RHABDOMYOSARCOME

JOURNÉE POHO – 24 MAI 2024

DR JAMIE PROBERT

ONCOHÉMATOLOGIE PÉDIATRIQUE CHU RENNES

Sarcomes

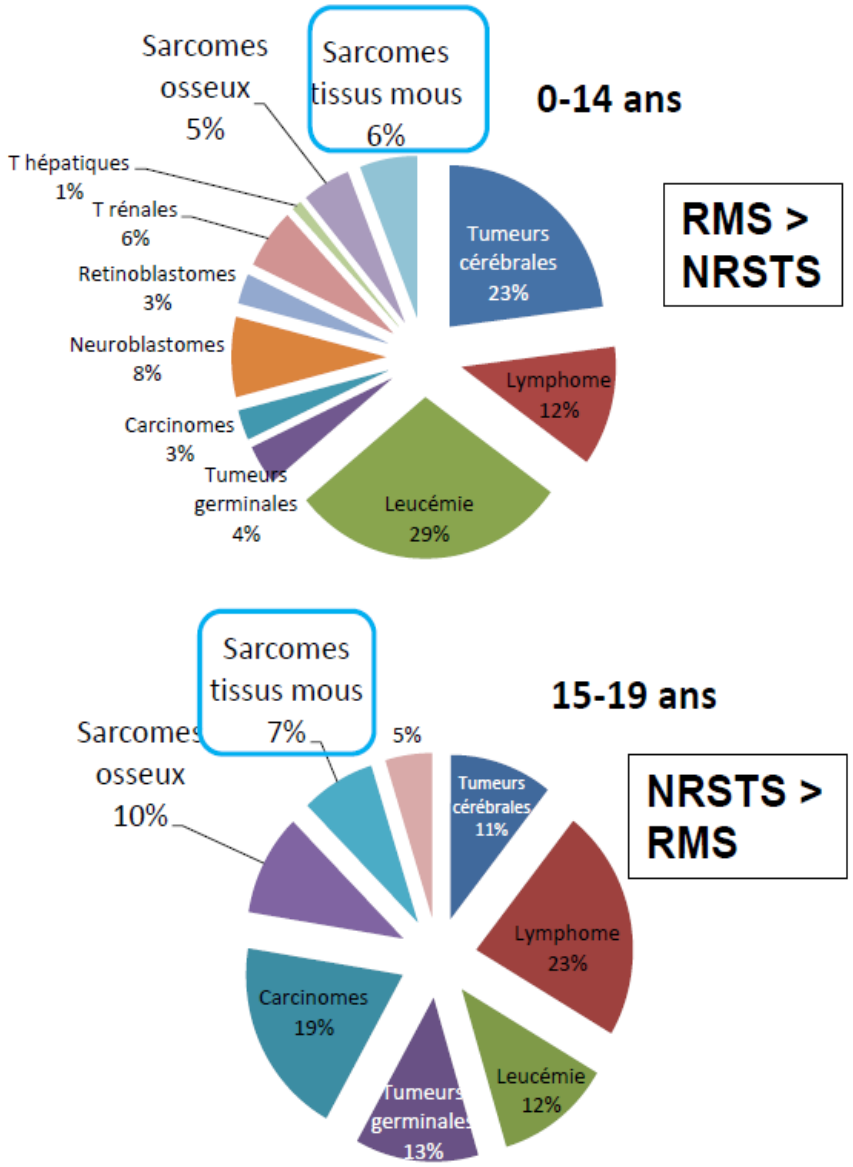
Sarcomes ou tumeur mésenchymateuse maligne = groupe de tumeurs, hétérogènes, malignes développées aux dépens des tissus conjonctifs de soutien

2 grandes catégories :

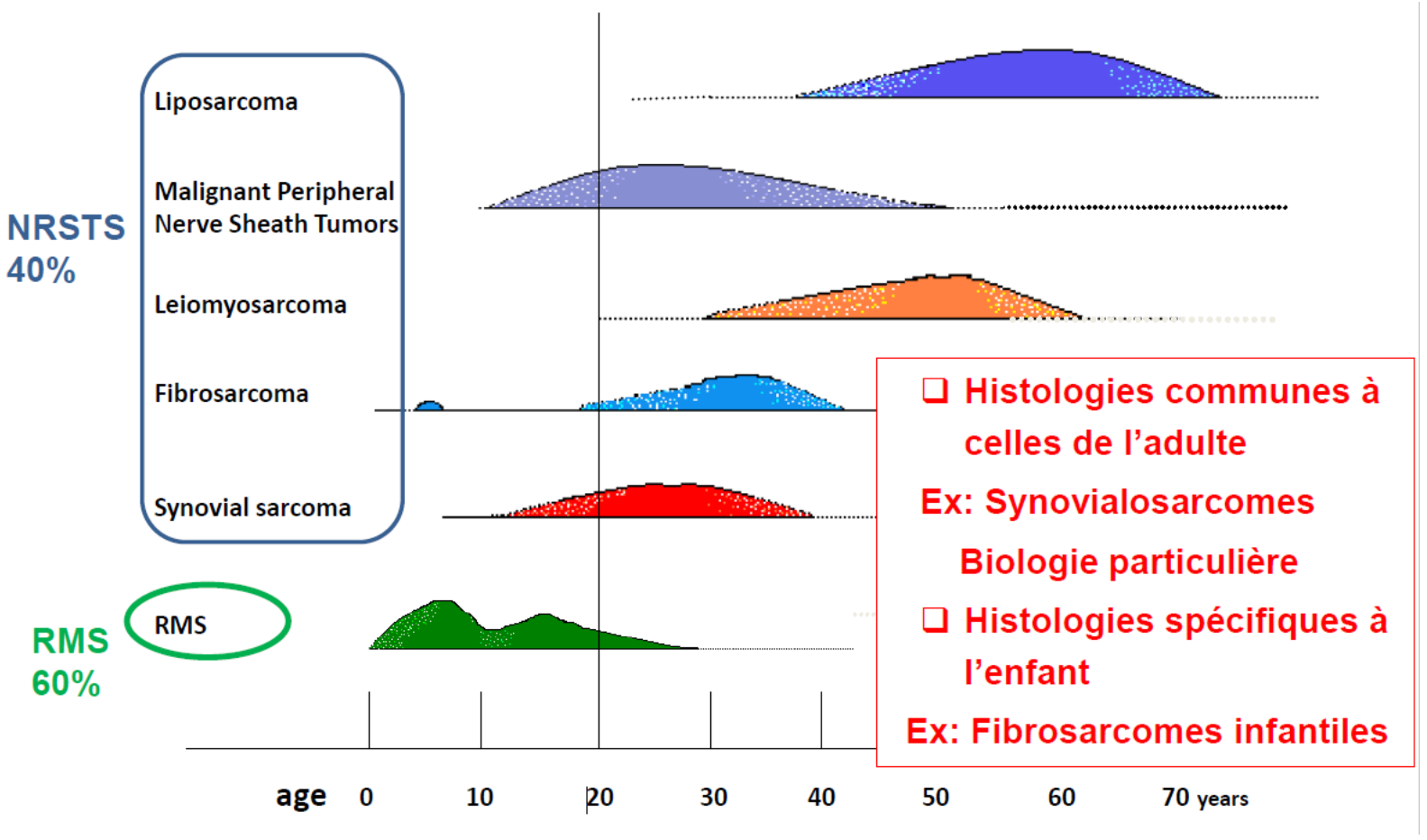
- **Sarcomes osseux** : Ostéosarcome et sarcome d'Ewing
- **Sarcomes des tissus mous** : RMS et NRSTS = *non rhabdomyosarcoma soft tissue sarcoma*

