



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



RECOMMANDATIONS EN ONCO-UROLOGIE 2016-2018

Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU : Sarcomes rétropéritonéaux

CCAFU french national guidelines 2016-2018 on retroperitoneal sarcoma

X. Durand^{a,*}, T. Murez, A. Fléchon,
L. Rocher, P. Camparo, N. Morel-Journal,
P.-H. Savoie, L. Ferretti, P. Sèbe, A. Méjean

^aComité de cancérologie de l'Association française d'urologie, groupe Organes génitaux externes, maison de l'urologie, 11, rue Viète, 75017 Paris, France

MOTS CLÉS

Sarcome ;
Rétropéritoine ;
Diagnostic ;
Chirurgie ;
Radiothérapie ;
Pronostic

Résumé

Introduction. - L'objectif de cet article a été d'établir par le groupe Organes génitaux externes du Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (OGE-CC-AFU) des recommandations pour le diagnostic, le traitement et le suivi des sarcomes rétropéritonéaux (SRP), à destination des chirurgiens urologues.

Matériel et méthodes. - Le groupe de travail multidisciplinaire a remis à jour les recommandations de 2013 en s'appuyant sur une revue exhaustive de la littérature effectuée sur PubMed, évalué les références, leur niveau de preuve, afin d'attribuer des grades de recommandation (voir Chapitre méthodologie).

Résultats. - À partir d'une suspicion clinique évoquant un SRP, la tomодensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP) est l'examen de référence. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est utile à la planification chirurgicale.

Avant la confirmation biopsique, l'inclusion du dossier au sein du réseau français de référence en pathologie du sarcome doit être la règle. La biopsie sous scanner réalisée par voie rétropéritonéale est recommandée et doit être systématique avant toute prise en charge thérapeutique d'une masse tissulaire suspecte du rétropéritoine.

Le traitement est avant tout chirurgical avec pour objectif principal une résection en marges saines (R0) obtenue par une chirurgie d'exérèse compartimentale, techniquement complexe et exigeante. La place de la radiothérapie (RT) et de la chimiothérapie (CT) au sein d'un traitement multimodal (néo-adjuvant ou adjuvant) est discutée en fonction des risques évolutifs et des possibilités d'exérèse. Le taux de rechute est lié au grade tumoral et aux marges chirurgicales. Le pronostic final est étroitement lié à la qualité de prise en charge initiale et au volume de cas traités par centre.

*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : xavier.durand.urovdg@orange.fr (X. Durand).

Conclusion.- Les SRP ont un pronostic péjoratif. La qualité de la prise en charge initiale impacte directement la survie sans récidive et la survie globale. La prise en charge multidisciplinaire, coordonnée au sein d'un réseau de soins référent en pathologie du sarcome, est une impérative nécessité.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Sarcoma;
Retroperitoneal;
Diagnosis;
Surgery;
Radiotherapy;
Prognosis

Abstract

Introduction.- The purpose of this article was established by the external genitalia group CCAFU recommendations for diagnosis, treatment and monitoring of retroperitoneal sarcomas, intended for urologists.

Material and Methods.- The multidisciplinary working group has updated the 2013 guidelines, based on an exhaustive review of the literature on PubMed, valued references, level of evidence, to assign grades of recommendation.

Results.- From a clinical suspicion evoking a RPS, computed tomography thoraco abdominal and pelvic is the gold standard. MRI is useful for surgical planning.

Before the biopsy confirmation, the inclusion of the file in the French sarcoma pathology reference network should be the rule. The biopsy under scanner performed by retroperitoneal approach is recommended and should be achieved before any therapeutic management of a suspicious retroperitoneal solid mass.

Treatment is primarily surgical with the main objective resection in healthy margins (R0) obtained by a technically challenging compartmental resection surgery. Instead of radiation therapy and chemotherapy within a multimodal treatment (neo adjuvant or adjuvant) is discussed based on the evolving risks and opportunities excision. The relapse rate is related to tumor grade and surgical margin. The final prognosis is closely related to the quality of initial management and the volume of cases handled by the center.

