

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°: 418

LES TUMEURS MESENCHYMATEUSES MALIGNES  
DES MEMBRES CHEZ L'ENFANT  
A PROPOS DE 09 OBSERVATIONS ORIGINALES

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Ayoub HASSINE

Né le 01 Juin 1992 à Kasbat Tadla

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Tumeurs mésoenchymateuses malignes – Membres – Enfant.

JURY

<b>Mr. M. EL AMINE BOUHAFS</b> Professeur de Chirurgie Pédiatrique	<b>PRESIDENT</b>
<b>Mr. M. A. DENDANE</b> Professeur de Traumatologie Orthopédie Pédiatrique	<b>RAPPORTEUR</b>
<b>Mme. N. LAMALMI</b> Professeur d'Anatomie Pathologique	} <b>JUGES</b>
<b>Mr. D. BENCHEBBA</b> Professeur de Traumatologie Orthopédique	
<b>Mr. M. RAMI</b> Professeur de Chirurgie Pédiatrique	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32



## UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT

### FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

#### DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



#### ADMINISTRATION :

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

### 1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

#### PROFESSEURS :

##### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

##### Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

##### Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

##### Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – *Doyen de la FMPR*  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

### Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOU DA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – *Doyen de la FMPO*  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – *Dir. du Centre National PV*  
Chimie thérapeutique *V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC*

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*  
Gynécologie Obstétrique



Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie



### Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

### Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.  
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



### Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

## Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

## Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBABH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie



## Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale

Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

### Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

### Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid

Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie



Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

### Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

### Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila

Pédiatrie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie



Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie

Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
 Pr. AMHAJJI Larbi\*  
 Pr. AOUI Sarra  
 Pr. BAITE Abdelouahed\*  
 Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
 Pr. BENZIANE Hamid\*  
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
 Pr. ELABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GHARIB Noureddine  
 Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
 Pr. LOUZI Lhousain\*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed\*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MRABET Mustapha\*  
 Pr. MRANI Saad\*  
 Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 Pr. RABHI Monsef\*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
 Pr. SIFAT Hassan\*  
 Pr. TABERKANET Mustafa\*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour\*  
 Pr. TLIGUI Houssain  
 Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
 Pr TAHIRI My El Hassan\*

Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Anesthésie réanimation ***Directeur ERSM***  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologique  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale

## **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

## **PROFESSEURS AGREGES :**

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
ORL  
Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Biochimie chimie  
Radiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

### Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### Février 2013

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
0.  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique



Pr. EL JOUDI Rachid\*  
 Pr. EL KABABRI Maria  
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
 Pr. EL KHLOUFI Samir  
 Pr. EL KORAICHI Alae  
 Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
 Pr. ERRGUIG Laila  
 Pr. FIKRI Meryim  
 Pr. GHFIR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed\*  
 Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed\*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim\*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan\*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali\*

Toxicologie  
 Pédiatrie  
 Anatomie Pathologie  
 Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

### **Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
 Pr. GHOUNDALE Omar\*  
 Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie  
 Médecine Interne

**\*Enseignants Militaires**



### MARS 2014

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

#### **\*Enseignants Militaires**

### DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

#### **\*Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Généologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



## **AOUT 2015**

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## **JANVIER 2016**

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### **PROFESSEURS / PRs. HABILITES**

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*





# *Dédicaces*



*A MES TRÈS CHERS PARENTS*

*HASSINE Haddou*

*ELBARAKAT Fatima*

*Aux deux êtres chers qui m'ont prodigué tant d'amour,  
d'affection et de bonheur ; qui ont fait tant de sacrifices  
pour mon éducation et mes études ; qui m'ont comblé  
par leur soutien et leur générosité et qui  
continuent à m'entourer de leur ample affection.*

*Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de ma vive  
reconnaissance, de mon profond amour et attachement et du grand  
respect que je vous dois.*

*Que dieu tout puissant vous garde et vous procure santé,  
bonheur et longue vie*

*A Mes Très Chers Frères:*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères  
pour vos exprimer mon  
affection et mes pensées, vous êtes pour moi  
des frères et des amis sur qui je  
peux compter. Je vous souhaite tout le bonheur et le succès*

*A toute ma famille*

*Votre soutien, votre amour et vos encouragements  
sont été pour moi d'un grand réconfort.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression  
de mon amour et mon affection indéfectible.*

*Qu'ALLAH vous protège et vous accorde santé,  
bonheur et prospérité*

*A Mes Très Chers Amis*

*Adnane Alaoui, Ayoub Hachoumi ,Haouzi Mohamed Amine,*

*Rayhane Elhamdaoui,Hassina Salma ,Mehdi Harbili,*

*Mounir Boufeloussen, Jaouad Nadouri et Taib Lachguer.*

*Que ce travail soit le témoignage tangible de mon affection  
et de mes profonds sentiments fraternels.*

*Vous avez toujours été pour moi les amis, les frères sur qui je peux  
compter. Je vous souhaite tout le bonheur et le succès.*

*A tous mes collègues de formations sans exception*

*Je vous remercie pour votre soutien tout le long de ces années  
de travail et pour les moments passés de joie ou de tristesse  
toujours on a été épaulés l'un a l'autre*



# *Remerciement*



*A notre Maître et Président de thèse*  
*Monsieur le Professeur Mohamed El Amine BOUHAFS*  
*Chirurgie pédiatrique*

*Permettez-moi de vous exprimer mes sincères remerciements.*  
*C'est un grand honneur que vous me faites en acceptant de présider le*  
*jury de cette thèse avec plaisir et sans conditions.*  
*Je vous remercie aussi pour la gentillesse et la spontanéité avec*  
*lesquelles vous avez bien voulu diriger et superviser ce travail.*  
*Veillez trouver ici, l'expression de ma profonde gratitude*  
*et ma grande estime*

*A notre Maître et directeur de thèse*  
*Monsieur le Professeur Mohamed Aanouar DENDANE*  
*Traumatologie orthopédie pédiatrique*

*Ce fût un grand honneur pour moi d'être encadrer par vous,  
merci de m'avoir accordé si généreusement et si cordialement  
beaucoup de votre temps et de m'avoir inculqué la rigueur  
scientifique tout au long de l'élaboration de ce travail.*

*C'est un grand honneur de nous confier ce travail, veuillez trouver ici  
l'expression de notre respectueuse considération et nos admirations pour  
vos grandes qualités professionnelles et humaines,  
nous espérons avoir mérité votre confiance*

*A notre Maître et juge de thèse,  
Madame le professeur Najat LAMALMI  
Anatomie pathologique*

*Permettez-nous de vous remercier pour avoir si gentiment  
accepté de faire partie de nos juges.*

*En dehors de vos connaissances claires et précises,  
dont nous avons bénéficié, vos remarquables  
qualités humaines et professionnelles méritent  
toute admiration et tout respect.*

*Veillez trouver ici le témoignage respectueux  
de notre reconnaissance  
et admiration.*

*A notre Maître et Juge de thèse*  
*Monsieur le Professeur Driss BENCHEBBA*  
*Traumatologie orthopédie*

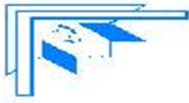
*Vous nous faites un grand honneur en acceptant*  
*de siéger parmi les membres de mon jury.*

*Je vous présente mes plus vifs remerciements pour l'intérêt que vous*  
*avez bien voulu porter à ce travail.*

*Veillez trouver ici l'expression de ma haute considération*  
*et de ma profonde estime.*

*A notre Maître et Juge de thèse  
Monsieur le Professeur Mohamed RAMI  
Chirurgie pédiatrique*

*Nous sommes particulièrement touchés  
par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle  
vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.  
Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect,  
de notre sincère gratitude et de nos vifs remerciements.*



## *Liste des abréviations*



## LISTE DES ABREVIATIONS

**AJCC** : American Joint Cancer Committee

**ATCD** : Antécédents.

**EGFR** : Récepteur du facteur de croissance épidermique

**EPSSG** : Groupe européen d'étude pédiatrique sur le sarcome des tissus mous

**FI**: Fibrosarcome Infantile

**FNCLCC** : Fédération française nationale des centres de lutte contre le cancer.

**HER2** : facteur de croissance épidermique humain 2

**IHC** : Immunohistochimie

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique.

**LPS** : Liposarcome

**MBP** : protéine basique de myéline

**MSA** : actine musculaire spécifique

**NCI** : National cancer Institute

**NF1**: Neurofibromatose 1

**N-NE** : Nouveau-né.

**OMS** : Organisation Mondiale De La Santé.

**PNET** : Tumeur Neuroectodermique Primitive

**RAS** : Rien à signaler.

**RMS**: Rhabdomyosarcome

**SE** : Sarcome Epithéloïde

**SIOP** : Société internationale d'oncologie pédiatrique

**STM** : Sarcome Tissu Mous

**STMNR** : Sarcomes Des Tissus Moux Non Rhabdomyosarcome

**TDM** : Tomodensitométrie.

**TESS** : Score de récupération des extrémités de Toronto

**TMGNP** : Tumeur maligne des gaines nerveuses périphériques.

**TMM** : Tumeur Mésenchymateuse Maligne

**TNF** : facteur de nécrose tumoral



# *Sommaires*



# SOMMAIARE

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>MATERIEL ET METHODE</b> .....	5
PRESENTATION DE L'ETUDE .....	6
MATERIEL D'ETUDE .....	6
METHODE .....	6
CRITERES D'INCLUSION .....	7
<b>OBSERVATIONS</b> .....	8
1 <sup>ERE</sup> OBSERVATION .....	9
2 <sup>EME</sup> OBSERVATION .....	13
3 <sup>EME</sup> OBSERVATION .....	16
4 <sup>EME</sup> OBSERVATION .....	19
5 <sup>EME</sup> OBSERVATION.....	22
6 <sup>EME</sup> OBSERVATION .....	24
7 <sup>EME</sup> OBSERVATION .....	30
8 <sup>EME</sup> OBSERVATION.....	31
9 <sup>EME</sup> OBSERVATION .....	33
<b>RESULTATS</b> .....	34
1 -AGE.....	39
2- SEXE.....	39
3-DUREE D'EVOLUTION DES SYMPTOMES AVANT LA CONSULTATION :.....	39
4- SYMPTOMES REVELATEURS .....	39
5-LOCALISATIONS .....	40
6-ATTEINTE OSSEUSE.....	40
7-TAILLE TUMORALE .....	40

8-METASTASES A DISTANCE.....	40
9-TYPE HISTOLOGIQUE .....	40
10-CHIMIOThERAPIE-RADIOThERAPIE .....	41
11- CHIRURGIE .....	41
<b>DISCUSSION</b> .....	42
I-DEFINITION – NOSOLOGIE .....	44
II- HISTORIQUE.....	46
III- CLASSIFICATION DES TMM.....	48
1-Classification selon l’OMS 2013 .....	48
2-Grade histologique de la FNCLCC .....	50
IV-EPIDEMIOLOGIE DES TMM DE L’ENFANT .....	54
V- TABLEAU CLINIQUE DU TMM PEDIATRIQUES.....	60
1-Rhabdomyosarcome .....	60
1-1. Etiologie .....	60
1-2. Présentation clinique.....	61
2-Sarcome synovial ou synovialosarcome.....	63
3-Fibrosarcome infantile (FI) .....	65
4-Sarcome alvéolaire :.....	67
5-Sarcome épithélioïde.....	67
6- Tumeur d'Ewing Extra-osseux : sarcome d’Ewing et PNET. ....	69
7-Liposarcome .....	72
8-Léiomyosarcome.....	76
9-Sarcome indifférencié .....	76
10- Les tumeurs malignes des gaines nerveuses périphériques (TMGPN)..	77
1 -Les TMGPN sporadiques.....	78
a-Le motif de consultation.....	78

b-L'examen clinique .....	78
2-Les TMGNP sur une NF1 .....	80
VI-L'IMAGERIE DES TMM .....	83
A. Contexte de pratique.....	83
B. Moment de réalisation.....	83
C. Modalités – Techniques .....	83
1-Radiographies standards .....	84
2-Echographie.....	84
3- Tomodensitometrie .....	85
4- Imagerie par resonance magnétique .....	86
5-Description de l'imagerie des STM.....	87
5-1. Rhabdomyosarcome.....	87
5-2. Synoviosarcome.....	89
5-3. Fibrosarcome infantile .....	93
5-4. Sarcome d'Ewing Extra-osseux.....	95
5-5. Liposarcome des extremités.....	97
5-6. Tumeur maligne des gaines nerveuses peripheriques .....	98
VII-LE ROLE DE LA BIOPSIE .....	99
1-Buts: .....	99
2-Principes .....	99
3-Technique de la biopsie .....	100
3-1-Biopsie chirurgicale.....	101
3-2-Biopsie percutanée .....	104
VIII- ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE DES TMM DE L'ENFANT.....	106
1-Rhabdomyosarcome.....	107
2-Sarcome synovial ou synoviosarcome.....	113

3-Tumeur maligne de la gaine nerveuse périphérique .....	116
4-Fibrosarcome infantile .....	119
5-Sarcome alvéolaire.....	122
6-Sarcome épithélioïde.....	126
7-Sarcome d'Ewing Extra-osseux .....	126
8- Sarcome indifférencié .....	128
IX-TRAITEMENT.....	129
1-Buts .....	129
2-Principes .....	130
3-Moyens .....	131
3-1-Chimiothérapie .....	131
- PROTOCOLES DE CHIMIOThERAPIE UTILISÉS CHEZ L'ENFANT.....	131
- SARCOME SYNOVIAL.....	131
- RHABDOMYOSARCOME .....	132
- SARCOME D'EWING EXTRA-OSSEUX DE L'ENFANT .....	133
3-2-Radiothérapie .....	134
a-Sarcomes d'ewing.....	135
b-STM non rhabdomyosarcomes .....	137
c -Rhabdomyosarcomes: .....	139
3-3-Chirurgie : .....	141
3-3-1-Principes Généraux .....	144
3-3-2-Planification de la chirurgie.....	146
3-3-3- Types de chirurgie.....	148
3-3-4 Traitement radical : l'amputation .....	152
3-3-5 Chirurgie conservatrice des membres .....	154
3-3-6 Greffes de peau et lambeaux.....	157

3-3-7 Exemples d'appréciation des chirurgies d'exercice.....	159
4-Complications.....	161
4.1. Complications de la chimiothérapie.....	161
4.2. Complications de la chirurgie.....	162
4.3.complications aiguës de la radiothérapie.....	162
4.4. Complications tardives et qualité de vie.....	163
4.4.1. Récidives et cancers secondaires.....	163
4.4.2. Fertilité et descendance.....	163
4.4.3 Qualité de vie et devenir psychosocial.....	164
5-Resultats fonctionnels.....	165
6-Les bonnes pratiques.....	166
<b>X-PROTOCOLES TYPES SELON LES ENTITES HISTOLOGIQUES....</b>	<b>168</b>
1-Rhabdomyosarcome.....	168
2- STM non Rhabdomyosarcome ( STMNR ).....	170
3-Fibrosarcome infantile.....	172
4-Sarcome alvéolaire.....	173
5-Sarcome d'Ewing Extra-osseux.....	174
6-Tumeur maligne de la gaine nerveuse périphérique.....	175
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>179</b>
<b>RESUME.....</b>	<b>182</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>186</b>



# *Introduction*



Les TMM de l'enfant ou STM représentent un groupe hétérogène de tumeurs développées à partir des tissus de soutien extra-squelettique, Ils correspondent au tissu conjonctif commun et à ses variétés spécialisées notamment le muscle strié, le tissu adipeux, le tissu fibreux et le système nerveux périphérique [1] . L'incidence annuelle de sarcomes des tissus mous est de 8,4 cas pour 1 million d'enfants âgés de moins de 14 ans d'âge [1]. Ces tumeurs sont plus susceptibles de se produire dans l'extrémité inférieure, suivie par la partie supérieure et le tronc. Elles sont caractérisées par l'agressivité locale et la possibilité à métastaser.

Chez l'enfant le Rhabdomyosarcome est la tumeur mésenchymateuse maligne la plus fréquente (représente plus de 50% des STM et environ 5% des tumeurs malignes de l'enfant) il peut être subdivisé en trois types principaux: embryonnaire, alvéolaire et pléomorphe. Certaines tumeurs ont des caractéristiques mixtes.

Les autres TMM malignes reproduisent divers types de cellules (musculaires lisses, des tissus fibreux, des vaisseaux ou entourant les vaisseaux, adipeuses, de soutien des fibres nerveuses). Cependant, 10 à 20 % de ces tumeurs restent inclassables. Ces tumeurs sont plus fréquemment localisées au niveau des membres.

Le fibrosarcome infantile (FI) peut être présent dès la naissance et survient toujours avant 4 ans. La tumeur siège alors sur les membres et particulièrement au niveau des extrémités, Le traitement de référence est la résection chirurgicale [2].

Les résultats d'imagerie dans les masses des tissus mous sont très souvent non spécifiques et une biopsie, par conséquent, est un élément important du bilan diagnostique de ces tumeurs.

Le mécanisme de la genèse des sarcomes des tissus mous reste inconnu, vu leur rareté relative qui rend difficile la détermination des facteurs oncogènes. Cependant, chaque jour, de nouvelles anomalies cytogénétiques sont découvertes dans ce domaine.

Le pronostic de ces tumeurs est lié à l'histologie, à l'absence de métastase au diagnostic, à l'âge de l'enfant, à la localisation, au volume et l'opérabilité de la tumeur.

Le traitement des STM en pédiatrie est multidisciplinaire (chirurgien pédiatrique, oncologue, radiologiste, anatomopathologiste), et implique souvent une chirurgie. La radiothérapie est utilisée avec prudence chez les jeunes enfants [1], Certaines TMM sont chimiosensibles, c'est le cas des Tumeurs d'Ewing et de certains Rhabdomyosarcomes et Synoviosarcomes mais la chirurgie reste le principal traitement.

La chirurgie des STM des membres est une chirurgie à priori conservatrice du membre, L'objectif de la chirurgie est d'enlever la tumeur en bloc, entourée d'une marge de tissu sain,

tout en préservant la fonction du membre, Aujourd'hui, le taux d'amputation au niveau des membres est réduit à environ 5% dans les meilleurs centres spécialisés [3].

Notre travail consiste en une étude rétrospective incluant 09 patients traités au sein du service de traumatologie orthopédie pédiatrique de l'hôpital d'enfant de Rabat, et ce, sur une période de 17 Ans, allant de 1999 À 2015.

Nous nous sommes intéressés à l'approche pratique des STM des membres dans notre contexte. A cet effet, le but de ce travail est de passer en revue :

- Les aspects épidémiologiques et cliniques.
- Les aspects anatomopathologique.
- Les différentes approches thérapeutiques.
- Notre expérience en matière de prise en charge de ces tumeurs rares.



# *Matériel et méthode*



## **PRESENTATION DE L'ETUDE :**

Nous avons réalisé une étude rétrospective au sein du service de traumatologie orthopédie pédiatrique de l'hôpital d'enfants de Rabat, étalée sur une période de 17ans (1999-2015).

## **MATERIEL D'ETUDE :**

A partir des archives du service, nous avons cherché les mots clés suivants : tumeurs malignes des parties molles, tumeurs mésenchymateuses malignes, sarcome des parties molles, sarcome des tissus mous.

## **METHODE :**

Nous avons établi une fiche d'exploitation comportant les éléments suivants : (voir annexe)

- L'âge d'apparition des symptômes et l'âge de consultation.
- Le sexe.
- Le motif de consultation : douleur, masse,... Ainsi que la durée présumée des symptômes et leur description.
- Les données de l'imagerie et la topographie lésionnelle.
- Le type histologique de la tumeur.
- Le mode de prise en charge thérapeutique.
- Les différentes thérapeutiques utilisées.
- Le résultat final, le recul et les récurrences éventuelles.

**CRITERES D'INCLUSION** : ont été retenus :

- Les enfants âgés de moins de 15 ans.
- Les tumeurs des parties molles à point de départ extra-osseux.
- Nous avons pu retenir 09 observations.



# *Observations*



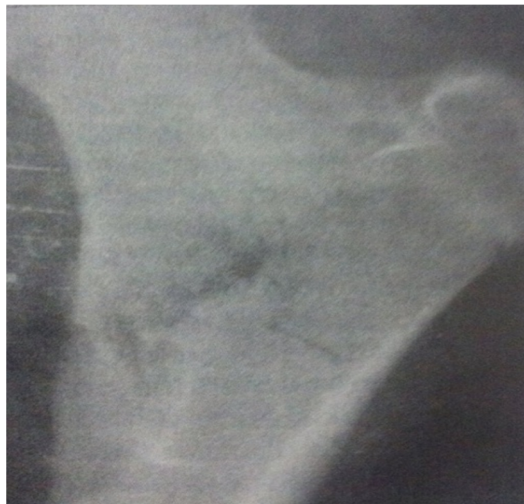
## **1<sup>ERE</sup> OBSERVATION:**

Il S'agit de Meryem, âgée de 13ans, sans antécédent pathologique notable, qui avait présenté une masse des parties molles en 1999, évoluant depuis 05 mois. Cette masse était associée à une douleur siégeant au niveau de la cuisse gauche.

L'examen clinique a retrouvé une masse étendue de la racine de la cuisse jusqu'à la mi-cuisse, mal limitée, adhérente au plan profond et douloureuse à la palpation.

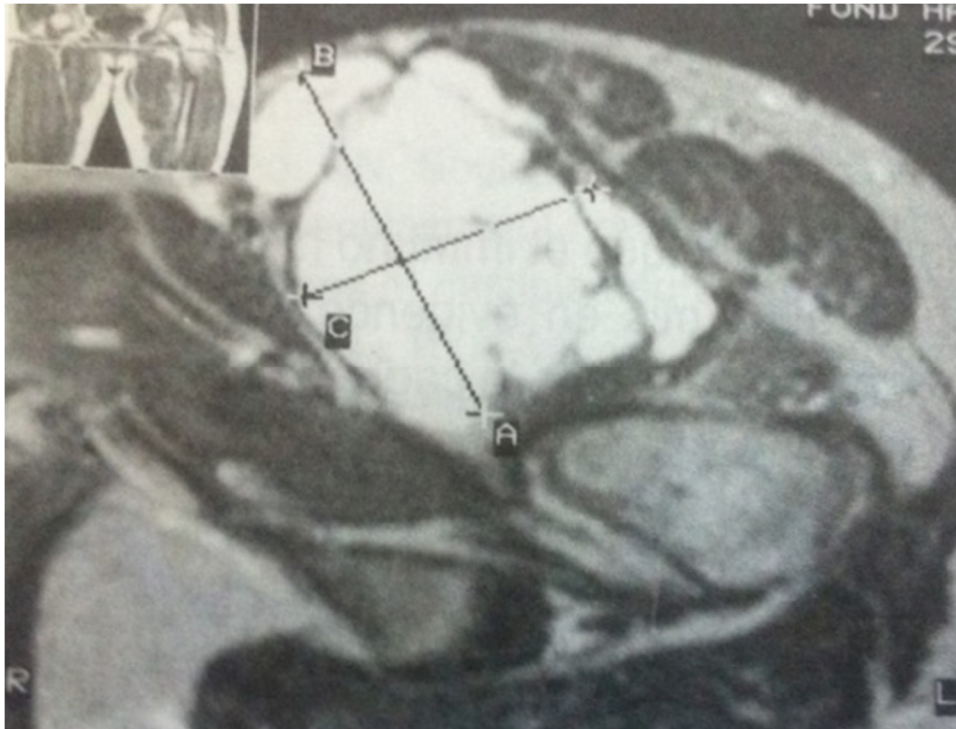
Le reste de l'examen clinique était sans particularités.

Une radiographie standard a montré une ostéolyse en regard du petit trochanter. (Figure.1)

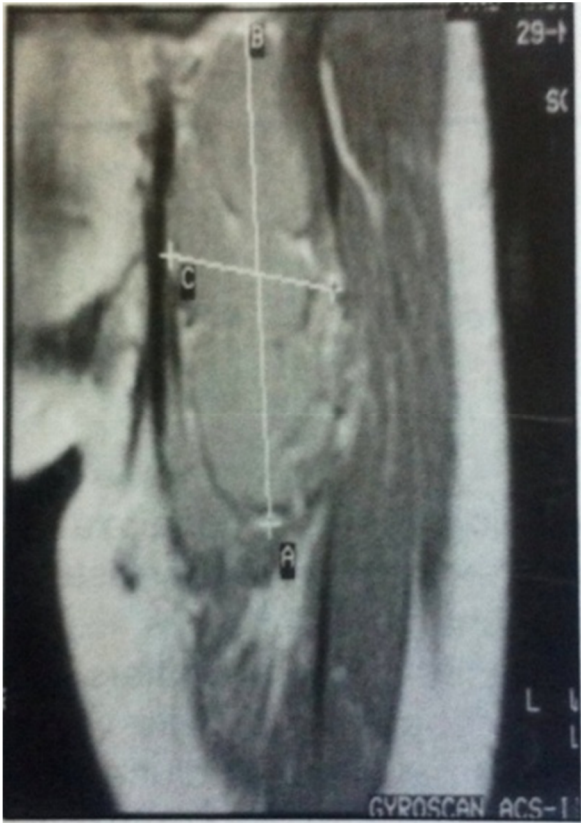


**Figure.1** : Radiographie du tiers superieur du fémur montrant une ostéolyse en regard du petit trochanter ( empreinte osseuse de la tumeur)

L'IRM a mis en évidence un processus tumoral du tiers supérieur de la cuisse aux dépens du muscle vaste interne, responsable d'une rupture corticale et d'une extension intra- médullaire (Figure.2)



**Figure.2a** : IRM en coupe transversale montrant les rapports du pôle supérieur de la tumeur occupant la loge antéro-interne de la cuisse. La masse prend naissance aux dépens de muscle vaste interne dont il ne persiste qu'une languette externe.



**Figure.2b** : IRM en coupe frontale la masse Refoule les muscles sartorius et droit fémoral En dehors et en avant



**Figure.2c** : IRM en coupe sagittale montrant les rapports postérieurs de la masse, celle-ci arrive au contact du tendon du muscle psoas Iliaque le séparant du col fémoral.

Une biopsie a été réalisée et l'étude histologique et immuno-histochimique étaient en faveur d'un **Schwannome malin**.

Le bilan d'extension générale (Rx poumon) était négatif.

Le traitement a consisté en une résection carcinologique emportant quelques branches nerf crural.

L'examen anatomopathologie de la pièce opératoire a retrouvé un Schwannome malin avec des limites saines de résection.

Après un recul de 5 ans, la patiente n'a présenté aucun signe de récurrence local ou à distance.

## 2<sup>EME</sup> OBSERVATION:

Il s'agit de l'enfant Abdeslam, âgé de 08 ans, sans antécédent pathologique notable, qui avait présenté une masse indolore du creux axillaire droit en 2007, évoluant depuis 06 mois.

L'examen clinique a retrouvé une masse indolore, mesurant 3/4cm, peu mobile par rapport aux plans superficiel et profond. (figure.3)

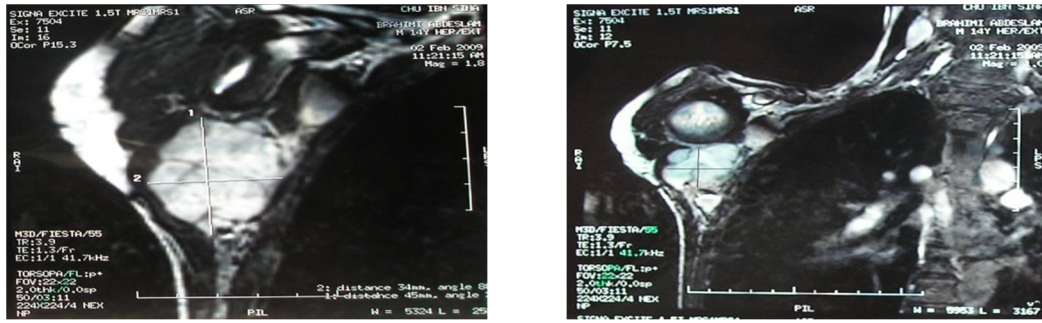


**Figure 3** : Tuméfaction siégeant au niveau du creux axillaire

Le reste de l'examen était sans particularités.

Les radiographies standards de l'épaule et du poumon étaient normales.

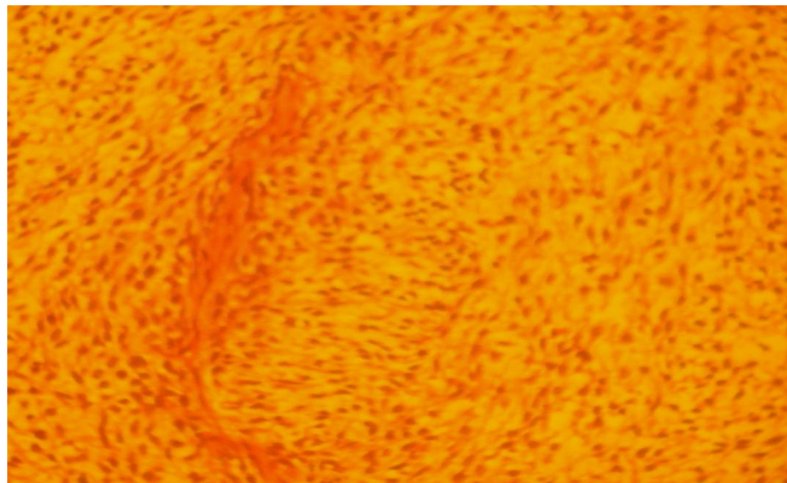
L'IRM a mis en évidence un processus lésionnel sous la région axillaire en T1 et T2, mesurant 4/5 cm, qui englobait le plexus brachial et le muscle sous scapulaire, renfermant des septas, siège de nécrose. (figure.4)



**Figure.4** : IRM de l'épaule en coupe frontale et axiale montrant un processus tumoral sous axillaire mesurant 4/5cm.

L'exploration chirurgicale a découvert une tumeur de consistance ferme, pesant environ 625 g.

L'étude histologique et immuno-histochimique étaient en faveur d'une **Tumeur maligne des gaines nerveuses périphériques.**



**Figure.5** : Aspect microscopique de la tumeur montrant une prolifération tumorale faite de faisceaux entrecroisés bordés de cellules fusiformes, au sein d'un stroma myxoïde.

Le bilan d'extension locorégionale et générale était négatif.

Dix-huit mois après l'intervention initiale, l'enfant a présenté une récurrence locale avec extension tumorale vers le bras.

Une amputation du membre supérieur a été réalisée.

Une deuxième récurrence en regard du moignon de l'épaule, a été notée quelques mois après, ce qui a nécessité une désarticulation du moignon restant.

Douze mois après, l'enfant est décédé suite à une métastase pulmonaire.

### **3<sup>EME</sup> OBSERVATION :**

Il s'agit d'un Nourrisson de sexe féminin NOURELHOUDA, âgée 2 ans, sans antécédent pathologique notable, qui a consulté en juin 2013, à la suite de la découverte fortuite d'une masse indolore, siégeant au pli du coude, et mesurant 2/1cm.

Une résection (biopsie-exérèse) a été faite par un chirurgien viscéraliste en novembre 2013.

L'examen anatomopathologique a montré un **myoépithéliome** bénin des tissus mous.

Une récurrence locale a été constatée en janvier 2014, et le nourrisson a été adressé à l'hôpital d'Enfants de Rabat.

L'examen clinique a retrouvé une masse siégeant au pli du coude gauche indolore, dure, adhérente, mesurant 3/2cm. (Figure .6)



**Figure.6** : Tuméfaction siégeant au pli du coude gauche, avec la présence de la cicatrice de l'intervention initiale.

Le reste de l'examen clinique était sans particularités.

Après discussion, Le staff d'oncologie de l'hôpital d'Enfants de Rabat a décidé de la nécessité d'effectuer une résection chirurgicale complète afin d'avoir un diagnostic final précis.

Pour cela l'IRM préopératoire a été faite et a montré d'un processus tissulaire des muscles Fléchisseurs superficiels des doigts, petit palmaire et rond pronateur mesurant 5.5 x 3 cm, d'allure agressive situé dans la carrefour vasculo-nerveux du coude. (Figure.7)



**Figure.7** : IRM du coude en coupe axiale, frontale et sagittale montrant un processus tissulaire des muscles Fléchisseur superficiel des doigts, Petit palmaire et rond pronateur, mesurant 5,5 x 3 cm.

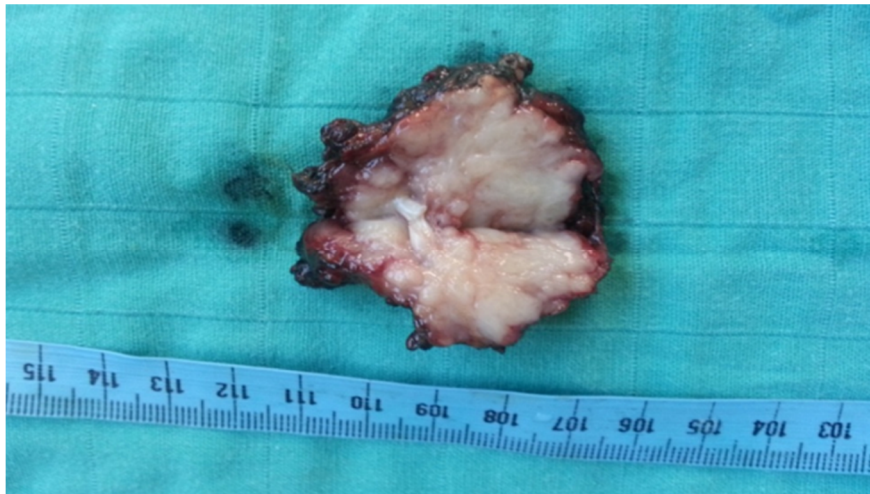
La chirurgie a extirpé une tumeur aux dépens de nerf radial (branche motrice), très infiltrante dont la résection était macroscopiquement complète, emportant cette branche nerveuse.

L'examen histologique de la pièce opératoire a retenu le diagnostic de **TMGNP** (tumeur maligne de la gaine nerveuse périphérique) de grade intermédiaire avec limites de résection pathologiques.

Une discussion au staff d'oncologie avec des experts internationaux a décidé de l'amputation haute du bras dans les plus brefs des délais.

Le refus des parents a été suivi d'un protocole thérapeutique de chimiothérapie et Surveillance par imagerie.

Après 02 ans de recul, la patiente a présenté de nodules sur L'IRM et les parents ont refusé tout geste d'amputation, depuis la patiente a été perdue de vue.



**Figure.8** : Aspect macroscopique de la pièce opératoire mesurant environ 4 cm de grand axe et englobant la branche nerveuse.

#### 4EME OBSERVATION:

Il s'agit d'un enfant de sexe féminin, ARIJ, âgée 7 mois, sans ATCD pathologique notable, qui avait présenté une masse de la plante du pied apparue à l'âge de 2 mois, évoluant progressivement sans signe associé. (figure.9)



**Figure.9** : tuméfaction de la face plantaire de la partie externe de l'avant pied gauche.

La patiente a bénéficié d'une prise en charge initiale au secteur libéral :

Une radio standard a montré un épaississement des parties molles sans atteinte osseuse.

Une échographie doppler a retrouvé une masse non vasculaire, tissulaire, mesurant 2/ 3 cm, juxta osseuse (4 et 5ème métatarsiens), bien limitée.

La chirurgie faite en octobre 2015 avait retrouvé une masse adhérente au plans profond et superficiel, au contact du squelette osseux. Le chirurgien avait mentionné dans son compte rendu une exérèse en fragments d'une masse friable.

L'histologie a émis le diagnostic de **Sarcome indifférencié**.

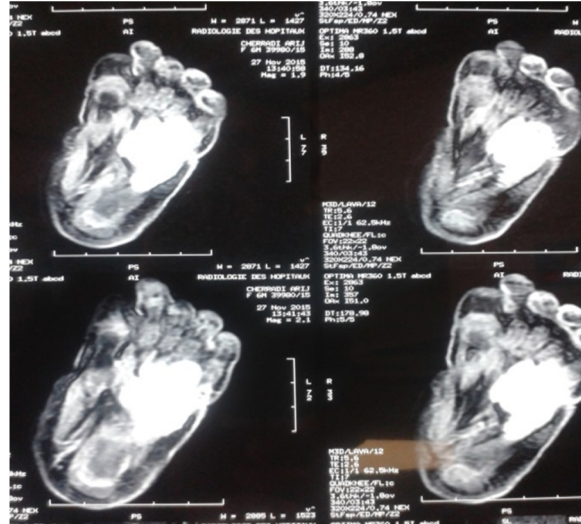


**Figure.10** : Aspect clinique de la récurrence.

L'évolution post opératoire a été marquée par l'augmentation de nouveau de la taille de la masse.

Après discussion, la prise en charge multidisciplinaire à l'hôpital d'Enfants de Rabat a décidé à la nécessité d'effectuer la relecture des lames afin d'avoir un diagnostic final. La relecture était en faveur d'un fibrosarcome infantile.

Une IRM a été réalisée et a mis en évidence : un processus lésionnel agressif de la plante du pied. (Figure.11)



**Figure.11** : Processus agressif de la plante du pied.

Le staff d'oncologie a décidé de la nécessité de faire une amputation du pied. Après refus catégorique des parents, la patiente a été perdue de vue juste après la fin des séances de chimiothérapie.

## 5<sup>EME</sup> OBSERVATION :

Il S'agit d'un nouveau-né de sexe féminin, la grossesse était normale, le poids à la naissance était de 3 kg et l'Apgar 9/10, Année 2007.

L'examen physique\_a montré une grande masse sanglante au niveau du bras et de la région axillaire gauche, mesurant 6/4 cm, il y avait une hypoplasie de la main ipsilatérale (Figure.12).

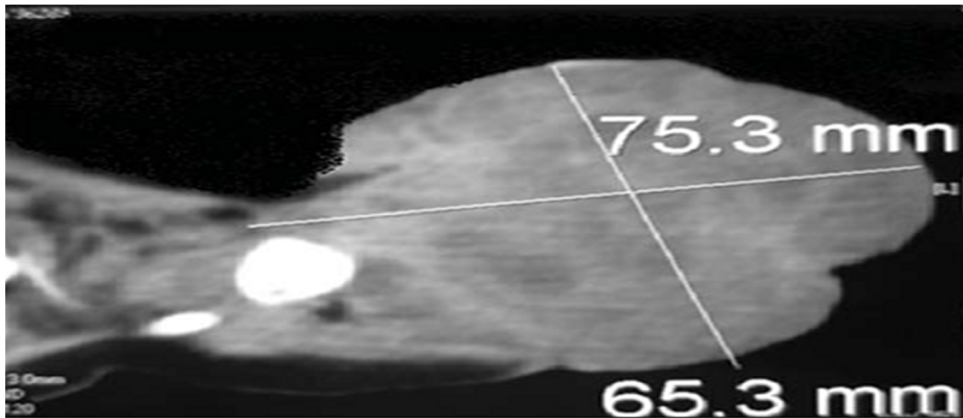


**Figure.12** : masse sanglante au niveau du bras et de la région axillaire gauche.

Le diagnostic initial était en faveur d'un Hémangiome.

La radiographie du membre supérieur a montré une agénésie des os de la main.

L'évolution a été marquée par l'augmentation rapide du volume de la tumeur en quelque jours.



**Figure13** : Aspect TDM.

LA TDM a révélé une masse tissulaire mesurant  $75 \times 65 \times 84$  mm, la masse a infiltré le faisceau vasculaire et la peau extérieure. (Figure.13)

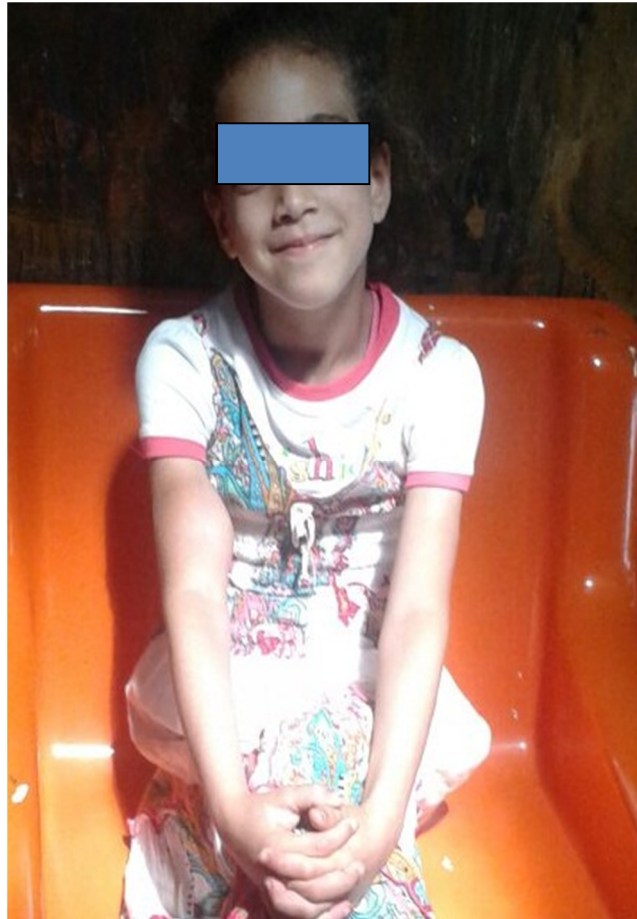
La biopsie était en faveur d'une FIBROSARCOME INFANTILE proximal du membre supérieur.

L'enfant a reçu de la vincristine et de l'actinomycine (Act-D  $1\text{ mg} / \text{m}^2$  jour 1; vincristine  $1.5\text{ mg} / \text{m}^2$  jours 1, 7, 14), Il y avait une toxicité due à la chimiothérapie et aucune réduction du volume de la tumeur n'a pu être obtenue.

Une désarticulation de l'épaule a été réalisée vers un mois de vie et le patient n'a présenté aucune récurrence après un recul de 05ans.

## 6<sup>EME</sup> OBSERVATION:

Il s'agit d'Aya, âgée de 09 ans, sans ATCD pathologique notable, qui avait présenté une *masse brachiale droite non douloureuse*, évoluant depuis 05 mois, Année 2013 (Figure.14)



L'examen clinique a retrouvé une discrète douleur à la palpation sans signes vasculo-nerveux ni cutanés associés.

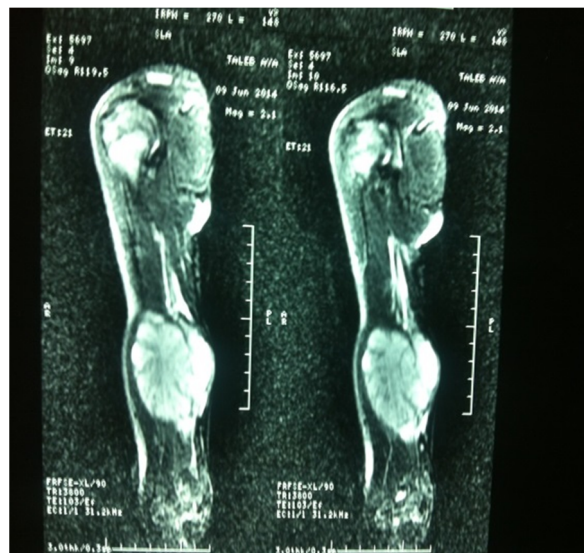
La patiente a bénéficié d'une prise en charge d'emblée multidisciplinaire.

