Aggressive surgical strategies are therefore recommended to treat PTS. This involves "wide en bloc excision" of all potentially contaminated surrounding soft tissues (8,10) even if the relevance of negative microscopic margins is challenging in PTS due to anatomical constraints. However, simple excision or inguinal orchiectomies without wide resection of surrounding soft tissue were not often performed in our series. Indeed, most of the patients were initially treated by non-sarcoma-specialist surgeons, outside GSF centres', and data concerning the first surgical step were largely insufficient or inaccurate. Therefore we have chosen not to evaluate the initial type of surgery in this study. It should be stressed that microbiopsy and pre-treatment multidisciplinary team assessment remains infrequent resulting in an inadequate initial surgery.

Previous studies have suggested that histological type, FNCLCC grade and stage have a noteworthy effect on overall survival (8,12,13). These data were confirmed by our study. As expected, patients with distant metastasis at diagnosis have worse OS and PFS.

Tumour grade was also associated with distant metastasis-free survival. Within histological subtypes, WDLPS yielded a better OS and PFS whereas leiomyosarcoma yielded the worst result (HR = 4.51, $p < 0.0001$) in terms of distant metastasis-free survival. This may reflect tumour biology as WDLPS is characterized by a very indolent behaviour, unless a poor locoregional control is observed. The metastatic power of leiomyosarcoma has been previously underscored by Toulmonde *et al.* (16) in retroperitoneal sarcomas (HR = 11.9, $p < 0.001$).

At the time of initial diagnosis, distant metastasis are scantly present and few patients have developed distant metastasis during their follow-up. The most frequent site of metastasis was the lung, in agreement with has been previously reported (23).

In other sites like extremity, RT increase LR control of sarcomas (24–26) but there is no results on overall survival. In our series, we found no significant improvement in LR control with administration of RT, in agreement with results found by others (8,9). Some authors

recommend adjuvant radiotherapy for high-grade tumours or for patients thought to be at a high risk of local recurrence (13,15), even if there is no significant proof of LR control improvement with RT in PTS. However, of the 65 patients which have locoregional relapse, only 15 (23.4%) have undergone WRR and only 7 (10.8%) received adjuvant radiotherapy, a lower rate compared to the entire cohort.

Peri-operative chemotherapy concerned very few cases (N = 17, 7.6%), mainly high grade histologic subtypes like rhabdomyosarcoma, undifferentiated pleomorphic sarcoma or round cell liposarcoma. Chemotherapy with an anthracycline combination has an important role in childhood rhabdomyosarcomas (27).

This retrospective study has some limits. First of all, data heterogeneity, often observed in retrospective studies. Secondarily, different therapeutic procedures in the participating centres'. Finally, therapeutic procedures may have evolved over this long inclusion period. Concerning adjuvant therapy, potential bias in the selection for high grade disease may hide a real beneficial effect.

CONCLUSION

Surgery is a crucial mainstay in PTS treatment. Histology, grade and stage were significantly associated with OS. PTS patients who have undergone WRR, negative margins are associated with better OS. WRR with radical orchiectomy is required to improve LR relapse-free survival and PFS. WDLPS is the least deleterious histologic subtype in terms of OS and PFS. Leiomyosarcoma and high grade tumours were associated with higher risk of metastatic disease. To evaluate tumour mass, imaging techniques and multidisciplinary team assessment should be performed, as well as a biopsy prior to surgery. The role of radiotherapy and chemotherapy should be evaluated in a randomized trial.

TABLES AND FIGURES FROM THE SECOND ARTICLE

TABLES

Table 1. Patients' characteristics

	N	%
Median age , years [min - max]	65,1 [18.3 - 92,5]	
Histology		
Well differentiated liposarcoma	110	49.1%
Dedifferentiated liposarcoma	54	24.1%
Leiomyosarcoma	28	12.5%
Rhabdomyosarcoma	12	5.4%
Undifferentiated pleomorphic sarcoma	5	2.2%
Others	15	6.7%
FNCLCC Grade		
1	63	29.2
2	96	44.4
3	57	26.4
NA	8	
Median Tumour size , mm [min - max]	70,0 [10,0 - 300,0]	
Time elapsed between first symptoms and diagnosis, months		
Mean	15,3	
Median [min – max]	6,0 [0,5 - 120,0]	
NA	77	
Imagery before surgery		
No	46	24.7
Yes	140	75.3
NA	38	
Distant Metastasis		
No	206	93.2
Yes	15	6.8
NA	3	
Completeness of resection		
R0	53	25.2
R1	120	57.1
R2	36	17.1
NA	7	
Wide re-resection		
No	130	62.8
Yes	77	37.2
NA	10	
performance status		
0	107	80.5
1-2	22	16.5
3-4	4	3
NA	91	

NA : Non Available

Table 2. Multivariate analysis of factors significantly associated with overall survival

(N=204)

	HR	95% CI	p-value
Previous cancer			
Yes vs No	4,229	[1,961 - 9,120]	**0,0002**
Histology			
WDLPS vs others	0,096	[0,013 - 0,718]	**0,0224**
FNCLCC Grade			
3 vs 2-1	2,676	[1,252 - 5,718]	**0,0111**
Metastatic at diagnosis			
Yes vs No	6,794	[2,282 - 20,228]	**0,0006**

Table 3. Multivariate analysis of factors significantly associated with PFS

(N=205)

	HR	CI95%	p-value
Histology			
WDLPS vs others	0,465	[0,259 - 0,834]	**0,0102**
Metastatic at diagnosis			
Yes vs No	4,565	[2,111 - 9,872]	**0,0001**
Wide re-resection			
Yes vs No	0,492	[0,312 - 0,775]	**0,0022**

Table 4. Multivariate analysis of factors significantly associated with time to locoregional relapse

