



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2023

Thèse N°: 86

Sarcomes des tissus mous des extrémités distales
selon la nouvelle classification de l'OMS 2020
A propos d'une série de 07 cas
Expérience du service d'anatomie pathologique
du CHU Ibn Sina Rabat

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2023

PAR

Monsieur Zakaria AMAL
Né le 08 Janvier 1997 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Sarcomes tissus mous; Extrémités distales; Anatomopathologie;
OMS 2020

Membres du Jury :

Monsieur Mohamed KHARMAZ

Professeur de Traumatologie Orthopédie

Monsieur Fouad ZOUAIDIA

Professeur d'Anatomie Pathologique

Monsieur Mostapha BOUSSOUGA

Professeur de Traumatologie Orthopédie

Monsieur Moncef BOUFETTAL

Professeur d'Anatomie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ
الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴾ ﴿٣٢﴾

[سُورَةُ الْبَقَرَةِ: ٣٢]

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
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

ORGANISATION DÉCANALE :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

Chef du Service des Affaires Administratives

Mr. Abdellah KHALED

Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats

Mr. Azzeddine BOULAAJOU

Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages

Mr. Najib MOUNIR

Chef du service des Finances

Mr. Rachid BENNIS

**Enseignant militaire*

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine interne –Doyen de la FMPR

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Mat.

Orangers Rabat

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pharmacologie- Dir. du Centre National

PV Rabat

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen FMPT
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale– Dir. du CHIS Rabat
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie

**Enseignant militaire*

Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Rabat

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Rabat

Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR 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*

****Enseignant militaire***

Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Dir. HMI Mohammed V](#)

Gynécologie-Obstétrique
Ne Urologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Dir. Hôp.Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Neurologie [Doyen de la FMP Abulcassis](#)

Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-ptisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-ptisiologie
Neurochirurgie

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

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. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Ne Urologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Dir. Hôp. Cheikh Zaid Rabat](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik

Anesthésie-Réanimation
Ne Urologie
Néphrologie
Pneumo-physiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Dir. Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie -
Neuro-chirurgie
Chirurgie Générale [Dir. Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D.**
Aff Acad. Est.
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek

Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*

Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Dir. HMI Moulaya Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie

****Enseignant militaire***

Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
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. 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. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad

Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*

**Enseignant militaire*

Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Générale [Dir. de l' ERPPLM](#)

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Ne Urologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie réparatrice et plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Dir. Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique

Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie

Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
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. 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. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nouridine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI 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. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*

Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. Dir. Hôp. Ibn Sina Marr.
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie Clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie Médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale

**Enseignant militaire*

Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir

Rabat

Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
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. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Mars 2010

Pr. Karim FILALI *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram

**Enseignant militaire*

Traumatologie-Orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie [Dir. Hôp. Spécialités](#)

Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-Chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation [Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire](#)

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie

Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir Chirurgie
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSCHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub
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
Pr. EL JAOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*

Pharmacologie *Doyen FP de l'UM6SS*
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie

**Enseignant militaire*

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

Pharmacie

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*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. FILALI Karim*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENZAOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*

****Enseignant militaire***

Radiologie
Médecine interne
Pharmacologie ***Directrice du Méd. Phar.***
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique ***Vice-Doyen à la***

Génétique
Ne Urologie
Ophtalmologie
Ne Urologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Anesthésie-Réanimation ***Dir. ERSSM***
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine interne
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie

Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*
Hyg.

Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie réparatrice et plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Hyg.
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et

Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et

Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2005

Pr. HAJJI Leila

Cardiologie (*mise en disponibilité*)

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et

Radiologie

**Enseignant militaire*

Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik
Pr. BOUFETTAL Monsef
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUJI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIENE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham*
Pr. MAHFOUD Tarik*
Pr. MEZIANE Mohammed*
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*
Pr. MOUZARI Yassine*
Pr. NAOUI Hafida*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*
Pr. ATOUF OUAFA

Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie--Cytogénétique

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Génycologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et

Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

Chirurgie réparatrice et plastique
Oncologie Médicale
Immunologie

**Enseignant militaire*

Pr. BAKALI Youness
 Pr. BAMOUS Mehdi*
 Pr BELBACHIR Siham
 Pr. BELKOUCH Ahmed*
 Catastrophes
 Pr. BENNIS Azzelarab*
 Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham
 Pr. DOUMIRI Mouhssine
 Pr. EDDERAI Meryem*
 Pr. EL KTAIBI Abderrahim*
 Pr. EL MAAROUFI Hicham*
 Pr. EL OMRI Noual*
 Pr. ELQATNI Mohamed*
 Pr. FAHRY Aicha*
 Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*
 Pr. IKEN Maryem
 Pr. JAAFARI Abdelhamid*
 Pr. KHALFI Lahcen*
 Faciale
 Pr. KHEYI Jamal*
 Pr. KHIBRI Hajar
 Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae
 Pr. LABOUDI Fouad
 Pr. LAHKIM Mohamed*
 Pr. MEKAOUI Nour
 Pr. MOJEMMI Brahim
 Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad
 Pr. SATTE AMAL*
 Pr. SOUHI Hicham*
 Pr. TADLAOUI Yasmina*
 Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*
 Pr. ZAHID Hafid*
 Pr. ZAJJARI Yassir*
 Pr. ZAKARYA Imane*

Chirurgie Générale
 CCV
 Psychiatrie
 Médecine des Urgences et des

 Traumatologie-Orthopédie
 Génétique
 Anesthésie-Réanimation
 Radiologie
 Anatomie Pathologique
 Hématologie Clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Pharmacie Galénique
 Néphrologie
 Parasitologie
 Anesthésie-Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-

 Cardiologie
 Médecine interne
 Radiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Chimie Analytique
 Neurochirurgie
 Neurologie
 Pneumo-physiologie
 Pharmacie Clinique
 Virologie
 Hématologie
 Néphrologie
 Pharmacognosie

**Enseignant militaire*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Chimique
Pr. BARKIYOU Malika
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. DAKKA Taoufiq
Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. RIDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed

Physiologie
Biochimie-Chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie

Histologie-Embryologie
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Physiologie *Vice-Doyen chargé de la*

Pharmacologie
Biologie moléculaire/Biotechnologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik
Pr. BENZEID Hanane
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. CHERGUI Abdelhak
végétales
Pr. DOUKKALI Anass
Pr. EL BAKKALI Mustapha
Pr. EL JASTIMI Jamila
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. LAZRAK Fatima
Pr. LYAHYAI Jaber
Pr. OUADGHIRI Mouna
Pr. RAMLI Youssef
Pr. SERRAGUI Samira
Pr. TAZI Ahnini
Pr. YAGOUBI Maamar

Microbiologie et Biologie moléculaire
Chimie
Biochimie-Chimie
Botanique, Biologie et physiologie

Chimie Analytique
Physiologie
Chimie
Histologie-Embryologie
Chimie
Génétique
Microbiologie et Biologie
Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pharmacologie
Génétique
Eau, Environnement

Mise à jour le 21/02/2022

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

**Enseignant militaire*

Dédicaces

Je dédie ce travail à mes parents
EL HOUSSINE AMAL et FATIMA CHIBARI

*Vous êtes à qui je dois ce que je suis et ce que je serai.
En témoignage de tant d'années de sacrifices, de soutien et de prières
. Je vous offre ce modeste travail, qui est en grande partie le vôtre, et j'espère
vous rendre fiers et être à la hauteur de vos attentes. Que Dieu vous protège,
et vous accorde santé, bonheur et prospérité.*

A mes chers frères ANAS, YOUSSEF et ILYAS

*Je vous remercie énormément pour tout l'amour que vous me portez.
Merci de me soutenir en toutes circonstances. Puisse ce travail être
le témoin de ma profonde affection et de mon respect.
Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*

A mes chers amis :
HAMID, ALAE, YOUNESS, YOUSSEF,
AYOUB, NIDAL, TAHA, SOUHAIL ...

Ensemble nous avons vécu aussi bien des moments de joie que des moments où la vie semble pleine de désespoir, durant ces périodes vous étiez là à mes côtés apportant soutien et chaleur, vous êtes véritablement ma deuxième famille.

A mes chers amis
s SALIM, OUSSAMA, YASSINE, FADILI,
ZOUHAIR, ANAS, AMINE, SALAH ...

Vous rencontrer a été la meilleure chose qui me soit arrivée à la FMPR.
Merci pour votre soutien tout au long de ces années d'études
et pour les moments de joie et de tristesse. Permettez-moi,
à travers ce travail, d'exprimer mes sincères sentiments d'amour
et de gratitude. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite.

Remerciements

A Notre Maître Et Président De Thèse Monsieur le Professeur :

MOHAMMED KHARMAZ

Professeur de l'enseignement supérieur en traumatologie-orthopédie

CHU IBN SINA RABAT

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse. C'est pour nous une occasion pour vous exprimer notre plus profonde gratitude pour vos qualités humaines et professionnelles. Nous espérons vivement pouvoir vous témoigner de nos plus profonds respects, ainsi que de notre plus vive reconnaissance.

A notre maître et Rapporteur de thèse Monsieur le Professeur :

FOUAD ZOUAIDIA

Professeur d'anatomopathologie CHU IBN SINA RABAT

Pour votre soutien indéfectible et votre compétence à toutes les étapes de ce travail. Votre compétence pratique, Votre très grande gentillesse, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension des élèves inspirent une grande admiration et un profond respect.

Veillez accepter mes plus sincères remerciements, cher maître, ainsi que le témoignage de ma profonde gratitude.

A notre maître juge de thèse Monsieur :

MOSTAPHA BOUSSOUGA

Professeur de l'enseignement supérieur en traumatologie – orthopédie HMIMV.

*Nous sommes très touchés de vous compter parmi les membres
de notre jury et de présenter notre travail à votre haute compétence.*

*Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre grande
admiration pour vos qualités pédagogiques et votre compétence,
ainsi que nos sentiments les plus respectueux.*

A notre maître juge de thèse Monsieur :

MONSEF BOUFETTAL

Professeur en traumatologie – orthopédie CHU Ibn Sina Rabat.

Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les membres de notre jury. Vous êtes un professeur remarquable par sa modestie, et son sérieux dans l'exercice de sa profession. Par cette dédicace, nous vous demandons de trouver dans ce modeste travail, l'expression de notre sincère gratitude et de notre respectueuse admiration.

Liste des abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

STM	: Sarcome des tissus mous
ES	: Sarcome d'Ewing
EES	: Sarcome d'Ewing des parties molles (Extraskelatal Ewing sarcoma)
BES	: Sarcome d'Ewing de l'os (Ewing bone sarcoma)
PNET	: Tumeurs neuroectodermiques primitives
RMS	: Rhabdomyosarcome
MM	: Mélanome malin
SCC	: Sarcome à cellule Claires
SS	: Sarcome synovial
SS	: PD Sarcome synovial peu différenciés
SE	: Sarcome épithélioïde
UPS	: Sarcome pléomorphe indifférencié (undifferentiated pleomorphic sarcoma)
HFM	: Histiocytofibrome malin
MPNST	: Les tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques
SNC	: Système nerveux centrale
AEG	: Altération de l'état général
US	: Echographie (Ultra Sound)
TDM	: Tomodensitométrie
CT	: Computed tomography
TAP	: Thoraco-abdomino-pelviennne
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
TEP	: Tomographie à Emission de Protons
FDG	: Fluorodeoxyglucose
IHC	: Immunohistochimie
RT-PCR	: Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction
ADN Acide	: DésoxyriboNucléique
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquise
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine

HHV	: Human Herpesvirus
OMS	: Organisation mondiale de la santé
TNM	: Tumor,Node,Metastasis
FNCLCC	: Fédération Nationale des Centre de Lutte Contre le Cancer
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
UICC	: Union internationale contre le cancer
MSKCC	: Memorial Sloan Kettering Cancer Center
SSR	: Survie sans progression
SG	: Survie globale
RT	: Radiothérapie
Gy	: Gray
TNF	: Tumor necrosis factor
CEC	: Circulation extracorporelle
RL	: Récidive locale

Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : coupes montrant l'anatomie des tissus mous de la main.....	8
Figure 2 : vue plantaire et dorsale de l'anatomie des tissus mous du pied.....	10
Figure 3 : La répartition des patients selon l'Age.....	20
Figure 4 : La répartition des sarcomes des tissus mous selon le sexe.....	21
Figure 5 : La localisation topographique des STM au niveau des extrémités distales.....	22
Figure 6 : La répartition des sarcomes des tissus mous selon le type histologique.....	24
Figure 7 : l'aspect de tuméfaction plantaire du pied.....	34
Figure 8 : L'aspect macroscopique d'une masse tumorale de la main.....	35
Figure 9 : Le nodule tumoral et ulcération de l'extrémité distale de l'annulaire.....	38
Figure 10 : Une radiographie latérale simple du pied.....	41
Figure 11 : Radiographie postéro-antérieur d'un sarcome synovial.....	42
Figure 12 : Radiographie d'un sarcome épithélioïde récurrent de la main.....	42
Figure 13 : Couleur Doppler montre une masse d'un sarcome synovial.....	44
Figure 14 : IRM axiale pondérée en T2 des tissus mous et des os de l'avant-pied.....	47
Figure 15 : Rehaussement autour de l'articulation scaphotrapézo-trapézoïdale gauche.....	48
Figure 16 : IRM axiale post-gadolinium pondérée en T1 sur le dos du pied du patient.....	48
Figure 17 : IRM sagittale post-gadolinium pondérée en T1 sur le dos du pied du patient.....	49
Figure 18 : Les images IRM T1, STIR, T1CE d'un STM.....	49
Figure 19 : La radiographie simple et une image TEP-TDM 18F-FDG fusionnée d'un STM.....	51
Figure 20 : Algorithme de référence pour les tumeurs des tissus mous recommandé.....	57
Figure 21 : microscopie du SCC.....	71
Figure 22 : La FISH du réarrangement au locus du gène EWSR1.....	71
Figure 23 : aspects microscopiques du sarcome synovial.....	75
Figure 24 : Des coupes immunohistochimiques du SS.....	76
Figure 25 : Aspect FISH de l'arrangement du gène SS18.....	76
Figure 26 : aspect microscopique du sarcome épithélioïde (ES).....	78
Figure 27 : microscopie d'un Sarcome pléomorphe indifférencié.....	84
Figure 28 : Photomicrographie du sarcome d'Ewing.....	90
Figure 29 : une positivité diffuse et membranaire pour le CD99.....	90
Figure 30 : Exérèse large.....	116
Figure 31 : Aspect microscopique des limites et marge fine.....	116
Figure 32 : Lambeaux de reconstruction après exérèse de sarcomes avec extension cutanée.....	119
Figure 33 : Volumes de planification de la radiothérapie préopératoire pour un patient.....	124
Figure 34 : marges recommandées autour du volume tumoral en situation postopératoire.....	124
Figure 35 : les complications de la RT post-opératoire.....	125
Figure 36 : la perfusion du membre sous CEC.....	128
Figure 37 : Démarche thérapeutique après la biopsie.....	134
Figure 38 : Prise en charge des STM localisés et cliniquement résécables.....	135
Figure 39 : Prise en charge des STM localisés et cliniquement non résécables.....	136
Figure 40 : Prise en charge des STM avancés/métastatiques, cliniquement résécables.....	137
Figure 41 : Prise en charge des STM avancés/métastatiques, cliniquement non résécables.....	138

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : La répartition des patients selon l'âge	20
Tableau 2 : La répartition des patients selon le sexe	21
Tableau 3 : La répartition topographique des STM au niveau des extrémités distales	22
Tableau 4 : Techniques de biopsie	23
Tableau 5 : la répartition des Sarcomes des tissus mous selon le type histologique	23
Tableau 6 : la répartition des sarcomes des tissus mous selon le grade	26
Tableau 7 : les marqueurs cellulaires typiques couramment utilisés en IHC	62
Tableau 8 : les types de tumeurs et les principaux anticorps correspondants	62
Tableau 9 : les principales translocations réciproques identifiées dans les STM	65
Tableau 10 : Classification histo-génétique des tissus mous (OMS 2020)	67
Tableau 11 : l'étude immunohistochimique et diagnostic différentiel du UPS	84
Tableau 12 : Système de grade Histo-pronostique de la FNCLCC	100
Tableau 13 : Classification TNM de l'AJCC pour les STM	102
Tableau 14 : Classification TNM de l'AJCC pour les STM	103
Tableau 15 : La classification des STM de l'OMS 2020	109
Tableau 16 : Sarcomes des tissus mous regroupés par chimio-sensibilité	131
Tableau 17 : Indications du traitement médical adjuvant	131
Tableau 18 : Indications respectives de la poly- et de la monochimiothérapie	132
Tableau 19 : Rythme de surveillance	144

Sommaire

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
RAPPEL ANATOMIQUE	4
Patient et méthodes	11
1. Critères d'inclusion	12
2. Critères d'exclusion.....	12
RESULTATS	19
I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE.....	20
1. Fréquence.....	20
2. Age	20
3. Sexe	21
4. La localisation topographique des STM	22
II. EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :.....	23
1. Matériel d'étude :	23
2. La répartition des STM selon le type histologique :.....	23
3. Etude immuno-histochimique :	25
4. Etude cytogénétique :	25
5. Grading tumoral :	26
DISCUSSION	27
I. EPIDEMIOLOGIE.....	28
1. Fréquence.....	28
2. Age	28
3. Sexe	29
4. Localisation.....	29
5. Les types histologiques.....	30
6. Les facteurs étiologiques.....	31
II. HISTOIRE NATURELLE DES STM.....	33
III. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE.....	34
1. Signes fonctionnels.....	34
1.1 Syndrome tumoral	34
1.2 La douleur	35
1.3 L'impotence fonctionnelle du membre.....	35

1.4 Les signes généraux.....	36
2. Caractéristiques et extension de la masse tumorale.....	36
2.1 Caractéristiques de la masse tumorale.....	36
2.2 Extension locorégionale.....	38
IV. IMAGERIE MEDICALE.....	40
1. Bilan radiologique local.....	40
1.1 Radiographie standard.....	40
1.2 L'échographie (US).....	43
1.3 La tomodensitométrie.....	44
1.4 L'image par résonance magnétique (IRM).....	45
1.5 La tomographie par émission de positons (TEP).....	50
2. Bilan d'extension à distance.....	52
V. ANATOMOPATHOLOGIE.....	53
1. Les biopsies.....	53
1.1 La biopsie percutanée.....	54
1.2 Biopsie chirurgicale ou biopsie Tru-cut.....	55
1.3 La biopsie-exérèse.....	56
1.4 La cytoponction à l'aiguille fine.....	57
2. La macroscopie d'une pièce opératoire.....	58
3. La microscopie d'une pièce opératoire.....	59
3.1 Microscopie optique.....	59
3.2 Microscopie électronique.....	60
3.3 L'immunohistochimie.....	60
4. Etude cytogénétique.....	63
4.1 Généralité.....	63
4.2 Techniques.....	64
VI. Classification des sarcomes des tissus mous.....	66
1. Classification histologique de l'OMS 2020 et les différents types histologiques des STM :.....	66
1.1 Les tumeurs de différenciation incertaine.....	68
1.1.1 Le sarcome à cellule Claires (SCC).....	68
1.1.2 Le sarcome synovial.....	72
1.1.3 Sarcome épithélioïde.....	77
1.1.4 Les sarcomes pléomorphes indifférenciés.....	80

1.1.5 Les tumeurs réarrangées par NTRK OMS 2020.....	85
1.2 Sarcomes à petites cellules rondes indifférenciées.....	86
1.2.1 Le sarcome d'Ewing des parties molles.....	87
1.2.2 Les nouvelles entités de Sarcomes à petites cellules rondes indifférenciées.....	91
1.3 Tumeurs adipocytaires.....	92
1.4 Tumeurs fibroblastiques/myofibroblastiques.....	94
1.5 Tumeurs dites fibrohistiocytaires.....	95
1.6 Les tumeurs vasculaires.....	95
1.7 Tumeurs péricytiques (périvasculaires).....	96
1.8 Tumeurs des muscles squelettiques.....	96
1.9 Tumeurs de la gaine du nerf périphérique.....	97
1.10 Tumeurs chondro-osseuses.....	98
2. Grade histologique de la FNCLCC.....	99
3. Classification TNM selon l'UICC et l'AJCC.....	101
VII. FACTEURS PRONOSTIQUES.....	104
1. Pronostic des STM au niveau des extrémités distales.....	104
2. Les facteurs de récurrence locale.....	105
3. Les facteurs de métastases (lymphatique et à distance) et la survie.....	107
VIII. MOYENS THERAPEUTIQUES.....	112
1. Le traitement chirurgical.....	112
1.1 Types d'exérèses chirurgicales.....	112
1.2 Appréciation de la qualité de la chirurgie.....	114
1.3 Indications opératoires.....	117
1.4 Procédés de réparation et de reconstruction.....	117
2. La radiothérapie.....	120
2.1 La Radiothérapie adjuvante.....	120
2.2 Radiothérapie néo adjuvante.....	121
2.3 Curiethérapie.....	123
2.4 Association curiethérapie et radiothérapie externe.....	123
3. La chimiothérapie.....	125
3.1 Chimiothérapie néoadjuvante systémique.....	126
3.2 Perfusion du membre avec TNF.....	126
3.3 La chimiothérapie adjuvante.....	128

3.4 La Chimiothérapie palliative.....	130
4. Immunotherapie	132
IX. INDICATONS THERAPEUTIQUES.....	134
X. PARTICULARITE DU TRAITEMENT DES STM DE LA MAIN ET DU PIED.....	139
1. Les sarcomes des tissus mous de la main [106]	139
2. Sarcomes des tissus mous du pied [106].....	140
XI. SUIVI THERAPEUTIQUE.....	141
1. Objectif	141
2. Moyens de diagnostic de récidence et de métastases, et le rythme de surveillance.....	141
1.1 Clinique.....	141
1.2 Echographie des parties molles	142
1.3 Imagerie par résonance magnétique	142
1.4 L'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP)	143
1.5 Radiographie thoracique.....	143
1.6 TDM thoraco-abdomino-pelvienne	143
CONCLUSION.....	145
RESUMES	149
BIBLIOGRAPHIE.....	153

Introduction

Les sarcomes sont des tumeurs malignes rares d'origine mésoenchymateuse, qui se développent dans le tissu conjonctif, contrairement aux carcinomes d'origine épithéliale, plus fréquents et mieux connus [1][2].

Il existe trois principaux types de sarcomes correspondant à des entités clinico-pathologiques, une évolution et des stratégies de prise en charge différentes : les sarcomes osseux, les sarcomes viscéraux qui se produisent au niveau d'un organe spécifique (les plus typiques étant les tumeurs stromales gastro-intestinales [GIST]) et les sarcomes des tissus mous (STM) qui se développent au dépend du tissu conjonctif et du tissu conjonctif extra-osseux ; ils représentent environ 1% de tous les cancers de l'adulte, et ils touchent 2 à 4 personnes pour 100 000 habitants [1][2].

Les STM peuvent se développer à tout âge, y compris pendant l'enfance, et ils peuvent se produire à tout endroit sur le plan anatomique, de la tête aux pieds, le plus souvent dans les extrémités (40 % de tous les STM), les membres inférieurs sont prédominants (28 %) par rapport aux membres supérieurs (12 %), la cuisse est le site le plus fréquent dans le corps représentant 44% de tous les STM des extrémités. Cependant, la localisation distale au niveau des membres est peu fréquente [1][2].

Les tumeurs des parties molles sont souvent en relation avec les structures normales avoisinantes, en conséquence, des lésions peuvent se produire en relation avec le fascia, le tissu élastique, la graisse, les muscles lisses, la capsule fibreuse, les vaisseaux sanguins et les nerfs. La symptomatologie de ces tumeurs peut être liée en partie à leur impact sur le fonctionnement des tissus normaux adjacents. [3]

Dans les explorations paraclinique, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est la principale modalité d'imagerie pour les extrémités [4]. La biopsie constitue l'examen le plus important du bilan de tout néoplasme musculosquelettique, il est recommandé de la planifier soigneusement et de la réaliser dans l'institution où le traitement définitif doit être rendu,

l'examen anatomopathologique permet d'identifier avec précision le type, voir le sous type du sarcome, et le grade histologique afin d'orienter le choix thérapeutique [5].

La prise en charge des STM des mains et des pieds constitue l'un des problèmes les plus courants au clinicien, les chirurgiens et les oncologues continuent de débattre pour savoir si la résection conservatrice ou l'amputation est la meilleure forme de traitement. Ces dernières années, les sarcomes des extrémités en général ont été traités par des combinaisons de chirurgie non imputative et de radiothérapie [6]. Par ailleurs, la cinquième édition de la classification des STM de l'OMS a été publiée en 2020, elle est caractérisée par la disponibilité de nombreuses nouvelles données moléculaires et génétiques qui ont conduit à l'introduction de nouvelles entités et à la réorganisation de certaines entités préexistantes, en outre, ces résultats génétiques nouvellement décrits constituent des cibles thérapeutiques potentielles et pourraient permettre d'optimiser les régimes de chimiothérapie à l'avenir. [7]

L'intérêt de notre étude a pour but de déterminer les particularités épidémiologiques et anatomo-pathologiques des STM touchant les extrémités distales, afin de standardiser, si possible, l'approche thérapeutique et d'améliorer la qualité de la prise en charge.

Rappel Anatomique

Anatomie de la main :[8][9]

Dans le corps humain, la main est la partie la plus flexible du squelette humain, elle est composée du poignet, de la paume et des doigts.

Anatomie du squelette :

Le poignet est composé de 8 os appelés les os du carpe. Ces os du poignet sont reliés à 5 os métacarpiens qui forment la paume de la main. Chaque os métacarpien est relié à un doigt ou au pouce par une articulation appelée articulation métacarpo-phalangienne (MCP). Les os de nos doigts et de notre pouce sont appelés phalanges. Chaque doigt possède 3 phalanges séparées par deux articulations. La première articulation est l'articulation interphalangienne proximale ou articulation PIP. La deuxième articulation, plus proche de l'extrémité du doigt, est appelée articulation interphalangienne distale ou DIP. Chez l'homme, le pouce ne comporte que deux phalanges et une articulation interphalangienne.

Anatomie des tissus mous :

Les os de la main et du poignet sont maintenus soutenus par divers tissus mous, qui comprennent :

Le cartilage : Brillant et lisse, il permet un mouvement fluide lorsque deux os entrent en contact l'un avec l'autre.

Les ligaments sont des tissus solides, qui relient les os entre eux et aident à maintenir les tendons en place, assurant ainsi la stabilité des articulations. La plaque palmaire est le ligament le plus solide de la main et empêche l'hyperextension de l'articulation PIP.

Les muscles : sont des tissus fibreux capables de se contracter pour provoquer un mouvement du corps. Les muscles de la main humaine sont composés de deux types de tissus, à savoir les groupes de muscles extrinsèques et les groupes de muscles intrinsèques.

Les muscles extrinsèques, qui sont des muscles de l'avant-bras, agissent sur la main et les doigts par l'intermédiaire de leurs longs tendons. (Les tendons sont des tissus mous qui relient les muscles aux os pour les soutenir). Ils sont généralement présents dans la partie dorsale (dos) de la main ou dans la partie palmaire (préhension) de la main. Et ils sont largement divisés en extenseurs présents sur la partie dorsale, et en fléchisseurs présents sur la partie palmaire de la main.

Les muscles intrinsèques de la main ; sont entièrement situés à l'intérieur de la main ; ils sont recouverts par l'aponévrose palmaire fibreuse, qui les divise en 4 compartiments principaux : le compartiment thénar situé sous le premier doigt, appelé le pouce, le compartiment hypothénar situé sous le cinquième doigt également appelé l'auriculaire, le compartiment adducteur situé dans la partie latérale de la main, et enfin, le compartiment central qui se trouve au centre de la paume. Il existe également plusieurs compartiments interosseux entre les métacarpiens.

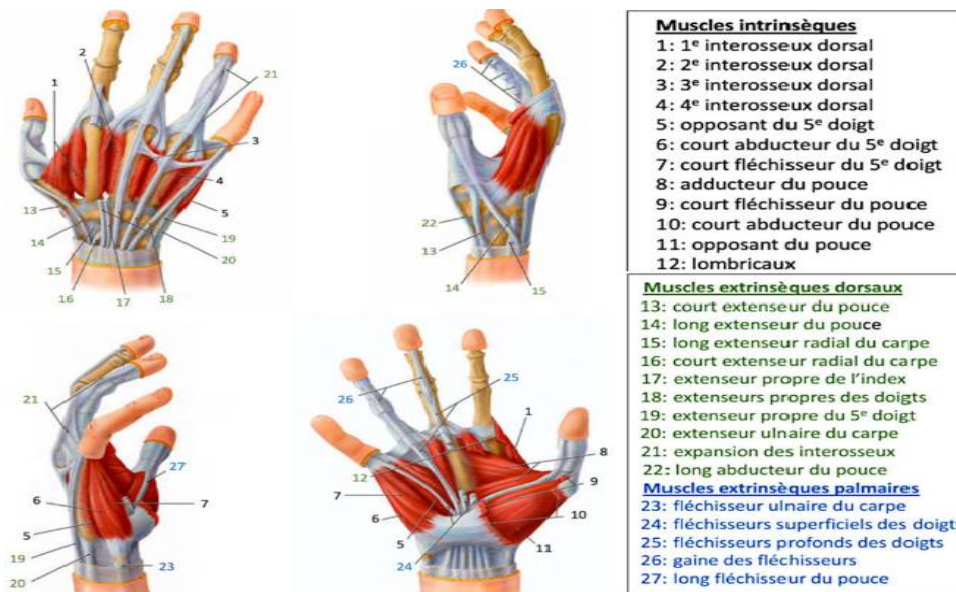
Les bourses séreuses : sont de petits sacs remplis de liquide qui diminuent la friction entre les tendons et les os ou la peau, les bourses contiennent des cellules spéciales appelées cellules synoviales qui sécrètent un liquide lubrifiant.

Les nerfs : les trois principaux nerfs responsables des mouvements de la main et du poignet proviennent tous de la région de l'épaule et sont les suivants :

Le nerf radial descend le long du pouce de l'avant-bras et procure des sensations au dos de la main, du pouce au troisième doigt ; *le nerf médian* traverse le tunnel du poignet, également appelé canal carpien, et procure des sensations au pouce, à l'index, au majeur et à une partie de l'annulaire, *le nerf ulnaire* passe par un tunnel dans le poignet appelé tunnel de Guyon, formé par deux os du carpe et le ligament qui les relie, il procure de la sensibilité à l'auriculaire et à la moitié de l'annulaire.

Les deux principaux vaisseaux de la main et du poignet sont :

L'artère radiale : c'est la plus grosse artère alimentant la région de la main et du poignet. Traversant l'avant du poignet, le plus près du pouce, c'est cette artère qui est palpée lorsqu'on prend le pouls au niveau du poignet. *L'artère cubitale* : chemine à côté du nerf cubital à travers le canal de Guyon dans le poignet, elle alimente en sang la partie antérieure de la main, les doigts et le pouce.



Muscles intrinsèques
 1: 1^e interosseux dorsal
 2: 2^e interosseux dorsal
 3: 3^e interosseux dorsal
 4: 4^e interosseux dorsal
 5: opposant du 5^e doigt
 6: court abducteur du 5^e doigt
 7: court fléchisseur du 5^e doigt
 8: adducteur du pouce
 9: court fléchisseur du pouce
 10: court abducteur du pouce
 11: opposant du pouce
 12: lombricaux

Muscles extrinsèques dorsaux
 13: court extenseur du pouce
 14: long extenseur du pouce
 15: long extenseur radial du carpe
 16: court extenseur radial du carpe
 17: extenseur propre de l'index
 18: extenseurs propres des doigts
 19: extenseur propre du 5^e doigt
 20: extenseur ulnaire du carpe
 21: expansion des interosseux
 22: long abducteur du pouce

Muscles extrinsèques palmaires
 23: fléchisseur ulnaire du carpe
 24: fléchisseurs superficiels des doigts
 25: fléchisseurs profonds des doigts
 26: gaine des fléchisseurs
 27: long fléchisseur du pouce

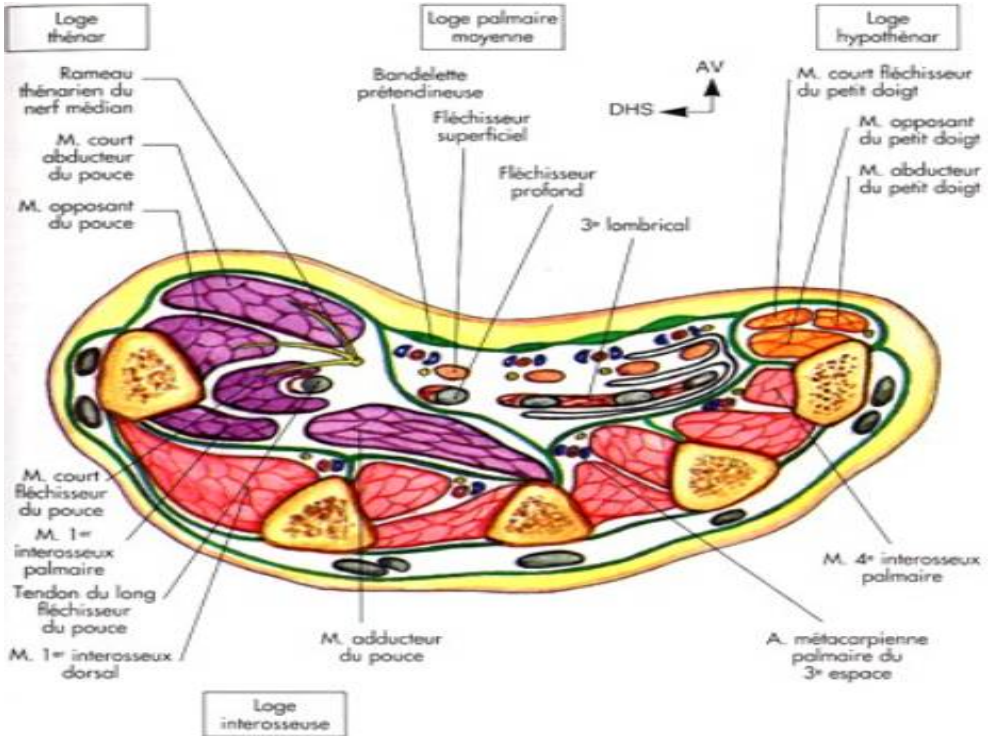


Figure 1 : coupes montrant l'anatomie des tissus mous de la main

Anatomie du pied :[10]

Le pied est composé de nombreux muscles, ligaments, tendons, bourses séreuses et os. Ils permettent le mouvement, la flexibilité et la stabilité du membre.