La radiographie a montré un épaissement des parties molles sans atteinte osseuse. (figure.15)



**Figure.15** : radiographie du bras droit montrant un épaissement des parties molles sans atteinte osseuse.

L'échographie a montré une formation tissulaire au dépend du muscle brachial antérieur, hétérogène hypo échogène, mesurant 40x20 mm, d'allure suspecte, les vaisseaux huméraux étaient perméables, refoulés mais non envahis.



**Figure.16** : IRM du bras : tumeur agressive des parties molles.

La biopsie était en faveur d'une tumeur Neuroectodermique primitive (**PNET**) Extra-osseuse (Tumeur Ewing).

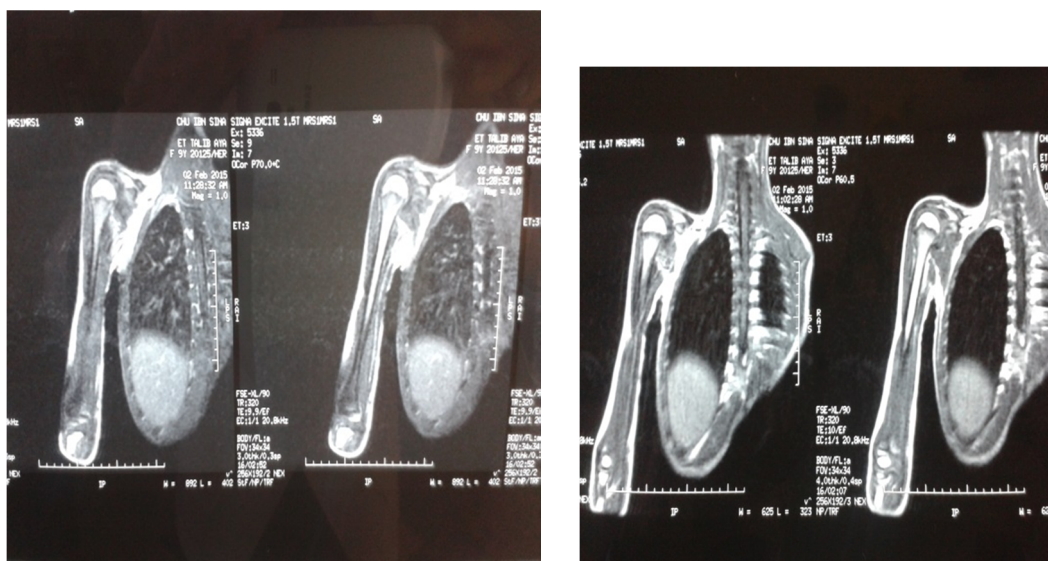
Le bilan d'extension a retenu une PNET non métastatique.

Après six cures « VIDE », la masse est complètement disparue sur le plan clinique. (Figure.17)



**Figure.17** : disparition complète de la masse brachiale droite après chimiothérapie.

Le contrôle IRM post chimiothérapie n'a retrouvé aucun reliquat tumoral.

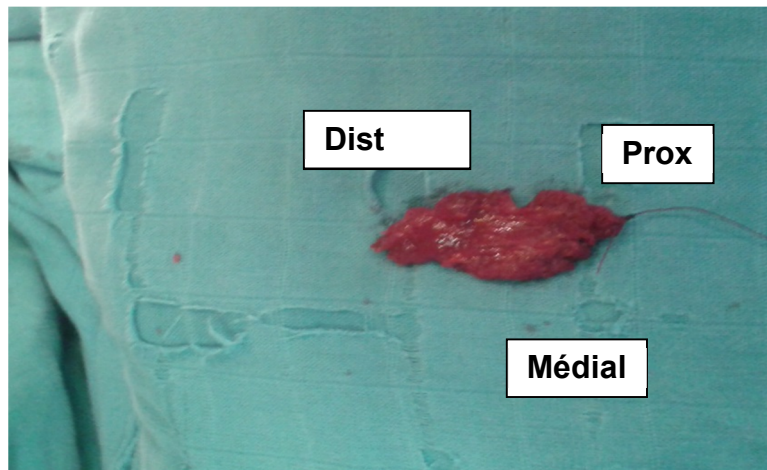


**Figure.18** : L'imagerie de contrôle était en faveur d'une régression tumorale à 100 %.

Le traitement local préconisé était la chirurgie, une résection du muscle brachial antérieur et de la cloison intermusculaire interne a été réalisée. (figure.19)

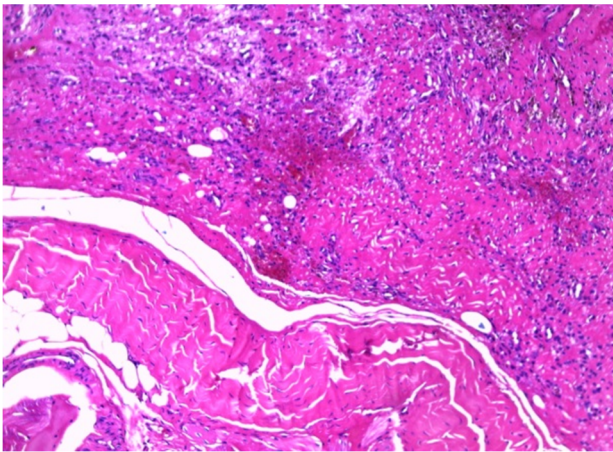


**Figure.19** : résection du muscle Brachial antérieure et de la Cloison intermusculaire interne.

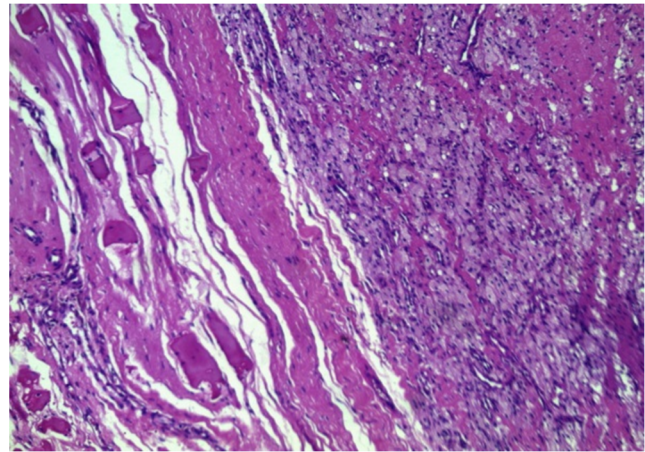


**Figure.20** : Pièce de résection.

La lecture histologique de la pièce de résection a retrouvé un nodule pathologique avec limites de résection : saines. (Figure.21)



**Figure.21a** :Remaniements nécrotiques  
Riche en histiocytes



**Figure.21b** : Réaction inflammatoire

Aucune récurrence n'a été notée après 03ans de recul.

## 7<sup>EME</sup> OBSERVATION :

Il s'agit d'un garçon de 8ans, sans ATCD pathologique notable, qui avait présenté une masse antero-externe de la jambe droite, évoluant depuis 6mois avec douleur intermittente et boiterie. (Année 2009)

L'examen clinique a montré une masse à limites floues, douloureuse à la palpation.

L'IRM a mis en évidence une masse agressive de la loge externe de la jambe, mesurant 6cm de la hauteur, envahissant les muscles fibulaires.

*La biopsie a montré un sarcome d'Ewing extra-osseux.*

Après une chimiothérapie préopératoire la chirurgie était une exérèse de la masse emportant le nerf musculo-cutané, la limite d'exérèse à l'histologie était saine.

Après un recul de 6ans. L'enfant était en bonne santé et a gardé une séquelle à type de varus de la cheville pour lequel une ostéotomie calcanéenne a été programmée et réalisée en 2014.

## 8<sup>EME</sup> OBSERVATION :

Il s'agit de Walae, âgée de 6 ans, sans ATCD pathologique notable, qui avait présenté une masse indolore à la face externe du bras gauche, mesurant 4×2 cm, évoluant depuis 2 mois, sans autres signes associés. (juin 2013)

La radio standard a montré un os indemne. (figure.21)



**Figure.22** : La radio standard du bras gauche a montré un os indemne.



**Figure.23:** TDM montrant un processus lésionnel tumoral des parties molles de la face antero-externe du 1/3 supérieur du bras gauche d'allure agressive sans envahissement locorégional.

Une biopsie-exérèse a été faite à Oujda.

L'étude anatomopathologique était en faveur d'un Leiomyosarcome des parties molles du bras gauche avec limites d'exérèse pathologiques.

La reprise avec complément de la résection a permis d'avoir des limites saines. Figure.24

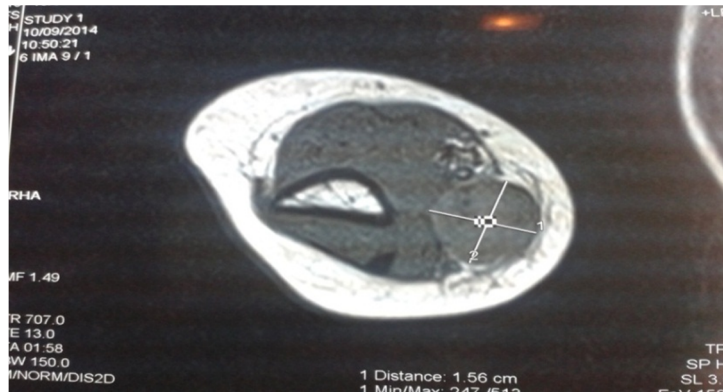


**Après 24 mois de recul aucune récurrence n'a été notée.**

## 9<sup>EME</sup> OBSERVATION :

Il s'agit d'un garçon, âgé de 5 ans, Sans ATCD pathologique notable, qui avait présenté une masse de la région postéro-interne du coude, indolore, mesurant 3×2 cm évoluant progressivement pendant 3 mois (juillet 2012).

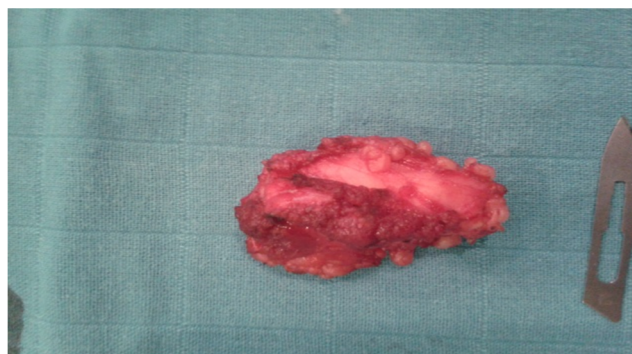
L'échographie a retrouvé une masse d'allure tissulaire.



**Figure.25** : La TDM avait montré les rapports de la lésion.

La biopsie était en faveur de Rhabdomyosarcome de type alvéolaire.

Après chimiothérapie néo-adjuvante, une Chirurgie d'exérèse avec marge saine a pu être réalisée. (figure.26)



**Figure.26** : Aspect macroscopique de la pièce opératoire mesurant environ 4cm de grand axe.

Après 3 ans de RECUL, on n'avait noté aucune récurrence locale ou générale.



# *Résultats*



N° OBS	SEXE ET AGE	ATCD	CLINIQUE	SIEGE	Imagerie	TYPE HISTOLOGIQUE	TRAITEMENT	RECIDVES LOCALES	METASTASES	RECU
(1)	F 13 Ans	RAS	Masse douloureuse des parties molles évoluant depuis 5 mois.	Cuisse gauche	<b><u>RX Standard</u></b> : ostéolyse en regard du petit trochanter. <b><u>IRM</u></b> : processus tumoral du tiers supérieur de la cuisse aux dépens du muscle vaste interne, rupture corticale et extension intra- médullaire	Schwannome malin (TMGNP)	résection carcinologique emportant le nerf crural	Aucune	Aucune	5ans.
(2)	M 8 Ans	RAS	Masse indolore évoluant depuis 06 mois.	Creux axillaire droit	<b><u>RX Standard</u></b> : normal. <b><u>IRM</u></b> : processus lésionnel sous axillaire, mesurant 4/5 cm englobait le plexus brachial et le muscle sous scapulaire, renfermant des septas, siège de nécrose.	TMGNP	Exérèse de la tumeur puis Amputation du membre supérieur	1ere récurrence locale après 18mois avec extension tumorale vers le bras. 2eme récurrence en regard du moignon de l'épaule	métastase pulmonaire	Enfant décédé suite à une métastase pulmonaire 34mois

(3)	F 2ans	RAS	Masse indolore mesurant 2/1 cm	Pli du coude	<b>IRM préopératoire :</b> Processus tissulaire des musc.Flech.Superf.des doigts, Petit palm. et rond pronateur 5,5 x 3 cm	TMGNP de grade intermédiaire avec limite de résection pathologique	Amputation Refusée  Chimiothérapie + Surveillance par imagerie	Après 2ans présente nodule sur <b>IRM</b>	Aucune	Après 02ans de recul, la patiente a présenté des nodules sur l'IRM. Perdue de vue.
(4)	F 7mois	RAS	Masse apparue à l'âge de <u>2</u> mois évolution progressive en <u>3</u> mois	plante du pied	<b>Rx standard:</b> os indemne <b>Echographie doppler:</b> masse non vasculaire, tissulaire, 2/3 cm, bien limitée. <b>IRM :</b> tumeur agressive	<b>FIBROSARCOME INFANTILE</b>	CHIMIOThERAPIE PREMIÈRE	Amputation refusée	Aucune	Perdue de vue après 08 mois de recul.
(5)	N-NE F	Non précisé	Masse de 6cm.avec hypoplasie de la main ipsilatérale Augmentation rapide du volume de la tumeur.	Bras et région axillaire gauche	<b>Rx standard :</b> agénésie des os de la main. <b>TDM :</b> masse tissulaire mesurant 75 × 65 × 84 mm. La masse a infiltré le faisceau vasculaire et la peau extérieure	<b>FIBROSARCOME INFANTILE.</b>	Chimiothérapie première.  Amputation du membre supérieur	Aucune	Aucune	5ans bonne évolution.

(6)	F 9ANS	RAS	Masse indolore évoluant depuis 05 mois	Bras droit	<p><b>Rx standard</b> : os indemne.</p> <p><b>ECHOGRAPHIE:</b> Formation tissulaire au dépend du muscle brachial antérieur, 40x20 mm, allure suspecte</p> <p><b>IRM</b> : processus agressif</p>	<b>PNET</b> Extra-osseux (Tumeur Ewing)	<p>Chimiothérapie néo-adjuvante.</p> <p>Chirurgie : Résection du brachial antérieur.</p>	Aucune	Aucune	bonne évolution 3ans
(7)	M 8ANS	RAS	Masse douloureuse Evoluant depuis 6mois avec douleur intermittente et boiterie.	region antero-externe de la jambe droite	<p><b>IRM</b> : Masse agressive de la loge externe de la jambe envahissant les muscles fibulaires.</p>	<b>SARCOME D' EWING EXTRA-OSSEUX</b>	<p>CHIMIOThERAPIE PREOPERATOIRE.</p> <p>CHIRURGIE : Exérèse de la masse emportant le nerf musculo-cutané</p>	Reprise pour pied varus séquellaire.	Aucune	Recul de 6ans

(8)	F 6ANS	Non précisé	Masse indolore évoluant depuis 2 mois mesurant 4/2 cm.	face interne du bras gauche	<b><u>RADIO STANDARD</u></b> : os indemne. IRM : processus lésionnel tumoral des parties molles de la face antero- externe du 1/3 supérieur du bras gauche d'allure maligne sans envahissement locorégional.	<b>LEIOMYOSAR COME</b>	Résection tumorale en 2 étapes	Aucune	Aucune	24 mois de REcul avec bonne évolution
(9)	M 5ANS	RAS	Masse indolore Évoluant progressivem ent pendant 3mois Mesurant 3/2 cm	coude postéro- interne	<b><u>Ecographie</u></b> : masse d'allure tissulaire. <b><u>TDM</u></b> : rapports de la lésion.	<b>RABDOMYOS ARCOME ALVEOLAIRE</b>	Chimiothérapie  Chirurgie d'exérèse.	Aucune	Aucune	REcul 3ANS avec bonne évolution

**Tableau I** : Résumé des 09 observations.

**F** : Féminin, **M** : Masculin, **TDM** : Tomodensitométrie.

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique.

**ATCD** : Antécédents

**RAS** : Rien à signaler.

**N-NE** : Nouveau-né.

**TMGNP** : Tumeur maligne des gaines nerveuses périphériques.

Le Résumé des 09 observations est illustré sur le Tableau I.

Les principaux résultats étaient les suivants :

### **1 -AGE :**

- L'âge a varié de 1jour à 13 ans avec une moyenne de 6,5ans
- tranches d'âge :
- Entre 0 et 5 ans : 4 patients (44.4 %)
- Entre 5 et 10 ans : 4 patients (44.4%)
- Au-delà de 10 ans : 1 cas (11.1 %)

### **2- SEXE :**

Notre série a comporté 3 garçons (33.3%) et 6 filles (66.6%).

### **3-DUREE D'EVOLUTION DES SYMPTOMES AVANT LA CONSULTATION :**

La durée moyenne était de 4,2 mois avec des extrêmes allant de 2 mois à 6mois.

### **4- SYMPTOMES REVELATEURS :**

- Une masse des parties molles était le signe révélateur chez les 9 enfants (100 %).
- La douleur était présente dans les localisations suivantes : cuisse et la jambe (22.2%). (Patient 1 et 7).
- L'association Masse-douleur a concerné 2 enfants (22.2%).

## **5-LOCALISATIONS :**

- Nous avons noté 3 atteintes brachiales (33.3%), 1 atteinte du creux axillaire (11.1%), 2 atteintes du coude (22.2%), 1 atteinte de la cuisse (11.1%) ,1 atteinte de la jambe (11.1%). Et une atteinte de la plante du pied (11.1 %)

## **6-ATTEINTE OSSEUSE :**

La localisation osseuse était présente chez un seul patient n° 1 (11.1 %)

## **7-TAILLE TUMORALE :**

La taille tumorale moyenne était de 4/3 cm avec des extrêmes de 3/2 cm à 6/4 cm.

## **8-METASTASES A DISTANCE :**

Les métastases pulmonaires ont concerné 1 cas (11.1%) : patient n° 2.

## **9-TYPE HISTOLOGIQUE :**

Nous avons noté :

3 TMGNP (33.3%).

2 Fibrosarcome infantile (22.2%).

2 Tumeurs Ewing(22.2%).

1 Léiomyosarcome.

1 Rabdomyosarcome.

## **10-CHIMIOThERAPIE-RADIOTHERAPIE :**

La chimiothérapie néoadjuvante a été réalisée chez 4 enfants (44.4%).

La chimiothérapie adjuvante a été faite chez 2 patients (22.2%).

## **11- CHIRURGIE :**

Ce geste était carcinologique chez 5 patients (55.5%), conservateur non carcinologique chez 1 patient (11.1%) et a été radical chez 2 enfants (22.2%).

Les parents du patient n° 4 ont refusé la chirurgie proposée.

## **12- REcul :**

Le recul moyen a été de 3.4 ans avec des extrêmes allant de 2 ans à 6 ans.

## **13-LA RECIDIVE LOCALE :**

On a noté 4 récurrences dont 2 chez le patient n° 2. Les patients 3 et 4 ont présenté chacun une seule récurrence.



## *Discussion*



Nous avons rapporté 09 observations de TMM des membres chez l'enfant colligés en 17 ans. L'âge moyen était de 6,4 ans et les différentes phases de l'enfance ont été représentées de 1 jour à 13 ans, nous avons noté une nette prédominance féminine.

Nous n'avons pas noté de TMGNP sur neurofibromatose. Cependant, un terrain de tumeur nerveuse bénigne ne peut être formellement éliminé.

Le motif principal de consultation était la masse des parties molles et les localisations étaient variables mais représentatives du tableau clinique : bras, creux axillaire, coude, jambe et plante du pied.

Le caractère rétrospectif de l'étude explique en partie l'insuffisance d'une prise en charge standardisée et le diagnostic n'était pas toujours obtenu selon les règles de gestion d'une tumeur mésenchymateuse maligne. Certes, la rareté de cette entité tumorale explique ces constatations.

L'évolution était variable, bonne pour le (1<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup>, 6<sup>ème</sup>, 8<sup>ème</sup>, 9<sup>ème</sup>) cas, mais mauvaise au moins pour le (2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup>, 7<sup>ème</sup>) patients.

Nous avons essayé à travers le rapport de ces observations, de mettre à jour nos connaissances sur les tumeurs mésenchymateuses malignes des membres chez l'enfant et étaler notre gestion générale et particulièrement chirurgicale de ces entités tumorales à la lumière d'une revue de la littérature.

Nous tenons à préciser que la difficulté d'accéder aux archives du service hospitalier d'oncologie pédiatrique de l'HER (SHOP) où la grande majorité des TMM sont présentes expliquent le nombre réduit de nos patients surtout en ce qui concerne le Rhabdomyosarcome.

## **I-DEFINITION – NOSOLOGIE :**

Les TMM sont des tumeurs rares [4], et représentent un groupe hétérogène de tumeurs développées à partir des tissus de soutien : tissus conjonctif, vasculaire, nerveux ou adipeux [5]. Les tumeurs peuvent être trouvées partout dans le corps.

Les garçons sont affectés un peu plus fréquemment notamment chez les adolescents, les Afro-Américains sont un peu plus fréquemment affectés [6].

Le Rhabdomyosarcome est la tumeur mésenchymateuse maligne la plus fréquente (60 à 70 %) chez l'enfant. Elle reproduit des cellules musculaires striées [7].

Les STM se présentent typiquement sous forme d'une tuméfaction indolente développée au sein du tissu conjonctif. La tumeur progresse par croissance centrifuge, de vitesse variable selon sa nature.

La plupart des sarcomes des tissus mous sont bien limités, repoussant les tissus voisins avec une interface appelée « pseudocapsule » car pouvant contenir des cellules tumorales. C'est l'apanage des sarcomes bien différenciés ou des sarcomes à génétique simple (par exemple : synoviosarcomes, liposarcomes myxoïdes). En revanche, les sarcomes indifférenciés et les sarcomes à génétique complexe (par exemple : myxofibrosarcomes, léiomyosarcomes, sarcomes pléomorphes) présentent plutôt un aspect infiltratif des tissus voisins [8].

Ces extensions par contiguïté restent longtemps encloses dans un compartiment. À côté des extensions par contiguïté, une extension métastatique locale dans le compartiment anatomique peut se rencontrer [9], à l'origine de nodules satellites séparés de la tumeur mère, appelées « skip métastases ». Elles se voient dans les STM de haut grade et expliquent leurs extensions multifocales ou multicompartimentales.

L'enfant se caractérise de l'adulte par la prédominance de l'entité Rhabdomyosarcome, par une meilleure sensibilité à la chimiothérapie de plusieurs formes histologiques ainsi que par certaines règles chirurgicales propres à un patient en croissance.

## II- HISTORIQUE :

WEBER en 1854, a décrit le premier sarcome des tissus mous qui était un Rhabdomyosarcome. En 1937, RACOVE rapporte les premières séries de Rhabdomyosarcomes. Le type alvéolaire a été décrit en 1956 par RIOPELE et THERIOLT[10].

VIRSHOW en 1857 a rapporté le premier cas de liposarcome.

SUTUR en 1893 a décrit le premier cas de sarcome synovial [10].

BERGER en 1938 a décrit le premier sarcome épithélioïde comme une variante du sarcome synovial, et ce n'est qu'en 1970 qu'EINZINGER a bien défini cette tumeur.

L'histoire naturelle des sarcomes d'Ewing des tissus mous a été décrite par Bowden et Booher [11] en 1958, puis complétée par Enneking et al en 1981[12],

Quant au sarcome d'EWING Extrasquelettique, il a été décrit par EINZINGER en 1975 [13]. En 1981, Riccardi évoquant l'existence de deux entités distinctes : la maladie de Recklinghausen ou NF périphérique (NF1) et la NF acoustique ou centrale (NF2) [14].

En 1989, la Société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP), a élaboré un schéma de classification qui a mis l'accent sur la relation entre le comportement clinique et la différenciation cellulaire dans les sous-types de Rhabdomyosarcome avec et sans morphologie alvéolaire. Selon un examen de 513 Rhabdomyosarcomes du registre de la tumeur SIOP, les collaborateurs ont constaté qu'une architecture alvéolaire n'était pas significativement significative. Les Rhabdomyosarcomes denses et bien différenciés ont un meilleur pronostic

que les Rhabdomyosarcomes alvéolaires mal dérivés et mal développés. Ce groupe a également délimité le sarcome embryonnaire en tant que tumeur composée de cellules mésenchymateuses périphériques sans preuve de différenciation Myoblastique.

En 1993, une base de données internationale fut inaugurée afin de collecter les caractéristiques cliniques des patients atteints de NF1 et d'organiser une prise en charge multidisciplinaire [15].

La première classification histogénétique des sarcomes des tissus mous a été proposée en 1969 [13]. Celle-ci a été révisée et modifiée considérablement ces quinze dernières années par l'apport des techniques d'immunohistochimie, de biologie moléculaire et de cytogénétique. L'avant dernière classification est celle de l'OMS 2002 qui décrit plus de 50 types et sous-types [16-18].

La nouvelle classification OMS des tumeurs des tissus mous a été publiée courant 2013, elle a classé les sarcomes des tissus mous en 70 types histologiques et 113 sous-types [9].

11 ans après la précédente. Cette nouvelle classification contient plusieurs modifications, ayant permis de mieux comprendre, caractériser les tumeurs et devenant souvent un nouveau outil diagnostique utilisé couramment dans notre pratique [19].

### **III- CLASSIFICATION DES TMM:**

Une classification adéquate des TMM dès le début de la prise en charge est impérative. Elle permet d'établir le bilan diagnostique, topographique et pronostique sur base duquel le plan thérapeutique peut être défini. Les STM sont de nature très hétérogène et trop complexe pour qu'aucun système de classement ne se soit avéré individuellement suffisant. La classification des STM se base donc sur un ensemble composite qui prend en compte outre le recueil d'informations cliniques générales comme l'âge et la localisation de la tumeur primitive 3 facteurs :

- l'analyse descriptive histologique complète rapportée selon les termes de la dernière classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) avec une analyse moléculaire complémentaire si nécessaire ;
- l'analyse de l'agressivité tumorale évaluée par le grade histologique de la Fédération française nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC).
- et l'évaluation de l'extension tumorale résumée par le stade TNM de l'American Joint Cancer Committee (AJCC) et de l'Union internationale contre le cancer (UICC) [20].

#### **1-Classification selon l'OMS 2013**

La classification histologique de référence des STM est celle de l'OMS qui a récemment été mise à jour. Elle répertorie les tumeurs bénignes et malignes des tissus mous en 12 grandes classes , subdivisées en 113 sous-types histologiques [21]. La biologie moléculaire permet de faire le tri car des anomalies moléculaires spécifiques ont été caractérisées dans presque la moitié

des sarcomes qui constituent des marqueurs d'identification et permettant une classification objective et reproductible (illustrées dans le Tableau II) [22].

Cette classification est analogique : elle se base non pas sur une tentative d'identification du tissu d'origine de la tumeur mais bien sur l'identification de la ligne de différenciation (adipeuse, musculaire lisse, musculaire striée, cartilagineuse...) que la tumeur a pris, c'est-à-dire sur l'aspect du tissu normal auquel la tumeur ressemble le plus. Cette classification repose sur des arguments histologiques obtenus en microscopie optique avec un complément d'analyse immunohistochimique.

Pour certains sarcomes où aucune ligne de différenciation n'est clairement identifiable, la biologie moléculaire permet de faire le tri car des anomalies moléculaires spécifiques ont été caractérisées dans presque la moitié des sarcomes qui constituent des marqueurs d'identification et permettant une classification objective et reproductible [22, 23] .

On peut actuellement classer les sarcomes en cinq grandes catégories moléculaires : les sarcomes avec translocations, les sarcomes avec mutations activatrices, les sarcomes avec mutations inhibitrices les sarcomes avec amplifications simples et les sarcomes avec anomalies génomiques complexes [23]. Au-delà du cadre strictement nosologique, le diagnostic moléculaire des sarcomes a permis de rassembler des entités microscopiquement distinctes mais présentant des anomalies génétiques identiques, de différencier des tumeurs morphologiquement identiques mais présentant des anomalies moléculaires différentes tout en apportant un espoir thérapeutique majeur en offrant une cible aux thérapies ciblées existantes ou en cours de développement.

**Tableau II:** Sarcomes des tissus mous avec translocation spécifique [22].

Sarcome d'Ewing	t (11;22);t (21;22)
Synoviosarcome	t (11;22);t (21;22)
Rhabdomyosarcome alvéolaire	t (2;13);t (1;13)
Liposarcome myxoïde	t (12;16);t (12;22)
Chondrosarcome myxoïde	t (9;22)
Sarcome à cellules claires	t (12;22)
Sarcome fibromyxoïde	t (12;22)
Tumeur desmoplastique à petites cellules rondes	t (12;22)
Fibrosarcome infantile	t (12;15)
Sarcome alvéolaire des parties molles	t (X;17)
Tumeur myofibroblastique inflammatoire	t (2;19);t (1;2)
Histiocytofibrome angiomatoïde	t (12;16); t (12;22)

## **2-Grade histologique de la FNCLCC :**

(FEDERATION NATIONALE DES CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER) La classification histologique n'apporte à elle seule pas suffisamment d'informations pour prédire l'évolution clinique de la maladie. Plusieurs systèmes de gradation de l'agressivité tumorale ont été proposés depuis les travaux de Broders en 1939 mais le plus précis, le plus reproductible et le plus prédictif est le grade de la FNCLCC décrit par Trojani et al. en 1984 [24, 25] .

Ce grade repose sur une évaluation sur la tumeur initiale non traitée, de la différenciation tumorale, de l'index mitotique et de l'étendue de la nécrose tumorale afin de calculer un score global dont la valeur équivaut à un grade. Ce grade reste cependant moins informatif que l'analyse histologique dans certains types histologiques agressifs comme les sarcomes alvéolaires, épithélioïdes, à cellules claires, dédifférenciés, à cellules rondes, d'Ewing et les Rhabdomyosarcomes.

**Tableau III:** Grade histologique de la FNCLCC [20].

<b>Grade 1</b>	<b>Grade 2</b>	<b>Grade 3</b>
Somme des scores : 2—3	Somme des scores : 4—5	Somme des scores : 6—8

**Grade 1** :Sarcome ressemblant à un tissu normal .

**Grade 2** :Sarcome à diagnostic histologique certain .

**Grade 3** :Sarcomes embryonnaires, synovialosarcomes, sarcomes épithélioïdes, à cellules claires, alvéolaires des parties molles, sarcomes indifférenciés et sarcomes pour lesquels le type histologique est incertain.

**Tableau IV:** Stade TNM selon l'AJCC/UICC2010 [26].

T1 Tumeur $\leq$ 5 cm T1a Tumeur superficielle T1b Tumeur profonde
T2 Tumeur $>$ 5 cm T2a Tumeur superficielle T2b Tumeur profonde
N0 Pas de ganglions envahis N1 Ganglions envahis
M0 Pas de métastases à distance M1 Métastases à distance

Au-delà des caractéristiques intrinsèques de la tumeur, un recueil d'informations relatives à l'extension de la maladie permet de compléter le bilan avant d'établir le plan thérapeutique. Cette stadification se fait en utilisant la classification TNM de l'AJCC et de l'UICC qui prend en compte la taille et l'extension de la tumeur primitive (T), l'envahissement ganglionnaire lymphatique régional (N), la présence de métastase (M) et le grade (G) (Tableaux IV).

De nouveaux chapitres sont apparus dans cette édition : les chapitres dédiés aux tumeurs stromales gastro-intestinales et aux tumeurs des gaines nerveuses périphériques qui était avant inclus dans d'autres volumes. Un chapitre a été ajouté : celui des sarcomes indifférenciés/inclassés [19]. Cette nouvelle catégorie représente 20 % des sarcomes des tissus mous et 25 % des sarcomes sur tissus irradiés [27, 28]. Ces tumeurs sont sous classées selon leur aspect morphologique : à cellules fusiformes, à cellules rondes, à cellules pléomorphes, à cellules épithélioïdes. Elles sont souvent de haut grade et de mauvais pronostic. Les sarcomes indifférenciés/inclassés à cellules pléomorphes, atteignent en particulier les patients âgés mais peuvent toucher les enfants.

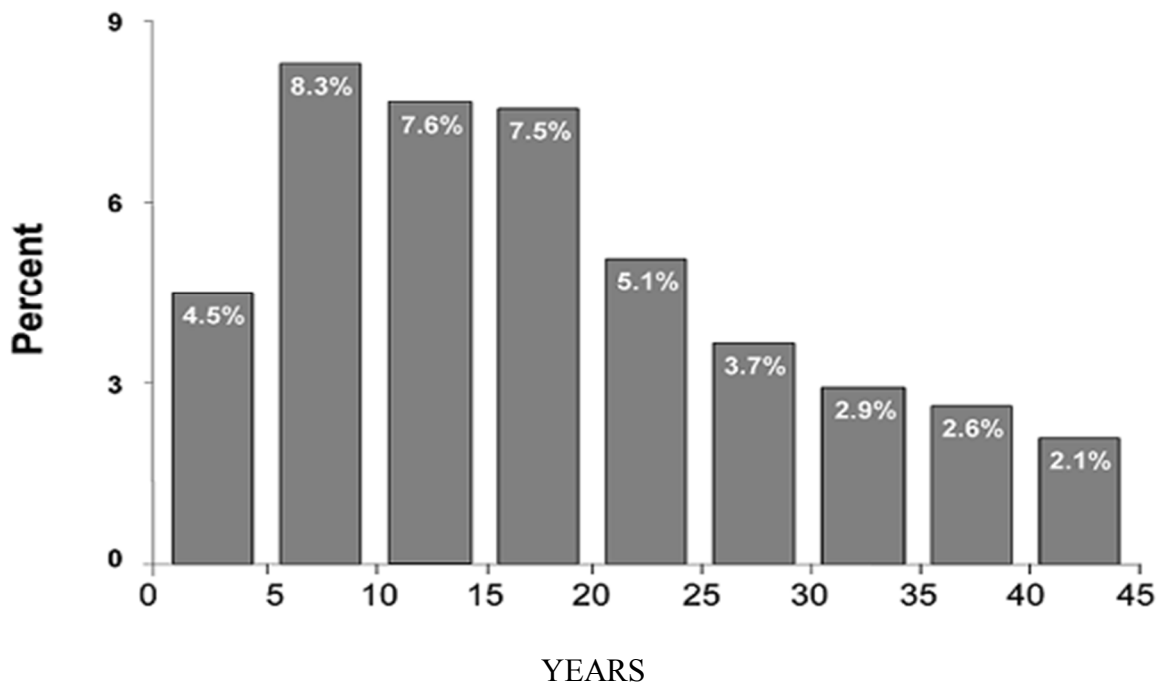
Les sarcomes à cellules rondes sont plus fréquents chez les patients jeunes chez qui il faut absolument rechercher un sarcome associé à une translocation. De nouvelles entités de sarcomes à cellules rondes ont été récemment décrites : les sarcomes caractérisés par une translocation *BCOR-CCNB3* et associés à une expression nucléaire de la cycline B3 en immuno-histochimie [29].

Les sarcomes à cellules rondes avec un réarrangement de *EWSR1* avec des partenaires différents de ceux décrits dans les sarcomes d'Ewing comme *PATZ1*, *POU5F1*, *SMARCA5*, *NFATC2* et *SP3* [30], sont classés également dans ce chapitre.

## IV-EPIDEMIOLOGIE DES TMM DE L'ENFANT [31]

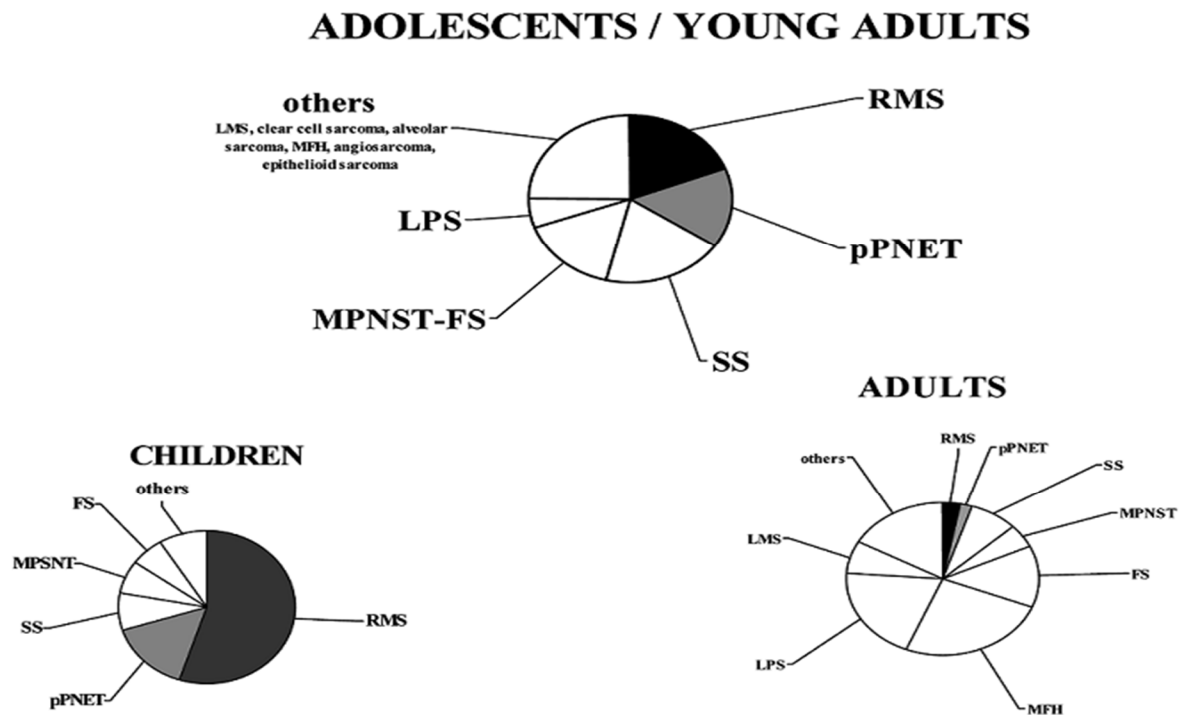
Dans l'ensemble, les STM sont rares: avec une incidence annuelle d'environ 2-3 / 100 000 personnes de tout âge.

L'incidence de STM augmente de façon exponentielle avec l'âge, le STM est le cancer le plus courant chez les jeunes de 15 à 19 ans (7,7% de toutes les tumeurs); chez les 20 à 24 ans, il y a 17,9 cas par million, soit 6,6% de toutes les tumeurs. Bien que les taux continuent d'augmenter avec l'âge et atteignant 62,3 par million dans les 25 à 29 ans (figure 27).

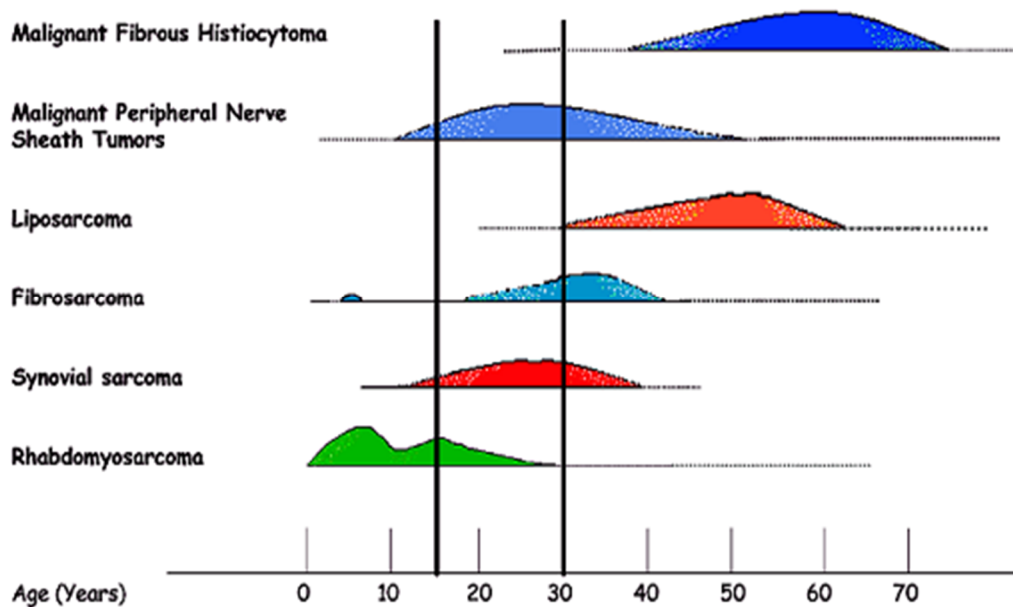


**Figure.27** : Proportion de sarcomes des tissus mous par rapport à tous les cancers invasifs en fonction de l'âge chez ceux diagnostiqués avant l'âge de 45 ans aux États-Unis. Données provenant des États-Unis SEER [32].

Dans la période d'âge de 15 à 29 ans, le Rhabdomyosarcome , le sarcome synovial (SS) et la tumeur maligne de la gaine des nerfs périphériques (TMGNP) sont les histotypes les plus fréquents (figures 28 ,29 ) [32, 33].



**Figure.28 [31]:** Types d'incidence relative des sarcomes des tissus mous chez les adolescents et les jeunes adultes par rapport à ceux qui surviennent chez les enfants et les personnes âgées. LMS Leiomyosarcoma, MFH Histocytome malin ou sarcome polymorphe indifférencié, LPS Liposarcoma, TMGNP tumeur maligne des gaines nerveuses périphériques, SF Firosarcoma, Sarcoma Synovial SS, tumeur Neuroectodermique primitive périphérique PNET, Rhabdomyosarcome RMS.



**Figure.29 [31]** : Relation entre l'âge et l'incidence de divers types de sarcomes des tissus mous.

Les données sur la surveillance, l'épidémiologie et les résultats finaux de la période 1975-1999 font que le dermatofibrosarcome est le STM non-Kaposi le plus courant chez les jeunes de 15 à 29 ans, suivi du Leiomyosarcome et Fibrosarcome, du RMS, des SS et de l'histiocytome anxieux malin . En raison des cellules mésenchymateuses immatures qui se sont engagées dans la différenciation du muscle squelettique, le RMS est l'un des cancers typiques de l'enfance, car il représente plus de 50% des STM, avec une incidence annuelle de 4,3 par million d'enfants de moins de 20 ans. Au contraire, on l'observe très rarement chez les adultes (3% des STS).