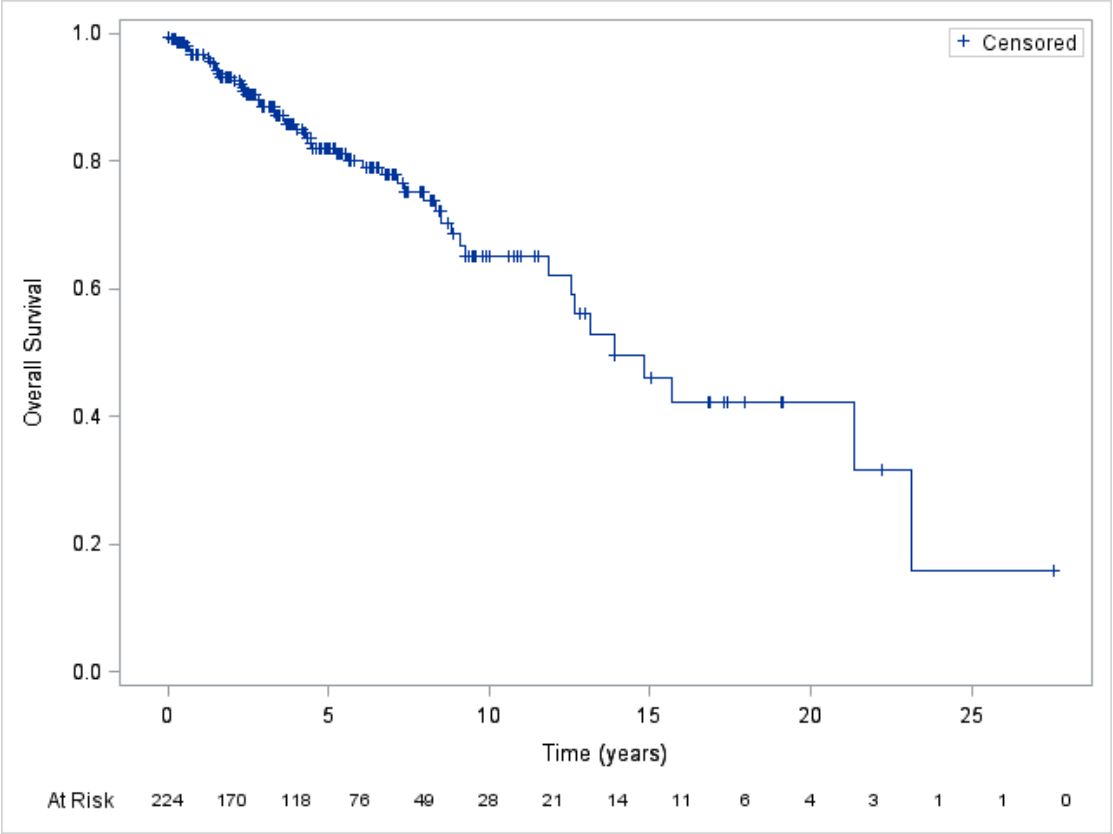
	(N=203)		
	HR	**CI95%**	**p-value**
Completeness of resection			
R2 vs R0-R1	3,037	[1,405 - 6,566]	**0,0047**
Wide re-resection			
Yes vs No	0,474	[0,260 - 0,863]	**0,0146**

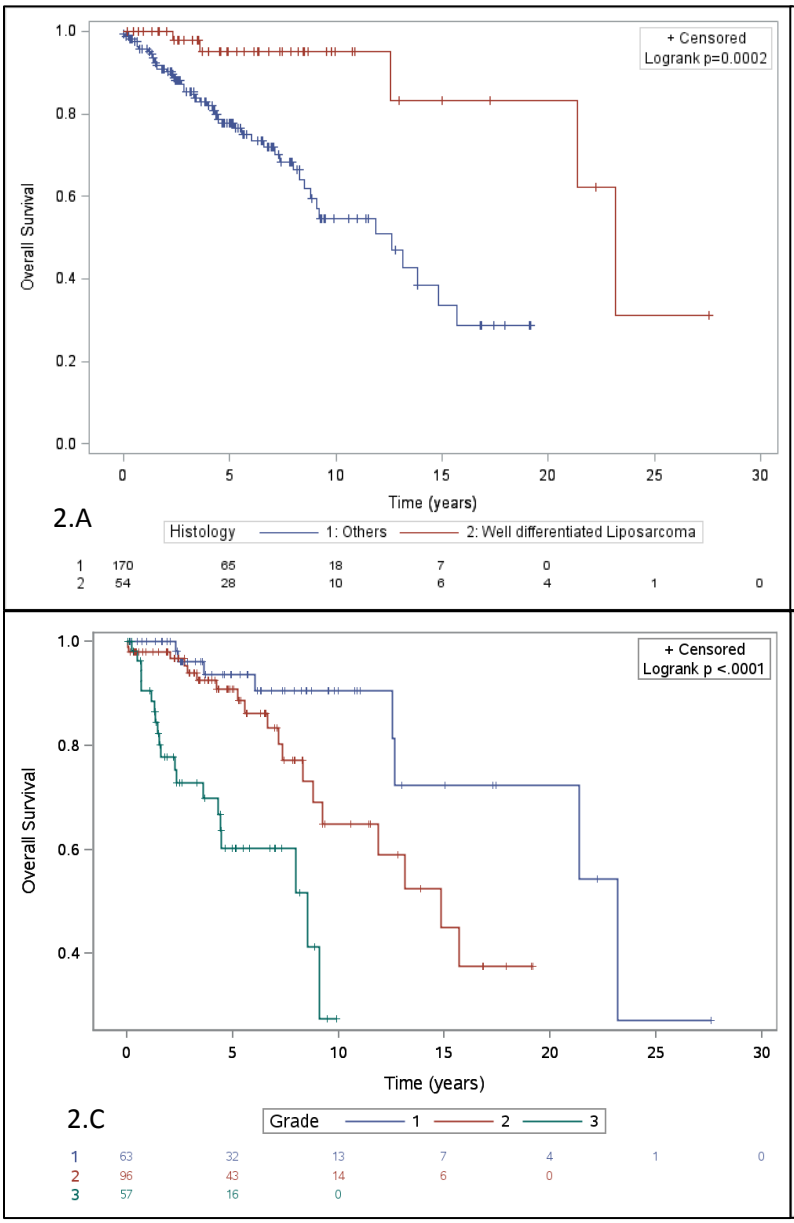
Table 5. Multivariate analysis of factors significantly associated with time to distant relapse

	(N=216)		
	HR	**CI95%**	**p-value**
Histology			
Leiomyosarcoma vs others	4,517	[2,116 - 9,641]	< **0,0001**
FNCLCC grade			
3 vs 1-2	3,664	[1,709 - 7,857]	**0,0008**

FIGURES

Figure 1. Cohort overall survival.