Conclusion.- The RPS has a poor prognosis. The quality of the initial management directly impacts the disease-free survival and overall survival. The multidisciplinary management coordinated within a referent care network of sarcoma pathology is an imperative necessity.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Abréviations

CCAFU	Comité de cancérologie de l'association française d'urologie
CT	Chimiothérapie
INCA	Institut national du cancer
IRM	Imagerie par résonance magnétique
PPS	Programme personnalisé de soins
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RT	Radiothérapie
SRP	Sarcome rétropéritonéal
TEP 18FDG	Tomographie par émission de positons au 18-fluoro-desoxy-glucose

Introduction

Les SRP sont des tumeurs malignes rares (0,5 à 1 % des tumeurs malignes) [1]. La localisation rétropéritonéale représente 12 à 15 % des sarcomes des tissus mous [2].

La grande majorité des SRP est sporadique, néanmoins deux facteurs de risque sont identifiés. L'irradiation intensive est pourvoyeuse de sarcome radio-induits (principalement histiocytofibromes malins, ostéosarcomes extra-squelettiques et fibrosarcomes), caractérisés par leur agressivité et leur pronostic sombre. Plusieurs maladies héréditaires peuvent

comporter une dégénérescence sarcomateuse des tissus mous comme la neurofibromatose de type I (Recklinghausen) ou la maladie de Li Fraumeni.

Les SRP sont caractérisés par un mode d'extension pathologique singulier. Leur croissance s'effectue par poussées centrifuges successives qui délimitent une pseudo-capsule tumorale, toujours envahie et parfois franchie par des bourgeons tumoraux qui contaminent l'espace rétropéritonéal adjacent (*skip metastases*). Toute effraction de la pseudo-capsule (tumorectomies ou des biopsies chirurgicales) provoque une dissémination tumorale. L'extension à

distance est rare lors du primo-diagnostic mais reste possible notamment en situation de rechute ou lorsqu'il s'agit d'un léiomyosarcome de haut grade.

Diagnostic clinique (Fig. 1)

Circonstances cliniques révélatrices

Les SRP sont de volume tumoral important au moment du diagnostic eu égard à l'espace dont elle dispose dans le RP (18 cm de grand axe médian). En dehors des diagnostics incidents sur une imagerie non dédiée, la douleur lombaire, abdominale, la compression urétérale ou grêle sont les principales circonstances diagnostiques [1]. La découverte de telles tumeurs doit faire suspecter l'existence d'un SRP jusqu'à la preuve histologique du contraire.

TDM TAP

Il s'agit de l'examen indispensable à la démarche diagnostique à plusieurs titres :

- Évoquer le diagnostic positif : en situant la lésion dans le rétropéritoine, excluant qu'un organe puisse être à l'origine de la tumeur, étudiant la possibilité de franchissement des défilés anatomiques caractéristique du mode d'extension de la maladie. Typiquement, un SRP refoule vers l'avant les viscères abdominaux sans les détruire, il

n'a pas d'artère nourricière et peut s'étendre au thorax en franchissant le hiatus diaphragmatique ou vers la racine des cuisses en franchissant l'arcade crurale.

- Évoquer dans certains cas la nature histologique : les liposarcomes sont de densité graisseuse et ont des cloisons vascularisées. Les histiocytomes fibreux malins peuvent avoir des calcifications dystrophiques. La disparition de la veine cave inférieure est quant à elle un signe évocateur d'un angiosarcome cave.
- Planifier la procédure biopsique de la tumeur primitive ou d'une métastase.
- Réaliser le bilan d'extension ganglionnaire et systémique.
- Étudier les critères de résecabilité afin d'anticiper la stratégie thérapeutique à venir. Les rapports avec l'axe aortique, l'ostium artériel mésentérique supérieur, la racine du mésentère, la veine cave rétro hépatique, le pédicule hépatique sont des éléments discriminants en termes de résecabilité.

IRM

Examen indispensable pour le bilan d'extension local, en particulier rachidien (extension intracanalair par un trou de conjugaison), vasculaire (angio-IRM) afin de préciser l'invasion pariétale des vaisseaux, musculaire (psoas, muscle releveur de l'anus, muscle obturateur, échancre sciatique, canal inguinal). Les régions anatomiques frontières (notamment la racine de cuisse pour les localisations sous péritonéales) doivent être incluses dans le champ d'exploration.