L'incidence de RMS diminue significativement avec l'âge: environ trois cas sur quatre surviennent chez les enfants de moins de 10 ans, avec un pic d'incidence entre 3 et 5 ans [34]. Un deuxième pic se produit à l'adolescence [34].

Pour la plupart des sous-types STM, la pathogenèse reste inconnue et il n'existe pas des facteurs de risque bien établis. La radiothérapie provoque clairement des sarcomes, et des agents cancérigènes chimiques et des virus oncogènes ont été associés au développement de certains types de sarcomes, mais la relation étiologique reste incertaine.

Certaines prédispositions génétiques sont bien décrites dans les STM: la neurofibromatose de type 1 en particulier augmente le risque de TMGNP et le syndrome de Li Fraumeni augmente le risque de RMS [33].

Les tumeurs malignes des gaines nerveuses périphériques ou (TMGNP) sont un sous type anatomopathologique rare de sarcome des tissus mous (STM), lesquels correspondent à environ 2% des cancers, soit une incidence évaluée entre 4 et 5 cas / 100 000 [35]. A l'opposé des séries les plus anciennes surévaluant vraisemblablement leur incidence, les STM représentent 8% de tous les cancers pédiatriques. Malgré leur rareté dans la population générale, Les TMGNP représentent environ 5 à 10 % de tous les sarcomes des tissus mous (voir le tableau V). La population pédiatrique représente environ 5 à 8% de toutes les tumeurs malignes, plus de la moitié d'entre eux sont des rhabdomyosarcomes. Le reste forme un groupe hétérogène soi-disant "non rhabdomyosarcome", dans lequel les TMGNP sont un sous-type très rare chez l'enfant. La fréquence de TMGNP chez l'enfant est estimée à 5% selon la série de DECOU et al, estimée à 3% dans la série de LECHQAR et al [36].

**Tableau n° V [28]** : Montrant la fréquence des TMGNP dans les sarcomes des tissus mous.

Séries	Nombre de cas des sarcomes de tissu mou	Le nombre de cas avec TMGNP
Kransdorf et al (1980-1989)	12370	775 (6,3%)
Gladdy et al (1982-2007)	3255	108(3%)
Italiano et al (1980-1999)	1513	75 (5%)
Vraa et al (1979-1993)	316	22 (7%)
Coffin et al (1960-1984)	149	16 (11%)

Les TMGNP sont dans plus de la moitié des cas, associées à une NF1. Ceci démontre la tendance de ces tumeurs à se constituer à partir d'un neurofibrome préexistant.

Les TMGNP sont des tumeurs surtout de l'adulte ne représentent que 15 % des cas environ chez l'enfant, cette lésion reste exceptionnelle avant l'âge de 5 ans .

Dans la littérature, les TMGNP représentent entre 23 et 43% des cas chez les patients atteints de NF1, entre 57 à 77% des cas selon un mode sporadique. L'incidence annuelle de survenue d'une TMGNP chez un patient porteur d'une NF1 est estimée entre 1,6 à 1,8/1000 patients , ce qui représente un risque cumulatif de 6 à 13 % au cours de la vie d'un patient. Cette incidence est d'environ 1000 fois supérieure à celle (estimée) dans la population globale [37].

**Tableau VI [38]:** Montrant le mode et le taux de survenue des TMGPN dans différentes séries.

<b>Auteur</b>	<b>TMGPN sur une NF1</b>	<b>TMGPN sporadique</b>	<b>TMGPN radio-induite</b>
Ductman et al (120 cas) 1986 [5]	57 cas (47%)	50 (42%)	13 cas (11%)
Wong et al (134 cas) 1998 [41]	22cas (18%)	82 cas (62%)	30 cas (10%)
Anghileli et al (205 cas) 2005 [42]	46cas (23%)	159cas (77%)	NR
Longhi et al (62 cas) 2010 [44]	22 cas (35%)	40 cas (55%)	6 cas (10%)
Stucky et al (175cas) 2012 [43]	57 cas (32%)	114 cas (65%)	4 cas 10%
Lafemina et al (105 cas) 2013 [44]	42 cas (39%)	49 cas (48%)	14 cas (13%)

Ces tumeurs peuvent toucher n'importe quel nerf périphérique , mais on les retrouve avec une plus grande fréquence dans la partie haute des membres, dans le plexus brachial, le plexus sacré et dans le rétropéritoine, le nerf le plus souvent touché est le nerf sciatique [37] estimé à 37% dans l'étude de HRUBAN , plus rarement au niveau de la tête et du cou . Dans notre étude, on a trouvé des localisations différentes le plexus brachial, le nerf crural et la branche motrice du nerf radial. Dans des séries pédiatriques, DUCTMAN et al [39] ont rapporté des localisations variables, 07 tumeurs parmi 16 étaient situées dans l'extrémité inférieure (Nerf poplité, nerf sciatique poplité externe, nerf fémoral, nerf obturateur), 02 tumeurs étaient localisées au niveau du plexus brachial, et une localisation au niveau du nerf fémoral, le nerf facial et le nerf radial. Dans la série de DECOU et al de 28 cas , les auteurs ont rapporté que 45% de ces tumeurs sont localisées au niveau des extrémités, 34 % au niveau du tronc et 21% au niveau du cou.

## **V- TABLEAU CLINIQUE DU TMM PEDIATRIQUES**

Nous allons citer les tableaux cliniques des entités les plus fréquentes et/ou les plus spécifiques :

### **1-Rhabdomyosarcome :**

C'est le STM le plus fréquent chez l'enfant, le RMS représente 7% de toutes les tumeurs malignes pédiatriques et 40% à 50% des sarcomes des tissus mous [40]. Presque tous les cas pédiatriques sont des sous-types alvéolaires ou embryonnaires. Le RMS pléomorphe est rencontré presque exclusivement chez les adultes.

#### **1-1. Etiologie :**

L'étiologie est inconnue, mais des facteurs environnementaux et génétiques probablement augmentent le risque de RMS. Cette tumeur est plus fréquente chez les patients atteints de neurofibromatose I, ainsi que chez les porteurs des Syndromes de Beckwith-Wiedemann, syndrome de Costello et Syndrome de Li-Fraumeni. Le tabagisme paternel, l'âge maternel avancé, l'exposition à la radiothérapie, l'utilisation d'antibiotiques par la mère et l'utilisation de produits pharmaceutiques récréatifs maternels sont associés à une incidence accrue de RMS [41].

**Tableau VII** : Montre la répartition et le pourcentage du RMS rapportés par les d'études intergroupes du Rhabdomyosarcome dans la série de IRS comportant 2747 cas [41].

<b>LOCALISATION ANATOMIQUE</b>	<b>NOMBRE</b>	<b>PERCENTAGE (%)</b>
Para méningé	437	16
Sites divers	276	10
Orbite	257	9
Extrémités	511	19
Génito-urinaire	650	24
Autres sites	616	22

## **1-2. Présentation clinique**

Le RMS se produit le plus souvent chez les jeunes enfants, notamment avant l'âge de 5-6 ans ( 65 % des cas enviraon )[40].

Il a été diagnostiqué chez des nourrissons âgés de 1 mois [40].

La présentation dépend de l'emplacement, mais est habituellement non spécifique. La plupart des cas (environ 40%) se produisent dans la tête et le cou, où La proptosis ou la sinusite récurrente est la présentation typique.

L'atteinte des membre est la 2eme localisation du RMS après la forme uro-génitale . Elle concerne environ 15 % a 20 % de tous les RMS et peut-être associée à un lymphodénopathie.

Dans les localisations des extrémités, la tumeur se présente habituellement comme une masse isolée, se développant parfois lentement, parfois rapidement, le plus souvent chez un enfant en bon état général, sauf si la maladie est d'emblée diffuse.

la douleur est absente . Certains Rhabdomyosarcomes sont d'emblée diffus. On observe alors une altération de l'état général, une fièvre, une anémie, des troubles de la coagulation et des douleurs osseuses. La tumeur primitive peut être de petite taille ou même non décelable.

Le Rhabdomyosarcome s'étend de proche en proche, envahissant les organes voisins. L'extension par le système lymphatique est surtout observée lorsque la tumeur se développe au niveau des membres. L'extension à distance par voie sanguine se fait avant tout aux poumons mais aussi aux os, à la moelle osseuse ou aux tissus sous-cutanés [42].

Des symptômes systémiques comme une fatigue, une perte de poids et une anémie pourraient témoigner d'une maladie métastatique [43].

Les métastases sont présentes chez 10% à 20% des patients au moment du diagnostic mais sont inhabituellement fréquentes chez les nourrissons. Les ganglions lymphatiques régionaux, les poumons, les os et la moelle osseuse sont le plus souvent impliqués, mais des sites inhabituels ont également été documentés, comme le sein, les testicules et les tissus mous sous-cutanés. Dans notre série nous avons noté un seul Rhabdomyosarcome alvéolaire développé au niveau de La région postéro-interne du coude.



**Figure.30** : Enfant de 4 ans présentant un RMS au niveau des parties molles de la cuisse gauche [40] .

## **2-Sarcome synovial ou synovialosarcome :**

Il s'agit de la tumeur des tissus mous non-rabdomyosarcome la plus courante chez l'enfant, le sarcome synovial est une tumeur maligne de haut grade qui se manifeste généralement comme une masse profonde et à croissance lente [44].

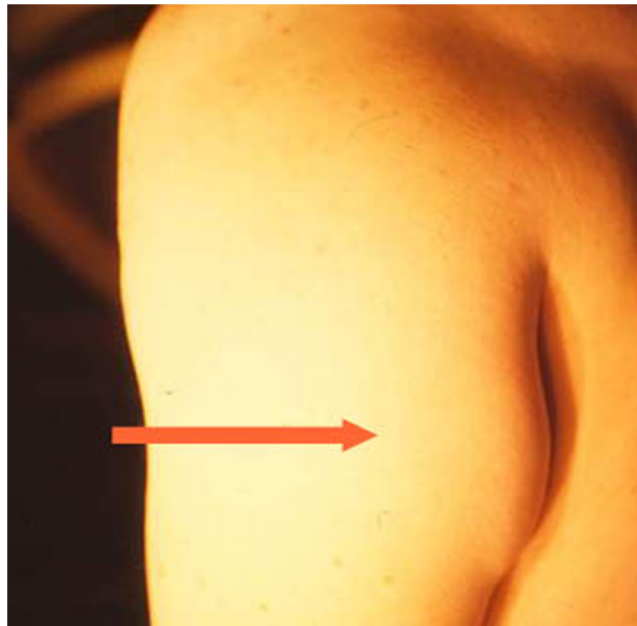
Il représente entre 5% et 10% des STM . dont 30% et 50% des cas surviennent chez les patients de moins de 20 ans, particulièrement chez le sexe masculin.

Le synovialosarcome atteint le plus souvent les garçons. Il siège le plus souvent, autour d'une articulation. Le point de départ intra-articulaire n'est jamais retrouvé.

Le membre inférieur est le site le plus habituel mais on peut observer cette tumeur au niveau de l'épaule, de la région thoracique ou du cou [42]. Les extrémités notamment le genou et la cheville sont les plus touchées. Cette tumeur se présente habituellement comme une masse de taille variable, indolore, à croissance variable.

Le pronostic paraît meilleur en présence d'un faible indice mitotique, si la taille initiale de la tumeur est inférieure de 5 cm, si la résection chirurgicale a pu être complète et si la tumeur est distale [45]. Les formes de l'enfant sont de meilleur pronostic par rapport à ceux de l'adulte [46]. La présence de la fusion SYT-SSX1 impliquant les chromosomes X et 18 est associée au développement ultérieur de métastases [47].

Enfin, La variante calcifiante possède un meilleur pronostic à long terme, mais l'hémorragie est associée à un mauvais pronostic.



**Figure.31:** aspect clinique d'un synoviosarcome au niveau de la partie interne du bras [45].

### **3-Fibrosarcome infantile (FI) :**

Les fibrosarcomes infantiles sont des STM diagnostiqués avant et ou après la naissance [48] . Son étiologie reste inconnue.

Le fibrosarcome constitue environ 10% des STM chez l'enfant.

Il est généralement considéré comme une tumeur de potentiel limité ou faiblement malin, comme la plupart des tumeurs fibrohistiocytaires de cet âge.

Environ 40% des FI sont diagnostiqués à la naissance et 60% avant 3 mois [49]. Les garçons sont plus touchés que les filles (rapport = 3/1 à 4/1) [50].

Le FI affecte principalement les parties distales des extrémités, mais il existe des présentations inhabituelles comme le poumon, le rétroperitone et le cœur [51].

Dans notre présentation, la tumeur a affecté la partie proximale du bras et la plante du pied.

Le diagnostic prénatal est possible à partir de 26 semaines de gestation par échographie et imagerie par résonance magnétique (IRM) [52].

À la naissance, la tumeur est parfois confondue avec l'hémangiome et peut provoquer une anémie fœtale et nécessite une transfusion [52] . ce constat était noté chez le nouveau-né de notre série .

La distinction claire entre FI, hémangiome,et malformation lymphatique est faite lors d'un examen physique,et après étude radiologique et histologique.



**Figure.32** .a : Fibrosarcome congénitale à croissance rapide de l'avant-bras droit avec ulcération cutanée; b : tumeur congénitale à croissance rapide de l'avant-bras droit avec nécrose [53].



**Figure.33:** Fibrosarcome infantile chez un garçon de 4 mois [54].

#### **4-Sarcome alvéolaire :**

Le sarcome alvéolaire est une tumeur maligne rare des tissus mous. on peut la voir chez des enfants dès l'âge de 2 ans [55]. Son site préférentiel se trouve aux membres inférieurs, puis au niveau du tronc et des membres supérieurs .

Il est vu surtout à l'adolescence et au début de l'âge adulte, les filles sont les plus fréquemment touchées. Les tissus profonds de la cuisse et les fesses sont les sites d'implications les plus fréquents (autour de 40% des cas) . Environ 20% sont métastatiques. Ces tumeurs sont caractérisées par une translocation déséquilibrée t (X; 17) (p11; q25) qui entraîne la fusion du gène du facteur de transcription TFE3 avec le gène ASPL 115 .

La grande majorité des cas atteint les muscles squelettiques. Il se manifeste par une croissance lente et indolore de la tumeur, le taux de métastases détectées au moment du diagnostic est estimé à environ 20 à 25 % . Elles se trouvent le plus fréquemment au niveau pulmonaire, suivi de lésions osseuses et cérébrales [56]. Elles sont souvent, comme la lésion primitive, très vascularisées. L'envahissement ganglionnaire reste rare .

#### **5-Sarcome épithélioïde [57]:**

Cette tumeur est rare chez l'enfant . Le sarcome épithélioïde est le plus fréquent dans l'extrémité supérieure. La prédominance est masculine (2/1) . C'est le sarcome le plus commun au niveau du poignet et de la main. Cette entité peut toucher également le tronc , les organes génitaux et le périnée.

Certaines études ont révélé que le pronostic pour le sarcome épithélioïde distal est meilleur que pour la forme proximale [58-60].

Les métastases sont relativement fréquentes et l'atteinte des ganglions lymphatiques semble au premier plan. L'atteinte pulmonaire est également habituelle et est présente dans 50 % du cas au moment du diagnostic.

Le sarcome épithélioïde périphérique se manifeste comme une masse indolore à croissance lente qui aurait pu être présente pendant longtemps, simulant un processus bénin et inflammatoire [58, 61, 62]; Son aspect relativement bénin pourrait entraîner sa transformation en maladie métastatique. Il peut apparaître comme un petit nodule, lésion cutanée superficielle ou comme une lésion profonde qui est souvent adhérente à une gaine tendineuse ou aponévrotique [59]. Les récurrences sont fréquentes après résection si celle-ci ne se fait pas avec des marges larges.

La taille initiale de la tumeur est un indicateur pronostique important, mais

Il y a un désaccord sur le point de savoir si le pronostic se détériore lorsque les tumeurs dépassent 3 ou 5 cm [58, 59, 62, 63].

Les lésions plus proximales, qui sont généralement assez grandes (Jusqu'à 20 cm), apparaissent généralement comme une masse multilobulée. Bien que les lésions plus petites puissent être bien circonscrites, les marges sont habituellement mal définies.

## **6- Tumeur d'Ewing Extra-osseux : sarcome d'Ewing et PNET.**

Le groupe appelé tumeur d'Ewing comporte les sarcomes d'Ewing osseux , le PNET osseux, la Tumeur d'Askin touchant la paroi thoracique et les sarcome d'Ewing et PNET extra-osseux. Toutes ces entités ont en commun la translocation génétique impliquant les chromosome 11 et 22, et diffèrent par leur degré de différenciation et de réponse à la chimiothérapie.

Le Sarcome d'Ewing et les PNET sont un groupe de petites tumeurs à cellules rondes qui découlent de ce qui est probablement une cellule mésenchymateuse présentant des différences variables de différenciation le long du spectre neuroectodermique [64, 65]. Dans le cas du sarcome d'Ewing, il n'y a aucune preuve de différenciation neuroectodermique, alors que les PNET possèdent des caractéristiques neuroectodermiques [64].

Comme les formes osseuses , l'Ewing / PNET des tissus mous est une tumeur pédiatrique touchant aussi l'adulte jeune . la moyenne d'âge est 16 ans . dans les formes de l'enfant , c'est la 2ème décade de la vie qui est la plus concernée. En plus des extrémités inférieures et supérieures ( le bras en particulier comme chez notre patiente ) , ces tumeurs peuvent se localiser au niveau de la région paraspinale , le bassin , les viscères abdominaux voir le rétropéritoine, la tête et le cou, et le tractus génital féminin [66]. On l'appelle la tumeur d'Askin quand Elle se développe dans la paroi thoracique [67].

Les signes d'appel cliniques sont peu spécifiques : douleur et/ou tuméfaction à croissance rapide. La douleur ne survient que dans un tiers des cas par atteinte des nerfs périphériques, ou par hémorragie intra tumorale [68]. Il s'agit d'une lésion à croissance rapide qui mesure environ 5 à 10cm au moment

du diagnostic, des tailles tumorales plus importantes peuvent s'observer chez les patients de sexe masculin. Le délai de diagnostique (entre les premiers symptômes et le diagnostic de certitude anatomopathologique) est en principe inférieur à un an.

Chez des enfants plus jeunes ( $< 10$  ans) , comme c'est le cas de nos patients (n° 6 et 7), la taille peut ne pas excéder 3 à 4 cm. L'aspect limité n'est pas synonyme de bénignité, la lésion est excentrée par rapport à l'os et l'atteinte osseuse est rare ; secondaire, par contigüité, lytique et/ou avec réaction périostée [69] .

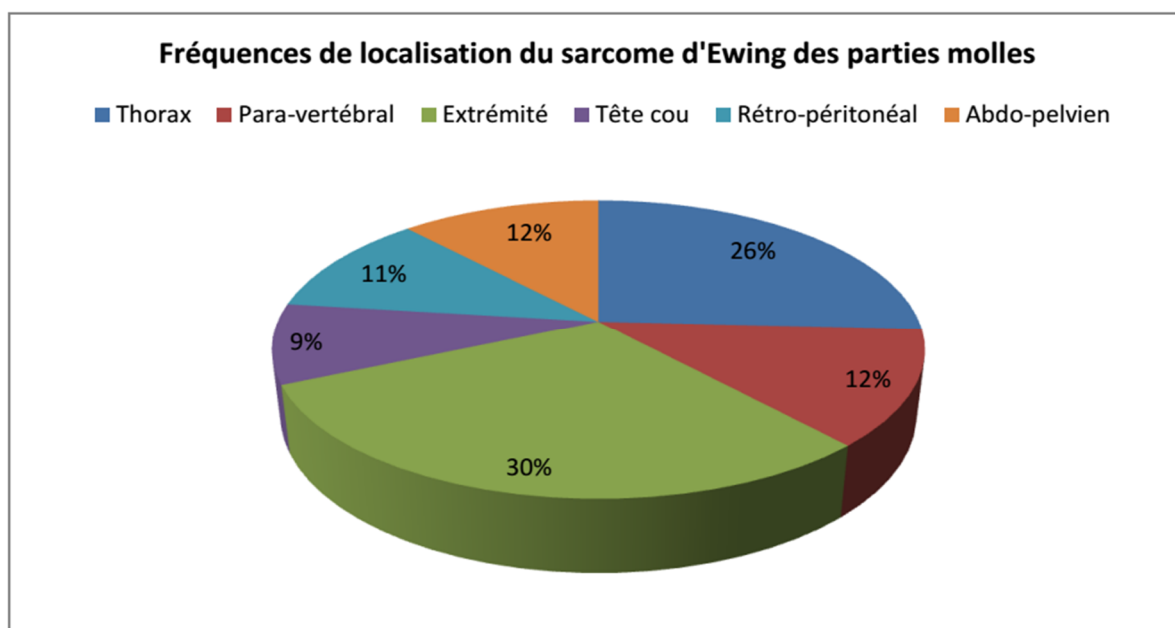
D'après le tableau n° VIII, on constate que dans 30% des cas, le sarcome d'Ewing des parties molles se situe au niveau des extrémités. La localisation la moins fréquente (9% des cas) est celle de la tête et du cou .



**Figure. 34:** Tuméfaction douloureuse du creux polpité irradiant vers la veine saphène interne [70] (PNET) .

**Tableau n° VIII : Topographie des sarcomes d'ewing  
des parties molles dans la littérature [69].**

Bibliographie	Nombre de cas	Thorax	Para - vertébral	Extrémité	Tête cou	Retro-péritonéal	Abdo-pelvien
Enzinger	72	20	16	20		6	10
Allam	1		1				
Angervall	38	7	12	11		4	4
O'keeffe	22	2	3	11			6
Rose	3			2	1		
Kobos	1			1			
Bakhos	1			1			
Wigger	1				1		
Cenacchi	1						1
Gururangan	3	2					1
Christie	5	1	1	3			
Hasegawa	5	1		3			1
Raney	130	41		34	23	21	11
Chang	1					1	
Kamili	1		1				
Currarino	2		2				



**Figure n° 35 : Fréquences de localisation du sarcome d'ewing des parties molles [71].**

Le diagnostic de sarcomes d'Ewing des parties molles doit être systématiquement évoqué devant toute lésion supérieure ou égale à 5cm ou profonde, et, éventuellement évolutive. Une biopsie doit être réalisée systématiquement avant toute décision thérapeutique.

## **7-Liposarcome :**

Le liposarcome est rare chez l'enfant, avec seulement 0,7% des cas chez ceux âgés de < 16 ans. Presque toutes les tumeurs de graisses chez les enfants âgés de plus de 3 ans sont des lipomes bénins.

Avant cet age , la plupart des tumeurs de graisses sont des lipoblastomes (cette tumeur est également rarement rencontrée chez les enfants plus âgés) [72]. Les premiers articles ont signalé un pic de liposarcome dans la petite enfance, mais ces cas étaient probablement des lipoblastomes, ce qui peut être difficile à différencier à l'imagerie et histologiquement [72, 73].

Plusieurs sous-types de liposarcome se produisent chez les adultes: bien différenciés, myxoïdes, cellules rondes et pleomorphes, représentant un large éventail d'agressivité. Cependant, presque tous les cas de liposarcome chez les enfants sont de sous-type myxoïde, et en général ils ont un pronostic favorable.

Le liposarcome présente un schéma vasculaire plexiforme et arborisant proéminent dans une matrice myxoïde. Il y a une cellularité légère à modérée, et les cellules apparaissent petites et rondes. Le lipoblastome peut facilement être confondu avec le liposarcome, mais le premier a une lobulation plus distincte et un profil de croissance plus uniforme, et un liposarcome myxoïde porte une translocation chromosomique spécifique [47].

Le liposarcome pédiatrique est plus fréquent chez les filles et se produit généralement pendant la fin de l'enfance et l'adolescence, bien qu'il ait été signalé dans la petite enfance. Il se présente généralement comme une masse de consistance molle et profonde, mais 10% à 15% se plaignent de douleur.

Le liposarcome myxoïde est généralement situé dans les extrémités ou dans le rétropéritoine chez les adultes, alors que chez les enfants, il se retrouve le plus souvent dans les extrémités [74].

La maladie métastatique est extrêmement inhabituelle chez les enfants, et lorsqu'elle est présente, il s'agit de lieux atypiques tels que l'abdomen, le rétropéritoine et la région extrapleurale.

Cliniquement, à l'instar des autres STM, les LPS sont souvent révélés par une masse indolore des parties molles. Cependant, le caractère douloureux est rapporté dans environ 10 à 15 % des cas [75, 76].

Ces tumeurs affectent le plus souvent les extrémités (approximativement 66 à 75 % des cas) et le membre inférieur est environ quatre fois plus touché que le membre supérieur avec une prédilection pour la cuisse qui est intéressée dans 40 à 65 % des cas. Leur siège étant le plus souvent profond, intra- ou intermusculaire. le LPS myxoïde est plus fréquemment intermusculaire (70 à 80 % des cas) qu'intramusculaire ou sous-cutané, alors que le LPS pléomorphe siège le plus souvent en intramusculaire [75, 77].

Le terme « liposarcome » n'implique pas que ce type de tumeur dérive de la graisse, mais qu'elle possède une différenciation lipomateuse. Selon l'OMS, ces tumeurs sont classées histologiquement en cinq groupes : bien différencié, myxoïde, pléomorphe, dédifférencié et mixte. Le LPS à cellules rondes fait partie du sous-type des tumeurs myxoïdes [78].



**Figure. 36 [79] :** Liposarcome au niveau du cuisse .

**Tableau n ° IX:** Données cliniques et topographiques, diagnostic histologique et importance de la composante graisseuse dans 20 cas de liposarcome (LPS) , noter 1 seul cas pédiatrique [78] .

Cas (n°)	Sexe	Âge (années)	Taille (cm)	Localisation	Graisse en IRM	Diagnostic histologique
1	M	47	20	Épaule, intramusculaire	+++	LPS bien différencié
2	F	47	5	Cuisse, sous-cutanée	+++	LPS bien différencié
3	F	68	10	Cuisse, intramusculaire	+++	LPS bien différencié
4	F	70	14	Cuisse, intermusculaire	+	LPS myxoïde
5	M	41	9	Cuisse, intermusculaire	+	LPS myxoïde
6	F	22	20	Cuisse, intramusculaire	+	LPS myxoïde
7	M	42	15	Cuisse, intermusculaire	+	LPS myxoïde
8	F	26	10	Cuisse, intermusculaire	+	LPS myxoïde
9	F	47	20	Cuisse, intermusculaire	+	LPS myxoïde
10	F	12	8	Cuisse, sous-cutanée	-	LPS myxoïde
11	F	24	12	Fesse, intermusculaire	-	LPS myxoïde
12	F	30	8	Avant-bras, intramusculaire	+	LPS myxoïde
13	M	49	8	Avant-bras, intermusculaire	+	LPS myxoïde
14	F	61	10	Main, intermusculaire	+	LPS myxoïde
15	F	48	10	Cuisse, intermusculaire	-	LPS à cellules rondes
16	F	74	18	Cuisse, intramusculaire	+	LPS pléomorphe
17	F	77	18	Jambe, sous-cutanée	-	LPS pléomorphe
18	F	67	7, 6 et 6	Cuisse, intramusculaire et sous-cutanée	-	LPS pléomorphe
19	F	69	20	Cuisse, intermusculaire	++	LPS dédifférencié
20	F	47	25	Fesse, intramusculaire	+	LPS de type mixte

## **8-Léiomyosarcome :**

Les Léiomyosarcomes des membres sont des TMM moins fréquentes que celles localisées dans l'utérus et le tube digestif. Les tumeurs du muscle lisse sont très rares chez l'enfant. Elles viennent souvent compliquer un déficit immunitaire (HIV, Greffe). Elles surviennent plus rarement comme seconde tumeur et en particulier dans les cas de rétinoblastome bilatéral. Ces tumeurs peuvent avoir des localisations variées avec une prédominance au niveau du tube digestif et en particulier l'estomac chez l'enfant. Sur le plan histopathologique, les tumeurs du tissu musculaire lisse présentent des cellules comportant des myofilaments. On retrouve des marqueurs de l'EBV dans le tissu tumoral. La translocation t(12;14)(q14-15;q23-24) est rapportée [80].

Dans notre série, on a rapporté un cas de Léiomyosarcome au niveau la face interne du bras gauche.

## **9-Sarcome indifférencié [57]:**

Bien que le sarcome indifférencié soit un diagnostic d'exclusion, les progrès dans l'analyse génétique moléculaire permettent de classer précisément beaucoup plus de tumeurs que par le passé et, par conséquent, les caractéristiques du sarcome indifférencié ont été affinées [81]. Il semble y avoir 2 sous-types histologiques principaux [82]. Le pronostic pour ce sous-type est relativement bon, semblable à celui du fibrosarcome. Ce sous-type pourrait être plus fréquent dans les extrémités distales, bien que d'autres aient trouvé dans la tête et le cou.

Le type plus primitif, composé de cellules mésenchymateuses immatures, se trouve généralement dans le tronc et les extrémités proximales, et son pronostic est médiocre.

L'âge à la présentation est de 1 semaine à 17 ans, avec un âge médian d'environ 8 ans [82]. Le sarcome indifférencié est plus fréquent chez les garçons. Si les métastases sont présentes au moment du diagnostic, le pronostic est mauvais. En l'absence de maladie métastatique, la chimiothérapie et la chirurgie confèrent une survie à 5 ans de 89%.

## **10- Les tumeurs malignes des gaines nerveuses périphériques (TMGNP)**

La présentation clinique est une masse des parties molles , évoluant progressivement, avec absence de douleur ou de symptômes neurologiques. Les grands nerfs de la colonne vertébrale , tronc, rétropéritonne et extrémités proximales sont plus fréquemment impliqués. Ces sarcomes peuvent apparaître dans le cadre des neurofibromes plexiformes préexistants.

### **- TABLEAU CLINIQUE CHEZ L'ENFANT**

Il existe trois contextes cliniques différents associés à la survenue des TMGNP : les TMGNP survenant chez des patients atteints de NF1, les TMGNP survenant dans un territoire précédemment irradié (« sarcome radio-induit »), et les maladies sporadiques (sans facteur de risque connu).

## **1 -Les TMGNP sporadiques :**

### **a-Le motif de consultation :**

Les modes de découverte sont variables et très nombreux et sont fréquemment la cause du retard de diagnostic en raison du manque de spécificité des signes cliniques et devant la rareté de cette maladie. Ainsi, il est rare que le diagnostic de TMGNP soit d'emblée évoqué.

Les circonstances diagnostiques des TMGNP sporadiques sont similaires à celles des autres STM, le symptôme principal est une tuméfaction des parties molles augmentant progressivement de volume accompagné de douleur, de déficit neurologique et où des paresthésies.

La découverte fortuite par un examen clinique pour une autre cause est possible.

### **b-L'examen clinique :**

À l'examen clinique, on peut trouver une masse palpable plus ou moins douloureuse qui est dure, mal limitée, de quelques centimètres et adhérente. Une taille supérieure à 5 cm est habituellement considérée comme un caractère malin. L'existence d'un déficit moteur ou sensitif dans le territoire du tronc nerveux concerné est possible. Globalement plus le déficit moteur est important, plus la tumeur en cause est invasive ou agressive [37]. Les tumeurs développées dans un espace clos (canal carpien par exemple) donnent lieu à une symptomatologie bruyante, mais l'étiologie tumorale n'est décelée qu'à l'exploration chirurgicale. Les tumeurs profondes ont une traduction clinique tardive. L'existence de troubles de la sensibilité, en particulier de douleur électrique, devrait permettre d'évoquer le diagnostic, comme c'est le notre cas 2ème observation.

La clinique permet d'évoquer le diagnostic de tumeur nerveuse devant l'existence d'une tuméfaction douloureuse située sur le trajet d'un nerf avec paresthésie vive déclenchée lors de la percussion [83].

**Tableau X :** Les éléments cliniques comparatifs entre tumeur bénigne et maligne des gaines nerveuses périphériques [83].

	<b>Tumeur bénigne</b>	<b>Tumeur maligne</b>
<b>Douleur</b>	Absente ou supportable	Assez fréquente et intense
<b>Déficit neurologique</b>	Rare	Assez fréquent
<b>Localisation</b>	Profonde ou superficielle	Surtout profonde (gros troncs nerveux)
<b>Taille</b>	<5cm (souvent)	>5cm (souvent)
<b>Evolution</b>	Très lente	Rapide

Chez l'enfant, la limite de 5cm est à prendre avec réserve à notre avis. Comme l'illustre notre 3<sup>ème</sup> observation, une TMM, en l'occurrence la TMGNP peut avoir une taille de 1 ou 2cm seulement. La sémiologie de l'adulte, loin d'être spécifique, l'est encore moins chez l'enfant. Dans notre étude, le motif de consultation du 2<sup>ème</sup> cas était une masse des parties molles de la cuisse gauche douloureuse évoluant depuis 05 mois, le 1<sup>ème</sup> cas était une masse indolore du creux axillaire évoluant depuis 3 semaines. Alors que le 3<sup>ème</sup> cas était une découverte fortuite d'une masse indolore. Nous avons noté l'absence de signe clinique en faveur d'une neurofibromatose type 1 associée. Des séries

pédiatriques avaient rapporté que le motif de consultation le plus fréquent chez l'enfant était une masse associée le plus souvent à une douleur. Cela est retrouvé aussi dans la série de DECOU et al , ainsi que LECHQAR et al [53] qui ont rapporté un cas d'une fille âgée de 14 ans, qui avait consulté pour une masse douloureuse, gênant la marche au niveau de la cuisse gauche. DUCTMAN et al [39] ont rapporté que 15 patients parmi 16 ont consulté pour une masse ou pour une douleur ou bien les deux symptômes, seul un cas avait présenté des hyperesthésies [84].

CASANOVA et al ont rapporté que 70% des patients ont consulté pour une masse des parties molles.

## **2-Les TMGNP sur une NF1 :**

La neurofibromatose 1 (NF1) ou maladie de Von Recklinghausen est connue depuis plus d'un siècle grâce à l'observation princeps de Von Recklinghausen (1882) qui lui donna son nom. La NF1 est une affection autosomique dominante et sa pénétrance est quasi complète à l'âge de huit ans. Le gène NF1 responsable de la maladie, est localisé sur le bras long du chromosome 17 en 17q11.2 [85].

**La symptomatologie clinique :** Le tableau clinique associe, le plus souvent de multiples taches cutanées café au lait, des lentigines axillaires et inguinales, des neurofibromes cutanés et des nodules iriens de Lisch [85]. Le diagnostic de NF1 est clinique, et repose sur la présence d'au moins deux critères NIH sur sept (National Institute of Health, définis en 1988)

(Tableau XI).

Tableau XI [85] : Critères diagnostiques de la neurofibromatose

(*Diagnostic criteria for neurofibromatosis (NF1)*)

**(Conférence de consensus de l'Institut national de la santé de Bethesda 1988)**

- 1-Un apparenté du premier degré atteint (parent, fratrie ou enfant).
- 2-Au moins 6 taches café au lait (TCLs) > 1,5 cm après la puberté  
> 0,5 cm avant la puberté
- 3-Lentigines axillaires ou inguinales
- 4-Ou  
    Au moins deux neurofibromes quel que soit le type  
    Au moins un neurofibrome plexiforme
- 5-Gliome du nerf optique
- 6-Au moins 2 nodules de Lisch (hamartome irien)
- 7-Une lésion osseuse caractéristique: Pseudarthrose  
    Dysplasie du sphénoïde  
    Amincissement du cortex des os Longs



**Figure. 37** [85]: Neurofibrome plexiforme

## **SYNTHESE CLINIQUE : notre point de vue.**

La marge de 5 cm apparait difficilement applicable aux jeunes enfants. Comme le montre certain de nos patients et ceux de la littérature, d'authentiques TMM peuvent mesurer moins de 2 cm au moment du diagnostic. Le caractère profond de la masse est également à nuancer à cause du volume réduit des membres chez l'enfant. Si on ajoute à tout cela le caractère souvent indolore de ces masses, la reconnaissance clinique de ces TMM est obligatoire et ne devrait jamais minimiser la réalité de leur existence chez l'enfant.

## **VI-L'IMAGERIE DES TMM [86]:**

### **A. Contexte de pratique**

Lors des 2 dernières décennies, les moyens d'imagerie ont grandement contribué à la prise en charge des STM. En dépit du fait qu'elles ne puissent en elles-mêmes fournir un diagnostic spécifique définitif (à l'exception de quelques cas tels que le liposarcome où leur significativité diagnostique est élevée), elles sont extrêmement utiles lors de la détermination de la localisation tumorale, son étendue, l'atteinte éventuelle de structures vitales ainsi que les possibilités de résection chirurgicale [87].

### **B. Moment de réalisation :**

L'imagerie devrait être obtenue avant la biopsie, afin de s'assurer que la biopsie d'une lésion potentiellement maligne va respecter des précautions gardant intactes les chances d'une chirurgie de préservation du membre, orientée au mieux par les données de l'imagerie.

L'autre raison de réalisation de ces examens avant la biopsie est d'éviter que le tracé biopsique n'entrave la perception des détails anatomiques fins fournis par l'imagerie.

### **C. Modalités - Techniques :**

Les méthodes d'imagerie habituellement utilisées incluent des radiographies appropriées, des études TDM, IRM et de scintigraphie osseuse . La PET-scan est de plus en plus sollicitée afin d'évaluer l'activité métabolique et, en quelque sorte, l'agressivité biologique de la lésion [86].

## **1-Radiographies standards :**

Elle sont utilisées pour mettre en évidence un éventuel envahissement osseux secondaire et également pour d'écouter des éventuelles calcifications caractéristiques de certains STM .

Certaines tumeurs des parties molles présentent des calcifications dont certaines peuvent être évocatrices mais dont la seule présence ne peut autoriser d'en affirmer le caractère malin ou non [87, 88] :

- *Liposarcomes* : calcifications souvent périphériques mais aussi centrales comme les "vieux" lipomes.
- *Ostéosarcome* des tissus mous, calcifications fines anarchiques s'opposant aux -calcifications globuleuses des chondromes extra-osseux.
- *Fibrosarcomes*, calcifications floues comme dans les fibromes.
- *Synoviosarcome* avec quelques calcifications épaisses et grossières.

Une radiographies du thorax est essentielle, même si la TDM thoracique est préférable pour la détection des métastases.

nous avons noté une seule atteinte osseuse dans notre série ( patient n° 1 ).

## **2-Echographie [89] :**

La réalisation d'une échographie peut être utile pour éliminer un éventuel kyste synovial. Le terme «kyste compliqué» est utilisé en cas de signal hétérogène (à l'inverse du signal homogène habituel des lésions kystiques), mais il peut également correspondre à un sarcome à contenu kystique. L'échographie périodique peut être utilisée dans le suivi de la taille d'une masse qui n'a pas été opérée. Une augmentation du taux de croissance doit inciter à poursuivre les investigations [89].

Elle permet également la différenciation entre nature solide ou liquide, et de préciser la localisation profonde ou superficielle.

Sur une échographie simple, les sarcomes très nécrotiques (de haut grade) peuvent ressembler à un hématome [90].

Les signes de malignité à l'échographie seraient [90]:

- les masses tissulaires des parties molles présentent un aspect hypoéchogène.
- tumeur > 5cm.
- lésion profonde ou sous aponévrotique (intra ou intermusculaire).  
Au doppler : vascularisation intratumorale. (Mais l'absence de vaisseaux n'exclut pas la malignité).

NOTRE POINT DE VUE :

Nous estimons que les dimensions échographiques ne sont pas adaptées aux enfants jeunes . la limite de 5 cm devrait être abaissée à 2 au 3 cm de même que la situation profonde puisque un certain nombre de nos patients présentaient des TMM de petite taille et plutôt superficielles .

### **3- Tomodensitométrie :**

La TDM peut être utile mais dans des circonstances bien déterminées : identification de calcifications au sein de tumeurs molles , évaluation d'une atteinte osseuse corticale éventuelle. A part ces deux situations, la réalisation d'une TDM intervient uniquement dans le bilan d'extension (TDM pulmonaire, abdominale etc.) de sarcomes à risque de dissémination et pour réaliser éventuellement le guidage d'une ponction-biopsie [91].

Elle n'est utilisée dans le bilan local que si l'IRM n'est pas disponible ou contre-indiquée. Le scanner sous-évalue les lésions des tissus mous. Elle peut guider des biopsies de récidives ou de métastases [90].

Chez nos patients, nous avons eu recours à la TDM dans 02 situations : chez le patient n° 5 dans un contexte néonatal urgent où l'IRM était inaccessible et chez le patient n° 9 pour des raisons économiques.

#### **4- Imagerie par resonance magnétique :**

L'IRM est l'examen de référence, mais elle ne permet pas de faire le diagnostic avec certitude. Elle permet de préciser les limites de la tumeur, d'apprécier ses rapports avec les vaisseaux et nerfs et le pourcentage de nécrose tumorale dans les sarcomes non évaluables par les microbiopsies, mais faisant partie du classement histopronostique. Les lésions très nécrotiques sont de haut grade de malignité.

l'IRM dresse donc le bilan d'opérabilité du STM et permet de planifier la stratégie chirurgicale [92].

L'examen initial doit être pratiqué avant la biopsie. Le protocole comprend d'habitude des images pondérées T1 et T2, avec des études dans des plans orthogonaux. La tumeur maligne est habituellement une masse hétérogène de signal faible en T1, intense en T2, et qui augmente son signal après injection du produit de contraste.

## **5-Description de l'imagerie des STM :**

### **5-1. Rhabdomyosarcome [93]:**

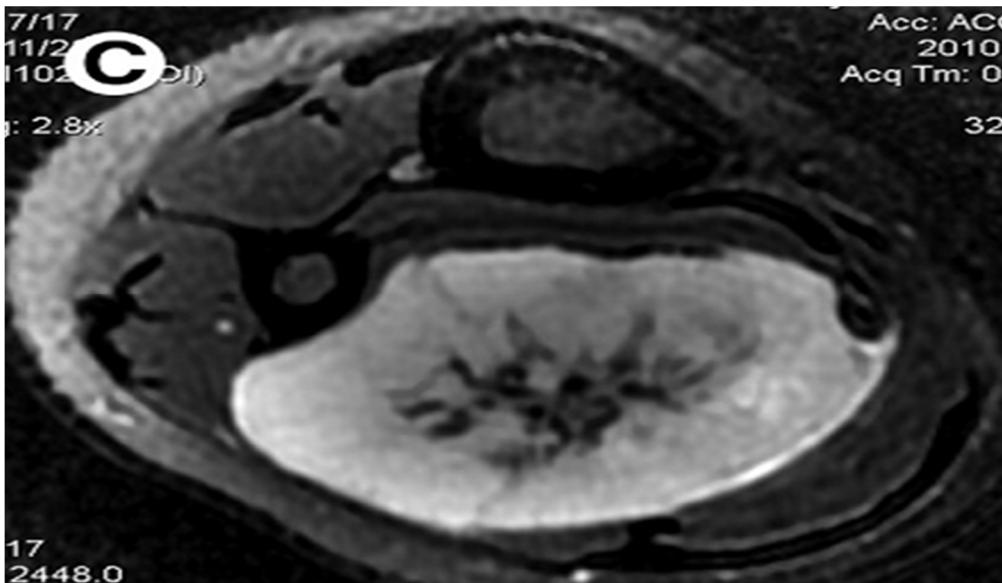
A la radiographie standard , une masse des tissus mous peut être présente,avec parfois une érosion osseuse localisée. L'échographie n'est pas spécifique mais démontre une masse tissulaire légèrement hypoéchogène ou hyperéchogène, souvent non homogène, parfois avec un débit nettement plus élevé [93].