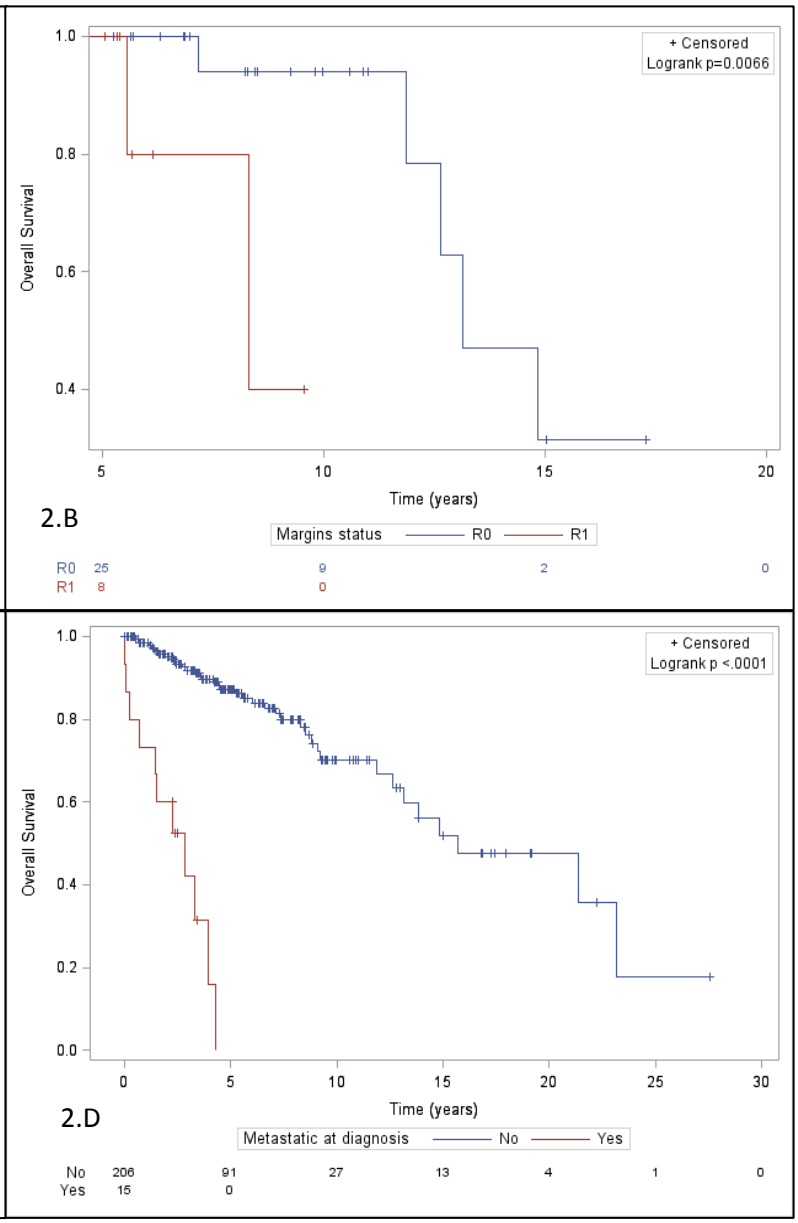
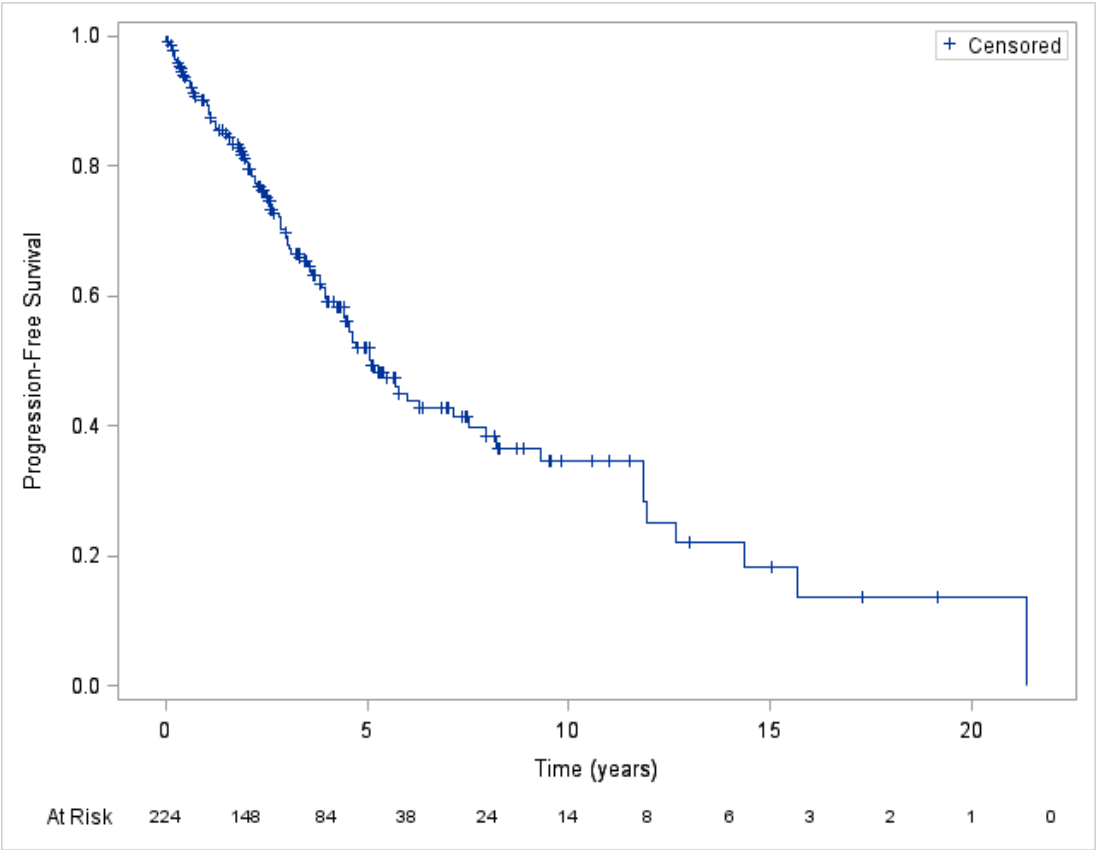
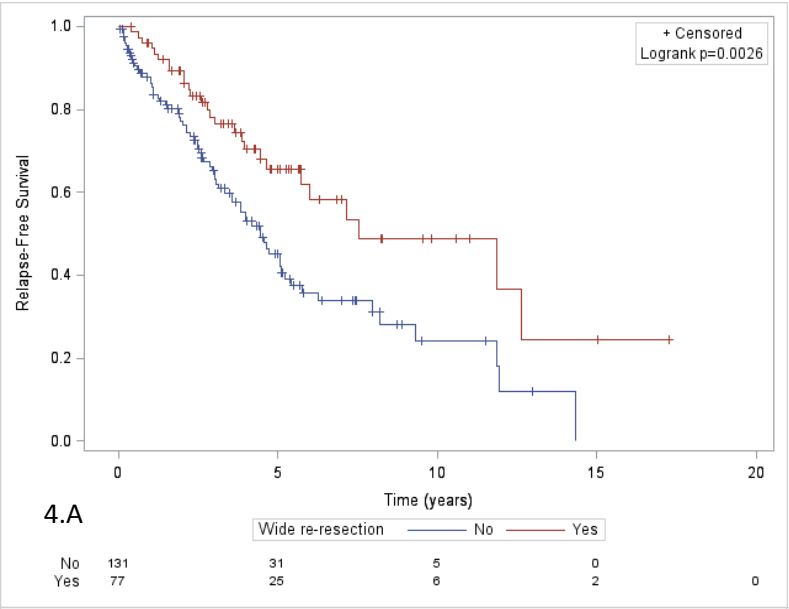