Sarcomes des tissus mous

- 200 cas / an en France de 0 à 18 ans
- 60 % de RMS / 40 % de NRSTS
- Problématique : 5 à 10 % de tumeurs inclassables d'où l'intérêt de la biologie moléculaire +++



Sarcomes des tissus mous



Rhabdomyosarcome - définition

= tumeur mésenchymateuse à différenciation musculaire striée

Rhabdomyosarcome - épidémiologie

- 5% des cancers de l'enfant
- Prédominance masculine (60%)
- 2 pics d'incidence : < 5 ans et adolescence
- 120 cas / an en France
- 10% des cas : prédisposition génétique (DICER1, TP53, NF1…)

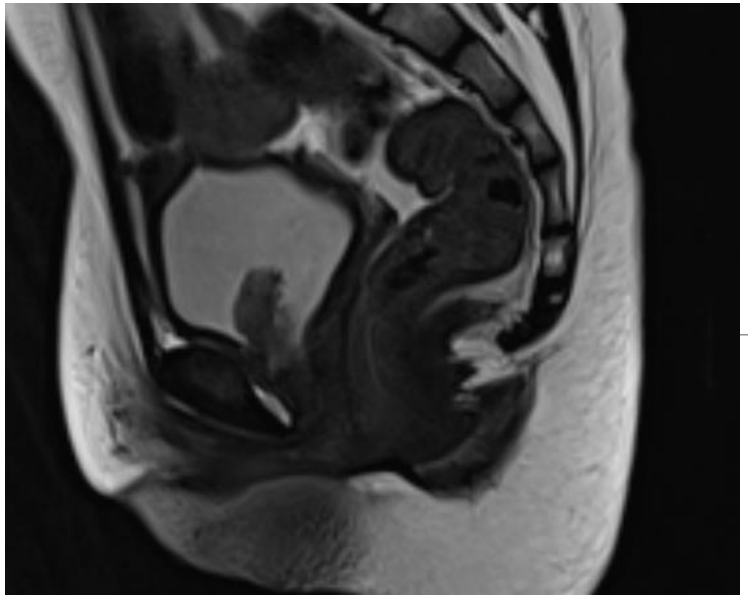
Rhabdomyosarcome - clinique

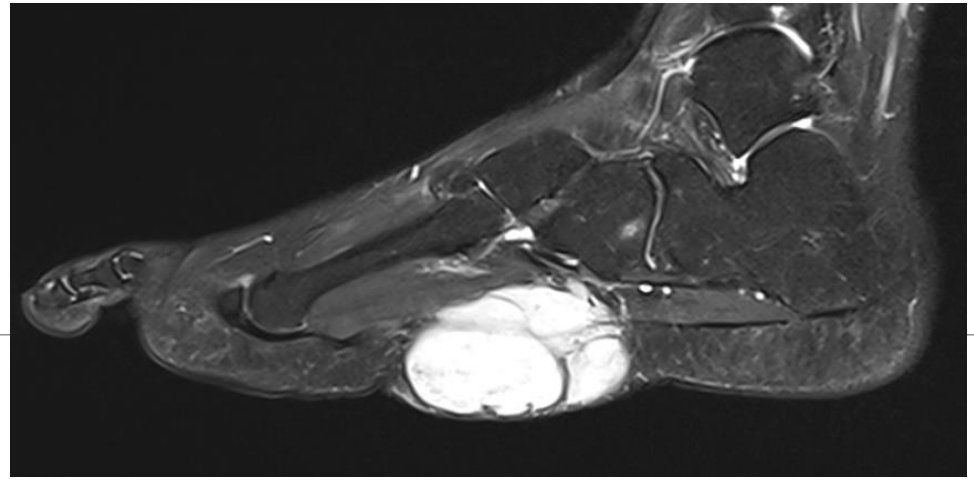
Clinique variable selon localisation : **« de la tête aux pieds »**