Les caractéristiques IRM de RMS ne sont pas spécifiques. L'intensité du signal intermédiaire est apparente sur T1, et la masse est un signal intermédiaire à élevé sur T2 . des vaisseaux à haut débit peuvent être observés dans le sous-type alvéolaire. Il peut être lobulé et rarement kystique. Les structures vasculaires sont considérées comme enveloppées s'il n'y a pas de plan tissulaire normal entre la tumeur et les vaisseaux adjacents [93].

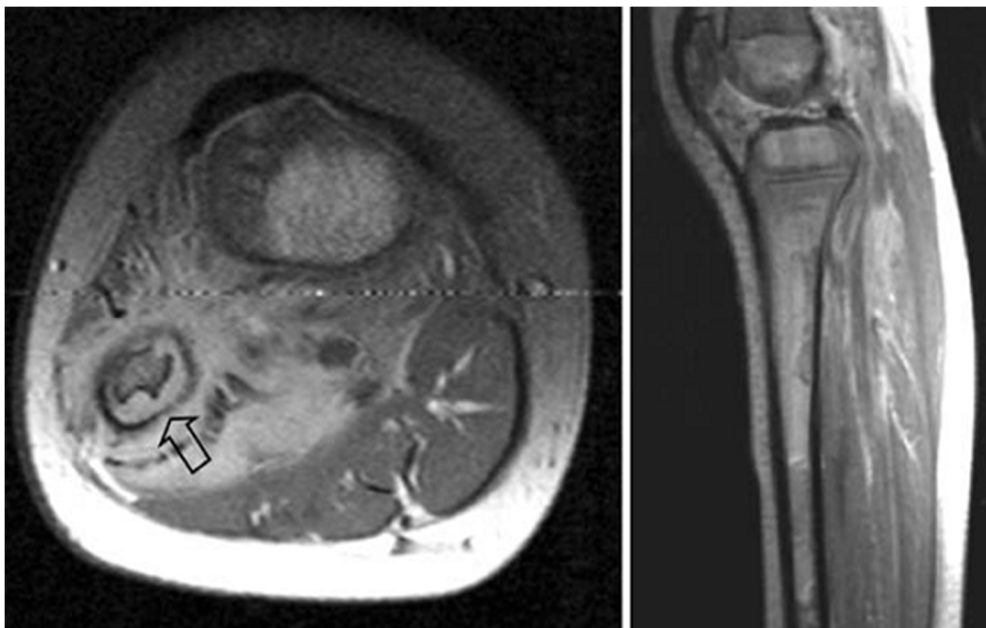
Le diagnostic différentiel dépend généralement du site de lésion primaire. des hémangiomes / malformations vasculaires peuvent être considérés comme diagnostic différentiel, ainsi que , le tumeur neuroectodermique périphérique (PNET), le lymphome, la fibrosarcome infantile, la fibromatose agressive, la petite tumeur desmoplasmique à cellules rondes, la tumeur rhabdoïde et le sarcome extra-osseux d'Ewing [93].

Au niveau des extrémités , le RMS chez l'enfant est habituellement composé du sous-type alvéolaire (figure.38).

L'imagerie démontre une implantation régionale des ganglions dans 12% au moment du diagnostic . Des métastases plus éloignées sont également fréquentes.



**Figure.38 [57]** : IRM chez un garçon de 7 ans avec RMS alvéolaire de l'extrémité inférieure droite.



**Figure. 39 [93]:** Une fille de 4 ans présentant une masse de la jambe gauche. En faveur de RMS embryonnaire .

## **5-2. Synoviosarcome :**

Les radiographies standards peuvent être non contributives à présenter une masse non spécifique de tissus mous. par contre la calcification dans la tumeur est visible dans un tiers des cas [94].

Les sarcomes synoviaux sont souvent intimement liés à l'os adjacent, et la réaction périoste, l'érosion ou l'invasion se retrouve dans jusqu'à 20% des cas [94]. L'érosion osseuse peut être mieux démontrée avec la tomodensitométrie .

À la TDM , la masse peut sembler bien définie, et les calcifications peuvent être observées à la périphérie [95].

L'IRM est variable dont l'apparence la plus fréquente est hétérogène, multiloculaire et kystique, avec des coupures internes [95].

Bien que les marges sont généralement nettes, certaines marges, en particulier dans les tumeurs plus grandes, peuvent être mal définies et infiltrantes . La lésion est habituellement isointense au muscle sur les séquences T1 et similaire ou plus intense que la graisse sous-cutanée en T2 [96] . Elle est généralement hétérogène en T2.

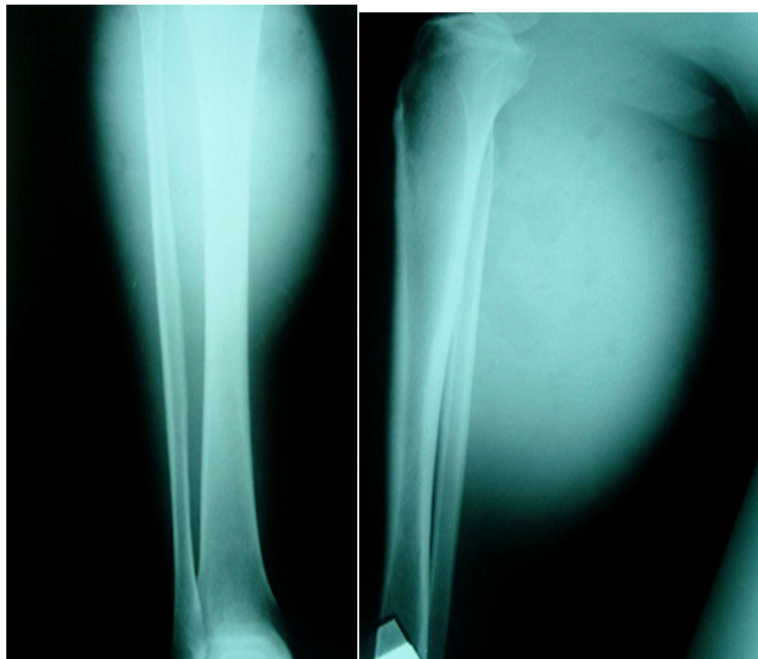
Dans une étude de 15 patients atteints de sarcome synovial, un tiers est apparu bénin à l'IRM, bien que les lésions plus grandes ont tendance à apparaître plus agressives [57].

plusieurs caractéristiques d'imagerie du sarcome synovial sont inhabituelles dans d'autres tumeurs et, si elles sont présentes ensemble, pourraient aider à diriger le diagnostic. Il s'agit principalement de la présence de calcifications des tissus mous, des niveaux de liquide fluide, d'une hémorragie et d'un manque relatif d'hyperintensité pondérée en T2.

Les calcifications périphériques, radiologiquement détectables se produisent dans environ 30% des cas et sont de valeur diagnostique, car elles sont rares dans d'autres STM.

L'IRM démontre des calcifications moins fiables que les radiographies ou la TDM, mais elles peuvent être identifiées comme des zones de signal diminué sur les séquences pondérées en T1 et T2 [97] . Contrairement à de nombreux sarcomes des tissus mous, une hémorragie est fréquente, atteignant jusqu'à 73% des cas. Le signal élevé sur T1 et T2 suggère la présence d'une hémorragie .

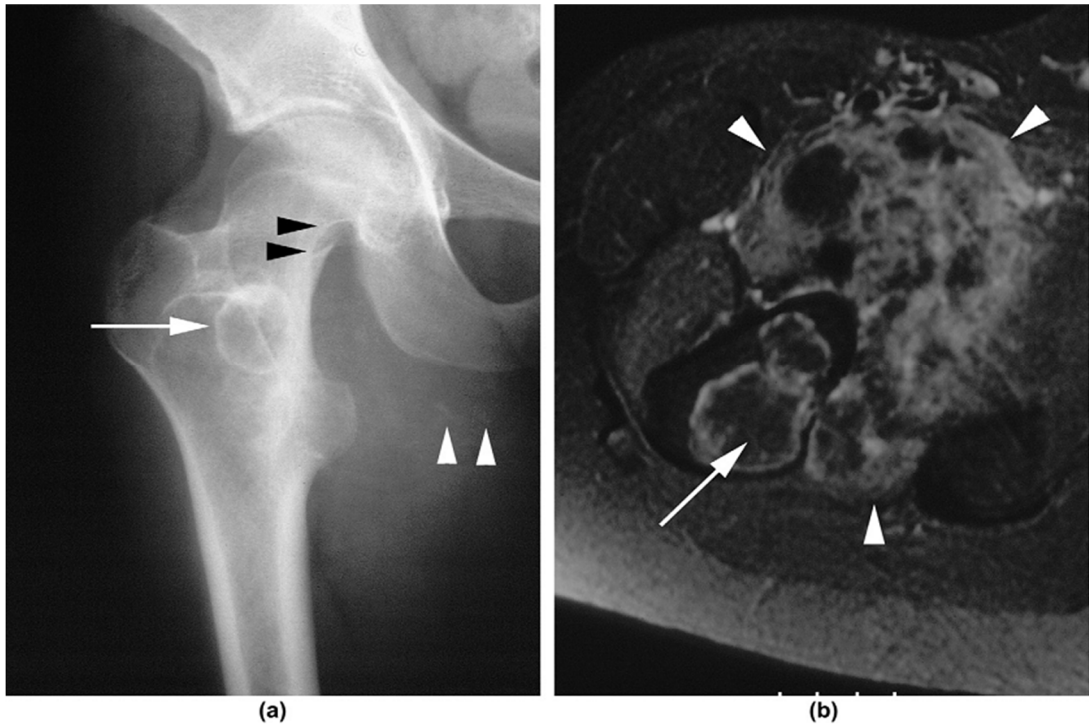
Les niveaux de liquide fluide peuvent être trouvés dans près de 20% des cas, et l'intensité du triple signal, composé de zones hyperintense, isointense et hypointense par rapport à la graisse, se produit dans 35%. Cela résulte de la présence d'hémorragie, de tissu fibreux et de kystes ainsi que portions solides.



**Figure.40 [57]** : Synoviosarcome de la jambe , noter l'absence de lésion osseuse du tibia et de la fibula sur la radiographie standard .



**Figure. 41 [57]:** sarcome synovial chez une jeune fille de 16 ans sous forme de masse trompeuse et bien entourée d'intensité intermédiaire .



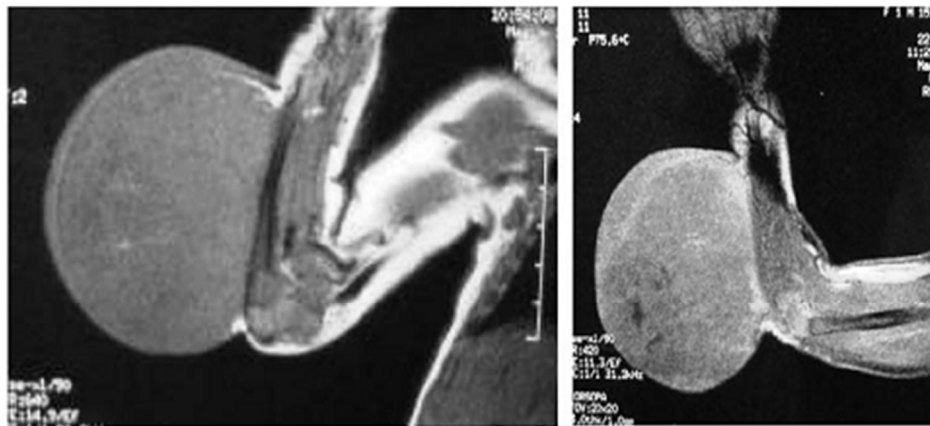
**Figure. 42 [98]:** Un patient de 12 ans atteint de sarcome synovial. La radiographie du fémur proximal (a) révèle un remodelage érosif chronique le long de l'aspect médian du col du fémur (pointes de la flèche noires), ainsi qu'une lésion ovoïde dans la région intertrochanterique (colonne blanche) .(b) IRM après l'administration intraveineuse de chélate de gadolinium montre un mélange hétérogène de la peau (tête de flèche blanche) avec invasion du fémur proximal (flèche blanche).

### **5-3. Fibrosarcome infantile :**

La tumeur a tendance à être assez grande et mal circonscrite, avec une tendance à infiltrer les tissus environnants et encapsuler les structures neurovasculaires. Les radiographies démontrent une déformation et un épaissement cortical de l'os adjacent, et une destruction osseuse a été rapportée (figure.43) .

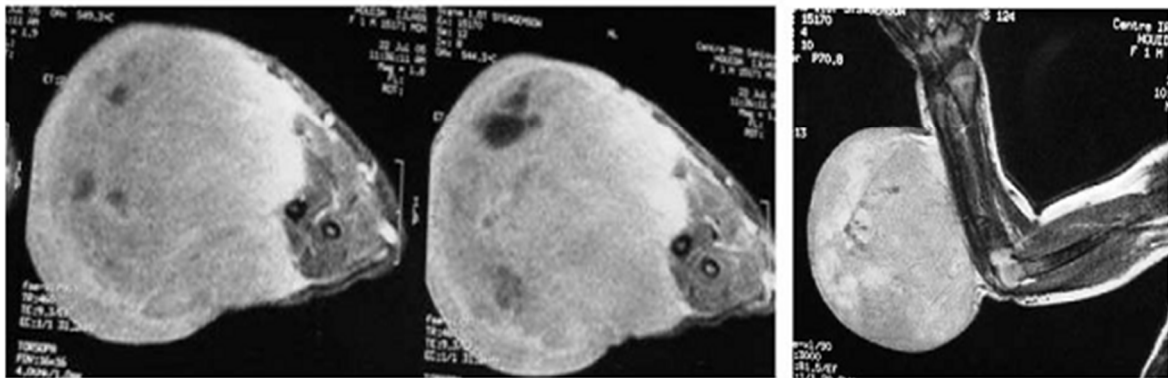
À l'IRM, La masse semble solide et inhomogène [99]. Bien délimitée, comme beaucoup de STM, elle est isointense au muscle à l'imagerie en T1 avec une intensité de signal élevée et hétérogène en raison de la nécrose, de l'hémorragie et de la matière myxoïde ainsi que des zones kystiques en T2 [100]. L'intensité peut provoquer l'imitation de l'apparence de l'hémangiome, et les grandes veines drainantes pourraient être identifiées.

Les diagnostics différentiels incluent d'autres sarcomes : tumeurs malignes de la gaine nerveuse périphérique, RMS, et hémangiopéricytome. La manifestation précoce et rapide de la croissance ressemble à l'hémangiome, mais celle-ci a un caractère distinctif à l'IRM.



a

b



c

d

**Figure.43 [53]:** a: l'IRM a révélé une des parties molles de l'avant-bras droit avec une intensité de signal à prédominance faible en T1 ; b: après administration du produit de contraste, la masse a montré une amélioration du contraste périphérique; c: après l'administration du produit de contraste, la masse a montré une prise du contraste périphérique principalement avec des zones à faible intensité de signal suggérant une nécrose ; d: L'IRM a montré une masse hétérogène avec une intensité de signal à prédominance élevée sur la séquence sagittale en T2 .

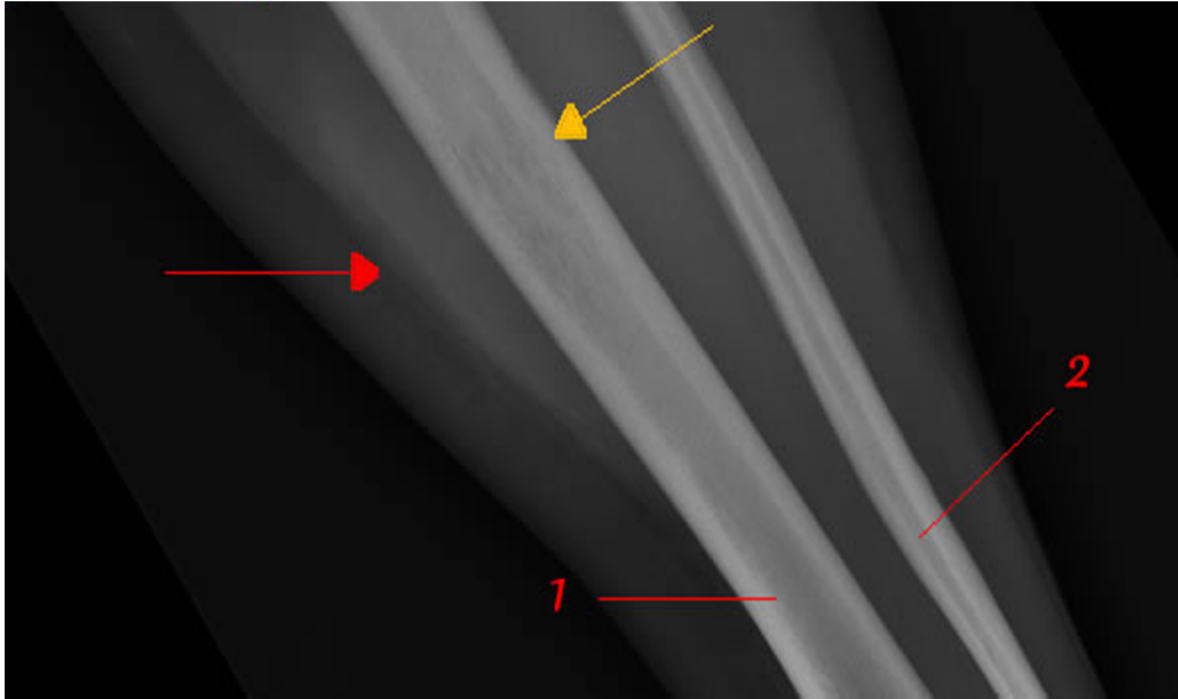
#### **5-4. Sarcome d'Ewing Extra-osseux :**

Comme beaucoup d'autres STM, le sarcome d'Ewing apparaît comme une masse non spécifique, homogène, solide, hypovasculaire à l'échographie, dépourvue de calcifications, avec une pseudocapsule. Hétérogène à la TDM contrastée. La nécrose centrale pourrait être présente. La densité de la moelle osseuse adjacente est normale, malgré la présence d'une érosion osseuse .

Les calcifications et la formation osseuse sont absentes. L'IRM démontre une masse bien circonscrite qui est hypointense au muscle à l'imagerie en T1 et hyperintense en T2 , avec amélioration modérée hétérogène [101].

Le sarcome d'Ewing extra-osseux doit être différencié du sarcome d'Ewing périostique. Bien que les deux peuvent impliquer le cortex et le périoste, le sarcome d'Ewing périosteal, comme d'autres tumeurs périostales, se manifeste par une masse subperiostée , avec des réactions périostées et éventuellement un triangle de Codman. En revanche, il pourrait y avoir l'érosion corticale ainsi que l'épaississement périosté et corticale dans le sarcome d'Ewing extra-osseux, mais il n'y a pas de réaction au niveau du périoste .

Le pronostic du sarcome périostal est meilleur que celui des formes médullaires ou extra-squelettiques. L'évaluation histologique de l'os adjacent est nécessaire avant d'exclure le sarcome d'Ewing osseux.



**Figure.44 [102]:** radiographie de la jambe en faveur d'un sarcome d'ewing extra-osseux chez un enfant de 14 ans.

### 5-5. Liposarcome des extremités :

Les liposarcomes bien différenciés apparaissent gras à l'IRM, le sous-type myxoïde se produit rarement chez les enfants, démontre de façon prédominante une intensité de faible signal en T1 et au signal d'intensité élevée en T2. Il pourrait y avoir des foyers dispersés de signal T1 élevé, intermédiaire T2.

En l'absence d'administration de gadolinium, les liposarcomes peuvent imiter une lésion kystique contrairement aux lipomes qui sont purement gras [57].

L'IRM joue un rôle essentiel dans l'exploration des LPS. En plus de son intérêt dans le bilan d'extension locorégional (envahissement osseux, des tissus mous et rapports vasculo-nerveux), elle apporte grâce à sa meilleure résolution tissulaire des aspects souvent très évocateurs du LPS et permet dans quelques cas d'approcher le sous-type histologique ; données essentielles pour la prise en charge thérapeutique ainsi que pour le pronostic de ces tumeurs.

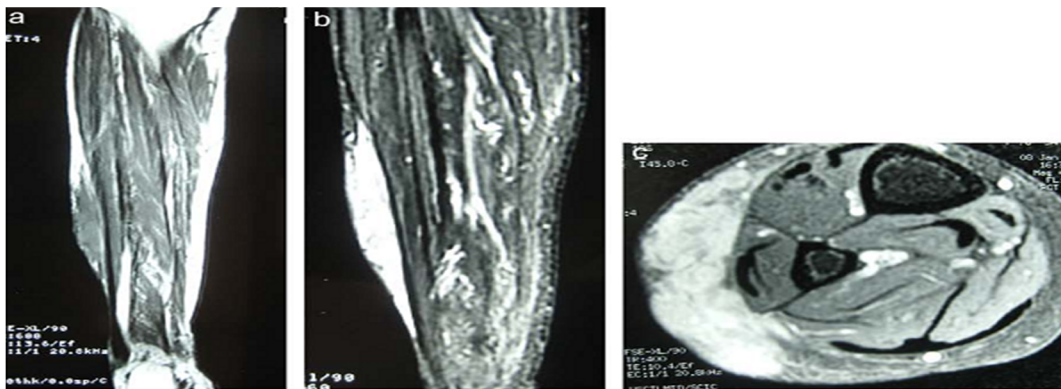


Figure. 45: Liposarcome (LPS) pléomorphe de la jambe [57].

## **5-6. Tumeur maligne des gaines nerveuses peripheriques:**

Comme pour la plupart des STM , l'imagerie peut suggérer mais n'établit pas définitivement de malignité. Dans une récente évaluation approfondie de 41 patients atteints de TMGNP et 20 atteints de neurofibromes, 4 facteurs ont été associés à une malignité. Il s'agit notamment de la croissance récente de la tumeur (dont la taille moyenne au diagnostic est de 10 cm [103] ) .

L'intensité du signal seul ne caractérise pas ces lésions. Cependant, une apparence semblable à une cible sur l'imagerie en T2, avec hypodensité hypercellulaire centrale et hyperintensité myxoïde périphérique, a une corrélation avec une lésion bénigne, mais cela pourrait se produire trop rarement pour être utile [103] .

L'hétérogénéité intralésionnelle sur l'imagerie en T1 est en corrélation avec la malignité , bien que cette découverte ne soit significative que chez les patients atteints de NF1.

Le taux métabolique élevé dans les TMGNP entraîne une forte sensibilité au PET-scan, mais malheureusement, les tumeurs bénignes de la gaine du nerf périphérique présentent également une augmentation de l'absorption, ce qui donne une spécificité d'environ environ 72%. Cependant, l'addition de la méthionine-PET 11-C augmente la spécificité à 91%, et donc, la TDM peut être utile à la fois dans des cas équivoques et pour la détection de maladies métastatiques.

L'analyse PET-SCAN peut être utile et semble avoir une sensibilité plus élevée que l'IRM dans la distinction entre et TMGNP et neurofibromes benins.

## **VII-LE ROLE DE LA BIOPSIE [104] :**

### **1-Buts:**

C'est l'acte indispensable au diagnostic et préalable à toute prise en charge thérapeutique. Deux erreurs sont à éviter : réaliser un prélèvement insuffisant; compromettre le déroulement thérapeutique ultérieur (hématome, contamination des tissus sains , erreur de la voie d'abord .

Si une tumeur superficielle de moins de 3 cm (voire même 2 cm pour certaines équipes) peut faire l'objet d'une biopsie- exérèse, il est indispensable pour toute tumeur plus volumineuse ou profonde, sous-aponévrotique, de pratiquer d'abord une biopsie à visée diagnostique. Le rôle de la biopsie est de fournir un diagnostic de malignité, de typer la tumeur, et d'établir le grade.

Chez l'enfant jeune , des petites tumeurs e moins de 2 cm ne devraient pas être gérées par des résection « intra lésionnelles » d'emblée .

### **2-Principes [91]:**

Tous les principes de base d'une biopsie doivent être intégrés soigneusement avant de réaliser une telle intervention. Deux critères sont indispensables à la réussite diagnostique d'une biopsie : l'anatomo-pathologiste doit avoir l'expérience nécessaire dans la lecture de telles biopsies et le chirurgien doit connaître les diagnostics différentiels et leur traitement. Si un de ces deux critères n'est pas rempli, le patient doit être adressé à un centre de référence avant toute manipulation ou biopsie maladroite. C'est ainsi que le pronostic sera optimisé et qu'une chirurgie sauvant le membre, mais permettant un contrôle local du sarcome pourra être envisagée.

Les erreurs de biopsies restent trop fréquentes (10). Les deux erreurs les plus souvent rencontrées sont :

1. il est supposé que la lésion est bénigne et elle est simplement «vidée»;
2. la tumeur ne fait l'objet d'aucun suivi particulier après la biopsie-exérèse.

Souvent, ces tumeurs sont excisées sans imagerie préopératoire adéquate, ceci étant basé sur des réflexions telles que, «de toute façon il faut l'enlever, à quoi bon réaliser des examens complémentaires coûteux ?».

### **3-Technique de la biopsie [23] :**

Les fragments biopsiques doivent être immergés sans délai dans un fixateur tel que le formol tamponné ou le liquide de Bouin-Hollande ou l'AFA (à l'exclusion du liquide de Bouin classique, qui interdit les techniques de biologie moléculaire ultérieures). De plus, pour une analyse en biologie moléculaire de meilleure qualité, et/ou pour un ciblage thérapeutique, le pathologiste doit congeler du matériel tumoral). La manipulation doit être stérile, la congélation immédiate, le poids du fragment noté, et la conservation a lieu dans une tumorothèque, soit dans un congélateur à  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ , soit dans l'azote liquide. De même, en fonction de la présentation clinique et de l'âge du patient, il est souhaitable de prélever un fragment de tissu frais pour la mise en culture afin de permettre une étude de cytogénétique.

Le pathologiste s'assure au passage de la viabilité et de la représentativité de ces matériels par un examen extemporané, ou mieux par des appositions cytologiques. Aujourd'hui, les microbiopsies effectuées sous imagerie par le radiologue tendent à s'imposer. Elles sont réalisées avec une aiguille 14G, et le

point de ponction doit être choisi en fonction du geste chirurgical ultérieur, car il devra être réséqué. Plusieurs passages permettent d'obtenir un matériel suffisant pour une coloration standard et une étude immunohistochimique. Chez l'enfant, il peut être utile de compléter le geste par une cytoponction, car les tumeurs à cellules rondes, qui sont fréquentes dans ce contexte, se prêtent bien au diagnostic cytologique.

La cytoponction à l'aiguille fine n'est plus guère utilisée seule que pour confirmer un diagnostic de récurrence ou de métastase d'un sarcome connu. Les microbiopsies à l'aiguille présentent de nombreux avantages : elles sont bien tolérées, ne nécessitent qu'une anesthésie locale, se pratiquent en ambulatoire et ne donnent pas lieu à des suites opératoires à gérer [22,27]. Les renseignements qu'elles fournissent ne sont cependant pas toujours complets [20]. Lorsque les renseignements fournis par la microbiopsie sont jugés insuffisants par le comité pluridisciplinaire de décision thérapeutique, il devient nécessaire de pratiquer une biopsie chirurgicale. Celle-ci doit fournir au moins 2 cm<sup>3</sup> de tissu tumoral, pour autoriser les prélèvements frais et congelés, en plus des techniques standard. L'incision doit satisfaire à l'obligation de réséquer la cicatrice au moment de l'intervention chirurgicale ultérieure. Les prélèvements congelés ou placés dans le milieu de conservation pour étude cytogénétique obéissent aux impératifs précédemment exposés.

### **3-1-Biopsie chirurgicale [4] :**

Longtemps considérée comme un standard dans la démarche diagnostique des sarcomes, la biopsie chirurgicale ne trouve désormais plus son indication que lorsque la biopsie percutanée se solde par un échec et ne permet pas de prélever suffisamment de matériel tumoral.

Réalisée sous anesthésie générale, la biopsie chirurgicale permet le prélèvement d'une quantité suffisante de tissus tumoraux et autorise la définition du degré d'agressivité (le grade) de la tumeur. Cependant, l'abord chirurgical présente un risque d'hématome, de surinfection et de dissémination tumorale au niveau de la cicatrice cutanée qui justifie à lui seul le recours à la biopsie percutanée en première intention.

La biopsie chirurgicale peut être de deux formes :

"Incisionnelle" : C'est la technique la plus courante.

L'intervention consiste en une petite incision permettant de prélever un petit fragment de la lésion suspecte.

"Excisionnelle" ou "exérèse" : Uniquement réservée aux tumeurs mesurant moins de 3 cm.

L'intervention consiste en une incision autorisant le prélèvement intégral de la lésion suspecte.

### **RECOMMANDATIONS TECHNIQUES [105]**

Nous ne le dirons jamais assez, les STM ne sont pas des tumeurs comme les autres ! Elles doivent, le plus souvent, faire l'objet de méthodes et de techniques de prise en charge très spécifiques qui n'ont rien de comparables avec celles appliquées dans des tumeurs plus répandues. La biopsie des STM n'est en pas exclue.

Quelle que soit la technique indiquée, la biopsie d'une tumeur suspectée d'être un sarcome doit obéir sans condition à une série de règles strictes visant à éviter tout geste potentiellement délétère (infection, dissémination de la tumeur) tant pour le traitement que pour le devenir du patient.

Il est impératif que ces règles soient appliquées avec la plus grande rigueur car dans le cas des sarcomes, une biopsie mal faite peut entraîner de (très) graves conséquences, parfois irréversibles, pour le malade.

**Tableau XII** : Biopsie chirurgicale [105].

BIOPSIE CHIRURGICALE
1ère intention en cas de lésions osseuses (A discuter si échec de la biopsie percutanée dans les tumeurs des tissus mous)
1-Toute biopsie doit être précédée d'une imagerie adaptée (IRM).  2-L'accès doit être le plus direct possible, à l'aplomb de la tumeur, dans l'axe du membre afin de permettre l'exérèse de l'ensemble du trajet cutané lors du geste chirurgical curatif.  3-La cicatrice d'incision doit être la plus petite possible (1 à 2 cm maximum).  4-Pas de décollement du plan anatomique.  5-Le drainage doit être évité pour limiter les risques de dissémination tumorale.  6-La biopsie "exérèse" doit être exclusivement réservée aux tumeurs de moins de 3 cm ; et réalisée sans effraction tumorale.
Important : Si le drainage ne peut être évité, faire sortir le drain par la cicatrice ou à proximité vers le bas afin que son trajet puisse être retiré ultérieurement par le chirurgien.

### **3-2-Biopsie percutanée :**

Certaines équipes réalisent des biopsies percutanées TRU-CUT (16 ou 18G) sans baisse de la fiabilité diagnostique, avec moins de complications locales (hématome) et de façon moins invasive. Ainsi, Heslin et al. ont rapporté une série de 164 sarcomes ayant été biopsiés, 60 par une voie percutanée ; 93 % des fragments étaient analysables et le diagnostic de malignité, de grade et de type histologique a été obtenu dans respectivement 95, 88 et 75 % des cas. Le

taux de faux négatifs était de 5 % et il n'y avait pas de faux positifs. Pour comparaison, les résultats de l'examen extemporané peropératoire étaient moins bons (88 % pour la malignité, 62 % pour le grade et 47 % pour le type histologique)

Les conditions de réalisation sont bien définies :

- Sous contrôle échographique ou tomodensitométrique permettant un abord direct et la ponction dans une zone solide éventuellement vascularisée ;
- Marquage du point d'entrée (pour pouvoir réaliser l'exérèse du trajet lors du geste définitif) ;
- Prélèvements multiples (au minimum trois) dont un en cryocongélation (biologie moléculaire) ;
- Compression post-procédure efficace et prolongée.

La rapidité et la disponibilité de cette procédure, la diminution du coût et une exérèse du trajet très inférieure à celle d'une biopsie chirurgicale sont les principaux avantages de la biopsie percutanée ainsi que la diminution du nombre de complications (hématome notamment). En revanche, la sous estimation histologique de malignité (5 % de faux négatifs) et surtout du grade doit être connue. Cet examen n'est réalisable que par des équipes entraînées en présence du chirurgien, qui guidera le geste biopsique en fonction du type d'incision chirurgicale prévu.

## **VIII- ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE DES TMM DE L'ENFANT [106].**

Le diagnostic d'un STM reste difficile. Le risque d'erreur diagnostique initiale est de 10 % à 25 % lorsque l'analyse est confiée à un pathologiste qui n'est pas familier avec ces types histologiques, avec des discordances parfois majeures [107]. Conscient des conséquences dramatiques que ces confusions pouvaient avoir, un groupe d'experts a monté un Réseau de référence en pathologie des STM et des viscères qui a été labellisé en octobre 2009 par l'Institut national du cancer (INCa) visant à « soutenir la démarche qualité au sein de la profession d'anatomocytopathologie » et en particulier « systématiser la double lecture de toutes les tumeurs malignes rares et des lymphomes, indispensable à la confirmation diagnostique »[108] .

L'objectif principal de ce réseau français était d'assurer une deuxième lecture gratuite de tout nouveau cas de sarcome développé dans les tissus mous ou les viscères. Les autres objectifs du réseau étaient l'amélioration du diagnostic moléculaire de ces tumeurs, le renforcement des bases de données et la collecte de matériel avec la structuration d'une banque virtuelle nationale de tumeurs, le développement des activités de recherche translationnelle sur le plan national et international, l'amélioration de la formation continue des pathologistes du réseau et des pathologistes hors réseau et l'information des patients en assurant un lien fort avec les associations de patients.

Dans notre contexte, ce type de pratique n'existe pas encore , ce qui explique un certain nombre d'anomalies. La prise en charge des masses des parties molles par des chirurgiens non spécialisés et l'absence d'une structure de référence sont à déplorer.

Nous allons discuté les aspects histologiques de certaines TMM de l'enfant :

### **1-Rhabdomyosarcome [109]:**

Arthur Purdy Stout a été le premier à délimiter le Rhabdomyosarcome comme une entité distincte, et Horn et Enterline ont préparé le premier schéma de classification en 1958, en fonction des caractéristiques cliniques et pathologiques de ces tumeurs. Ce schéma, également connu sous le nom de schéma conventionnel, a reconnu des sous-types embryonnaires, botryoïdes, alvéolaires et pleomorphes.

La plupart des patients de cette série sont morts de Rhabdomyosarcome et les auteurs n'ont pas été en mesure d'identifier les différences pronostiques parmi les quatre sous-types histologiques. Ce schéma a été adopté par la Classification mondiale des tumeurs tissulaires bénignes de l'OMS et a servi de base aux études nationales de l'IRS à suivre, avec des modifications mineures.

**Tableau XIII** : Classification modifiée conventionnelle (horn et enterline) utilisée par intergroupe rhabdomyosarcoma studies I and II [109]:

• Embryonnaire
• Alvéolaire
• Pleomorphique
• Sarcoma, non classé
• Petit sarcome à cellules rondes, type indéterminé
• Sarcome à érythème extra-osseux

Par la suite, Palmer et al [109]. a conçu un nouveau schéma de classification, basé sur la cytologie tumorale plutôt que sur l'architecture des tumeurs. Ce schéma, connu sous le nom de schéma cytohistoriel, a identifié deux principaux sous-types histologiques défavorables: le type de cellules rondes monomorphes et le type anaplasique. C'était la seule classification qui n'était pas basée sur le système Horn et Enterline; Plutôt, il a été conçu uniquement sur la morphologie nucléaire.

**Tableau XIV**: classification du Rhabdomyosarcome par la Société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP) [109]:

•sarcome embryonnaire
• Rhabdomyosarcome embryonnaire
• Botryoid
•Nonbotryoïde
• Dense
• Bien différencié
• peu différencié
• Rhabdomyosarcome alvéolaire
• Rhabdomyosarcome de l'enfant (pleomorphique)

Le Rhabdomyosarcome constitue une prolifération tumorale maligne de cellules à différenciation morphologique et/ou phénotypique musculaire striée. Les cellules caractéristiques de cette tumeur sont les Rhabdomyoblastes, cellules légèrement allongées avec des stries croisées intracellulaires et cytoplasme éosinophile. Ces stries spécifiques ainsi que , l'aspect allongé ou fusiforme de la cellule avec plusieurs noyaux sont des signes de maturité myoblastique retrouvés dans 50 à 60% des sous types embryonnaires et 30% des sous types alvéolaires.

Différents types histologiques sont définis actuellement, après confrontation des classifications proposées par l'Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS), la SIOP, et le National Cancer Institute (NCI). Cette classification dite internationale a permis de mettre en évidence une corrélation histopronostique permettant une prise en charge plus adaptée .

--» Le Rhabdomyosarcome embryonnaire :

C'est la forme la plus fréquente, elle est de pronostic intermédiaire avec une survie globale de 66% à 5ans. On distingue plusieurs formes: l'êche botryoïde (forme macroscopique intracavitaire et polypoïde, s'accompagnant histologiquement d'une condensation cellulaire sous la muqueuse, à type de couche cambiale), l'êche non botryoïde, dense (peu différencié ou bien différencié).

--» Le Rhabdomyosarcome alvéolaire : Il représente 20 à 25% de rhabdomyosarcomes, plus fréquent au niveau des membres (60%). Il prédomine chez le grand enfant et l'adolescent. Cette forme est de mauvais pronostic souvent métastatique au diagnostic avec une survie globale à 5ans de 54% dans les formes localisées. Les cellules du Rhabdomyosarcome alvéolaire sont peu

différenciées, sans striation croisée et agglomérées autour de septa fibrovasculaire en formation, mal définies, sans lien entre elles mais avec l'aspect d'alvéoles. Il s'agit d'une forme alvéolaire solide très difficile à différencier des formes embryonnaires ou des formes indifférenciées, le diagnostic peut être alors établi par la mise en évidence de transcrit de fusion spécifique du rhabdomyosarcome alvéolaire au niveau des cellules tumorales. La présence détectée d'une zone alvéolaire dans la tumeur la fait classer en Rhabdomyosarcome alvéolaire.

--» Le Rhabdomyosarcome indifférencié : Les cellules sont rondes, compactées, basophiles, avec très peu de signes de différenciation morphologique avec un plus large noyau que dans les autres rhabdomyosarcomes. La présence de marqueurs myogénique (desmine et/ou myoglobine) et l'utilisation de marqueurs immunohistochimiques comme la Myo-D1 et la Myf-4 permettent de confirmer le caractère musculaire et de poser le diagnostic de rhabdomyosarcome. Cette forme est de mauvais pronostic avec une survie globale à 5 ans de 40%.

#### **-PLACE DE L'IMMUNOHISTOCHEMIE :**

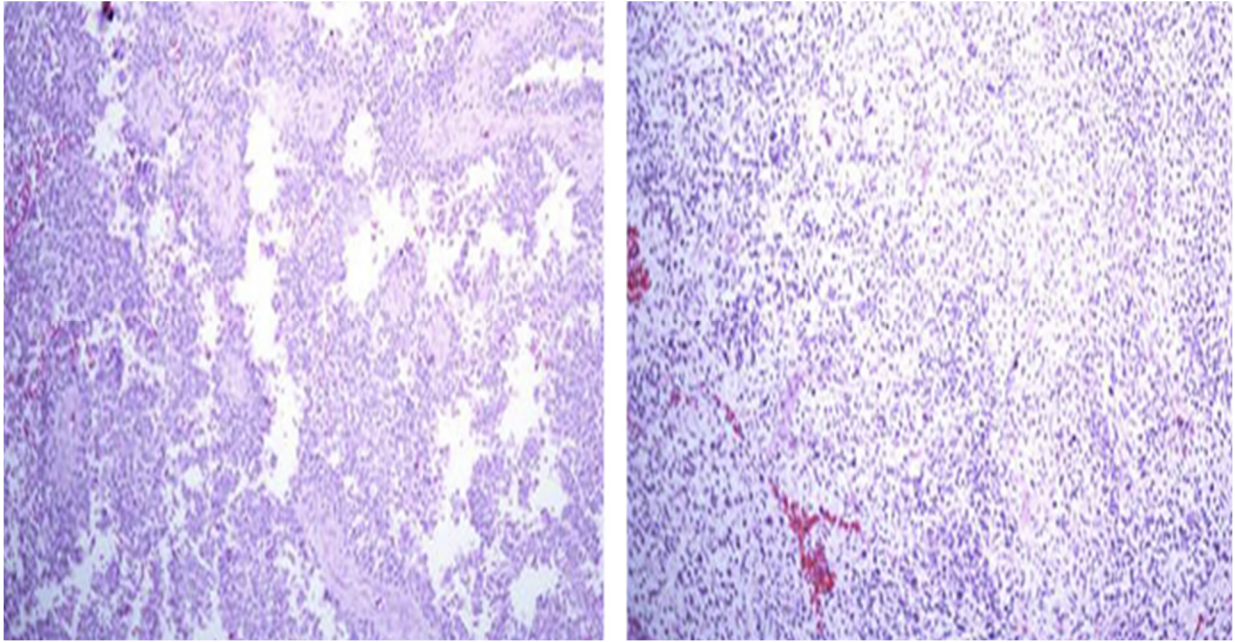
Typiquement, les cellules du Rhabdomyosarcome expriment la vimentine, témoignant de l'origine conjonctivale de la prolifération cellulaire, l'actine musculaire striée spécifique du muscle strié, et la desmine témoigne d'un filament intermédiaire entre muscles lisses et squelettiques. Le diagnostic du Rhabdomyosarcome embryonnaire est confirmé par l'immunohistochimie par la positivité des marqueurs desmine, HHF35, éventuellement myoglobine et MyoD1, quelques cellules peuvent être cytokératine+ et PS100+. Certains marqueurs plus récents mettent en évidence des facteurs de transcription

physiologiquement exprimés dans le noyau des cellules musculaire striées au cours du développement embryonnaire ou fœtal et qui régulent la myogenèse :

- Le Myo-D1 ou Myf-3 est spécifiquement exprimé dans le noyau des cellules du rhabdomyosarcome dans 80% des cas.

- La myogénine ou Myf-4 pourrait être le marqueur actuel le plus spécifique et sa forte positivité dans les noyaux peut être en faveur de la forme alvéolaire.