Figure 2.A. Overall survival for WDLPS patients (red) vs other histologic subtype (blue). 2.B. Overall survival according to margins status in patient subset undergone WRR. 2.C. Overall survival according to grade. 2.D. Overall survival according to metastatic stage at diagnosis.

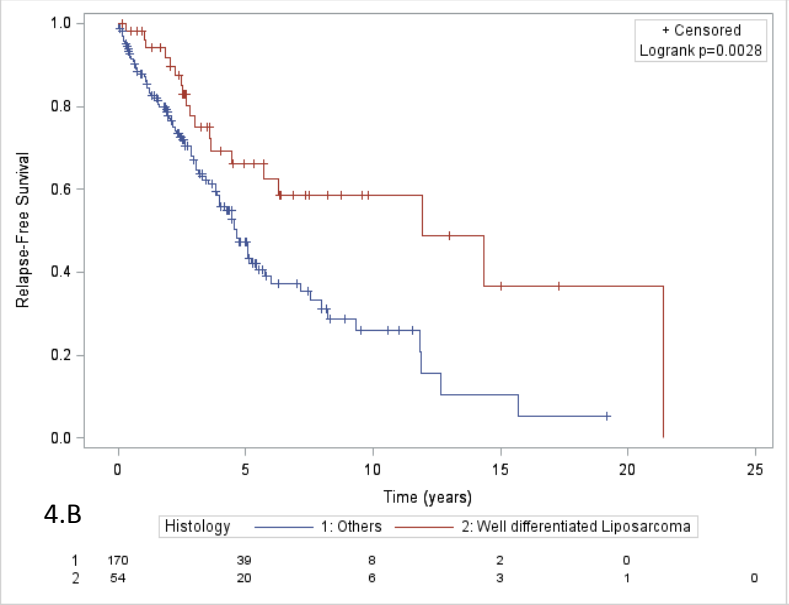
Figure 3. Cohort progression free survival.



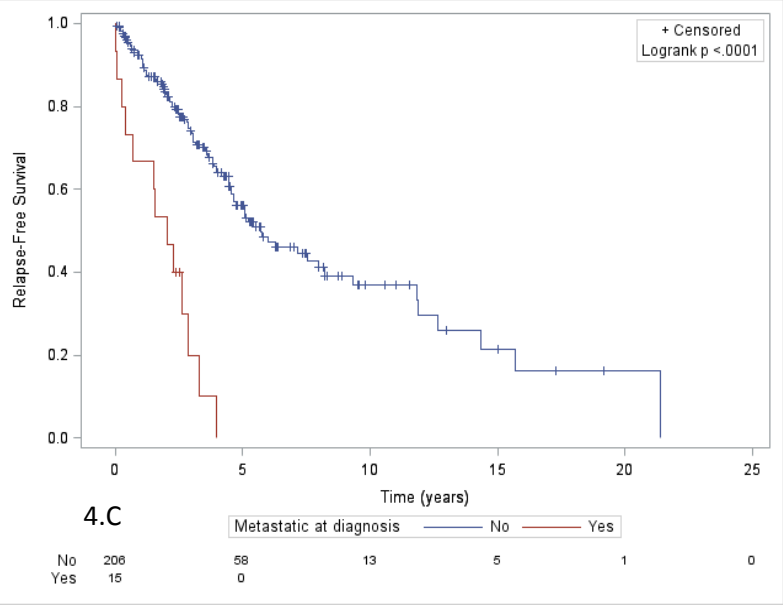


4.A

Figure 4.A. WRR patients progression free survival (PFS) (red) versus those who did not have WRR (blue). 4.B. PFS for patients with WDLPS versus other histologic subtype. 4.C. PFS according to metastatic stage.



4.B



4.C

Figure 5.A. LR relapse-free survival according to surgical margins.