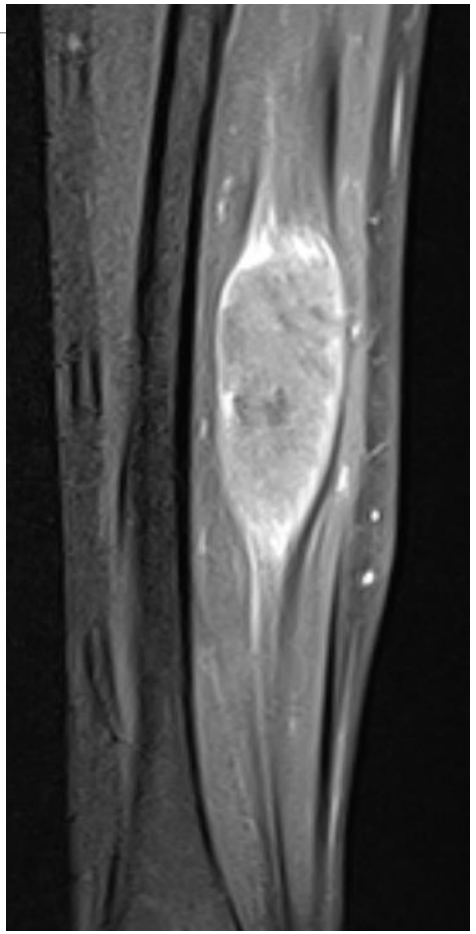
- ✓ Tête et cou : 40%
- ✓ Génito- urinaire : 30%
  - Paratesticulaire
  - Vesicoprostatique
  - Vaginal, utérin
- ✓ Membres : 15%
- ✓ Autres : 15% (thorax, abdomen…)

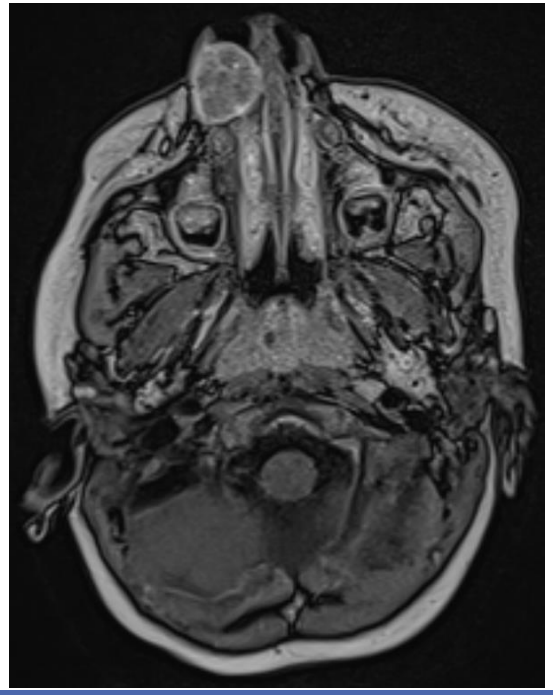
Penser au RMS métastatique : fièvre, AEG, syndrome douloureux important, hypercalcémie….
Parfois sans tumeur primitive évidente !

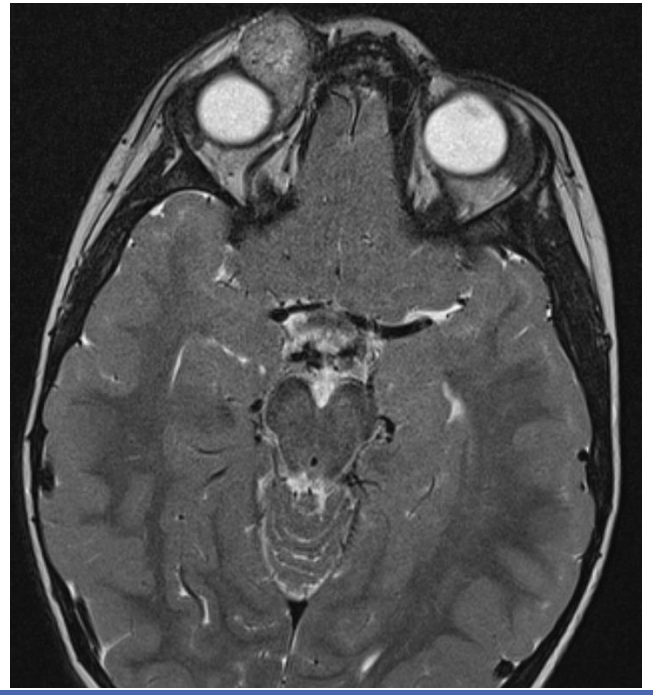
Cela peut survenir à dans des sites où il n'y a pas de tissu musculaire strié









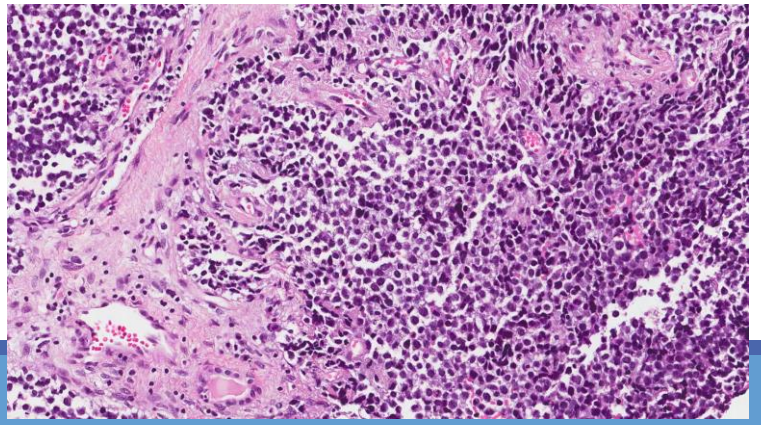


Rhabdomyosarcome - diagnostic

- **Biopsie doit être systématique : JAMAIS D'EXERESE SANS DIAGNOSTIC ++** (exceptions..)
- **Biopsie en <u>centre de référence</u>**

On privilégie au maximum une biopsie radioguidée mais avec suffisamment de tissu (analyses moléculaires), et par **voie naturelle** ++

La pathologiste écarte autres diagnostics (NRSTS, pathologie non mésenchymateuse, lésion bénigne) et confirme le RMS (desmine + myogénine + en IHC).