Anatomie du squelette :

Le pied peut être divisé en trois sections : l'arrière-pied, qui contient l'astragale et le calcanéum ; le médio-pied, qui contient le naviculaire, le cuboïde et les trois cunéiformes ; et l'avant-pied, qui comprend les métatarses et les phalanges.

Anatomie des tissus mous :

Les éléments les plus superficiels sont la peau et le fascia, dont l'épaisseur et la résistance varient d'un pied à l'autre, selon que la zone joue un rôle dans la mise en charge, le contact avec le sol ou la compartimentation.

L'aponévrose plantaire est le plus long ligament du pied. Elle prend naissance au niveau du calcanéum, l'os du talon, et se poursuit le long de la surface inférieure du pied jusqu'à l'avant-pied. Il est responsable de la voûte plantaire et de l'absorption des chocs.

Le tendon d'Achille, également appelé corde du talon, est le tendon le plus grand et le plus résistant du corps. Situé à l'arrière de la jambe inférieure, il s'enroule autour du calcanéum, ou os du talon.

Il y a 20 muscles dans le pied et ils sont classés comme intrinsèques ou extrinsèques. *Les muscles extrinsèques* du pied sont situés à l'extérieur du pied, dans la partie inférieure de la jambe. Ils s'insèrent dans différentes parties du pied pour permettre des mouvements de motricité globale, tels que la flexion plantaire, la dorsiflexion, l'inversion et l'éversion. Le gastrocnémien, ou muscle du mollet, est le plus grand d'entre eux et contribue au mouvement du pied.

Les muscles intrinsèques sont situés dans le pied et sont responsables de mouvements moteurs plus fins. Tels que la flexion, l'extension et l'abduction des doigts. Les muscles intrinsèques peuvent être subdivisés en deux parties : le côté dorsal et le côté plantaire.

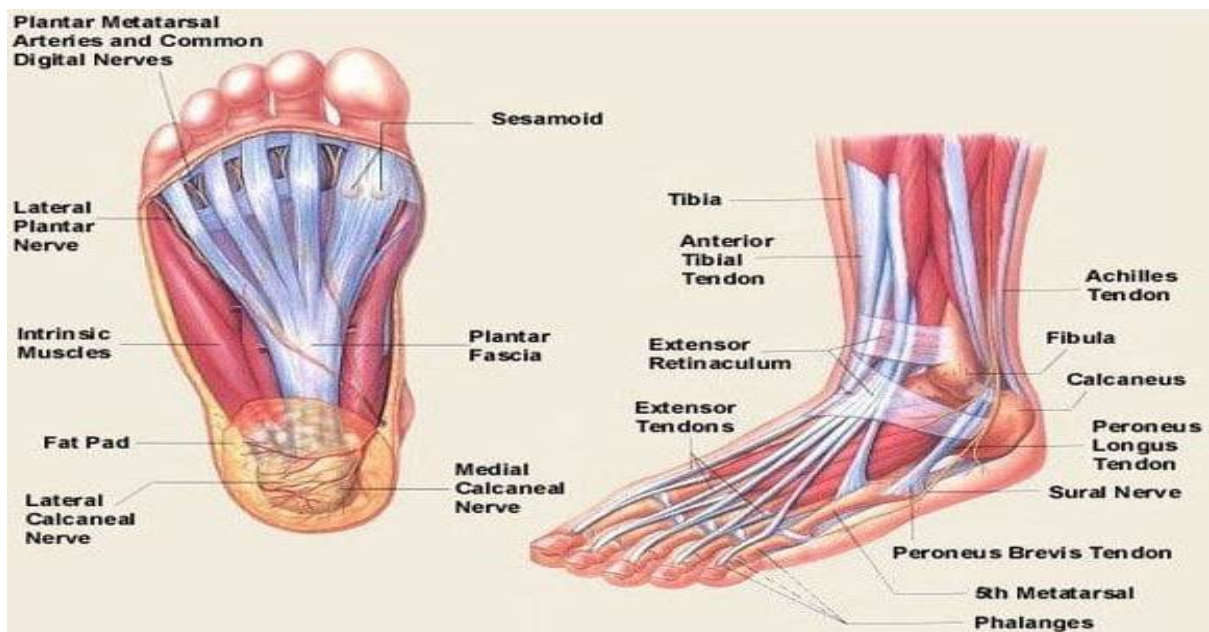


Figure 2 : vue plantaire et dorsale de l'anatomie des tissus mous du pied

Patient et méthodes

Notre étude porte sur les patients atteints de sarcome des parties molles des extrémités distales des membres supérieurs et inférieurs, diagnostiqués dans le service d'Anatomopathologie du CHU IBN SINA RABAT.

I. TYPE DE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive.

II. PERIODE DE L'ETUDE

Cette étude s'est étalée sur une période de 7 ans allant de Janvier 2016 au Décembre 2022.

III. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Le but de notre étude est de déterminer les particularités épidémiologiques et anatomopathologiques de ces tumeurs au niveau des extrémités distales, afin de standardiser, si possible, l'approche thérapeutique et améliorer la qualité de la prise en charge.

IV. SELECTION DES PATIENTS

1. Critères d'inclusion

- Patients diagnostiqués dans le service au cours de la période de l'étude.
- Tumeurs siégeant sur les extrémités distales des membres supérieurs et inférieurs.
- Preuve histologique du sarcome obligatoire.
- Dossier médical exploitable.

2. Critères d'exclusion

- Absence de preuve histologique.
- Localisation hors les extrémités distales.
- Tumeurs osseuses.
- Sarcomes viscéraux.
- Dossier médical non exploitable.

V. METHODES UTILISEES

- Les données des patients ont été recueillies à partir des registres hospitaliers du service d'anatomie pathologique du CHU Avicenne de Rabat.
- L'analyse des données collectées, et les résultats de l'étude ont été effectuée par la réalisation d'une fiche d'exploitation.
- Les données ont été recueillies de façon anonyme.
- Toutes les informations ont été codées, étudiées et saisies sur Microsoft Office Excel.
- L'étude était conforme aux recommandations éthiques de la déclaration d'Helsinki.

VI. TABLEAUX RECAPITULATIFS

N° CAS	DONNEES CLINIQUES	ASPECT HISTOLOGIQUE	DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	EXAMEN IMMUNOHISTOCHEMIQUE	CONCLUSION
<u>CAS N°1</u>	Homme âgé de 37ans, présentant une tuméfaction au niveau du poignet gauche.	17/1717-22 Histologiquement, il s'agit d'une prolifération tumorale composée de feuilles de grandes cellules épithélioïdes, avec un cytoplasme éosinophile abondant et des noyaux vésiculaires uniformes. Les figures de mitose sont nombreuses, parfois anormales.	L'aspect clinique et morphologique est plus en faveur du sarcome épithélioïde. Le diagnostic différentiel comprend le carcinome, le mélanome, le sarcome synovial. La corrélation clinico-pathologique est très importante.	Les cellules tumorales expriment les pancytokératine AE1/AE3, l'EMA et focalement le CD34. Par contre, elles sont négatives pour les anticorps anti PS100. *Bien que le sarcome synovial partage ces marqueurs, son aspect histologique biphasique distinctif permet généralement de le différencier. Les sarcomes synoviaux monophasiques ne présentent pas l'aspect granulomateux palissadé.	Profil immunohistochimique en faveur d'un sarcome épithélioïde
CAS N° 2	Femme âgée de 34ans, présentant une tumeur du poignet droit.	17/ 4395 Fragment de 1.5cm de grand axe. Histologiquement, il s'agit d'une prolifération tumorale disposé en petits faisceaux, et massifs séparés de septa fibreux. Les cellules ont un aspect épithélioïde ou fusiforme. Le cytoplasme est abondant, le noyau est vésiculeux avec un nucléole proéminent. Quelques figures de mitose sont observées.	Cette apparence est très suggestive d'un sarcome à cellules claires, et presque tous expriment la protéine S-100 et les antigènes associés à la synthèse de la mélanine.	En immunohistochimie, les cellules présentent un marquage par le PS100 et le Melan A.	Profil immunohistochimique est en faveur d'un sarcome à cellules claires.

<p>CAS N° 3</p>	<p>Homme âgé de 23 ans, présentant une tuméfaction au niveau de la main.</p>	<p>22/13 Histologiquement, il s'agit d'une prolifération tumorale d'architecture nodulaire, faite de cellules de taille moyenne, rondes, à cytoplasme clair abondant, aux noyaux arrondis basophiles nucléolés. Plusieurs figures mitotiques sont notées. Présence de nécrose tumorale.</p>	<p>Ce cas illustre le diagnostic des néoplasmes à cellules rondes. Aspect en faveur d'un sarcome d'Ewing, mais les caractéristiques architecturales pourraient suggérer un rhabdomyosarcome, la tumeur desmoplastique à petites cellules rondes, le sarcome à cellules claires, Un lymphome +/- un sarcome synovial pourrait également être envisagés.</p>	<p>L'étude immunohistochimique a été réalisée et a montré : Anticorps anti PS100 : focalement positif Anticorps anti MelanA : négatif Anticorps HMB45 : négatif Anticorps anti CD99 : Faiblement et focalement positif Anticorps WT1 : focalement positif Anticorps anti Cycline D1 : positif Anticorps anti Desmine : négatif Anticorps anti Myogène : négatif</p>	<p>Profil immunohistochimique en faveur d'un sarcome d'Ewing atypique.</p>
<p>CAS N° 4</p>	<p>Homme âgé de 45ans, présentant une tuméfaction au niveau de la cheville droite.</p>	<p>20P3226-31 Macroscopie : Parvenu une résection tumorale non orientée mesurant 7 x 3 cm de grand axe. À la coupe, elle présente un aspect blanc grisâtre avec des remaniements kystiques et arrivant à ras de la limite chirurgicale la plus proche. Microscopie : Aspect morphologique compatible avec : un Synovialo sarcome biphasique</p>	<p>Aspect morphologique compatible avec un : Synovialo sarcome biphasique.</p>	<p>Immunohistochimie : n'a pas été réalisée</p>	<p>Synovialo sarcome biphasique grade 2 de FNLCC. Limite chirurgicale la plus proche 1 mm.</p>

<p><u>CAS</u> <u>N° 5</u></p>	<p>Homme âgé de 56ans, présentant une tuméfaction au niveau de la cheville gauche.</p>	<p>18/8590 Histologiquement, il s'agit d'une prolifération tumorale, faite de cellules pléomorphes atypiques car irréguliers en forme et en taille. Les figures de mitose sont nombreuses. Cette prolifération est largement remaniée par de la nécrose.</p>	<p>Aspect en faveur d'un sarcome pléomorphe. La deuxième étape sera d'essayer d'exclure les tumeurs non sarcomateuses et classer le sarcome. Le diagnostic différentiel inclut le carcinome, le mélanome, rhabdomyosarcome pléomorphe, le sarcome épithélioïde, le sarcome synovial, +/- fibroxanthome atypique, liposarcomes pléomorphes, tumeur maligne de la gaine des nerfs périphériques. La corrélation clinico-pathologique est très importante.</p>	<p>18IH1009 Les cellules tumorales n'expriment pas les anticorps : Anticorps anti CD 20 Anticorps anti CD 30 Anticorps anti AE 1/AE 3 Anticorps anti CD 34 Anticorps anti EMA Anticorps anti AML.</p>	<p>Profil immunohistochimique en faveur d'un sarcome pléomorphe indifférencié de haut grade de malignité.</p>
<p><u>CAS</u> <u>N° 6</u></p>	<p>Homme âgé de 43ans, Présentant une augmentation progressive du volume de la cheville dte évoluant depuis 4 mois ferme, et douloureuse, avec impotence fonctionnelle du membre inf droit. Aspect IRM en faveur d'une tumeur d'origine sarcomateuse</p>	<p>20P2588 ; 20/3387 Reçu une pièce de résection parvenue fraîche friable non orientée et non repérée, pesant 23g 5 x 405 x 105cm. A la coupe aspect grisâtre avec remaniement hémorragique au niveau du contact de toutes les marges latérales. Fragment de 3 cm, coupé et inclus en totalité. Sur le plan histologique, il s'agit d'une Prolifération tumorale faite de cellules rondes et fusiformes disposées tantôt en faisceaux enroulés, tantôt en petits faisceaux. Les noyaux modérément atypiques, chromatique, et montrent de nombreuses figures de mitoses. Remaniements nécrotiques sont également observés.</p>	<p>Aspect en faveur d'un sarcome d'Ewing mais les caractéristiques architecturales pourraient suggérer un Rhabdomyo-sarcome, la tumeur Desmoplastique à petites cellules rondes, le sarcome à cellules claires, le sarcome épithélioïde, un sarcome synovial pourraient également être envisagés.</p>	<p>20IH335 Les cellules tumorales expriment diffusément le CD99. Par contre, elles sont négatives pour les anticorps anti EMA, AE1/AE3, CD34, AML, PS100.</p>	<p>Profil immunohistochimique orientant vers un sarcome de la famille PNET/EWING.</p>

<p>CAS N° 7</p>	<p>Patiente âgée de 58ans, ayant comme ATCD une HTA et DT2 sous ttt oral</p> <p>Présente une tuméfaction au niveau de la face dorsale du pied droit, augmentant de volume de façon progressive depuis 2ans, entrecoupées par des épisodes de remissions.</p> <p>Masse visible cliniquement centré sur la base du 3eme métatarsien ferme et douloureuse à la palpation.</p> <p>TDM du pied droit a été réalisée objectivant un processus tumoral localement avancé de l'avant-pied, mesurant 47 x 61 x 61mm, infiltrant les partis mous ; muscles des 2eme 3eme et 4eme rayon et la graisse sous cutanée, envahissant aussi l'articulation cutanéoméatarsienne M3, la base de M4 et la partie distale du cunéiforme latéral, avec interruption segmentaire de la corticale osseuse et réaction périostée au niveau de M3, le tout évoquant un Synovialo sarcome</p> <p>Biopsie musculaire échoguidée a été réalisée.</p>	<p>22/6890 5 fragments</p> <p>Histologiquement : Il s'agit d'un prélèvement infiltré par une prolifération tumorale, faite de petites cellules souvent écrasées, dotées d'un cytoplasme peu abondant et de petits noyaux arrondis à chromatine fine, ces cellules se disposent de façon diffuse.</p> <p>Aspect morphologique d'une prolifération cellulaire peu différencié</p>	<p>Ce cas illustre le diagnostic des néoplasmes à cellules rondes.</p> <p>Aspect en faveur d'un sarcome d'Ewing mais les caractéristiques architecturales pourraient suggérer un rhabdomyosarcome, la tumeur desmoplastique à petites cellules rondes, le sarcome à cellules claires, sarcome épithélioïde, Un lymphome, un sarcome synovial pourraient également être envisagés.</p>	<p>22 IH854</p> <p>Les cellules tumorales expriment diffusément le CD99. Par contre, elles sont négatives pour :</p> <p>Les anticorps anti AE1/AE3, EMA, CD34, Desmine, Myogène, PS100 et CD45.</p>	<p>Profil immunohistochimique en faveur d'un sarcome de la famille PNET/EWING.</p>
-----------------------------------	---	---	---	---	--

N°	Age	Sexe	Localisation	Type histologique
1	37ans	M	Poignet gauche	Sarcome épithélioïde
2	34ans	F	Poignet droit	Sarcome à cellules claires
3	23ans	M	Main	Sarcome d'Ewing atypique
4	45ans	M	Cheville droit	Sarcome synovial biphasique grade 2 de FNLCC
5	56ans	M	Cheville gauche	Sarcome pléomorphe indifférencié
6	43ans	M	Cheville droit	Sarcome de la famille PNET/EWING
7	58ans	F	Face dorsale du Pied droit	Sarcome de la famille PNET/EWING

Résultats

I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

1. Fréquence

L'étude de notre série rapporte 7 cas, étalée sur une période de 7 ans soit ≈ 1 cas/an.

2. Age

L'âge moyen de nos patients était de 42 ans, le plus jeune de nos malades avait 23 ans, et le plus âgé avait 58 ans.

Tableau 1 : La répartition des patients selon l'âge

Age	Nombre	%
20-40 ans	3	43%
40-60 ans	4	58%
Plus de 60 ans	0	0%

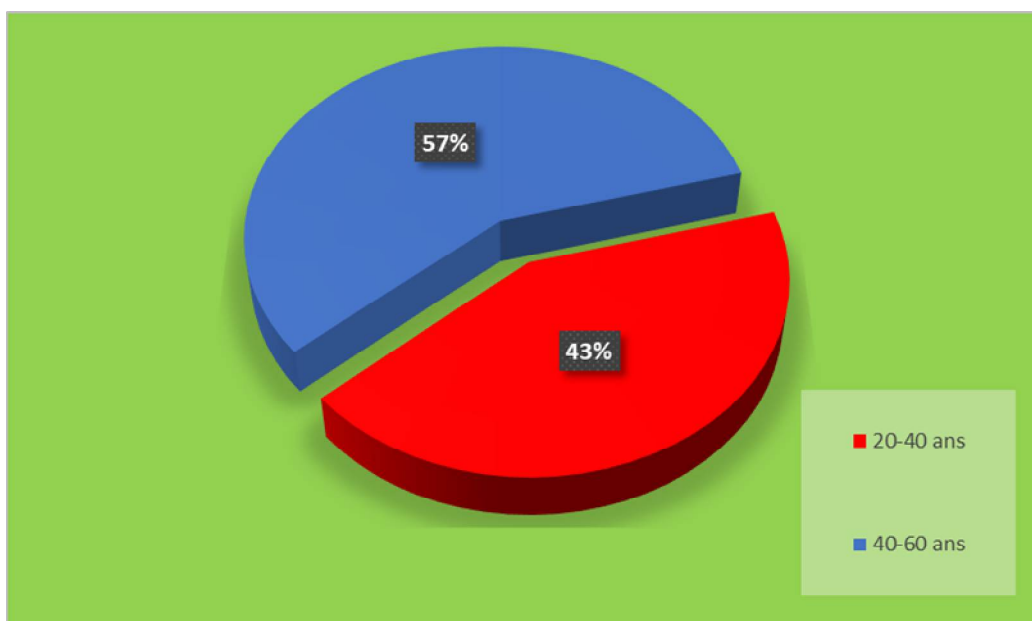


Figure 3 : La répartition des patients selon l'Age

3. Sexe

On note une prédominance masculine : 5 hommes pour 2 femmes soit 71%, 29% respectivement, dans notre série.

Tableau 2 : La répartition des patients selon le sexe

Sexe	Nombre	%
Masculin	5	71 %
Féminin	2	29 %

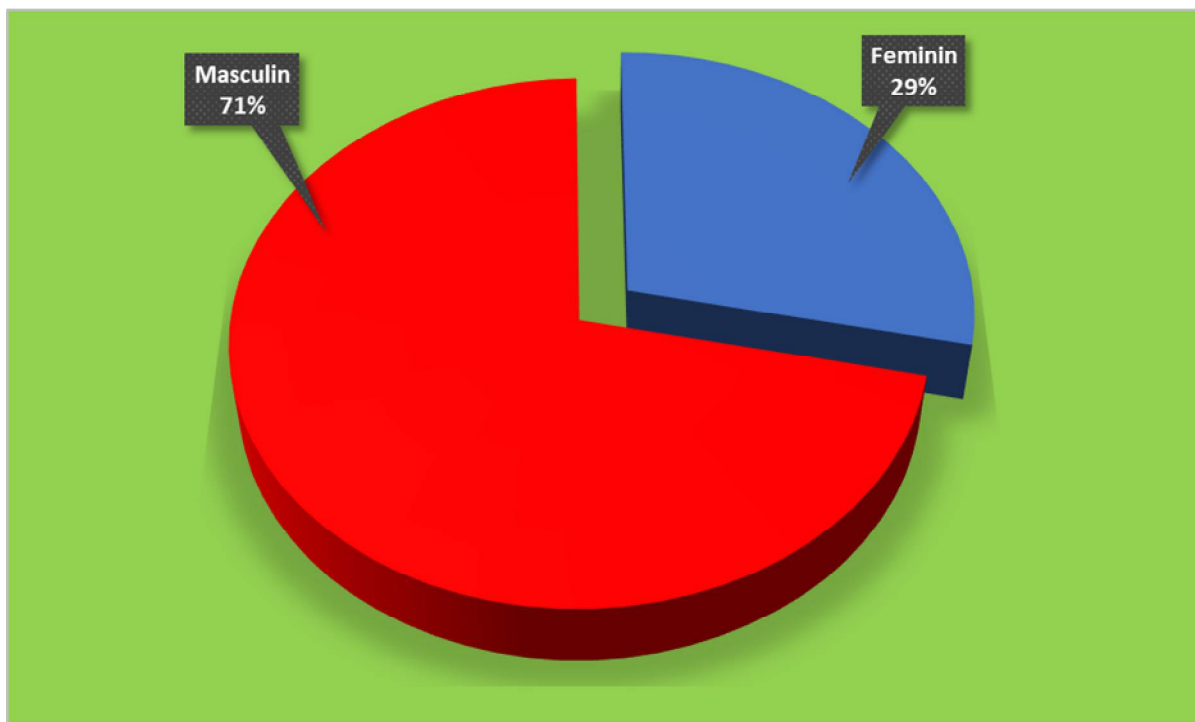


Figure 4 : La répartition des sarcomes des tissus mous selon le sexe

4. La localisation topographique des STM

Tableau 3 : La répartition topographique des STM au niveau des extrémités distales

Localisation		Nombre	%
Membres Superieurs	Poignet	2	29%
	Main	1	14%
	Doigts	0	0
Membres Inferieurs	Cheville	3	43%
	Pied	1	14%
	Orteils	0	0

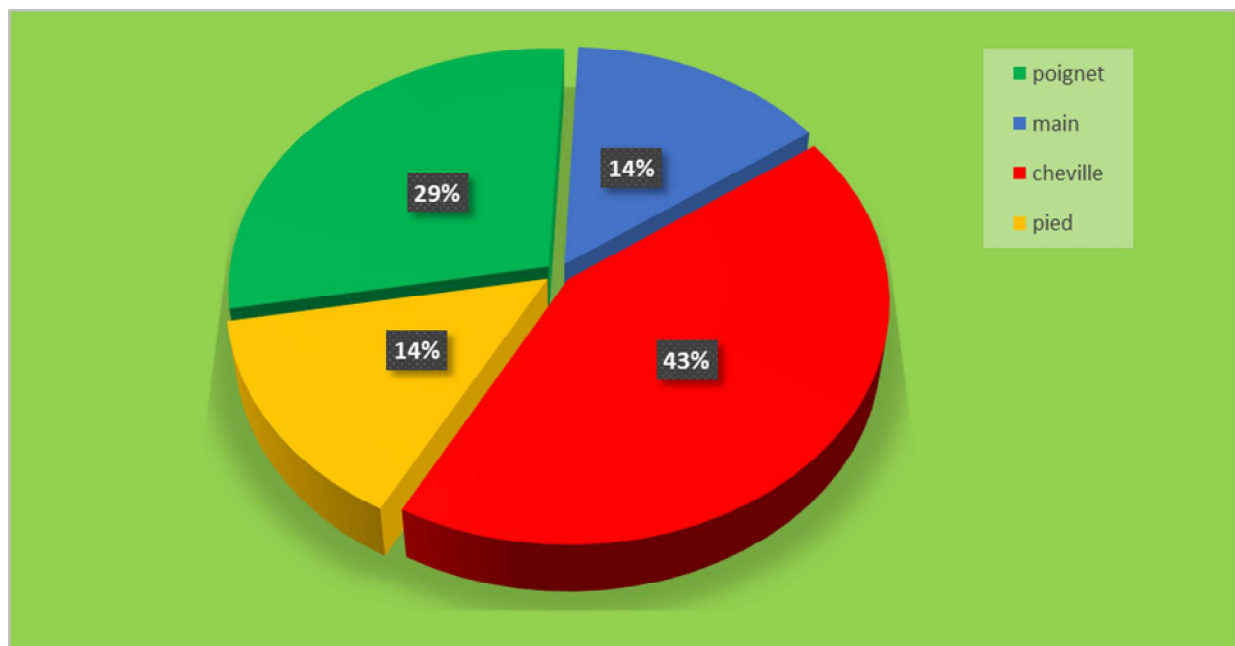


Figure 5 : La localisation topographique des STM au niveau des extrémités distales

L'analyse de ces résultats objective que dans 57 % des cas les STM se localisent au niveau des extrémités distales inférieurs, avec prédominance de l'atteinte de la cheville 43 %.

Et que 43 % des STM se localisent au niveau des extrémités distales supérieurs, l'atteinte du poignet et de la main étaient 29%, 14% respectivement.

Cependant, aucun cas de localisation au niveau des orteils ou des doigts n'a été documenté.

II. EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

1. Matériel d'étude :

Tableau 4 : Techniques de biopsie

Techniques de biopsie	Nombre de cas
Percutanée	0
Chirurgicale	5
Cytoponction	0
Exérèse	2

La biopsie chirurgicale a été réalisé chez 5 patients soit 71 % des cas, alors que la biopsie exérèse a été réalisé chez 2 patients soit 29 % des cas, aucun cas de biopsie percutané ni de cytoponction n'a été fait.

2. La répartition des STM selon le type histologique :

Tableau 5 : la répartition des Sarcomes des tissus mous selon le type histologique

Type histologique	Nombre	%
Sarcome synovial biphasique	1	14%
Sarcome à cellules claires	1	14%
Sarcome épithélioïde	1	14%
Sarcome pléomorphe indifférencié	1	14%
Sarcome d'Ewing des parties molles	3	42%

➤ Le sarcome d'Ewing des parties molles est le type histologique le plus fréquent dans notre série (3 cas), 2 cas au niveau du pied et la cheville, de la famille PNET/Ewing. Et 1 cas au niveau de la main Ewing « Atypique ».

➤ 1 seul cas a été diagnostiqué pour chacun des types histologiques suivants :

Le sarcome à cellules claires et le sarcome épithélioïde, au niveau du poignet.

Le synovialo sarcome et le sarcome pléomorphe indifférencié, au niveau de la cheville.

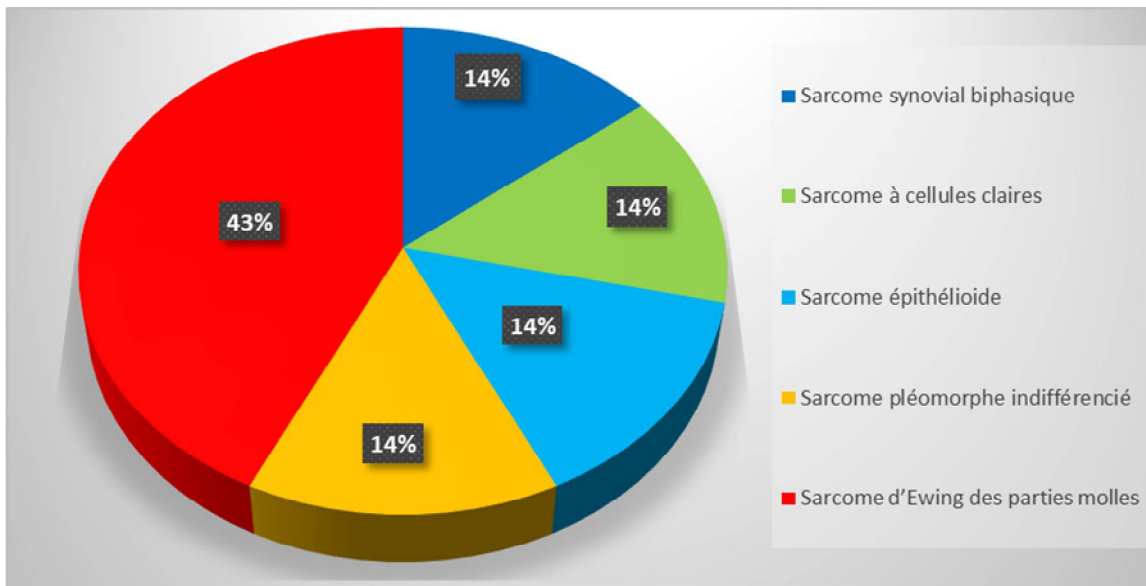


Figure 6 : La répartition des sarcomes des tissus mous selon le type histologique

➤ **Etude immuno-histochimique :**

Cette étude a été réalisée chez 6 patients :

- Un marquage par le PS100 et le Melan-A a confirmé le diagnostic de SCC chez 1 malade.
- Un immunomarquage négatif par Anticorps anti CD20, CD30, AE 1/AE 3, CD34, EMA, AML a permis la confirmation du diagnostic de sarcome pléomorphe indifférencié.
- Dans le sarcome épithélioïde les cellules tumorales étaient positives pour les Pancytokératine AE1/AE3, l'EMA, focalement positives pour le CD34. Et négatives pour les anticorps anti PS100.
- Le profil IH dans le sarcome de la famille PNET/EWING diagnostiqué chez 2 patients, a montré une expression positive diffuse du CD99, et négative pour les anticorps anti AE1/AE3, EMA, CD34, Desmine, Myogène, PS100 et CD45.
- Cependant, le Sarcome d'Ewing atypique a montré une positivité faible et focale pour le CD99, les Anticorps anti PS100, WT1, et cycline D1. Par contre, les Anticorps anti MelanA, HBM45, Desmine, Myogène étaient négatives.

On note que l'étude IH n'a pas été réalisée pour le diagnostic du Synovialo sarcome (1 cas).

3. Etude cytogénétique :

Aucun cas n'a bénéficié d'une étude cytogénétique.

4. Grading tumoral :

STM grade 1 : aucun cas.

STM grade 2 : 01 cas de sarcome synovial.

STM grade 3 : 01 cas de sarcome épithélioïde, 01 cas de sarcome à cellules claires, 01 cas de sarcome pléomorphe indifférencié, et 03 cas de sarcome d'Ewing des parties molles.

Tableau 6 : la répartition des sarcomes des tissus mous selon le grade

Type Histologique	Grade Histologique		
	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Sarcome synovial		1	
Sarcome épithélioïde			1
Sarcome à cellules Claires			1
Sarcome pléomorphe indifférencié			1
Sarcome d'Ewing des parties molles			3

Discussion

I. EPIDEMIOLOGIE

1. Fréquence

Les STM sont des tumeurs rares, ils représentent moins de 1 % des tumeurs malignes de l'adulte, leur diagnostic est une première difficulté, le rapport de 1/300 signifie qu'une masse sous-cutanée est rarement suspectée d'être un sarcome. Au total, 3500 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année. [1][11]

Les taux d'incidence français et mondiaux standardisés sur l'âge étaient respectivement de 6,4 et 4,8 pour 100 000 habitants.[12] Dans une étude comparative entre trois régions européennes (Aquitaine, Rhône-Alpes et Vénétie), les taux d'incidence par an de tous les sarcomes pour 100 000 personnes étaient de 5,5, et 4,6 chez les hommes et les femmes de race blanche, respectivement, ces estimations sont proches des résultats d'incidence de l'étude ASRs-USA ; avec des taux de 5,12 et 4,58 chez les hommes et les femmes, respectivement.[13] Ce qui est supérieur aux taux rapportés dans les publications précédentes, que ce soit aux États-Unis ou en Europe (entre 1 et 3 pour 100 000).[12]

Dans une série rétrospective réalisée au service de traumatologie de Rabat entre (2009-2014), 15 % des sarcomes étaient localisés au niveau des extrémités distales (n = 6 / 39 cas des STM des membres). La même fréquence est notée dans notre étude, 7 cas ont été diagnostiqués sur une période de 7ans.

2. Age

Les sarcomes des tissus mous deviennent plus fréquents avec l'âge ; l'âge médian est de 65 ans selon les études. Avec une distribution bimodale atteignant un pic entre les 5e et 8e décennies.[2][14]

l'âge moyen des STM au niveau des extrémités distales, était de 41 ans dans la série de Lin et al, de même selon l'étude de Owens et al, l'âge des patients allait de 4 à 69 ans, l'âge médian étant de 38 ans.[6][15]

Les résultats de notre série s'alignent avec ceux de la littérature, dans notre série l'âge moyen était de 42 ans.

3. Sexe

La plupart des études ont montré une prépondérance masculine pour l'incidence des STM, avec un rapport d'environ 1,4 homme-femme.[2] De même, Lin et al, ont rapporté une légère prédominance masculine pour les STM des extrémités distales. Ce qui est le cas dans notre étude.