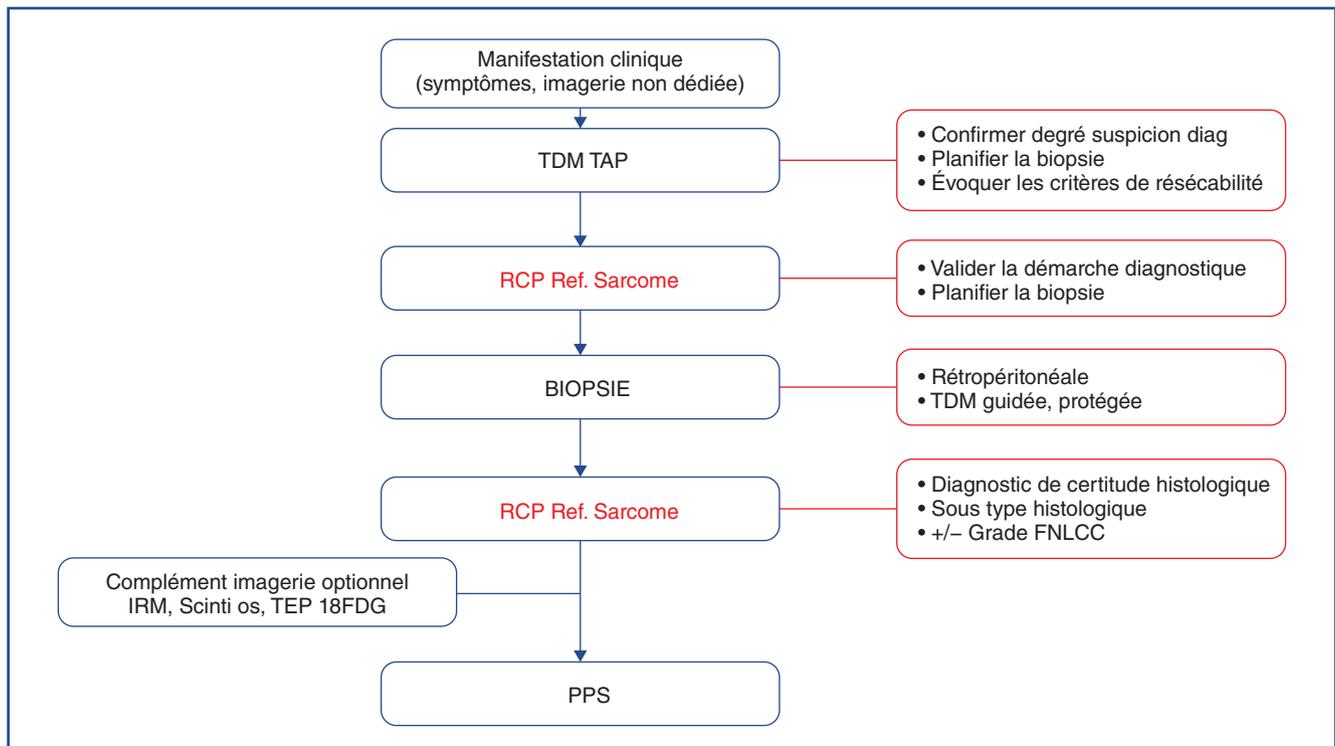


Figure 1. Recommandation de démarche diagnostique pour le SRP.

Autres examens

La tomographie par émission de positons au 18-fluoro-desoxyglucose (TEP 18FDG) n'est pas indiquée dans le diagnostic initial. Il peut néanmoins trouver une place dans le suivi évolutif d'une tumeur en récurrence de par sa sensibilité et spécificité supérieure à celle du scanner dans cette situation [3].

La scintigraphie osseuse peut trouver un intérêt dans le diagnostic différentiel d'une tumeur primitive osseuse à extension de contiguïté aux parties molles adjacentes.

Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)

Dès lors que le SRP est suspecté à partir des données cliniques, et avant la réalisation de la biopsie, le dossier doit être discuté en RCP. Le réseau français de référence en pathologie des sarcomes peut être sollicité, comprenant 3 centres coordonnateurs et 19 centres référents (*infosarcome.org*) répartis sur le territoire national. Cette attitude permet de confirmer le degré de suspicion, d'optimiser la biopsie (rendement et sécurité contre la dissémination), de planifier et d'anticiper la stratégie thérapeutique obligatoirement multidisciplinaire et hautement spécialisée.