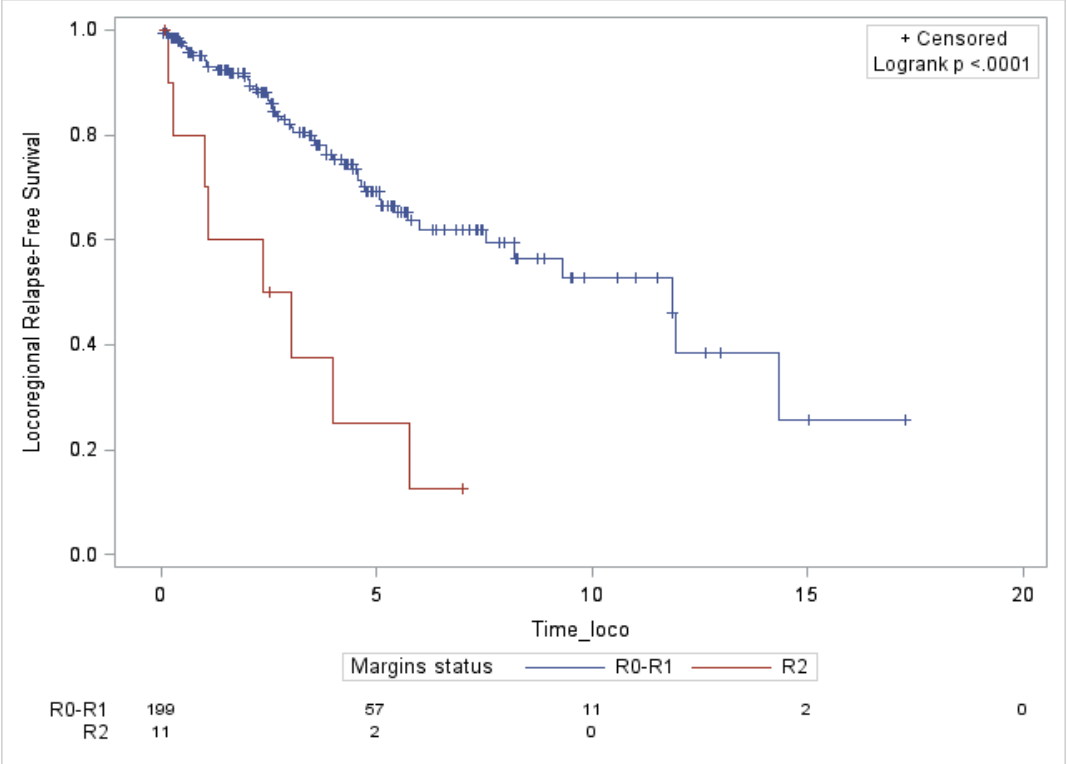


Figure 5.B. LR relapse-free survival according to wide re-resection (WRR).

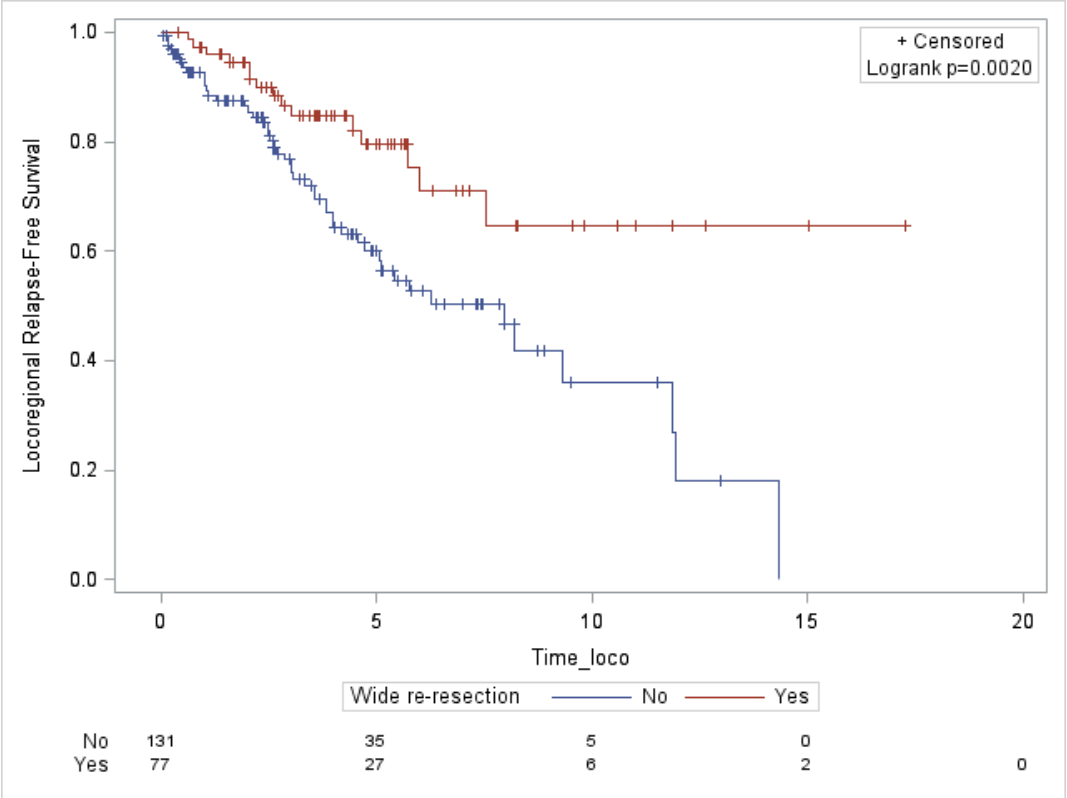


Figure 6.A. Distant relapse-free survival according to histologic subtype.