Cependant, Sur les 50 cas étudiés par Owens et al, 25 cas étaient des hommes et 25cas des femmes.[6]

4. Localisation

Les extrémités sont le site le plus courant pour les sarcomes des tissus mous ; environ 45 % des sarcomes proviennent au niveau des extrémités inférieures, et environ 15 % au niveau des extrémités supérieures. Par ailleurs, trois quarts des lésions des membres inférieurs se situent au niveau ou au-dessus du genou. [16]

Dans une série rétrospective réalisée au service de traumatologie de Rabat entre (2009-2014), 82% des cas de STM des membres étaient localisés aux membres inférieurs, et 18% aux membres supérieurs, dont environ 15 % des sarcomes étaient localisés au niveau des extrémités distales (6 / 39 cas des STM des membres). De même, dans notre étude 7 cas ont été diagnostiqués sur une période de 7 ans.

Les tumeurs proximales sont en règle 2 à 3 fois plus fréquentes que les distales, Lin et al ont rapporté une prédominance de la localisation distale inférieur 70%, par rapport à la localisation distale supérieur.[15]

Au niveau de la main et le poignet, dans une étude de Pradhan et al [17], Chez 63 patients, la tumeur était localisée au niveau de la paume chez 27 patients (43 %), les doigt chez 16 patients (25 %), la région du carpe (y compris le canal carpien) chez 14 (22 %) et au niveau du dos de la main chez 6 patients (10 %). Cependant, dans notre étude le poignet était la localisation la plus fréquente.

Dans la série de Latt et al [18], les tumeurs des extrémités distales inférieures ; étaient le plus souvent situées sur la face médio-dorsale du pied ou la cheville, et moins fréquemment sur la face plantaire ou latérale, elles étaient réparties de façon assez égale entre l'arrière-pied, le médio-pied et l'avant-pied. Dans notre étude, on note une prédominance de l'atteinte de la cheville.

5. Les types histologiques

Les sarcomes présentent une grande diversité pathologique avec plus de 70 sous-types histologiques et d'un nombre croissant de sous-types moléculaires.

Le type histologique et l'âge :

La répartition des STM en fonction de l'âge est variable selon le type histologique, chez les patients adultes : MFH, le liposarcome, le fibrosarcome et le sarcome synovial sont les sarcomes des tissus mous les plus fréquemment observés. Cependant chez l'enfant : le Rhabdomyosarcome et les sarcomes d'Ewing extra-squelettiques sont les sarcomes des tissus mous les plus fréquents. [16][14]

On note que le sarcome d'Ewing des parties molles est une pathologie de l'adulte jeune, avec une moyenne d'âge de 22 ans, et les 2/3 de tumeurs diagnostiquées surviennent avant la troisième décennie.[19][20]

Le type histologique et la localisation distale :

D'après l'étude de Latt et al [18], 16 patients traités pour un sarcome des tissus mous du pied sur une période de 15 ans, le diagnostic histologique était le plus souvent un sarcome synovial 43%, les autres diagnostics rencontrés étaient : le sarcome indifférencié de haut grade 19%, le sarcome à cellules claires 13%, le fibrosarcome 13%, MFH 6% et le liposarcome 6%, la plupart des tumeurs étaient de haut grade 88% et profondes 81%, la moitié 50% étaient de grande taille (> 5 cm).

Dans la série de Pradhan et al, les sous-types les plus fréquents au niveau de la main et du poignet étaient le sarcome synovial, le sarcome à cellules claires et le sarcome épithélioïde.

De même selon la série de Lin et al, le sarcome synovial était le diagnostic le plus fréquent (28%) au niveau des extrémités distales (mains et pieds), suivi par MFH 17%, sarcome non classé 14%, sarcome à cellules claires 10%, sarcome épithélioïde 10%, Tous les autres 21%. [15][17][6]

Par ailleurs, dans une série d'étude rétrospective réalisée au service de Traumatologie rabat (2009-2014) le synovialo sarcome était le type histologique prédominant 83% (5/ 6 cas des extrémités distales). Dans notre étude, les mêmes types histologiques ont été diagnostiqués au niveau des extrémités distales, à savoir le synovialo sarcome 01 cas, le sarcome à cellules claires 01 cas, le sarcome épithélioïde 01 cas, et le sarcome pléomorphe indifférencié (UPS) 01 cas, avec la particularité de la prédominance des sarcomes de la famille PNET/EWING 03 cas. On note que les patients atteints du sarcome d'Ewing des parties molles (EES) ont tendance à être plus âgés que ceux atteints du ES de l'os (BES), ce qui est le cas dans notre série, de plus, les principales localisations du sarcome d'Ewing extra osseux sont les extrémités 64% [21]

Le spectre histologique des sarcomes des tissus mous de la main et du pied est limité et les sous-types peu communs ont tendance à prédominer. [15][17][6]

6. Les facteurs étiologiques

La plupart des sarcomes des tissus mous sont sporadiques ; et peu ont une cause identifiable.

Il existe une association entre certaines infections virales, notamment le virus d'Epstein-Barr chez les personnes atteintes du SIDA et le léiomyosarcome, l'herpès virus (HHV8) est suspecté dans le sarcome de Kaposi associé au VIH.

Le sarcome peut se développer 3 à 15 ans après une irradiation thérapeutique pour un lymphome, un cancer du col de l'utérus, une tumeur testiculaire ou un cancer du sein. Cependant, les avantages de la radiothérapie dans de telles circonstances l'emportent sur le risque légèrement accru de sarcome.

L'angiosarcome associé à un lymphoedème chronique (syndrome de Stewart-Treves) est généralement une complication rare du traitement du cancer du sein.

Certaines maladies génétiques sont associées aux STM, par exemple, la neurofibromatose de type 1 comporte un risque à vie de 10 % de tumeurs malignes de la gaine des nerfs périphériques, les enfants atteints de rétinoblastome héréditaire (dû à une mutation germinale dans le gène suppresseur de tumeur RB1) sont confrontés à un risque exceptionnellement élevé d'ostéosarcome et de sarcome des tissus mous, qui est encore accru par la radiothérapie, des sarcomes ont également été signalés chez des patients atteints du syndrome de Li-Fraumeni, qui est causé par une mutation germinale p53 (gène suppresseur de tumeur).

Et d'autres syndromes tel que : syndrome de Werner (mutation du gène WRN), le syndrome de Gorlin (mutation du gène PTC) ou l'ataxie-télangiectasie, peuvent donner des STM.

D'autres facteurs étiologiques qui sont souvent épisodiques tel que :

Les traumatismes, souvent mentionnés par les patients ou leur entourage, Des produits chimiques, comme l'exposition aux herbicides du type chlorophénol la dioxine, exposition aux benzènes et aux solvants, les ouvriers des chemins de fer et ouvriers du bâtiment, sans que des preuves formelles aient été retenues. [22]

II. HISTOIRE NATURELLE DES STM

La connaissance de l'histoire naturelle des STM c'est à la base des principes du traitement loco-régional, les STM se développent de façon centrifuge à partir d'un tissu de soutien et croissent à l'encontre des tissus adjacents.

Contrairement aux carcinomes, les STM entraînent une compression des tissus en périphérie de la tumeur, et sont généralement rarement infiltrant, d'où la présence d'une délimitation nette, cette zone de délimitation périphérique est constituée par des modifications tissulaires et d'une réaction fibro-inflammatoire, causé par les actions mécaniques (poussée de la tumeur, compression et laminage des tissus normaux adjacents). Histologiquement, cette zone correspond à ce que l'on appelle la « pseudo-capsule », cependant, la pseudo-capsule n'est pas une limite fiable, elle est infiltrée par des éléments tumoraux satellites, et elle est de composition fibro-inflammatoire, et d'épaisseur très variable.

Une énucléation chirurgicale simple de la tumeur passant par ce plan de transition périphérique « naturel » de la pseudo-capsule laisse donc en place des résidus tumoraux microscopiques et expose à un risque très élevé de récurrence locale.

D'autre mode de diffusion locorégionale correspond à la migration des cellules néoplasiques le long des plans anatomiques de résistance tel que les fascias, les gaines vasculo-nerveuses, l'aponévroses musculaires, et le périoste. Cependant, ces barrières ne sont que rarement et tardivement traversées par la tumeur.

La dissémination métastatique se fait quasi exclusivement par voie hématogène, les poumons sont le site électif de ces métastases, moins de 5% des sarcomes donnent des atteintes lymphatiques, les STM sont peu lymphophiles, à l'exception de certains types histologiques comme : le sarcome à cellules claires, le synoviosarcome, le sarcome épithélioïde, le rhabdomyosarcomes et l'angiosarcomes.

La survie globale, est en moyenne de 55% à 5ans et de 40% à 10ans, après l'apparition de métastases.

III. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

Les signes et les symptômes varient en fonction de la localisation de la tumeur, aux premiers stades de la maladie les STM peuvent ne pas engendrer beaucoup de symptômes, les signes se manifestant habituellement lorsque le cancer évolue.

1. Signes fonctionnels

La triade clinique des sarcomes des tissus mous : masse-douleur-gène fonctionnel (impotence partielle ou totale).[23]

1.1 Syndrome tumoral

La présence d'une masse tumorale (tuméfaction) indolentes, qui se développent dans le tissu conjonctif, constitue la situation la plus fréquente dans laquelle se retrouvent les STM, le plus souvent asymptomatique, et une symptomatologie d'allure inflammatoire est rare.[24][25]



Figure 7 : l'aspect de tuméfaction plantaire du pied chez un homme de 28 ans [18]



Figure 8 : L'aspect macroscopique d'une masse tumorale de la main [26]

1.2 La douleur

L'évaluation de la douleur est importante dans toute consultation médecin-patient, dans les cas de STM, la douleur est un facteur de discrimination plutôt faible entre les lésions bénignes et malignes, même ceux de grande taille peuvent être indolents. [27]

Les tumeurs peuvent être sensibles, en particulier si elles sont entourées de structures neurales ou vasculaires ou si elles deviennent suffisamment grandes pour comprimer ou provoquer un étirement important d'une structure adjacente. [3]

Les sarcomes des tissus mous de la main et du pied sont généralement des petites lésions indolores à la présentation, souvent sans caractéristiques particulières, ils ont tendance à être agressifs avec pronostic plus défavorable que les tumeurs de taille similaire dans d'autres régions anatomiques. [17]

1.3 L'impotence fonctionnelle du membre

Est un symptôme qui survient principalement aux stades avancés de la maladie, et chez les patients dont les tumeurs sont situées près d'une articulation ou sont de grande taille, ou les deux.

Les tumeurs de l'avant-bras et de la main peuvent présenter une limitation considérable de la fonction de la main ou de la pronation et de la supination. [3]

1.4 Les signes généraux

L'altération de l'état général est le privilège des personnes âgées, elle se caractérise par sa rareté, sa présence atteste de l'évolutivité du processus néoplasique, et de la survenue de métastases.

Les sarcomes des tissus mous se manifestent rarement par une fièvre prolongée, et il n'y a que quelques rapports de cas rapportés dans la littérature.

En effet, pas de signe pathognomonique ou spécifique des STM, le diagnostic différentiel clinique des tumeurs bénignes est souvent difficile, la triade diagnostique (plus ou moins complète) associe : masse, douleur et gênes fonctionnels. [23]

2. Caractéristiques et extension de la masse tumorale

Un examen clinique de la zone tumorale doit préciser : la localisation, la taille et les limites de la masse tumorale, sa consistance, ses caractéristiques superficielles ou profondes (par rapport à l'aponévrose superficielle), évaluer les rapports cutanés et l'état de la peau en regard de la tuméfaction, ainsi que les rapports osseux et neuro-vasculaires, puis un examen général à la recherche d'anomalies « rares » des ganglions satellites.

2.1 Caractéristiques de la masse tumorale

Les signes physiques en faveur de la malignité du processus tumoral sont :

Le siège profond, la consistance solide et les contours mal limités, et ils conditionnent la prise en charge thérapeutique.

D'après l'étude de Y.Milbéo et al [28], les STM profondes au niveau des membres étaient plus fréquentes que les sarcomes superficielles (96% contre 4% seulement).

De même la plupart des STM du pied étaient profondes 81% (n = 13/16), selon la série de Latt et al [18]. Cependant, dans la série de Pradhan et al [17], 45% (n = 15/33) au niveau de la main ont été classées comme profondes et 55% (n = 18/33) comme sous-cutanées.

La taille :

Les tumeurs des membres distaux et de la tête ou du cou sont généralement plus petites car elles sont susceptibles d'être remarquées plus tôt, alors que les tumeurs de la cuisse et du rétropéritoine peuvent devenir énormes avant d'être détectées.[22]

Selon l'étude de Pradhan et al, la taille moyenne des STM des mains était de 4 cm (0,2 à 9 cm), de même 75 % et 78% des sarcomes étaient inférieurs à 5 cm dans la série de McPhee et al, et MSKCC respectivement. [17]

Par ailleurs, d'après la série de Lin et al [15], 75 % des STM des extrémités distales mesuraient 5 cm ou moins, avec une taille moyenne de 4,0 cm (étendue 1-22 cm).

Le petit volume, l'anatomie et la fonction peuvent rendre les lésions de la main et du pied plus facilement apparentes pour le patient à un stade précoce.[29]

NB :

Les tissus mous présentant l'une des caractéristiques cliniques suivantes doivent être considérées comme malignes jusqu'à preuve du contraire : [30][31]

- ❖ Augmentation de la taille,
- ❖ Taille >5 cm,
- ❖ Localisation profonde,
- ❖ Et/ou la présence de la douleur.

Cependant, la plupart des tumeurs bénignes sont superficielles, indolores, de taille statique et de moins de 5 cm. [31]

2.2 Extension locorégionale

La plupart des tumeurs sont plus fermes que les tissus mous environnants et sont souvent attachées aux os, aux membranes fibreuses, voire aux structures vasculaires ou neurales.[3]

▪ Atteinte cutanée :

L'étude de Lin et al sur 50 patients présentant un sarcome des tissus mous de la main ou du pied a révélé une atteinte directe de la peau chez quatre patients (8%).[15]

STOUT a expliqué ce concept ; selon lequel les tumeurs restent mobiles vers la peau pendant de longues périodes de temps, provoquant ainsi un amincissement cutané associée à une circulation veineuse collatérale et de l'œdème distal, voir l'apparition d'ulcérations et de surinfections plu tard. [32]



**Figure 9 : Le nodule tumoral s'étend de l'extrémité distale de l'annulaire,
Une ulcération focale est présente [33]**

▪ Atteinte vasculo-nerveuse :

Les sarcomes des tissus mous se développent de manière sphérique mais infiltrent la pseudo-capsule tumorale et, parfois, les structures adjacentes. En conséquence, les patients atteints de ces tumeurs peuvent présenter des symptômes de pression accrue dépendant du site, tels que paresthésie, œdème distal...[22]. Les tumeurs telles que les Neurofibrosarcomes malins qui se développent à proximité des nerfs peuvent présenter des anomalies neurales notamment un déficit sensoriel ou une paralysie motrice mineure.[3]

Dans la série de Y.Milbéo et al [28], l'envahissement des structures osseuses et neurovasculaires était de 18% (n = 14/77), avec prédominance des symptômes suivants : la paresthésie, la diminution des pouls périphériques unilatéraux à la tumeur et la douleur osseuse.

▪ **L'atteinte ganglionnaire :**

Fong et al ont examiné 1772 patients atteints de sarcomes des tissus mous et ont trouvé une incidence de métastases ganglionnaires de 2,6 %. Brien et al ont documenté un taux de 9% à la présentation, avec 26% de cas supplémentaires développant des métastases ganglionnaires au cours du traitement.[29] Histologiquement les types de tumeurs présentant la plus forte prévalence de métastases ganglionnaires selon Fong et al : sont l'angiosarcome (5/37 cas au total ; 13,5 %), le Rhabdomyosarcome embryonnaire (12/88 cas au total ; 13,6 %) et le sarcome épithélioïde (2/12 cas au total ; 16,7 %). [34]

L'atteinte ganglionnaire dans les sarcomes des tissus mous est généralement un événement peu fréquent, les sarcomes des tissus mous des extrémités distales semblent métastaser vers les ganglions lymphatiques régionaux plus facilement que les autres sites. Cependant, Rosenberg et Schiller affirment qu'il s'agit d'un phénomène lié au type de tumeur et non au site d'origine. [29]

Owens et al [6], ont documenté un taux de métastases ganglionnaires de 12% dans les STM de la main, à la fois pour tous les sarcomes de haut grade et pour les seuls sarcomes synoviaux. Aucune tumeur autre que les sarcomes synoviaux ou les rhabdomyosarcomes embryonnaires n'a présenté de métastase lymphatique dans cette étude.

▪ **Les métastases régionales ou distantes :**

D'après la série de Lin et al [15], 28 patients soit 24% présentaient des métastases régionales ou distantes au moment de la consultation, et 87 patients soit 76% avaient une maladie localisée, le poumon était la région secondaire la plus fréquente. [6] [15]

Un examen physique complet est primordial pour identifier l'extension à distance cliniquement « la dissémination métastatique ».

IV. IMAGERIE MEDICALE

1. Bilan radiologique local

Comme 70 % des sarcomes dépassent 5 cm lors du diagnostic, toute masse supérieure à 5 cm doit être examinée et considérée comme un sarcome jusqu'à preuve du contraire. [23]

Les principaux objectifs de l'imagerie sont de confirmer les résultats cliniques en détectant une masse de tissus mous, d'estimer en détail sa taille, et sa relation avec les structures adjacentes, et de faciliter la planification de la suite des opérations, l'imagerie doit donc être réalisée avant toute manipulation de la lésion, car les artefacts liés à la biopsie peuvent compliquer l'analyse des images, plus important encore, une imagerie approfondie réduit potentiellement le risque d'excision d'une tumeur supposée bénigne sans respecter les principes oncologiques. [27]

Pour les masses superficielles et limitées, l'échographie peut être la première approche, cependant, pour les masses profondes, le scanner ou l'IRM est obligatoire, devant le risque élevé de métastase en cas de tumeurs profondes, un bilan d'extension par TDM thoracique, voire TDM-TAP est primordial.

La TEP-scan, paraît performante pour le bilan de métastase des sarcomes et l'analyse de l'efficacité du traitement.

Dans l'étude de Lyon, seuls 52% patients ont bénéficié d'un examen radiologique optimal. Et l'omission était associée à un manque de documentation sur la taille ou le siège de la tumeur dans 32% des cas et à l'absence de bilan d'extension thoracique dans 18% cas.[23]

1.1 Radiographie standard

Elle doit être de qualité optimale.

Une tuméfaction et une calcification des tissus mous, isolés ou associés, peuvent être observés sur la radiographie standards.

La tuméfaction des tissus mous est l'aspect le plus courant, souvent avec des contours réguliers, et elle peut être intra capsulaire, sur une bourse, dans le trajet des tendons, ou loin du plan ostéo-articulaire.

Bien que les radiographies ne soient pas particulièrement utiles pour l'évaluation des STM, mais elles peuvent fournir des informations précieuses : La calcification d'une masse de tissu mou peut indiquer un sarcome extra-osseux formant un os ou un sarcome synovial, la Myosite ossifiante, un hématome calcifié et les hémangiomes avec phlébolithe.[27][2]

Les radiographies standard peuvent être utiles pour exclure une tumeur osseuse, et détecter une érosion osseuse avec un risque de fracture.[4]

La fréquence avec laquelle sont notées les calcifications varie selon les auteurs entre 20 - 40% : selon De Sherpper et al, les tumeurs suivantes présentent fréquemment des calcifications/ossifications : liposarcome de bas degré, synoviosarcome, et sarcome alvéolaire des parties molles. [22]



Figure 10 : Une radiographie latérale simple du pied montrant une ossification typique du synoviosarcome [18]



Figure 11 : Radiographie postéro-antérieure d'un sarcome synovial chez un enfant de 12 ans montrant une main densément calcifiée [35]



Figure 12 : Sarcome épithélioïde récurrent de la main. Il y a une destruction extensive des 4ème et 5ème métacarpiens et des os de l'hamatum.[36]

1.2 L'échographie (US)

L'échographie (US) est couramment utilisée pour l'investigation des STM superficiels, elle est facilement accessible et peu coûteuse, c'est un examen sensible mais peu spécifique.[27]

Elle est utilisée pour confirmer la présence et évaluer la taille d'une masse de tissu mou, avec une analyse morphologique (nature solide, liquide ou mixte) de la lésion, et sa relation avec l'aponévrose musculaire (tumeur superficielle sus-aponévrotique ou profonde sous-aponévrotique), ainsi que l'évaluation de l'irrigation sanguine de la lésion à l'aide du Doppler-US, qu'elles soient bénignes ou malignes, les tumeurs des parties molles présentent un aspect hypoéchogène le plus souvent.

L'échographie permet parfois de distinguer les pseudo-tumeurs, comme les hématomes, les abcès et les kystes. Comme il faudra faire attention à l'abcès-hématome, étant un diagnostic erroné courant de l'US, ce qui peut conduire à des soins erronés [27] ; souvent hétérogènes, parfois très hypoéchogène qui ne doit être étiquetée « hématome » sans un contexte adapté, et une étude de la vascularisation.

Les critères de bénignité décrits (bords réguliers, aspect homogène des lésions, déplacement des structures normales sans envahissement), sont aspécifiques et certains sarcomes inférieurs à 3 cm partagent les mêmes caractéristiques.

Signes de malignité sont : taille > 3 cm, siège profond, échostructure hétérogène, présence de nécrose et de vascularisation, en particulier si la lésion est alimentée par plusieurs vaisseaux périphériques ou contient de gros vaisseaux intra-tumoraux. [27]

US doit être suivie par une IRM, sauf si lésion bénigne typique (kyste synovial, anévrisme, ganglion, lipome, ou angiome...)

De plus elle permet de faire une biopsie des masses superficielles, cependant, si l'on suspecte une malignité, il est nécessaire de recourir à l'IRM ou à la TDM avant le prélèvement, ce qui permet de compléter l'évaluation et la stadification à l'aide d'images qui n'ont pas encore été modifiées par une intervention.[2] [27].

L'échographie est un examen opérateur-dépendant, de plus le champ de vue limité, ainsi que la non représentation spatiale pour le chirurgien, limitent son utilité.

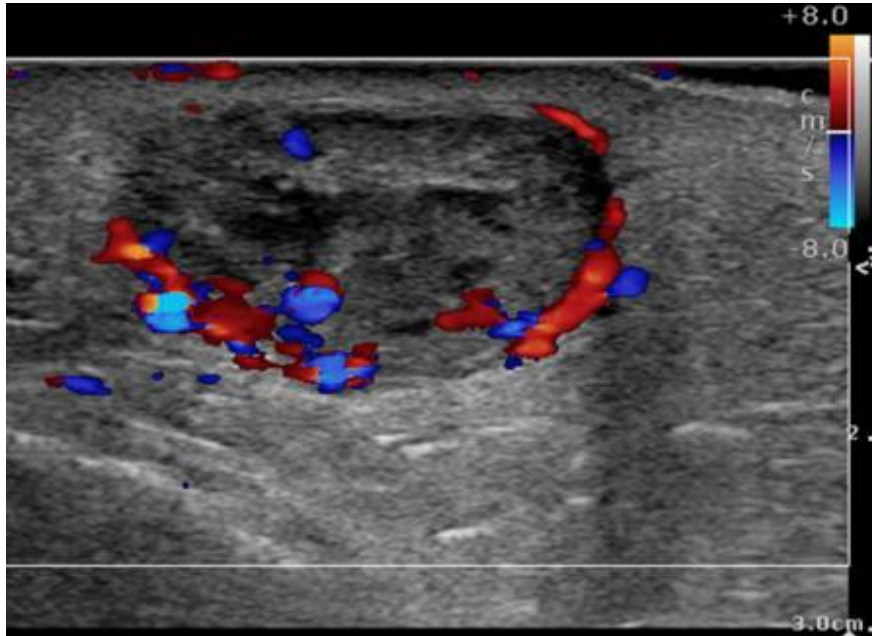


Figure 13 : Couleur Doppler montre une masse solide, hétérogène et hypoéchogène, avec une vascularisation interne. La masse n'a pas l'apparence typique d'une lésion bénigne. Elle s'est avérée être un sarcome synovial à l'examen pathologique [37]

1.3 La tomodensitométrie

Le scanner est facilement disponible et peut être utilisé dans les cas où l'IRM est contre-indiquée, ou lorsque la TDM peut mieux délimiter les zones de formation osseuse périostée, de microcalcification et de destruction corticale. La tomodensitométrie (CT) a un rôle à jouer dans les lésions calcifiées pour exclure une myosite ossifiante, et dans les tumeurs rétropéritonéales, comme le liposarcome, où les performances sont identiques à celles de l'IRM.[4][22]

La tumeur peut apparaître homogène ou présenter une structure irrégulière, suggérant des zones de nécrose ou d'hémorragie au sein de la tumeur.[3] Si une faible calcification est observée à la radiographie, une tomodensitométrie de suivi peut être plus utile que l'IRM étant donné la plus grande sensibilité de la TDM aux calcifications. [2][16]

La TDM n'est pas systématiquement utilisée pour la stadification locale, mais elle est essentielle dans la stadification systémique, où son rôle est d'exclure la maladie métastatique pulmonaire. De plus, elle joue un rôle important lors du diagnostic histologique d'un STM suspecté (Biopsie scanno-guidée). [2]

Les limites de cette technique sont : une mauvaise délimitation de la tumeur par rapport aux structures musculaires et les fascias, une faible capacité à faire la distinction entre divers composants intra-tumoraux et des artefacts de densité à l'interface os-tissu mou.

1.4 L'image par résonance magnétique (IRM)

L'IRM de la région touchée doit inclure l'ensemble du compartiment anatomique ; le site concerné et les articulations adjacentes. [2]

L'IRM est celle qui fournit le plus d'informations sur les sarcomes des tissus mous, non seulement elle montre la forme et la taille de la lésion (souvent avec des détails anatomiques remarquable même pour les petits sarcomes), mais elle fournit également des indices sur la nature de la lésion. [3] De plus, elle joue un rôle essentiel dans la stadification locale des tumeurs, de sorte qu'aucune chirurgie ni biopsie ne doit être effectuée avant la réalisation de l'IRM, la planification de la biopsie à l'aide d'une imagerie transversale, comme l'IRM, permet de s'assurer que les autres compartiments ne sont pas contaminés et que l'interprétation des images n'est pas compromise par un œdème ou une hémorragie post-biopsie. [2]

Elle est extrêmement utile pour localiser les structures neurovasculaires et définir les compartiments musculaires spécifiques affectés, ainsi que pour montrer la propagation de la tumeur dans les muscles individuels. Ces facteurs jouent un rôle essentiel dans la détermination de la résecabilité de la tumeur et de la qualité prévue des marges chirurgicales. [2]

Les séquences préférées sont le T1, le T2 conventionnel, le T2 "turbo" avec suppression de graisse et le STIR (short tau inversion recovery). [5]

Les images pondérées en T1 fournissent des détails anatomiques, les images pondérées en T2 permettent de mettre en évidence la malignité des tissus mous, les séquences turbo T2 dégraissées mettent en évidence le pus, les hématomes et les tumeurs malignes, les exceptions à cette règle sont les tumeurs fibreuses qui sont généralement "sombres" en T1 et T2. Les images STIR suppriment également la graisse tout en mettant en évidence les lésions pathologiques.

Les caractéristiques indicatives de malignité comprennent une croissance expansive et invasive, œdème environnant, destruction osseuse associée, et une signalisation hétérogène en T1, homogène en T1 et hétérogène en T2, ou une faible intensité de signalisation en T2 selon Hermann et al. [27][38] [2]

Le contraste au gadolinium peut également fournir un rehaussement spectaculaire du tissu tumoral viable qui ne présentent qu'une intensité intermédiaire en T2 par rapport aux tissus réactifs environnants. Ce qui aide à définir l'étendue de la lésion et sa vascularisation, et montre également la proximité des nerfs et des vaisseaux sanguins, ce qui permet au chirurgien à planifier une résection. [3][22][5]

Cependant, en raison du chevauchement des caractéristiques, même les radiologues expérimentés sont parfois incapables de distinguer les tumeurs bénignes des tumeurs malignes. Par exemple, les STM présentent souvent un rehaussement de contraste périphérique ou centripète à l'IRM. Cependant, cette caractéristique peut également être observée dans des lésions bénignes présentant une ossification, une calcification ou une hémorragie à localisation centrale (tel que la Myofibromatose). De plus, un œdème péri-tumoral et des limites mal définies sont observés à la fois dans les STM et les tumeurs bénignes. Par conséquent, l'imagerie doit toujours être interprétée dans le contexte des résultats cliniques et doit aider à décider si une biopsie est nécessaire ou non.[27]

L'IRM peut également être plus efficace que la TDM pour distinguer la cicatrice de la tumeur récurrente chez les patients postopératoires. [16] La sensibilité de la tomодensitométrie et de l'IRM en série dans la détection de la récurrence locale s'est avérée être de 58% et 83%, respectivement. Une intensité de signal élevée dans une masse de tissu mou sur des images pondérées en T2 a été rapportée comme utile pour identifier une tumeur récurrente. [16]

Dans une étude récente portant sur 134 masses palpables de la main et du poignet, l'IRM a démontré la cause des masses dans 94 % des cas. [5]

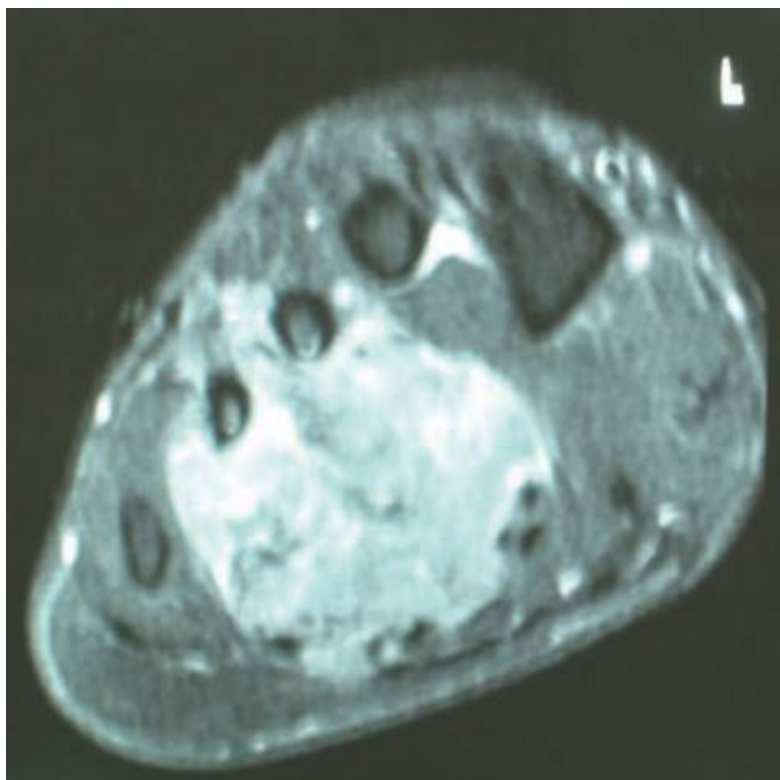


Figure 14 : IRM axiale pondérée en T2 montre une implication étendue des tissus mous et des os de l'avant-pied [18]

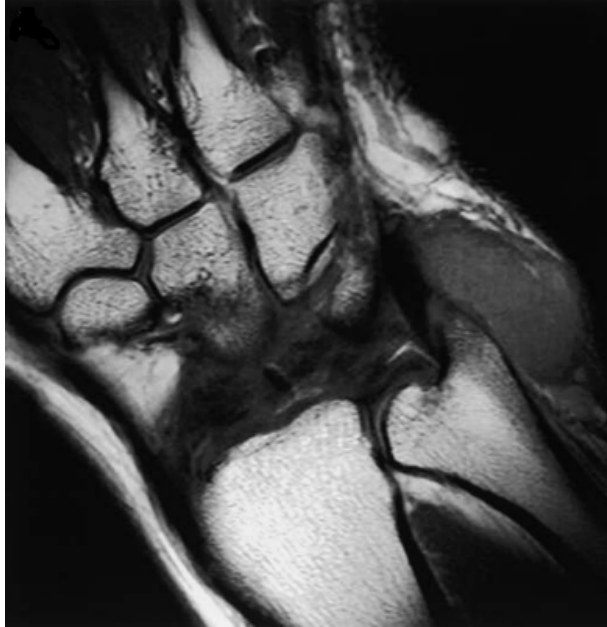


Figure 15 : Rehaussement autour de l'articulation scaphotrapézo-trapézoïdale gauche [39]

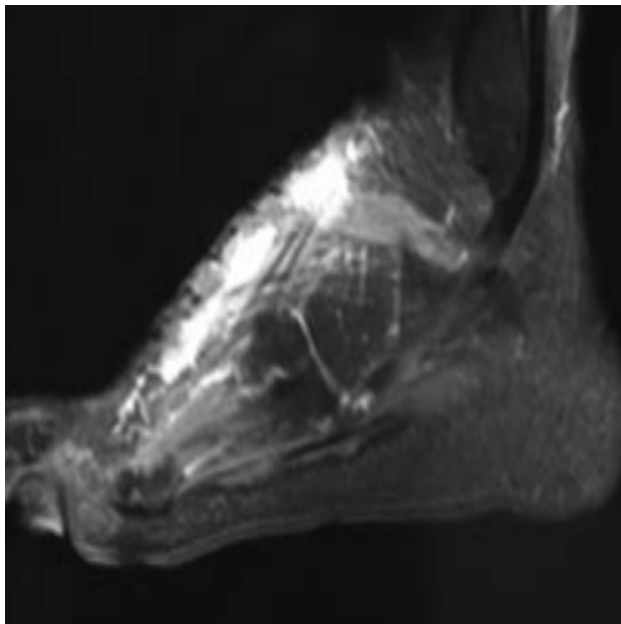


Figure 16 : IRM axiale post-gadolinium pondérée en T1 montrant l'implication résiduelle des tissus mous sur le dos du pied du patient.[40]

