

OSTEOSARCOME POST RADIQUE DE LA MANDIBULE : *à propos d'une observation et revue de la littérature*

KHAROUBI S.

Service O.R.L et Chirurgie de la Face et du Cou, Faculté de Médecine,
Université Badji Mokhtar Annaba. Algérie.

E-mail : smail.kharoubi17@gmail.com

RESUME :

Les cancers radio-induits sont rares mais graves en raison des stades avancés de découverte et la fréquence des formes de haut grade de malignité. La latence est parfois très prolongée. Le diagnostic bien que difficile doit être le plus précoce possible (imagerie). Les protocoles multidisciplinaires et leurs séquelles compliquent singulièrement la prise en charge des patients et réduisent l'éventail des soins proposés. La chirurgie reste un élément central du traitement générant les meilleurs résultats (survie). Les progrès de la radiothérapie (type de rayonnement et techniques d'irradiation) sont susceptibles de réduire ce risque et offrent surtout des possibilités thérapeutiques supplémentaires (ré irradiation). La place de la chimiothérapie se dégage de plus en plus. Un ostéosarcome de la mandibule chez une patiente de 29 ans, irradiée pour un carcinome indifférencié du nasopharynx est rapporté dans cette observation avec revue de la littérature.

Mots clés : Cas clinique, Cancer radio-induit, Carcinome nasopharyngé, Ostéosarcome, Radiothérapie.

ABSTRACT: POST RADIATION MANDIBULAR OSTEOSARCOMA : *about one observation and review of the literature.*

Cancer's inducer by radiation are rare but serious because of the advanced stages of discovery and frequency of high grade variety. Latency is sometimes very long. The diagnosis although difficult to be the earliest possible (imaging). Multidisciplinary protocols and their sequelae complicate singularly the management of patients and reduce the range of treatments on offer. Surgery remains central processing generating the best results (survival). Advances in radiotherapy (radiation type and radiation technics) can reduce this risk and above offer additional therapeutic possibilities (re irradiation). The role of chemotherapy emerges increasingly. Osteosarcoma of the mandible in a 29 year old patient irradiated for nasopharyngeal carcinoma has described with a literature review.

Key words : Clinical case, Post irradiation cancer, Nasopharyngeal carcinoma, Osteosarcoma, Radiotherapy.

INTRODUCTION

Les sarcomes radio induits sont une complication rare mais connue de la radiothérapie. Beck A. avait rapporté en 1922 le premier cas de sarcome osseux après une radiothérapie pour un cancer du sein [1]. Le diagnostic repose sur des critères bien précis incluant entre autre une histologie compatible, la survenue dans le champ d'irradiation après un intervalle libre (fin de la radiothérapie).

OBSERVATION CLINIQUE

Patiente L.A âgée de 29 ans consulte en mai 2008 pour une néoformation tumorale gingivale droite évoluant depuis huit mois. Dans les antécédents, la patiente est connue et suivie en oncologie pour un carcinome indifférencié du nasopharynx (UCNT) classé initialement T2N2MX en 2003, ayant bénéficié d'un protocole de chimiothérapie néo adjuvante Cis Platine- 5Fluoro Uracile (4cycles) puis radiothérapie externe 65 Grays sur le site tumoral et 55 Grays sur les aires ganglionnaires. Un bourgeon tumoral gingival inférieur droit était noté, ayant fait l'objet d'un traitement local (non identifié). Il n'y a pas de douleurs. Une première biopsie n'était pas concluante (granulome inflammatoire). A l'examen, on notait une limitation de l'ouverture buccale avec un trismus à 2 travers de doigt, une radiomucite de grade II. Une formation tumorale bourgeonnante sessile de 4 cm de grand axe centrée sur la région incisivo-canine droite, peu hémorragique (figure 1).



Figure 1. Ostéosarcome de la mandibule- aspect endobuccal.

Le cul de sac gingivo-vestibulaire était libre. La fibroscopie nasocavitaire avait montré un aspect grisâtre dépoli et luisant du cavum sans tumeur avec quelques dépôts fibrinoïdes. L'examen cervical n'avait pas noté d'adénopathies cervicales. Le scanner du massif facial et du cavum : cavum normal avec présence d'une formation tissulaire de densité hétérogène ovalaire bien limitée, faisant 55X52X25mm avec lyse osseuse de l'angle de la mandibule à droite (figures 2 et 3). Le bilan d'extension (télé thorax, échographie abdominopelvienne) est sans particularités. Une biopsie profonde a été réalisée concluant à un ostéosarcome ostéoblastique (figure 4).

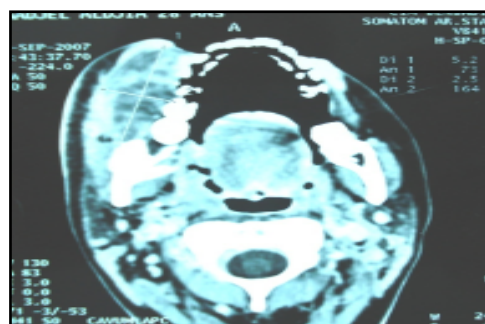


Figure 2. Scanner coupe axiale processus tumoral soufflant la mandibule branche horizontale avec lyse osseuse.

Figure 3. Scanner coupe coronale processus tumoral de la table externe de la mandibule (branche horizontale).