Diagnostic histologique

Procédure biopsique

C'est l'analyse histologique de la biopsie qui établit le diagnostic, évoqué à l'imagerie.

La biopsie chirurgicale a l'intérêt de ramener plus de matériel histologique. Elle doit être rétro-péritonéale et jamais trans-péritonéale du fait du risque important de dissémination à la séreuse abdominale. La voie d'abord doit être réséquée lors du traitement définitif. Les voies trans-sphinctérienne, transvaginale doivent être proscrites eu égard à l'affinité des récurrences pour les cicatrices qui pèjore dans ces situations le pronostic fonctionnel. Le grade et l'immunohistochimie ne peuvent être déterminés extemporanément. La biopsie préopératoire est donc requise.

La biopsie scanno-guidée est moins invasive, réalisée par voie rétro-péritonéale, par mandrin protégé. Un prélèvement en zone d'intérêt (éviter la nécrose) a un rendement équivalent à

un examen extemporané, posant le diagnostic de SRP dans 90 % des cas, identifiant le sous-type histologique dans 66 % des cas.

Un des prélèvements doit être adressé à l'état frais au laboratoire d'anatomie pathologique pour envisager une congélation en fonction de l'abondance de matériel biopsique.

Cette attitude permet de redresser plusieurs diagnostics différentiels parmi lesquels les tumeurs bénignes, les tumeurs germinales extragonadiques, les tumeurs lymphomateuses.

Diagnostic histologique

Les SRP se développent à partir des cellules conjonctives. Ils sont classés en fonction de la ressemblance avec les tissus d'origine.

Le liposarcome est la forme histologique la plus fréquente (30 à 60 % des cas). Son pronostic est largement lié au degré de différenciation de la tumeur (globalement 50 % de récurrence). Une étude cytogénétique est nécessaire au diagnostic positif (MDM2 et CDK4 positives dans 90 et 78 % des cas).

Le léiomyosarcome (20 à 30 % des cas) est caractérisé par un pronostic sombre en raison du risque de rechute locale et surtout d'essaimage métastatique.

L'histiocytofibrome malin représente moins de 10 % des cas. La plupart des diagnostics de HFM se révèlent être au final des sous-types d'autres variétés histologiques.

Les autres sarcomes sont plus rares : fibrosarcome, rhabdomyosarcome, sarcome d'Ewing ou schwannome malin.

Quel que soit le sous-type histologique, les sarcomes sont gradés selon les critères définis par la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC). Les critères pris en compte sont l'index mitotique, la différenciation cellulaire et la nécrose tumorale. La somme de chacun des critères permet d'établir un score qui varie de 2 à 8, traduit en 3 grades (Tableau 1). Le grade est un puissant facteur pronostique indépendant de survie sans récurrence (Tableau 2) [4].

Traitement (Fig. 2)

Chirurgie à visée curative

Pierre angulaire du traitement à visée curative, la chirurgie d'exérèse des SRP répond à des impératifs carcinologiques de qualité d'exérèse et des exigences techniques de résécabilité.

Il s'agit d'une chirurgie difficile, techniquement complexe, multidisciplinaire.

Tableau 1. Grade des sarcomes des tissus mous selon la FNCLCC.

	Différenciation tumorale	Index mitotique	Nécrose tumorale
Score 0			Nécrose absente
Score 1	Ressemblance à un tissu normal	0 à 9 mitoses/10 champs	Moins de 50 %
Score 2	Diagnostic de type histologique certain	10 à 19 mitoses/10 champs	Plus de 50 %
Score 3	Diagnostic de type histologique incertain	> 19 mitoses/10 champs	

Tableau 2. Pronostics carcinologiques en fonction du sous-type et du grade histologique.			
	Survie globale (5 ans)	Récidive locale	Dissémination métastatique
Liposarcome grade 1	87 %	18 %	0
Liposarcome grade 2	54 %	44 %	9
Liposarcome grade 3	41 %	33 %	44 %
Léiomyosarcome	58 %	5 %	55 %