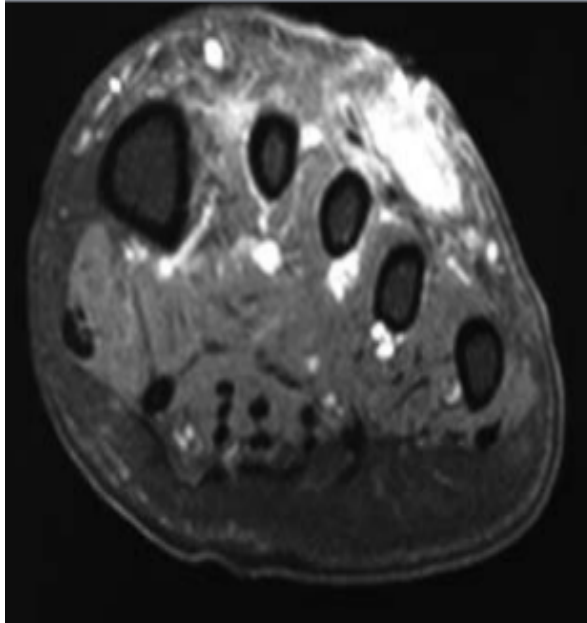


Figure 17 : IRM sagittale post-gadolinium pondérée en T1 montrant l'implication résiduelle des tissus mous sur le dos du pied du patient. [40]

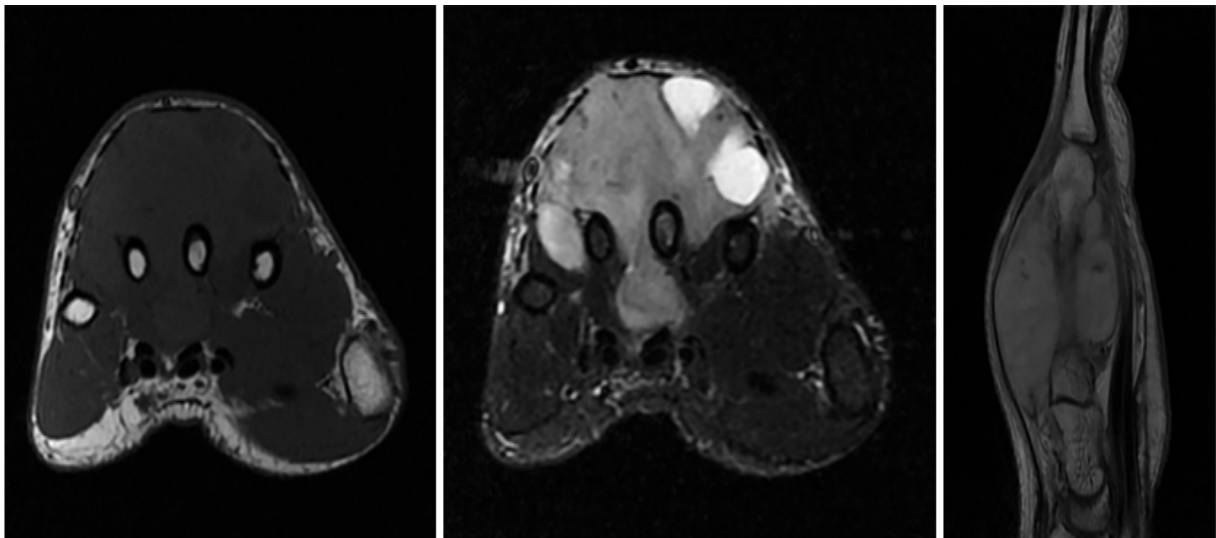


Figure 18 : Les images IRM T1, STIR, T1CE d'un STM, respectivement ; ont montré une masse diffuse d'un diamètre de 55×52×44 mm présentant une iso-intensité en T1 et une hétéro-intensité en STIR2, renforcée par l'acide gadolinium-diéthylènetriamine penta-acétique. La tumeur s'étendait du côté dorsal au côté palmaire en passant par la fente des os métacarpiens [26]

1.5 La tomographie par émission de positons (TEP)

La tomographie par émission de positons-CT (TEP-CT) est un examen de médecine nucléaire qui associe la capacité de la TEP à détecter la distribution de l'activité métabolique ou biochimique à l'imagerie anatomique précise de la TDM, permettant ainsi de définir la localisation des tumeurs primaires du STM, les extensions ganglionnaires et les métastases. [2]

La TEP au (18) F-fluoro-2-désoxy-D-glucose (FDG) est utilisé pour mesurer le métabolisme tumoral, ce qui permet d'établir le bilan d'extension, de mesurer le métabolisme cellulaire après la chimiothérapie (par l'analyse des traceurs de la synthèse protéique tumorale selon les études réalisées par Kole et al et Leyton et al). Et de déterminer le grade histologique, en particulier pour les sarcomes de haut grade (grande sensibilité), en mesurant la quantité du métabolisme du glucose par la mesure du degré de fixation du FDG, la TEP-FDG permet aussi de signaler la région tumorale la plus active métaboliquement et donc guider la biopsie. Un problème potentiel de la TEP-FDG peut être la présence d'un infiltrat inflammatoire avec une absorption élevée de glucose, en particulier après une perfusion de TNF. [16]

Auparavant, l'identification de la maladie lors de la stadification initiale des sarcomes se faisait par radiographie thoracique simple ou par tomographie thoracique et scintigraphie osseuse. Des données ont montré que la TEP ajoutée à l'imagerie conventionnelle améliorerait la stadification préopératoire et, récemment, la TEP-TDM s'est avérée avoir une sensibilité, une spécificité, une précision, une valeur prédictive négative et une valeur prédictive positive supérieures à celles de la TEP ou de la TDM seule. [2] Cependant, une méta-analyse récente des résultats de la (TEP) avec le 18 FDG a conclu que son utilisation systématique n'est actuellement pas justifiée. [22]

La spectroscopie par résonance magnétique peut être utile dans certaines circonstances, par exemple lorsqu'on évalue la réponse d'un patient à la chimiothérapie alors que la résection n'a pas été effectuée. [22]

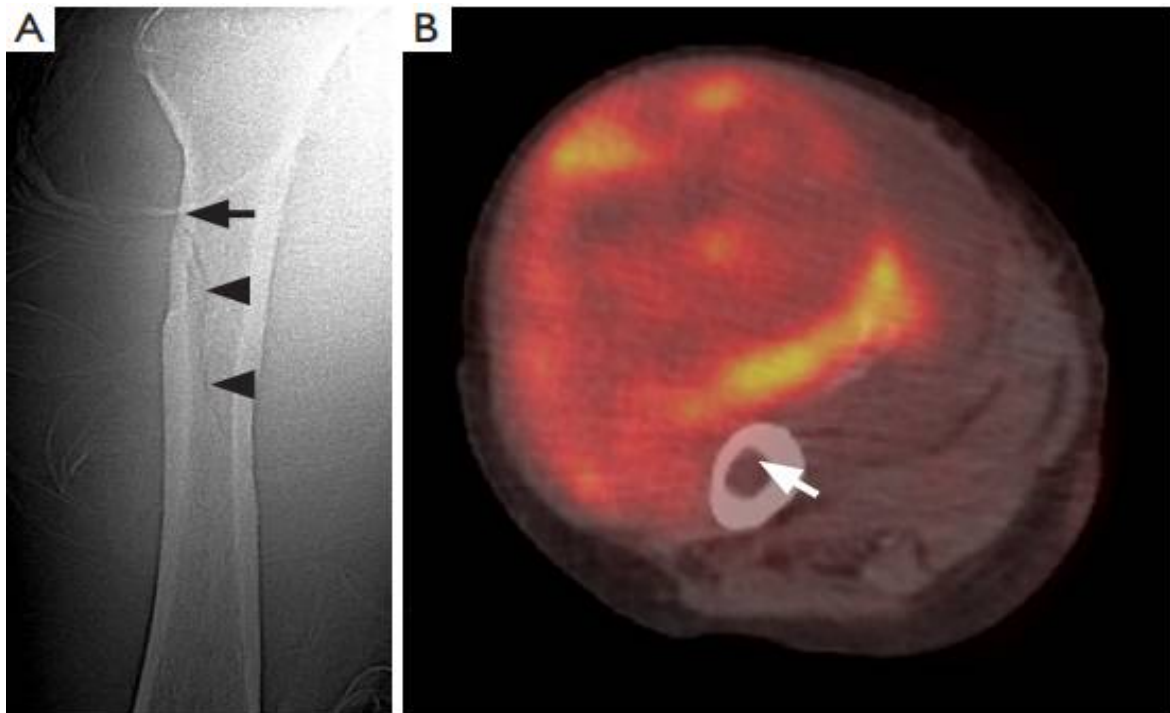


Figure 19 : La radiographie simple (A) montre une érosion par pression lisse et un amincissement de la corticale latérale (flèche noire), avec une fracture pathologique non déplacée (pointes de flèche). L'image TEP-TDM 18F-FDG fusionnée (B) montre une masse hypermétabolique (SUV max 25,1) avec érosion et amincissement du cortex (flèche blanche) [37]

2. Bilan d'extension à distance

Le dépistage de la dissémination métastatique est essentiel, les informations concernant les métastases à distance sont obtenues principalement par une radiographie du thorax, un scanner des poumons et une scintigraphie osseuse, la TDM du bassin et de l'abdomen peut être utile pour les sarcomes des membres inférieurs, en particulier pour certaines grosses tumeurs de la cuisse, avec une prédisposition aux métastases ganglionnaires. [16]

Ces examens sont impératifs pour exclure une propagation métastatique à l'os ou à d'autres organes solides, en particulier une localisation pulmonaire. [6]

Le dépistage de métastase chez le patient est essentiel, dans une série de 1626 patients de STM, le bilan était complet au moment de l'admission, 278 (17%) présentaient une maladie métastatique à la présentation, un scanner thoracique était essentiel dans le bilan, cependant pour certaines tumeurs qui sont susceptibles d'apparaître à plusieurs endroits dans les tissus mous, un PET scan peut être utile. [3]

NB : Dans les tumeurs des tissus mous, l'IRM est la principale modalité d'imagerie dans les extrémités, le bassin et le tronc. Les radiographies standard peuvent être utiles pour exclure une tumeur osseuse, pour détecter une érosion osseuse avec un risque de fracture et pour montrer les calcifications. La TDM a un rôle dans les lésions calcifiées pour exclure une myosite osseuse, et dans les tumeurs rétropéritonéales, où les performances sont identiques à celles de l'IRM. L'échographie peut être le premier examen, mais elle doit être suivie de la TDM ou de l'IRM. [4]

V. ANATOMOPATHOLOGIE

1. Les biopsies

La biopsie est également une partie essentielle du bilan et, dans la plupart des cas, elle permet d'identifier le type de tumeur et fournir des informations clés pour déterminer le protocole de traitement. [3]

Les biopsies chirurgicales présentent un risque relativement élevé de complication mais une faible probabilité d'erreur diagnostic, tandis que les biopsies à l'aiguille sont moins susceptibles de présenter des complications mais sont aussi souvent moins définitives et précises.

Une biopsie chirurgicale doit être réalisée par une petite incision, qui doit être conçue en tenant compte de la procédure chirurgicale définitive ultérieure. Une quantité suffisante de tissu doit être obtenue pour fournir au pathologiste du matériel, d'abord pour une coupe congelée afin de vérifier que le tissu lésionnel est présent, puis le reste du tissu doit être utilisé pour des coupes permanentes afin d'identifier le type de tumeur, le grade (de 1 à 3) et les études immunologiques pour l'identification de certains matériaux spéciaux présents dans certaines tumeurs comme le S-100, la cytokératine ou le P53. [3]

La biopsie par excision peut être l'option la plus pratique pour les petites lésions superficielles, l'analyse cytologique des aspirations à l'aiguille fine peut être utilisée seule pour diagnostiquer une tumeur récurrente ou des métastases ganglionnaires. [22]

La localisation de la tumeur (localisation anatomique), sa taille et sa profondeur (superficielle ou profonde, intramusculaire ou intermusculaire), doivent figurer sur la demande de lecture faite au pathologiste, un schéma montrant l'orientation annotée de la tumeur peut accompagner l'échantillon. [41]

D'autre part, il faut être conscient de la lésion traitée et réfléchir aux mesures à prendre par la suite, dans ce cas, un algorithme de référence (figure 20) pour les tumeurs des tissus mous fournit des indications. [27]

1.1 La biopsie percutanée

La biopsie percutanée radioguidée est le standard en 1ere intention.

La rapidité, la disponibilité de cette procédure, son coût réduit, et le caractère d'excision beaucoup moins de la voie (trajet de la biopsie) par rapport à la biopsie chirurgicale, constituent les principaux avantages de la biopsie percutanée, qui réduit également le nombre de complications (notamment les hématomes).[42]

La technique et les critères de qualité sont comme suit : [41][27]

- ❖ La biopsie percutanée doit être précédée d'une imagerie (IRM et/ou scanner)
- ❖ Peut être effectuée sous anesthésie locale
- ❖ Le point d'entrée doit être soigneusement planifié sur la ligne d'excision chirurgicale, avec tatouage de l'orifice cutané en vue d'une exérèse ultérieure
- ❖ L'aiguille doit être dirigée directement vers la tumeur, en minimisant la contamination des structures environnantes, et être de bon calibre : 16 ou 18 gauge.
- ❖ Ne pas ponctionner une zone nécrotique, elle est peu rentable histologiquement pour le diagnostic.
- ❖ Au minimum 6 à 8 carottes biopsiques pour obtenir une quantité de matériel tumoral suffisante.
- ❖ Les fragments de biopsie doivent être immédiatement immergés dans un fixateur tel que le formol tamponné ou la solution de Bouin-Holland ou AFA (à l'exception de la solution de Bouin classique, qui interdit les techniques de biologie moléculaire). [43]
- ❖ La manipulation doit être stérile, le poids des fragments enregistré et stocké soit dans un congélateur à -80 ° C, soit dans de l'azote liquide, pour une analyse moléculaire et/ou un ciblage thérapeutique de meilleure qualité.

Une autre option est la biopsie à l'aiguille écho ou scano-guidée, en particulier dans les cas où une lésion est peu accessible ou comporte des zones nécrotiques, permet aussi de minimiser les risques de lésions vasculaires ou d'organes adjacents liés à la biopsie. [27]

La biopsie à l'aiguille a été critiquée principalement parce que la quantité de matériel biopsique peut être insuffisante pour un diagnostic précis. Dans la présente étude de Ball et al, seuls 4 % des biopsies ont été jugées insuffisantes.[44] [45]

Selon l'étude de Seng Chusheng et al, la précision d'un diagnostic malin était de 95 %, ce qui se compare favorablement aux 76 à 99 % rapportés dans la littérature. [45] De même d'après la série de 164 sarcomes de Heslin et al [42][46], 60 ont bénéficié d'une biopsie percutanée ; 93 % des fragments étaient analysables, les résultats du diagnostic de malignité, de grade et de type histologique ont été obtenus 95, 88 et 75 % respectivement, avec un taux de faux négatifs de 5% et pas de faux positifs. Alors que les examens extemporané per-opératoire étaient moins bons 88 % 62% 47% pour la malignité, le grade et le type histologique respectivement. L'efficacité de la biopsie à l'aiguille contribue à l'amélioration des résultats cliniques.

La précision diagnostique est généralement plus élevée pour les tumeurs osseuses que pour les masses des tissus mous, la biopsie à l'aiguille est une procédure sûre si elle est réalisée par des personnes qualifiées; les taux de complication peuvent être aussi bas que $\leq 1\%$. [45]

1.2 Biopsie chirurgicale ou biopsie Tru-cut

La biopsie chirurgicale reste le gold standard, c'est la technique de référence, étant la plus efficace, avec une sensibilité $> 90\%$ (mais plus faible [60–70 %] dans les tumeurs de bas grade [23] , et peut être réalisée sous anesthésie générale, ou locorégionale.

On distingue deux types :

Biopsie excisionnelle large (lésions < 3 cm) ; biopsie incisionnelle (intracapsulaire). [42]

Si les informations issues des microbiopsies à l'aiguille sous contrôle radiologique sont jugées insuffisantes par le comité pluridisciplinaire de décision thérapeutique, une biopsie chirurgicale est recommandée, et qui doit fournir au moins 2 ou 3 cm³ de tissu tumoral, l'incision doit répondre aux exigences d'excision de la cicatrice lors d'une intervention chirurgicale ultérieure. [43][25]

En cas de biopsie chirurgicale, un drain doit être inséré directement à travers l'incision de la biopsie et non séparément, une fermeture soignée de la plaie et l'application d'un pansement compressif préviennent en outre le développement d'un hématome postopératoire. [27]

La biopsie doit confirmer le diagnostic de :

Tumeur MALIGNE ; Type SARCOME ; Le type histologique du sarcome ; le grade histologique ; Et une étude de la cytogénétique pour certains types de sarcomes.

La précision de la biopsie chirurgicale était de 91 à 96 %. Cependant, elle est susceptible de présenter des complications chez jusqu'à 16 % des patients (telle qu'un hématome, infection et déhiscence de la plaie, et mycose tumorale). De plus, la formation d'hématomes après une biopsie chirurgicale peut prédisposer à une récurrence locale.[45]

Dans la présente étude de Ball et al, la précision globale du diagnostic de malignité était de 98% et le diagnostic de sarcome était spécifié avec une précision de 94 %. Ces biopsies Tru-Cut ont été examinées par des pathologistes ayant une expérience considérable dans le diagnostic des tumeurs des tissus mous.[44]

1.3 La biopsie-exérèse

C'est une technique de résection en aveugle basée uniquement sur des données macroscopiques, elle est réservée aux petites lésions < 3 cm et plutôt superficielle. Si la lésion est bénigne, la tumeur encapsulée peut être enlevée économiquement sans conséquences néfastes, le risque survient lorsqu'il s'agit d'une tumeur maligne, en raison du risque important de leur récurrence locale.

Bien que la biopsie-exérèse puisse fournir une procédure diagnostique et thérapeutique unique dans certains contextes cliniques, ses principaux inconvénients sont que le potentiel malin du néoplasme est inconnu au moment de la biopsie et qu'il n'est pas possible de prendre des décisions éclairées sur les marges chirurgicales. Cela conduit le chirurgien soit à réduire les marges chirurgicales, qui présentent généralement un faible risque de morbidité fonctionnelle, soit à élargir délibérément les marges chirurgicales, qui présentent en conséquence un risque élevé de morbidité fonctionnelle. [43][23]

1.4 La cytoponction à l'aiguille fine

La cytoponction (à aiguille de calibre 22G) n'est utile que pour le diagnostic de récurrence ou de métastase d'un sarcome connu.[43] c'est une technique qui ramène les cellules tumorales par un mécanisme d'aspiration ou de capillarité.

Dans notre série, 71% des patients ont bénéficié d'une biopsie chirurgicale ce qui a permis de poser le diagnostic de malignité, et de préciser le grade et le type histologique.

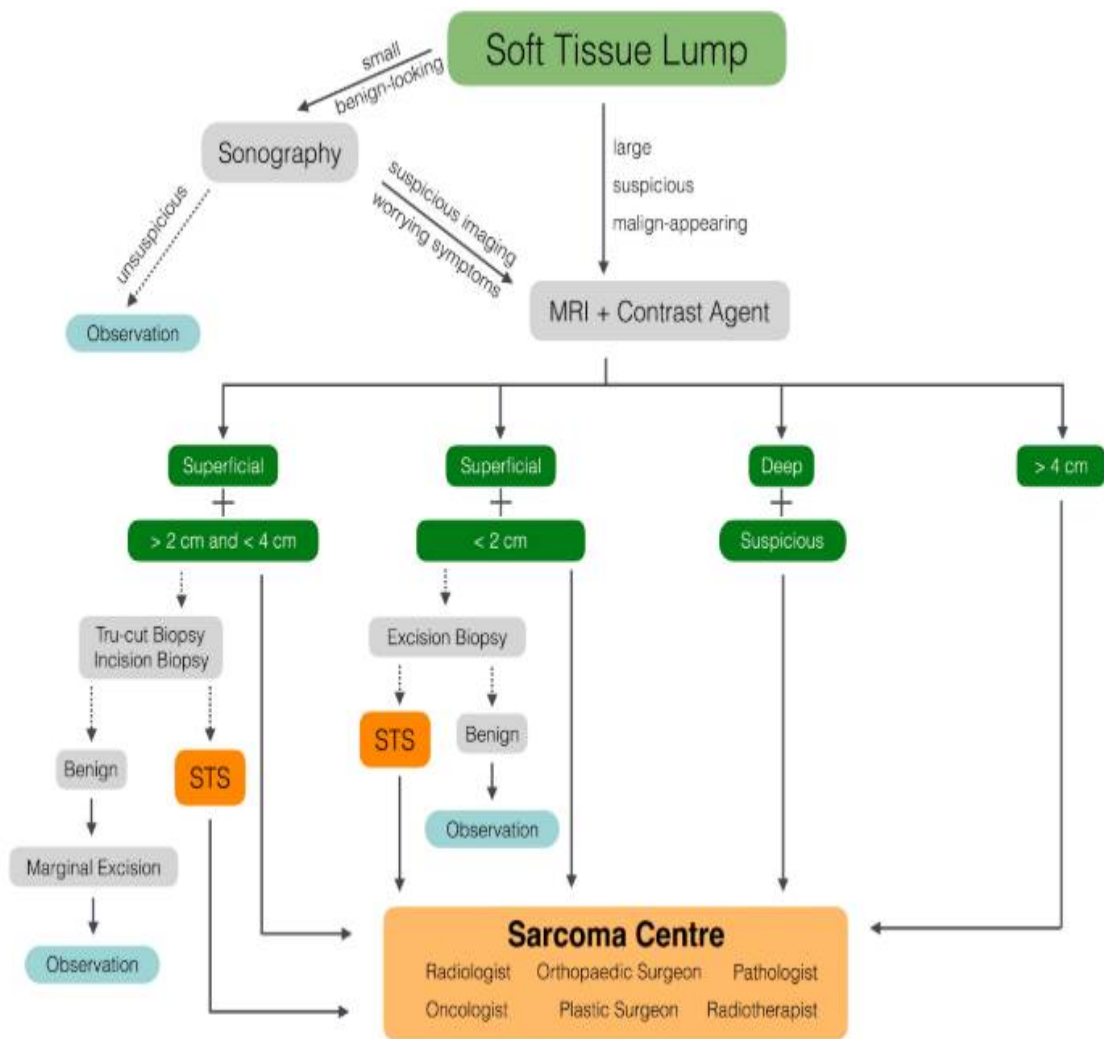


Figure 20 : Algorithme de référence pour les tumeurs des tissus mous recommandé [27]

2. La macroscopie d'une pièce opératoire

Lorsque la pièce opératoire parvient au laboratoire, le diagnostic en principe a déjà été établi. Le pathologiste doit vérifier premièrement qu'il est bien en possession des informations cliniques essentielles concernant l'âge, le sexe, les antécédents du patient (autre tumeur, irradiation antérieure, neurofibromatose...), la notion de traitement antérieur, la durée d'évolution, la prise en charge d'un tel échantillon suppose une parfaite collaboration avec le chirurgien, et ce dernier aura donc indiqué le siège précis, et mis en place tous les repères macroscopiques utiles, la taille, le caractère bien limité ou infiltrant, la topographie par rapport à l'aponévrose superficielle, l'absence ou la présence de nécrose...

Les échantillons sont pesés, mesurés, photographiés, schématisés et évalués visuellement. L'aspect des contours doit être noté (contours bien limités, pseudo-encapsulé ou au contraire infiltrés), la consistance, la couleur, et l'hétérogénéité de la tumeur doivent être déterminés, ainsi que la recherche de zones kystiques, zones hémorragiques, et zones calcifiées. Avec une attention particulière doit être portée à la recherche et à la quantification des zones nécrotiques.

Pour la résection radicale, les rapports avec les tissus environnants et les structures normales anatomiques doivent être notés, en plus la tumeur doit être localisée par rapport à l'aponévrose superficielle et au compartiment.

Un schéma de la pièce ouverte permettra de préciser les marges d'exérèse. Celles-ci seront également marquées à l'encre de Chine, y compris sur d'éventuelles recoupes.

Une exérèse insuffisante étant le facteur primordial de récurrence locale, la détermination des marges chirurgicales en conséquence est essentielle. La classification de l'Union internationale contre le cancer prévoit 3 types :

- R0 : résection in sano (comète) ;
- R1 : résidu microscopique ;
- R2 : résidu macroscopique.

Cependant, la méthode d'application n'a pas été précisée et, en pratique, il a été constaté que les chirurgiens et les pathologistes différaient souvent dans leurs rapports, en particulier pour la rétraction du tissu musculaire et la dissociation du tissu adipeux. Il est actuellement recommandé que le R soit déterminé de manière collégiale par le pathologiste et le chirurgien.

Pour le diagnostic histologique, plusieurs échantillons sont prélevés et immédiatement fixés dans du formol tamponné (ou d'autres fixateurs recommandés ci-dessus). Un retard de fixation peut conduire à une sous-estimation du grade pronostique tissulaire en raison du nombre réduit de cellules mitotiques. Une surfixation (après 3 jours) doit être évitée afin de ne pas compromettre la qualité de l'immuno-marquage. [43][23]

3. La microscopie d'une pièce opératoire

3.1 Microscopie optique

Il s'agit d'une analyse microscopique morphologique standard, examinant les coupes colorées habituellement à l'hématoxyline-éosine-safran (HES), le pathologiste recueille sur la lésion des informations à différents grossissements, intéressant : la taille, la situation (cutanée, sous cutanée, profonde), l'architecture générale l'aspect de ses bords et la cellularité, l'aspect des cellules et du stroma (myxoïde, ostéogène, collagène, etc), la présence de nécrose, les aspects et les anomalies des noyaux et des cytoplasmes, et la fréquence des mitoses.

Dans la plupart des cas, la MO permet :

- ❖ D'affirmer la malignité de la tumeur après l'exclusion des pièges des tumeurs bénignes, pseudo-sarcomateuses, et pseudotumeurs inflammatoires ;
- ❖ typer les sarcomes les mieux différenciés ;
- ❖ Grader les sarcomes.

3.2 Microscopie électronique

Elle permet le diagnostic de sarcome indifférencié ou d'autres sarcomes, en mettant en évidence par exemple des inclusions cristallines ou des granules neuro-sécrétoires.

Elle permet souvent de déterminer le degré et le type de différenciation histologique, par un examen plus précis du cytoplasme et des noyaux, en s'attachant à leur taille, à leurs contours, à la présence et à l'aspect de nucléoles, et à l'aspect de la chromatine.

Cet examen permettra également d'orienter très fortement vers le diagnostic de malignité, par appréciation de l'activité mitotique et la mise en évidence des mitoses atypiques éventuelle.

3.3 L'immunohistochimie

L'immunohistochimie [43][23] a été introduite dans les années 80, en raison de son coût relativement faible, technique simple et de la disponibilité d'un grand nombre d'anticorps de plus en plus sensibles et / ou anticorps spécifiques, elle est devenue le principal outil de diagnostic.

Elle doit être utilisée en complément de l'analyse morphologique.

Schématiquement, il s'agit d'un système de détection immunologique en trois étapes : anticorps spécifique appliqué sur l'antigène, système de révélation et d'amplification basé sur une combinaison d'anticorps et de peroxydase, chromogène visualisant la réaction. Les coupes peuvent être lues sur un microscope conventionnel, le pourcentage de positivité obtenu avec de multiples variétés tumorales, et pour chaque type de tumeur un profil immunohistochimique.[43]

Les anticorps doivent toujours être choisis en fonction du diagnostic différentiel histologique (large panels "aléatoires" peuvent être trompeurs).

En raison du manque de sensibilité ou de spécificité des marqueurs, et des fréquentes immunoréactivités "aberrantes", l'utilisation d'un seul marqueur peut conduire à des diagnostics erronés. Par exemple, les angiosarcomes épithélioïdes expriment souvent des cytokératines et seront considérés comme des carcinomes sans un panel incluant un marqueur vasculaire.

Une interprétation correcte des résultats immunohistochimiques est nécessaire :

- ✓ Les pièges potentiels doivent être évités (par exemple la positivité de cellules non néoplasiques piégées telles que les fibres musculaires).
- ✓ Les "positivités aberrantes", comme l'expression fréquente des cytokératines dans les léiomyosarcomes, les sarcomes d'Ewing ou les angiosarcomes épithélioïdes doivent être connus.
- ✓ Le type (nucléaire, cytoplasmique, membranaire...) et l'étendue attendue (diffuse/focale) de la positivité doivent également être connus.

Quelques anticorps couramment utilisés dans le passé ont été remplacés par des marqueurs plus fiables ou sont maintenant considérés comme peu spécifiques, sans aucune valeur diagnostique. Tel que : La vimentine était considérée comme un marqueur de la différenciation mésenchymateuse. Mais on sait maintenant qu'elle est positive dans une grande variété de néoplasmes, y compris les mélanomes et certains carcinomes, aussi pour la myoglobine, Bcl-2, FXIII, FVIII, alpha 1 antitrypsin, alpha 1 antichymotrypsin...

Tableau 7 : les marqueurs cellulaires typiques couramment utilisés en IHC[47]

Cellules épithéliales	Cytokératine (une large gamme est disponible et peut être utilisée pour les kératines de haut ou bas poids moléculaire). Antigène de membrane épithéliale (EMA)
Cellules musculaires	Actine (pan-musculaire spécifique ou muscle lisse), Caldesmon, Desmine, Myoglobine, Myogénine MyoD
Cellules mélanocytaires	S100, HMB45, Facteur de transcription de la micro-optalmie (MITF), MelanA
Cellules endothéliales	Facteur de Von Willebrand (antigène lié au facteur VIII), CD31, CD34, ERG
Cellules neuroendocrines	Enolase spécifique des neurones, CD56, CD57 PGP5.5, Synaptophysine, Chromogranine, NeuroN, Neurofilaments
Cellules hématopoïétiques	CD45 (antigène leucocytaire commun), CD20, CD79a (cellules B), CD3 (cellules T) CD15 (granulocytes, cellules de Reed-Sternberg), CD1a (cellules de Langerhan) CD68 (macrophages-monocytes) Myeloperoxidase (neutrophiles) TdT (lymphoblastes, thymocytes) CD21, CD23, CD35 (cellules dendritiques folliculaires)

*Plusieurs de ces facteurs ne sont pas strictement spécifiques à une classe et peuvent être exprimés par d'autres types de cellules.

Tableau 8 : les types de tumeurs et les principaux anticorps correspondants[43]

Types de tumeurs	Anticorps principaux
Sarcome à cellules claires	PS100 / HMB45 / Melan-A
Sarcome épithélioïde	Cytokératines / EMA / CD34
Sarcomes synoviaux	Cytokératines / EMA / CD34 (toujours négatif)
Liposarcomes bien différenciés ou dédifférenciés	MDM2 / CDK4
Angiosarcomes	CD31 / CD34 / HHV8
Rhabdomyosarcome	Myogénine

4. Etude cytogénétique

4.1 Généralité

Approximativement la moitié des sarcomes présentent au moins une anomalie moléculaire. La recherche de ces anomalies est idéalement réalisée sur tissu tumoral congelé, plusieurs grands groupes de sarcomes ont été identifiés selon les types d'anomalies moléculaires qui les caractérisent.

Les progrès de la biologie moléculaire ont permis d'identifier des anomalies moléculaires récurrentes dans des sous-ensembles spécifiques de sarcomes. Ce qui peut représenter un outil diagnostique, pronostique et thérapeutique.

La classification moléculaire des STM retient cinq grands types d'anomalies génétiques :

Les Sarcomes à "génétique simple" portant :

- ❖ Translocation réciproque,
- ❖ Mutation activatrice,
- ❖ Mutation inhibitrice ou
- ❖ Amplification simple ;
- ❖ Les sarcomes dits « à génétique complexe » pouvant présenter plusieurs dizaines d'anomalies moléculaires.

Le développement de nouvelles thérapies ciblées repose sur l'identification de cibles spécifiques à des sous-ensembles de tumeurs et impliquées dans la cancérogenèse et/ou les phénomènes de croissance tumorale.[48]

Généralement le diagnostic pathologique repose sur la morphologie et l'immunohistochimie. Il doit être complété par la pathologie moléculaire, en particulier lorsque :[4]

- ❖ La détermination du diagnostic histologique spécifique est douteuse ;
- ❖ La présentation clinique pathologique est inhabituelle ;
- ❖ Elle peut avoir une pertinence pronostique et/ou prédictive.

4.2 Techniques

▪ **Caryotype :**

Est l'étude morphologique des chromosomes pendant la métaphase, permet donc de visualiser les anomalies chromosomiques de grande taille mais ne permet pas l'étude d'anomalies plus fines (mutations) ni d'identifier correctement des anomalies complexes (exp : gain ou pertes multiples de matériel génétique).