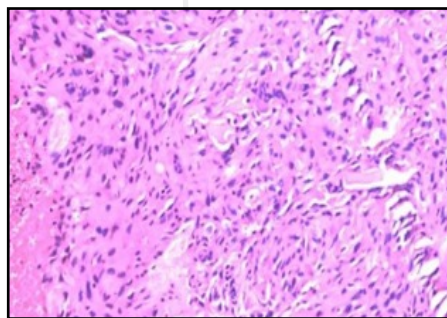
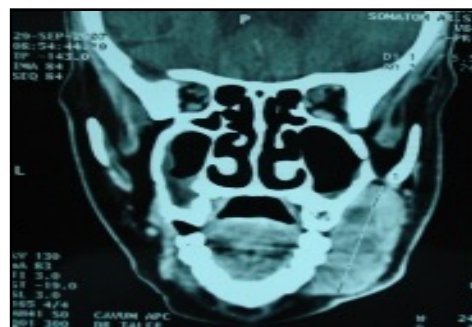


Figure 4. Ostéosarcome : coupe histologique après radiothérapie pour UCNT du nasopharynx.

Le diagnostic d'un sarcome osseux post radique classé T1N0MX a été retenu (5 ans d'intervalle libre). La patiente a eu une chimiothérapie première Cis-platinum, Méthotrexate avec exérèse tumorale par voie endobuccale. La patiente était décédée 10 mois plus tard dans un tableau métastatique (poumons) et altération de son état général.

DISCUSSION

Les sarcomes en territoire irradié sont rares mais compliquent considérablement la prise en charge de patients ayant eu déjà plusieurs séquences thérapeutiques (chirurgie-chimiothérapie-radiothérapie) de façon concomitante ou successive avec des complications et séquelles difficiles à gérer. Ils aggravent manifestement le pronostic et autorisent rarement un traitement de type «curatif». La prévalence des sarcomes en territoire irradié est faible: 0,14 à 0,20% [2]. Le risque relatif pour un patient ayant eu une radiothérapie de développer un sarcome est de 1 à 5 [3]. Le cancer du nasopharynx (cavum) traité essentiellement par une radiothérapie externe est un grand pourvoyeur de sarcomes post radiques, en particulier dans les zones à risque élevé et intermédiaire (Asie du sud-est, Afrique du nord) dont la survie à 5 ans est appréciable [4]. De plus, les sarcomes post radiques peuvent se voir après traitement des rétinoblastomes voire pour tout cancer des voies aéro-digestif supérieur (radiothérapie curatrice seule ou complémentaire à une chirurgie) [5]. Le mécanisme de développement des sarcomes radio-induits est méconnu. On suppose une altération de l'ADN sous l'effet des radiations favorisant ainsi une mutation cellulaire. On considère dans ce contexte qu'une mutation du gène P53 ainsi qu'une aberration du gène Rb sont impliqués dans cette oncogenèse [6,7].

La période de latence est variable avec une moyenne de 3 à 5 ans après irradiation. Il existe une grande variabilité dans la littérature avec temps de développement allant de 3 mois à 50 ans [8]. L'âge, le sexe et le type de tumeur initiale ne semble pas influencer la période de latence [9]. Les modalités d'irradiation (radiothérapie de haut voltage), le terrain génétique (rétinoblastome bilatéral) et l'histologie du sarcome radio-induit (angiosarcome) sont associés à des délais de latence plus courts [7,10]. Un certain nombre de facteurs de risque de développement d'un sarcome radio-induit ont été identifiés qui sont liés au patient

lui-même, aux techniques d'irradiation ou aux traitements associés. La prédisposition génétique est un facteur de risque avéré notamment devant certaines génopathies (réinoblastome bilatéral, maladie de Von Recklinghausen). Les populations pédiatriques sont plus exposées. Sur une étude portant sur 144 patients survivant après un cancer dans l'enfance et dans les 20 ans suivant le traitement initial, 17% ayant été irradiés ont développé un second cancer dont 42% sont des sarcomes [11]. La dose d'irradiation est également un facteur de risque. Tucker et al. avaient montré qu'il existait un risque relatif RR de 6 pour une irradiation entre 10 et 30 Grays, un RR de 21 entre 40 et 60 Grays et un RR de 38 au dessus de 60 Grays [12]. L'utilisation de neutrons est associée à ce risque [13]. La chimiothérapie associée à l'irradiation potentialise le risque de cancers secondaires notamment de l'enfant.

Les sarcomes en territoire irradié sont généralement peu différenciés et de haut grade de malignité. Les ostéosarcomes sont les plus fréquents suivis par les fibrosarcomes et les histiocytomes fibreux malins.

Les ostéosarcomes crano-faciaux se distinguent par leur siège et le caractère souvent secondaire. Ils siègent essentiellement au niveau mandibulaire, maxillo-sinusal ou plus rarement orbitaire. Le délai de consultation est souvent tardif. Les patients consultent à un stade avancé. L'absence de signes spécifiques et la survenue sur territoire «déjà malade» ou gardant «des séquelles thérapeutiques» contribuant à ce retard.

La symptomatologie se résume à un œdème persistant, de modifications des caractères d'une douleur (plus intense et permanente), une modification de la peau, une impotence fonctionnelle, l'apparition d'une masse ou à l'occasion d'un examen médical de routine. Une adénopathie cervicale révélatrice est rare et se voit dans 10% des cas [14]. Il s'agit surtout de rhabdomyosarcome et d'angiosarcomes. Les métastases révélatrices sont exceptionnelles (pulmonaires avec hémoptysie, toux persistante et douleurs thoraciques) [15].