Rhabdomyosarcome - histologie

- <u>2 types histologiques :</u>
  - 20% : **alvéolaire** (présence d'un remaniement de FOXO1 dans 80% des cas, 20% des cas : pas de transcrit)
  - 80% : **embryonnaire**
    - Classique
    - Botryoïde
    - A cellules fusiformes
    - Anaplasique

INTERET PRONOSTIQUE ++

Rhabdomyosarcome – bilan d'extension

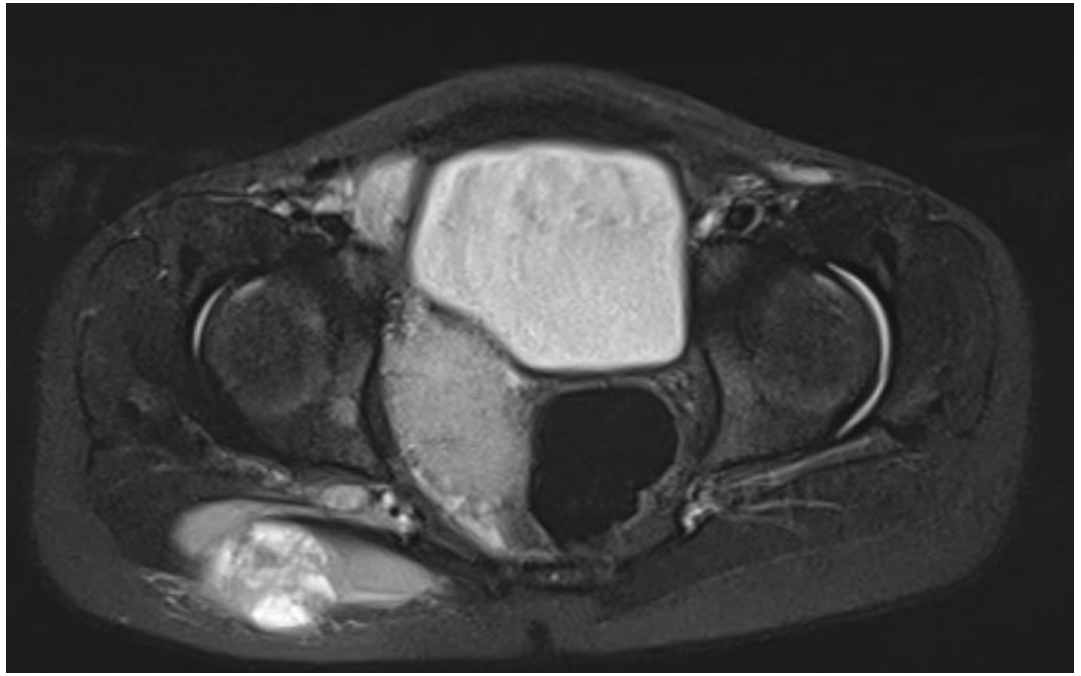
LOCAL :

Imagerie la plus précise de la tumeur primitive (IRM ++)

- Taille en 3 dimensions
- Rapports avec organes de voisinage
- Rapports avec vaisseaux, nerfs
- Rapports avec structures osseuses (on complète avec TDM si nécessaire, ex : base du crâne)

Rhabdomyosarcome – bilan d'extension

LOCAL :



Rhabdomyosarcome – bilan d'extension

LOCOREGIONAL ++ :

Importance du staging ganglionnaire ++

- TEP scanner
- Si RMS membre ou paratesticulaire : on biopsie ganglions du 1er relais pour affirmer N0 (ganglion sentinelle)
- Importance pour la réflexion au moment du traitement local ++ (RT)

Si N+ au-delà du premier relais = M+

Rhabdomyosarcome – bilan d'extension

LOCOREGIONAL ++ :

M+

N+

Rhabdomyosarcome – bilan d'extension

A DISTANCE : 10-15% des RMS sont M+

- **TDM Thoracique :** nombre et taille des nodules pulmonaires
- **TEP scanner :** métastases osseuses, ganglionnaires
- **Bilan médullaire :** MG/BOM systématique
- **LCR :** en cas d'atteinte paraméningée sur imagerie locale