▪ **Hybridation fluorescente in situ :**

Elle permet d'identifier les segments d'ADN trouvés dans les noyaux des cellules en interphase et mettre en évidence les réarrangements de gènes tels que les translocations. La Fish a plusieurs avantages :

- ❖ Elle peut être réalisée sur du matériel frais, des empreintes de tissus congelés ou des coupes de tissus fixées et incluses dans de la paraffine. Cependant, tous les types de fixation ne sont pas compatibles avec cette technique, à l'exception des tissus fixés au formaldéhyde.
- ❖ Elle est efficace pour de petites quantités de matériel, en particulier les micro biopsies, et est rapide, avec une sensibilité de 90% pour les laboratoires formés.
- ❖ La Fish est également une technique de référence pour détecter les amplifications de gènes comme MYC dans les angiosarcomes et MDM2 dans les liposarcomes bien différenciés. De plus elle permet de détecter des translocations sous forme de convergence anormale ou de séparation de régions chromosomiques, par l'utilisation simultanée de deux sondes marquées avec des fluorochromes différents.

▪ **PCR quantitative :**

Permet la détection d'amplifications ou de délétions et mettre en évidence les translocations.

▪ **Hybridation génomique comparative :**

Détecte les gains et les pertes de gènes ou de régions chromosomiques, ainsi que les réarrangements chromosomiques déséquilibrés basés sur l'hybridation simultanée de l'ADN tumoral et normal sur des lames incrustées de séquences génomiques normales.

▪ **Séquençage :**

Il est utilisé pour caractériser les mutations activatrices ou inactivatrices de certains oncogènes et peut prédire la réponse à certaines thérapies.

NB : Les rapports du pathologiste doivent au moins inclure le diagnostic, le sous-type histologique, le grade histologique et les marges de résection. Ces recommandations sont respectées dans environ 90% des cas.[23]

Tableau 9 : les principales translocations réciproques identifiées dans les STM [48]

Tumeurs	Chromosomes	Gènes	Prévalence
Sarcome d'Ewing/PNET	t(11 ; 22) (q24 ; q12)	<i>EWSR1-FL1</i>	85-95 %
	t(21 ; 22) (q22 ; q12)	<i>EWSR1-ERG</i>	5-10 %
Synovialosarcome	t(X ; 18) (p11 ; q11)	<i>SS18-SSX1</i>	65 %
	t(X ; 18) (p11 ; q11)	<i>SS18-SSX2</i>	35 %
Liposarcome myxoïde	t(12 ; 16) (q13 ; p11)	<i>FUS-DDIT3</i>	95 %
Rhabdomyosarcome alvéolaire	t(2 ; 13) (q35 ; q14)	<i>PAX3-FOXO1A</i>	60 %-80 %
	t(1 ; 13) (p36 ; q14)	<i>PAX7-FOXO1A</i>	10 %-20 %
Sarcome à cellules claires	t(12 ; 22) (q13 ; q12)	<i>EWSR1-ATF1</i>	> 90 %
Tumeur desmoplastique à petites cellules rondes	t(11 ; 22) (p13 ; q22)	<i>WT1-EWSR1</i>	> 90 %
Chondrosarcome myxoïde extra-squelettique	t(9 ; 22) (q22 ; q12)	<i>EWSR1-NR4A3</i>	75 %
	t(9 ; 17) (q22 ; q21)	<i>TAF2N-NR4A3</i>	25 %
Histiocytome fibreux angiomatoïde	t(2 ; 22) (q34 ; q12)	<i>EWSR1-CREB1</i>	90 %
Dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand	t(17 ; 22) (q22 ; q13)	<i>COL1A1-PDGFB</i>	> 90 %
Tumeur myofibroblastique inflammatoire	t(9 ; 19) (q23 ; q13)	<i>TPM4-ALK</i>	> 50 %
Sarcome du stroma endométrial			
	De bas grade	t(7 ; 17) (p15 ; q21)	<i>JAZF1-SUZ1</i>
Indifférencié	t(10 ; 17) q (22 ; p13)	<i>YWHAE-FAM22A/B</i>	
Sarcome alvéolaire des parties molles	t(X ; 17) (p11 ; q25)	<i>TEF3-ASPL</i>	

VI. Classification des sarcomes des tissus mous

Une fois les examens d'imagerie réalisés et la biopsie obtenue, il devrait être possible de déterminer le stade de la tumeur, la stadification aide à établir le pronostic, et essentielle pour la planification du traitement. Les tumeurs de bas grade histologique, de petite taille et confinées dans un compartiment ; ont un bon pronostic et peuvent ne nécessiter qu'une excision chirurgicale, tandis que celles de haut grade histologique et de grande taille ou qui ont métastasé ou récidivé localement nécessitent souvent une chimiothérapie et une radiothérapie adjuvante ou néoadjuvante. [6]

Les STM sont par nature très hétérogènes et si complexes que tout système de classification s'est avéré inadéquat pour le cas individuel, la classification des STM est donc basée sur un composite qui considère, en plus des données cliniques générales telles que l'âge et la localisation de la tumeur primaire, trois facteurs majeurs :

- ❖ Une analyse histologique descriptive complète selon la dernière terminologie de la classification de l'OMS, incluant un sous-typage moléculaire si nécessaire ;
- ❖ Une évaluation de l'agressivité de la tumeur basée sur le grade histologique tel que défini par la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) ;
- ❖ Une évaluation de l'extension tumorale basée sur le statut TNM comme défini par l'American Joint Cancer Committee (AJCC) et l'Union internationale contre le cancer (UICC). [1]

1. Classification histologique de l'OMS 2020 et les différents types histologiques des STM :

Cette classification décrit les tumeurs des tissus mous en 11 catégories (tableau 10), basées sur le comportement biologique (la ligne cellulaire de différenciation (graisse, muscle lisse, muscle strié, cartilage. . .), avec l'ajout d'une analyse immuno-histochimique, ces tumeurs sont ensuite sous-catégorisées en bénignes (ne récidivent pas après résection), intermédiaires/localement agressives (infiltrées localement, ont un taux élevé de récidence mais ne

métastasent pas), intermédiaires/ rarement métastasantes (métastases dans moins de 2 % des cas) et malignes (risque élevé de métastases). [7][1][49]

Les entités communes à chacune de ces catégories sont énumérées dans le tableau n° 15, pour les sarcomes indifférenciés à petites cellules rondes de l'os et des tissus mous sont décrits ensemble dans un nouveau chapitre distinct de cette catégorisation des tumeurs des tissus mous.

Au cours des 20 dernières années, les descriptions des aberrations génétiques (en particulier les nouveaux gènes de fusion) ont augmenté de façon exponentielle, de plus, certains histo-types sont actuellement définis sur la base de leur génétique (par exemple, les sarcomes NTRK, CIC et BCOR). Ces réarrangements génétiques nouvellement décrits sont des cibles thérapeutiques potentielles et pourraient permettre d'optimiser les régimes de chimiothérapie à l'avenir. Les tests moléculaires sont désormais une pratique courante pour confirmer des diagnostics tels que le sarcome d'Ewing, le rhabdomyosarcome, le sarcome synovial, et pour différencier les lipomes des tumeurs lipomateuses atypiques/liposarcomes bien différenciés...[7][1][49]

Tableau 10 : Classification histo-génétique des tissus mous (OMS 2020) [7] [49]

- 1- Tumeurs adipeuses
- 2- Tumeurs fibroblastiques/ myofibroblastiques
- 3- Tumeurs « dites » fibrohistiocytaires
- 4- Tumeurs musculaires lisses
- 5- Tumeurs péricytaires (périvasculaires)
- 6- Tumeurs musculaires striées
- 7- Tumeurs vasculaires
- 8- Tumeurs chondro-osseuses
- 9- Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST)
- 10- Tumeurs des gaines nerveuses
- 11- Tumeurs à différenciation incertaine

*Sarcome à petites cellules rondes indifférenciées des os et des tissus mous (= un nouveau chapitre distinct de cette catégorisation)

Les types histologiques des sarcomes des tissus mous :

1.1 Les tumeurs de différenciation incertaine

Une mise à jour majeure dans la nouvelle classification 2020 de l'OMS a été la suppression des tumeurs indifférenciées/non classées en tant que catégorie distincte et leur fusion dans les tumeurs de différenciation incertaine. [50]

Parmi les nouveaux ajouts, l'angiomyolipome a été introduit dans le groupe des tumeurs bénignes, l'angiomyolipome épithélioïde dans la catégorie intermédiaire et le néoplasme à cellules fusiformes réarrangé par NTRK comme une entité émergente parmi les tumeurs malignes. [50]

1.1.1 Le sarcome à cellule Claires (SCC)

Le SCC représente 1 % de tous les sarcomes des tissus mous, et environ 22% de tous les sarcomes à cellules claires affectent le membre supérieur. Malgré son nom et sa référence en tant que mélanome malin des parties molles [5], selon certains auteurs, le sarcome à cellules claires des tendons et des aponévroses devrait être le nom propre de cette tumeur rare, afin d'éviter toute confusion avec le SCC du rein et d'autres néoplasmes à cellules claires et fusiformes. Par ailleurs, le mélanome malin (MM) est le diagnostic différentiel le plus important à exclure[51], principalement parce que les tumeurs contiennent souvent de la mélanine, qui peut être difficile à identifier sur les colorations à l'hématoxyline et à l'éosine, mais qui présente des preuves immunohistochimiques de différenciation mélanocytaire.

Contrairement aux mélanomes, les SCC sont situés en profondeur, en association avec les fascias, les tendons ou les aponévroses. Souvent dans le pied et la cheville > la main > la cuisse > le tronc > la tête et le cou, 75% les extrémités inférieures distales, et parfois étroitement liée aux tendons, [3] dans une série comprend 26 patients atteints de SCC, les hommes étaient plus touchés (58%) que les femmes (42%), l'âge moyen des patients était de 39 ± 21 ans. [3]

Cliniquement, la douleur et la masse étaient les symptômes de présentation les plus courants sur les extrémités ; avec absence de pigmentation dans la plupart des cas, ces masses ont généralement une croissance lente et peuvent rester non diagnostiquées pendant des années.[3] [52] Dans notre cas, le SCC s'est développée dans la main d'une patiente adulte jeune, ce qui est un endroit courant pour voir une tumeur de SCC.

En radiologie, la masse est bien définie, homogène et d'apparence bénigne, l'IRM est iso/hyperintense en T1 et hétérogène en T2 avec un rehaussement de contraste variable.[52]

Histologiquement, la tumeur est composée de nids de cellules fusiformes ou épithélioïdes ovoïdes, fortement infiltrées, enchâssées dans un stroma hyalinisé, se disséminent le long d'un tissu conjonctif fibreux dense, les cellules ont un abondant cytoplasme éosinophile ou clair contenant de nombreuses mitochondries et de gros noyaux avec des nucléoles proéminents. L'aspect "cellule claire" représente une accumulation intracellulaire de glycogène, comme le montre la coloration périodique acide-Schiff, des mélanosomes pigmentés et non pigmentés, des cellules géantes multinucléées éparses et des zones de nécrose focale sont également souvent présents.[53][14] [54][55], des exemples des caractéristiques macroscopiques et histologiques d'un sarcome à cellules claires sont présentés dans les figures (21, 22, 23, 24). [3]

L'immunohistochimie montre des antigènes communément associés à la synthèse de mélanine, notamment HMB-45 (97 %, parcellaire ou focal), et S100 (100 %) dans le cytoplasme et le noyau. Elle peut également montrer une positivité pour le CD99, le MelanA (71 %), le SOX10 (95 %), le MITF (81 %), le BCL2 (93 %), le CD57 (75 %), l'énolase spécifique des neurones et la vimentine. La cytokératine, l'antigène de la membrane épithéliale (30 %), l'antigène carcino-embryonnaire, la desmine et l'actine des muscles lisses sont généralement négatifs.[54][55][56]

Cependant, la SCC partage un profil immunohistochimique similaire à celui du MM, à deux exceptions près : le CD68 est plus spécifique du MM et n'a pas été rapporté positif dans la SCC, et une positivité occasionnelle pour la chromogranine alors que le MM ne le fait pas[51].

La translocation caractéristique t (12 ; 22) (q13 ; q12), a été considérée comme pathognomonique pour le SCC. Cette translocation a été identifiée dans 70-90% des cas de SCC en utilisant des études cytogénétiques et RT-PCR. Néanmoins, ce réarrangement cytogénétique est caractéristique mais pas entièrement unique pour le SCC, car des gènes de fusion similaires peuvent également être trouvés dans l'histiocytome fibreux animaloïde. La distinction entre le sarcome à cellules claires et le mélanome malin peut être faite par FISH, en particulier dans les cas de sites tumoraux inhabituels. [57][58][59]

Diagnostic différentiel de SCC :

Mélanome	Surtout chez les personnes âgées, présence d'une composante épidermique, pas de cellules géantes EWSR1-ATF1 / CREB1 négatif
Carcinome	PanCK+, S100- (généralement)
Néoplasme à cellules épithélioïdes péri-vasculaires (PEComa)	Nucléoles moins proéminents, Pas de cellules géantes SMA+, desmine variable, S100 / SOX10-
Sarcome synovial	Pas de croissance emboîtée, PanCK+
Sarcome épithélioïde	PanCK+, S100-, perte INI1
Tumeur épithélioïde maligne de la gaine des nerfs périphériques	HMB45-, MelanA-, 50 % de perte d'INI1, EWSR1-, ATF1 / CREB1-
Tumeur à cellules granuleuses	Absence d'atypie cytologique, Cytoplasme abondant avec des granules grossier, HMB45-, Melan A-

Les taux de métastases des ganglions lymphatiques et des poumons sont de 30 à 50 % des patients et les taux de récurrence locale (jusqu'à 40 %), après traitement, ont été rapportés comme élevés, de ce fait, le bilan doit inclure une évaluation minutieuse des ganglions lymphatiques par TDM et une biopsie du ganglion sentinelle. Les facteurs de mauvais pronostic sont la taille de la tumeur > 5 cm, la nécrose, la récurrence et les métastases ganglionnaires. [60][61]

Le succès, cependant, a été rapporté avec une large résection de la tumeur et une radiothérapie avec une survie à 5 ans approchant 66%. Aucun avantage particulier n'a été trouvé avec la chimiothérapie.[5]

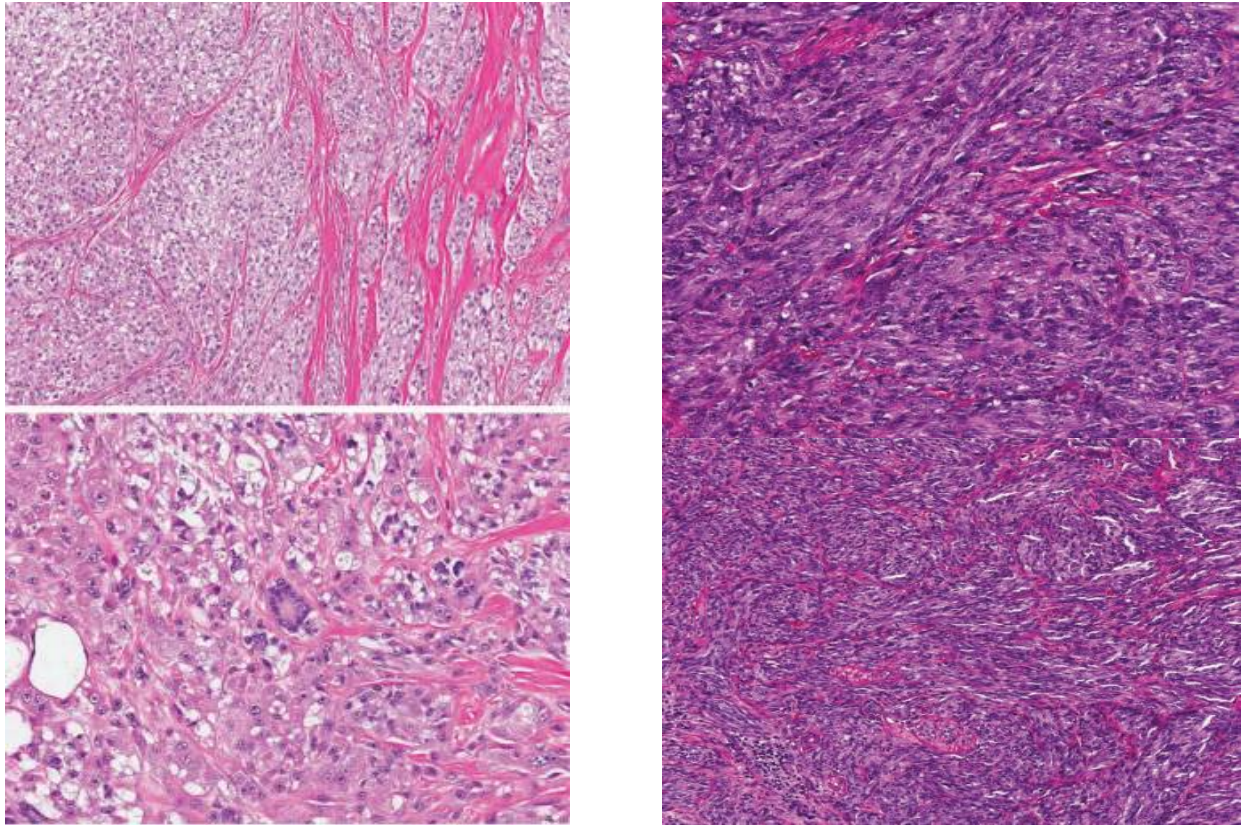


Figure 21 : microscopie du SCC A) Les nids et les fascioles de cellules épithélioïdes sont divisés par des septas fibreuses. B) un cytoplasme éosinophile et des noyaux vésiculaires avec un seul nucléole proéminent. Parfois, des cellules géantes en forme de couronne sont présentes. c) Aspect de fins septa fibreux séparent les nids tumoraux. D) Cytologie SCC, les cellules tumorales sont monomorphes avec de grands noyaux vésiculaires avec des nucléoles proéminents. [58]

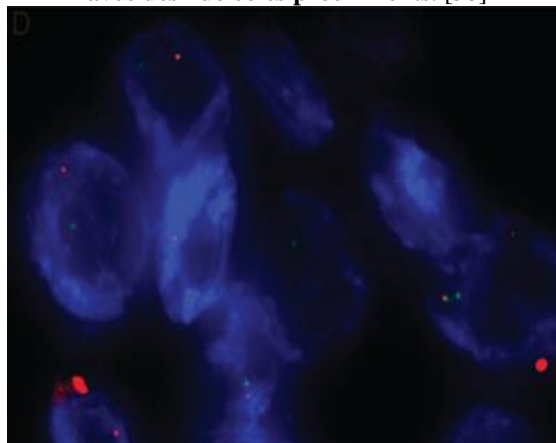


Figure 22 : La FISH utilisant des sondes de rupture au locus du gène EWSR1 montre des signaux rouges et verts distincts, ce qui est cohérent avec un réarrangement.[58]

1.1.2 Le sarcome synovial

Le sarcome synovial est une tumeur mésoenchymateuse à cellules fusiformes qui présente une différenciation épithéliale variable ; c'est une lésion commune qui a souvent un comportement malin. Dans une base de données de « l'Orthopaedic Oncology Group » comprend 177 sarcomes synoviaux, Le sarcome synoviales était le plus souvent observé chez les patients âgés de 15 à 40 ans, et sa fréquence était légèrement supérieure chez les hommes (55 %) que chez les femmes (45 %). Bien que la tumeur apparaisse plus souvent à proximité des articulations ou des bourses séreuses, des tendons et des structures ligamentaires, il est le plus fréquent dans la main, le poignet et les pieds, dans la main, le sarcome synoviales se trouve le plus souvent à proximité du carpe. Cependant, Il n'y a aucune preuve pour soutenir le concept que la tumeur provient des cellules synoviales ou en fait qu'elle commence réellement à l'intérieur de la membrane synoviale d'une articulation. [62][5][3] Notre étude s'aligne avec les résultats de la littérature, à savoir le diagnostic du sarcome synovial biphasique, chez un adulte jeune au niveau de la cheville, un site fréquent de localisation de ce type de sarcome.

Ces tumeurs se présentent typiquement sous la forme d'une masse solide indolore, a croissance lente, présente depuis des mois ou des années avant le diagnostic, la plupart des sarcomes synoviaux ont un diamètre de 3 à 10 cm.

Macroscopiquement la tumeur est beige ou grise, et molle lorsqu'elle est dépourvue de stroma fibreux, elle est fréquemment multinodulaire, et peut être multi-kystique, la nécrose est observée dans les SS peu différenciés (PD). [14]

Histologiquement, le sarcome synovial est un sarcome monomorphe à cellules fusiformes avec une différenciation épithéliale variable, il se présente sous l'une des trois variantes suivantes : monophasique, biphasique ou peu différencié.

Dans la variante monophasique, le tissu est entièrement constitué de cellules fusiformes, tandis que dans le sarcome synovial biphasique, des composants épithéliaux et des cellules fusiformes sont présents, dans des proportions variables. [62]

Les cellules épithéliales ont des noyaux ovoïdes et un cytoplasme abondant, elles forment

des glandes avec des lumières (contenant de la mucine épithéliale) parfois interprétées à tort comme un adénocarcinome. Ou des structures papillaires avec une ou (rarement) plusieurs couches de cellules uniformes. [14]

Les cellules fusiformes (non "stromales") sont uniformes et relativement petites, avec des noyaux ovoïdes, de coloration pâle et des nucléoles peu visibles. Le cytoplasme est peu abondant et les limites des cellules sont indistinctes, de sorte que les noyaux semblent se chevaucher. Les mitoses peuvent être rares, sauf dans les SS peu différenciés. La composante de cellules fusiformes se présente souvent seule comme un **SS monophasique**. [14]

Le SS monophasique purement glandulaire existe théoriquement mais il est impossible de le distinguer d'un adénocarcinome sans cytogénétique. Le SS composé de cellules épithélioïdes a parfois été appelé **SS épithélial monophasique**, mais les exemples avec des cellules rhabdoïdes sont inclus dans le SS PD. [14]

Environ un tiers des SS présentent **une calcification** tumorale focale, avec ou sans ossification, la plupart sont biphasiques, avec une calcification dans les lumières glandulaires, mais ils peuvent être monophasiques avec une composante fusiforme faussement banal ou hypo cellulaire. [14]

Dans les variantes monophasiques et biphasiques, il peut y avoir des zones peu différenciées avec une cellularité accrue, des atypies nucléaires plus importantes, une activité mitotique élevée (6 mitoses/mm² >10 mitoses par 1,7 mm²) et souvent une nécrose.

Parfois, la tumeur entière présente **une morphologie peu différenciée** (Presque 20% de tous les SS). Contient typiquement des feuilles de cellules ovoïdes ou arrondies de coloration foncée comme celles d'autres tumeurs à petites cellules rondes, en particulier les PNET, les cellules sont parfois plus grandes, avec plus de cytoplasme, et peuvent sembler rhabdoïdes. Les PDSS présentent le même immunophénotype et les mêmes anomalies génétiques que les SS ordinaires. [14] [62]

En immunohistochimie, on observe généralement une expression diffuse de bcl-2, dans 60 % des cas, ces tumeurs présentent aussi une coloration positive pour le CD99, en outre, les lésions contiendraient de l'acide hyaluronique et de l'héparane et la plupart présentent une immunoréactivité à la cytokératine et à l'antigène de la membrane épithéliale (EMA) [3].

L'immunohistochimie montre également une coloration nucléaire forte et diffuse pour le co-répresseur transcriptionnel TLE1 que l'on retrouve dans la grande majorité des sarcomes synoviaux, NY-ESO-1 est également fortement exprimé dans la plupart des sarcomes synoviaux et peut aider à les différencier des autres néoplasmes à cellules fusiformes [62].

Le sarcome synovial est caractérisé par une translocation pathognomonique t(X:18) qui est présente dans >95% des cas, cette translocation conduit à l'expression de différentes protéines de fusion oncogènes SS18:SSX, qui dirigent la sarcomogénèse, les sous-types comprennent SS18:SSX1 et SS18:SSX2 et, plus rarement, SS18:SSX4, FISH et RT-PCR ont été validées pour le diagnostic de cette translocation. Presque tous les sarcomes synoviaux SS18-SSX2 présentent une morphologie monophasique et sont significativement plus fréquents chez les femmes. [62]

Les sarcomes synoviaux sont malins et se métastasent, le plus souvent aux poumons. Jusqu'à 13 % des patients ayant des métastases à distance au moment du diagnostic. Historiquement, on pensait que le sarcome synovial avait une prédilection pour les métastases dans les ganglions lymphatiques, ce qui nécessitait une imagerie plus poussée et une éventuelle biopsie du ganglion sentinelle. [62]

Le traitement consiste en une marge chirurgicale large ou radicale suivie d'une chimiothérapie adjuvante et d'une radiothérapie externe, des agents chimiothérapeutiques tels que l'Adriamycine et l'ifosfamide ont été utilisés avec succès, des taux de survie à cinq ans aussi élevés que 82% ont été rapportés après une excision chirurgicale adéquate, avec un taux de récurrence locale de 32% 41.[5]

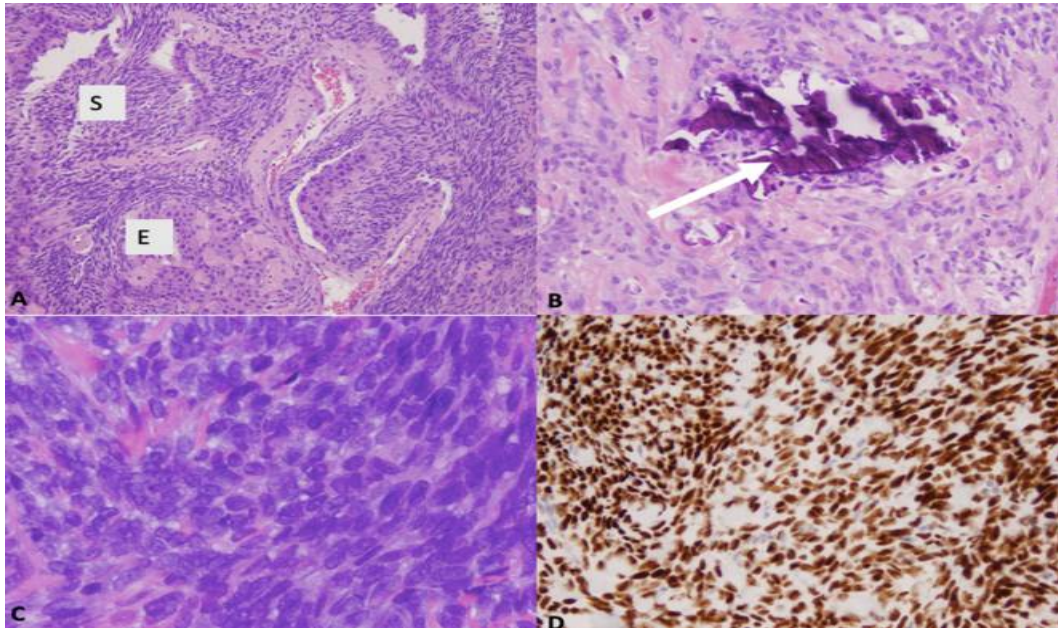
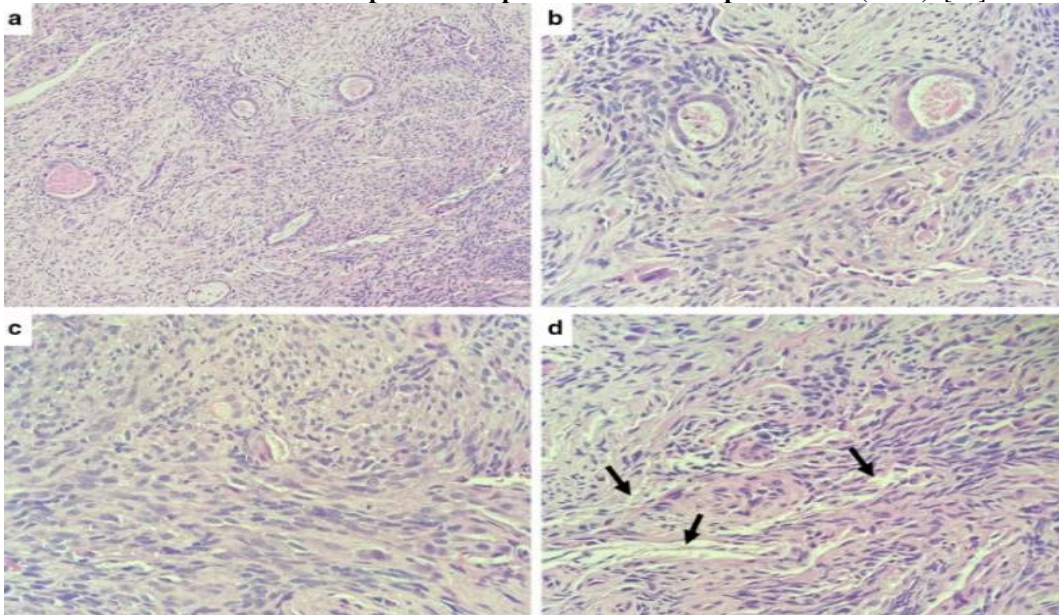


Figure 23 : aspects microscopiques du sarcome synovial

(A) Images microscopiques montrant une tumeur biphasique composée de cellules fusiformes (S) et d'un composant épithélioïde (E) ; H&E $\times 100$ et (B) calcifications occasionnelles (flèche) ; H&E $\times 200$. (C) Image microscopique montrant une morphologie peu différenciée (H&E $\times 400$). (D) Immunohistochimie montrant une coloration nucléaire forte et diffuse pour le corépresseur de transcription TLE1 ($\times 200$). [62]



A) Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine (H&E), grossissement $\times 10$: vue de faible puissance du néoplasme. B) Coloration H&E, grossissement $\times 40$: vue de forte puissance du composant épithélial entouré de fascicules de cellules fusiformes. C) Coloration H&E, grossissement $\times 40$: vue de forte puissance des faisceaux de cellules fusiformes. D) Coloration H&E, grossissement $\times 40$: faisceaux épaissis de collagène filandreux (flèches) [63].

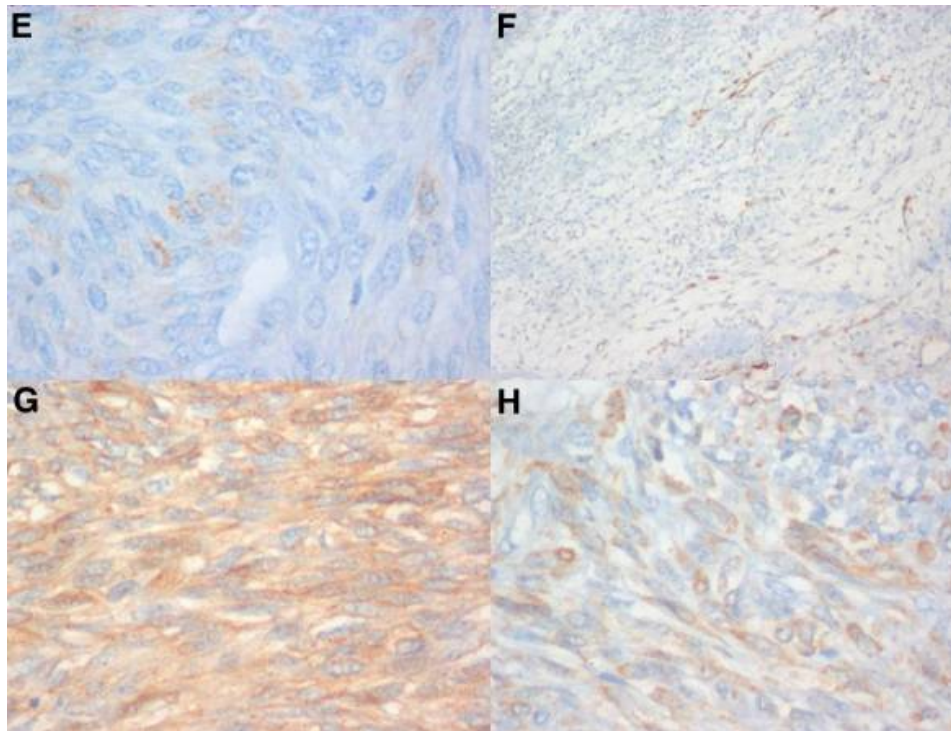


Figure 24 : Des coupes immunohistochimiques du SS

E) une coupe immunohistochimique (400×) marquant l'antigène de la membrane épithéliale soulignant la surface des cellules sarcomateuses, ce qui est typique du sarcome synovial. **(F)** une coupe immunohistochimique (100×) marquant la cytokératine 7 (CK7). **G)** une coupe immunohistochimique (400×) marquant le CD99, qui colore les surfaces des cellules fusiformes tumorales. **(H)** une coupe immunohistochimique (400×) marquant le lymphome à cellules B 2 (BCL-2), montrant une coloration diffuse de la tumeur.[64]

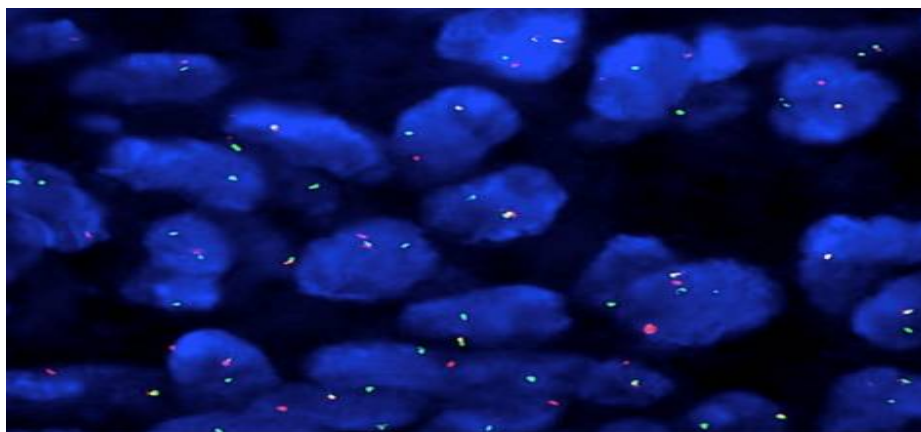


Figure 25 : Aspect FISH de l'arrangement du gène SS18, L'étude moléculaire avec la sonde break appart a confirmé le diagnostic de sarcome synovial en détectant l'arrangement du gène SS18 (signal rouge et vert divisé) (×200). [62]

1.1.3 Sarcome épithélioïde

Beaucoup considèrent le sarcome épithélioïde (SE) comme le sarcome des tissus mous le plus fréquent de la main et du poignet, la présentation la plus courante de cette tumeur est un aspect plutôt bénin, les tumeurs sont souvent confondues avec un certain nombre d'autres lésions, notamment des processus granulomateux, Dans une série comprend 49 lésions de ce type, les hommes ont été les plus touchés (65 %) que les femmes (35 %), avec un retard moyen de diagnostic de 18 à 35 mois, l'âge médian est de 33 ans. [3][5] Dans notre étude, le SE s'est développée au niveau du poignet, ce qui est un endroit courant pour voir une tumeur de SE, chez un sujet âgé de 37 ans.