L'examen clinique doit être complet avec une fibroscopie nasopharyngo laryngée et un examen cervical (lymphatiques). L'examen est souvent gêné par les séquelles post radiques, trismus, sclérose cervicale majeure, radiomucite avec croûtes, surinfection et saignement au moindre contact. Une préparation médicale peut être utile. Il faut accorder une attention particulière aux territoires irradiés ; massif facial osseux, cavité buccale, pharyngo-larynx et la région cervicale.

L'imagerie est un temps capital dans cette expertise surtout en cas de doute. Elle comporte une double séquence : scanner-IRM crano facio cervical. Une comparaison peut être utile avec le cliché de référence post thérapeutique et celui du dernier contrôle évolutif. Il permet d'étudier les caractères de la lésion constituée, mensuration, limites, siège, extension, la présence d'une lyse ou d'une condensation et les rapports vasculo-nerveux. Il aide à la stratégie thérapeutique (résecabilité de la tumeur) et l'appréciation du résultat en cas de thérapeutique non chirurgicale [16]. Un scanner thoracique est systématique compte tenu de la fréquence des métastases pulmonaires. L'imagerie permet également les prélèvements (biopsie scanno-guidée) en particulier en cas de lésions profondes, difficiles d'accès ou en cas de contre-indications (locale ou générale) à une chirurgie.

La biopsie (scanno-guidée) est l'élément déterminant. Les prélèvements doivent être de bonne qualité (en dehors d'une zone infectée ou de nécrose) et de préférence à cheval entre tumeur et tissu sain. Un prélèvement à l'état frais doit être prévu pour les besoins des techniques de biologie (biologie moléculaire, génétique, immunohistochimie).

Sur le plan histologique, le diagnostic entre sarcome radio-induit et sarcome de novo est souvent difficile. Certains caractères morphologiques des tissus adjacents (effet de l'irradiation sur le derme et l'épiderme) peuvent y aider : fibrose, fibroblastes atypiques, modifications de l'architecture vasculaire. Sur le plan biologique, des mutations somatiques de P53 ont été mises en évidence dans les sarcomes en territoire irradié [14]. Cahan WG et al. en 1948 avaient établi quatre critères diagnostiques d'un sarcome radio-induit : une irradiation antérieure (antécédents), une période de latence de 5 ans et plus, la survenue en territoire irradié, une histologie compatible [17]. Arlen M et al. ont ramené la période de latence à 3 ans [18]. Notre patiente après une chimio-radiothérapie pour un carcinome indifférencié (UCNT) du nasopharynx avait développé 5 ans après un ostéosarcome de la mandibule obéit parfaitement aux critères de Cahan validant ainsi le statut de sarcome en territoire irradié. Le grading de Cahan ne tient pas compte de la chimiothérapie associée. Boussem H et al. ont rapporté deux ostéosarcomes (maxillaire et nasopharynx) dans les suites d'irradiations pour cancers indifférenciés du nasopharynx [19]. Une revue de la littérature des sarcomes en territoires irradiés après cancer du nasopharynx est présentée dans le tableau I.

Le bilan pré thérapeutique comporte un bilan locorégional et général : scanner thoracique ou thoraco-abdominal, une scintigraphie osseuse ou une tomographie par émission de positons (TEP). Un bilan nutritionnel clinique et biologique est nécessaire compte tenu de la morbidité potentielle des traitements antérieurs. Une prise en charge psychologique est très utile chez ces patients déjà éprouvés par les séquences thérapeutiques (et leurs séquelles) du premier cancer. Une consultation douleur s'impose en cas de nécessité.

Sur le plan thérapeutique, les possibilités de soins (en particulier curatifs) sont souvent réduites du fait d'un état général assez médiocre et surtout d'un stade avancé de ces sarcomes radio-induits. La décision de traitement passe obligatoirement par une analyse multidisciplinaire (comité RCP).

La chirurgie est la solution de choix quand elle est possible et offre les meilleures chances de contrôle de la maladie. Elle est difficile (territoire irradié) et greffée de complications (infection, troubles trophiques et de cicatrisation, ostéite, fistules cutané-muqueuses). L'obtention de marges chirurgicales saines est un facteur pronostique majeur : 54% de survie à 5 ans contre 32% en cas de marges infiltrées [51].

La radiothérapie est une option limitée mais le développement de la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle et de la RCM autorise des ré-irradiations pour certains cas bien sélectionnés.

La chimiothérapie seule est parfois le seul choix thérapeutique possible mais le taux de réponse est faible. L'état général des patients et l'état des tissus (fibrose post radique) ne permettent pas d'optimiser les différents protocoles de chimiothérapie. Les protocoles utilisés sont de type CYVADIC (cyclophosphamide, vincristine, adriamycine, dédicène) et MAID (mesna, adriamycine, ifosfamide, dacarbazine).

Le pronostic des sarcomes en territoire irradié est défavorable avec une survie globale entre 10 et 30% contre une survie de 50% pour les sarcomes de novo [14,52].

Ces mauvais résultats sont la résultante d'un diagnostic relativement difficile du fait d'une symptomatologie survenant sur un terrain irradié, de la difficulté d'obtenir des marges chirurgicales saines (proximité de structures vitales vasculo-nerveuses), de la limitation des choix thérapeutiques qui ont été épuisés au cours du premier cycle de traitement, des difficultés techniques d'une ré irradiation, de la faible chimiosensibilité de ces tumeurs, du

Tableau I. Cancers radio-induits après carcinomes nasopharynges revue de la littérature.