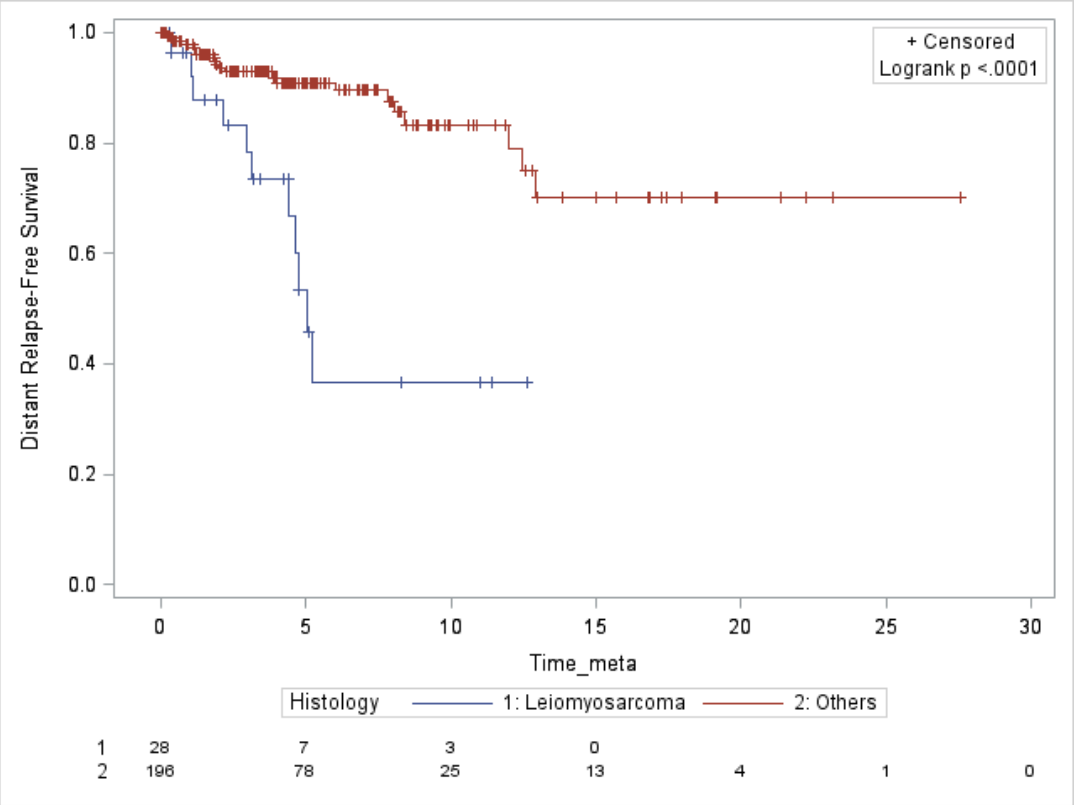
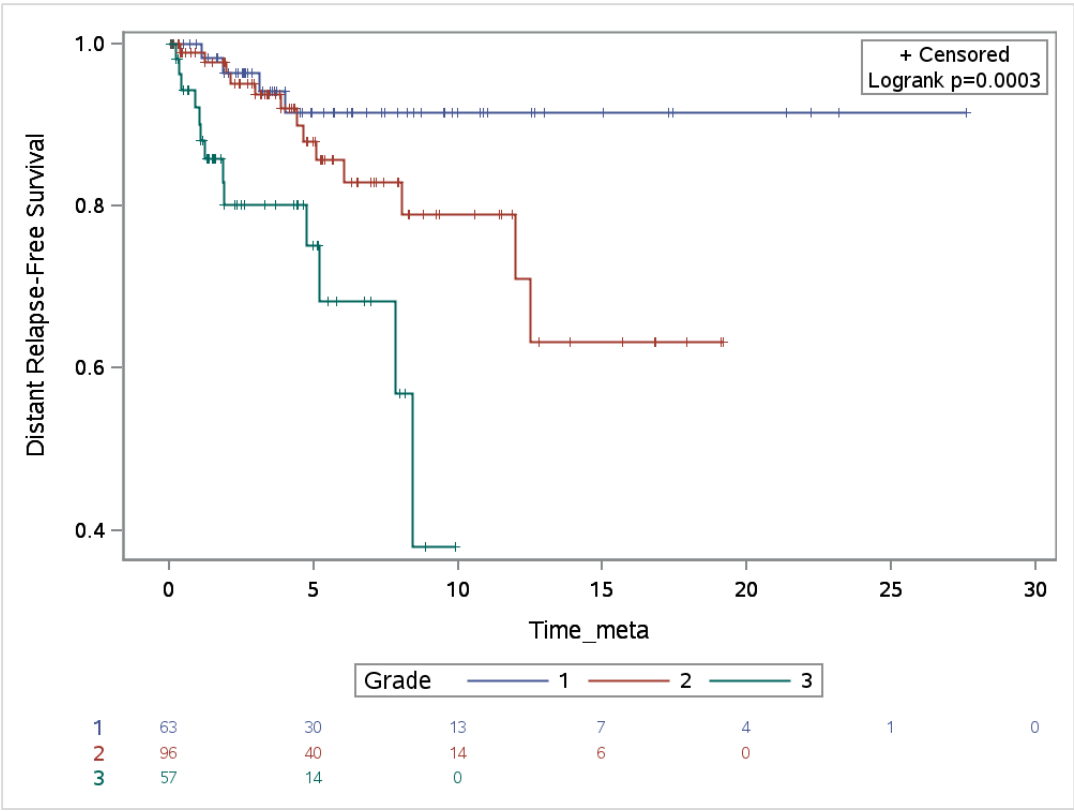


Figure 6.B. Distant relapse-free survival according to grade.



CONCLUSIONS SIGNEES

UFR SCIENCES DE SANTÉ DIJON

Université de Bourgogne

UFR des Sciences de Santé

Circonscription Médecine

UNIVERSITÉ DE BOURGOGNE

THESE SOUTENUE PAR Mr ACHARD Gilles

CONCLUSIONS

Les sarcomes paratesticulaires sont des tumeurs rares, souvent confondus avec des processus bénins tels que des lipomes ou des hernies inguinales. Cette étude rétrospective et multicentrique, recensant les patients traités au sein du Groupe Sarcome Français entre 1980 et 2017, a permis :

- D'une part d'avoir un aperçu précis des différents types et sous-types histologiques, avec leur fréquence, leur grade établi selon la FNCLCC, leurs profils immunophénotypiques et leurs caractéristiques moléculaires dans cette localisation particulière. L'emploi de la FISH avec la sonde MDM2 se révèle être un outil indispensable à l'heure actuelle pour le diagnostic des liposarcomes bien différenciés/ dédifférenciés para testiculaires.

- D'autre part de décrire leurs présentations cliniques, leurs prises en charge avec les différents traitements mis en œuvre dans nos centres et leur évolution afin de rechercher des facteurs pronostiques dans ces pathologies qui représentent un groupe hétérogène.

Les différents types histologiques de sarcomes retrouvés dans cette situation anatomique sont donc par ordre de fréquence : les liposarcomes dédifférenciés (LPSDD), les liposarcomes bien différenciés (LPSBD), les léiomyosarcomes (LMS), les rhabomyosarcomes (RMS), les sarcomes peu différenciés à cellules pléomorphes et les liposarcomes myxoïdes. Cette répartition est assez similaire à celle que l'on trouve dans le rétropéritoine. Parmi ces sarcomes, 26,4% étaient de haut grade de la FNCLCC, 44,4% de grade intermédiaire et 29,2% de bas grade. Parmi les liposarcomes, les LPSBD exprimaient plus souvent HMGA2 que les LPSDD.

Ces sarcomes surviennent à un âge avancé (médiane 65,1 ans) sauf pour les RMS qui surviennent à un âge médian de 20,9 ans. La chirurgie est la pierre angulaire de la prise en charge de ces sarcomes car il est reconnu qu'une chirurgie initiale large en monobloc, sans effraction tumorale et en marges saines (R0) assure un bon contrôle local de la maladie. 97,3% des patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical en première intention. Une reprise chirurgicale complémentaire élargie a été nécessaire chez 77 patients (37,2%) pour marges initiales R2 (N=25) ou R1 (N=52). 18,75% des patients ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante et 7,6% d'entre eux d'un traitement par chimiothérapie.