Le groupe Oncologie des enfants a fait une étude semi quantitative sur une série de 956 cas de RMS, collectés parmi les dossiers de l'IRS (1998-2004), ceci pour évaluer la sensibilité et la spécificité de divers marqueurs immunohistochimiques pour le diagnostic du Rhabdomyosarcome. Il on constaté que la myogénine et le Myo-D1 sont les marqueurs les plus adéquats pour le diagnostic du RMS. La sensibilité de la myogénine était de 97% avec une spécificité de 90%, quant à la Myo-D1, sa sensibilité était de 97% et sa spécificité de 91%. Cette étude a montré aussi que la desmine avait une bonne sensibilité (99%), mais peu de spécificité. L'actine musculaire spécifique (MSA) avait une sensibilité et une spécificité si basse qu'il serait incertain de l'utiliser dans le diagnostic du Rhabdomyosarcome [106].



**Figure. 46:** Les cellules étant regroupées avec des zones de dégagement central ressemblant à des alvéoles. les cellules du RMS embryonnaire n'ont pas cette caractéristique et sont souvent disposés en feuilles.

## **2-Sarcome synovial ou synovialosarcome :**

C'est le deuxième STM le plus fréquent chez les enfants et les jeunes adultes.

Le nom est trompeur car la cellule d'origine n'est pas une cellule synoviale, et l'articulation est impliquée dans seulement 0,5% à 5% des cas. Il est cependant fréquemment vu près des articulations . Son incidence maximale est dans les troisième et quatrième décennies, mais peut se rencontrer chez les enfants au cours de la deuxième décennie.

Histologiquement, la tumeur peut être monophasique avec des cellules fibreuses , épithéliales, biphasique avec des zones épithéliales et broyées. ces tumeurs ont souvent la translocation X: 18 caractéristique avec fusion du gène SYT sur Chr 18 et des gènes SSX sur le chromosome X. L'emplacement de l'extrémité supérieure est meilleur que l'extrémité inférieure, la surexpression p53, haute réactivité Ki-67, bêta-caténine nucléaire et cycline expression sont tous des facteurs de mauvais pronostique.

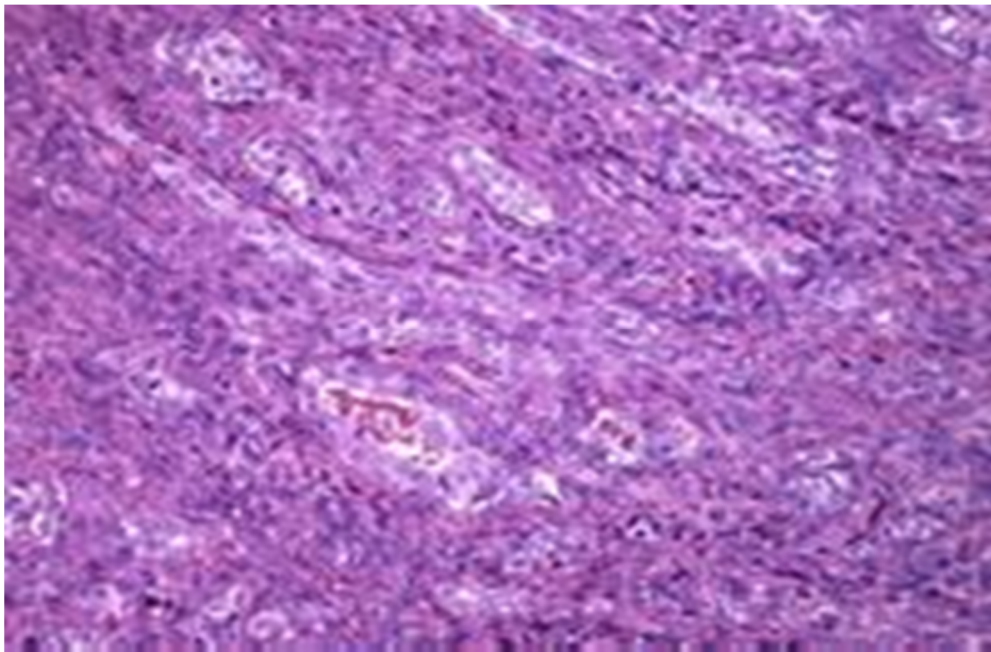
Dans la dernière classification de l'OMS, le Sarcome synoviale est classé parmi les tumeurs malignes à différenciation incertaine, pour lequel un équivalent tissulaire sain est absent (WHO 2002)[110]. Bien qu'étant une tumeur typique des tissus mous, les Synovialosarcomes ont été décrits dans d'autres sites tels que les reins, les poumons et les plèvres.

Les Synovialosarcomes sont classées selon leur morphologie en:

- Forme biphasique
- Forme monophasique à cellules fusiformes

- Forme monophasique à cellules épithéliales (très rare)
- Synovialosarcome peu différencié

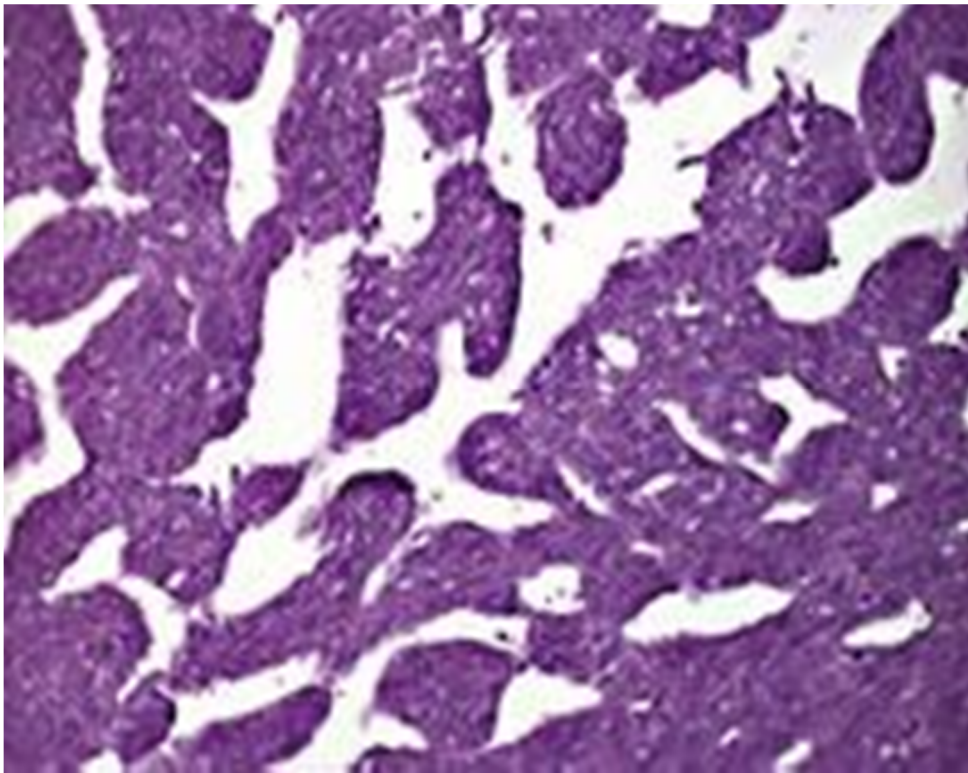
Le Synovialosarcome biphasique est formé de cellules fusiformes et épithéliales en proportions variables. Dans sa forme monophasique à cellules fusiformes, le synovialosarcome possède uniquement la composante de cellules fusiformes (Figure.47).



**Figure. 47 [110]:** Photo d'un Synovialosarcome biphasique, sur laquelle on peut voir la coexistence des deux types cellulaires: les cellules fusiformes et les cellules épithéliales glandulaires

Le synoviosarcome peu différencié présente un des 3 types morphologiques : un type Rhabdoïde/Épithéloïde à large cellules, un type à petites cellules et un type fusiforme de haut grade (figure.48).

La forme monophasique à cellules fusiformes est la plus fréquente (environ 10 % des sarcomes à cellules fusiformes). Cette tumeur s'observe surtout chez jeune enfant. Elle se manifeste par une masse profonde associée dans plus de la moitié des cas à des douleurs. Elle s'observe surtout au niveau des membres (85 à 95 % des cas) inférieurs (65 à 75 %, particulièrement au niveau du genou) ou supérieurs (20 à 30 %), mais peut se rencontrer au niveau de la tête et du cou.



**Figure .48 [110]:** Synoviosarcome peu différencié à petites cellules.

Parmi les différents systèmes de gradation disponibles, le système français, développé par la FNCLCC est le plus utilisé pour les STM adultes (Guillou [110], 1997). C'est un système de score dans lequel la somme de D (Différentiation; "D3" par défaut pour les Synovialosarcome), M (mitoses : en dessous de 10/10 champs de microscope ; entre 10 et 19/10 champs de microscope et plus de 19/10 champs de microscope) et N (nécrose : absente ; moins de 50% ; plus de 50%) va donner le grade (1, 2 ou 3). Même si dans des protocoles thérapeutiques le Synovialosarcome est considéré comme un sarcome de haut grade par définition, le grade FNCLCC est défini comme le facteur histologique le plus prédictif pour le pouvoir métastasant des Synovialosarcomes. Les facteurs de meilleur pronostic sont : moins de 10 mitoses/10 champs de microscope, absence de nécrose, absence de régions peu différenciées, patient pédiatrique, tumeur dont la taille est inférieure à 5 cm et résection totale des tumeurs localisées [110].

### **3-Tumeur maligne de la gaine nerveuse périphérique:**

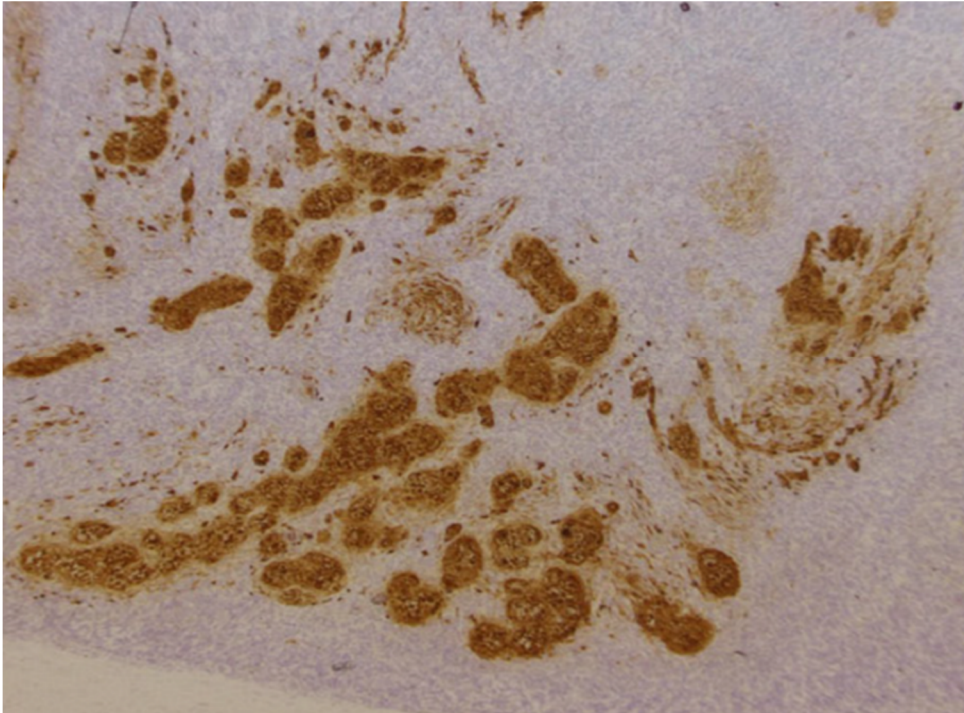
Les caractéristiques histologiques suggérant une tumeur maligne incluant un modèle de croissance infiltrant; Hyperchromatique, noyaux agrandis; augmentation de la cellularité; et l'activité mitotique dans une lésion neurofibromateuse. L'immunoréactivité S-100 est généralement faible.

IL n'y a pas de marqueurs spécifiques de TMGNP. Cependant plusieurs marqueurs sont souvent utilisés afin de différencier ces tumeurs des autres diagnostics (mélanome, fibrosarcome, synovialosarcome monophasique, léiomyosarcome ou plus rarement neurofibrome et schwannome cellulaire) . Les marqueurs les plus souvent utilisés sont la protéine S100 qui est positive dans

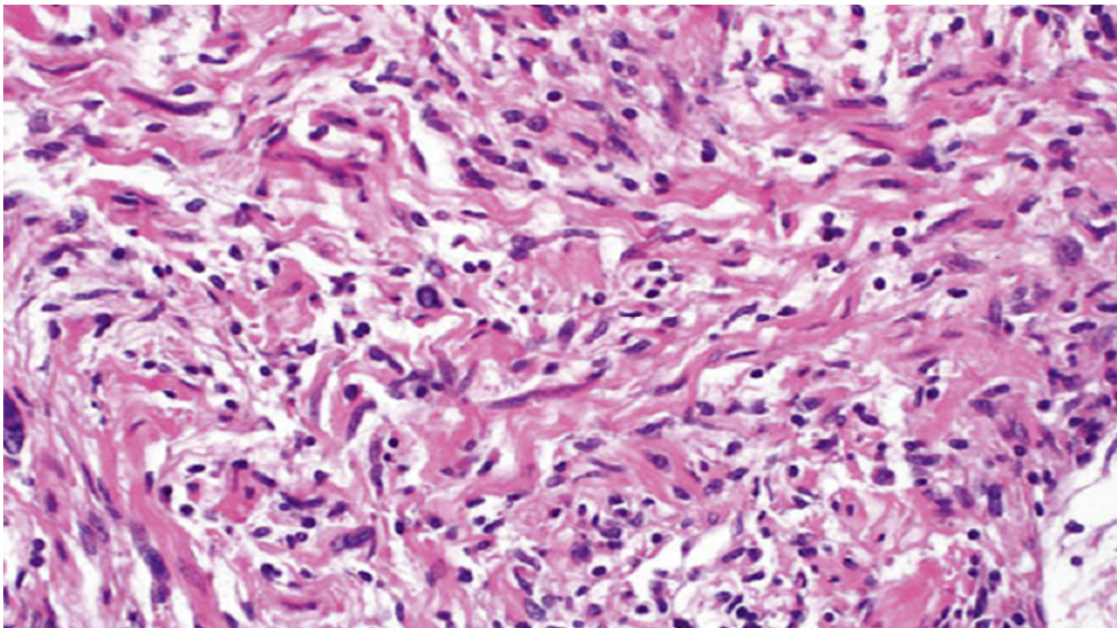
environ 50 à 60% des TMGNP conventionnelles. Cette positivité est en règle focale intéressant un petit nombre de cellules (excepté pour les

TMGNP épithélioïdes) . Les autres marqueurs comme la protéine basique de myéline (MBP), sont positives dans 50% des cas, alors que le marqueur HMB45 et le cytokératine sont négatifs . Une variété de protéines de régulation du cycle cellulaire peut également être détectée par l'immunohistochimie, faisant la différence entre des tumeurs de haut et de bas grade. La p16 et p27 ont tendance à être positives en bas grade de TMGNP, alors que l'expression de p53 nucléaire surtout en haut grade de ces tumeurs .

Par ailleurs, les éléments hétérotopiques présentent des marquages spécifiques : la tumeur de Triton maligne exprime la desmine et la myogénine. Les éléments épithéliaux dans une TMGNP glandulaire expriment les pankératines et l'EMA (Epithelial Membrane Antigen). La classification histopronostique repose sur l'évaluation de la différenciation tumorale, de l'index mitotique et de la nécrose tumorale (système de *grading* des tumeurs des tissus mous de la [FNCLCC]) [111].



**Figure. 49:** Expression immunohistochimique focale de la protéine s100.



**Figure. 50:** aspect microscopique de TMGNP, contenant des zones tumorales hyperchromatiques, avec noyaux agrandies et contours ondulés, X400.

#### **4-Fibrosarcome infantile :**

La fibrosarcome infantile est le deuxième STM le plus fréquent (après RMS) chez les enfants de moins de 1 an. Il s'agit d'une tumeur maligne de grade intermédiaire qui se rencontre surtout dans les 2 premières années de vie, la moitié d'entre eux étant rencontrée de façon fortuite ou à la naissance.

Une biopsie est réalisée pour établir la nature de cette masse. Microscopiquement, la tumeur a montré des vaisseaux sanguins (vascularisation de type hémangiopéricytome) .

Les cellules tumorales sont positives pour la vimentine, et négatives pour l'EMA, CD34, S100, myogenine, HMB-45, ALK-1 et desmin immunocolorés. En raison de la nature des néoplasme.

Histologiquement, ses caractéristiques sont peu spécifiques. Il s'agit d'une prolifération cellulaire dense de cellules fusiformes, en faisceaux, avec un index mitotique élevé , pouvant être associé à des foyers hémorragiques ou de nécrose et une prolifération vasculaire importante. Il n'y a pas de marqueur spécifique en immuno-histochimie [112] . Le FI pose le problème du diagnostic différentiel avec certaines tumeurs bénignes, comme les tumeurs angiomateuses de l'enfant (hémangiomes, lymphangiomes) et malignes, comme les Rhabdomyosarcomes infantiles et autres sarcomes indifférenciés [113]. Comme c'est le cas dans notre observation, des difficultés diagnostiques ont déjà été rapportées dans la littérature.

Le plus souvent, le diagnostic porté initialement est celui d'hémangiome infantile qui est la tumeur bénigne la plus fréquente de l'enfant . La recherche de GLUT1 en immuno-histochimie peut aider au diagnostic. Ce marqueur est

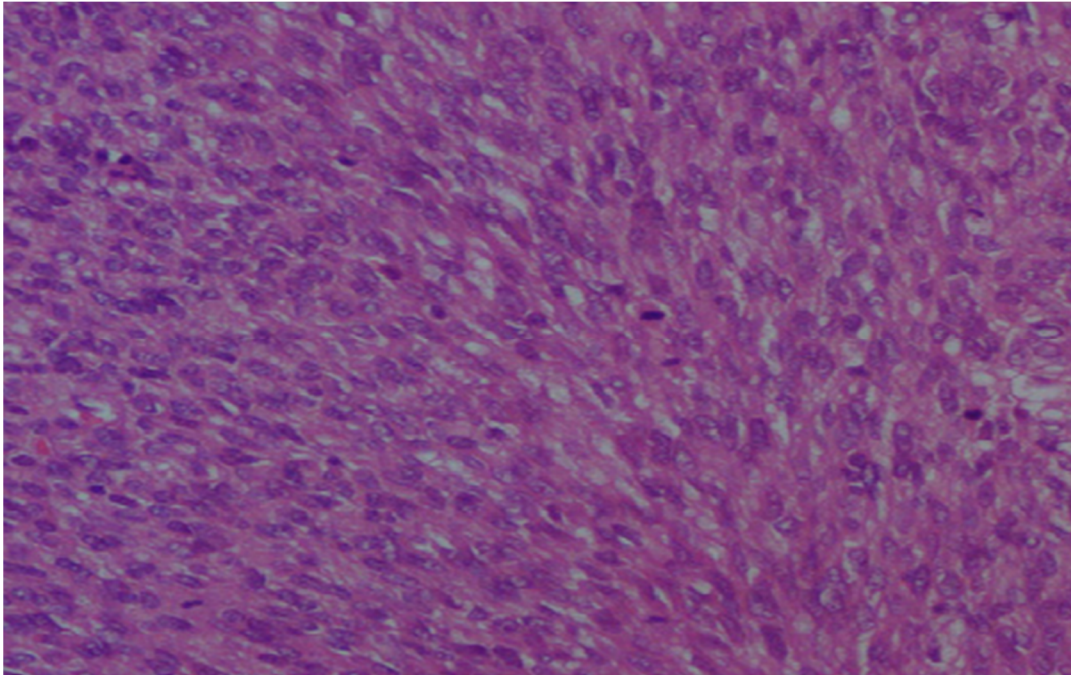
positif dans les hémangiomes infantiles, alors qu'il est négatif dans les FI. Aussi devrait-il être étudié devant toute suspicion d'hémangiome faisant l'objet d'une biopsie, surtout en période néonatale . La découverte d'une translocation spécifique du FI t(12;15)(p13;q25) par Knezevich et al. permet aujourd'hui un diagnostic de certitude . Cette translocation est absente dans les tumeurs bénignes et dans les fibrosarcomes de type adulte. Elle est recherchée en cytogénétique moléculaire par hybridation fluorescente in situ (FISH). De plus, elle est à l'origine de la création d'un gène de fusion ETV6-NTRK3 qui est transcrit en un ARNm et ce dernier peut être mis en évidence en biologie moléculaire par RT-PCR .

Une recherche systématique de la translocation spécifique du FI pour toutes les tumeurs sous cutanées qui présentent un aspect ou une évolution inhabituels permettrait de réduire les erreurs de diagnostic avec d'autres tumeurs bénignes et malignes.

L'immunophysiochimie et l'ultrastructure démontrent que la FI est généralement vimentin positif, desmin négatif, et S100 Négatif . Il n'y a pas de marqueurs spécifiques, donc la distinction entre fibrosarcome malin et bénins peut être difficile à déterminer.

Bourgeois et al. [114] , a identifié une nouvelle translocation chromosomique chez les patients atteints de FI, t (12; 15); (P13;Q25), ce qui donne lieu à une fusion de gène ETV6-NTRK3.

La translocation peut être facilement démontrée par transcriptase-réaction inverse de la chaîne de la polymérase à l'aide de gelée ou tissu à base de paraffine [114]. Par conséquent, FI qui présente cette translocation chromosomique peut être diagnostiquée dans l'avenir par des moyens cytogénétiques au lieu d'une biopsie invasive.



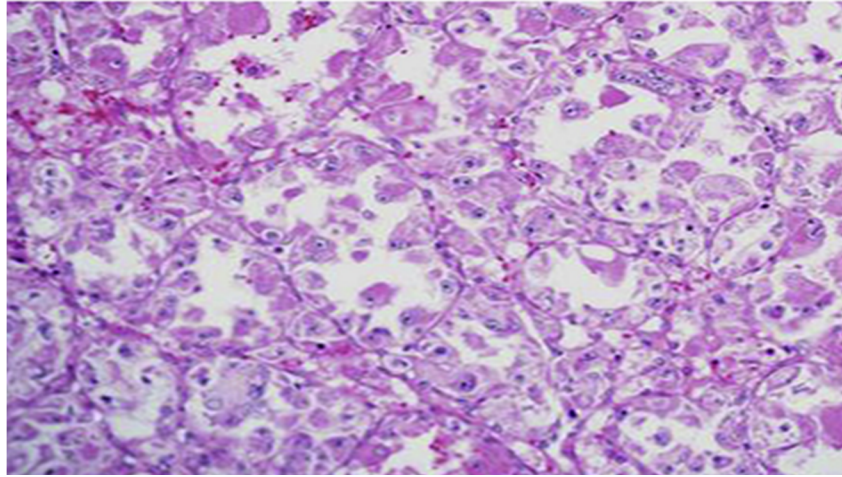
**Figure. 51** [114]: Examen histologique démontrant de courts fascicules de fibroblastes avec de nombreuses mitoses.

## **5-Sarcome alvéolaire :**

Le diagnostic définitif repose sur l'histologie et les résultats de la biologie moléculaire obtenus suite à la réalisation d'une biopsie chirurgicale ou à l'aiguille. Cette tumeur reste indéterminée quant à son origine cellulaire précise et ses modalités de différenciation. Elle est classée dans le groupe des « sarcomes d'histogenèse incertaine ».

Sur le plan macroscopique, il s'agit d'une masse profonde de plusieurs centimètres bien limitée située dans le muscle squelettique ou les tissus profonds, ferme, de couleur jaune pâle, focalement hémorragique (figure .53A). Sur le plan histologique, l'aspect est le plus souvent caractéristique, le terme « alvéolaire » se rapportant à l'architecture en nids des cellules tumorales avec au centre un espace vide et en périphérie un fin réseau vasculaire, rappelant l'architecture alvéolaire du poumon. Ces nids sont séparés en compartiments et en lobules par des septas fibreux, réalisant une architecture lobulée (figure.53B). Les cellules tumorales sont de grande taille, uniformes, au cytoplasme abondant, polygonal éosinophile et granuleux, au noyau rond, excentré contenant un nucléole unique de grande taille (figure .53C). Les mitoses et la nécrose sont rares.

Le cytoplasme contient des cristaux caractéristiques, rhomboïdes ou polygonaux pas positifs et résistant à la diastase dans 80 % des cas. Une infiltration vasculaire est souvent présente à la périphérie de la tumeur [115].



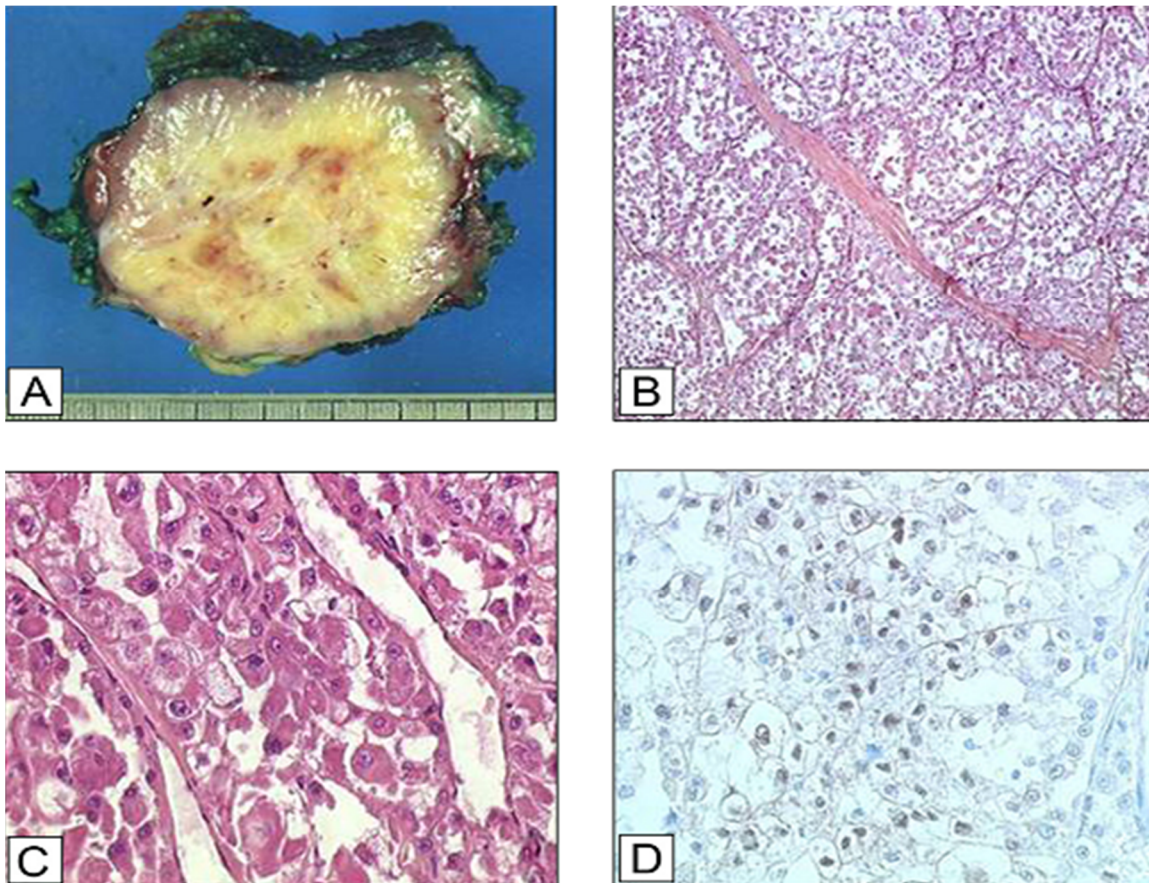
**Figure. 52 :** Image histologique du sarcome alvéolaire.

Du fait de la présence du transcrite de fusion ASPL-*TFE3*, il existe une surexpression nucléaire du Facteur de transcription pour l'immunoglobuline à forte chaîne Enhancer 3 (*TFE3*) (figure .53D). Cette surexpression de *TFE3* n'est pas spécifique car elle s'observe aussi dans les carcinomes du rein avec translocation impliquant *TFE3* et dans certains sarcomes [116].

Des études récentes suggèrent que les analyses en FISH avec sonde *TFE3* seraient plus sensibles et plus spécifiques que l'immunohistochimie et la RT-PCR, et pourraient donc être considérées comme le gold standard pour la recherche de ce transcrite . Une autre translocation, *YAP1-TFE3*, a été récemment rapportée .

La translocation  $t(X;17)(p11;q25)$  entraîne la fusion du facteur de transcription *TFE3* localisé en Xp11.22, avec un gène en 17q25, dénommé ASPL, aussi connu sous le nom de ASPS Critical Region-1 gene (*ASPS CR1*). Deux régions de fusion alternative ont été décrites, une sur l'exon 3 et l'autre sur l'exon 4, résultant de transcrite de type 1 et 2. Le transcrite de type 2 contient le domaine d'activation de *TFE3* tandis que le type 1 ne le possède pas [116].

Par ailleurs, des études sur l'expression de gènes ont pu mettre en évidence une forte expression de gènes impliqués dans l'angiogenèse tels qu'Angiopoietinlike 2, HIF-1a, Midkine, VEGF-A et VEGF-B. Le Sarcome alvéolaire a un potentiel élevé à métastaser par voie sanguine, les cellules tumorales sont dans la circulation « enveloppées » par des cellules endothéliales . Ce mécanisme est dépendant de l'angiogenèse tumorale confirmant l'intérêt potentiel de molécules à activité antiangiogénique dans cette pathologie, en particulier des inhibiteurs du VEGF tels que le cediranib et le pazopanib [116].



**Figure. 53** : a . Aspect macroscopique d'un sarcome alvéolaire du muscle pectoral gauche chez un jeune garçon de 8 ans. la tumeur, de localisation intramusculaire, mesure 6,5 5 cm. elle est bien limitée, non encapsulée, de couleur jaune/gris d'aspect multinodulaire et contient des microfoci hémorragiques. b. aspect microscopique au grossissement 100 montrant une architecture en lobules, séparés par de longs septas fibreux. les lobules sont constitués de nid avec un espace vide au centre rappelant l'architecture alvéolaire pulmonaire. c. aspect microscopique à plus fort grossissement ( $\times 400$ ) montrant des cellules tumorales de grande taille, au cytoplasme abondant éosinophile, au noyau rond, excentré avec un nucléole unique de grande taille. d. surexpression nucléaire spécifique du facteur de transcription tfe3 par les cellules tumorales mise en évidence par immunohistochimie.

## **6-Sarcome épithélioïde :**

Le SE est le STM le plus courant au niveau de la main. Le type "proximal" de SE est une variante beaucoup plus agressive et représente 37% des SE pédiatriques. Le diagnostic différentiel de SE comprend un large éventail de pathologies, y compris les nodules rhumatoïdes, les granulomes annulés, la nécrobiose lipoïdique, les infections granulomateuses, la fibromatose superficielle et Tumeur rhabdoïde [58].

## **7-Sarcome d'Ewing Extra-osseux [117, 118]:**

La découverte des anomalies cytogénétiques dont la plus fréquente est la translocation fusionnant le gène EWS du chromosome 22 avec le gène FLI1 du chromosome 11 a situé la tumeur d'Ewing dans le cadre plus large des tumeurs neuroectodermiques. Cette translocation est spécifique pour ces tumeurs et elle est actuellement la base de leur définition. Elle a, de plus, fourni un nouvel outil diagnostique et aussi probablement pronostique s'ajoutant à l'imagerie et à l'examen histologique.

### **SUR LE PLAN MICROSCOPIQUE :**

Le sarcome d'Ewing est, dans sa forme classique, constitué de petites cellules rondes, monomorphes, en nappes, à noyau dense hyperchromatique et nucléolé et au cytoplasme pâle, très peu abondant, aux limites floues. Cet aspect pose un problème de diagnostic différentiel avec les autres tumeurs neuroectodermiques mais aussi avec toutes les autres tumeurs à petites cellules rondes telle que le neuroblastome, lymphome, voire ostéosarcome à petites cellules.

Des cellules plus sombres, appelées dark cells ont été décrites comme le second type cellulaire du sarcome d'Ewing. Souvent agrégées entre elles, de plus petites tailles, au noyau dense et homogène au cytoplasme presque absent, elles correspondent à des cellules tumorales altérées spontanément ou lors de la biopsie.

Le diagnostic repose sur l'association d'arguments négatifs et positifs :

- Les arguments négatifs sont l'absence de marqueurs tissulaires (desmine, antigènes leucocytaires, protéine S100), l'absence de différenciation neurale (rosettes, granules denses).
- Les arguments positifs sont un aspect morphologique typique en microscopie électronique, avec en cytogénétique un réarrangement du chromosome 22 et en Immunohistochimie (IHC) une positivité du CD 99 (Mic 2).

L'étude anatomopathologique intervient également dans la détermination du pronostic et dans le suivi évolutif de ces tumeurs. Il est important de comparer l'aspect de la biopsie initiale avec l'aspect histologique de la tumeur lors de l'exérèse chirurgicale. L'efficacité thérapeutique est évaluée en fonction du pourcentage de cellules tumorales résiduelles. Ceci permet d'adapter les traitements ultérieurs.

Il s'agit d'une tumeur à cellules rondes. Les cellules tumorales habituellement denses à chromatine finement dispersée sont séparées par un tissu fibreux.

Les mitoses sont peu nombreuses. Le glycogène intra-cytoplasmique est retrouvé dans 75% des cas. L'étude immuno-histochimique permet de mieux caractériser cette tumeur. La recherche de la translocation t(11,22) ou moins souvent t(21,22) aide au diagnostic dans les cas d'histologie atypique [117].

## 8- Sarcome indifférencié

Les sarcomes indifférenciés sont des tumeurs mésenchymateuses primitives qui ne répondent pas aux entités histopathologiques standards. Ces tumeurs étaient initialement désignées par le terme des sarcomes à petites cellules rondes de type indéterminé ; cette nomenclature mettait l'accent à la fois sur leur nature mésenchymateuse primitive et l'incapacité d'identifier une lignée spécifique ; en raison de la connaissance de leur variabilité morphologique, ils sont maintenant regroupés sous le terme générique de sarcome indifférencié. Avec l'avènement des nouvelles techniques de diagnostic biologique et histologique, la proportion de sarcomes indifférenciés a progressivement diminué d'environ 50% des sarcomes pédiatriques au milieu du 20<sup>ème</sup> siècle, à 5% à 10% dans les études récentes. À l'heure actuelle, ce groupe comprend les sarcomes primitifs caractérisés morphologiquement par des cellules rondes ou ovales de taille moyenne. Ces néoplasmes sont distincts de Rhabdomyosarcome, de sarcome d'Ewing, de sarcome synovial, et des histiocytomes fibreux malins [119] . Quoiqu'ils représentent un groupe néoplasique ayant des critères cliniques, histologique et biologiques communs, leur pouvoir de différenciation vers des lignées matures spécifiques reste débattu. Une étude européenne [120] a montré l'impact significatif de l'analyse moléculaire sur le diagnostic final des sarcomes. Les auteurs ont montré que, dans une proportion variable des cas (selon le type de sarcome), les tests moléculaires ont contribué de manière significative soit pour confirmer un diagnostic probable ou fournir un diagnostic lorsque l'analyse conventionnelle n'a pas été concluante. Sur une série de 25 sarcomes des tissus mous, Jour et al [121] notent que seulement dans 3 cas aucune mutation n'a été définitivement identifiée dans aucun des 194 gènes testés. Selon une étude turque publiée en 2013 [122] , les sarcomes indifférenciés n'ont présenté que 6% des tumeurs pédiatriques rares, l'issue était fatale au bout de 11 mois par la progression de la maladie dans tous les cas des sarcomes indifférenciés.

## **IX-TRAITEMENT :**

### **1-Buts :**

- Le traitement des TMM vise une prise en charge globale de l'enfant dans une structure pédiatrique .
- La chimiothérapie est utilisées pour les TMM chimiosensibles .
- Elle a pour but de prévenir les métastases et de diminuer le volume de la TMM afin d'en faciliter la résection chirurgicale.
- Les protocoles thérapeutiques récents aspirent à améliorer le pronostic de ces TMM et les pourcentages de survie à long terme ainsi qu'une meilleure qualité de vie pour l'enfant.
- L'objectif principal de la chirurgie consiste à éliminer complètement le cancer sur le plan local.

Même si seulement quelques cellules cancéreuses sont laissées sur place, elles peuvent croître et se multiplier pour devenir une nouvelle tumeur.

Pour s'assurer que cela n'arrive pas, les chirurgiens enlèvent la tumeur et les tissus sains qui l'entourent. C'est l'excision locale large.

-La suppression des tissus normaux autour de la tumeur contribue à assurer que tout le cancer est enlevé. Après la chirurgie, un pathologiste examinera le tissu qui a été supprimé sous le microscope pour voir si les marges (bords du tissu) contiennent des cellules cancéreuses. Si les cellules cancéreuses ont été observées sur les bords du tissu, les marges sont qualifiées de « positives ». Des marges positives peuvent signifier que certaines cellules cancéreuses ont été laissées. Lorsqu'aucun cancer n'est vu sur les bords du tissu, les marges sont dites « négatives » ou « saines ».

Une excision large avec des marges saines réduit au maximum le risque que le cancer se développera à nouveau au site initial.

## **2-Principes :**

-La prise en charge des TMM chez l'enfant est par définition multidisciplinaire . Dès l'étape diagnostique , les TMM sont discutées dans un staff associant oncologue , pédiatre , chirurgien orthopédique pédiatre , radiothérapeute , radiologue , anatomopathologiste, kinésithérapeute et psychologue.

- La chimiothérapie est réservée aux TMM chimiosensibles et est appliquée selon les protocoles en vigueur dans l'institution prenant en charge ces tumeurs.
- La radiothérapie est peu utilisée chez l'enfant et obéit à des indications très précises .
- Privilégier un traitement à visée conservatrice le plus possible de l'anatomie et de la fonction du membre de l'enfant.
- Les TMM profondes ont une planification chirurgicale beaucoup plus complexe, une prise en charge chirurgicale multidisciplinaire doit être nécessaire. Des gestes de chirurgie plastique et/ou vasculaire voire ostéoarticulaires doivent pouvoir être réalisés. La présence dans l'équipe chirurgicale d'un chirurgien plasticien, vasculaire et orthopédique est fortement recommandée.

Chaque cas s'étudie en fonction du type tumoral, de son agressivité, de l'âge du patient et de l'espoir de l'efficacité d'un traitement adjuvant, de l'extension générale ou non de la maladie.

Chez l'enfant, les structures de croissance devraient être respectées au maximum.

### **3-Moyens :**

#### **3-1-Chimiothérapie :**

##### **❖ PROTOCOLES DE CHIMIOThERAPIE UTILISÉS CHEZ L'ENFANT :**

Malgré l'impact progressif de la chimiothérapie sur le traitement du STM , il existe un rôle bien défini pour la chimiothérapie dans le traitement de certains sarcomes des tissus mous. Deux sarcomes, le Sarcome Synovial et le Rhabdomyosarcome pédiatrique (RMS) présentent une chimiosensibilité relativement élevée. Ils sont tous deux des translocations chromosomiques stéréotypées permettant un diagnostic précis grâce à la détection de produits de fusion de gènes, qui représentent également des cibles thérapeutiques potentielles.

##### **❖ SARCOME SYNOVIAL [123] :**

Le sarcome synovial répond mieux à la chimiothérapie avec l'ifosfamide et la doxorubicine / épirubicine que d'autres STM. Dans une analyse rétrospective de 271 patients dans une seule institution, la survie de 5 ans chez les patients à faible risque recevant une chimiothérapie était de 100% contre 64,8% chez les patients qui ne recevaient pas de chimiothérapie [124]. Le sarcome synovial est également unique en raison de sa translocation chromosomique caractéristique. Dans 90% des cas, la translocation du chromosome 18 et du chromosome X forme la protéine de fusion SYT-SSX. Le rôle de cette protéine est encore à déterminer, mais il existe des caractérisations phénotypiques et des profils d'expression des protéines avec une corrélation avec le génotype .

Par exemple, une ligne cellulaire de sarcome synovial génère la protéine de fusion SYT-SSX1 (sarcome synovial biphasique). Cette lignée cellulaire génère cinq fois la quantité de bcl-2, une protéine antiapoptotique, par rapport aux fibroblastes cutanés humains normaux. In vitro, cette lignée cellulaire, incubée avec doxorubicine et oblimérine (G3139, Gensense), un oligonucléotide antisens complémentaire à l'ARNm de bcl-2, a eu une augmentation augmentée et dose-dépendante de la mort cellulaire. D'autres gènes qui sont surexprimés dans le sarcome synovial comprennent le récepteur du facteur de croissance épidermique humain 2 (HER2), le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) et le ERBB2. HER 2 et EGFR sont des protéines structurellement similaires qui participent à des rôles fonctionnellement similaires. Après la liaison avec EGF, ils peuvent former des hétérodimères qui activent diverses cascades de protéines intracellulaires, y compris la progression du cycle cellulaire, l'angiogenèse, les métastases et l'inhibition de l'apoptose. Les protocoles actuels d'évaluation des thérapies ciblées EGFR ou HER2 sont en cours.

#### ❖ RHABDOMYOSARCOME [7]:

Le RMS pédiatrique représente le STM le plus fréquent de l'enfance. Le RMS pédiatrique est classé histologiquement comme étant embryonnaire, alvéolaire ou pléomorphe. La réponse à la chimiothérapie a été corrélée à plusieurs facteurs. La teneur en ADN hyperdiploïde sous forme embryonnaire est associée à la sensibilité à la chimiothérapie, alors que la tétraploïdie dans la forme alvéolaire est associée à un pronostic plus faible. Le RMS alvéolaire a une translocation caractéristique [t (1; 13) ou t (2; 13)] qui produit de fusion de gènes impliquant PAX 3 ou PAX7 et FKHR. Le résultat est la formation d'une oncoprotéine qui provoque une activation inappropriée des cibles de transcription de PAX.

Des améliorations marquées de la survie globale ont été réalisées avec les régimes de chimiothérapie actuels pour les RMS pédiatriques au cours des trois dernières décennies.

L'amélioration est due aux essais de chimiothérapie collaborative à base de multi-institution. Avant les années 1960, la thérapie locale a donné de mauvais résultats: moins d'un tiers des enfants ont survécu. Dans les années 1970, la vincristine, l'adriamycine et le cyclophosphamide présentaient une activité contre le RMS pédiatrique dans les essais d'un seul agent.

Les résultats cumulatifs des études de multimodalité coordonnées dans le cadre des Groupes d'étude Intergroupe sur le Rhabdomyosarcome ont suggéré que les régimes de traitement du RMS pédiatrique devraient être basés sur la biologie de la tumeur et sur l'étendue de sa propagation.