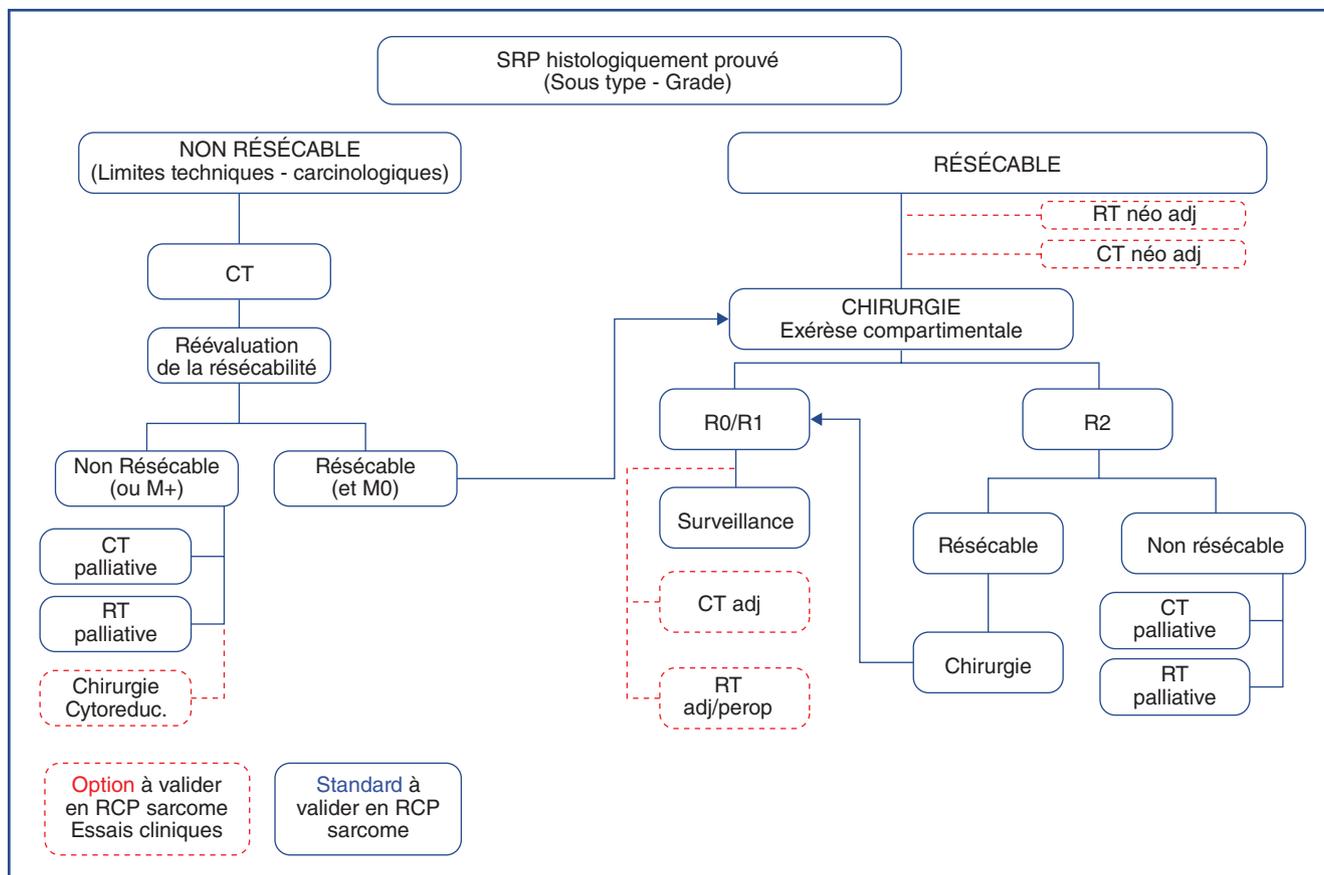


Figure 2. Démarche thérapeutique du SRP non métastatique.

Impératifs carcinologiques

L'objectif carcinologique est la résection monobloc de la tumeur en marge saine microscopique (R0). La résection du compartiment anatomique considéré est dans la plupart des cas nécessaire. La pseudo-capsule qui entoure le sarcome est constituée d'un front de cellules tumorales densifié qui ne constitue pas un plan de clivage pertinent. La qualité d'exérèse est le facteur pronostique le plus significatif en analyse multivariée (R2 21 mois vs R0/R1 69 mois de survie médiane). Le caractère R2 prédit indépendamment le risque de mortalité spécifique [5].