La tumeur se manifeste souvent sous forme d'un nodule ferme indolore, à croissance lente, affectant typiquement les doigts, la paume ou l'avant-bras palmaire chez un jeune adulte. Les sarcomes épithélioïdes peuvent être confondus avec des fibromes palmaires ou une contracture de Dupuytren, et sont souvent mal diagnostiquées ou totalement ignorées, parfois les nodules se présentent comme des ulcérations de la peau et peuvent ressembler grossièrement à un carcinome épidermoïde. [5][65]

La rareté des symptômes, l'apparence bénigne en imagerie précoce et l'histopathologie indistincte dans certains cas rendent le diagnostic difficile [65]

Histologiquement, les nodules sont composés de cellules polygonales ou épithéliales avec un cytoplasme éosinophile relativement abondant, et ayant une région centrale de nécrose, de l'hémorragie, de calcification ou de collagène dégénératif, et des mitoses occasionnelles sont présentes, ce qui donne un aspect pseudogranulomateux, qui peut imiter des lésions granulomateuses nécrobiotiques bénignes. D'autres caractéristiques notées et quantifiées par Chase et Enzinger comprennent des vacuoles intracytoplasmiques, des cellules géantes multinucléées (5 %), un motif storiforme (5 %), une calcification (19 %), une métaplasie osseuse (10 %), une métaplasie chondroïde (1 cas), une réaction lymphocytaire, une invasion vasculaire (11 %) et une invasion neuronale (7 %). [5][66][67][33]

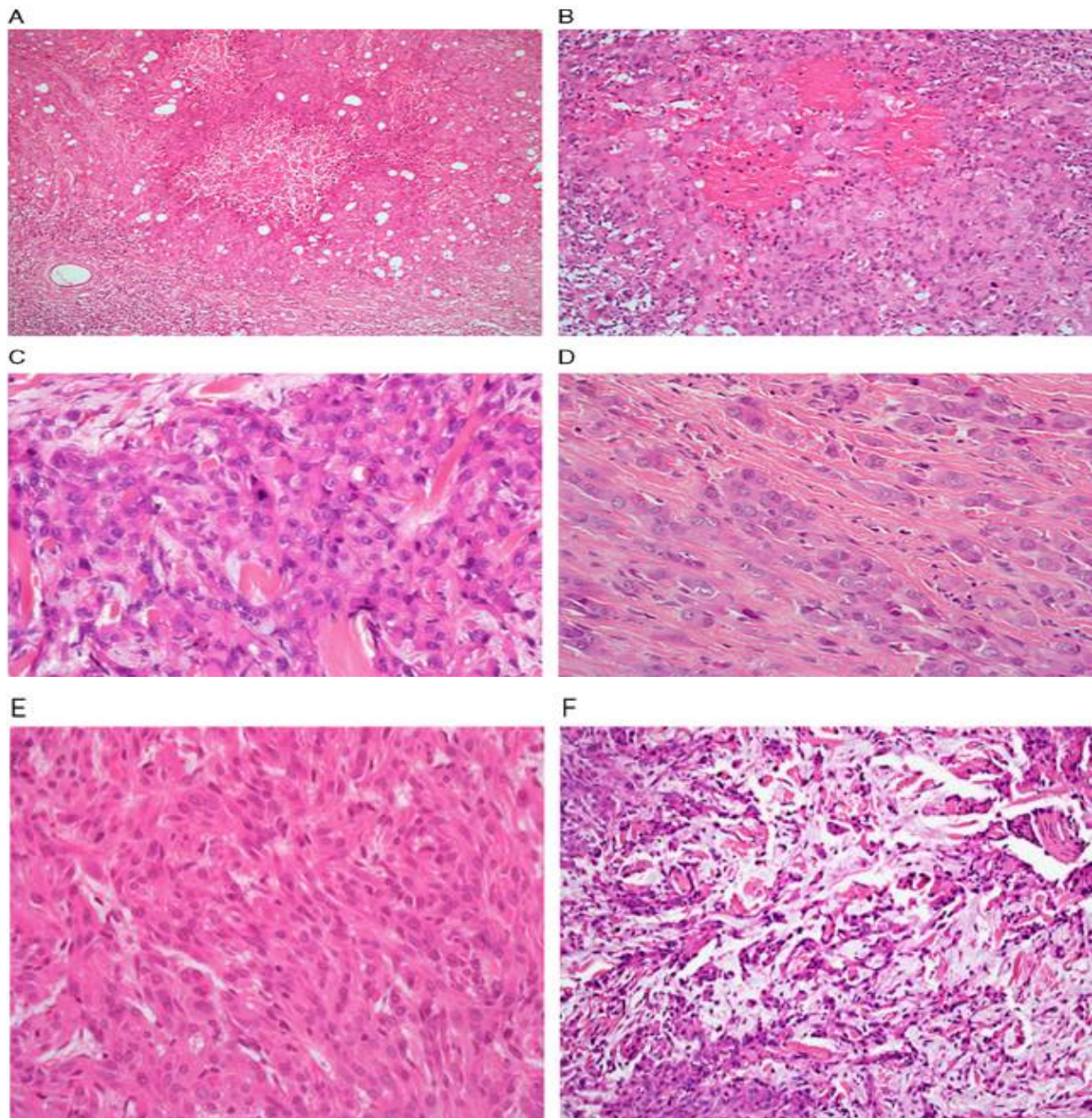


Figure 26 : aspect microscopique du sarcome épithélioïde (ES).

L'ES classique présente un aspect caractéristique d'agrégats nodulaires, de nids ou de cordons de cellules épithélioïdes assez uniformes et dodues, avec un cytoplasme éosinophile relativement abondant, et une nécrose zonale centrale proéminente. C et D) dans l'ES classique, le degré d'atypie cellulaire est relativement faible, bien qu'un plus grand degré de pléomorphisme puisse être observé dans les néoplasmes récurrents ou métastatiques. E) les cellules fusiformes peuvent être présentes de manière focale, et sont souvent observées à la périphérie du néoplasme, fusionnant avec les cellules épithélioïdes. Plus rarement, les tumeurs peuvent avoir une composante marquée de cellules fusiformes. F) le changement myxoïde est une caractéristique rare de l'ES.[66]

Les diagnostics histopathologiques différentiels du sarcome épithélioïde comprennent des affections bénignes et malignes telles que le granulome annulaire, la nécrobiose lipidique, l'histiocytome fibreux, la fasciite nodulaire, le mélanome, le sarcome à cellules claires du tendon et de l'aponévrose, le carcinome épidermoïde métastatique, le sarcome synovial, l'hémangioendothéliome épithélioïde. Le sarcome épithélioïde doit être envisagé dans le diagnostic différentiel des nodules chroniques, en particulier sur les extrémités des hommes jeunes. [65]

L'immunohistochimie permet de différencier entre les SE des autres entités comme l'histiocytome fibreux malin et du mélanome malin, au moins 75 % des sarcomes épithélioïdes sont cytokératine +, et environ 50 % antigène de la membrane épithéliale +, et CD34 + (dans plus de la moitié des cas), de plus, le taux sérique de CA 125 pourrait être un marqueur utile pour le diagnostic et pour le suivi de l'évolution clinique.

En outre, le SE est uniformément dépourvu des antigènes leucocytaires communs, ce qui permet de le différencier des processus granulomateux et autres processus inflammatoires, le SE est également dépourvu de myoglobine et d'antigène lié au facteur VIII, que l'on retrouve respectivement dans le rhabdomyosarcome et l'hémangioendothéliome épithélioïde, et généralement négative pour la S100, la desmine et la FLI -. Bien que le sarcome synovial partage ces marqueurs, cependant, l'aspect histologique biphasique distinctif permet généralement de le différencier. Les sarcomes synoviaux monomorphes ne présentent pas l'aspect granulomateux. [67][33][65]

Il n'existe pas de résultats cytogénétiques cohérents ou spécifiques dans le SE, mais plusieurs cas présentent des anomalies chromosomiques dans la région 22q, en outre, l'inactivation d'un gène suppresseur de tumeur, SMARCB1/INI1, situé sur la bande 22q11, a été trouvée dans Le SE proximal, mais pas dans le SE de type classique. [67]

Le sarcome épithélioïde a une fréquence élevée de récurrence et de métastases (métastases chez 71 % des patients de site proximal contre 38 % des cas distaux) [5], avec une tendance à se propager localement par la voie lymphatique ou le long des plans fasciaux, et peut donner lieu à

de multiples nodules locaux. Il a tendance à développer des métastases au poumon, à l'os, au cerveau et à d'autres endroits [65]. Une calcification peut être présente dans certaines lésions, et est parfois évidente sur les études d'imagerie.[3] L'IRM peut révéler une implication tumorale beaucoup plus importante que ce que l'on croyait au départ, car la propagation le long des plans des tissus mous est fréquente, de même, la propagation aux ganglions lymphatiques régionaux est fréquente. [5]

Le traitement doit inclure une excision large ou radicale avec prélèvement du ganglion lymphatique sentinelle. Une étude portant sur 55 patients examinés rétrospectivement a montré une diminution du taux de récurrence avec l'augmentation de l'agressivité de la résection chirurgicale initiale. Un rendement inadéquat des marges, une augmentation de la taille de la tumeur, une nécrose de plus de 30 % et une invasion vasculaire peuvent être corrélés à un taux de récurrence élevé. [5] [66]

L'irradiation par faisceau externe ou la curiethérapie peuvent être envisagées pour le contrôle local des lésions récurrentes ou de grande taille, la radiation, cependant, ne compense pas les marges inadéquates ou positives. [5]

1.1.4 Les sarcomes pléomorphes indifférenciés

Les tumeurs pléomorphes sont une manifestation morphologique d'une variété de néoplasmes peu différenciés. [68]

Il s'agit d'une collection hétérogène de tumeurs présentant une composition cytologique morphologique similaire, composée d'une proportion variable de cellules fusiformes et de cellules pléomorphes (en termes de taille et de forme cytoplasmique et nucléaire) dans une matrice extracellulaire variablement collagénisée, certaines formes présentent d'abondantes cellules géantes ou une composante inflammatoire diffuse (sarcome pléomorphe à cellules géantes/inflammatoire) [68] [69].

Ces tumeurs peuvent être sous-classées en fonction des modèles morphologiques prédominants : cellules rondes, cellules fusiformes, pléomorphes et épithélioïdes. [70] On distingue ainsi des tumeurs présentant des zones compatibles avec un léiomyosarcome

pléomorphe, un rhabdomyosarcome pléomorphe (RMS), une tumeur maligne pléomorphe de la gaine des nerfs périphériques, un liposarcome pléomorphe, un angiosarcome pléomorphe, un sarcome pléomorphe indifférencié (précédemment appelé histiocytome fibreux malin pléomorphe MFH), un carcinome pléomorphe et un lymphome anaplasique.[12][69][14]

Les sarcomes pléomorphes indifférenciés (UPS) représentent la désignation correcte de la variante pléomorphe du MFH. La classification 2020 des STM de l'OMS intègre l'UPS dans la catégorie des tumeurs malignes de différenciation incertaine, Il s'agit d'une tumeur agressive de haut grade de malignité, les cellules souches mésenchymateuses sont l'origine la plus probable de l'UPS, au lieu des histiocytes comme on le pensait auparavant. [68][71]

Les UPS n'ont pas de caractéristiques pathognomiques, ils se présentent comme une masse hétérogène dans les extrémités et le rétropéritoine des patients âgés [50], et principalement dans les membres (surtout dans le membre inférieur). Les hommes ont montré des taux d'incidence considérablement plus élevés que les femmes, l'incidence a également augmenté linéairement avec l'âge avancé, elle était plus élevée au-delà de la 6e décennie de la vie (entre 5e à 7e décennie de la vie). Dans notre série, l'UPS a été diagnostiqué au niveau de la cheville, chez un sujet âgé de 56 ans.

Ces tumeurs sont généralement profondes et présentent cliniquement une croissance progressive et rapide, indolores, circonscrites, multinodulaires, lobulées et dégénérées [11]. L'inflammation est souvent associée à des manifestations systémiques comme la fièvre, la perte de poids, la leucocytose, l'éosinophilie, etc. [68][72][73]

Sur une radiographie standard, la calcification au sein de la tumeur peut être observée dans 5 à 20 % des cas, généralement curviligne ou ponctuée, à la périphérie de la lésion, l'érosion ou l'infiltration osseuse est fréquente. A l'IRM, l'intensité du signal est non spécifique, dépendant de la cellularité et du contenu myxoïde de la lésion et de la présence d'hémorragie, de nécrose et/ou de calcification. Le renforcement du contraste est souvent plus prononcé à la périphérie de la tumeur qu'au centre de celle-ci en raison de la localisation centrale de l'hémorragie, de la nécrose et des composants myxoïdes.[68][71]

En microscopie optique, l'UPS présente des cellules fusiformes atypiques et pléomorphes avec d'abondantes figures mitotiques, la tumeur peut présenter une configuration fasciculaire ou en feuillets au sein d'un stroma fibreux. [72] Néanmoins, la visualisation de l'invasion des tissus profonds et l'absence d'élastose solaire dans l'UPS sont utiles pour écarter le fibroxanthome atypique. Actuellement, l'UPS est diagnostiquée en excluant d'autres STM bien classés. [72]

L'UPS peut être positif pour la vimentine, le facteur XIIIa, CD68, CD10, CD34, CD 99, p53 et Ki67, cependant, il est négatif pour d'autres marqueurs, tels que la cytokératine de haut poids moléculaire, la protéine S100, MELAN-A, HMB45, la desmine, CD31 et Bcl2, ce qui exclut d'autres cancers, tels que le mélanome, le carcinome et le lymphome. [71][74] Le Ki-67 est un marqueur utile pour évaluer la prolifération des cellules néoplasiques, il s'agit d'un antigène nucléaire présent dans toutes les phases non G0 du cycle cellulaire, mais ces indices sont en corrélation avec les grades histologiques. [71][70][72] [75]

Les diagnostics différentiels les plus courants de l'UPS sont d'autres types de STM, qui doivent être distingués par l'histoire clinique, l'examen physique et les marqueurs immunohistochimiques.[72] Il s'agit notamment du : Fibroxanthome Atypique (diagnostic d'exclusion, petite lésion cutanée superficielle, négative pour les cytokératines afin d'exclure le carcinome à cellules fusiformes ; le S-100 et les marqueurs mélanogènes tels que le mélan-A et le HMB45 afin d'exclure le mélanome ; la desmine, le SMA et le H-caldesmon afin d'exclure le Léiomyosarcome ; et le p63 et le p40 afin d'exclure le carcinome épidermoïde) [72][71].

Des sous-ensembles génétiques semblent émerger, Il s'agit notamment des sarcomes à cellules rondes présentant des translocations d'EWSR1 avec des partenaires de fusion non ETS (notamment SP398 et POU5F199), une translocation CIC-DUX4 et une fusion BCOR-CCNB3. Il reste à déterminer avec certitude si ces sous-groupes morphologiques ou génétiques représentent des entités clinico-pathologiques distinctes, mais cela semble probable. [70]

Les UPS sont de haut grade, présentent un large éventail de caractéristiques morphologiques et sont souvent associées à un mauvais pronostic ; Dans une étude rétrospective actuelle portant sur 319 patients de trois centres de soins tertiaires, des récurrences et des métastases sont survenues dans 14,1 % et 7,8 % des cas, respectivement. Le risque de récurrence était significativement accru avec des tumeurs préopératoires de plus de 5 cm, une invasion au-delà de la graisse sous-cutanée et une stadification AJCC avancée. En outre, le risque de métastase était également significativement accru pour les tumeurs de 2 à 5 cm et celles présentant une invasion lymphatique ou vasculaire. Les taux de survie globale à 5 et 10 ans étaient de 60 % et 48 %, respectivement.[72]

Tableau 11 : l'étude immunohistochimique et diagnostic différentiel du sarcome pléomorphe indifférencié

Sarcome indifférencié à cellules fusiformes, et pléomorphes	PanCK AE1-AE3, EMA	Éliminer un carcinome sarcomatoïde
	PS00, HMB45 et MelanA	Éliminer un mélanome
	AML, desmine, h-caldesmone	Éliminer un sarcome musculaire
	CD34, Bcl-2	Tumeur vasculaire et tumeur fibreuse solitaire
	MDM2	Liposarcome dédifférencié

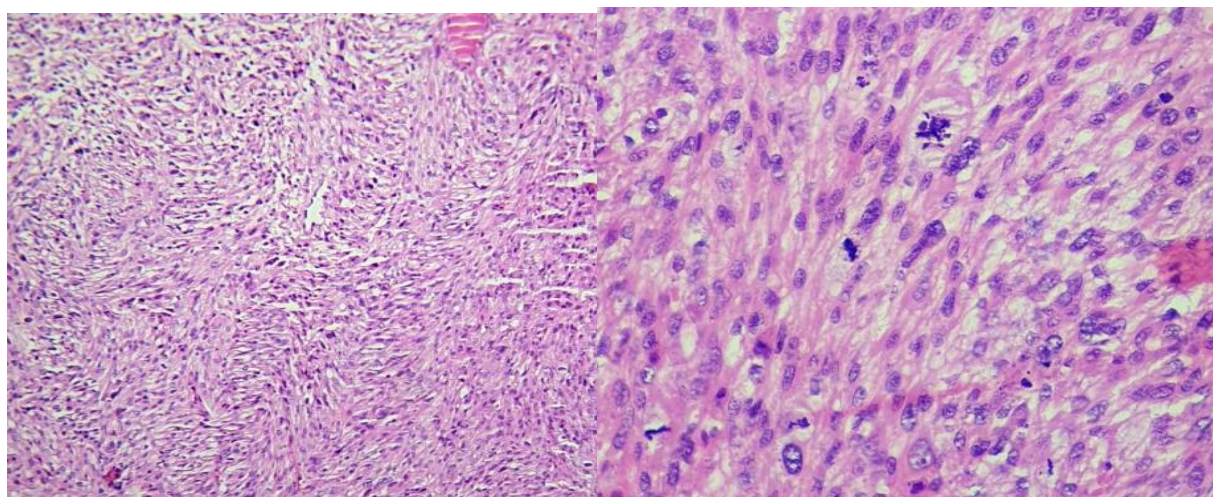


Figure 27 : microscopie d'un Sarcome pléomorphe indifférencié. A) Sarcome pléomorphe indifférencié. Faisceaux de cellules néoplasiques atypiques disposés selon un schéma storiforme. B) Cellules pléomorphes avec mitoses atypiques abondantes [72]

1.1.5 Les tumeurs réarrangées par NTRK OMS 2020

Les tumeurs réarrangées par NTRK [50][7] sont définies par des fusions de gènes NTRK, des aberrations de NTRK2 et NTRK3 ont été détectées. Résultant en des protéines chimériques abritant des récepteurs tyrosine kinases oncogènes aberrants (TRK-A, B ou C), qui sont des cibles thérapeutiques, la plupart surviennent dans les deux premières décennies de la vie des enfants et des adolescents, souvent dans les tissus mous superficiels ou profonds des extrémités, régions du tronc et de la tête/cou, aucun cas d'atteinte distale de la main ou du pied n'a été signalé. (A l'exception des Fibrosarcomes Infantiles qui représentent une entité clinicopathologique distincte définie au niveau moléculaire par la présence du gène de fusion NTRK3-ETV6)

Elles se caractérisent histologiquement par des cellules fusiformes monomorphes infiltrées et disposées de façon désordonnée, avec du collagène chéloïde stromal et périvasculaire, et la co-expression de CD34 et S100 par IHC, la majorité de ces tumeurs conservent l'expression de H3K27me3 (contrairement à de nombreuses MPNST), et une coloration positive avec un anticorps monoclonal panTRK est une caractéristique diagnostique.

La disponibilité d'une nouvelle classe de médicaments caractérisés par une action inhibitrice des NTRK (Entrectinib et Larotrectinib) a en fait généré un intérêt remarquable pour tout néoplasme abritant un réarrangement de l'un des gènes NTRK 1, 2 et 3.

À l'une des extrémités de ce spectre se trouve **la tumeur neuronale semblable à la Lipofibromatose (LLNT)**, composée de cellules fusiformes monomorphes co-exprimant S100 et CD34, présentant un modèle fortement infiltré dans la graisse sous-cutanée, ressemblant ainsi étroitement à la Lipofibromatose. D'un point de vue clinique, le LLNT peut récidiver localement mais ne semble pas posséder de potentiel métastatique.

Un deuxième sous-ensemble de cas présente un modèle de croissance principalement solide, et est composé d'une prolifération cellulaire de cellules fusiformes qui, dans les exemples de haut grade, ressemblent à des tumeurs malignes de la gaine des nerfs périphériques et sont donc étiquetés comme **des néoplasmes réarrangés NTRK ressemblant à des tumeurs de la**

gaine des nerfs périphériques. Un dépôt proéminent de collagène hyalinisé est souvent observé, dans de rares cas, et une architecture de type myopéricytome est détectable, les lésions de haut grade ont tendance à se comporter de manière agressive, avec souvent une propagation à distance vers les poumons. Toutes ces entités partagent l'expression d'anticorps anti-panTRK (qui n'est bien sûr pas spécifique).

L'accumulation d'un plus grand nombre de cas permettra à l'avenir de mieux définir les limites clinicopathologiques de ce groupe de lésions.

1.2 Sarcomes à petites cellules rondes indifférenciées [76][77][21][78][50][7]

La création d'un chapitre distinct englobant les sarcomes à cellules rondes des tissus mous et des os représente également une avancée majeure de la classification OMS 2020. Elle contient le sarcome d'Ewing (ES), la deuxième tumeur osseuse maligne la plus fréquente chez l'enfant après l'ostéosarcome, et d'autres tumeurs à cellules rondes indifférenciées/non classées morphologiquement similaires, qui diffère du sarcome d'Ewing sur le plan clinique, pathologique et moléculaire. Une combinaison de résultats morphologiques, immunohistochimiques et moléculaires permet une classification précise dans la plupart des cas. [50][7]

Dans la classification OMS 2020 des nouvelles entités ont été classées sur la base des nouvelles données moléculaires disponibles : sarcomes à réarrangement CIC, sarcomes avec mutations BCOR (BCL6 Corepressor) et sarcomes à cellules rondes avec fusions EWSR1-non ETS. [50][7] En outre, l'utilisation de terminologies similaires telles que Tumeur Neuroectodermique Primitive (PNET) et Tumeur d'Askin pour les sarcomes d'Ewing survenant dans les tissus mous du thorax n'est plus recommandée.

Une approche diagnostique du sarcome d'Ewing et des sarcomes de type Ewing est justifiée par des différences significatives en termes de réponse à la chimiothérapie et de survie globale. [50][7]

1.2.1 Le sarcome d'Ewing des parties molles

Le sarcome d'Ewing est une tumeur hautement maligne, qui se développe principalement dans les os longs (BES). Le pathologiste américain James Ewing l'a décrit pour la première fois en 1921 ; cependant, 20 à 30 % des tumeurs sont identifiées dans les tissus mous extra-squelettiques (EES). Les patients atteints de EES ont tendance à être plus âgés que ceux atteints de BES, par ailleurs, le EES n'est pas associé au sexe ou à la race, contrairement au BES ; les patients de sexe masculin peuvent être légèrement plus souvent affectés. Le sarcome d'Ewing des parties molles est le type histologique le plus fréquent dans notre série (3 cas), 2 cas au niveau du pied et la cheville, de la famille PNET/Ewing, et 1 cas au niveau de la main Ewing « Atypique », ce qui est inhabituel (mais il faut souligner à nouveau le faible effectif de notre série). Nos patients étaient âgés de 23,43,58 ans, on note que le EES dans notre étude touche toutes les tranches d'âge ; et surtout avec tendance à être chez les sujets plus âgés, ce qui s'aligne avec la littérature.

Cliniquement, il s'agit d'une masse à croissance rapide mesurant 5-10 cm lors de la présentation initiale, les patients présentent souvent une douleur ou une sensibilité (49%). Le EES se développe dans les tissus mous de n'importe quelle région anatomique, mais les sites les plus courants sont la paroi thoracique, les extrémités, y compris le haut de la cuisse, les fesses, le haut du bras et les épaules et la région rétropéritonéale. À l'inverse, les métastases sont couramment observées dans les poumons, les os et la moelle osseuse. Généralement, la symptomatologie dépend du site de la tumeur primaire et du site des métastases qui sont présentes dans 25% de tous les cas à la présentation. [77][21][78][79]

Aucune caractéristique histologique n'a été décrite pour permettre de différencier le sarcome d'Ewing extra-squelettique du sarcome squelettique. Bien que Wigger et al aient considéré la rareté du glycogène, "l'immaturité des cellules tumorales" et l'absence de cellules secondaires comme des points de distinction importants dans leur cas unique, la plupart des auteurs ont considéré que les sarcomes d'Ewing extra-squelettiques étaient indiscernables ultra-structuralement de leurs homologues osseux plus courants. [76][77][21]

La famille des sarcomes d'Ewing est un groupe de petites cellules tumorales rondes qui partagent une histologie et un mécanisme génétique communs, comprend le sarcome d'Ewing et les tumeurs neuroectodermiques primitives, la distinction réside simplement dans leur degré de différenciation (les PNET sont plus différenciés et présentent des rosettes). La PNET est une tumeur maligne agressive peu commune de l'os qui se produit principalement dans l'enfance et l'adolescence, il est difficile pour les pathologistes de différencier le ES et la PNET en raison du chevauchement de l'anomalie génétique. Par conséquent, ils ne classent plus les ES et les PNET comme des tumeurs différentes. La mise à jour de 2013 du système de classification des pathologies de l'OMS a supprimé toute distinction entre les PNET et les SE, les termes sont utilisés de manière interchangeable car ils représentent les extrémités opposées d'un spectre (les PNET étant plus primitifs, malgré leur nom) et, en raison de leur biologie commune, ils sont traités dans des protocoles communs. Batsakis et al ont divisé les tumeurs de la famille des PNET en trois groupes en fonction du tissu d'origine : les tumeurs neuroectodermiques primitives du SNC (PNET), le neuroblastome, et les tumeurs neuroectodermiques primitives périphériques (pPNET). (en dehors du SNC) [77] [80]

A l'échographie, le EES apparaît généralement comme une masse hétérogène de faible échogénicité avec des signaux de flux intra-tumoraux sur une étude Doppler. En TDM, il se présente comme une grande masse nettement délimitée, de densité similaire à celle des muscles environnants, le rehaussement du produit de contraste révèle des zones de nécrose, tandis que le contour viable environnant apparaît rehaussé et hétérogène. La calcification n'est présente que dans 10 % des cas. En IRM, Le EES a une intensité de signal faible à intermédiaire sur les séquences pondérées en T1 et présente un hypersignal en T2, avec un rehaussement post-contraste variable. L'imagerie par IRM est effectuée avant la biopsie pour aider à déterminer le site optimal de la biopsie et pour éviter la distorsion causée par les changements post-biopsie. [21]

L'imagerie est également utilisée pour détecter la présence d'une maladie métastatique. Au scanner thoracique, les lésions métastatiques sont typiquement rondes, ovoïdes, nettement délimitées et situées dans la périphérie du poumon. Les scintigraphies osseuses sont également recommandées pour détecter les métastases osseuses à la présentation. La TEP au FDG semble être supérieure à la scintigraphie osseuse pour la détection des métastases osseuses dans le ES. [21]

Histologiquement le EES est une tumeur molle, multilobulée, gris-jaune, dont le diamètre dépasse rarement 10 cm, peut contenir des zones kystiques, hémorragiques ou nécrotiques, mais les calcifications sont rares. Au microscope, il se présente comme des cellules bleues monomorphes, petites et rondes qui contiennent de gros noyaux sphériques, une chromatine fine, des nucléoles peu visibles et des bords cytoplasmiques indistincts. Ces cellules sont dépourvues de matrice extracellulaire et ont une faible activité mitotique, bien que des zones nécrotiques soient fréquemment observées. Les tumeurs les plus différenciées présentent des rosettes de Homer-Wright. Dans de rares cas, elles présentent des atypies nucléaires marquées (sarcome d'Ewing "atypique") ou sont composées de cellules plus floconneuses. [21][50]

Un spectre de marqueurs immunohistochimiques est utilisé pour étudier les EES, car aucun marqueur unique n'est pathognomonique. Parmi ces marqueurs on cite la forte expression membranaire de l'antigène CD99 dans plus de 90 % des cas (une glycoprotéine à chaîne unique de type 1) très sensible mais non spécifique, la protéine S 100 et la synaptophysine (marqueurs neuronaux), l'expression nucléaire de FLI-1 et de NKX2.2 observées dans 70 à 95 % des cas par IHC. Le FLI-1 a une spécificité plus élevée que le CD99, il a été récemment découvert comme un facteur de transcription, liant l'ADN qui est impliqué dans la translocation t(11;22). [21][50] [77]

Le CD99 a également été trouvé dans le sarcome synovial, le rhabdomyosarcome et la tumeur desmoplastique à petites cellules rondes. Cependant, les ES montrent une positivité membranaire diffuse pour le CD99 alors que le sarcome synovial montre une forte positivité cytoplasmique. Dans notre étude, les 2 cas de ES de la famille PNET/EWING ont présenté une positivité diffuse et membranaire pour le CD99. [21][50] [77]

L'utilisation de la pathologie et de l'immunohistochimie pour le diagnostic du EES est suffisante dans la plupart des cas. Cependant, l'analyse génétique moléculaire via la RT-PCR ou FISH ajoute un domaine diagnostique supplémentaire qui est essentiel dans les variantes inhabituelles. Environ 85 % des cas sont porteurs de la fusion génique EWSR1-FLI-1 et 10 % de la fusion génique EWSR1-ERG. [21][50]

Le pronostic de EES est plus favorable que celui du sous-type squelettique, bien que les facteurs affectant le pronostic semblent être similaires dans les deux sous-types. Le taux de survie globale à 5 ans est supérieur pour les EES localisés par rapport aux ES squelettiques localisés. Les facteurs de risque associés à un pronostic plus défavorable dans le cas de EES comprennent l'âge avancé, l'atteinte pelvienne, un taux élevé de globules blancs, une LDH élevée et un faible taux d'Hb au moment du diagnostic. La taille de la tumeur initiale est également un facteur de risque et est considérée comme un facteur pronostique fort dans la maladie localisée. La maladie métastatique est un facteur de mauvais pronostic. [21]

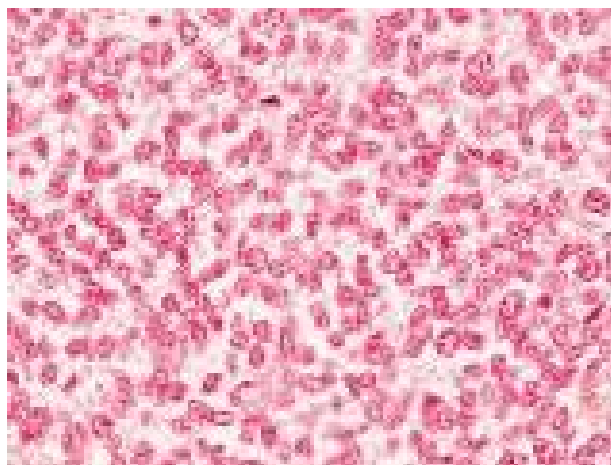


Figure 28 : Photomicrographie du sarcome d'Ewing, un type de tumeur à petites cellules rondes (hématoxyline et éosine) [22]

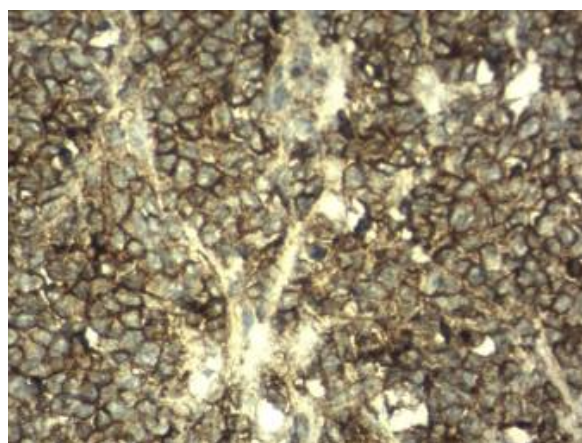


Figure 29 : une positivité diffuse et membranaire pour le CD99 (4x) [77]

1.2.2 Les nouvelles entités de Sarcomes à petites cellules rondes indifférenciées

Les sarcomes à réarrangement CIC sont des néoplasmes agressifs qui représentent deux tiers des tumeurs de type Ewing. Ils surviennent généralement chez les jeunes adultes dans les tissus mous profonds des extrémités et du tronc. Et ils présentent toujours un pléomorphisme focal et parfois une morphologie épithélioïde prédominante, la t(4;19) impliquant les gènes DUX4 et CIC étant la plus fréquente (observée dans 95 % des cas). À l'IHC, une coloration CD99 parcellaire, une positivité nucléaire diffuse pour ETV4, DUX4 et WT1, l'expression de la desmine et de la calrétinine peuvent les différencier des ES. En effet, les sarcomes à réarrangement CIC ont une évolution clinique agressive avec des taux élevés de métastases et une moindre sensibilité aux protocoles chimiothérapeutiques des ES, avec une survie à 5 ans de seulement 43% contre 77% pour les ES. [50][7]

Les sarcomes présentant des mutations BCOR sont des tumeurs indolentes rares, les os étant plus fréquemment touchés que les tissus mous. Ils ont une prédilection pour les adolescents de sexe masculin. Les sarcomes BCOR (malgré leur appartenance à la famille des sarcomes à cellules rondes) ont plus souvent tendance à présenter une morphologie en fuseau. [50][7]

Le sarcome NFATC2 peut présenter des caractéristiques épithélioïdes remarquables, **et les sarcomes PATZ1** sont composés d'une population de cellules rondes à ovoïdes plutôt indifférenciées, souvent caractérisées par la présence d'un fond scléreux. [50][7]

Le diagnostic différentiel de ces tumeurs est assez large, et parmi les sarcomes à cellules rondes, on trouve le rhabdomyosarcome alvéolaire, la tumeur à petites cellules rondes desmoplastique, le sarcome synovial à cellules rondes peu différencié, l'ostéosarcome à petites cellules et le chondrosarcome mésoenchymateux. [50][7]

Comme toutes ces entités sont en partie définies par des gènes de fusion spécifiques, une approche de diagnostic moléculaire basée sur la technologie NGS devrait être privilégiée. Compte tenu de l'extrême rareté de bon nombre de ces entités tumorales, l'orientation vers des centres spécialisés dans les cancers rares ou vers des réseaux de cancers rares représente la meilleure stratégie pour minimiser les erreurs de diagnostic et permettre une prise en charge adéquate des patients.[50][7]

1.3 Tumeurs adipocytaires

Les néoplasmes contenant de la graisse sont les tumeurs des tissus mous les plus courantes. Leur spectre s'étend des lipomes bénins, lipoblastomes, lipomatoses aux tumeurs lipomateuses atypiques intermédiaires, les liposarcomes se situant à l'extrémité maligne du spectre.