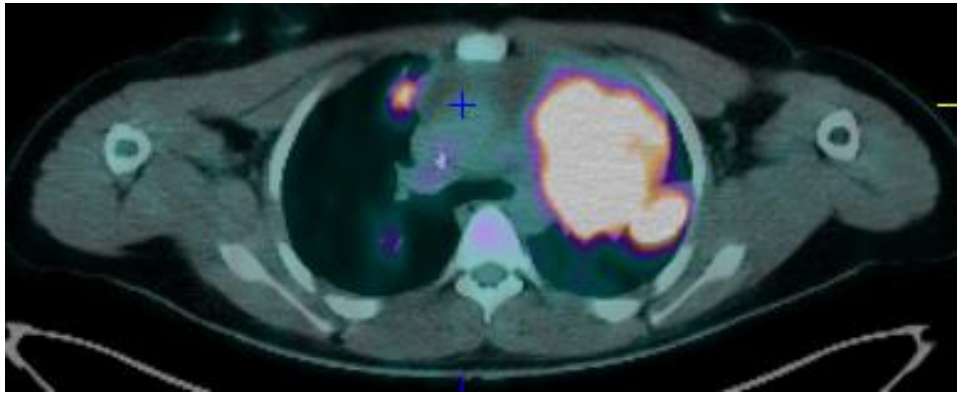
Métastases pulmonaires 50%

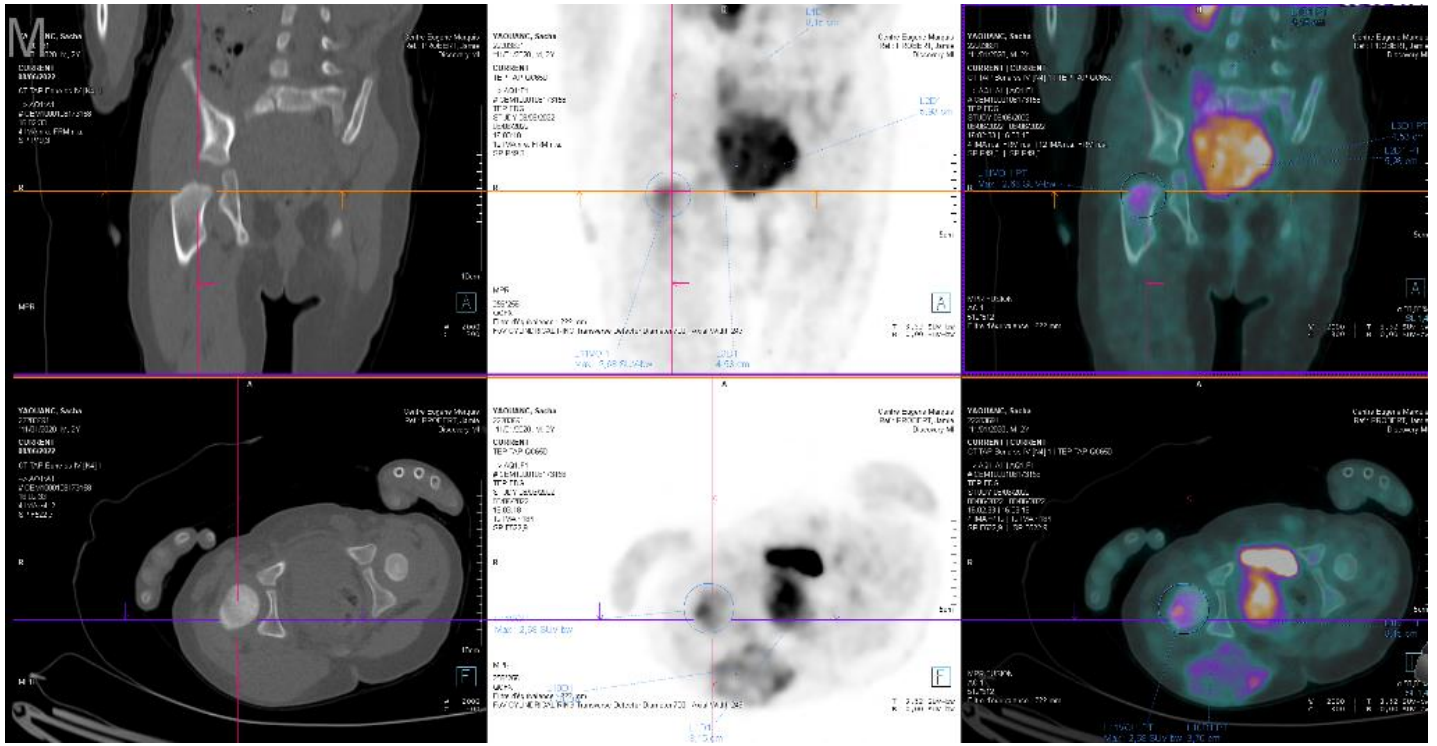
Métastases osseuses/médullaires 40%

Métastases ganglionnaires 25%

Rhabdomyosarcome – bilan d'extension

A DISTANCE





Rhabdomyosarcome – bilan d'extension

A DISTANCE

Si doute sur la spécificité de la fixation et si cela change le stade/chimio/champ RT
DOCUMENTATION HISTOLOGIQUE ++++

Rhabdomyosarcome - facteurs pronostiques

Stade IRS :

- IRS 1 : chirurgie R0
- IRS 2 : chirurgie R1
- IRS 3 : chirurgie R2 (biopsie)

Rhabdomyosarcome - facteurs pronostiques

Histologie/biologie moléculaire (fusion FOXO1)

- RMS a (PAX3 ou PAX7/FOXO1 ++)
- RMS e

Rhabdomyosarcome - facteurs pronostiques

Site

- Favorable :
  - ✓ Génito-urinaire (paratesticulaire, vagin, utérus, vesico-prostatique)
  - ✓ Orbite (sans extension osseuse)
  - ✓ Tête et cou non paraméningé
- Défavorable
  - ✓ Membres
  - ✓ Tête et cou paraméningé
  - ✓ Autres (thorax, abdomen…)

Rhabdomyosarcome - facteurs pronostiques

Extension :

- Ganglionnaire : N0/N+
- Métastatique : M0/M+

Rhabdomyosarcome - facteurs pronostiques

Taille et âge :

- FAVORABLE : ≤ 5 cm ET < 10 ans
- DEFAVORABLE : > 5 cm OU ≥ 10 ans

Rhabdomyosarcome - stratification

Table 3: Risk Group Assignment

Risk Group	Subgroup	Fusion Status	IRS Group	Site	Node Stage	Size or Age
Low Risk	A	Negative	I	Any	N0	Both Favourable
Standard Risk	*B*	Negative	I	Any	N0	One or both Unfavourable
	C	Negative	II, III	Favourable	N0	Any
High Risk	*D*	Negative	II, III	Unfavourable	N0	Any
	E	Negative	II, III	Any	N1	Any
	F	Positive	I, II, III	Any	N0	Any
Very High Risk	*G*	Positive	II, III	Any	N1	Any
	H	Any	IV	Any	Any	Any

Rhabdomyosarcome - thérapeutique

Maladie CHIMIOSENSIBLE et RADIOSENSIBLE

1/ Chimiothérapie adjuvante (Ifosfamide, Vincristine, Actinomycine, Doxorubicine)