Compte tenu de l'exiguïté extrême des espaces anatomiques péritumoraux, s'agissant de volumineuses tumeurs

refoulant les viscères adjacents, il faut envisager l'exérèse d'un quadrant abdominal emportant au moins les organes refoulés et parfois les organes au contact [6]. Ceci est particulièrement vrai pour l'intestin grêle et le tractus urinaire supérieur. Un geste orthopédique peut être nécessaire pour l'exposition très large nécessaire à cette chirurgie compartimentale monobloc (rachis, sacrum).

Extirpabilité

Les possibilités techniques d'exérèse chirurgicale ou résecabilité de la tumeur influent lourdement sur la stratégie thérapeutique. Là encore, l'expertise d'un centre référent

est particulièrement requise afin d'évaluer le risque vital périopératoire et la profondeur du préjudice fonctionnel (longueur du grêle, tractus urogénital). Le taux de résécabilité des tumeurs atteint aujourd'hui 80 %. Le principal critère de non-résécabilité de la tumeur est l'engainement circulaire de l'artère mésentérique supérieure. *A contrario*, l'extension intrarachidienne par un trou de conjugaison, l'envahissement ou l'extension circonférentielle de l'aorte, l'envahissement de la veine cave, le caractère pan abdominal nécessitent des adaptations techniques permettant une résection dans des conditions acceptables.

Chirurgie de seconde intention

La récurrence tumorale survient entre 40 à 80 % en fonction du sous-type histologique, du grade et de la qualité de l'exérèse initiale. La résécabilité d'une récurrence tumorale indique un geste chirurgical selon les mêmes impératifs carcinologiques. Le taux de résection R0 dans ces situations diminue avec le nombre de rechutes (50 % lors de la première récurrence), le bénéfice en survie semble se réduire considérablement dans ces situations.

Les métastases viscérales sont rarement présentes au diagnostic et rarement le site de première récurrence de la maladie. L'exérèse chirurgicale des métastases pulmonaires, quel qu'en soit le nombre, a montré un bénéfice en survie, ce qui n'est pas le cas pour les métastases hépatiques où la chirurgie n'est pas le standard [6].

RT

L'intérêt de l'adjonction de la RT est soutenu par un faible niveau de preuve et repose essentiellement sur l'extrapolation des résultats démontrés pour le contrôle local des sarcomes des extrémités de haut grade. La localisation rétropéritonéale, la proximité de structures radiosensibles compliquent les modalités d'irradiation. Les doses délivrées sont de l'ordre de 50 Gy, mais une escalade de dose est possible sur des zones présumées à risque de marges.

Le timing de l'irradiation est sujet à controverse. L'irradiation préopératoire repose sur une théorie d'optimisation de l'oxygénation tissulaire avant chirurgie et l'intérêt du refoulement des organes radiosensibles par la tumeur, ainsi protégés. Pour autant une récente méta-analyse peine à établir clairement l'intérêt d'une RTE néo-adjuvante tant en survie sans récurrence qu'en survie globale [7].

L'irradiation adjuvante postopératoire concerne tout ou une partie du champ opératoire, peut être repérée par des clips chirurgicaux. La limite essentielle est la radiosensibilité des viscères abdominaux, les troubles vasculaires du lit tumoral induits par la chirurgie (limitation de l'effet radiobiologique) et la majoration des toxicités radio-induites

par les adhérences postopératoires. Une récente étude du SEER a démontré pour les SRP de haut grade un bénéfice en survie globale de l'irradiation postopératoire [8].

De nouvelles modalités sont en cours d'évaluation telles que la curiethérapie, l'irradiation peropératoire (dont l'objectif est de réduire le risque de reprise évolutive à partir d'une zone manifestement R1, complétée par une irradiation externe postopératoire de 45 Gy). Des thérapies émergentes (protons, ions carbone) sont développées afin d'améliorer l'efficacité et de réduire la radiotoxicité de ces modalités adjuvantes.