## ❖ **SARCOMES D'EWING EXTRA-OSSEUX DE**

### **L'ENFANT [69]:**

Les médicaments ayant montré une efficacité en monochimiothérapie sont la vincristine, le cyclophosphamide, l'actinomycine D et l'adriamycine. Ces médicaments sont associés selon différents régimes. L'adjonction d'ifosfamide et d'étoposide est utile dans les grosses tumeurs. Le taux de survie dans les formes localisées est de 55 à 70%.

Dans les formes métastatiques les taux de survie ne dépassent pas 15 à 20% et malgré une bonne réponse à la chimiothérapie initiale. Afin d'améliorer de ces résultats, la chimiothérapie intensive suivie de greffe de cellules souches hématopoïétiques est préconisée. Cette approche a permis d'améliorer la survie pour les patients ayant des métastases pulmonaires exclusives. Ailleurs, et en particulier en cas de métastases médullaires le bénéfice de cette approche n'est pas démontré.

### **3-2-Radiothérapie [125]:**

La radiothérapie est utilisée dans la gestion des STM lorsque des marges saines ne peuvent être obtenues, dans le but d'étendre la «marge virtuelle» aux tissus environnants.

La radiothérapie est très peu utilisée chez l'enfant à cause de ses risques élevés.

La radiothérapie est une arme thérapeutique majeure du RMS. Elle permet de contrôler la tumeur dans les localisations inaccessibles à la chirurgie conservatrice et complète. Les doses habituelles sont de 40 à 45 Gy pour le contrôle de la maladie microscopique et 50 à 55 Gy en cas de résidu macroscopique. Des essais de réduction de dose en vue de réduire les séquelles sans compromettre la survie sont tentés. Le groupe nord américain Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS) recommande une irradiation systématique à 36 Gy dans les formes alvéolaires dont l'exérèse a été complète [126].

La radiothérapie vient dans la majorité des cas après chimiothérapie de réduction tumorale.

La décision d'utiliser la radiothérapie préopératoire ou postopératoire est basée sur les avantages attendus d'une stratégie de traitement par rapport à l'autre. La Radiothérapie préopératoire pourrait être choisie si la tumeur se trouve à proximité de structures critiques (par exemple, la moelle épinière) et des doses / volumes de rayonnement plus faibles sont nécessaires. La reconstruction complexe de tissus mous pourrait rendre la radiothérapie préopératoire souhaitable. Alternativement, les patients incapables de tolérer une complication de la plaie pourraient bénéficier de la Radiothérapie postopératoire [126].

### **a-Sarcomes d'ewing (Tableau.XV)**

Les indications tiennent compte des dernières recommandations [127]. Le tableau propose les doses habituellement recommandées. En situation postopératoire, tous les sarcomes d'Ewing doivent être irradiés, sauf en cas de résection R0 de tous les tissus initialement envahis et < 10 % de cellules viables ou d'effets secondaires majeurs attendus : enfants très jeunes, infection postopératoire, risque de cancer secondaire élevé, troubles majeurs de la cicatrisation. La chimiothérapie est adaptée en cas de radiothérapie concomitante. La radiothérapie est le plus souvent conformationnelle tridimensionnelle, ou une radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité quand celle-ci permet d'optimiser le plan de traitement. En cas de difficultés dosimétriques, en particulier chez les jeunes enfants, la protonthérapie peut être discutée.

**Tableau XV [125] :Radiothérapie des tumeurs d’Ewing en pédiatrie :  
indications, doses recommandées**

Indications	Moment de radiothérapie	Volumes cibles	CTV/PTV	Dose totale recommandée	Dose/ fraction	Technique
Radiothérapie postopératoire tumeur primitive	Résection R2 Résection R1 et mauvaise réponse à la chimiothérapie (> 10 % cellules vivaces)	2-4 semaines après la chirurgie si chimiothérapie classique 10 semaines après intensification si chimiothérapie avec busulfan à haute dose	GTV1 = CTV1 = volume préchimiothérapie GTV2 = CTV2 = volume résiduel après chimiothérapie	PTV1 = GTV1 + 2 cm (avec cicatrices, orifices de drainage) PTV2 = GTV2 + 1,5-2 cm	PTV1 45 Gy PTV2 : 54 Gy ± boost jusqu'à 59,4 Gy sur zone non réséquée	1,8 Gy Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ou radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité ou protonthérapie
Radiothérapie postopératoire tumeur primitive	Résection R1 et bonne réponse à la chimiothérapie (< 10 % cellules RO et > 10 % de cellules vivaces Résection RO et < 10 % cellule vivaces	chimiothérapie avec busulfan à haute dose	GTV = CTV = volume préchimiothérapie	PTV = GTV + 2 cm (avec cicatrices, orifices de drainage)	45 Gy  45 Gy Toujours : tumeur du rachis, grosse tumeur du pelvis, côte, fracture pathologique initiale déplacée Indication à discuter au cas par cas pour les autres situations (âge jeune, prédisposition, résection très large, etc.)	
Radiothérapie exclusive tumeur primitive	Chirurgie impossible ou jugée trop délétère	Après la chimiothérapie d'induction, et durant la chimiothérapie de consolidation (> 10 semaines après busulfan, le cas échéant)	GTV1 = CTV1 = volume préchimiothérapie GTV2 = CTV2 = volume résiduel après chimiothérapie	PTV1 = CTV1 + 2 cm (avec cicatrices, orifices de drainage) PTV2 = GTV2 + 1,5-2 cm	PTV1 : 45 Gy PTV2 : 54 Gy ± boost jusqu'à 59,4 Gy sur zone non réséquée	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ou avec modulation d'intensité
Radiothérapie thoracique	Épanchement pleural ou métastases pulmonaires initiales	Après la fin de la chimiothérapie	Hemithorax si atteinte unilatérale Bipulmonaire si atteinte bilatérale (après busulfan à haute dose)		15 Gy si < 14 ans 18 Gy si > 14 ans	1,5 Gy Faisceaux antérieur et postérieur
Radiothérapie des métastases hors poumon/plèvre	Non recommandée systématiquement Peut être discutée chez certains patients oligométastatiques		Non défini	À discuter individuellement		Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle

GTV : volume tumoral macroscopique ; CTV : volume cible anatomoclinique ; PTV : volume cible prévisionnel.

## **b-STM non rhabdomyosarcomes**

l'European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group (EPSSG) décrit trois grands groupes : les synovialosarcomes, et les autres sous-types. Le Tableau.XVI résume les doses habituellement proposées. La radiothérapie intervient habituellement après les trois cycles de chimiothérapie protocolaires si elle est exclusive, et si elle est postopératoire habituellement dans le mois suivant la chirurgie. La curiethérapie doit être discutée en centre spécialisé dans les sarcomes des tissus mous de type non rhabdomyosarcomes pelviens , à visée conservatrice, ou en complément de la chirurgie. Contrairement à l'adulte, la curiethérapie des sarcomes des membres est peu utilisée chez l'enfant, mais peut être discutée dans des cas de chirurgie incomplète programmée notamment.

**Tableau XVI [125] : Indications et doses de radiothérapie des sarcomes  
des tissus mous non rhabdomyosarcomes en pédiatrie.**

Indications	Volumes cibles	Dose totale recommandée	Fractionnement	Technique
Sarcomes des membres IRS II (équivalent R1 et/ou N1) < 5 cm discutée en fonction des cas (âge, localisation)	Tumeur primitive Jusqu'à 50,4 Gy, GTV1 = volume initial pré-chirurgical CTV1 = GTV1 + 1 cm (+2 cm longitudinaux si membres)	50,4 Gy + boost	1,8 Gy	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ou radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité et/ou curiethérapie selon les sites, l'âge et les organes critiques
Sarcomes des membres IRS II > 5 cm Cette indication peut être discutée en fonction des cas (âge, localisation)	PTV1 = CTV1 + 1 cm Au-delà de 50,4 Gy, GTV2 = résidu ou à risque au moment de la radiothérapie PTV2 = GTV2 + 1-2 cm selon site/technique	54 Gy		
Sarcomes des membres IRS III (équivalent R2 ou N1) ou localisation axiale		Radiothérapie préopératoire : 50,4 Gy Radiothérapie postopératoire : 50,4 Gy (« R0 ») Radiothérapie postopératoire : 54 Gy (« R1 ») Radiothérapie exclusive ou R2 : 54-59,4 Gy		
Autres histologies de type adulte		Voir site de la SFCE		
Radiothérapie ganglionnaire	Sur aire envahie en cas d'adénectomie sans lymphadénectomie	50,4 Gy		
	Adénopathies pathologiques non résécables Radiothérapie radicale	59,4 Gy		

IRS I : résection microscopiquement complète ; IRS II : résection macroscopiquement complète mais microscopiquement incomplète ou résection microscopiquement complète avec ganglions régionaux ; IRS III : résection macroscopiquement incomplète ou biopsie ; GTV : volume tumoral macroscopique ; CTV : volume cible anatomoclinique ; PTV : volume cible prévisionnel ; SFCE : Société française de lutte contre les cancers de l'enfant et de l'adolescent.

### **c -Rhabdomyosarcomes:**

Les indications de la radiothérapie sont résumées dans le tableau XVII

Les volumes cibles sont déterminés à partir de l'imagerie avec injection réalisée après la chimiothérapie préopératoire, en tenant compte toutefois de l'extension tumorale initiale vis-à-vis des tissus en contact. Compte tenu de la grande diversité des localisations, il n'est pas possible de détailler tous les volumes cibles potentiels. La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle est le standard, mais la radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité ou RCMi offre souvent un avantage balistique en raison de la complexité des sites atteints, et des fortes doses à délivrer. La curiethérapie peut être une bonne technique dans l'irradiation de certaines localisations [128].

**Tableau XVII [125]:** Indications et modalités principales de la radiothérapie des rhabdomyosarcomes en pédiatrie.

Indication	Volumes cibles	Dose totale recommandée en cas de rhabdomyosarcome embryonnaire	Dose totale recommandée en cas de rhabdomyosarcome alvéolaire	Fractionnement	Technique
I	Tumeur primitive :	Pas de radiothérapie	41,4 Gy	1,8 Gy	Radiothérapie conformationnelle
IIa	GTV1 = volume initial	41,4 Gy			tridimensionnelle ou
IIb-IIc	pré-chirurgical CTV1 = GTV1 + 1 cm ou + 2 cm (longitudinal) si membres	Pas de radiothérapie si tumeur réséquée complètement au moment du diagnostic	41,4 Gy		avec modulation d'intensité et/ou curiethérapie selon les sites, l'âge et les organes critiques
IIb-IIc	Boost : résidu ou à risque au moment de la radiothérapie PTV2 = GTV2 + 1-2 cm selon site/technique	Pas de radiothérapie si tumeur réséquée complètement au moment du diagnostic	41,4 Gy		
Groupe III suivi de chirurgie secondaire complète		41,4 Gy 36 Gy (régression > 66 % du vol initial) Ou 41,4 Gy (régression < 66 % du volume initial)	41,4 Gy		
Groupe III chirurgie secondaire incomplète		50,4 Gy			
Groupe III réponse complète à la chimiothérapie sans chirurgie		41,4 Gy	50,4 Gy		
Groupe III réponse incomplète à la chimiothérapie sans chirurgie		50,4 Gy (± boost 5,4 Gy)	50,4 Gy		
Ganglions envahis en réponse complète	Aires ganglionnaires atteintes et boost sur	41,4 Gy			
Ganglions envahis en réponse incomplète	résidu macroscopique	41,4 Gy + boost 50,4 Gy			

Doses de radiothérapie à la tumeur primitive et aux ganglions, en fonction de la chirurgie initiale, de l'histologie, de la réponse à la chimiothérapie et de la chirurgie secondaire – selon le protocole RMS 2005 (Société internationale d'oncologie pédiatrique [SIOP] European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group [EPSSG]); GTV : volume tumoral macroscopique ; CTV : volume cible anatomoclinique ; PTV : volume cible prévisionnel.

### **3-3-Chirurgie :**

La chirurgie est le traitement principal du sarcome des tissus mous. Le type de chirurgie dépend surtout du type de tumeur, de sa taille et de son emplacement. Quand l'équipe de soins planifie la chirurgie, elle prend aussi en considération d'autres facteurs comme le degré de fonction physique qui resterait après la chirurgie et la quantité de tissu à enlever pour réduire le risque de réapparition du cancer dans la même région, soit une récurrence locale.

On peut faire une chirurgie pour différentes raisons. On peut avoir une chirurgie pour :

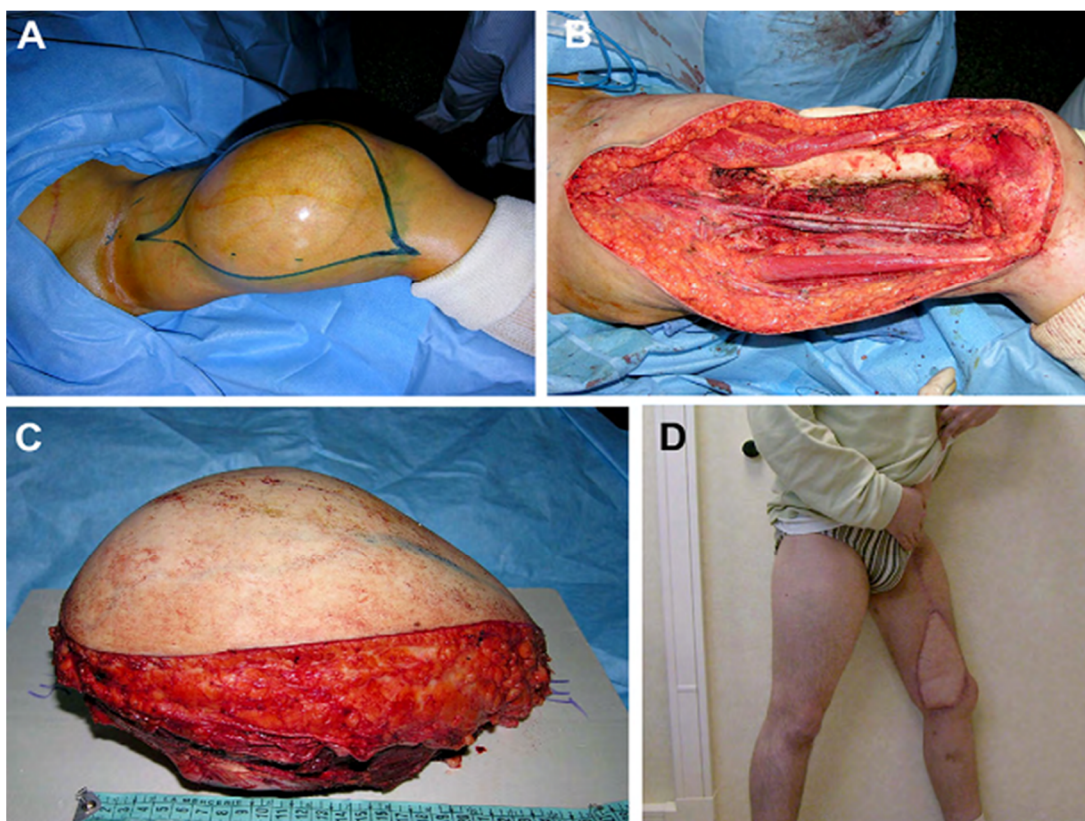
- enlever complètement la tumeur, en particulier si elle se trouve dans un bras ou une jambe;
- traiter un sarcome des tissus mous qui réapparaît, ou récurrence, après le traitement;
- enlever une tumeur métastatique;
- atténuer la douleur ou soulager des symptômes causés par un sarcome des tissus mous de stade avancé (traitement palliatif).

On a recours à la chirurgie pour enlever un STM de stade I, II ou III et parfois de stade IV. Le but de la chirurgie est d'enlever toute la tumeur ainsi qu'une marge de tissu sain tout autour. Ce tissu est ensuite examiné au microscope pour savoir s'il contient des cellules cancéreuses. Quand la marge chirurgicale est négative, cela signifie qu'on n'a pas trouvé de cellules cancéreuses dans les bords du tissu enlevé. Quand la marge chirurgicale est positive, cela signifie qu'on a trouvé des cellules cancéreuses dans le tissu enlevé.

Il arrive parfois que la chirurgie soit le seul traitement requis pour un petit sarcome des tissus mous de bas grade. Elle peut aussi être le seul traitement requis pour une tumeur superficielle, c'est-à-dire qui se développe près de la surface du corps, donc qui ne se situe pas dans un tissu plus profond comme un muscle. Si la marge chirurgicale est positive, on fait habituellement une chirurgie pour enlever plus de tissu, soit une autre résection. Cette chirurgie est souvent suivie d'une radiothérapie. S'il n'est pas possible de faire une autre résection, on peut administrer une radiothérapie après la première chirurgie.

Pour tous les cas STM, les marges de résection prévues devraient être planifiées sur la base de l'analyse initiale basée sur l'IRM. Selon les définitions établies par Enneking, l'excision intra lésionnelle passe à travers la tumeur, et une excision marginale passe à travers la zone réactive environnante. Une résection large excise la lésion avec une manchette de tissu normal de tous les côtés, et l'excision radicale supprime l'ensemble du compartiment. Il est important de noter qu'une excision radicale ne requiert pas nécessairement amputation, et, inversement, que l'amputation peut être intralésionnelle, marginale, large, ou radicale. Les excisions intralésionnelles conduisent à des taux de récurrence locale de près 100%, et l'excision radicale entraîne une morbidité importante et n'est pas nécessaire pour le contrôle de la maladie. Pour ces raisons, les résections intralésionnelles et radicales ne sont généralement pas pratiquées. La résection large est le traitement préféré pour les STM.

Trois facteurs ont permis l'amélioration des possibilités de conservation des membres : l'amélioration des techniques d'exérèse avec des dissections vasculaires et nerveuses plus précises, l'apport des lambeaux de reconstruction avec la présence de plasticiens dans l'équipe chirurgicale et la perfusion de membre isolé sous circulation extracorporelle, qui est une technique médicochirurgicale effectuée au bloc opératoire .



**Figure.54** [129]: Sarcome localement évolué des adducteurs (a). résection (b, c) et couverture par lambeau libre de grand dorsal (d) chez l'adolescent de 16 ans .

➤ **Difficultés :**

Bien que l'objectif de toute résection oncologique soit un R0 ou marge négative, un écart par rapport à cette pratique peut occasionnellement être entrepris pour permettre la préservation d'un membre fonctionnel.

Les personnes atteintes de métastases ganglionnaires peuvent souvent être guéries, alors que ce résultat est moins probable chez les patients atteints de maladie pulmonaire [130] . Même dans les cas palliatifs, la résection de la masse est fréquemment indiquée pour soulager la douleur ou améliorer la fonction.

Les complications opératoires potentielles, la perspective oncologique et les objectifs personnels devraient tous être pris en considération lors de la détermination du traitement optimal dans cette situation difficile.

**3-3-1-Principes Généraux [129] :**

La chirurgie effectuée doit être « large » et en un bloc, ce qui signifie qu'il existe une quantité de tissu sain autour de la tumeur qui correspond à la marge de résection. La version 2010 des recommandations de Société européenne d'oncologie médicale l'ESMO précise qu'il ne faut pas « voir la tumeur » [131]. En effet, « voir la tumeur » signifie que l'exérèse est marginale. La dissection au contact de la tumeur expose de plus à une effraction tumorale qui est strictement proscrite. En cas de résection fragmentaire, on s'expose en effet à une poursuite évolutive plus ou moins rapide en fonction du grade. La marge est évaluée de concert par l'anatomopathologiste et le chirurgien . Le pronostic local est lié à la marge minimum . La quantité de cette marge minimum n'est actuellement pas déterminée de façon précise.

Les auteurs d'une étude française plus récente insistaient sur le fait que la quantité (en millimètres) mais également la qualité du tissu qui constituait la marge sont des facteurs tous deux importants : une barrière anatomique type aponévrose, périoste ou adventice vasculaire est également considérée comme une marge suffisante [132]. Les taux de récurrence locale à cinq ans sont passés sous les 10 % avec une prise en charge adaptée .

Dans certaines études [133], 10 systèmes différents de classification des marges ont été signalés. Le système le plus courant était le système IUAC R0-2. 18/20 études avaient une forte corrélation entre la marge R0 et le contrôle local.

La seconde était le système Enneking [133], mais seulement 5/20 études avaient une corrélation entre les marges et le contrôle local. Ces dernières études qui ont montré une corrélation ont tendance à être la plus grande série, ce qui suggère qu'il existe une corrélation, mais il faut un plus grand nombre de patients pour le montrer par rapport au système IUAC.

Les neuf études (9/9) qui ont utilisé de l'encre présente sur la tumeur comme marge positive ont montré une forte corrélation avec la qualité des marges et le contrôle local. Les études qui appelaient leurs marges microscopiquement positives ou négatives avaient également une forte corrélation entre qualité des marges et contrôle local (11/17 études).

Malheureusement, ces études ont eu un nombre important de cas où l'évaluation de la marge était insuffisante ou incomplète et aucun examen complet de la pathologie n'a été effectué. Ces cas incomplets étaient généralement inclus dans le groupe de marge positive afin de montrer une signification à l'échec local. Il semble que le système d'évaluation de la plus mauvaise marge en termes de prédiction de l'échec local soit celui qui appelle

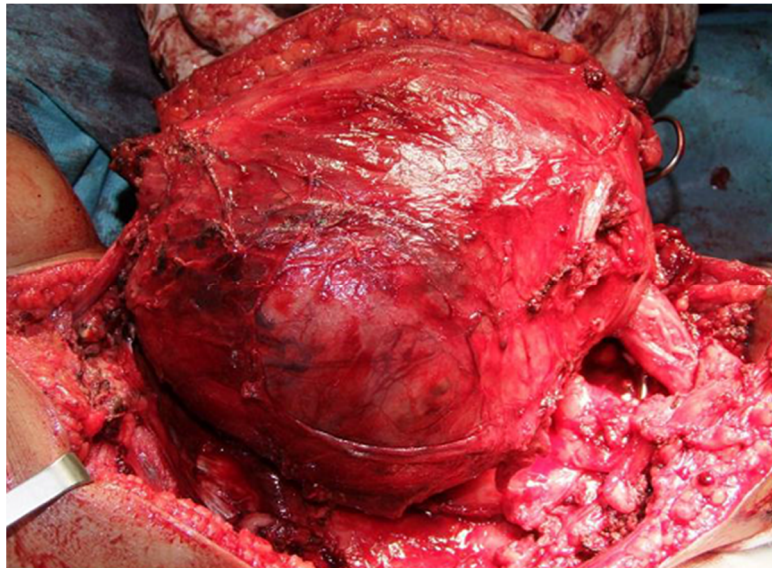
une marge inférieure à 1 ou 2 cm comme positive. Une seule des huit études a trouvé une corrélation avec la récurrence locale et il s'agissait d'une étude de niveau III. Huit études ont utilisé 1 mm comme coupure pour une marge médiocre et six de ces études ont montré une corrélation avec l'échec local.

En termes de qualité de la marge ayant une incidence sur la survie, 15 études ont révélé une corrélation entre la marge chirurgicale et la survie à 5 ans. Fait intéressant, ces 15 études ont tendance à être la série avec des taux d'échec locaux plus élevés. Le taux d'échec moyen déclaré dans ces 15 études était de 32,3% contre 18,8% dans les études qui ne reflétaient pas la qualité de la marge et la survie de 5 ans. En fait, aucune étude avec un taux de récurrence local inférieur à 18% n'a révélé cette corrélation [133].

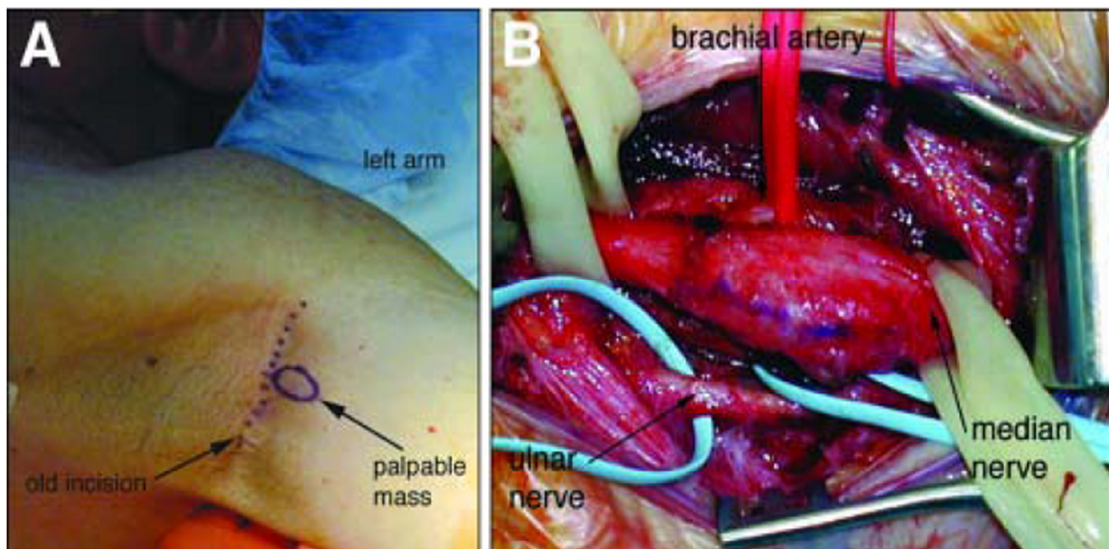
### **3-3-2-Planification de la chirurgie [134]:**

Environ la moitié des STM sont opérés en ignorant leur nature, dans des conditions non carcinologiques. Ces opérations peuvent représenter une perte de chance pronostique, en particulier après exérèse fragmentée ou lorsqu'un traitement néoadjuvant était indiqué au lieu d'une chirurgie première. En outre, une reprise d'exérèse expose à un risque itératif de morbidité et d'altération fonctionnelle étant donné une exérèse seconde plus large.

Une chirurgie planifiée, au contraire, permet d'adapter le moment de l'intervention et l'étendue de l'exérèse aux caractéristiques tumorales. Une résection anticipée R1 reste possible pour certaines tumeurs de bas grade (par exemple : liposarcome bien différencié, alors que pour des tumeurs infiltrantes, l'exérèse élargie impose le recours aux techniques de reconstruction qui doivent être prévues (concours du chirurgien plasticien). D'autres tumeurs de haut grade ou infiltrantes, bénéficieront d'un traitement préopératoire, visant à réduire leur taille ou à les délimiter mieux, augmentant les chances de réussir une exérèse conservatrice. Ainsi planifiée, la chirurgie du sarcome permet un contrôle local dans près de 90 % des cas [134, 135].



**Figure.55 [36]** : Aspect per-opérateur d'une tumeur siégeant au niveau de la cuisse gauche, englobant le nerf sciatique.



**Figure. 56 [136]:** Vue préopératoire (A) et per-opérateur (B) d'un schwannome malin siégeant au niveau l'aisselle du bras gauche.

### **3-3-3- Types de chirurgie [137]:**

#### **➤ Marges d'exérèse :**

La chirurgie conservatrice des STM pédiatrique poursuit deux objectifs contraires :

- Assurer le meilleur contrôle local par l'exérèse la plus large possible et ;
- Garantir un résultat fonctionnel acceptable par une exérèse la moins agressive.

Réconcilier ces deux objectifs opposés nécessite d'abord de pouvoir apprécier au mieux la marge d'exérèse minimale nécessaire avec comme critères d'évaluation les rechutes locales et les résultats fonctionnels.

Un premier pas a été fait dans les années 1970 par l'introduction de la chirurgie locale conservatrice en alternative à l'amputation par Simon et Enneking [138]. Cette intervention, qui initialement s'adressait à la loge antérieure de la cuisse, fut étendue quelque peu abusivement à toute la chirurgie des sarcomes, alors qu'en réalité elle ne s'appliquait qu'à environ 15 % des sarcomes .

Le taux de contrôle local était de 80 %, mais l'exérèse de toute une loge musculaire restait mutilante. Une chirurgie moins radicale a été développée en Scandinavie, où l'on distingue trois types d'exérèses selon qu'elles s'appliquent à des tumeurs superficielles, des tumeurs intramusculaires ou des tumeurs extramusculaires. Dans les deux premiers procédés, la chirurgie, facilement large, est qualifiée d'adéquate, alors qu'elle est souvent inadéquate dans le troisième procédé. Avec une approche chirurgicale exclusive, les taux de rechutes vont de 7 à 15 % en cas de chirurgie adéquate, mais atteignant 32 % en cas de chirurgie inadéquate [139].

Leur approche interdit toute manipulation tumorale préalable (pas de biopsie) et ne peut se concevoir que dans un système de santé centralisé. Ces approches purement chirurgicales sont actuellement abandonnées dans la plupart des autres pays .

Cependant, la marge idéale reste discutée, allant de 1 mm à 5 cm [140], en passant par 5 mm , 1 cm et 2 cm. Par ailleurs, parmi les « marges positives », il y a une différence significative de taux de rechute locale selon qu'elle est consciemment réalisée lors d'une chirurgie programmée ou si elle survient lors d'une chirurgie non programmée . Globalement, les taux de rechutes locales se situent aux alentours de 20 % [141], avec des variations en fonction des critères d'évaluation et de sélection.

Il existe plusieurs types de résections : (D'après ENNEKING et al (1983), et CAMPANACCI) [137] (Fig.57) :

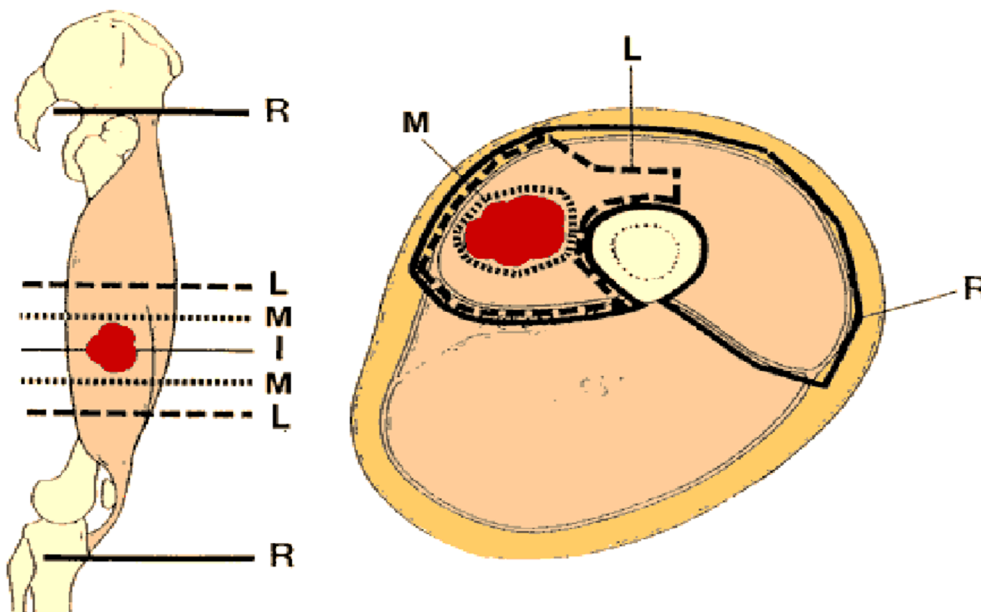
- **L'exérèse intra-lésionnelle (I)** : lésion "énucléée", "épluchée à l'intérieur de la pseudo-capsule". Un sarcome n'est jamais une tumeur réellement encapsulée.

- **L'exérèse large (L)** : (qui n'est pas carcinologique, elle emporte la tumeur avec une couche de tissu sain). Le caractère « large » de la chirurgie ne dépend pas de ce qu'on enlève, mais de la qualité des marges chirurgicales définie par l'anatomopathologiste sur l'ensemble de la périphérie de la tumeur. Le risque de récurrence locale est plus élevé entre (15 à 30%)

- **L'exérèse radicale (R)** : Comporte l'ablation de l'os entier et de toutes les loges anatomiques envahies même partiellement par la tumeur, des insertions musculaires hautes aux insertions musculaires les plus basses ; elle permet

d'enlever, avec la tumeur visible, la totalité des nodules de perméation régionaux, assurant ainsi un contrôle tumoral efficace même en l'absence de traitements adjuvants.) Le risque de récurrence est le plus bas (02 %).

- **L'exérèse marginale (M)** : C'est une exérèse complète avec un plan de dissection au contact de la capsule tumorale. Elle est nécessaire pour préserver les axes vasculo-nerveux importants. Le risque de récurrence est de 40% à 60%.



**Figure . 57** [142]: Montrant les différents types chirurgicaux en cas de STM.

Comme décrit à l'origine par Enneking [143], la résection chirurgicale des masses de tissus mous chez l' enfant est classée comme intralésionnelle, marginale, large et radicale (tableau VXIII). Dans un effort pour équilibrer les intérêts souvent concurrents de fournir une résection oncologique appropriée et la préservation de la fonction du membre, la plupart des sarcomes primaires des tissus mous sont largement excisés .

**Tableau XVIII [143]:** Classification des marges chirurgicales décrite par Enneking

<b>Classification</b>	<b>Definition</b>	<b>Remarque</b>
<b>Intralésionnel</b>	Marges dans la masse	Biopsie incisionnelle
<b>Marginal</b>	Marges à la limite immédiate de la tumeur	Biopsie d'excision
<b>Large</b>	Les marges comprennent une manchette de tissu normal au-delà des limites de la tumeur	La plupart des réceptions pour les sarcomes des tissus mous
<b>Radical</b>	Les marges comprennent un compartiment entier dans quelle tumeur est confinée	Rarement utilisé

### **3-3-4 Traitement radical : l'amputation [144]**

Lors de la chirurgie du STM au niveau d'un bras ou une jambe, on peut enlever le cancer et une partie ou la totalité du membre. C'est l'amputation. Il y a des années, près de la moitié de tous les sarcomes des tissus mous qui se développaient dans un membre étaient traités par amputation. De nos jours, on a recours à l'amputation dans seulement 5 % des cas environ.

Il se peut que l'amputation soit la seule option si la tumeur est grosse et s'est propagée dans des nerfs, des vaisseaux sanguins ou des muscles importants. Enlever ces structures essentielles causerait un mauvais fonctionnement du membre ou des problèmes à long terme. L'amputation du membre pourrait alors être la meilleure option. L'amputation pourrait également être nécessaire si le sarcome a récidivé dans le même membre après une chirurgie de conservation de ce membre.

Le chirurgien étudie les résultats des examens d'imagerie (l'IRM) pour déterminer jusqu'à quel point un bras ou une jambe doit être amputé. Il utilise des muscles, des tissus mous et de la peau pour former un manchon autour de l'os amputé : c'est le moignon. Tout de suite après l'amputation, on couvre le moignon d'un bandage bien ajusté pour l'aider à prendre forme. Une fois que les tissus du moignon sont suffisamment cicatrisés, on y ajustera un membre artificiel (prothèse).

Les prothèses modernes ont amélioré la vie de nombreuses personnes qui doivent se faire amputer un membre. Dans la plupart des grands centres, il y a une clinique consacrée aux amputés. Une personne qui doit se faire amputer la jambe sous le genou peut fonctionner presque normalement. Quand l'amputation se fait au-dessus du genou, le retour aux activités se fait un peu plus tard.

L'amputation ou la désarticulation consiste à sacrifier entièrement le membre atteint . Elle est parfois nécessaire en cas de tumeur volumineuse envahissant des structures nerveuses multiples dont l'exérèse, malgré les différents procédés de reconstruction, ne permettrait pas l'emploi du membre atteint. L'amputation n'assure aucune sécurité carcinologique donc elle ne doit pas être opposée à la résection.

Les indications des amputations découlent donc des contre-indications des résections à savoir : Monstrueux envahissements des parties molles, interventions multiples, les formes étendues inaccessibles à une chirurgie complète et séquelles de radiothérapie.

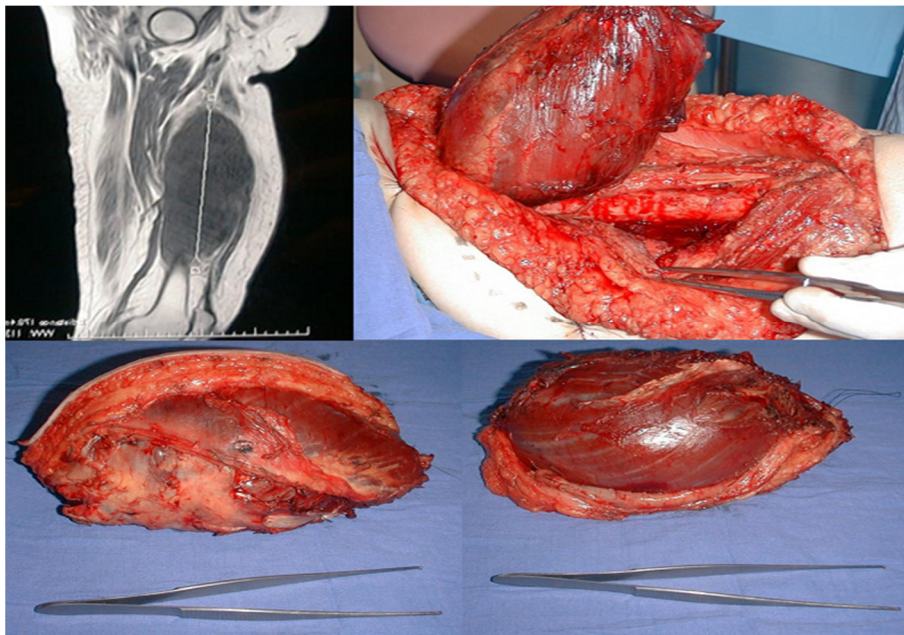
Les amputations sont généralement réservées aux cas où l'obtention de marges négatives ne permet pas de sauver les structures neurovasculaires vitales du membre ou lorsque la fonction sera supérieure à une amputation. Au cours des dernières décennies, le taux d'amputation pour le traitement des sarcomes primaires des tissus mous des extrémités a diminué [145]. Des études multiples n'ont montré aucune différence dans les taux de survie entre les techniques de sauvetage des membres versus les amputations [146]. Certains centres préconisent l'implication de la chirurgie plastique pour la fermeture, en particulier dans le cadre du tissu irradié, une étude notant une tendance à la diminution des taux de réopération [147].

### **3-3-5 Chirurgie conservatrice des membres**

La chirurgie conservatrice correspond à une exérèse de la tumeur avec une marge de sécurité, une marge saine de 10 mm autour de la tumeur permettant de réduire dans les associations radiochirurgicales le taux de rechute locale [148] . La Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) a décrit un système de classification utilisable en pratique clinique et fondé sur la confrontation des comptes rendus chirurgical et anatomopathologique [137]. Trois types d'exérèses sont décrits : l'exérèse R0 (exérèse in sano), l'exérèse R1 (reliquat microscopique) et l'exérèse R2 (reliquat macroscopique). Cette classification a l'avantage d'être fondée sur des critères objectifs, reproductibles et d'être corrélée au pronostic local. En effet, la qualité des marges chirurgicales est retrouvée comme le facteur pronostique majeur du contrôle local dans la majorité des séries de la littérature [141, 149] .Le taux de récurrence locale est ainsi significativement plus élevé en cas de résection non saine de type R1 et R2 et une reprise chirurgicale élargie doit alors systématiquement être discutée avant toute décision de traitement complémentaire.

La chirurgie des sarcomes des tissus mous de la paroi et des membres est une chirurgie conservatrice de la fonction. Aujourd'hui, le taux d'amputation au niveau des membres est réduit à environ 5 %. De la présentation tumorale et du mode d'extension résulte directement la technique chirurgicale. De principe, il s'agit d'une exérèse en bloc retirant la tumeur sans la voir ni l'ouvrir (pas d'examen extemporané) avec son tissu voisin macroscopiquement sain (Fig.58). L'abord est direct, évitant la loge adjacente et l'incision est étendue longitudinalement, dans l'axe du membre ou selon les trajets musculaires au niveau du tronc. L'envahissement osseux ou vasculaire étant rare, ces structures

sont préservées en les pelant du périoste ou de leur fascia, transformant une chirurgie sans marge en une exérèse à marge étroite. L'os ou les vaisseaux ne sont réséqués que dans des cas exceptionnels d'envahissement direct ; en cas de contact ou d'engainement du pédicule vasculaire par la tumeur il n'y a pas avantage à sacrifier ce pédicule au lieu de le disséquer [150]. La chirurgie d'exérèse est donc largement étendue dans le sens longitudinal tout en préservant les structures à risque fonctionnel. L'atteinte ganglionnaire est rare dans les sarcomes et limitée à quelques types histologiques (sarcomes à cellules claires, rhabdomyosarcomes) et n'est donc pas pratiqué de routine dans les sarcomes.



**Figure. 58 [150]:** Exérèse tumorale avec du tissu sain entourant toute la tumeur, qui n'a pas été vue durant tout le geste d'exérèse, aboutissant à une exérèse R0

On peut pratiquer une chirurgie de conservation, ou de sauvetage, d'un membre pour traiter un sarcome des tissus mous. Cette chirurgie est habituellement une option sauf si le cancer s'est propagé à des nerfs ou à des vaisseaux sanguins importants, mais cela est rare.

La chirurgie de conservation d'un membre est une intervention complexe qui permet d'enlever le cancer mais non le bras ou la jambe de l'enfant. Le chirurgien enlève la tumeur complète tout en essayant de conserver les tendons, nerfs et vaisseaux sanguins voisins afin de préserver le plus possible la fonction du membre. Le chirurgien garde suffisamment de tissus mous, de peau et de muscles pour reconstruire un membre fonctionnel. La chirurgie reconstructive aide à rétablir la structure et la fonction du membre atteint.

Selon la quantité de tissu enlevé, le chirurgien peut le remplacer par une greffe de peau ou un lambeau prélevé sur une autre partie du corps. Le lambeau est composé entre autres de peau et d'un peu de tissu en dessous, dont de la graisse et du muscle.

La plupart des sarcomes des tissus mous ne se propagent pas directement dans les os, donc on doit rarement enlever un os. S'il faut le faire, le chirurgien peut le remplacer par un greffon osseux ou une prothèse interne. Celle-ci, ou endoprothèse, est faite de métal et d'autres matériaux. Le chirurgien implante l'endoprothèse dans la partie saine de l'os. Si on a implanté un greffon osseux ou une endoprothèse dans un os lors de la chirurgie de conservation du membre, on pourrait devoir pratiquer d'autres interventions chirurgicales plus tard puisqu'ils peuvent se défaire au fil du temps.

### **3-3-6 Greffes de peau et lambeaux :**

On peut avoir besoin d'une reconstruction de peau (greffe) et de tissu mou (lambeau) pour réparer la région où la chirurgie a été pratiquée. Le chirurgien prélèvera de la peau ou du tissu sur une partie du corps pour remplacer ce qui a été enlevé lors de l'opération. La région où on prélève la peau ou le tissu est appelée zone donneuse. On fait souvent la reconstruction au même moment que la chirurgie pratiquée pour enlever le sarcome des tissus mous.