2/ Traitement local : > 70% des rechute sont locales donc place majeure

Chirurgie non mutilante, radiothérapie souvent, parfois exclusive

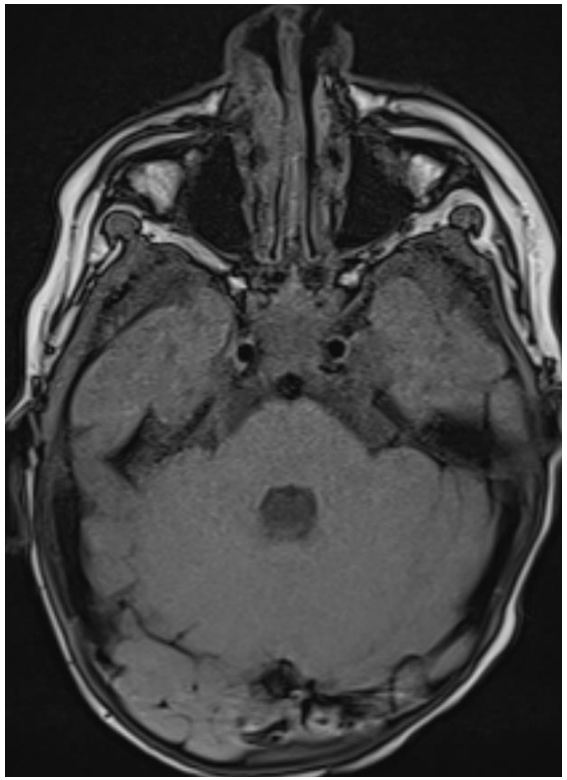
3/ Chimiothérapie Adjuvante

4/ +/- traitement local des métastases

4/ +/- entretien (6-12 ou 12-24 mois)

Rhabdomyosarcome - thérapeutique

Au diagnostic



Evaluation à 3 cures

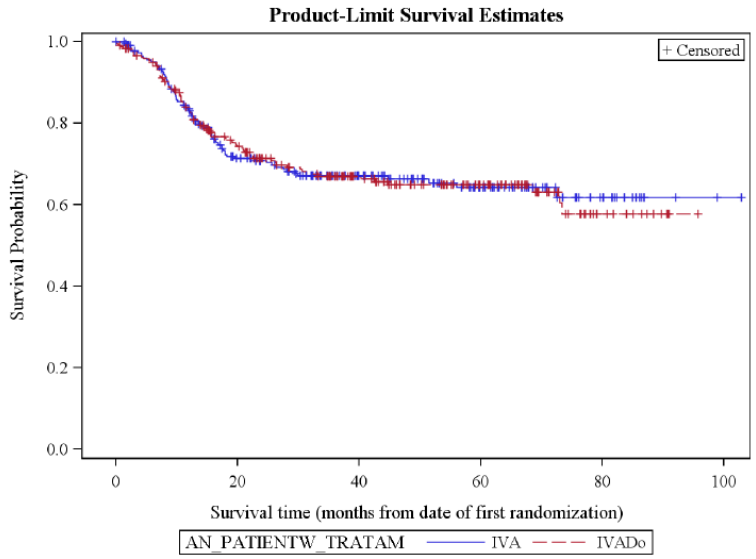
Rhabdomyosarcome - thérapeutique

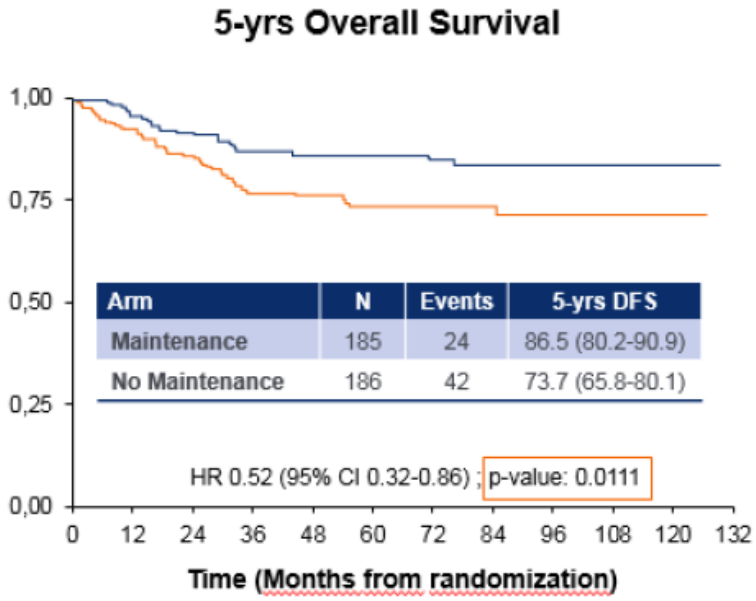
Chirurgie mutilante avec colostomie définitive :
radiothérapie seule

Rhabdomyosarcome - thérapeutique

RMS 2005 – 2 avancées

- IVA versus IVADo pour les HR => pas d'amélioration de survie
- Entretien 6 mois versus 0 => en faveur du traitement d'entretien, avec gain de survie de 10%.