Au total, la RT en traitement multimodal associée à la chirurgie semble pouvoir améliorer le contrôle local, selon certaines modalités (plutôt préopératoire) et pour certaines tumeurs (bien circonscrites, haut grade) qui nécessitent d'être mieux identifiées au travers de l'inclusion dans des essais prospectifs. Elle n'a pas montré de gain en survie et ne peut être recommandée de manière systématique [9].

CT

Le rationnel de l'utilisation de la CT périopératoire dans le SRP s'appuie sur des notions telles la cytoréduction préopératoire, la stérilisation micrométastatique, l'évaluation de la chimiosensibilité sur les spécimens de résection.

En situation néo-adjuvante, la CT permet d'obtenir des réponses objectives de l'ordre de 30 % notamment sur le volume tumoral. Les intérêts théoriques sont à la fois locaux (chirurgie plus conservatrice, seuil d'extirpabilité abaissé) et systémiques. Elle est discutée pour de larges tumeurs de haut grade, notamment lorsqu'une néphrectomie associée est anticipée.

En situation adjuvante, la CT semble apporter un bénéfice sur la récurrence locale, mais aucune étude n'a montré de bénéfice en survie globale concernant spécifiquement le SRP, excepté pour des sous-groupes (grade 3) [10].

Néanmoins, aucun bénéfice en survie n'a été prouvé à l'heure actuelle concernant l'utilisation de la CT en complément de la résection chirurgicale [11]. La CT hyperthermique intrapéritonéale ne semble pas apporter de bénéfice par rapport à la chirurgie dans les cas de sarcomatose péritonéale [12]. De nouvelles drogues (TNF), de nouvelles voies d'administration sont en cours d'évaluation, rappelant l'importance de l'inclusion des patients dans les essais.

Si le SRP d'emblée métastatique est rare, environ 1/3 des cas connaissent une évolution systémique au décours de leur évolution, volontiers concomitante d'une récurrence locale. Dans ces situations, la CT trouve une indication palliative, pour un bénéfice modeste.

Les drogues de référence sont l'adriamycine, l'ifosfamide, la trabectedine et le pazopanib. Le taux de réponse objective oscille entre 16 et 29 %, selon l'état général du patient et le grade tumoral.

Recommandations thérapeutiques pour le SRP

La stratégie thérapeutique doit être définie dès la prise en charge initiale, coordonnée par le centre de référence en pathologie du sarcome

La chirurgie d'exérèse compartimentale est la pierre angulaire du traitement des formes localisées ou localement avancées

Le traitement multimodal, adjuvant ou néo-adjuvant, par radiothérapie ou chimiothérapie, optimise les résultats carcinologiques des tumeurs à haut risque (sans toutefois apporter de bénéfice en survie) et doit être discuté au sein de RCP référente

L'inclusion dans des essais thérapeutiques doit être proposée aux patients atteints de SRP afin de définir les standards de traitement encore en évaluation

La survie globale et la survie sans récurrence sont liées à la qualité de la prise en charge de première intention, notamment de l'exérèse chirurgicale, ainsi qu'au volume de cas traité par centre

Pronostic

Le pronostic des SRP est globalement péjoratif. Les taux de survie globale à 5 et 10 ans sont de 67 et 46 %, de récurrence locale de 26 et 35 %, de dissémination métastatique de 21 et 21,5 % respectivement [13]. De nombreux facteurs impactent de manière indépendante ces chiffres parmi lesquels l'âge, la taille de la tumeur, le sous-type histologique, le grade FNCC, la multifocalité et la qualité de l'exérèse chirurgicale. Un nomogramme intégrant ces données, ayant fait l'objet d'une validation externe récente, est disponible, permettant d'intégrer à la stratégie thérapeutique une dimension prospective [14]. Les traitements multimodaux complémentaires à la chirurgie influent également les chiffres de survie, mais diversement en fonction des sous-types histologiques. Ainsi, le fibrosarcome bien différencié est favorablement impacté par un traitement adjuvant pour la récurrence locale, alors que le léiomyosarcome ne l'est pas [13]. Enfin, le volume de cas traités par centre est également prédictif des suites oncologiques [15].