Lors d'une greffe de peau, on utilise un bout de peau prélevé sur une autre partie du corps (greffon). On met le greffon sur la plaie chirurgicale et on le fixe en place à l'aide de points de suture ou d'agraffes.

Si une plus grande surface doit être couverte, on peut faire un lambeau. Différents types de lambeaux peuvent être pratiqués selon l'emplacement et la surface à réparer.

- Pour un lambeau libre, on utilise de la peau qu'on a prélevée sur une autre partie du corps avec du tissu en dessous et ses vaisseaux sanguins.
- Pour un lambeau local ou de rotation, on utilise le tissu situé à côté de la plaie.
- Pour un lambeau pédiculé, on utilise du tissu prélevé dans une zone donneuse située plus loin mais suffisamment près pour laisser le lambeau relié à son système de vascularisation.

## - LAMBEAUX DE RECONSTRUCTION :

La couverture par lambeau présente de multiples avantages après l'exérèse d'un sarcome : elle autorise l'exérèse de certains sarcomes tronculaires qui, sans lambeau ne pouvaient pas être opérés ; elle permet la chirurgie des récidives

et l'exérèse de la lésion qui a été biopsiée d'une manière ectopique ou « drainée » [129]. En effet, dans ce cas, l'exérèse nécessite d'enlever une zone de peau plus importante que la lésion initiale. Il est essentiel de ne pas faire de reconstruction sur une exérèse non carcinologique sous peine de récurrence ou de poursuite évolutive rapide de la lésion, avec « perte » d'une possibilité de reconstruction. La présence d'un plasticien est fondamentale dans une équipe « sarcome ».

## - LA PERFUSION DE MEMBRE ISOLE SOUS CIRCULATION EXTRACORPORELLE :

La perfusion de membre isolé a été remise d'actualité pour les sarcomes à la suite de la découverte en 1975 du facteur de nécrose tumoral (TNF) alpha, puis de sa production par génie génétique. Une étude pilote sur 39 patients atteints d'un sarcome de membre justifiant d'une amputation, a montré des taux de réponse complète de l'ordre de 30 %. Ce résultat a été confirmé par la suite dans une étude européenne et l'autorisation de mise sur le marché du TNF alpha a été obtenue dans cette indication. La dose enregistrée était de 4 mg pour le membre inférieur et de 3 mg pour le membre supérieur. Ces doses « fortes » exposaient à une toxicité systémique non négligeable en cas de fuite du médicament vers la circulation systémique. Une étude multicentrique européenne de phase 2 randomisée a montré qu'il n'y avait pas d'effet dose

entre 0,5 et 4 mg pour les taux de réponse mais que le risque de toxicité était faible pour les faibles dose [151]. Plus récemment, une étude prospective qui a inclu 100 patients qui ont reçu une dose de 1 mg de TNF alpha associée à du melphalan à la dose de 10 mg/L de membre perfusé, a confirmé que le taux de réponse complète était de l'ordre de 30 %, c'est-à-dire identique à celle obtenue avec des doses plus élevées.

L'avantage est la disparition de la toxicité systémique et l'allègement de la procédure [152].

### **3-3-7 Exemples d'appréciation des chirurgies d'exercice :**

Partant du constat que l'appréciation de la qualité de l'exercice ni par le chirurgien ni par le pathologiste donnait entière satisfaction, le Groupe sarcome français a entrepris à partir de 1995 un effort d'harmonisation de l'évaluation de la qualité de la chirurgie des sarcomes. Après avoir identifié les termes manquant dans les comptes rendus opératoires permettant de décrire au mieux l'exercice de la tumeur, une check-list a été établie pour décrire la chirurgie des sarcomes . Elle incluait particulièrement la recommandation de préciser si la tumeur a été vue (dissection proche) ou ouverte, un facteur majeur de rechute locale . Dans un deuxième temps, des recommandations concernant le rapport pathologique ont été développées .

Dans un troisième temps il a été demandé de confronter les résultats chirurgicaux et anatomopathologiques lors de réunions pluridisciplinaires, au cours desquelles seulement le type de résection devait être déterminé de façon collégiale. Selon les recommandations de l'UICC, le type de résection fut classé R0 = in sano, R1 = maladie microscopique résiduelle et R2 = maladie macroscopique résiduelle. Ce système collégial, testé d'abord dans un seul

centre a montré son aptitude dans l'aide à la décision thérapeutique, par exemple pour décider d'une reprise d'exérèse ou d'une surimpression par radiothérapie après résection R1 [153].

La pertinence des choix induits s'est traduite dans un taux de rechute locale limité à 9 % dans une série de 107 patients après résection R0 et R1 . Toujours à l'Institut Bergonié, un travail [Thèse médecine Hélène Gardet] sur une série de 200 patients trouve une différence significative de taux de contrôle local entre exérèses R0 et R1 avec des taux de rechutes respectivement de 7 et 30 % ( $p = 0,00003$ ).

Cela est à mettre en perspective avec les autres études pronostiques récentes, qui trouvent globalement un facteur multiplicateur de deux entre chirurgie adéquate et inadéquate.

En comparaison, le système français qui procède par évaluation collégiale, apportant de l'objectivité dans l'appréciation de la qualité d'exérèse, se montre plus discriminatif entre les types d'exérèses définies, ce qui permet ensuite de mieux adapter les traitements complémentaires.

Plusieurs principes oncologiques devraient être pris en considération pour le traitement chirurgical des sarcomes des tissus mous. Il convient de répéter que toute biopsie ouverte d'une masse de tissus mous devrait être effectuée par le chirurgien qui fournira un traitement chirurgical définitif dans l'événement d'un diagnostic malin.

Une hémostase méticuleuse doit être maintenue tout au long de la procédure, compte tenu de la possibilité de contamination d'hématomes avec des cellules malignes. S'il est décidé de laisser un drain, il devrait sortir en ligne avec l'excision car cela permet d'intégrer le tract dans les futures excisions [154].

## **4-Complications :**

La chirurgie des sarcomes, s'accompagne de complications fréquentes, parmi lesquelles prédominent les lymphocèles et leurs conséquences, l'infection et le retard cicatriciel. Dans une revue de la littérature, des complications ont été notées dans 7 à 53 % des cas, sévères dans 14 % des cas . Cela n'a rien d'étonnant en songeant à l'étendue de l'exérèse nécessaire pour des tumeurs parfois de grande taille, réalisant d'importantes pertes de substances et obligeant fréquemment à disséquer de l'os ou d'une articulation.

Des facteurs aggravants sont une chimiothérapie préalable, une résection en territoire irradié et une localisation distale de jambe. L'apport de la chirurgie reconstructrice est primordial pour réduire ces complications [155] .

Vue l'étendue des exérèses pratiquées, les complications postopératoires sont fréquentes après chirurgie pour sarcome des tissus mous chez l' enfant . Ils dépendent de l'importance de la tumeur et de son extension, du siège tumoral (avec un risque prédominant à la racine de la cuisse), de la comorbidité du patient et des traitements associés [156]. Pour réduire ces risques, la dissection doit être atraumatique, les espaces créés par l'exérèse comblés par les tissus adjacents ou par l'apport de tissus distants par lambeau ou greffe. La fermeture cutanée doit être faite sans tension.

### **4.1. Complications de la chimiothérapie**

Elles sont essentiellement hématologiques, infectieuses (aplasie), et muqueuses (mucites, diarrhée). La cardiotoxicité retardée des anthracyclines et la néphrotoxicité possible des produits utilisés doivent aussi être prises en compte. Ainsi, les doses cumulées seront soigneusement calculées afin de ne pas dépasser la valeur seuil au-delà de laquelle, par exemple, une insuffisance cardiaque serait à craindre.

## **4.2. Complications de la chirurgie**

Les complications secondaires immédiates et tardives, favorisées par la chimiothérapie, sont fréquentes (infections, hématomes, fracture du greffon ou de la prothèse) et le taux de réopération peut atteindre 2,5 par patient [157]. La prise en compte de la croissance de l'enfant est aussi un problème à part entière, et en particulier la croissance des os longs. La résection du fémur distal chez un enfant prépubère risque d'entraîner une inégalité de longueur d'au moins 7 cm en fin de croissance. Certaines équipes ont recours à des prothèses télescopiques qu'ils allongent progressivement pour compenser cette inégalité.

Les reconstructions diaphysaires peuvent être réalisées par des greffons osseux autologues ou allogreffes. Malgré les progrès techniques constants, l'amputation d'un membre est parfois préférable pour des raisons oncologiques ou fonctionnelles. Dans tous les cas, l'enfant et ses parents doivent être informés de la possibilité d'une amputation même si tout indique, a priori, qu'un traitement conservateur sera possible [117].

## **4.3.complications aiguës de la radiotherapie**

Les complications aiguës de la radiothérapie les plus fréquentes touchent essentiellement : la peau (érythème, desquamation, phlyctènes), l'intestin et surtout le rectum (rectite radique avec douleur, rectorragie, diarrhée), l'appareil urinaire (cystite radique), la moelle épinière (myélite, favorisée par des traumatismes locaux chirurgicaux ou toxiques). Plusieurs moyens existent pour limiter l'irradiation des organes de voisinage et éviter les complications précédentes et les effets indésirables tardifs [117] :

- les champs croisés permettent d'exclure du volume traité les organes fragiles et non atteints ;
- le déplacement des organes hors du champ dont l'exemple majeur est l'ovaripexie

#### **4.4. Complications tardives et qualité de vie**

##### **4.4.1. Récidives et cancers secondaires**

Le risque de rechute pèse lourd dans le pronostic de tout cancer. Dans STM, le délai médian est habituellement court, inférieur à dix mois pour les formes métastatiques et environ 18 mois pour les formes localisées. Plusieurs études montrent, chez des patients suivis au-delà de dix ans, que les risques de récurrence de la tumeur d'Ewing et d'apparition de tumeur secondaire sont comparables. La survenue d'une deuxième tumeur est la complication la plus redoutée de la radiothérapie. Certes, le défaut de croissance et les rétractions musculotendineuses secondaires à la radiothérapie sont à craindre d'autant plus que l'enfant est jeune, de même que les fractures et les problèmes de consolidations sur un os irradié. Il existe une relation entre la dose de radiothérapie reçue (notamment pour des doses supérieures à 60 Gy), l'association d'une chimiothérapie par agents alkylants et l'augmentation de l'incidence des sarcomes secondaires. Les leucémies secondaires (leucémie aiguë myéloblastique, myélodysplasie) surviennent surtout dans les dix ans suivant le diagnostic et sont essentiellement liées à la chimiothérapie. Même si leur incidence est faible (2 %), leur pronostic est mauvais [117].

##### **4.4.2. Fertilité et descendance**

Les traitements anticancéreux (notamment les agents alkylants et la radiothérapie) diminuent la fertilité, même s'ils sont administrés chez un enfant prépubère.

Chez le garçon, il existe une atteinte préférentielle de la spermatogénèse. L'atteinte des cellules germinales induit une stérilité parfois définitive. Chez la fille, une diminution du stock des follicules peut survenir avec un risque de ménopause précoce ; réel problème, étant donnée l'augmentation de l'âge de la première grossesse de nos jours. Les fortes doses de busulfan, utilisées chez les sujets à haut risque, induisent une insuffisance ovarienne profonde et prolongée nécessitant une hormonothérapie substitutive [33]. Les mesures de protection de la fertilité doivent être prises tôt, autant que possible avant le début du traitement. Il est parfois difficile d'aborder ce sujet lors de l'annonce du diagnostic, néanmoins il faut proposer un recueil de sperme avec cryopréservation pour le garçon pubère et prévoir une ovariopexie chez la fille, si une irradiation pelvienne est nécessaire. Malgré les possibles dommages causés par le traitement au niveau des cellules germinales il n'a pas été démontré, dans la descendance des patients guéris et fertiles, une incidence de maladies génétiques sporadiques ou de cancers « non héréditaires » supérieure à celle de la population générale .

#### **4.4.3 Qualité de vie et devenir psychosocial**

Le devenir psychosocial est le résultat des interactions complexes entre les traitements subis, les mesures sociales et le stade de maturité physique et émotionnelle du patient au moment du diagnostic. Une étude américaine de 694 survivants de tumeurs des membres inférieurs attire l'attention sur un groupe à risque : les enfants traités après l'âge de 12 ans et ayant subi une amputation. Ces patients ont plus de difficultés que les témoins pour trouver un travail ou terminer leurs études. En revanche, il n'a pas été démontré d'excès de troubles psychiatriques [158].

## **5-Resultats fonctionnels [159]:**

La réalisation d'une chirurgie conservatrice sous-entendait un mieux fonctionnel par rapport à l'amputation, ce qui n'a pas été étayé dans les premières études. Des outils d'évaluation fonctionnelle ont vu le jour plus tardivement.

Des orthopédistes, regroupés dans la Musculoskeletal Tumor Society ont développé un score d'évaluation fonctionnelle, dit MSTS ou score d'Enneking . Il comporte six items, trois s'appliquant globalement et trois autres spécifiquement soit au membre supérieur, soit au membre inférieur. Une échelle de gravité de 1 à 5 est appliquée à chaque critère et l'addition des points de l'ensemble des critères est rapportée au total de 30 points.

Ce système conçu pour évaluer un traitement exclusivement chirurgical, s'applique plus difficilement après traitement combiné. Il a été critiqué pour ces items, dont certains difficiles à transposer aux pratiques françaises, mais surtout pour son évaluation faite par le chirurgien, juge et partie à la fois. Son avantage est une évaluation globale du patient.

Dans le Toronto extremity salvage score (TESS) , c'est le patient, en répondant à un questionnaire, qui s'évalue lui-même. Ce système semble répondre le plus aux réalités en tenant compte du vécu du patient. En comparaison avec le système d'Enneking et un questionnaire de qualité de vie, le TESS s'est montré plus sensible aux résections nerveuses, tandis que MSTS reflétait davantage les conséquences des complications après résection de larges tumeurs, alors que le questionnaire de vie tenait compte de facteurs plus généraux [159].

Les facteurs de risques de séquelles fonctionnelles sont la survenue de complications postopératoires, les résections nerveuses, la dose de radiothérapie, le siège distal des lésions [153].

## **6-Les bonnes pratiques [160]**

En cas de petite tumeur (la taille doit être rapportée à la localisation) dont une reprise d'exérèse élargie paraît possible, une exérèse sans effraction tumorale (correspondant à une énucléation) est réalisée et une reprise élargie est pratiquée si l'anatomie-pathologique confirme le diagnostic de sarcome. En cas de tumeur de grande taille ou dont la localisation ne permet pas une reprise chirurgicale élargie une biopsie préalable est nécessaire. Cette biopsie « première » a l'intérêt de permettre un diagnostic précis dont les conséquences thérapeutiques sont importantes puisque l'on disposera d'éléments permettant de porter le diagnostic de malignité, d'apprécier l'agressivité du sarcome et d'avoir une notion sur son éventuelle chimiosensibilité. La qualité de la prise en charge chirurgicale commence à la biopsie.

Celle-ci doit être, au mieux, effectuée sous scanner (plusieurs carottes au trocart de 18 ou 16 G) sur le trajet de la future exérèse. Si la biopsie doit être chirurgicale, l'incision doit être petite et dans l'axe du membre. On doit éviter les zones de nécrose.

Il est nécessaire de tatouer le site de ponction. La quantité de matériel doit être vérifiée. Un prélèvement doit être fait pour une congélation. Tout drainage doit être évité.

La prise en charge initiale (incluant la biopsie) sera discutée et décidée lors d'une réunion pluridisciplinaire comportant le chirurgien, l'oncologue médical, le radiothérapeute, le spécialiste en imagerie et l'anatomopathologiste. Elle concernera la chirurgie et son type, précédée éventuellement d'une chimiothérapie locale (perfusion isolée de membre) ou générale. Une autre réunion pluridisciplinaire est indispensable au vu des résultats définitifs post chirurgicaux de l'anatomo-pathologie [160].

## AUTRES THERAPEUTIQUES [161]

Les sarcomes des tissus mous sont des tumeurs mésenchymateuses qui répondent mal à la chimiothérapie systémique [161]. La thérapie génique du suicide peut être une stratégie de traitement alternative. Ici, nous montrons une forte susceptibilité des lignées cellulaires du sarcome humain pour les vecteurs de suicide adeno-associés au virus 2 (rAAV-2): le sarcome du tissu conjonctif (HS-1), le fibrosarcome (HT-1080), le sarcome d'Ewing (RD-ES) Tumeur Askin (SK-N-MC), rhabdomyosarcome (A-204) . Plusieurs vecteurs contenant le gène de la thymidine kinase (TK) sous le contrôle soit du promoteur du cytomégalo virus, soit du promoteur du facteur 1 d'élongation (EF1a) ont été clonés et testés.

Des niveaux d'expression plus élevés du transgène ont été observés dans les lignées de sarcome lorsqu'on utilise les vecteurs génétiques EF1a-suicide.

Une éradication complète du gène de la fusion de la protéine fluorescente rAAV-2-EF1a-TK / eGFP (TK / protéine fluorescente verte améliorée) a été démontrée suite à une exposition au ganciclovir à dose de (2,5 mg / ml).

Les modèles de tumeur de la xénotransplantation (intraperitoneaux, sous-cutanés) pour la lignée cellulaire du sarcome humain HS-1 ont été établis chez des souris immunodéficientes non diabétiques ou non combinées sévères.

Les souris transplantées avec des cellules tumorales exposées au rAAV-2-EF1a-TK / eGFP et au ganciclovir ont survécu à 45 mois alors que dans le groupe non transformé, toutes les souris étaient mortes environ 1 mois après l'inoculation. Ces données sont prometteuses pour un développement ultérieur de la thérapie génique du sarcome à base de rAAV-2.

## **X-PROTOCOLES TYPES SELON LES ENTITES HISTOLOGIQUES [162]**

### **1-Rhabdomyosarcome [162]:**

La thérapie par multimodalité, consistant en une chimiothérapie systémique et soit une intervention chirurgicale, soit une radiothérapie (ou les deux) pour le contrôle local, cette thérapie est employée chez tous les enfants atteints de RMS [163].

La résection chirurgicale consiste en une résection large et complète de la tumeur primaire avec une enveloppe environnante de tissu normal. Ceci est effectué au moment du diagnostic , À moins qu'il ne s'agisse de sacrifices de tissus normaux qui ne peuvent être réséqués ou entraînerait une perte de fonction inacceptable ou n'est pas techniquement réalisable.

Les exceptions à l'approche opérationnelle comprennent les primaires dans l'orbite et éventuellement certaines Sites .

La résection du RMS qui provient du muscle (en particulier dans les extrémités) ne nécessitent pas d'excision de tout le muscle d'origine ou de tout le compartiment. cependant, des marges adéquates de tissu normal sont préférables à la suppression d'une tumeur grossière ou microscopique.

Dans la majorité des cas, la résection chirurgicale initiale n'est pas réalisable et une biopsie est effectuée. La majorité des patients ont une maladie de type (résidu brut) et reçoivent une radiothérapie définitive pour le contrôle de la tumeur primaire après la chimiothérapie.

Les patients sélectionnés peuvent subir une excision primaire retardée pour éliminer la tumeur résiduelle si l'excision différée est jugée réalisable avec un résultat fonctionnel et cosmétique acceptable et si une réduction de dose dans la radiothérapie devrait réduire de manière significative .

La radiothérapie est administrée à des ganglions lymphatiques cliniquement ou radiologiquement suspects .

L'intensité et la durée de la chimiothérapie pour le RMS dépend du groupe de risque. À l'heure actuelle, les patients à faible risque sont traités avec une chimiothérapie à trois médicaments consistant en la vincristine, la dactinomycine et une faible dose de cyclophosphamide. Les patients à risque intermédiaire reçoivent un traitement similaire avec des doses plus élevées de cyclophosphamide, avec des agents supplémentaires testés pour l'efficacité dans la prolongation de la survie sans événement et globale. Les patients à haut risque reçoivent également de la vincristine, de la dactinomycine et de la thérapie à faible dose de cyclophosphamide, plus l'irinotécan, l'etoposide et la doxorubicine, jusqu'à présent des études n'ayant pas démontré une efficacité accrue avec des agents supplémentaires ou alternatifs. Des agents biologiques sont actuellement étudiés chez des patients à haut risque.

Le pronostic pour les enfants atteints de RMS dépend de l'âge, du site de la tumeur primaire, de la taille de la tumeur, la résecabilité, la présence ou l'absence de métastases, le nombre de sites métastatiques, la présence ou l'absence d'atteinte ganglionnaire régionale, le sous-type histopathologique (alvéolaire vs embryonnaire) et, dans certains cas, la radiothérapie [164].

Chez les enfants atteints d'une maladie localisée qui reçoivent un traitement combiné, il y a plus de 70% de survie à 3 ans. Les rechutes sont peu fréquentes après ce point, avec un taux d'événement de moins de 10% tardif pendant 10 ans. Cependant, les enfants atteints de maladie résiduelle brute dans les sites défavorables après la chirurgie initiale et ceux qui ont une maladie métastatique au moment du diagnostic sont plus susceptibles de subir une rechute [165].

Les tumeurs qui surviennent dans les extrémités ont un mauvais pronostic, probablement parce qu'elles sont habituellement du sous-type alvéolaire. Les tumeurs thoraciques ont un résultat encore pire, avec seulement 45% de survie à 5 ans. C'est probablement parce qu'ils ont tendance à être alvéolaire. Elles ont généralement des métastases lors de la présentation et se posent dans des endroits où la résection et la radiothérapie sont souvent problématiques. La survie globale pour cette localisation est maintenant de 75%, mais ceux qui ont des métastases ont 5 ans de survie globale de seulement 24% [93]. Le pronostic chez les nourrissons est généralement très mauvais.

## **2- STM non Rhabdomyosarcome ( STMNR ) [162]**

Le traitement pour les STMNR comprend une excision chirurgicale avec des marges de 1 cm si possible, une radiothérapie pour des marges positives ou une tumeur non résécable et une chimiothérapie adjuvante pour les tumeurs à haut risque. Ces modalités varient en fonction de la classification des risques et sont maintenant axées sur la thérapie adaptative, qui limite la thérapie adjuvante chez les patients à faible risque pour diminuer les effets secondaires à long terme et augmente le traitement chez les patients à haut risque pour améliorer la survie.

### ➤ **Faible risque**

Les patients atteints de tumeurs à faible risque peuvent être classés en 4 cohortes :

1. Tumeur de faible malignité complètement excisée avec des marges microscopiques négatives. Ces patients ne nécessitent pas de radiothérapie ou de chimiothérapie.
2. Petite (<5 cm), tumeur de haute malignité complètement excisée avec des marges microscopiques négatives.
3. Tumeur de faible malignité excisée avec des marges microscopiques positives. Ces patients nécessitent seulement une excision chirurgicale avec un suivi rapproché pour dépister une récurrence.
4. Petite (<5 cm), tumeur de haute malignité excisée avec des marges microscopiques positives. Ces patients ont besoin d'une radiothérapie adjuvante pour un contrôle local adéquat.

### ➤ **Risque intermédiaire**

1. De grandes tumeurs de haute malignité (> 5 cm) complètement excisées. Ces patients présentent un risque important de récurrence locale et de maladie métastatique. Par conséquent, ils devraient recevoir des radiations pour le contrôle local [166] et la chimiothérapie pour le contrôle systémique. La doxorubicine et l'ifosfamide sont les agents chimiothérapeutiques les plus courants.

2. Tumeurs non résécables. Ces patients ont besoin de radiothérapie et de chimiothérapie avant la tentative de résection.

➤ **Risque élevé**

1. Ces patients devraient recevoir une chimioradiothérapie combinée intensive avant
2. résection de la tumeur primaire.
3. Après l'achèvement de la thérapie, tous les sites métastatiques devraient être excisés si possible.
4. La transplantation de moelle osseuse après une chimiothérapie intensive a été effectuée en tant que partie d'un essai clinique et n'a pas montré d'avantages par rapport à la chimiothérapie traditionnelle [167].

### **3-Fibrosarcome infantile [49]**

La thérapie primaire de FI est la chirurgie. Malgré une croissance rapide et de grande taille, la majorité peut être guérie par une grande excision locale ou une amputation.

La chimiothérapie peut réduire la tumeur pour faciliter la résection complète.

Les chances de développer une propagation métastatique sont plutôt faibles (5 à 8,3%) [168]. La chimiothérapie peut également être utilisée pour traiter les récurrences locales et les métastases.

Dans la littérature, nous avons trouvé certains cas de FI traités avec succès uniquement avec la chimiothérapie [50]. Les sensibilités spécifiques aux médicaments ne sont pas clairement définies, mais Vincristine et Actinomycine

D sont les médicaments les plus couramment utilisés. Chez notre patient, nous avons opté pour la chimiothérapie primaire pour prévenir les métastases, surtout après avoir constaté une augmentation rapide du volume tumoral en quelques jours. Nous avons décidé d'effectuer une amputation du membre supérieur.

Nous pensons que le traitement radical est la seule option thérapeutique du FI proximal du membre, La guérison et l'adaptation fonctionnelle sont rapides à cet âge. Le taux de survie à 5 ans pour le FI est élevé et a été rapporté entre 84% et 93% [169]. Notre patient a maintenant 5 ans sans récurrence.

#### **4-Sarcome alvéolaire [57]**

Bien que certains aient constaté qu'une plus petite taille de tumeur est associée à un meilleur résultat, cela est controversé [170].

La progression indolente est la règle [170]. La récurrence locale est nettement inhabituelle, même si le contrôle local des tumeurs semble inadéquat.

La pouvoir de cette tumeur à métastaser entraîne un mauvais pronostic, à moins que la résection ne comporte une marge de 2 cm. La maladie métastatique est fréquente au moment du diagnostic et plus tard, impliquant généralement les poumons, mais parfois les os, le système nerveux central ou le foie. Les métastases osseuses sont habituellement lytiques.

L'atteinte cérébrale est inhabituelle et l'IRM cérébrale est recommandée uniquement en présence des métastases pulmonaires ou des symptômes neurologiques La tumeur n'a pas clairement une bonne réponse à la chimiothérapie , mais les enfants ont plutôt un meilleur pronostic que les adultes.

## **5-Sarcome d'Ewing Extra-osseux [171]**

La qualité de la résection chirurgicale des tumeurs d'Ewing est un facteur pronostique essentiel. La chirurgie doit réséquer en bloc la tumeur et le trajet de biopsie potentiellement contaminé. Cette chirurgie doit respecter les règles applicables à toute chirurgie des sarcomes interdisant toute effraction de la tumeur et imposant une résection avec une marge de sécurité par un chirurgien expérimenté dans ce type de pathologies. Ces objectifs impliquent une collaboration entre radiologues, chirurgiens et anatomopathologistes. L'amélioration des techniques d'imagerie (IRM, angioIRM) permet actuellement de réaliser des gestes moins mutilants (préservation des épiphyses et des zones de croissance avec reconstruction par auto- et allogreffe osseuses).

Les progrès récents en termes de traitements conservateurs ont permis une nette amélioration du pronostic fonctionnel de ces patients. Si l'amputation a longtemps été une règle dans les sarcomes des membres, elle est actuellement le plus souvent évitée grâce à l'amélioration des procédés de reconstruction, en particulier chez l'enfant en croissance. Les techniques faisant appel aux substituts et aux substances ostéoinductrices ne sont pas encore utilisées couramment en chirurgie tumorale mais sont en cours d'évaluation. Leur innocuité n'est pas encore prouvée. Toutefois, et malgré l'optimisme actuel, le suivi à long terme de ces traitements conservateurs et parfois décevants et la fréquence de leurs complications (infections, descellement, fracture) amènent à relativiser ces progrès thérapeutiques. La question de la qualité de vie a été posée par plusieurs études, et il n'apparaît pas certain qu'elle soit toujours meilleure chez les patients ayant bénéficié d'un traitement conservateur [171].

le sarcome d'Ewing extra-osseux est une tumeur agressive. Il est généralement considéré comme diffus dès le diagnostic , avec des métastases impliquant les poumons et les os.

Le traitement est généralement une chimiothérapie initiale suivie de chirurgie et d'une radiothérapie si les marges sont pathologique ainsi que d'une chimiothérapie adjuvante [65].

La récurrence locale est fréquente; Un âge plus jeune au moment du diagnostic et l'adéquation de la résection sont des variables importantes dans le résultat. Avec les régimes de traitement modernes, la survie à 5 ans est d'environ 70% .

Le PNET est particulier par sa meilleure réponse à la chimiothérapie. Cela est illustré par notre présentation clinique qui a posé des problèmes de choix du traitement local.

## **6-Tumeur maligne de la gaine nerveuse périphérique :**

Les TMGNP sont des sarcomes agressifs, de mauvais pronostic, la survie globale des patients varie de 23 à 69% à 5 ans en fonction des séries [37]. Ces tumeurs, tout comme les autres sarcomes des tissus mous, présentent une diffusion métastatique par voie hématogène atteignant en premier lieu le poumon, suivi par l'os, la plèvre, le foie, le cerveau. Une atteinte ganglionnaire est exceptionnelle (sauf dans les TMGNP épithélioïdes) [172].

Les données de la littérature, basées sur des séries rétrospectives, (dont les plus volumineuses comportent entre 120 et 205 patients), souvent monocentriques, s'accordent pour dire que les TMGNP sont des maladies agressives à haut risque d'extension métastatique, et de pronostic péjoratif.

## **1. Les facteurs pronostiques sont [173] :**

**a-La taille tumorale**, avec un seuil néanmoins variable en fonction des études (entre 5 et 15cm). C'est le seul facteur pronostique identifié dans la quasi-totalité des études publiées . HRUBAN et al [174] ont constaté que des patients atteints de tumeurs de moins de 10 cm avaient une meilleure survie que ceux qui ont des tumeurs de plus de 10 cm. DUCATMAN et al [37] ont rapporté que les patients atteints de tumeurs de moins de 5 cm avaient 54% de survie à 5 ans. Par contre chez l'enfant, le nombre réduit des cas de TMGNP, ne permet pas de déterminer avec précision le poids du facteur taille tumorale.

**b-La localisation** axiale de la tumeur a également été désignée pour être un facteur important pour la survie , cela pourrait être lié à la différence de taille de la tumeur et la possibilité de réaliser une résection chirurgicale complète à des sites différents.

SORDILLO et al [175] ont signalé que le taux de survie est significativement meilleur chez les patients ayant une atteinte au niveau des extrémités.

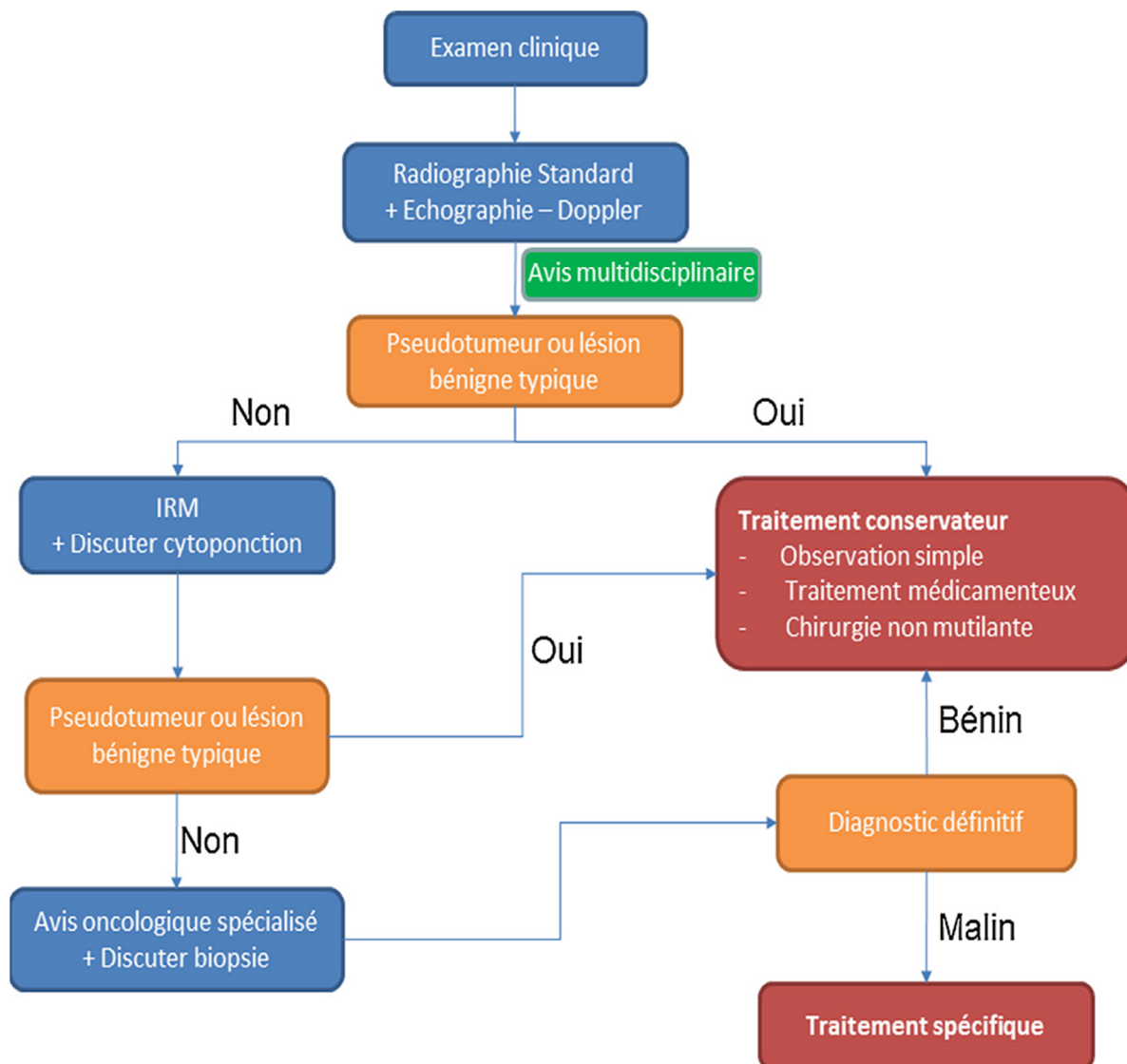
**c-Le grade** de la tumeur et le stade de la maladie sont significativement corrélées à la survie. Le grade tumoral a été en partie déterminé par le taux mitotique et la présence de la nécrose . HRUBAN et al [176] ont constaté que les patients atteints de tumeurs contenant plus de 20 mitoses / 10 HPF avaient un taux de survie inférieur à ceux avec moins de mitoses.

**d-L'impact pronostique du statut NF1** reste encore débattu. Il est essentiellement retrouvé dans les séries les plus anciennes [37] . Une méta analyse sur des données publiées, parue en 2012, a analysé l'effet pronostique

du statut NF1 sur plus de 1800 patients atteints de MPNST (inclus dans 48 études rétrospectives, auxquels s'ajoutaient les données d'une nouvelle série de 179 patients, traités dans 3 institutions) [177]. Celle-ci a montré qu'en analysant les publications les plus anciennes (antérieures aux années 2000), le pronostic des patients atteints de NF1 était significativement plus péjoratif [37]. Ces données sont en accord avec celles d'une étude observationnelle britannique [178], qui témoigne que la survie des patients NF1 atteints d'une TMGNP s'est améliorée au cours des dernières années.

**e-La qualité de résection chirurgicale** est le temps essentiel pour la prise en charge des TMGNP, la réalisation d'une Chirurgie large avec des marges d'exérèse saines (R0) augmente le taux de survie par rapport à une exérèse locale ou subtotale. Ceci est essentiellement retrouvé dans la littérature [37] et concorde aussi avec notre étude.

Dans la littérature, seule la série d'ANGHILERI [179] a identifié l'absence de traitement par radiothérapie (néoadjuvante ou adjuvante, non précisée) comme de mauvais pronostic.



**Stratégie diagnostique en présence d’une masse des parties molles d’allure tumorale chez l’enfant [180].**



# *Conclusion*



Les TMM sont des tumeurs rares dans la population pédiatrique, En raison de la rareté de cette entité des tumeurs peu d'informations sont disponibles sur la gestion clinique en particulier dans le groupe d'âge pédiatrique. L'IRM est l'examen de choix pour faire la distinction entre les tumeurs malignes et les autres diagnostics différentiels. Le diagnostic définitif est établi par l'histologie. La qualité de la première résection chirurgicale représente le pilier du traitement et constitue un facteur pronostique déterminant.

Le rôle du traitement adjuvant n'est pas encore clair. Ces tumeurs sont habituellement considérées comme ayant une chimio-sensibilité incertaine mais le pronostic reste variable.

Les TMM restent une préoccupation de nombreuses équipes, étant donné le pronostic défavorable de ces tumeurs. Les résultats optimaux relèvent d'une interaction multidisciplinaire des praticiens, pathologistes, chirurgiens oncologues, radiothérapeutes et oncologues médicaux.

Pour l'avenir, nos espoirs résident dans le développement des nouvelles thérapies dirigées spécifiquement contre les cellules néoplasiques particulièrement la thérapie ciblée. A la lumière de nos résultats et de la littérature un certain nombre de recommandations peuvent être proposées :

- A la découverte d'une lésion évoquant une masse d'allure tumorale, une biopsie avec étude anatomopathologique est obligatoire pour poser le diagnostic.

- Le traitement de choix des TMM est la résection chirurgicale complète, la tumeur étant classiquement chimio et radio résistante jusqu'à preuve du contraire.
- Seule une résection totale de la lésion pourrait prétendre prévenir la récurrence locale et les métastases à distance.
- Une tumeur de taille  $<5$  cm n'exclut pas une malignité d'une petite masse. Cette notion est d'autant plus vraie qu'il s'agit d'un enfant.



# *Résumé*



## RESUME

**Titre** : Les tumeurs mésoenchymateuses malignes des parties molles des membres chez l'enfant . A propos de 09 observations originales .

**Auteur** : Mr AYOUB Hassine

**Directeur de thèse** : Professeur Mohammed Anouar DENDANE

**Mots clés** : Tumeurs mésoenchymateuses malignes , membres , enfant.

Les sarcomes des tissus mous des membres sont des tumeurs rares, de mauvais pronostic. Leur diagnostic est difficile et la confirmation histologique.

La chirurgie représente la principale arme thérapeutique. La chimiothérapie est réservée aux tumeurs chimiosensibles à fort potentiel métastatique, la radiothérapie est moins utilisée chez l'enfant que chez l'adulte.

Nous avons réalisé au sein du service de traumatologie orthopédique pédiatrique de l'hôpital d'enfants de Rabat une étude rétrospective étalée sur une période de 17 ans (entre 1999-2015).

Nous avons colligé 9 cas de tumeur mésoenchymateuses malignes des membres chez l'enfant. L'âge moyen était de 6,5 ans. Le motif principal de consultation était une masse des parties molles. Les localisations concernaient des atteintes brachiales, du creux axillaire, du coude, de la cuisse, de la jambe, et une atteinte de la plante du pied.

Le traitement chirurgical était carcinologique chez 5 patients, conservateur non carcinologique chez 1 patient et a été radical chez 2 enfants.

A l'évolution, on a noté 4 récurrences dont 2 chez le patient n° 2. Les patients 3 et 4 ont présenté chacun une seule récurrence.

Ces tumeurs sont difficiles à gérer par un seul praticien. La prise en charge doit se faire dans un cadre multidisciplinaire pédiatrique.

## **ABSTRACT:**

**Title:** Malignant mesenchymatous tumors of limb soft parts in children. About 09 Original observations.

**Author:** Mr Ayoub HASSINE

**Director:** Professor Mohammed anouar DENDANE

**Key words:** Malignant mesenchymal tumors, limbs, child.

Soft tissue sarcomas of the limbs are rare tumors with poor prognosis. Their diagnosis is difficult and the confirmation is histological.

Surgery is a major therapeutic weapon. Chemotherapy is reserved for high-grade tumors, with high metastatic potential; radiotherapy is less used in children than in adults.

We realized within the Pediatric Orthopedic department at Children's Hospital of Rabat, a retrospective study spread over a period of 17 years (between 1999-2015).

We have collected 9 cases of malignant mesenchymatous tumors of the limbs in the child. The average age was 6.5 years. The main reason for consultation was a mass of the soft parts.

The localizations relate to the ages of childhood, axillae, elbow, thigh, leg and a case at the level of the sole of the foot.

Surgical treatment was carcinological in 5 patients, conservative non carcinological in 1 patient, and was radical in 2 children.

In evolution, there were 4 recurrences, two in patient n°2. Patients 3 and 4 each presented a single recurrence.

These tumors are difficult to diagnose. The care should be provided in a multidisciplinary pediatric framework.

## المخلص

**العنوان:** أورام الأُحْمَة المُتَوَسِّطَة الخبيثة للأنسجة الرخوة للأطراف عند الطفل. بصدد تسع ملاحظات أصلية.

**المؤلف:** السيد أيوب حاسن

**مدير الاطروحة:** الأستاذ محمد أنوار دندان

**الكلمات الأساسية:** وَرْمٌ لَحْمِيٌّ ( الساركومة ) أنسجة رَحْوَة – أطراف – الطفل.

تعتبر ساركومات الأنسجة الرخوة للأطراف أوراما نادرة سيئة المأل. يصعب تشخيصها وتأكيدا ينبنى على العيستولوجيا. تمثل الجراحة أساس العلاج، ويخصص العلاج الكيميائي للأورام عالية الدرجة ذات كمون نقيلي، اما العلاج الإشعاعي فهو أقل استعمالا عند الطفل مقارنة بالبالغين.

قمنا بدراسة استعادية بمصلحة جراحة وتقويم العظام بمستشفى الأطفال بالرباط خلال مدة 17 سنة (1999-2015).

جمعنا 9 حالات أورام لحمية خبيثة للأطراف عند الأطفال. بلغ متوسط الأعمار 6.5 سنة. كان السبب رئيسي للعيادة كتلة في الأنسجة الرخوة، تموضعت في العضد والإبط والمرفق والفخذ والساق وأخمص القدم.

كان العلاج جراحيا سرطانيا عند 5 مرضى ومحافظا غير سرطانيا عند مريض واحد، وجذريا عند مريضين. سجلنا أربع حالات نُكَّاس عند المريض رقم 2، أما المريض 3 و4 فلم يظهرُوا أي نُكَّاس. يصعب تشخيص هذه الأمراض، ويجب أن يكون التدبير في إطار متعدد التخصصات الطفلية.