Les nouveaux venus sont représentés par les tumeurs lipomateuses atypiques à cellules fusiformes/pléomorphes et les liposarcomes pléomorphes myxoïdes. Il est important de noter que ces deux lésions sont désormais considérées comme bénignes et donc traitées par une simple excision chirurgicale. [7][50][81][82]

Le liposarcome (LPS) est une tumeur du tissu adipeux et l'un des sarcomes des tissus mous les plus courants chez l'adulte. Ils représentent environ 16 à 18 % de toutes les tumeurs malignes des tissus mous. Ils peuvent être classés en trois sous-types différents en fonction de leurs caractéristiques clinicopathologiques et moléculaires : liposarcome bien différencié, liposarcome myxoïde et liposarcome pléomorphe (PLS). [83]

Le liposarcome myxoïde pléomorphe est une nouvelle tumeur ajoutée et une tumeur maligne adipocytaire extrêmement rare, qui se caractérise par son apparition chez les enfants et les adolescents avec une prédominance féminine. Les sites anatomiques les plus courants sont représentés par le médiastin, suivi par les membres et la région de la tête et du cou. Jusqu'à présent, seuls trois cas ont été signalés dans le pied et la cheville[84]. Morphologiquement, le liposarcome pléomorphe myxoïde présente des caractéristiques à la fois myxoïdes (présence d'un riche réseau vasculaire de taille capillaire dans un fond myxoïde) et liposarcomes pléomorphes (présence de lipoblastes pléomorphes). Aucune aberration génétique spécifique n'a été détectée jusqu'à présent. Cependant, une absence de fusions FUS/ EWSR1-DDIT3 et d'amplification MDM2 est observée dans d'autres types de liposarcomes.

Le comportement clinique est agressif avec un taux de récurrence élevé et une propagation métastatique précoce aux poumons, aux os et aux tissus mous. Il convient de rappeler que les vrais liposarcomes myxoïdes ne surviennent presque jamais chez les enfants, les cas rapportés représentant très probablement des exemples de lipoblastomes.

La nouvelle classification met en évidence de nouvelles caractéristiques pronostiques pour les **liposarcomes dédifférenciés (DDLDP)**. Le DDLP est une forme courante de liposarcome qui se produit en raison de la progression d'une tumeur lipomateuse atypique/liposarcome bien différencié en un sarcome non lipogénique. Le pronostic des DDLP est meilleur que celui des sarcomes pléomorphes de haut grade, la localisation rétropéritonéale étant le facteur le plus important associé à un mauvais pronostic. L'étendue, le type et le grade histologique des zones dédifférenciées n'étaient traditionnellement pas considérés comme des facteurs pronostiques. Cependant, des données récentes ont montré que le grade élevé de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) et la dédifférenciation rhabdomyoblastique sont des paramètres de mauvais pronostic.

La tumeur lipomateuse pléomorphe atypique a été récemment introduite pour reconnaître l'existence d'exemples de liposarcomes pléomorphes qui, tout en conservant certaines caractéristiques diagnostiques clés (présence de cellules géantes multinucléées ainsi que de gros faisceaux de collagène éosinophile), présentent une cellularité plus élevée, une activité mitotique accrue et la présence de nombreux lipoblastes, sans toutefois atteindre les critères histologiques compatibles avec le diagnostic de liposarcome pléomorphe.

La tumeur lipomateuse pléomorphe atypique, malgré sa morphologie alarmante, se caractérise par un comportement clinique bénin qui contraste avec l'agressivité remarquable du liposarcome pléomorphe.

Les tumeurs lipomateuses atypiques fusiformes et pléomorphes apparaissent le plus souvent dans les membres et les ceintures des patients d'âge moyen. Il est important de noter qu'elles peuvent rarement survenir dans des localisations viscérales, notamment le rétropéritoine. D'un point de vue moléculaire, on observe fréquemment une perte du gène RB1 qui se traduit par une perte de l'immunoréactivité nucléaire de RB1. Comme mentionné, les deux lésions ont tendance à présenter un faible taux de récurrence qui semble se limiter aux lésions excisées de manière incomplète.

1.4 Tumeurs fibroblastiques/myofibroblastiques [7][50][81][82]

Les tumeurs courantes de cette catégorie comprennent des entités bénignes comme la fasciite nodulaire et la myosite proliférative et des entités malignes comme le fibrosarcome. La tumeur desmoïde et le dermatofibrosarcome protuberans sont inclus dans le groupe intermédiaire. Bien qu'elles représentent l'un des plus grands groupes, seules trois nouvelles entités bénignes sont prises en compte dans la nouvelle classification : l'angiofibrome des tissus mous, la tumeur fibroblastique positive EWSR1-SMAD3 (une nouvelle entité fibroblastique bénigne avec une prédilection pour les femmes et se produit dans une localisation superficielle des mains et des pieds) et la tumeur fibroblastique superficielle CD34-positif.

Le fibrosarcome chez l'adulte est une tumeur maligne rare qui ne représente que 1 à 3 % de tous les sarcomes des tissus mous chez l'adulte. Il est composé de fibroblastes avec des variations dans la production de collagène. L'âge moyen se situe entre 30 et 55 ans, avec toutefois la présence également d'une forme juvénile. La répartition entre les deux sexes n'est pas différente. Et son évolution est caractérisée par la fréquence de récurrences locales, qui dépendent de la qualité de la résection chirurgicale. Les métastases sont principalement observées au niveau des poumons. Avec un taux de survie de 39 à 54% à 5 ans.

La tumeur fibroblastique superficielle CD34-positif est un néoplasme rarement métastatique, de bas grade de la peau et du tissu sous-cutané des extrémités inférieures de patients d'âge moyen. Il se produit particulièrement dans les extrémités, les fesses et les épaules avec une prépondérance masculine. Morphologiquement, il se compose d'une prolifération de cellules fusiformes et épithélioïdes, présentant souvent des atypies cytologiques frappantes associées à une activité mitotique insignifiante. Les cellules néoplasiques expriment invariablement le CD34 et des kératines positives, ce qui permet de les identifier comme une entité distincte. Malgré des caractéristiques morphologiques alarmantes, aucune récurrence n'est signalée après une excision complète.

1.5 Tumeurs dites fibrohistiocytaires [7][50][81][82]

Cette catégorie comprend des tumeurs comme la tumeur ténosynoviale à cellules géantes (TSGCT), l'histiocytome fibreux bénin profond, la tumeur fibrohistiocytaire plexiforme et la tumeur à cellules géantes des tissus mous. La catégorie des tumeurs fibrohistiocytaires est le groupe qui, au cours des trois dernières éditions de la classification de l'OMS, a perdu la plupart des entités tumorales.

L'entité la plus pertinente qui a disparu depuis 2013 est représentée par la famille des histiocytomes fibreux malins (MFH), un groupe de lésions qui, jusqu'au début des années 2000, représentait environ 50 % des diagnostics de sarcomes. La plupart des tumeurs pouvant être classées plus spécifiquement par les marqueurs moléculaires et IHC disponibles, les autres inclassables ont été placées dans la catégorie des sarcomes pléomorphes indifférenciés.

Les TSGCT peuvent être des masses localisées associées aux tendons autour du poignet et de la main ou peuvent être des lésions diffuses impliquant de grandes articulations. Les TSGCT sont caractérisés par une t(1;2) entraînant une surexpression du facteur-1 de stimulation des colonies (CSF-1).

1.6 Les tumeurs vasculaires [7][50][81][82]

Les tumeurs vasculaires sont issues de la prolifération des cellules endothéliales. Elles sont également très hétérogènes, tant en termes de degré de morphologie vasoformative que de comportement biologique. Le spectre va de l'hémangiome dans la catégorie bénigne, des hémangioendothéliomes kaposiformes et autres et du sarcome de Kaposi dans la catégorie intermédiaire, à l'angiosarcome et à l'hémangioendothéliome épithélioïde (EHE) dans le groupe malin.

Les EHE sont rarement observés au niveau des extrémités distales (mains et pieds), et il n'existe pas de consensus sur leur prise en charge. Une revue de la littérature sur les EHE de la main a montré la rareté des récurrences locales et des taux nuls de métastases et de mortalité. Il est bien connu que le potentiel malin des EHE viscéraux est plus élevé que celui des EHE des membres inférieurs.[85]

L'hémangioendothéliome épithélioïde (EHE) avec fusion YAP1-TFE3 est une nouvelle variante introduite dans la dernière édition. Cette variété de tumeurs survient dans un groupe d'âge plus jeune, présente une histologie distincte composée de cellules épithélioïdes et d'une architecture vaso-formative, et a une issue favorable par rapport à l'EHE conventionnel. La dernière édition a reconnu certaines altérations génétiques spécifiques dans les entités existantes comme les fusions FOS et FOSB dans les hémangiomes épithélioïdes, et les fusions SERPINE-FOSB et ACTB-FOSB dans les hémangioendothéliomes pseudomyogènes, qui peuvent servir de marqueurs diagnostiques à l'IHC.

Cependant, pour le moment, aucune différence statistiquement significative en termes de comportement clinique ne semble émerger.

1.7 Tumeurs péricytiques (périvasculaires)

Ce groupe de lésions a en commun, sur le plan morphologique, la présence d'un motif périvasculaire distinctif de cellules musculaires lisses contractiles en croissance autour des vaisseaux. La forme des cellules varie de l'épithélioïde (comme dans la tumeur glomique) au fusiforme observé dans le myopéricytome (y compris le myofibrome et l'angioleiomyome). Il semble probable que l'ensemble du groupe représente un spectre de néoplasie périvasculaire présentant un phénotype contractile variable. La plupart des lésions ont tendance à présenter une évolution clinique bénigne. Les variantes diffuses (glomangiomatose et myofibromatose) sont cependant associées à une morbidité locale significative.

Les myopéricytomes se présentent le plus souvent sous la forme de nodules indolores touchant le derme ou le sous-cutané des extrémités distales. Ils peuvent survenir à tout âge, la majorité des cas étant observés chez les adultes. [7][50][81][82]

1.8 Tumeurs des muscles squelettiques [7][50][81][82]

Le Rhabdomyosarcome (RMS), sarcome des tissus mous le plus fréquent chez les enfants, l'âge moyen du diagnostic étant de 5 ans. Il se présente sous la forme d'une masse agressive de tissus mous, survenant dans la tête et le cou, le système génito-urinaire et les extrémités des enfants, avec des caractéristiques clinicopathologiques distinctes qui affectent le

pronostic. Dans une étude récente de 139 patients atteints de RMS des extrémités, 10% étaient localisés dans le pied et 6,5% dans la main. Dans une étude antérieure portant sur 150 cas de RMS des extrémités, 2,6 % étaient situés dans le pied et 2,4 % dans la main. L'origine dans un membre ne semble pas influencer le devenir du RMS chez l'adulte.[86]

Le RMS présente quatre sous-types histologiques majeurs : Les Rhabdomyosarcomes (a) Embryonnaire (b) Alvéolaire (c) Pléomorphe (d) à cellules fusiformes.

Aucune modification majeure n'est signalée dans ce sous-groupe. Une exception notable est toutefois la reconnaissance du fait que le rhabdomyosarcome peut se produire principalement dans l'os sous la forme d'un néoplasme à cellules fusiformes et épithélioïdes, qui est le plus souvent associé à la fusion du gène TFCP2 avec FUS ou EWSR1 et à l'expression d'ALK (en l'absence de réarrangement du gène ALK). Récemment, une fusion alternative des gènes MEIS1-NCOA2 a été rapportée. Le comportement clinique semble être très agressif.

1.9 Tumeurs de la gaine du nerf périphérique [7][50][81][82]

Les tumeurs de la gaine nerveuse ont été incluses dans la classification OMS des tumeurs des tissus mous pour la première fois en 2013. Elles constituent une exception par rapport au reste des néoplasmes des tissus mous car elles proviennent de l'ectoderme (neuro) alors que les autres sont d'origine mésodermique.

Les tumeurs des nerfs périphériques sont relativement rares et passent facilement inaperçues sur le plan clinique. Parmi toutes les tumeurs de la main, les tumeurs des nerfs périphériques (TNP) représentent moins de 5 % et sont généralement classées en fonction de leurs caractéristiques bénignes ou malignes. Au niveau des extrémités distales, la majorité des tumeurs sont bénignes, et l'incidence des tumeurs malignes de la gaine du nerf périphérique (MPNST) est extrêmement faible.[87][88]

Les tumeurs malignes de la gaine du nerf périphérique (MPNST) représentent 2 à 10 % des sarcomes des tissus mous. Ils sont associés à une neurofibromatose de type 1 dans 25 à 50 % des cas. Ils ont tendance à être plus gros, avec des marges mal définies et une nécrose centrale. Ces caractéristiques permettent de les différencier de leurs homologues bénins. Environ 50 % des

patients atteints de MPNST ont la NF-1, 10 % surviennent après une radiothérapie, et le reste est sporadique. Ils apparaissent généralement dans des localisations profondes chez les adultes avec une prédilection pour les extrémités proximales et la région paraspinale. Les marqueurs conventionnels comme la protéine S100 et le SOX10 ne sont positifs que dans 40 à 50 % des cas. La perte de la triméthylation de la lysine 27 de l'histone H3 (H3K27me3) à l'IHC (60-80% des cas de haut grade) est relativement spécifique de la MPNST.

La nomenclature du **schwannome mélanotique** a été révisée et il est désormais connu sous le nom de **tumeur mélanotique maligne de la gaine nerveuse** en raison des preuves croissantes de son comportement clinique agressif. Elle est associée au complexe de Carney, et la majorité des cas présentant des mutations PRKAR1A inactivatrices. Elle se développe généralement à partir de la ligne médiane de la colonne vertébrale et des nerfs autonomes de l'adulte ; cependant, on observe un âge d'apparition plus jeune chez les patients atteints du complexe de Carney. Histologiquement, le cytoplasme varie de l'éosinophile à l'amphophile et contient des noyaux ronds présentant souvent des pseudo-inclusions, avec une prolifération fasciculaire ou en nappe de cellules épithélioïdes ou fusiforme ayant une mélanine variable, avec co-expression des marqueurs mélanocytaires S100/SOX10, HMB45 et MelanA. La localisation typique, l'uniformité cytologique et la perte d'expression de PRKAR1A permettent de distinguer cette lésion du mélanome, qui partage un immuno-profil similaire. Il est devenu évident que cette lésion est associée à un risque élevé de récurrence locale et de propagation métastatique, même plusieurs années après la résection de la lésion primaire. Par conséquent, un suivi à long terme est fortement conseillé.

1.10 Tumeurs chondro-osseuses [7][50][81][82]

Ce groupe comprend les chondromes des tissus mous et les ostéosarcomes extra squelettiques. Dans environ 50% des chondromes des tissus mous, des réarrangements du gène FN1 ont été documentés.

Le chondrosarcome mésentymateux a été retiré de ce groupe et reclassé comme une tumeur osseuse. Il s'agit d'une tumeur mésentymateuse de haut grade avec des composants de cartilage hyalin bien différenciés.

L'ostéosarcome extrasquelettique (ESOS) est une forme très rare d'ostéosarcome primaire qui se caractérise histologiquement par une production tumorale d'ostéoïdes sans association avec l'os. L'ESOS représente moins de 5% de tous les ostéosarcomes et 1% de toutes les tumeurs des tissus mous. La prévalence de l'ESOS dans les membres supérieurs est d'environ 20% et seuls cinq cas d'ESOS de la main ont été rapportés.[26]

L'ostéosarcome extra squelettique reste un néoplasme extrêmement agressif chez les patients âgés, présentant souvent des métastases pulmonaires au moment du diagnostic.

2. Grade histologique de la FNCLCC

Le grade histologique est un élément clé du STM. [89]

La classification histologique seule ne peut fournir des informations suffisantes pour prédire l'évolution clinique de la maladie, plusieurs systèmes de classification de l'agressivité tumorale ont été proposés depuis les travaux de Broders en 1939, mais le facteur prédictif le plus précis et le plus reproductible est le grade tumoral, tel que défini par la FNCLCC et décrit par Trojani et al en 1984. Ce grade est basé sur une évaluation de la tumeur initiale non traitée combinant : les caractéristiques de différenciation tumorale, l'index mitotique et l'étendue de la nécrose tumorale pour calculer un score global équivalent au grade tumoral (tableau 12). [1]

Tableau 12 : Système de grade Histo-pronostique de la FNCLCC [1]

Différentiation tumorale:
Score 2: sarcomes pour lesquels le type histologique est certain Score 3: sarcomes embryonnaires, synoviosarcomes, sarcomes épithélioïdes, sarcomes à cellules claires, sarcomes alvéolaires des tissus mous, sarcomes indifférenciés, sarcomes pour lesquels le type histologique est incertain
Index mitotique:
Score 1: 0 à 9 mitoses par champ Score 2: 10 à 19 mitoses par champ Score 3: 20 mitoses ou plus par champ Un champ mesure 0,1734mm ²
Nécrose tumorale:
Score 1: pas de nécrose Score 2: <50% de nécrose tumorale Score 3: >50% de nécrose tumorale
Grade histologique:
Grade 1: scores 2-3 Grade 2: scores 4-5 Grade 3: scores 6-8

La série d'étude de Canter et al, a rapporté une augmentation du risque de décès dû aux STM avec le grade : 8,0 % pour les tumeurs de bas grade, 25,9 % pour les tumeurs de grade intermédiaires et 38,3 % pour les tumeurs de haut grade. [89]

3. Classification TNM selon l'UICC et l'AJCC

Au-delà des caractéristiques intrinsèques de la tumeur, l'imagerie diagnostique visant à déterminer la propagation de la maladie peut aider à compléter la stadification et ainsi améliorer les décisions thérapeutiques. Cette stadification est réalisée à l'aide de la classification TNM proposée par l'UICC et l'AJCC, qui prend en compte : la taille et l'étendue de la tumeur primaire (T), l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux (N), la présence de métastases (M) et le grade de la tumeur (G). [1]

De grandes séries confirment que le grade et la taille ont une importance pronostique similaire, les taux de survie à cinq ans pour les stades I, II, III et IV sont d'environ 90, 70, 50 et 10 à 20 %, respectivement, et sont encore modifiés par le type et le site de la tumeur et d'autres facteurs. [22]

Un scanner spiralé du thorax est obligatoire pour la stadification, les métastases ganglionnaires régionales sont rares, à l'exception de certaines histologies, par exemple le sarcome épithélioïde et le sarcome à cellules claires, pour lesquels une évaluation régionale par TDM/IRM peut être ajoutée aux procédures habituelles de stadification, de même, un scanner abdominal peut être ajouté pour le liposarcome myxoïde des membres, et un scanner cérébral peut être ajouté pour le sarcome alvéolaire des parties molles, le sarcome à cellules claires et l'angiosarcome.

La scintigraphie osseuse, l'IRM du corps entier et le PET scan sont facultatifs. Des études coût-efficacité sur leur incorporation dans les procédures de stadification sont nécessaires. [4]

Malgré ces progrès, le diagnostic des STM reste difficile, le risque d'erreur diagnostique initiale est de 10-25% si un pathologiste qui n'est pas familier avec ces types histologiques effectue l'analyse pathologique. Il existe parfois des divergences importantes qui conduisent à confondre une lésion bénigne avec un sarcome (10 % des cas) ou à confondre un sarcome avec une lésion bénigne (4 % des cas). [1]

Tableau 13 : Classification TNM de l'AJCC pour les STM[49]

Classification	La description
Tumeur primaire (T)	
TX	La tumeur primaire ne peut pas être évaluée
T0	Pas de preuve de tumeur primaire
T1	Tumeur ≤5 cm dans sa plus grande dimension T1a : Tumeur superficielle T1b : Tumeur profonde
T2	Tumeur >5 cm dans sa plus grande dimension T2a Tumeur superficielle T2b Tumeur profonde
Ganglions lymphatiques	
N0	Les gg lymphatiques régionaux ne peuvent pas être évalués
N1	Pas de métastase des gg lymphatiques régionaux
N2	Métastase des gg lymphatiques régionaux
Métastases distantes (M)	
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase à distance
Grade histologique (G)	
GX	Le grade ne peut être évalué
G1	Bien différencié
G2	Modérément différencié
G3	Faiblement différencié

*gg = ganglions

Tableau 14 : Classification TNM de l'AJCC pour les STM[49]

Stade I	A	T1a	N0	M0	G1, GX
		T1b	N0	M0	G1, GX
	B	T2a	N0	M0	G1, GX
		T2b	N0	M0	G1, GX
Stade II	A	T1a	N0	M0	G2, G3
		T1b	N0	M0	G2, G3
	B	T2a	N0	M0	G2
		T2b	N0	M0	G2
Stade III		T2a	N0	M0	G3
		T2b	N0	M0	G3
		tout T	N1	M0	tout G
Stade IV		tout T	tout N	M1	tout G

VII. FACTEURS PRONOSTIQUES

1. Pronostic des STM au niveau des extrémités distales

Les sarcomes des tissus mous de la main et du pied sont généralement des petites lésions qui sont détectées à un stade relativement précoce. Malgré leur petite taille, les sarcomes de la main et du pied ont tendance à être agressifs et peuvent avoir un pronostic plus défavorable que des tumeurs de taille similaire dans d'autres localisations anatomiques. Cela peut être dû en partie, au fait que la plupart des tumeurs sont des lésions de haut grade avec un potentiel élevé de métastases [15].

Owens et al [6], ont suggéré que la localisation de la tumeur sur un doigt affectait négativement le pronostic, ils ont trouvé que les sarcomes des doigts ayant un taux de survie à 10 ans de 25% contre 45% pour les lésions centrales. Campanacci et al [90] [39], ont également montré que les personnes atteintes de tumeurs de la main ont un taux de survie inférieur à celui des autres sites des extrémités.

Cependant, Buecker et al [91], ont démontré une amélioration statistiquement significative de la survie globale des sarcomes de la main par rapport aux autres sites musculo-squelettiques. De même Zeytoonjian et al [92] [93], ont rapporté un taux de mortalité global de 26,6 % pour tous les sarcomes, contre 10,3 % pour ceux du pied et de la cheville. On pense que cela est dû à un diagnostic plus précoce en raison des limites anatomiques restreintes de cette zone, la diminution de la vascularisation et de la température pourrait également jouer un rôle.

Les patients atteints de tumeurs du pied semblent s'en sortir légèrement mieux que ceux atteints de tumeurs de la main [6]. Selon l'étude de Owens et al [6], 45% présentant des lésions des pieds ont survécu 10 ans, alors que seulement 36% présentant des tumeurs de la main ont survécu 10 ans. Le plus gros problème des sarcomes des tissus mous de la main est leur tendance à se propager rapidement entre les compartiments, ce qui rend difficile l'excision avec une large marge [17].

2. Les facteurs de récurrence locale

▪ *Les marges d'excision et la récurrence locale :*

La récurrence locale est liée essentiellement aux marges d'excision chirurgicale[49], plusieurs études ont montré une augmentation marquée de la récurrence locale chez les patients dont les marges chirurgicales définitives étaient positives pour la tumeur [16].

La gestion des tumeurs plus grandes et profondément infiltrées qui affectent la partie principale de la main ou du pied est beaucoup plus controversée, la qualité de la résection chirurgicale a été retrouvée comme un facteur pronostique significatif de la récurrence locale [6]. Le grade histologique dans l'étude de Y. Milbéo et al [28] [15] [29], a été retrouvé comme un facteur pronostique de rechute métastatique mais pas de rechute locale (mais il faut souligner à nouveau le faible effectif de la série). La localisation profonde [94][95], l'âge supérieur à 50 ans [96][97], et les sous-types histologiques fibrosarcome et tumeur maligne de la gaine du nerf périphérique [96], étaient des facteurs pronostiques négatifs indépendants, significatifs de récurrence locale dans l'analyse multivariée. [16]

Dans une étude de Hammert et al, concernant les STM au niveau de la main et du poignet, le pourcentage de patients avec des marges négatives à l'excision était de 76% (n = 13/17), parmi lesquels 23% ont développé une récurrence (locale ou à distance). Cependant, le pourcentage de patients avec des marges positives à l'excision était de 18% (n = 3/17), parmi lesquels 33% ont développé une récurrence.[39]

De même, selon l'étude de Pradhan et al [17], 19 des 20 récurrences 95 % ont été observées chez des patients ayant subi une excision limitée plutôt qu'une amputation, de plus la récurrence locale n'a pas été corrélée de manière significative avec la taille ou le grade de la tumeur, ils ont montré également que la compromission des marges chirurgicales entraîne un risque 12 fois plus élevé de récurrence locale, un risque 3 fois plus élevé de développer des métastases et un risque 5 fois plus élevé de décès que pour les patients dont les marges sont claires.

▪ *Le type histologique et la récurrence locale :*

Owens et al [6], ont rapporté que des récurrences ont été observées pour le sarcome synovial monophasique de la main, et pour les tumeurs desmoïdes des pieds (deux), le léiomyosarcome de haut grade du pied, l'hémangiosarcome de haut grade du pied et le fibrosarcome de haut grade du pied. Par ailleurs, aucun patient présentant une lésion de haut grade, qui a récidivé localement après un traitement au MSKCC, n'a survécu, l'importance pronostique grave de la récurrence tumorale locale a été soulignée par d'autres auteurs (Cantin et al). [6]

Pradhan et al [17], ont montré que le contrôle local est clairement lié au diagnostic histologique, en particulier lorsque l'on tente de sauver les membres, ceci est reflété par le risque élevé de récurrence locale dans les trois types de tumeurs : le sarcome à cellules claires, le sarcome épithélioïde et le sarcome synovial. De même Prat, Woodruff et Marcove [36] [17], ont rapporté un taux de récurrence locale de 63% et un taux de métastases de 58% chez les patients atteints de sarcome épithélioïde.

Selon Chung et Enzinger [98][17], le sarcome à cellules claires à un mauvais pronostic, constitue la plupart des tumeurs récidivant dans les quatre ans suivant le traitement et entraîne environ de 50 % de décès par métastases.

▪ *La biopsie et la récurrence locale :*

Markhede et al, ont trouvé que le taux le plus bas de récurrence locale se trouvait chez les patients chez qui aucune forme de biopsie n'avait été entreprise avant la chirurgie locale radicale (2,6%) [99]. Contrairement à ce résultat, ni la réalisation d'une biopsie ni son moment par rapport à la chirurgie définitive n'ont eu un effet significatif sur la récurrence locale ultérieure dans la série de Collins et al. [100][16]

3. Les facteurs de métastases (lymphatique et à distance) et la survie

La métastase ganglionnaire dans les sarcomes des tissus mous est généralement un événement peu commun, les sarcomes des tissus mous de la main semblent métastaser dans les ganglions lymphatiques régionaux plus facilement que les autres sites. McPhee et al ont identifié 13% des patients (n = 3) avec une maladie ganglionnaire, dont 2 sont finalement décédés de leur maladie. La maladie ganglionnaire est donc un élément de pronostic grave [29] [6].

Par ailleurs Owens et al [6], ont documenté un taux de métastase ganglionnaire de 12%, à la fois pour tous les sarcomes de haut grade et pour les seuls sarcomes synoviaux, aucune tumeur autre que les sarcomes synoviaux ou les rhabdomyosarcomes embryonnaires n'a présenté de métastase *lymphatique* dans cette étude, Rosenberg et Schiller [101], affirment qu'il s'agit d'un phénomène lié au type histologique de la tumeur et non au site d'origine. Une autre étude a montré que le sarcome synovial, qui survient généralement mais non exclusivement à proximité des articulations, des tendons et des bourses séreuses, métastase dans les ganglions lymphatiques dans 27 % des cas [102] [64] [3].

- *Le grade histologique, la taille de la tumeur et la survie :*

Pour l'ensemble de la cohorte de 115 patients de Lin et al [15]: la survie spécifique à la maladie à 5 et 10 ans était de 76% et 65% respectivement pour les 84 patients qui présentaient des sarcomes localisés des tissus mous de la main et du pied. En revanche, la survie spécifique à la maladie à 5 et 10 ans était de 24% et 16% pour les 31 patients qui présentaient une maladie métastatique. [15] En conclusion, le facteur prédictif fort de la survie selon l'étude était la présence de métastases au moment de la présentation, notant que la survie des patients était directement liée à la taille et au grade de la tumeur, ainsi qu'il est essentiel d'obtenir une marge chirurgicale nette.

Plusieurs études ont montré que la taille de la tumeur était un facteur statistiquement significatif pour prédire la survie, les tumeurs de moins de 5 cm ayant un meilleur pronostic. [29] Une étude récente a analysé 1460 STM, et elle a rapporté que la mortalité augmentait avec la taille de la tumeur au moment de la présentation, montrant qu'un patient avec un STM jusqu'à 15 cm avait un risque 3,5 fois plus élevé de décès par rapport à un patient avec une tumeur < 5 cm au moment du diagnostic [2].