Année	Auteurs	Age	Sexe	Site initial	Rth.	Recul	Site Second	Type Histo.	Trt.	Evolution
1983	Gertner R.[20]	31	M	Cavum	70G	12	Temporal	Fibrosarcome	Chir.	Décès
1986	Narula A.A. et al. [21]	16	M	Cavum	52G	25	Cavum	Angiosarcome	-	Décès
1990	Diskens P. et al. [22]	29	F	//	70G	12	Clavicule	Ostéosarcome		Pas récid.
		57	M		70G	25	Palais	Adénocarcinome		Evolutif
		64	M		70G	11	Langue	Carcinome Epiderm.		Pas Récidive
		66	M		70G	14	Maxillaire	//.		//.
1991	Koshbati L. et al.[23]	20	M	Cavum	75G	7	Mandibule	Fibrosarcome	Chimio	Décès 8mois
1993	Mark RJ. et al. [24]	41	M	Cavum	75G	9	ORL	Fibrosarcome	-	Décès 5mois
1994	Lin SK. et al. [25]	40	F	//	70G	10	Maxillaire	HFM	Chir-Rth.	Décès 12mois
		51	M		70G	11	Mandibule	HFM	Chir.	Décès
1996	Ayan I. et al. [26]	-	M	Cavum	70G	13	Mandibule	Chondrosarcome	Chir.	Décès
1997	Bousseh H. [19]	12	F	Cavum	70G	9	Mandibule	Ostéosarcome	Chimio	Décès 5mois
					50G		Cou			
		32	F	Cavum	70G	4	Cavum	Ostéosarcome	Chimio	Décès 4mois
					55G		Cou			
1999	Patel SG. et al. [27]	-	M	Cavum	70G	13	Mandibule	Ostéosarcome	Chimio	Décès
1999	Goh. YH. et al. [28]	7 Cas Après Carcinomes Nasopharynges ; Latence : 30 Ans (Moyenne : 12,9 ans). Type Histologique : Carcinomes Epidermoïdes : 3 Ostéosarcomes : 1 Chondrosarcome : 1 Siege : Temporal Traitement : Chir 7 Rth Post Opér 3 Chimio Pré-Post Opér 1 Décès : 2 (Poursuite Maladie) et 1 Décès Cause Intercurrente Stable : 1								
2004	Hsieh ST. et al. [29]	57	F	Cavum	-	5	Réto-Auriculaire	Ostéosarcome	Chimio	Survie 3
2006	Teo WY. et al. [30]	45	F	Cavum	-	5	Sphénoïde	HFM	Chimio	Décès
2008	Okoshi A. et al. [31]	40	M	Cavum	-	10	Fosse nasale	MPNST	-	Décès
		64	M	// //	-	10	Gensitive	HFM	-	Décès
2002	Malone JP. [32]	4 Cas Après UCNT Cavum(70G) Ostéosarcome, Adénocarcinome, Carcinome Epidermoïde								
2003	Xi M. et al. [33]	Etude 1964 – 2003 53 Cancers Radio Induits Après Carcinomes Nasopharynges.								
		Localisations :			Type Histologique			Latence : 9,3 ans (3,2 à 26,6 ans)		
		Naso Sinusiennes	18		Fibrosarcome	22		Médiane de survie : 41,3 mois (26,9 à 55,6 mois)		
		Cou	12		Ostéosarcome	12				
		Gencives	7		HFM	7				
		Maxillaire	6		Rhabdomyosarcome	2				
		Mandibule	3		Neurofibrosarcome	2				
		Face	2		Neurinome Malin.	2				
		Palais Dur	1		Angiosarcome	2				
		Palais Mou	1		Carcinosarcome	1				
		Cavité Buccale	1		Chondrosarcome	1				
		Conduit Auditif Externe	1		Myofibroblastome	1				
					Sarcome Méningé	1				
2012	Chan JY. et al. [34]	25 Cas de Cancers Radio Induits après Carcinomes Nasopharyngés.								
		Type Histologique :			Latence : 12,44 Ans			Survie : 5,12 Ans		
		Ostéosarcome	8		Traitements :			Marges Positives 1,4 An.		
		Rhabdomyosarcome	6		Chirurgie 20 Cas					
		Sarcome Indifférencié	6		Chimio- Radiothérapie 5 Cas					
		Histiocytofibrome Malin	4		Recidives Locales : 71,4%					
		Léiomyosarcome	1							
2012	Debnam JM. et al. [35]	21 Cas Cancers Radio Induits dose délivrée : 54,3g ; Délai Survenue 4,5 à 25 ans ; 1 Cavum ; Siège : Cou								
2016	Zhu W. et al. [36]	15 Cas	7M/8F	Site Initial: 14 Cavum - 1 Mandibule	Dose Délivrée: 69G					
				Site Secondaire: 9 Mandibule- 6 Sinonasal	Type Histologique: 7 FS / 7 OS UPS Age: 43 Ans					
2012	Wei Z. et al.[37]	17 Cas	11M-16 F	16 /Cavum-1langue ;	Dose délivrée : 74,8G ; Site Secondaire: Naso Sinusien: 6					
				Cavum : 3 ; Mandibule : 4 ; Oral : 3 ; Cou ;	Age Moyen : 46,6 ;Délai Survenue : 8,8					
				Type Histologique Secondaire : 6OS - CS -2RS- 2CS- 4 UPS- 2 NOS.						
				Chirurgie : 5 ; Traitement Multimodal : 6 ; Rth : 4 ; Non Précisé : 2 ;						
				Vivant : 7 ; Décédé : 8 ; Non Précisé : 2						
2013	Cai P. et al. [38]	59 Cas ; 39M /20F ;	Cancer Initial : Cavum ; Age Moyen: 66 ans ; Site Secondaire: 37 Nasosinusien ;							
			18: Mandibule Préauriculaire ; Oral ; Base du Crane : 2 ;							
			Type Histologique : 26 FS - 18 OS- 10 UPS- NF- Cas - CS - NOS - Lgms.							
			Délai de survie : 9 ans ; Traitement : Non Précisé ; Evolution : Non Précisée							
2013	Santos Gorjo NP. [39]	1 Cas ; M ;	Age: 67 ans ; Site Initial: Cavum ; Dose délivrée: 66G ; Site Secondaire: Cou ;							
			Type Histologique : LS ; Délai de survie: 20 ans ; Traitement: Multimodal ; Survie (35 Mois).							
2014	Song MJ. et al.[40]	3 Cas ;	Site Initial: 3 ; Cavum ; Dose délivrée: Non Précisée ; Age: 42ans ; Site Secondaire: Mandibule ;							
			Type Histologique : OS ; Latence: 7,5ans ; Traitement Multimodal.							
2015	Chung J. et al. [41]	17 Cas ;	Site Initial: 16 ; Cavum ; 1 Cas langue ; Dose délivrée : 68,8G ;							
			Site Secondaire : Cou 6 ; Sinonasal 5 ; Cavum 2 ; Mandibule : 2 ; Oral base du crane : Age : Non Précisé ;							
			Délai de survie : 13,2 ans ; Type Histologique : 11 NOS ; 4 OS LS Lgms							
			Traitement : Chirurgie 6 ; Chimiothérapie 3 - Non Précisé 3 - Multimodal 5 ;							
			Vivant : 3 - Décès : 9 - Vivant Poursuite ; Evolutive : 4.							
2016	Kim KS. et al.[42]	4 Cas ; 2M/2F ;	Site Initial : 2 Cavum 1 ; Nasosinusien 1 ; Parotide dose délivrée : 63,7G ; Age : Non Précisé							
			Type Histologique : 2 OS ; 2 UPS ; Age: 53,2 ans ; Délai de survie: 12,2 ans ; Traitement: Multimodal 4							
			Evolution : Vivant :1(120 mois) - Vivant en poursuite :2 (17mois) - Perdu de vue :1.							
2016	Liao LQ. et al.[43]	45 Cas ; 33M/12F ;	Site Initial: 45 ; Cavum ; Dose délivrée : 68G ; Site secondaire: 33 ; Sinonasal -12							
			Mandibule							
			Type Histologique: Ostéosarcome ; 45 ; Age: 49 ans ; Délai de survie : 8 ans ;							
			Traitement: Chirurgie 30 - Multimodal 9 - Chimiothérapie 6 ; Evolution : Décès 45.							
2015	Yang Q. et al.[44]	69 Cas ; 46M/23F ;	Site Initial: 69 ; Cavum ; Dose délivrée: 68,7G ; Site Secondaire: Sinonasal ; 20 ;							
			Cou 14 ; Mandibule 11 ; Non Précisé 24 ;							
			Type Histologique: 24 OS ; 22 FS ; 8UPS ; 2lgms ; Cas : CS ; SN ; AS ; 9 NOS ; Age: 48ans ;							
			Délai de survie: 10,8 ans.							
			Traitement: Chirurgie 42 - Chimiothérapie 10 - Radiothérapie 2 - Multimodal 6 - Ré Irradiation 9							
			Evolution: Décès 46 ; Vivant 6 ; Non Précisé 17.							