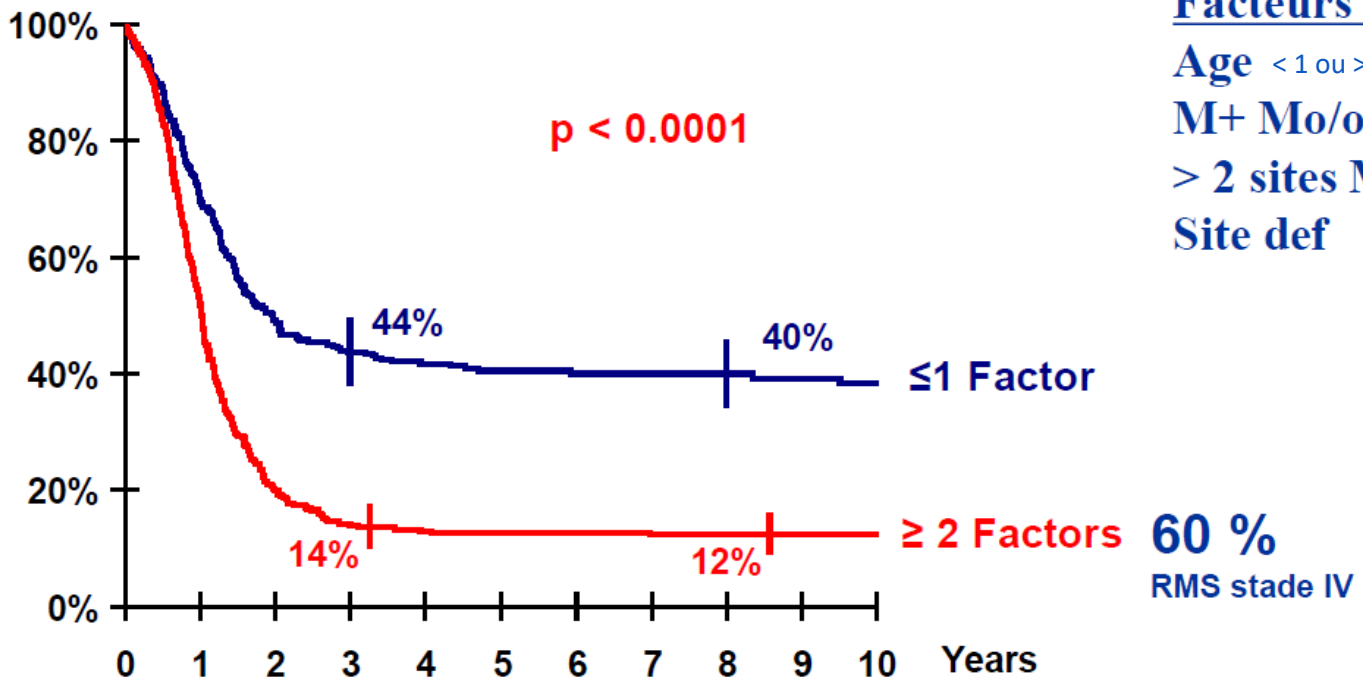
Rhabdomyosarcome - FarRMS

- Protocole adulte et pédiatrique
- 1ere ligne et rechute
- Intérêt de l'ajout de l'Irinotecan en 1ere ligne pour les VHR (IrIVA vs IVADo) et HR (IrIVA vs IVA)
- Entretien 12 versus 6 mois pour HR et 12 versus 24 mois pour VHR
- Intérêt RT pré opératoire ? Escalade de dose (haut risque de rechute locale) ?
- Intérêt RT des Métastases ?
- TKI en rechute : VIT vs VI + Regorafenib

Rhabdomyosarcome – EFS M-

Groupes		histo	Chir	Site	GG	Taille /age	MMT 95	RMS 2005
B R	A	E	I	§	N0	F	82%	95%
RS	B	E	I	§	N0	NF		89%
	C	E	II / III	F	N0	§	70%	75%
	D	E	II / III	NF	N0	F		70%
HR	E	E	II / III	NF	N0	NF		70%
	F	E	II / III	§	N1	§	57%	65%
	G	A	I/II/III	§	N0	§		69%
THR	H	A	I/II/III	§	N1	§	50%	56%

Rhabdomyosarcome – EFS M+



Facteurs Pc:

Age < 1 ou > 10 ans

M+ Mo/os

> 2 sites M

Site def

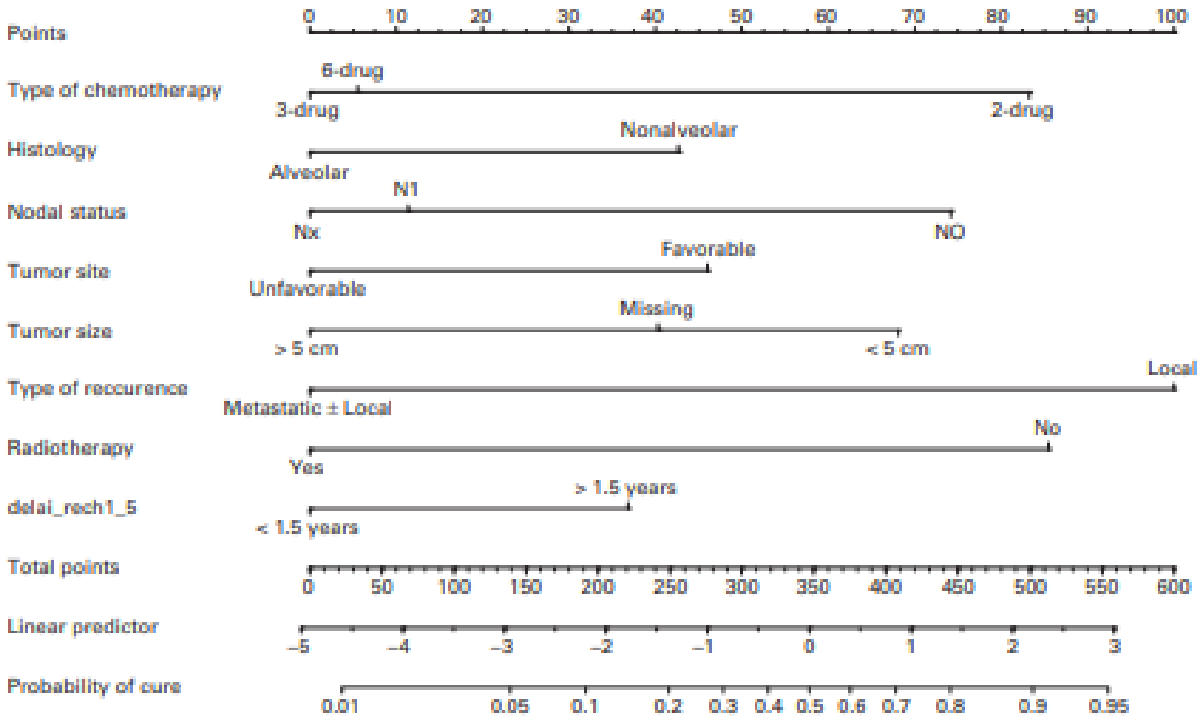
= Score d'OBERLIN

60 %

RMS stade IV

Oberlin O et al, J Clin Oncol 2008

Rhabdomyosarcome – Rechute

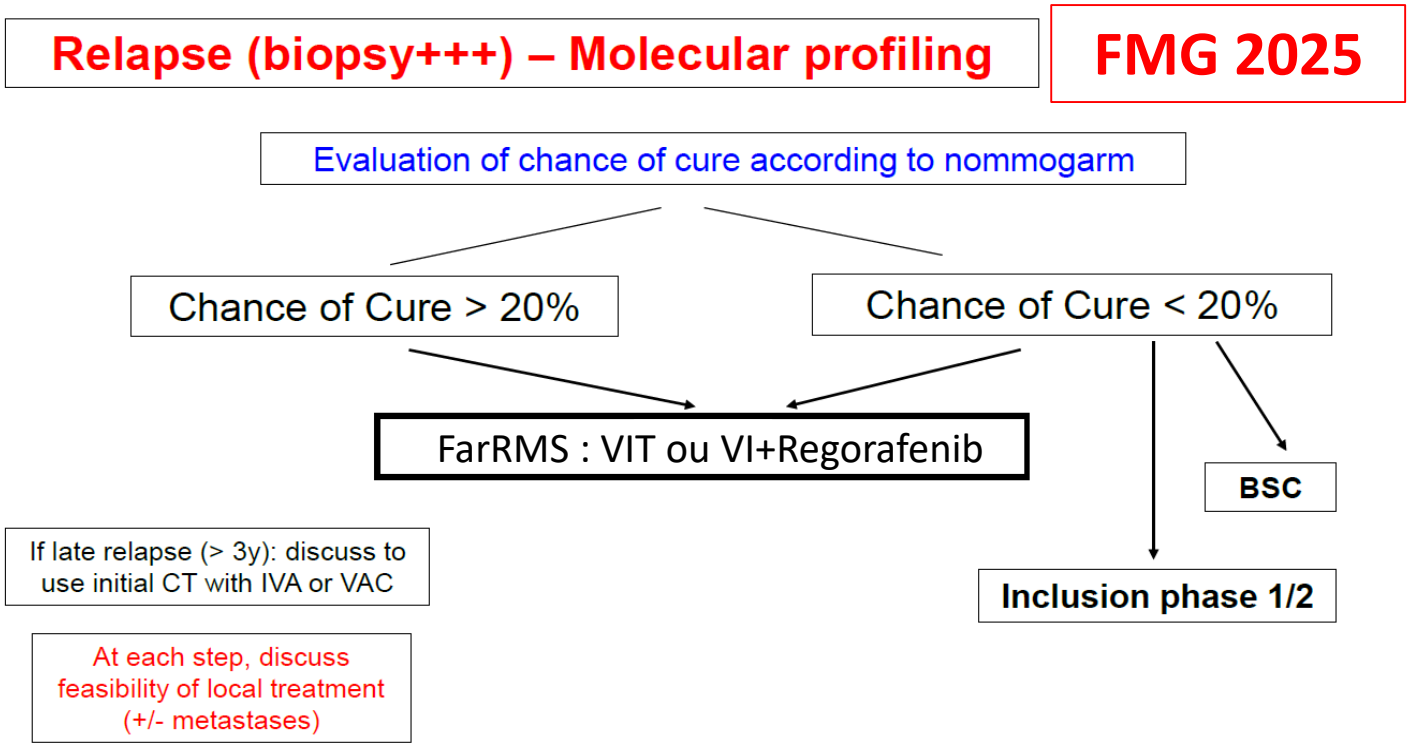


Ex : rechute locale d'un RMSe de membre, N1, M0, < 5 cm initialement, traité par radiothérapie, à 6 mois de fin de traitement

Score = 0 + 40 + 10 + 0 + 70 + 100 + 0 + 0 = 220

= 15 % de probabilité de survie

Rhabdomyosarcome – Rechute



Rhabdomyosarcome – suivi

Risque de second cancer (base SEER) :

2% des patients atteints de RMS

- ✓ RR x 5 quand RMSe
- ✓ RR x 13 quand RMS < 2 ans
- ✓ RR x 10 quand RT < 10 ans

Ce qui ne doit plus arriver…

Adolescent de 16 ans

Masse testiculaire apparue en **mai 2023.**

Consultation urologue adulte en clinique en juillet 2023.

TDM TAP : pas de lésion secondaire osseuse (relecture à posteriori)

Orchidectomie par voie inguinale le **28 juillet 2023.**

Anapath locale : tumeur mésenchymateuse maligne. Relecture CHU de Rennes : RMS (CR validé le 23/08/23).

1ere présentation en RCP sarcome le 09/10/23 (soit à 2 mois et demi de la chirurgie et 1 mois et demi du résultat anapath…)

TDM TAP puis TEP scanner le 12/10/23 : **Apparition de lésions suspectes osseuses correspondant aux lésions visibles en TEP de l'aile iliaque droite et du corps de T8.**

Ce qui ne doit plus arriver…

Adolescent de 16 ans

Masse testiculaire apparue en **mai 2023.**

Consultation urologue adulte en clinique en juillet 2023.

TDM TAP : pas de lésion secondaire osseuse (relecture à posteriori)

Orchidectomie par voie inguinale le **28 juillet 2023.**

Anapath locale : tumeur mésenchymateuse maligne. Relecture CHU de Rennes : RMS (CR validé le 23/08/23).

1ere présentation en RCP sarcome le 09/10/23 (soit à 2 mois et demi de la chirurgie et 1 mois et demi du résultat anapath…)

TDM TAP puis TEP scanner le 12/10/23 : **Apparition de lésions suspectes osseuses correspondant aux lésions visibles en TEP de l'aile iliaque droite et du corps de T8.**

=> Intérêt de la PEC en centre de référence : bilan d'extension complet avant geste local (staging ganglionnaire), réactivité de l'interprétation anapath puis de la PEC thérapeutique.

LIMITER LA PERTE DE CHANCE ++++

Ce qui ne doit plus arriver…

Table 3: Risk Group Assignment

Risk Group	Subgroup	Fusion Status	IRS Group	Site	Node Stage	Size or Age
Low Risk	A	Negative	I	Any	N0	Both Favourable
Standard Risk	B	Negative	I	Any	N0	One or both Unfavourable
	C	Negative	II, III	Favourable	N0	Any
High Risk	D	Negative	II, III	Unfavourable	N0	Any
	E	Negative	II, III	Any	N1	Any
	F	Positive	I, II, III	Any	N0	Any
Very High Risk	G	Positive	II, III	Any	N1	Any
	H	Any	IV	Any	Any	Any