Conclusion

Le SRP est une tumeur rare à laquelle les urologues sont volontiers confrontés en première intention diagnostique. Or, une clé du pronostic réside justement dans la prise en charge initiale. Il est fondamental que le message de multidisciplinarité et de coordination au sein de réseau référent sarcome soit entendu et compris.

Liens d'intérêts

X. Durand : aucun.
A. Fléchon : aucun.
T. Murez : aucun.
L. Rocher : non transmis.
P. Camparo : aucun.
N. Morel-Journel : non transmis.

P.-H. Savoie : aucun.

L. Ferretti : aucun.

P. Sèbe : non transmis.

A. Méjean : Conseil (Pfizer, GSK, Novartis) ; Conférences : intervenant (Pfizer) ; Conférences : auditeur (Novartis, GSK, Zambon).

Références

- [1] Avancès C, Rigaud J, Camparo P, et al. [CCAFU's contribution to the French National Cancer Institute's reference frame: Retroperitoneal sarcomas]. *Prog Urol*. 2013;23:S161-6.
- [2] Toulmonde M, Bonvalot S, Méeus P, 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* 2014;25:735-42.
- [3] Roberge D, Vakilian S, Alabed YZ, Turcotte RE, Freeman CR, Hickson M. FDG PET/CT in Initial Staging of Adult Soft-Tissue Sarcoma. *Sarcoma* 2012;2012:960194.
- [4] Gronchi A, Miceli R, Allard MA, et al. Personalizing the approach to retroperitoneal soft tissue sarcoma: histology-specific patterns of failure and postrelapse outcome after primary extended resection. *Ann Surg Oncol* 2015;22:1447-54.
- [5] Tan MCB, Brennan MF, Kuk D, et al. Histology-Based Classification Predicts Pattern of Recurrence and Improves Risk Stratification in Primary Retroperitoneal Sarcoma. *Ann Surg* 2016;263:593-600.
- [6] Bonvalot S, Raut CP, Pollock RE, et al. Technical considerations in surgery for retroperitoneal sarcomas: position paper from E-Surge, a master class in sarcoma surgery, and EORTC-STBSG. *Ann Surg Oncol* 2012;19:2981-91.
- [7] Cheng H, Miura JT, Lalehzari M, et al. Neoadjuvant radiotherapy for retroperitoneal sarcoma: A systematic review. *J Surg Oncol* 2016;113:628-34.
- [8] Bates JE, Dhakal S, Mazloom A, Constine LS. The Benefit of Adjuvant Radiotherapy in High-grade Nonmetastatic Retroperitoneal Soft Tissue Sarcoma: A SEER Analysis. *Am J Clin Oncol* 2015 doi:10.1097/COC.000000000000259. [Epub ahead of print]
- [9] Tuan J, Vitolo V, Vischioni B, et al. Radiation therapy for retroperitoneal sarcoma. *Radiol Med* 2014;119:790-802.
- [10] Italiano A, Delva F, Mathoulin-Pelissier S, et al. Effect of adjuvant chemotherapy on survival in FNCLCC grade 3 soft tissue

- sarcomas: a multivariate analysis of the French Sarcoma Group Database. *Ann Oncol* 2010;21:2436-41.
- [11] Miura JT, Charlson J, Gamblin TC, et al. Impact of chemotherapy on survival in surgically resected retroperitoneal sarcoma. *Eur J Surg Oncol* 2015;41:1386-92.
- [12] Bonvalot S, Cavalcanti A, Le Péchoux C, et al. Randomized trial of cytoreduction followed by intraperitoneal chemotherapy versus cytoreduction alone in patients with peritoneal sarcomatosis. *Eur J Surg Oncol* 2005;31:917-23.
- [13] Gronchi A, Strauss DC, Miceli R, 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* 2016;263:1002-9.
- [14] Gronchi A, Miceli R, Shurell E, et al. Outcome prediction in primary resected retroperitoneal soft tissue sarcoma: histology-specific overall survival and disease-free survival nomograms built on major sarcoma center data sets. *J Clin Oncol* 2013;31:1649-55.
- [15] Avancès C, Mottet N, Mahatmat A, Chapuis E, Serre I, Culine S. Prognostic factors for first recurrence in patients with retroperitoneal sarcoma. *Urol Oncol* 2006;24:94-6.