LA SUITE DU TABLEAU ▶

LA SUITE DU TABLEAU I. ►

20178	Zhang P. et al. [45]	42 (30M/12F) ; Site Initial: 42 ; Cavum ; Dose délivrée: 68G ; Site Secondaire: Cou ;18 ; Sinonasal 10 Oral 9 ; Peau 4 ; Cavum Type Histologique: 42 Fibrosarcomes ; Age : 50 ans ; Délai de survie: 9,9. Traitement: Chirurgie 22 ; Multimodal 6 ; Chimiothérapie 11 ; Radiothérapie 3. Evolution: 21 Décès - 21 Cas vivant en poursuite évolutive.
2018	Williams L. et al. [46]	3 Cas (2M/1F) ; Site Initial: Cavum - Amygdale -Thyroïde ; Dose délivrée: 68G ; Site Secondaire: Cou 3 ; Type Histologique: 2 UPS - NOS ; Age: 66 ans ; Délai de survie: 14,3 ans ; Traitement : Chirurgie - Multimodal 2. Evolution : Vivant 3 Cas (15,6 mois).
2018	Yang J. et al. [47]	11 Cas ; Sexe : Non précisé ; Site Initial: 7 ; Cavum 4 ; Base du crane ; Dose délivrée: 68G ; Site Secondaire: Non précisé ; Type Histologique: Non précisé ; Délai de survie : 7,9 ans ; Traitement: 11 Radiothérapie ; Evolution : Non précisée.
2021	Lou J. et al. [48]	22 Cas de cancers radio induits après Carcinomes Nasopharynges. 13 Hommes 9 Femmes ; Age: 25 -61 ans ; Médiane: 37 ans. Siège : Cou - Fosses Nasales - Maxillaire - Mandibule - Cavum - Oropharynx - Larynx. Type Histologique: Fibrosarcome - Ostéosarcome - Histiocytobrome Malin UCNT - Angiosarcome - Carcinosarcome-Sarcome Myofibroblastique. Traitement : Chirurgie ; Survie: Décès 68,18%.
2022	Su WH. Et al. [49]	1 Cas de sarcome post patient âgé de 69 ans ; Carcinome Nasopharynx Irradié 30 ans au paravent. Sarcome Radio Induit Du Nasopharynx avec Métastases Poumons et Foie. Traitement Palliatif.
2023	Chen WY. et al. [50]	41 Cas de sarcomes radio-induits sur 9185 de Carcinomes du Nasopharynx. Date de survie après Radiothérapie : Moyenne 14,2 ans.