# *Bibliographie*



1. Thacker MM: **Malignant soft tissue tumors in children.** *Orthopedic Clinics* 2013, **44**(4):657-667.
2. Kolesnikov-Gauthier H, Leblond P, Rocourt N, Carpentier P: **Indications et apport de la TEP au FDG dans les sarcomes de l'enfant en 2011.** *Bulletin du cancer* 2011, **98**(5):501-514.
3. Stoeckle E, Michot A, Henriques B, Sargos P, Honoré C, Ferron G, Meeus P, Babre F, Bonvalot S: **Surgery for soft-tissue sarcomas of the limbs and trunk wall.** *Cancer radiotherapie: journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique* 2016, **20**(6-7):657-665.
4. Taieb S, Ceugnart L, Gauthier H, Penel N, Vanseymortier L: **Sarcomes des tissus mous des extrémités. Rôle de l'imagerie dans la prise en charge initiale.** *Cancer/Radiothérapie* 2006, **10**(1):22-33.
5. Ferrari A, Casanova M, Collini P, Meazza C, Luksch R, Massimino M, Cefalo G, Terenziani M, Spreafico F, Catania S: **Adult-type soft tissue sarcomas in pediatric-age patients: experience at the Istituto Nazionale Tumori in Milan.** *Journal of clinical oncology* 2005, **23**(18):4021-4030.
6. Thacker MM: **Malignant Soft Tissue Tumors in Children.** *Orthopedic Clinics*, **44**(4):657-667.
7. Paulino AC, Okcu MF: **Rhabdomyosarcoma.** *Current problems in cancer* 2008, **32**(1):7-34.
8. White LM, Wunder JS, Bell RS, O'Sullivan B, Catton C, Ferguson P, Blackstein M, Kandel RA: **Histologic assessment of peritumoral edema in soft tissue sarcoma.** *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics* 2005, **61**(5):1439-1445.

9. Stoeckle E, Michot A, Henriques B, Sargos P, Honoré C, Ferron G, Meeus P, Babre F, Bonvalot S: **Chirurgie des sarcomes des tissus mous des membres et de la paroi du tronc.** *Cancer/Radiothérapie* 2016, **20(6):657-665.**
10. al NGe: **Sarcome d'Ewing extrasquelettiques épидurales.** *Sem Hôp, Paris* 1982:58 n°32.
11. Bowden L, Booher RJ: **The principles and technique of resection of soft parts for sarcoma.** *Surgery* 1958, **44(6):963.**
12. Enneking WF, Spanier SS, Malawer MM: **The effect of the anatomic setting on the results of surgical procedures for soft parts sarcoma of the thigh.** *Cancer* 1981, **47(5):1005-1022.**
13. ENZINGER F.M. LR, TORLONI H **Histologic typing of the Soft Tissue Tumors. International Classification of Tumours.** 1969:n°3.
14. P W: **La neurofibromatose . Médecine/Science.** . 2001:11(17): 1158-1167.
15. Friedman JM BP, Greene C: **National neurofibromatosis foundation international database.** *Am J Med Genet.* 1993:45(41 ): 88-91.
16. FLETCHER CDM UK, MERTENS F: **Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone.** *World Health Organization.* 2002.
17. WEISS SW GJEaWs: **soft tissue tumors. The CV-Mosby Company, Fourth Edition.** 2001.
18. WEISS SW SL: **Histological typing of soft tissue tumours - Springer Verlag, Berlin.** 1994.
19. Karanian M, Coindre J-M: **Quatrième édition de la classification OMS des tumeurs des tissus mous.** In: *Annales de Pathologie: 2015:* Elsevier; 2015: 71-85.

20. Honoré C, Méeus P, Stoeckle E, Bonvalot S: **Le sarcome des tissus mous en France en 2015: épidémiologie, classification et structuration de la prise en charge.** *Journal de Chirurgie Viscérale* 2015, **152**(4):224-232.
21. Fletcher CD, Organization WH: **WHO classification of tumours of soft tissue and bone:[this book reflects the views of a working group that convened for a consensus and editorial meeting at the University of Zurich, Switzerland, 18-20 April 2012]**: Internat. Agency for Research on Cancer; 2013.
22. Antonescu C: **The role of genetic testing in soft tissue sarcoma.** *Histopathology* 2006, **48**(1):13-21.
23. Coindre J-M: **Biologie moléculaire des sarcomes.** *Bulletin du cancer* 2010, **97**(11):1337-1345.
24. Honoré C, Méeus P, Stoeckle E, Bonvalot S: **Soft tissue sarcoma in France in 2015: epidemiology, classification and organization of clinical care.** *Journal of visceral surgery* 2015, **152**(4):223-230.
25. Russell WO, Cohen J, Enzinger F, Hajdu SI, Heise H, Martin RG, Meissner W, Miller WT, Schmitz RL, Suit HD: **A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas.** *Cancer* 1977, **40**(4):1562-1570.
26. Compton C: **Renal pelvis and ureter.** Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editors. **AJCC cancer staging manual.** In.: New York: Springer Publishing; 2010.
27. Fletcher CD, Gustafson P, Rydholm A, Willén H, Åkerman M: **Clinicopathologic re-evaluation of 100 malignant fibrous histiocytomas: prognostic relevance of subclassification.** *Journal of Clinical Oncology* 2001, **19**(12):3045-3050.

28. Gladdy RA, Qin L-X, Moraco N, Edgar MA, Antonescu CR, Alektiar KM, Brennan MF, Singer S: **Do radiation-associated soft tissue sarcomas have the same prognosis as sporadic soft tissue sarcomas?** *Journal of Clinical Oncology* 2010, **28**(12):2064-2069.
29. Pierron G, Tirode F, Lucchesi C, Reynaud S, Ballet S, Cohen-Gogo S, Perrin V, Coindre J-M, Delattre O: **A new subtype of bone sarcoma defined by BCOR-CCNB3 gene fusion.** *Nature genetics* 2012, **44**(4):461-466.
30. Wang L, Bhargava R, Zheng T, Wexler L, Collins MH, Roulston D, Ladanyi M: **Undifferentiated small round cell sarcomas with rare EWS gene fusions: identification of a novel EWS-SP3 fusion and of additional cases with the EWS-ETV1 and EWS-FEV fusions.** *The Journal of Molecular Diagnostics* 2007, **9**(4):498-509.
31. Bleyer WA, Barr RD, Ries L, Whelan J, Ferrari A: **Cancer in adolescents and young adults:** Springer; 2007.
32. Bleyer A, Viny A, Barr R: **Cancer in 15-to 29-year-olds by primary site.** *The oncologist* 2006, **11**(6):590-601.
33. Albritton KH, Ferrari A, Casanova M: **Soft-tissue sarcomas.** In: *Cancer in adolescents and young adults.* Springer; 2007: 185-201.
34. Pappo AS, Shapiro DN, Crist WM, Maurer HM: **Biology and therapy of pediatric rhabdomyosarcoma.** *Journal of clinical oncology* 1995, **13**(8):2123-2139.
35. Ng VY, Scharschmidt TJ, Mayerson JL, Fisher JL: **Incidence and survival in sarcoma in the United States: a focus on musculoskeletal lesions.** *Anticancer research* 2013, **33**(6):2597-2604.

36. Lechqar M, Elbiache I, Atarraf K, Bouabdellah Y, Afifi MA: **Le schwannome malin du nerf grand sciatique chez l'enfant.** *The Pan African Medical Journal* 2012, **12**.
37. Ducatman BS, Scheithauer BW, Piepgras DG, Reiman HM, Ilstrup DM: **Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 120 cases.** *Cancer* 1986, **57**(10):2006-2021.
38. McCaughan JA, Holloway SM, Davidson R, Lam WW: **Further evidence of the increased risk for malignant peripheral nerve sheath tumour from a Scottish cohort of patients with neurofibromatosis type 1.** *Journal of medical genetics* 2007, **44**(7):463-466.
39. Scheithauer BW, Erdogan S, Rodriguez FJ, Burger PC, Woodruff JM, Kros JM, Gokden M, Spinner RJ: **Malignant peripheral nerve sheath tumors of cranial nerves and intracranial contents: a clinicopathologic study of 17 cases.** *The American journal of surgical pathology* 2009, **33**(3):325-338.
40. Ognjanovic S, Linabery AM, Charbonneau B, Ross JA: **Trends in childhood rhabdomyosarcoma incidence and survival in the United States, 1975-2005.** *Cancer* 2009, **115**(18):4218-4226.
41. Jolls C: **Rationality and Consent in Privacy Law.** In.: Working Paper. Yale Law School, New Haven, CT; 2010.
42. d'Andon DA, Hartmann DO, Vassal PG, Oberlin DO: **TUMEURS MÉSENCHYMATEUSES MALIGNES.** *Institut Gustave-Roussy* 2006.
43. Siegel H, Connor G, Lee D, Lopez-Ben R, Kelly D: **Synchronous bifocal alveolar rhabdomyosarcoma.** *Bone & Joint Journal* 2006, **88**(7):955-958.

44. Terry J, Saito T, Subramanian S, Ruttan C, Antonescu CR, Goldblum JR, Downs-Kelly E, Corless CL, Rubin BP, Van De Rijn M: **TLE1 as a diagnostic immunohistochemical marker for synovial sarcoma emerging from gene expression profiling studies.** *The American journal of surgical pathology* 2007, **31**(2):240-246.
45. Tateishi U, Hasegawa T, Beppu Y, Satake M, Moriyama N: **Synovial sarcoma of the soft tissues: prognostic significance of imaging features.** *Journal of computer assisted tomography* 2004, **28**(1):140-148.
46. Palmerini E, Staals EL, Alberghini M, Zanella L, Ferrari C, Benassi MS, Picci P, Mercuri M, Bacci G, Ferrari S: **Synovial sarcoma.** *Cancer* 2009, **115**(13):2988-2998.
47. Skapek SX, Chui CH: **Cytogenetics and the biologic basis of sarcomas.** *Current opinion in oncology* 2000, **12**(4):315-322.
48. Akyüz C, Küpeli S, Varan A, Gedikoglu G, Yalçın B, Kutluk T, Büyükpamukçu M: **Infantile fibrosarcoma: retrospective analysis of eleven patients.** *Tumori* 2011, **97**(2):166.
49. Tarik E, Abdelouahed A, Tarik M, Hassan G, Anouar DM: **Unusual case of congenital/infantile fibrosarcoma in a new born.** *African Journal of Paediatric Surgery* 2013, **10**(2):185.
50. Minard-Colin V, Orbach D, Martelli H, Bodemer C, Oberlin O: **Soft tissue tumors in neonates.** *Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie* 2009, **16**(7):1039-1048.
51. Steelman C, Katzenstein H, Parham D, Stockwell C, Ricketts R, Abramowsky C, Bridge JA, Sorensen PH, Kenney B, Olson T: **Unusual presentation of congenital infantile fibrosarcoma in seven infants with molecular-genetic analysis.** *Fetal and pediatric pathology* 2011, **30**(5):329-337.

52. Lagree M, Toutain F, Revillon Y, Gaussin G, Marie-Cardine A, Lemoine F, Vannier J: **Recurrent and metastatic infantile fibrosarcoma: A case report.** *Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie* 2011, **18(1):**28-32.
53. Mnif H, Zrig M, Maazoun K, Sahnoun L, Bannour S, Koubaa M, Nouri A, Abid A: **Congenital infantile fibrosarcoma of the forearm.** *Chirurgie de la main* 2011, **30(2):**148-151.
54. Williams RF, Fernandez-Pineda I, Gosain A: **Pediatric Sarcomas.** *Surgical Clinics of North America* 2016, **96(5):**1107-1125.
55. Pang LM, Roebuck DJ, Griffith JF, Kumta SM, Metreweli C: **Alveolar soft-part sarcoma: a rare soft-tissue malignancy with distinctive clinical and radiological features.** *Pediatric radiology* 2001, **31(3):**196-199.
56. Chen Y-D, Hsieh M-S, Yao M-S, Lin Y-H, Chan WP: **MRI of alveolar soft-part sarcoma.** *Computerized Medical Imaging and Graphics* 2006, **30(8):**479-482.
57. Stein-Wexler R: **Pediatric soft tissue sarcomas.** In: *Seminars in Ultrasound, CT and MRI: 2011*: Elsevier; 2011: 470-488.
58. Casanova M, Ferrari A, Collini P, Bisogno G, Alaggio R, Cecchetto G, Gronchi A, Meazza C, Garaventa A, Di Cataldo A: **Epithelioid sarcoma in children and adolescents.** *Cancer* 2006, **106(3):**708-717.
59. de Visscher SA, van Ginkel RJ, Wobbes T, Veth RP, ten Heuvel SE, Suurmeijer AJ, Hoekstra HJ: **Epithelioid sarcoma: still an only surgically curable disease.** *Cancer* 2006, **107(3):**606-612.
60. Tateishi U, Hasegawa T, Kusumoto M, Yokoyama R, Moriyama N: **Radiologic manifestations of proximal-type epithelioid sarcoma of the soft tissues.** *American Journal of Roentgenology* 2002, **179(4):**973-977.

61. McGrory JE, Pritchard DJ, Arndt CA, Nascimento AG, Remstein ED, Rowland CM: **Nonrhabdomyosarcoma Soft Tissue Sarcomas in Children: The Mayo Clinic Experience.** *Clinical orthopaedics and related research* 2000, **374**:247-258.
62. Theunis A, André J, Larsimont D, Song M: **Epithelioid sarcoma: A puzzling soft tissue neoplasm in a child.** *Dermatology* 2000, **200**(2):179-180.
63. Spillane AJ, Thomas JM, Fisher C: **Epithelioid sarcoma: the clinicopathological complexities of this rare soft tissue sarcoma.** *Annals of surgical oncology* 2000, **7**(3):218-225.
64. Yip C-M, Hsu S-S, Chang N-J, Wang J-S, Liao W-C, Chen J-Y, Liu S-H, Chen C-H: **Primary vaginal extraosseous Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor with cranial metastasis.** *Journal of the Chinese Medical Association* 2009, **72**(6):332-335.
65. Zagar TM, Triche TJ, Kinsella TJ: **Extraosseous Ewing's sarcoma: 25 years later.** *Journal of Clinical Oncology* 2008, **26**(26):4230-4232.
66. Adapa P, Chung T-W, Popek EJ, Hunter JV: **Extraosseous Ewing sarcoma of the thyroid gland.** *Pediatric radiology* 2009, **39**(12):1365.
67. Ahmad R, Mayol BR, Davis M, Rougraff BT: **Extraskkeletal Ewing's sarcoma.** *Cancer* 1999, **85**(3):725-731.
68. Allam K, Sze G: **MR of primary extraosseous Ewing sarcoma.** *American journal of neuroradiology* 1994, **15**(2):305-307.
69. HADJ I: **Le sarcome d'EWINGdes parties molles.** 2009.

70. Paoletti H, Colineau X, Acalet L, Tourrette J, Civatte M, Fesselet J, DUSSAUT J, Pujol A, Muyard B, Aubspin D: **Sarcome d'Ewing des parties molles: à propos de 3 cas et revue de la littérature.** *Journal de radiologie* 1999, **80(5):477-482.**
71. Oberlin O: **Sarcomes d'Ewing.** *Oncologie* 2006, **8(6):551-554.**
72. Miller GG, Yanchar NL, Magee JF, Blair GK: **Lipoblastoma and liposarcoma in children: an analysis of 9 cases and a review of the literature.** *Canadian journal of surgery* 1998, **41(6):455.**
73. Shmookler BM, Enzinger FM: **Liposarcoma occurring in children. An analysis of 17 cases and review of the literature.** *Cancer* 1983, **52(3):567-574.**
74. Kilpatrick SE, Doyon J, Choong PF, Sim FH, Nascimento AG: **The clinicopathologic spectrum of myxoid and round cell liposarcoma.** *Cancer* 1996, **77(8):1450-1458.**
75. Bancroft LW, Kransdorf MJ, Peterson JJ, O'Connor MI: **Benign fatty tumors: classification, clinical course, imaging appearance, and treatment.** *Skeletal radiology* 2006, **35(10):719-733.**
76. Sung M-S, Kang HS, Suh JS, Lee JH, Park JM, Kim JY, Lee HG: **Myxoid Liposarcoma: Appearance at MR Imaging with Histologic Correlation 1.** *Radiographics* 2000, **20(4):1007-1019.**
77. Murphey MD, Arcara LK, Fanburg-Smith J: **Imaging of Musculoskeletal Liposarcoma with Radiologic-Pathologic Correlation 1.** *Radiographics* 2005, **25(5):1371-1395.**
78. Salhi FEO, Jemni H, Trabelsi A, Maitig MB, Arifa N, Rhouma KB, Ayeche MB, Tlili K: **Liposarcomes des membres: caractéristiques présentes en IRM et leur corrélation avec l'histopathologie.** *Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique* 2010, **96(8):970-977.**

79. Nijhuis PH, Schaapveld M, Otter R, Hoekstra HJ: **Soft tissue sarcoma—compliance with guidelines.** *Cancer* 2001, **91**(11):2186-2195.
80. Malanda JN, Atenguena E, Bambara A, Mbalawa CG: **Les tumeurs mésoenchymateuses malignes des membres à Brazzaville.** *Journal africain du cancer/African Journal of Cancer* 2011, **3**(1):44-48.
81. Kreiger PA, Judkins AR, Russo PA, Biegel JA, Lestini BJ, Assanasen C, Pawel BR: **Loss of INI1 expression defines a unique subset of pediatric undifferentiated soft tissue sarcomas.** *Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc* 2009, **22**(1):142.
82. Alaggio R, Bisogno G, Rosato A, Ninfo V, Coffin CM: **Undifferentiated sarcoma: does it exist? A clinicopathologic study of 7 pediatric cases and review of literature.** *Human pathology* 2009, **40**(11):1600-1610.
83. Le Guellec S: **Les tumeurs des gaines des nerfs périphériques.** In: *Annales de Pathologie: 2015*: Elsevier; 2015: 54-70.
84. Hasan NU, Kazi T: **Malignant schwannoma of facial nerve.** *Journal of pediatric surgery* 1986, **21**(11):926-928.
85. Pinson S, Wolkenstein P: **La neurofibromatose 1 (NF1) ou maladie de Von Recklinghausen.** *La revue de médecine interne* 2005, **26**(3):196-215.
86. Bland KI, Mccraw JB, Copeland EM, Vasconez LO: **Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases, The.** 2009.
87. Bland KI, Copeland III EM: **The breast: comprehensive management of benign and malignant diseases**, vol. 2: Elsevier Health Sciences; 2009.

88. Gronchi A, Miceli R, Colombo C, Collini P, Stacchiotti S, Olmi P, Mariani L, Bertulli R, Fiore M, Casali P: **Primary extremity soft tissue sarcomas: outcome improvement over time at a single institution.** *Annals of oncology* 2011, **22**(7):1675-1681.
89. Taieb S, Ceugnart L, Gauthier H, Penel N, Vanseymortier L: **Soft tissue sarcoma: role of imaging for initial diagnosis and treatment.** *Cancer radiotherapie: journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique* 2006, **10**(1-2):22-33.
90. Casali PG, Blay J-Y, Bertuzzi A, Bielack S, Bjerkehagen B, Bonvalot S, Boukovinas I, Bruzzi P, Dei Tos AP, Dileo P: **Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.** 2014.
91. Kurth W, Gillet P: **Boules et autres masses". Prise en charge rationnelle des tumeurs des tissus mous."** *Revue Médicale de Liège* 2006, **61**(11):763-770.
92. Castellazzi G, Vanel D, Le Cesne A, Le Pechoux C, Caillet H, Perona F, Bonvalot S: **Can the MRI signal of aggressive fibromatosis be used to predict its behavior?** *European journal of radiology* 2009, **69**(2):222-229.
93. Van Rijn RR, Wilde JC, Bras J, Oldenburger F, McHugh KM, Merks JH: **Imaging findings in noncraniofacial childhood rhabdomyosarcoma.** *Pediatric radiology* 2008, **38**(6):617-634.
94. Kilpatrick S, Renner J: **Epithelioid/polygonal cell tumors of bone and soft tissue. Diagnostic musculoskeletal surgical pathology: clinicoradiologic and cytologic correlations.** 2004.
95. Nakanishi H, Araki N, Sawai Y, Kudawara I, Mano M, Ishiguro S, Ueda T, Yoshikawa H: **Cystic synovial sarcomas: imaging features with clinical and histopathologic correlation.** *Skeletal radiology* 2003, **32**(12):701-707.

96. Valenzuela RF, Kim EE, Seo J-G, Patel S, Yasko AW: **A revisit of MRI analysis for synovial sarcoma.** *Clinical imaging* 2000, **24**(4):231-235.
97. Bixby SD, Hettmer S, Taylor GA, Voss SD: **Synovial sarcoma in children: imaging features and common benign mimics.** *American Journal of Roentgenology* 2010, **195**(4):1026-1032.
98. Stacy G, Nair L: **Magnetic resonance imaging features of extremity sarcomas of uncertain differentiation.** *Clinical radiology* 2007, **62**(10):950-958.
99. Yalçın B, Leblebicioğlu G, GüLER E, Gedikoğlu G, Kutluk M: **Congenital infantile fibrosarcoma of the thigh in a newborn.** *Tumori* 2000, **87**(6):436-438.
100. Ertürk C, Yarımpapuç R, Altay MA, Büyükbeci O, Özsaraç MC: **A giant congenital fibrosarcoma of the leg.** *Journal of Pediatric Orthopaedics B* 2010, **19**(4):348-352.
101. Uluşan S, Koc Z, Tuba Canpolat E, Colakoglu T: **Radiological findings of primary retroperitoneal Ewing sarcoma.** *Acta Radiologica* 2007, **48**(7):814-818.
102. Javery O, Krajewski K, O'Regan K, Kis B, Giardino A, Jagannathan J, Ramaiya NH: **A to Z of extraskeletal Ewing sarcoma family of tumors in adults: imaging features of primary disease, metastatic patterns, and treatment responses.** *American Journal of Roentgenology* 2011, **197**(6):W1015-W1022.
103. Li C-S, Huang G-S, Wu H-D, Chen W-T, Shih L-S, Lii J-M, Duh S-J, Chen R-C, Tu H-Y, Chan WP: **Differentiation of soft tissue benign and malignant peripheral nerve sheath tumors with magnetic resonance imaging.** *Clinical imaging* 2008, **32**(2):121-127.

104. Collin F, Gelly-Marty M, Binh MBN, Coindre J: **Sarcomes des tissus mous: données anatomopathologiques actuelles.** *Cancer/Radiothérapie* 2006, **10**(1):7-14.
105. De Bazelaire C, Coffin A, Cohen S, Scemama A, de Kerviler E: **Biopsies en oncologie.** *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle* 2014, **95**(7):638-648.
106. Morotti RA, Nicol KK, Parham DM, Teot LA, Moore J, Hayes J, Meyer W, Qualman SJ: **An immunohistochemical algorithm to facilitate diagnosis and subtyping of rhabdomyosarcoma: the Children's Oncology Group experience.** *The American journal of surgical pathology* 2006, **30**(8):962-968.
107. Ray-Coquard I, Montesco M, Coindre J, Dei Tos A, Lurkin A, Ranchère-Vince D, Vecchiato A, Decouvelaere A, Mathoulin-Pélissier S, Albert S: **Sarcoma: concordance between initial diagnosis and centralized expert review in a population-based study within three European regions.** *Annals of oncology* 2012, **23**(9):2442-2449.
108. Ray-Coquard I, Chauvin F, Lurkin A, Ducimetière F, Jacquin JP, Agostini C, Pouchard I, Meyer B, Farsi F, Castel P: **Medical practices and cancer care networks: examples in oncology.** *Bulletin du cancer* 2006, **93**(2):10013-10020.
109. Goldblum JR, Weiss SW, Folpe AL: **Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors E-Book:** Elsevier Health Sciences; 2013.
110. Bui BN, Tabrizi R, Dagada C, Trufflandier N, Stöckle E, Coindre J-M: **Actualités dans les sarcomes des tissus mous.** *Bulletin du cancer* 2002, **89**(1):100-107.
111. Coulon A, Milin S, Laban E, Debiais C, Jamet C, Goujon J-M: **Aspects histopathologiques des principales tumeurs des nerfs périphériques.** *Neurochirurgie* 2009, **55**(4):454-458.

112. Cissé M, Machet L, Le Touze A, Machet M, Lejars O, Lorette G: **Fibrosarcome infantile simulant un hémangiome type rapidly involuting congenital hemangioma (RICH)**. In: *Annales de Dermatologie et de Vénérologie: 2008*: Elsevier; 2008: 53-57.
113. Alaggio R, Ninfo V, Rosolen A, Coffin CM: **Primitive myxoid mesenchymal tumor of infancy: a clinicopathologic report of 6 cases**. *The American journal of surgical pathology* 2006, **30**(3):388-394.
114. Bourgeois JM, Knezevich SR, Mathers JA, Sorensen PH: **Molecular detection of the ETV6-NTRK3 gene fusion differentiates congenital fibrosarcoma from other childhood spindle cell tumors**. *The American journal of surgical pathology* 2000, **24**(7):937-946.
115. Paillard C, Coulomb A, Helfre S, Orbach D: **Le sarcome alvéolaire des parties molles de l'enfant et l'adolescent**. *Bulletin du cancer* 2015, **102**(9):792-798.
116. Argani P, Aulmann S, Illei PB, Netto GJ, Ro J, Cho H-y, Dogan S, Ladanyi M, Martignoni G, Goldblum JR: **A distinctive subset of PEComas harbors TFE3 gene fusions**. *The American journal of surgical pathology* 2010, **34**(10):1395-1406.
117. Taylor M, Guillon M, Champion V, Marcu M, Arnoux J, Hartmann O: **La tumeur d'Ewing**. *Archives de pédiatrie* 2005, **12**(9):1383-1391.
118. Delepine F, Delepine G, Cohen C, Delepine N: **Sarcome d'Ewing périosté. A propos de 4 cas**. *Revue de chirurgie orthopédique et réparatrice de l'appareil moteur* 2002, **88**(2):188-192.
119. Im S, Yoo C, Jung J, Choi HJ, Yoo J: **Clinical outcomes of undifferentiated sarcomas are similar with that of other spindle cell sarcomas of specific histologic types: an institutional experience**. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL PATHOLOGY* 2016, **9**(8):8297-8307.

120. Neuville A, Ranchère-Vince D, Dei Tos AP, Montesco MC, Hostein I, Toffolatti L, Chibon F, Pissaloux D, Alberti L, Decouvelaere A-V: **Impact of molecular analysis on the final sarcoma diagnosis: a study on 763 cases collected during a European epidemiological study.** *The American journal of surgical pathology* 2013, **37**(8):1259-1268.
121. Jour G, Scarborough JD, Jones RL, Loggers E, Pollack SM, Pritchard CC, Hoch BL: **Molecular profiling of soft tissue sarcomas using next-generation sequencing: a pilot study toward precision therapeutics.** *Human pathology* 2014, **45**(8):1563-1571.
122. Tacyildiz N, Özyörük D, Yavuz G, Ünal EC, Dinçaslan H, Tanyıldız GO, Gördü Z, Şıklar Z, Berberoğlu M, Öcal G: **Rare childhood tumors in a Turkish pediatric oncology center.** *Indian journal of medical and paediatric oncology: official journal of Indian Society of Medical & Paediatric Oncology* 2013, **34**(4):264.
123. Albritton KH, Randall RL: **Prospects for targeted therapy of synovial sarcoma.** *Journal of pediatric hematology/oncology* 2005, **27**(4):219-222.
124. Ferrari A, Gronchi A, Casanova M, Meazza C, Gandola L, Collini P, Lozza L, Bertulli R, Olmi P, Casali PG: **Synovial sarcoma: a retrospective analysis of 271 patients of all ages treated at a single institution.** *Cancer* 2004, **101**(3):627-634.
125. Laprie A, Padovani L, Bernier V, Supiot S, Huchet A, Ducassou A, Claude L: **Radiothérapie des cancers de l'enfant.** *Cancer/Radiothérapie* 2016, **20**:S216-S226.

126. Poolman RW, Sierevelt IN, Farrokhyar F, Mazel JA, Blankevoort L, Bhandari M: **Perceptions and competence in evidence-based medicine: Are surgeons getting better?: A questionnaire survey of members of the dutch orthopaedic association.** *JBJS* 2007, **89**(1):206-215.
127. Gaspar N, Brennan B, Jeys L, Dirksen U, Foulon S, Cassoni A, Seddon BM, Claude L, Marec-Berard P, Streitbueger A: **Can postoperative radiotherapy be omitted in localized standard-risk Ewing sarcoma? An observational study of the Euro-EWING Group.** In.: American Society of Clinical Oncology; 2013.
128. Newhauser WD, Durante M: **Assessing the risk of second malignancies after modern radiotherapy.** *Nature reviews Cancer* 2011, **11**(6):438.
129. Bonvalot S, Rimareix F, Paumier A, Roberti E, Bouzaiene H, Le Péchoux C: **Actualisation de la stratégie thérapeutique locorégionale dans les sarcomes des tissus mous et les tumeurs desmoïdes des membres.** *Cancer/Radiothérapie* 2010, **14**(6):455-459.
130. Ferguson PC, Dehesi BM, Chung P, Catton CN, O'sullivan B, Gupta A, Griffin AM, Wunder JS: **Soft tissue sarcoma presenting with metastatic disease.** *Cancer* 2011, **117**(2):372-379.
131. Casali P, Blay J-Y: **Soft tissue sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.** *Annals of Oncology* 2010, **21**(suppl 5):v198-v203.
132. Bonvalot S, Dunant A, Le Pechoux C, Terrier P, Rimareix F, Boulet B, Medjoub L, Cioffi A, Domont J, Le Cesne A: **Quality of surgical margins and local recurrence in primary extremity soft tissue sarcoma (STS).** *Journal of Clinical Oncology* 2010, **28**(15\_suppl):10068-10068.

133. Slobogean G, Bhandari M: **Introducing levels of evidence to the journal of orthopaedic trauma: implementation and future directions.** In.: LWW; 2012.
134. Stoeckle E, Coindre J-M, Kind M, Kantor G, Bui BN: **Evaluating surgery quality in soft tissue sarcoma.** *Treatment of Bone and Soft Tissue Sarcomas* 2009:229-242.
135. Gronchi A, Vullo SL, Colombo C, Collini P, Stacchiotti S, Mariani L, Fiore M, Casali PG: **Extremity soft tissue sarcoma in a series of patients treated at a single institution: local control directly impacts survival.** *Annals of surgery* 2010, **251**(3):506-511.
136. Beer TC: **Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor (MPNST): an overview with emphasis on pathology, imaging and management strategies.** 2012.
137. Stoeckle E: **Chirurgie des sarcomes des tissus mous des membres et de la paroi du tronc.** *Cancer/Radiothérapie* 2006, **10**(1):34-40.
138. Simon M, Enneking W: **The management of soft-tissue sarcomas of the extremities.** *JBJS* 1976, **58**(3):317-327.
139. Trovik C, Bauer H, Alvegård T, Anderson H, Blomqvist C, Berlin Ö, Gustafson P, Saeter G, Wallöe A: **Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically-treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register.** *European journal of cancer* 2000, **36**(6):710-716.
140. Kawaguchi N, Ahmed AR, Matsumoto S, Manabe J, Matsushita Y: **The concept of curative margin in surgery for bone and soft tissue sarcoma.** *Clinical orthopaedics and related research* 2004, **419**:165-172.

141. Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW, Pollock RE, Patel SR, Benjamin RS, Evans HL: **Prognostic factors for patients with localized soft-tissue sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy.** *Cancer* 2003, **97**(10):2530-2543.
142. Haddad J, Kalbacher E, Piccard M, Aubry S, Chaigneau L, Pauchot J: **Évaluation de la prise en charge des sarcomes des tissus mous en Franche-Comté depuis l'instauration d'une réunion de concertation pluridisciplinaire au CHRU. À propos de 47 cas.** In: *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique: 2017*: Elsevier; 2017: 15-22.
143. Jernigan EW, Esther RJ: **Soft tissue masses for the general orthopedic surgeon.** *Orthopedic Clinics* 2015, **46**(3):417-428.
144. Bonvalot S, Vanel D, Terrier P, Le Pechoux C, Le Cesne A: **Principes du traitement des sarcomes des tissus mous de l'adulte.** *EMC-Rhumatologie-Orthopédie* 2004, **1**(6):521-541.
145. Bauer HC, Trovik CS, Alvegård TA, Berlin Ö, Erlanson M, Gustafson P, Klepp R, Möller TR, Rydholm A, Sæter G: **Monitoring referral and treatment in soft tissue sarcoma: study based on 1,851 patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register.** *Acta Orthopaedica Scandinavica* 2001, **72**(2):150-159.
146. Abatzoglou S, Turcotte RE, Adoubali A, Isler MH, Roberge D: **Local recurrence after initial multidisciplinary management of soft tissue sarcoma: is there a way out?** *Clinical Orthopaedics and Related Research®* 2010, **468**(11):3012-3018.

147. Rosenberg LA, Esther RJ, Erfanian K, Green R, Kim HJ, Sweeting R, Tepper JE: **Wound complications in preoperatively irradiated soft-tissue sarcomas of the extremities.** *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics* 2013, **85**(2):432-437.
148. Khanfir K, Alzieu L, Terrier P, Le Pechoux C, Bonvalot S, Vanel D, Le Cesne A: **Does adjuvant radiation therapy increase loco-regional control after optimal resection of soft-tissue sarcoma of the extremities?** *European journal of cancer* 2003, **39**(13):1872-1880.
149. Stefanovski P, Bidoli E, De Paoli A, Buonadonna A, Boz G, Libra M, Morassut S, Rossi C, Carbone A, Frustaci S: **Prognostic factors in soft tissue sarcomas: a study of 395 patients.** *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2002, **28**(2):153-164.
150. Poultides GA, Tran TB, Zambrano E, Janson L, Mohler DG, Mell MW, Avedian RS, Visser BC, Lee JT, Ganjoo K: **Sarcoma resection with and without vascular reconstruction: a matched case-control study.** *Annals of surgery* 2015, **262**(4):632.
151. Bonvalot S, Laplanche A, Lejeune F, Stoeckle E, Le Péchoux C, Vanel D, Terrier P, Lumbroso J, Ricard M, Antoni G: **Limb salvage with isolated perfusion for soft tissue sarcoma: could less TNF- $\alpha$  be better?** *Annals of oncology* 2005, **16**(7):1061-1068.
152. Rastrelli M, Campana LG, Valpione S, Tropea S, Zanon A, Rossi CR: **Hyperthermic isolated limb perfusion in locally advanced limb soft tissue sarcoma: a 24-year single-centre experience.** *International Journal of Hyperthermia* 2016, **32**(2):165-172.

153. Milbéo Y, Kantor G, Laharie H, Lagarde P, Stoeckle E, Bonichon F, Thomas L, Brouste V, Bui B: **Radiothérapie adjuvante des sarcomes des tissus mous des membres: analyse du contrôle local en fonction des volumes irradiés et de la dose.** *Cancer/Radiothérapie* 2005, **9**(5):293-303.
154. DeLaney TF, Kepka L, Goldberg SI, Hornicek FJ, Gebhardt MC, Yoon SS, Springfield DS, Raskin KA, Harmon DC, Kirsch DG: **Radiation therapy for control of soft-tissue sarcomas resected with positive margins.** *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics* 2007, **67**(5):1460-1469.
155. Stoeckle E, Coindre J-M, Thomas L, Bui M, Kantor G, Kind M, Bui B-N: **Chirurgie des sarcomes des tissus mous des membres et de la paroi du tronc.** *Oncologie* 2007, **9**(2):107-113.
156. Baldini EH, Lapidus MR, Wang Q, Manola J, Orgill DP, Pomahac B, Marcus KJ, Bertagnolli MM, Devlin PM, George S: **Predictors for major wound complications following preoperative radiotherapy and surgery for soft-tissue sarcoma of the extremities and trunk: importance of tumor proximity to skin surface.** *Annals of surgical oncology* 2013, **20**(5):1494-1499.
157. Schwameis E, Dominkus M, Krepler P, Dorotka R, Lang S, Windhager R, Kotz R: **Reconstruction of the pelvis after tumor resection in children and adolescents.** *Clinical orthopaedics and related research* 2002, **402**:220-235.
158. Nagarajan R, Neglia JP, Clohisy DR, Yasui Y, Greenberg M, Hudson M, Zevon MA, Tersak JM, Ablin A, Robison LL: **Education, employment, insurance, and marital status among 694 survivors of pediatric lower extremity bone tumors.** *Cancer* 2003, **97**(10):2554-2564.

159. Davis A, Sennik S, Griffin A, Wunder J, O'sullivan B, Catton C, Bell R: **Predictors of functional outcomes following limb salvage surgery for lower-extremity soft tissue sarcoma.** *Journal of surgical oncology* 2000, **73**(4):206-211.
160. Wunder JS, Nielsen TO, Maki RG, O'Sullivan B, Alman BA: **Opportunities for improving the therapeutic ratio for patients with sarcoma.** *The lancet oncology* 2007, **8**(6):513-524.
161. Veldwijk MR, Berlinghoff S, Laufs S, Hengge UR, Zeller WJ, Wenz F, Fruehauf S: **Suicide gene therapy of sarcoma cell lines using recombinant adeno-associated virus 2 vectors.** *Cancer gene therapy* 2004, **11**(8):577.
162. Williams RF, Fernandez-Pineda I, Gosain A: **Pediatric sarcomas.** *Surgical Clinics* 2016, **96**(5):1107-1125.
163. Raney RB, Anderson JR, Barr FG, Donaldson SS, Pappo AS, Qualman SJ, Wiener ES, Maurer HM, Crist WM: **Rhabdomyosarcoma and undifferentiated sarcoma in the first two decades of life: a selective review of intergroup rhabdomyosarcoma study group experience and rationale for Intergroup Rhabdomyosarcoma Study V.** *Journal of pediatric hematology/oncology* 2001, **23**(4):215-220.
164. Punyko JA, Mertens AC, Baker KS, Ness KK, Robison LL, Gurney JG: **Long-term survival probabilities for childhood rhabdomyosarcoma.** *Cancer* 2005, **103**(7):1475-1483.
165. Sung L, Anderson JR, Donaldson SS, Spunt SL, Crist WM, Pappo AS: **Late events occurring five years or more after successful therapy for childhood rhabdomyosarcoma: a report from the Soft Tissue Sarcoma Committee of the Children's Oncology Group.** *European journal of cancer* 2004, **40**(12):1878-1885.

166. Yang JC, Chang AE, Baker AR, Sindelar WF, Danforth DN, Topalian SL, DeLaney T, Glatstein E, Steinberg SM, Merino MJ: **Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity.** *Journal of clinical oncology* 1998, **16**(1):197-203.
167. Peinemann F, Labeit AM: **Autologous haematopoietic stem cell transplantation following high-dose chemotherapy for non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas: a Cochrane systematic review.** *BMJ open* 2014, **4**(7):e005033.
168. Celkan T, Özkan A, Apak H, İBRAHİM BH, DERVİŞOĞLU S, YÜKSEL L, YILDIZ İ: **Two different clinical presentations of infantile fibrosarcoma.** *Turkish Journal of cancer* 2000, **30**(2):81-85.
169. Demir HA, Akyüz C, Varan A, Ergen FB, Büyükpamukçu M: **Right foot congenital infantile fibrosarcoma treated only with chemotherapy.** *Pediatric blood & cancer* 2010, **54**(4):618-620.
170. Anderson ME, Hornicek FJ, Gebhardt MC, Raskin KA, Mankin HJ: **Alveolar soft part sarcoma: a rare and enigmatic entity.** *Clinical orthopaedics and related research* 2005, **438**:144-148.
171. Indelicato DJ, Keole SR, Shahlaee AH, Shi W, Morris CG, Gibbs CP, Scarborough MT, Marcus RB: **Long-term clinical and functional outcomes after treatment for localized Ewing's tumor of the lower extremity.** *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics* 2008, **70**(2):501-509.

172. Soualhi M, El Ouazani H, Chaibainou A, Bouchentouf R, El Ftouh M, Mouline S, Fihry MEF: **Tumeur maligne des gaines des nerfs périphériques type épithélioïde: A propos d'un cas.** *Revue de Pneumologie Clinique* 2004, **60**(1):50-54.
173. Wanebo JE, Malik JM, Vandenberg SR, Wanebo HJ, Driesen N, Persing JA: **Malignant peripheral nerve sheath tumors. A clinicopathologic study of 28 cases.** *Cancer* 1993, **71**(4):1247-1253.
174. Zou C, Smith KD, Liu J, Lahat G, Myers S, Wang W-L, Zhang W, McCutcheon IE, Slopis JM, Lazar AJ: **Clinical, pathological, and molecular variables predictive of malignant peripheral nerve sheath tumor outcome.** *Annals of surgery* 2009, **249**(6):1014-1022.
175. Stucky C-CH, Johnson KN, Gray RJ, Pockaj BA, Ocal IT, Rose PS, Wasif N: **Malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST): the Mayo Clinic experience.** *Annals of surgical oncology* 2012, **19**(3):878-885.
176. Hruban RH, Shiu MH, Senie RT, Woodruff JM: **Malignant peripheral nerve sheath tumors of the buttock and lower extremity. A study of 43 cases.** *Cancer* 1990, **66**(6):1253-1265.
177. Kolberg M, Høland M, Ågesen TH, Brekke HR, Liestøl K, Hall KS, Mertens F, Picci P, Smeland S, Lothe RA: **Survival meta-analyses for > 1800 malignant peripheral nerve sheath tumor patients with and without neurofibromatosis type 1.** *Neuro-oncology* 2012, **15**(2):135-147.
178. Ingham S, Huson SM, Moran A, Wylie J, Leahy M, Evans DGR: **Malignant peripheral nerve sheath tumours in NF1: improved survival in women and in recent years.** *European journal of cancer* 2011, **47**(18):2723-2728.

179. Anghileri M, Miceli R, Fiore M, Mariani L, Ferrari A, Mussi C, Lozza L, Collini P, Olmi P, Casali PG: **Malignant peripheral nerve sheath tumors**. *Cancer* 2006, **107**(5):1065-1074.
180. Papillard-Maréchal S, Brisse H, Pannier S, Ilharreborde B, Philippe-Chomette P, Irtan S, Thevenin-Lemoine C, Cellier C, Freneaux P, Klijanienko J: **Masses des tissus mous d'allure tumorale de l'enfant et de l'adolescent**. *Archives de Pédiatrie* 2015, **22**(1):14-23.

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ▶ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ▶ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- ▶ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- ▶ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- ▶ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- ▶ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- ▶ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- ▶ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- ▶ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ▶ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 418

سنة: 2017

**أورام اللحمية المتوسطة الخبيثة  
للأنسجة الرخوة للأطراف عند الطفل  
بصدده تسع ملاحظات أطبية**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

**من طرفه**

**السيد: ايوب حاسن**

المزاد في: 01 يونيو 1992 بقصبة تادلة

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:** ورم لحيمي (السااركومية) أنسجة رخوة - أطراف - الطفل.

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيس

السيد: محمد الأمين بوحفص

أستاذ في جراحة الأطفال

مشرف

السيد: محمد أنوار دندان

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل عند الأطفال

السيدة: نجاة لمعلمي

أستاذة في علم التشريح الدقيق

أعضاء

السيد: إدريس بنشبة

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل

السيد: محمد الرامي

أستاذ في جراحة الأطفال