La médiane de survie globale était de 13,9 ans [IC95 11,9 – 23,2], la médiane de survie sans progression de 5,1 ans [IC95 4,4 – 7,2]. Ces résultats permettent de conclure que ces sarcomes, dans cette localisation, sont de meilleur pronostic que ceux développés en région rétro péritonéale (médiane de survie globale de 8 ans)

En analyse multivariée, la détection d'un sarcome à un stade localisé et la présence d'un LPSBD comme type histologique avait un impact positif à la fois sur la survie globale et la survie sans progression, tandis qu' un diagnostic de LMS était défavorable en termes de survie sans métastases. Un sarcome de haut grade de la FNCLCC était également un facteur péjoratif en termes de survie globale et de survie sans métastases. Une reprise chirurgicale élargie était bénéfique en termes de survie sans progression et de survie sans récidive locale. Le statut des marges chirurgicales était également lié à la survie sans récidive locale puisque des marges saines étaient corrélées à un meilleur contrôle local.

Ces sarcomes paratesticulaires sont souvent confondus avec des pathologies bénignes par les praticiens. En effet, dans cette série, seulement 11,3% de ces patients ont bénéficié d'une biopsie en amont de leur prise en charge alors que la microbiopsie à visée diagnostique est le standard actuel. De plus, seulement 10,3% ont bénéficié d'une réunion de concertation multidisciplinaire spécialisée (RCP sarcomes) avant leur prise en charge chirurgicale initiale.

Une piste de réflexion pour l'amélioration de nos pratiques est de sensibiliser les clinicieins de l'intérêt de l'imagerie et de la microbiopsie après discussion en RCP spécialisée et de les encourager à orienter leurs patients vers une équipe et un chirurgien expérimenté dès la suspicion diagnostique.

Un usage plus large des traitements adjuvants tels que la chimiothérapie et la radiothérapie devrait aussi être évalués dans des essais prospectifs randomisés sur une grande série de patients. Pour l'instant l'administration de ces traitements, est décidée au cas par cas par les équipes multidisciplinaires spécialisées en sarcomes.

Le Président du jury,

Pr. L. MARTIN

Vu et permis d'imprimer
Dijon, le 14 SEPTEMBRE 2018
Le Doyen

Pr. M. MAYNADIÉ

REFERENCES

1. Sogani PC, Grabstald H, Whitmore WF. Spermatic Cord Sarcoma in adults. J Urol. 1 sept 1978;120(3):301‑5.
2. Thomas KL, Gonzalez RJ, Henderson-Jackson E, Caracciolo JT. Paratesticular Liposarcoma Masquerading as an Inguinal Hernia. Urology [Internet]. déc 2017 [cité 28 févr 2018]; Disponible sur: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090429517312384
3. Andersen MFB, Fode M, Pilt AP, Azawi NHM. Liposarcoma in the spermatic cord presenting as an inguinal swelling. Transl Androl Urol. oct 2017;6(5):978‑80.
4. Priemer DS, Trevino K, Chen S, Ulbright TM, Idrees MT. Paratesticular Soft-Tissue Masses in Orchiectomy Specimens: A 17-Year Survey of Primary and Incidental Cases From One Institution. Int J Surg Pathol. 1 sept 2017;25(6):480‑7.
5. Kay MD, Desai A, Gourevitch D. Sarcomas of the spermatic cord and para-testicular tissues: Our experience and review of current literature. Br J Med Surg Urol. 1 nov 2012;5(6):271‑8.
6. Chalouhy C, Ruck JM, Moukarzel M, Jourdi R, Dagher N, Philosophe B. Current management of liposarcoma of the spermatic cord: A case report and review of the literature. Mol Clin Oncol. mars 2017;6(3):438‑40.
7. Froehner M, Koch R, Lossnitzer A, Schober RR, Schuler M, Wirth MP. Adult inguinoscrotal sarcomas: outcome analysis of 21 cases, systematic review of the literature and meta-analysis. World J Urol. 1 avr 2014;32(2):445‑51.
8. Coleman J, Brennan MF, Alektiar K, Russo P. Adult Spermatic Cord Sarcomas: Management and Results. Ann Surg Oncol. 1 juill 2003;10(6):669‑75.
9. Radaelli S, Desai A, Hodson J, Colombo C, Roberts K, Gourevitch D, et al. Prognostic Factors and Outcome of Spermatic Cord Sarcoma. Ann Surg Oncol. 1 oct 2014;21(11):3557‑63.
10. Murray KS, Vertosick EA, Spaliviero M, Mashni JW, Sjoberg DD, Alektiar KM, et al. Importance of wide re-resection in adult spermatic cord sarcomas: Report on oncologic outcomes at a single institution. J Surg Oncol. :n/a-n/a.
11. Bachmann R, Rolinger J, Girotti P, Kopp HG, Heissner K, Amend B, et al. Liposarcoma of the Spermatic Cord: Impact of Final Surgical Intervention--An Institutional Experience. Int J Surg Oncol. 2016;2016:4785394.
12. Rodríguez D, Barrisford GW, Sanchez A, Preston MA, Kreydin EI, Olumi AF. Primary spermatic cord tumours: Disease characteristics, prognostic factors, and treatment outcomes. Urol Oncol Semin Orig Investig. 1 janv 2014;32(1):52.e19-52.e25.
13. Ballo MT, Zagars GK, Pisters PWT, Feig BW, Patel SR, Eschenbach AC von. SPERMATIC CORD SARCOMA: OUTCOME, PATTERNS OF FAILURE AND MANAGEMENT. J Urol. 1 oct 2001;166(4):1306‑10.
14. Cerda T, Martin é., Truc G, Créhange G, Maingon P. Safety and efficacy of intensity-modulated radiotherapy in the management of spermatic cord sarcoma. Cancer/Radiothérapie. févr 2017;21(1):16‑20.