Légende : Chir-chirurgie, Chimio-chimiothérapie. OS: ostéosarcome. FS: fibrosarcome- UPS: sarcome pléiomorphe indifférencié- CaS: carcinosarcome- CS: chondrosarcome -NOS sarcome de type non précisé- LgMS: sarcome myofibroblastique de bas grade. HFM: histiocytobrome malin, MPLNST:mélanome malin.

haut grade de malignité de ces tumeurs et enfin d'une immunosuppression induite par les protocoles antérieurs (tableau II).

Tableau II. Encadrement d'un traitement radiothérapique.

I- GRADIENT A RISQUE :	
Risque faible à moyen : • Age : adulte • Rayonnement : photons • Dose : 10 à 40 Grays • Technique : radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle-RCMI	
Risque élevé : • Age : moins de 14 ans • Prédisposition génétique (rétinoblastome bilatéral, maladie de Recklinghausen périphérique, ataxie-télangiectasie) • Chimiothérapie associée • Dose délinée supérieure à 60 Grays • Rayonnements : neutrons	
II- ENCADREMENT D'UN CANDIDAT A UNE RADIOTHERAPIE :	
Phase Pré thérapeutique : • Dossier Médical. • Avis et décision du comité RCP. • Copie (numérisée) de l'imagerie pré thérapeutique • Copie du programme de radiothérapie : volume- cible, type de rayons, doses, fractionnement, technique.	
Phase Post thérapeutique : • Définir le risque (faible à moyen - élevé). • Imagerie de référence : 1 à 3 mois - IRM, Scanner (selon le siège, le grade) • Iconographie (documents photographiques) • Informations sur la surveillance du site irradié (questionnaire) • Surveillance : (site irradié) • Oncologue-radiothérapeute : une fois par An pendant 5 ans.	
I- QUESTIONNAIRE-SURVEILLANCE SITE IRRADIÉ :	
1- Surveillez-vous régulièrement le site irradié ? Oui ☐ Non ☐ 2- A quel rythme ? Chaque semaine ☐ chaque mois ☐ occasionnellement ☐ autre..... 3-Avez-vous noté récemment : Une douleur inexistante au paravent ☐ La modification d'une douleur ancienne ☐ Une rougeur anormale ☐ Une anomalie de la peau ☐ Une modification locale (masse, enflamment, nodule) ☐ Une modification fonctionnelle ☐ 4- Depuis quand ? Moins de 10 jours ☐ Plus de 10 jours ☐ autre ☐ 5- Avez-vous signalé ce problème à votre médecin traitant ? Oui : ☐ Non : ☐	

CONCLUSION

Le cancer secondaire radio-induit, bien que rare, vient compliquer l'évolution et aggraver le pronostic d'une tumeur maligne en rémission. Cette éventualité doit toujours être prise en considération au cours des différentes phases de prise en charge d'un cancer. Une amélioration de plus en plus possible des techniques d'irradiation (volume cible, type d'énergie, technique IRMT) ainsi qu'une surveillance à long terme sont nécessaires. Le tableau clinique n'est pas toujours évident et on doit être attentif à toute modification loco-régionale récente ou persistante et recourir à l'imagerie et à la biopsie. Un sarcome radio induit relève d'une discussion et d'une décision en comité multidisciplinaire. Le pronostic est très souvent sombre malgré quelques bons résultats. L'objectif étant d'obtenir un contrôle total, à défaut, une certaine stabilisation mais toujours la meilleure qualité de vie possible.

CONFLITS D'INTERET

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts.

DATE D'SOUSSION : 21/11/2023.

DATE D'ACCEPTATION : 22/09/2024.

DATE DE PUBLICATION : 29/01/2025.

REFERENCES

1. Beck A. Zur Fraga des Rontgenosarcomas Zugleich ein beintrag zur pathogenes des sarcomas. Munch Med Wochenschr 1922.
2. Jacobsen Gk, Mellemaard A, Engelholm SA, Moller H. Increased incidence of sarcoma in patients treated for testicular seminoma. Eur J Cancer 1993;29A:664-8.
3. Karlsson P, Holmberg E, Samuelsson A, Johansson KA, Wallgren A. Soft tissue sarcoma after treatment for breast cancer: a Swedish population-based study. Eur J Cancer. 1998; 34: 2068-75.
4. King AD, Ahuja AT, Teo P, Tse GM, Kew J. Radiation induced sarcomas of the head and neck following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. Clin Radiol. 2000 Sep;55(9):684-9.
5. Dubey SP, Sengupta SK, Vele DD. Nasopharyngeal osteosarcoma as second malignant neoplasm in a post-treated unilateral retinoblastoma: report of a case and review of literature. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1996 Feb;34(3):265-71.
6. Tarkkanen M, Wiklund TA, Virolainen MJK, Larramendy ML, Mandahl N, Mertens F et al. Comparative genomic hybridization of post irradiation sarcomas. Cancer 2001; 92: 1992-1998.

7. Komdeur R, Hoekstra HJ, Molenaar WM, Van Den Berg E, Zwart N, Pras E et al. Clinico-pathologic assessment of post radiation sarcomas: KIT as a potential treatment target. *Clin Cancer Res* 2003; 9: 2926-2932.
8. Amendola BE, Amendola MA, McClatchey KD, Miller JR CH. Radiation-associated sarcoma: a review of 23 patients with post radiation sarcoma over a 50-year period. *Am J Clin Oncol*. 1989;12:411-5.
9. Murray EM, Werner D, Greeff EA, Taylor DA. Post radiation sarcomas: 20 cases and a literature review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999; 45: 951-61.
10. Wiklund TA, Blomqvist CP, Raty J, Elomaa I, Rissanen P, Miettinen M. Post irradiation sarcoma. Analysis of a nationwide cancer registry material. *Cancer* 1991; 68: 524-31.
11. Li FP, Cassady Jr, Jaffe N. Risk of second tumors in survivors of childhood cancer. *Cancer*. 1975; 35: 1230-5.
12. Tucker MA, D'angio GJ, Boice Jr JD, Strong LC, Li FP, Stovall M, et al. Bone sarcomas linked to radiotherapy and chemotherapy in children. *N Engl J Med* 1987; 317: 588-93.
13. Hall EJ, Wu CS. Radiation-induced second cancers: the impact of 3D-CRT and IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003; 56:83-8.
14. Vautravers C, Dewas S, Truc G, Penel N. Sarcomas in irradiated fields: Recent data. *Cancer Radiother*. 2010 Jan;14(1):74-80.
15. Thiagarajan A, Iyer NG. Radiation-induced sarcomas of the head and neck. *World J Clin Oncol*. 2014 Dec 10;5(5):973-81.
16. Cai PP, P, Li L, Zhang R, Xie CM, H, Xu JH. CT and MRI of radiation-induced sarcomas of the head and neck following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Clin Radiol*. 2013 Jul; 68(7): 683-9. doi: 10.1016/j.crad.2013.01.004. Epub 2013 Mar 8.
17. Cahan WG, Woodward HQ, Higinbotham NL, Stewart SW, Coley BL. Sarcoma arising in irradiated bone. *Cancer*. 1948; 1: 3-29.
18. Arlen M, Higinbotham NL, Huvos AG, Marcove RC, Miller T, Shah LC. Radiation induced sarcoma of bone. *Cancer*. 1971; 28: 1087-99.
19. Boussen H, Gritli S, Touati S, Chebbi A, Krichen H, Benna F et al. Secondary head and neck osteosarcoma following treatment of undifferentiated nasopharyngeal neoplasms (UCNT). *Bull Cancer*. 1997 Dec; 84(12): 1115-8.
20. Gertner R, Podoshin L, Fradis M. Osteogenic sarcoma of the temporal bone. *J Laryngol Otol*. 1983 Jul;97(7):627-31.
21. Narula AA, P, El-Silimy OE, Dowling F, Bradley PJ. Radiation induced angiosarcomas of the nasopharynx. *Eur J Surg Oncol*. 1986 Jun; 12(2): 147-52.
22. Dickens P, Wei W S. Osteosarcoma of the maxilla in Hong Kong Chinese post irradiation for nasopharyngeal carcinoma. A report of four cases. *Cancer*. 1990 Nov 1; 66(9): 1924-6.
23. Kochbati L, Boussen H, Gritli S, Besbes M, Benna F, Saadi A et al. Fibrosarcome secondaire de la mandibule après chimio radiothérapie pour carcinome indifférencié du nasopharynx. À propos d'une observation et revue de la littérature. *Cancer/Radiother*. 2001; 5: 283-6.
24. Mark RJ, Poen J, Tran LM, Fu YS, Selch MT, Parker RG. Post irradiation sarcomas. A single-institution study and review of the literature. *Cancer* 1994; 73: 2653-62.
25. Lin SK, How SW, Wang JT, Liu BY, Chiang CP. Oral post-radiation malignant fibrous histiocytoma: a clinico-pathological study. *J Oral Pathol Med*. 1994 Aug; 23(7): 324-9.
26. Ayan L, Altun M. Nasopharyngeal carcinoma in children : retrospective review of 50 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996; 35: 485-92.
27. Patel SG, See ACH, Williamson PA, Archer DJ, Rhys Evans PH. Radiation induced sarcoma of the head and neck. *Head Neck*. 1999 ; 21: 346-54.
28. Goh YH, Chong VF, Low WK. Temporal bone tumours in patients irradiated for nasopharyngeal neoplasm. *J Laryngol Otol*. 1999 Mar; 113(3): 222-8.
29. Hsieh ST, Guo YC, L, Tsai TL, Li WY, Lin CZ. Parosteal osteosarcoma of the mastoid bone following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *J Chin Med Assoc*. 2004 Jun; 67(6): 314-6.
30. Teo WY, Tan HK, Goh BC, Putti TC. Post irradiation sarcoma of the sphenoid bone--a case report. *Ann Acad Med Singapore*. 2006 Feb; 35(2): 104-7.
31. Okoshi A, Shiga K, Sasaki K, Asada Y, Nishikawa H, Kobayashi T et al. Two cases of radiation-induced sarcoma after radiation therapy in nasopharyngeal carcinoma. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 2008 Jul; 111(7): 533-6.
32. Malone JP, Levin RJ. Second malignant tumors after treatment of nasopharyngeal carcinoma: four case reports and literature review. *Skull Base*. 2002 May; 12(2): 87-91.
33. Xi M, Liu MZ, Wang HX, Cai L, Zhang L, Xie CF et al. Radiation-induced sarcoma in patients with nasopharyngeal carcinoma: a single-institution study. *Cancer*. 2010; 116(23): 5479-5486.
34. Chan JY, Wong ST, Lau GI, Wei WI. Post radiation sarcoma after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Laryngoscope*. 2012 Dec; 122(12): 2695-9.
35. Debnam JM, Guha-Thakurta N, Mahfouz YMM, Garden ADS, Benjamin RS, Sturgis EM et al. Radiation-associated head and neck sarcomas: spectrum of imaging findings. *Oral Oncol*. 2012 Feb; 48(2): 155-61.
36. Zhu W, Hu F, Zhao T, Wang C, Tao Q. Clinical characteristics of radiation-induced sarcoma of the head and neck: review of 15 cases and 323 cases in the literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 2016; 74: 283-91.
37. Wei Z, Xie Y, Xu J, Duan X, Yang J, Xie Y. Radiation-induced sarcoma of head and neck: 50 years of experience at a single institution in an endemic area of nasopharyngeal carcinoma in China. *Med Oncol*. 2012; 29: 670-6.
38. Cai P, Wu Y, Li L, Li YZ, Xie CM, Huang ZL, T al. CT and MRI of radiation induced sarcomas of the head and neck following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Clin Radiol*. 2013; 68: 683-9.
39. Santos Gorjo NP, Gil Melco NM, Munoz Herrera AM, Franco CF. Radiation-induced leiomyosarcoma of the posterior neck region. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2013; 64: 233-6.
40. Song MJ, Song JS, Roh JL, Choi SH, Nam HY, Kim SY et al. Mdm2 and p53 expression in radiation-induced sarcomas of the head and neck: comparison with de novo sarcomas. *Korean J Pathol*. 2014; 48: 346-50.
41. Chung J, Lee V, Tsang R, Chan J, Kwong LWD, Lam KO et al. Treatment outcomes of post radiation second head and neck malignancies managed by a multidisciplinary approach. *Head Neck*. 2015; 37: 815-22.
42. Kim KS, Chang JH, Choi N, Kim HS, Han I, Moon KC et al. Radiation-induced sarcoma: a 15-year experience in a single large tertiary referral center. *Cancer Res Treat*. 2016;48: 650-7.
43. Liao LQ, Yan HH, Mai JH, Liu WW, Li H, Gupo ZM et al. Radiation-induced osteosarcoma of the maxilla and mandible after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Chin J Cancer*. 2016; 35: 89.
44. Yang Q, Mo Y, Zhao Q, Ban X, He M, Cai P et al. Radiation-induced sarcomas of the head and neck in post-radiation nasopharyngeal carcinoma. *Radiol Med*. 2017; 122: 53-60.