15. Catton CN, Cummings BJ, Fornasier V, O'Sullivan B, Quirt I, Warr D. Adult Paratesticular Sarcomas: A Review of 21 Cases. J Urol. 1 août 1991;146(2, Part 1):342‑5.
16. Toulmonde M, Bonvalot S, Méeus P, Stoeckle E, Riou O, Isambert N, et al. Retroperitoneal sarcomas: patterns of care at diagnosis, prognostic factors and focus on main histological subtypes: a multicenter analysis of the French Sarcoma Group. Ann Oncol. 1 mars 2014;25(3):735‑42.
17. Bonvalot S, Rivoire M, Castaing M, Stoeckle E, Le Cesne A, Blay JY, et al. Primary Retroperitoneal Sarcomas: A Multivariate Analysis of Surgical Factors Associated With Local Control. J Clin Oncol. janv 2009;27(1):31‑7.
18. Gronchi A, Lo Vullo S, Fiore M, Mussi C, Stacchiotti S, Collini P, et al. Aggressive Surgical Policies in a Retrospectively Reviewed Single-Institution Case Series of Retroperitoneal Soft Tissue Sarcoma Patients. J Clin Oncol. janv 2009;27(1):24‑30.
19. Fagundes MA, Zietman AL, Althausen AF, Coen JJ, Shipley WU. The management of spermatic cord sarcoma. Cancer. 1 mai 1996;77(9):1873‑6.
20. Khandekar MJ, Raut CP, Hornick JL, Wang Q, Alexander BM, Baldini EH. Paratesticular Liposarcoma: Unusual Patterns of Recurrence and Importance of Margins. Ann Surg Oncol. 1 juill 2013;20(7):2148‑55.
21. Brooks AD, Bowne WB, Delgado R, Leung DHY, Woodruff J, Lewis JJ, et al. Soft tissue sarcomas of the groin: diagnosis, management, and prognosis1. J Am Coll Surg. 1 août 2001;193(2):130‑6.
22. Gronchi A, Strauss DC, Miceli R, Bonvalot S, Swallow CJ, Hohenberger P, et al. Variability in Patterns of Recurrence After Resection of Primary Retroperitoneal Sarcoma (RPS): A Report on 1007 Patients From the Multi-institutional Collaborative RPS Working Group. Ann Surg. mai 2016;263(5):1002‑9.
23. Christie-Large M, James SLJ, Tiessen L, Davies AM, Grimer RJ. Imaging strategy for detecting lung metastasis at presentation in patients with soft tissue sarcomas. Eur J Cancer. sept 2008;44(13):1841‑5.
24. Yang JC, Chang AE, Baker AR, Sindelar WF, Danforth DN, Topalian SL, et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. J Clin Oncol. 1998;16(1):197–203.
25. Sadoski C, Suit HD, Rosenberg A, Mankin H, Efird J. Preoperative radiation, surgical margins, and local control of extremity sarcomas of soft tissues. J Surg Oncol. 1993;52(4):223–230.
26. Bonvalot S, Rimareix F, Paumier A, Roberti E, Bouzaiene H, Le CP. [What is new in the local approach of limb sarcomas and desmoid tumours?]. Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol. oct 2010;14(6‑7):455‑9.
27. Stewart RJ, Martelli H, Oberlin O, Rey A, Bouvet N, Spicer RD, et al. Treatment of Children With Nonmetastatic Paratesticular Rhabdomyosarcoma: Results of the Malignant Mesenchymal Tumours Studies (MMT 84 and MMT 89) of the International Society of Pediatric Oncology. J Clin Oncol. mars 2003;21(5):793‑8.

Université de Bourgogne

UFR des Sciences de Santé

Circonscription Médecine

TITRE DE LA THESE :
SARCOMES PARATESTICULAIRES PRIMITIFS DE L'ADULTE: ETUDE RETROSPECTIVE ANATOMO-CLINIQUE CONCERNANT 224 PATIENTS PRIS EN CHARGE AU SEIN DES CENTRES DU GSF-GETO

AUTEUR : GILLES ACHARD

RESUME :

OBJECTIF: Les sarcomes paratesticulaires sont des tumeurs rares. L'objectif de cette étude rétrospective multicentrique était de décrire de façon précise tous les types et sous-types histologiques rencontrés, leur fréquence, leurs caractéristiques cliniques, de rechercher des facteurs pronostiques histologiques et cliniques, et d'évaluer les différents traitements proposés.

METHODES : Les données cliniques et anatomopathologiques de 224 patients adultes chez qui a été diagnostiqué un sarcome paratesticulaire, pris en charge au sein des différents centres du Groupe Sarcome Français (GSF) de 1980 à 2017, ont été analysés.

RESULTATS : L'âge médian était de 65,1 ans (min-max 18,3 – 92,5). Le suivi médian était de 5,1 ans (mix-max 0,03 – 27,6). La taille tumorale médiane était de 70 mm (min-max 10 – 300). Les types histologiques les plus fréquemment rencontrés étaient : le liposarcome dédifférencié (N=110 ; 49,1%), le liposarcome bien différencié (N=54 ; 24,1%), le léiomyosarcome (N=28 ; 12,5%), le rhabdomyosarcome (N=12 ; 5,4%), le sarcome peu différencié à cellules pléomorphes (2,2%) et le liposarcome myxoïde (2,2%). Parmi ces sarcomes, 26,4% étaient de haut grade selon la FNCLCC, 44,4% étaient de grade intermédiaire et 29,2% étaient de bas grade. 6,8% des patients étaient métastatiques au moment du diagnostic. 97,3% des patients ont reçu un traitement chirurgical en première intention, 18,8% ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante et 7,6% d'un traitement par chimiothérapie périopératoire. Une reprise chirurgicale élargie a été effectuée chez 37,2% des patients. La médiane de survie globale était de 13,9 ans [IC95 11,9 – 23,2] et la médiane de survie sans progression de 5,1 ans [IC95 4,4 – 7,2]. En analyse multivariée, avoir un liposarcome bien différencié et avoir une maladie à un stade localisé étaient de meilleur pronostic en termes de survie globale et de survie sans progression, tandis qu'avoir un léiomyosarcome était défavorable en termes de survie sans métastases. Un sarcome de haut grade de la FNCLCC était également défavorable en termes de survie globale et de survie sans métastases. Une reprise chirurgicale élargie était bénéfique en termes de survie sans progression et de survie sans récidive locale. Le statut des marges chirurgicales était également lié à la survie sans récidive locale et, spécifiquement dans le sous-groupe ayant subi une reprise chirurgicale élargie, à la survie globale.

CONCLUSIONS : Cette étude nationale rétrospective et multicentrique, décrit de façon précise la fréquence des différents types de sarcomes paratesticulaires en se basant sur des données histologiques, immunophénotypiques et moléculaires. Le liposarcome bien différencié est le type histologique le moins agressif, avec une survie prolongée. Une reprise chirurgicale élargie en marges saines est nécessaire pour un bon contrôle local. Le bénéfice des traitements adjuvants doit encore être évalué dans des essais prospectifs randomisés en association avec la chirurgie

MOTS-CLES : Sarcomes paratesticulaires ; Sarcomes du cordon spermatique ; Types histologiques ; Reprise chirurgicale élargie ; Facteurs pronostiques