45. Zhang P, Zhao L, Zhu YJ, Qiu B, Guo SP, Yong LI et al. Prognosis of fibrosarcoma in patients with and without a history of radiation for nasopharyngeal carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2017; 24: 434–40.
46. Williams L, Tmanova L, Mydlarz WK, Page B, Richmon DJ, Quon H et al. Radiation-associated sarcoma of the neck: case series and systematic review. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2018; 127: 735–40.
47. Yang J, Gao J, Wu X, Hu J, Hu W, Kong L et al. Salvage carbon ion radiation therapy for locally recurrent or radiation induced second primary sarcoma of the head and neck. *J Cancer*. 2018; 9: 2215–23.
48. Lou J, Jiang L, Dai X, Wang H, Yang J, Gou L et al. Radiation-Induced Sarcoma of the Head and Neck Following Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma: A Single Institutional Experience and Literature Review. *Front Oncol*. 2021 Jan 21; 10: 526360.
49. Su WH, Lee WY, Chang SL. Nasopharyngeal Radiation-Induced Sarcoma: A Case Report. *Ear Nose Throat J*. 2022 Feb 16;1455613221079499.doi: 10.1177/01455613221079499.
50. Chen WY, Lu SH, Wang YM, Wang CW, Fang KH, Lai SF, Liang HK, Huang BS. Post-irradiation sarcoma after definitive radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol*. 2023 Jan;178:109423.doi: 10.1016/j.radonc.2022.11.012.
51. Gladdy RA, Qin LX, Moraco N, Edgar MA, Antonescu CR, Alektiar KM et al. Do radiation-associated soft tissue sarcomas have the same prognosis as sporadic soft tissue sarcomas? *J Clin Oncol*. 2010; 28: 2064-2069.
52. Cha C, Antonescu CR, Quan ML, Maru S, Brennan MF. Long-term results with resection of radiation-induced soft tissue sarcomas. *Ann Surg*. 2004; 239: 903–9.