D'après l'étude de Owens et al [6], le grade histopathologique de la malignité et la taille de la tumeur constituent deux des plus importants déterminants du pronostic. Environ 50 % des patients atteints de sarcomes de haut grade développent des métastases à distance [49], selon la série de Y. Milbéo et al, une rechute métastatique a été documentée chez 9 patients 11 %, la métastase pulmonaire était la plus fréquente 90% (8 patients), toutes les tumeurs étaient profondes avec 8 patients présentant une tumeur de haut grade de malignité. Le grade histologique constitue un facteur influençant la survie et les métastases.[28]

Tableau 15 : La classification des STM de l'OMS 2020 (les nouvelles entités sont mises en évidence en gras et en italique) : [7]

BENIGN	LOCALLY AGGRESSIVE	RARELY METASTASISING	MALIGNANT
Lipoma Lipomatosis Lipoblastoma Angiolipoma Myolipoma Chondroid Lipoma Spindle Cell Lipoma <i>Atypical Spindle Cell/Pleomorphic Lipomatous Tumour</i> Hibernoma	Atypical Lipomatous Tumour		Liposarcoma Well-differentiated Dedifferentiated Myxoid Pleomorphic <i>Myxoid pleomorphic</i>
ADIPOCYTIC			
Nodular Fasciitis Proliferative Fasciitis Proliferative Myositis Elastofibroma Fibrous Hamartoma of Infancy Fibroma of Tendon Sheath Desmoplastic Fibroblastoma Myofibroblastoma Calcifying Aponeurotic Fibroma <i>Ewsr1- Smad3 Positive Fibroblastic Tumour</i> Angiomyofibroblastoma Cellular Angiofibroma <i>Angiofibroma Of Soft Tissue</i> Nuchal Fibroma Acral Fibromyxoma Gardner Fibroma	Solitary Fibrous Tumour Fibromatosis Palmar/Plantar Desmoid Type Lipofibromatosis Giant Cell Fibroblastoma	Dermatofibrosarcoma Protuberans Solitary Fibrous Tumour Inflammatory Myofibroblastic Tumour Myofibroblastic Sarcoma <i>Superficial Cd34 Positive Fibroblastic Tumour</i> Myxoinflammatory Fibroblastic Sarcoma Infantile Fibrosarcoma	Solitary Fibrous Tumour Fibrosarcoma Myxofibrosarcoma Low-grade fibromyxoid sarcoma Sclerosing epitheloid fibrosarcoma
FIBROBLASTIC AND MYOFIBROBLASTIC			

SO-CALLED FIBROHISTIOCYTIC		
Tenosynovial Giant Cell Tumour Deep Benign Fibrous Histiocytoma	Plexiform Fibrohistiocytic Tumour Giant Cell Tumour Of Soft Parts	Malignant Tenosynovial Giant Cell Tumour
VASCULAR TUMOURS		
Hemangioma Epithelioid Hemangioma Acquired Tufted Hemangioma	Kaposiform Hemangioma Papillary Intralymphatic Angioendothelioma Composite Hemangioendothelioma Kaposi Sarcoma Pseudomyxogenic Hemangioendothelioma	Epithelioid Hemangioendothelioma <i>Epithelioid Hemangioendothelioma With Yap1- Tfe3 Fusion</i> Angiosarcoma
Glomus Tumour Myopericytoma Angioleiomyoma	PERICYTIC TUMOURS	
Leiomyoma	<i>Smooth Muscle Tumour Of Uncertain Malignant Potential</i>	Leiomyosarcoma <i>Inflammatory Leiomyosarcoma</i>
SMOOTH MUSCLE TUMOURS		
Rhabdomyoma	SKELETAL MUSCLE TUMOURS	
		Rhabdomyosarcoma Embryonal Alveolar Pleomorphic Spindle Cell <i>Ectomesenchymoma</i>
CHONDRO-OSSEOUS		
Chondroma	GASTROINTESTINAL STROMAL	
		Extraskeletal Osteosarcoma

Schwannoma Neurofibroma Plexiform Neurofibroma Perineurioma Granular Cell Tumour Nerve Sheath Myxoma Solitary Circumscribed Neuroma Meningioma Hybrid Nerve Sheath Tumour	PERIPHERAL NERVE SHEATH TUMOURS		Malignant Peripheral Sheath Tumour Melanotic Malignant Nerve Sheath Tumour Malignant Granular Cell Tumour Malignant Perineurioma
Myxoma Aggressive Angiomyxoma Pleomorphic Hyalinizing Angiectatic Tumour Phosphaturic Mesenchymal Tumour Perivascular Epithelioid Tumour Angiomyolipoma	Epithelioid Angiomyolipoma Hemosiderotic Fibrolipomatous Tumour	Atypical Fibroxanthoma Angiomatoid Fibrous Histiocytoma Ossifying Fibromyxoid Tumour Myoepithelioma	Ntrk Rearranged Spindle Cell Neoplasm Synovial Sarcoma Epithelioid Sarcoma Alveolar Soft Part Sarcoma Clear Cell Sarcoma Extraskeletal Myxoid Chondrosarcoma Desmoplastic Small Round Cell Tumour Rhabdoid Tumour Malignant Perivascular Epithelioid Tumour Intimal Sarcoma Malignant Ossifying Fibromyxoid Tumour Undifferentiated Sarcoma Undifferentiated Spindle Cell Sarcoma Undifferentiated Pleomorphic Sarcoma
TUMOURS OF UNCERTAIN DIFFERENTIATION			Ewing's Sarcoma Round cell sarcoma with EWSR1-non ETS fusion CIC rearranged sarcomas Sarcoma with BCOR genetic alterations
Undifferentiated small round cell of bone and soft tissue			

VIII. MOYENS THERAPEUTIQUES

La stratégie thérapeutique des tumeurs osseuses et des tissus mous des membres doit faire l'objet d'une décision multidisciplinaire pour mieux associer chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie. La décision concernant la meilleure combinaison et la meilleure séquence est basée sur des facteurs tels que : la localisation et le volume de la tumeur primaire, le type et le grade histologique, le stade clinique, le type de chirurgie proposé et les conditions générales du patient. [103]

Les principaux objectifs thérapeutiques sont la survie à long terme, la prévention de la récurrence locale, l'optimisation de la fonction et la minimisation de la morbidité par une exérèse la moins agressive.

1. Le traitement chirurgical

La chirurgie est la base du traitement standard curatif pour tous les patients présentant un STM localisé, l'évaluation de la résecabilité d'une tumeur est déterminée par le chirurgien en consultation, et dépend du stade de la tumeur et de la comorbidité du patient. [104]

L'objectif principal de la chirurgie est d'exciser complètement la tumeur avec une marge histologique saine, la définition d'une marge acceptable de tissu normal ne fait pas l'unanimité, mais il est communément admis qu'il s'agit de 1 cm de tissu mou ou équivalent (par exemple, une couche de fascia). [25] [24] [104]

La décision de traitement chirurgical ne peut être prise sans un bilan complet d'extension (TDM thoracique). [105]

1.1 Types d'exérèses chirurgicales

En principe, il s'agit d'une excision en bloc qui vise à enlever la tumeur sans la visualiser ni l'ouvrir (pas d'examen extemporané) avec les tissus de voisinage macroscopiquement sains. [24]

La norme actuelle est de pratiquer une large excision avec des bords histologiques sains de façon circonférentielle, la valeur de cette marge ne se définit pas encore précisément, ce qui compte, c'est la marge minimale.

Les modes d'excision sont déterminés par rapport aux notions anatomiques d'extension

tumorale préalablement énoncées et par rapport à la marge minimale d'excision, la marge histologique est le principal facteur thérapeutique. [105]

- **Exérèse intralésionnelle (I) :**

Elle est obtenue lorsque la dissection passe à l'intérieur de la lésion, ce qui signifie que la pseudo-capsule de la tumeur a été ouverte et la lésion a été "énucléée", "épluchée à l'intérieur pendant l'opération. Des tissus tumoraux macroscopiques ou microscopiques sont généralement laissés sur les marges, et il peut y avoir une contamination des plans tissulaires exposés.

Les procédures intralésionnelles sont réalisées sous forme de biopsie incisionnelle diagnostique ou par résection subtotale "débulking" de la tumeur, parfois, elle correspond à une fragmentation ou à un drainage de la tumeur (le plus souvent sur un diagnostic erroné préopératoire, par exemple d'hématome ou d'abcès). [105] [106]

- **Exérèse Marginale (M) :**

Résulte d'une procédure dans laquelle la tumeur est enlevée à travers la pseudo-capsule ou "zone réactive" autour de la tumeur, elle correspond à l'ablation en bloc de la tumeur recouverte de sa pseudo-capsule, sans réelle marge de tissu sain en périphérie, cependant, il y a une possibilité de tumeur résiduelle microscopique. Les procédures marginales sont généralement réalisées sous forme de biopsie excisionnelle, souvent par énucléation de la tumeur, parfois, elle est indiquée lorsque la tumeur est située à proximité de structures critiques, notamment des nerfs, des vaisseaux et des organes. [105] [106]

- **Exérèse Large (L) :**

Une résection large est la procédure standard pour les sarcomes des tissus mous des extrémités. Elle est obtenue par une procédure dans laquelle la lésion est réséquée avec le tissu normal environnant (1-2cm), de telle sorte que la tumeur n'est pas vue par le chirurgien, l'exérèse comporte le fascia profond : en cas de tumeur superficielle, sous-cutanée.[107] [106] cette méthode est plus simple et plus pratique en cas de tumeur de petite taille ou intra-compartimentale

- **Résection radicale (R) :**

Elle est obtenue par une procédure dans laquelle la tumeur est résectionnée avec de larges marges ainsi que l'ensemble des muscles et des tissus du compartiment anatomique. Elle a pour but d'enlever un compartiment entier avec ses structures anatomiques limitantes (des barrières naturelles) et tout son contenu, qui sont capables de s'opposer à la progression des tumeurs (les fascias, les cloisons inter-musculaires et les insertions et terminaisons tendineuses des muscles). [105] [106]

- **Amputation ou désarticulation :**

Selon des séries récentes, les taux d'amputation représentent moins de 10 %, mais ce type d'intervention ne permet pas de prédire l'étendue de la maladie, elle correspond à la résection de l'ensemble du compartiment, en prenant tous les muscles et leurs fascias, de leur origine à leur terminaison et en prenant les troncs vasculo-nerveux et le squelette inclus ou en contact, avec un risque de récurrence locale de 0 à 20%. [105] [107]

L'amputation peut être l'option chirurgicale la plus appropriée pour obtenir un contrôle local et offrir les meilleures chances de guérison, en cas de maladie avancée et d'infiltration étendue dans les principaux vaisseaux sanguins, les nerfs ou d'autres structures critiques, en particulier si la tumeur est de taille massive et que la perte de masse musculaire est rédhibitoire pour une fonction postopératoire significative. [104] [107] [106]

1.2 Appréciation de la qualité de la chirurgie

La nature " large " de la chirurgie ne présume pas de la qualité de l'intervention, mais de l'étude anatomo-pathologique des marges chirurgicales, l'excision "large" correspond donc à une définition clinique et anatomo-pathologique. [105]

Un problème dans le domaine du traitement des sarcomes est qu'il existe plusieurs systèmes de classification pour déterminer le statut des marges chirurgicales pour les STM, cela signifie que la définition d'une marge positive ou négative peut varier entre les cliniciens et les centres. Une marge adéquate doit tenir compte à la fois de la largeur de la marge (quantité) et du type de barrière anatomique (qualité). [108][106]

Elle est fondée sur une évaluation des marges chirurgicales par l'anatomopathologiste, un

schéma est idéal, pour guider le pathologiste, les zones perçues comme les plus à risque doivent être colorées à l'encre de Chine, c'est la marge minimale qui compte. [105]

Enneking et al, ont proposé un système de classification chirurgicale des sarcomes musculo-squelettiques en 1980 (2). Dans son schéma de classification, les quatre types de marges chirurgicales étaient appelés résections intra-compartimentales (excision marginale et intralésionnelle), larges (intra-compartimentales en bloc avec une manchette de tissu normal) et radicales (excision en bloc extra-compartimentale), la base de la classification était la relation de la marge avec la tumeur et sa pseudo-capsule. [108][106]

La classification d'Enneking est largement basée sur les résultats macroscopiques de la chirurgie. Lors de l'évaluation des marges, il faut évaluer la marge la plus proche entre la tumeur et la surface de résection ; autrement dit, si la tumeur est réséquée en grande partie avec de larges marges, mais qu'elle est coupée dans la zone réactive autour de la tumeur, même en petite partie, la marge de cette résection est jugée marginale.

Cependant, la reproductibilité peut être un problème. Trovik et al, Ont rapporté qu'un désaccord sur l'évaluation de la marge, en particulier entre les marges larges et marginales, s'est produit dans 23 des 117 cas sélectionnés au hasard, soit 19,7%. [106]

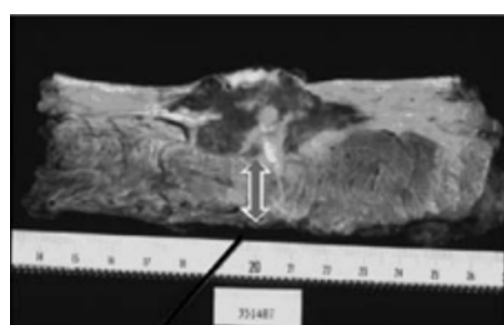
Au fil des ans, différents systèmes de classification des tumeurs résiduelles ont été établis.

La classification de l'American Joint Comite on Cancer (AJCC)-R classe les marges comme suit :

- Une marge microscopique saine, négative (R0).
- Présence d'un résidu microscopique (R1), il est classiquement obtenu suite à une énucléation microscopiquement positive.
- Présence d'un résidu macroscopique (R2), le chirurgien doit l'indiquer dans son compte rendu opératoire.

Dans la planification d'une intervention curative, la résection de la tumeur avec des marges positives macroscopiques (résection R2) n'est pas autorisée, quelles que soient les raisons, et une excision R1 ou R2 indique systématiquement une réintervention chirurgicale lorsque celle-ci est réalisable. [105] [108][106]

En 2002, l'Union contre le cancer (UICC) a proposé une classification R + 1 mm, qui exige 1 mm de tissu normal entre la tumeur et la marge pour définir une marge négative (R0), entraînant ainsi un plus grand nombre de résections considérées comme microscopiquement positives (R1).[108]



Marges circonférentielles de
tissus sains = R0

Figure 30 : Exérèse large. [109]

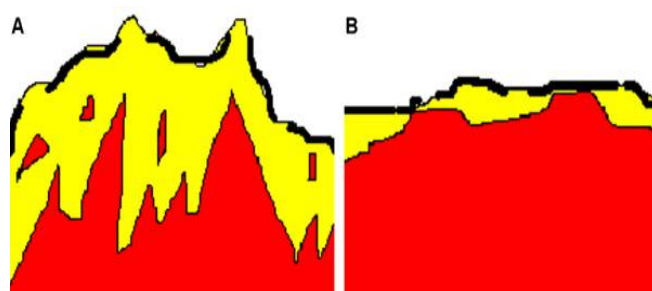


Figure 31 : Aspect microscopique des limites et marge fine [109]

A. Tumeur mal limitée : R0.

B. Tumeur bien limitée : R1.

1.3 Indications opératoires

La chirurgie est le traitement standard pour tous les patients présentant un STM localisé.

Si tumeur résecable, une excision large est la procédure chirurgicale standard.

Pour les STM superficiels, ou les STM petits et profonds, la chirurgie seule peut fournir un haut degré de contrôle local à condition que les marges de résection négatives soient vraiment larges (c'est-à-dire 1 à 2 cm de tissu normal environnant ou une barrière fasciale). [110] [104]

Lorsqu'une excision large n'est pas possible en raison de contraintes anatomiques (tumeurs profondes), une excision marginale planifiée associée à une radiothérapie peut être un moyen approprié pour le contrôle de la tumeur tout en maintenant la fonction. [104]

Les tumeurs considérées à la limite de la résecabilité, en raison de leur taille ou de leur position, un traitement préopératoire par chimiothérapie ou radiothérapie doit être envisagé en fonction de l'histologie individuelle.

La perfusion de membres isolés peut permettre de sauver des membres dans certains cas où l'amputation est la seule approche chirurgicale conventionnelle. Sauf si l'amputation est la seule option chirurgicale pour obtenir des marges adéquates.

La résection chirurgicale de la tumeur primaire peut être considérée comme une procédure palliative appropriée chez les patients présentant une maladie métastatique, mais la radiothérapie ou la chimiothérapie peuvent être plus appropriées et la décision doit prendre en compte des facteurs tels que les symptômes du patient (par exemple, la douleur ou la mycose), la comorbidité, la morbidité attendue de la chirurgie, le sous-type histologique et l'étendue des métastases. [104]

1.4 Procédés de réparation et de reconstruction

La reconstruction doit être réalisée en une seule étape lors de l'excision de la tumeur. Son objectif est d'assurer la reconstruction de chaque tissu réséqué et de la fonction correspondante, et de parvenir à une cicatrisation primaire dans l'intérêt d'une réadaptation et d'un traitement adjuvant rapide. Dans la chirurgie reconstructive moderne, Il est tout aussi important de viser des résultats esthétiques optimaux.

Près de 70 % des patients atteints d'un sarcome du membre supérieur nécessitent une chirurgie reconstructive, contre 50 % pour le membre inférieur. Et elle est le plus souvent nécessaires dans les parties distales d'un membre. [107]

- **La greffe de peau :**

La mise à disposition de tissus sains favorise la cicatrisation rapide en épargnant la fermeture par traction ou l'espace mort qui constituent des sources de désunions cutanées, potentiellement graves quand de grands axes vasculaires ou des dérivations sont exposés. Et qui retardent l'irradiation postopératoire si elle est nécessaire (Risque de désunion cicatricielle par radiothérapie). [105] [111]

- **Les lambeaux :**

La plaie devra être couverte par un lambeau plutôt que par une greffe de peau, si le déficit des tissus mous suite à la résection empêche la fermeture primaire de la plaie, et/ou il y a exposition de nerfs, de vaisseaux, d'os, de tendons ...

Les lambeaux peuvent être des lambeaux locaux pédiculés ou des lambeaux libres en fonction de la localisation anatomique et de la taille du défaut à couvrir. Généralement, ils empêchent les décollements cutanés importants qui constituent le siège potentiel d'une récurrence locale, et permet le comblement des pertes de substances, la protection des axes vasculo-nerveux, et de supprimer les cicatrices initiales inadaptées perpendiculaires à l'axe du membre, étagées ou après une plastie en Z. [110] [105] [111]

Historiquement on pensait que l'anastomose vasculaire d'un lambeau libre devait se trouver en dehors de la zone d'irradiation ; cependant, une étude récente de Townley et al, a montré que l'irradiation préopératoire n'augmente pas le taux de complications microvasculaires, ainsi leur utilisation est toujours possible, même pour les zones où les lambeaux pédiculés ne seraient pas réalisables ou lorsque des procédures préalables ont écarté cette solution locorégionale. [110] [111]

La reconstruction par lambeaux et dérivations vasculaires a augmenté considérablement les possibilités de chirurgie large conservatrice des membres pour les tumeurs localement avancées ou anatomiquement mal positionnées.[105]

▪ **La reconstruction vasculo-nerveuse et Musculaire :**

L'invasion artérielle peut nécessiter un pontage vasculaire ; tout dépend du choix de la reconstruction (saphène ou prothèse), de la topographie, de l'existence d'un pli de flexion dans le trajet et de la nécessité d'une radiothérapie postopératoire. [111]

Une reconstruction fonctionnelle des défauts nerveux utilise généralement une greffe de nerf sural.

S'il existe un défaut tendineux et que le muscle peut être préservé, des greffes de tendons libres sont réalisées, en utilisant généralement le tendon du palmaris longus ou du plantaris. Si le muscle doit être sacrifié, les solutions de première ligne disponibles sont les transferts tendineux classiques, par exemple le transfert tendineux de la paralysie du nerf radial.

Il est rare que des lambeaux libres fonctionnels soient nécessaires, dans ce cas, le transfert libre fonctionnel du gracilis est la première option, par exemple pour la reconstruction de la flexion des doigts. [107]



Figure 32 : Lambeaux de reconstruction après exérèse de sarcomes avec extension cutanée [111]

2. La radiothérapie

La chirurgie conservatrice complétée par une radiothérapie est désormais le traitement de référence des sarcomes des membres, la majorité des études rétrospectives ont confirmé que la radiothérapie postopératoire permet de réduire significativement le risque de récurrence locale. [105]

2.1 La Radiothérapie adjuvante

La radiothérapie postopératoire est considérée comme l'approche standard, qui doit être systématiquement discutée après la chirurgie conservatrice, pour presque tous les sarcomes des tissus mous de grade intermédiaire ou élevé 2, 3, cependant, la majorité des patients atteints de tumeurs de bas grade ne nécessiteront pas de radiothérapie, mais celle-ci doit être envisagée pour ceux qui présentent des tumeurs larges et profondes, ou après une résection marginale ou incomplète (R1 ou R2), en particulier si elles sont adjacentes à des structures vitales qui pourraient limiter une intervention chirurgicale ultérieure, selon les recommandations.

La radiothérapie permet de préserver la fonction avec des taux de contrôle local et de survie similaires à ceux d'une résection radicale (une excision/amputation compartimentale).

Les patients qui ont subi une résection compartimentale ou une amputation ne nécessitent pas d'irradiation adjuvante, à condition que les marges soient nettes. [104]

Volume : [105]

Classiquement, le volume de l'irradiation est compartimental, et correspond au territoire anatomique musculaire où se localise la tumeur, cependant cette radiothérapie compartimentale n'apporte pas de bénéfice significatif en termes de contrôle local comparé à une radiothérapie bien plus localisée, et donc la tendance actuelle est de la réduire.

S'il existe un hématome postopératoire, il doit être inclus dans le volume d'irradiation initial.

En effet, les complications sont particulièrement fréquentes aux membres inférieurs, en fonction de la taille de la lésion, du volume d'irradiation, et de la dose totale. Dans tous les cas, la totalité du lit opératoire et donc la cicatrice ainsi que les orifices et voies de drainage doivent être englobés dans le volume d'irradiation. Les marges qui entourent le lit opératoire diffèrent selon les auteurs, mais il semble qu'elles doivent être de 5 cm au minimum, les patients traités par des faisceaux comprenant une marge de sécurité de 5 cm minimum ont un taux de contrôle local de 93% par rapport à 30% pour des marges plus petites.

Dose :

Aucune étude randomisée n'a tenté de définir la posologie optimale après une intervention chirurgicale, dans la littérature, la tendance est à la réduction de la dose totale.

La dose de radiation postopératoire recommandée est de 60- 66 Gy en fractions de 1,8-2 Gy, cette dose peut devoir être réduite si le champ comprend des structures critiques (par exemple le plexus brachial).

- ❖ Pour l'excision R0 : actuellement une dose de 50 Gy dans le volume cible, avec un complément de 10-15 Gy sur un volume réduit, peut être proposée dans les sarcomes présentant un risque important de récurrence locale. Certains adaptent la dose sur le volume réduit en tenant compte de l'état des marges ou du grade de différenciation.
- ❖ Pour l'excision R1 : Une dose de 50 Gy + complément de 10 à 16 Gy au niveau du volume réduit. [105] [104] [109]

L'irradiation postopératoire commence environ quatre à six semaines après la chirurgie ou lorsque la plaie est suffisamment cicatrisée. [110]

2.2 Radiothérapie néo adjuvante

La radiothérapie préopératoire n'est pas utilisée de manière systématique, elle permet notamment de diminuer le volume tumoral, et donc peut être préférée dans certaines situations où la taille du champ d'irradiation requise pour le traitement postopératoire est susceptible d'être associée à une morbidité tardive significative. Ou lorsque la tumeur est à la limite de l'opérabilité

et que la radiothérapie préopératoire est jugée capable de rendre la tumeur opérable (permet une exérèse secondaire d'une tumeur inopérable).

La radiothérapie néoadjuvante a des effets comparables à ceux du traitement adjuvant sur le contrôle local de la maladie, les avantages sont que le champ d'irradiation peut être réduit et que la dose requise (50 Gy) est plus faible. [104] [107] [111]

Pour certains sous-types histologiques radiosensibles comme le liposarcome myxoïde, la radiothérapie préopératoire peut être particulièrement avantageuse, étant donné le degré de rétraction tumorale qui peut être obtenu.

Le régime standard pour la radiothérapie préopératoire est de 50 Gy, en fractions de 1,8 à 2 Gy, suivi d'une chirurgie environ 6 semaines après la fin de la radiothérapie. Une radiothérapie supplémentaire (10-16 Gy) peut être administrée en postopératoire, si les marges tumorales sont positives.

Il a été démontré que la radiothérapie préopératoire dans le sarcome des membres est associée à une augmentation des complications aiguës postopératoires par rapport au traitement postopératoire standard, mais à une toxicité tardive moindre (reflétant la dose préopératoire plus faible de 50 Gy par rapport à la dose postopératoire de 66 Gy, et un volume de traitement plus petit), avec un contrôle tumoral équivalent. [104]

Une étude randomisée au Canada, a comparé les complications aiguës et à long terme survenant après un traitement par radiothérapie préopératoire à une dose de 50 Gy et radiothérapie postopératoire (50 ± 10-16 Gy), les complications aiguës étaient plus souvent liées à la radiothérapie préopératoire, et sont beaucoup plus fréquentes au niveau des membres supérieurs et inférieurs.

En revanche, les patients traités par radiothérapie postopératoire sont plus susceptibles de développer une fibrose, un lymphœdème, une raideur articulaire et une douleur significative, ce qui est corrélé à un résultat fonctionnel à long terme nettement plus mauvais. [110] [107] [111]

2.3 Curiethérapie

Une curiethérapie peropératoire est habituellement réalisée à petit débit de dose, en utilisant de l'iridium 192, elle peut être utilisée en monothérapie, les résultats sont notamment intéressants chez les patients présentant une récurrence locale ou en présence d'un envahissement vasculo-nerveux, le contrôle local pouvant être supérieur à 60% ce qui permet d'éviter l'amputation. Cependant, la curiethérapie demande une bonne coopération entre le chirurgien et le curiethérapeute, elle peut être envisagée en fonction de la taille ou de la localisation. [105]

Les volumes d'irradiation pratiqués en curiethérapie sont bien plus petits que ceux pratiqués en radiothérapie externe conventionnelle, et comprennent 2 cm de marge de chaque côté du lit tumoral dans l'axe craniocaudal, et 1 à 2 cm dans le sens axial, selon les recommandations de l'American Brachytherapy Society. De plus, cette technique ne permet pas l'inclusion de la cicatrice ou des orifices de drainage, et les résultats en termes de contrôle local après curiethérapie exclusive sont de l'ordre de 94% pour les tumeurs de haut grade si la chirurgie a été réalisée avec des marges saines. [112]

2.4 Association curiethérapie et radiothérapie externe

Elle est particulièrement intéressante chez les patients dont les marges histologiques sont positives (lorsque la reprise du traitement chirurgical ne peut être envisagée), les bénéfices de la curiethérapie sont nombreux : le lit de la tumeur reçoit une dose élevée tandis que les tissus sains sont bien préservés ; la mise en place de tubes en plastique durant le traitement chirurgical offre une localisation très précise du lit de la tumeur ; dans la phase postopératoire immédiate, le lit de la tumeur est mieux oxygéné et l'on connaît l'importance éventuelle de l'oxygénation comme facteur pronostique. [105]

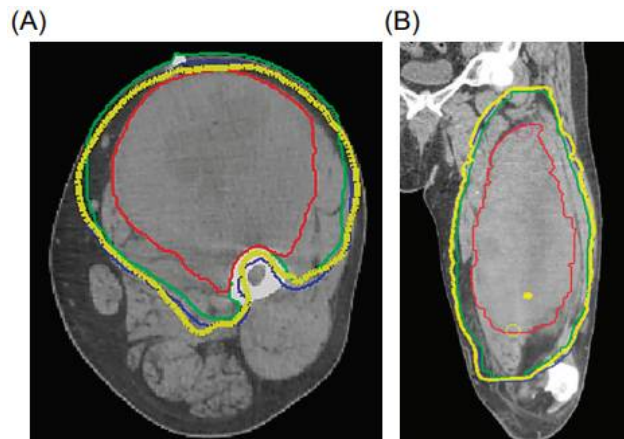


Figure 33 : Volumes de planification de la radiothérapie préopératoire pour un patient
 Images TDM axiales (A) et coronales (B), Le volume tumoral brut (GTV) = le contour rouge plein ; le volume cible clinique (CTV) = le contour vert plein ; le volume cible de planification (PTV) = le contour bleu plein ; et la ligne jaune épaisse = le volume de dose de radiothérapie prescrit. Notez que la radiothérapie à modulation d'intensité (IMRT) englobe de manière adéquate le volume cible de la radiothérapie tout en évitant l'os en sculptant le volume de dose élevée autour du cortex fémoral à des fins de protection (A), tout en tenant compte de l'œdème péri-tumoral entourant la lésion (B).
 [112]

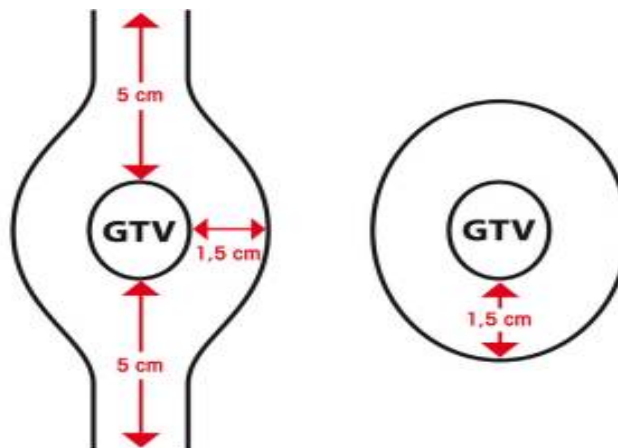


Figure 34 : marges recommandées autour du volume tumoral en situation postopératoire [112]



Figure 35 : les complications de la RT post-opératoire

Un an après l'irradiation postopératoire de 60 Gy au poignet et à la main pour un sarcome épithélioïde chez une femme de 29 ans. Il y a une certaine limitation de la dorsiflexion du poignet et de la flexion palmaire, mais elle a des mouvements illimités des doigts et une excellente force de préhension. [106]

3. La chimiothérapie

L'efficacité de la chimiothérapie sur les STM n'a pas été encore démontrée, mais la sensibilité de certaines tumeurs est importante, elle est habituellement indiquée dans les STM de haut grade de malignité, en complément du traitement chirurgical.

Le bénéfice de la chimiothérapie reste débattu, mais le taux de survie sans rechute est augmenté ; au cours des dernières années des protocoles spécifiques de certains types histologiques ont été développer. [113]

La plupart des types de STM ne sont pas très sensibles à la chimiothérapie, à l'exception des tumeurs à petites cellules rondes, du sarcome d'Ewing extra-osseux, du rhabdomyosarcome, de la tumeur neuroectodermique primitive et de la tumeur à petites cellules rondes desmoplastique. Malgré une augmentation des données expérimentales, l'utilisation de chimiothérapies standard, telles que les anthracyclines ou l'ifosfamide après une résection R0, n'est généralement pas recommandée. [107]

Le véritable enjeu dans les années à venir, est l'intégration de la thérapie ciblée, ce qui suppose de favoriser l'inclusion dans les essais cliniques. [113]

3.1 Chimiothérapie néoadjuvante systémique

Chimiothérapie préopératoire peut être envisagée pour les patients présentant des tumeurs localement évoluées et/ou de haut grade de malignité considérées comme résecables à la limite. Elle vise à diminuer le volume tumoral initial afin de faciliter la résection. Dans une série rétrospective, par une chimiothérapie première la survie sans récurrence semble améliorée vis-à-vis un traitement chirurgical seul.

Si la tumeur est chimiosensible et adjacente à des organes critiques, la chimiothérapie peut rendre la tumeur apte à une chirurgie conservatrice, alors qu'une chirurgie plus radicale aurait été nécessaire.

Elle permet aussi d'agir précocement sur les métastases infracliniques, et surtout tester la chimio-sensibilité tumorale in vivo, et donc de sélectionner des patients pouvant bénéficier d'une éventuelle chimiothérapie adjuvante, l'âge et toute comorbidité du patient ainsi que l'histologie de la tumeur doivent être pris en compte.

Il existe une grande variation de la chimiosensibilité entre les différents sous-types histologiques (tableau 16). Par exemple, des taux de réponse $\geq 50\%$ ont été rapportés pour le sarcome synovial, de même, les liposarcomes myxoïdes sont considérés comme étant significativement plus réactifs que la majorité des STM, bien que les preuves restent controversées. [105] [104]

L'IRM permet la surveillance des tumeurs sous chimiothérapie néoadjuvante, le traitement est considéré efficace si l'IRM montre la diminution de taille de la tumeur et de sa vascularisation après l'injection de produit de contraste. [105]

3.2 Perfusion du membre avec TNF

La localisation des sarcomes aux niveaux des membres offre une approche thérapeutique médico-chirurgicale originale, par la perfusion des membres. En 1996, Eggermont a rapporté les résultats d'une étude européenne effectuée sur 186 patients (10 centres pendant 5 ans d'inclusion), présentant des sarcomes des membres et dont l'amputation était l'indication initiale avant la

perfusion. La réponse objective était de 75%, dont 28% étaient des réponses complètes, ces résultats ont permis la préservation des membres dans des proportions équivalentes, ce qui a conduit à la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du TNFalpha en avril 1999. [105]

La perfusion de membres isolés avec du facteur de nécrose tumorale alpha ou du melphalan est une alternative peut être envisagée dans les tumeurs qui ne peuvent pas être réséquées avec des marges R0 (localement avancées, métastatiques ou non métastatiques), ou lorsqu'un traitement conservateur n'est pas possible et l'excision chirurgicale entraînerait une perte de fonction mutilante (multifocalité, envahissement vasculo-nerveux...). [24][107]

Cette technique consiste à installer un circuit extracorporel au niveau du membre en canalisant son artère et sa veine branchées sur une machine cœur-poumon qui permet l'oxygénation et le réchauffement du membre, après avoir isolé le membre de la circulation générale par un garrot à sa racine, une combinaison de chimiothérapie (melphalan) et d'une cytokine, le TNF (tumor necrosis factor) est diffusé dans le circuit dans un contexte d'hyperthermie modérée, [24] avec des concentrations dix fois plus élevées que les doses systémiques tolérables, afin de réduire au plus possible le volume de la tumeur tout en minimisant les effets généraux indésirables. [105]

En juin 2003, un essai randomisé comparant quatre doses de TNFalpha a montré qu'une dose de 1 mg était suffisante et donnait les mêmes taux de réponse complète que les doses plus élevées (3 mg pour les membres supérieurs et 4 mg pour les membres inférieurs). L'interféron-gamma a ensuite été abandonné car il augmentait la toxicité sans accroître les taux de réponse.

L'utilisation de TNFa à forte dose nécessite (en raison de la cardiotoxicité) une surveillance isotopique instantanée de la fuite du médicament du membre vers la circulation systémique pour corriger les paramètres de la CEC si nécessaire. [105]

L'évaluation de la réponse tumorale est réalisée par IRM et Echo-Doppler et l'ablation chirurgicale du reste de la tumeur est réalisée dans les deux mois qui suivent la perfusion du membre, ce qui est le temps moyen nécessaire pour obtenir la meilleure réduction du volume de la tumeur.

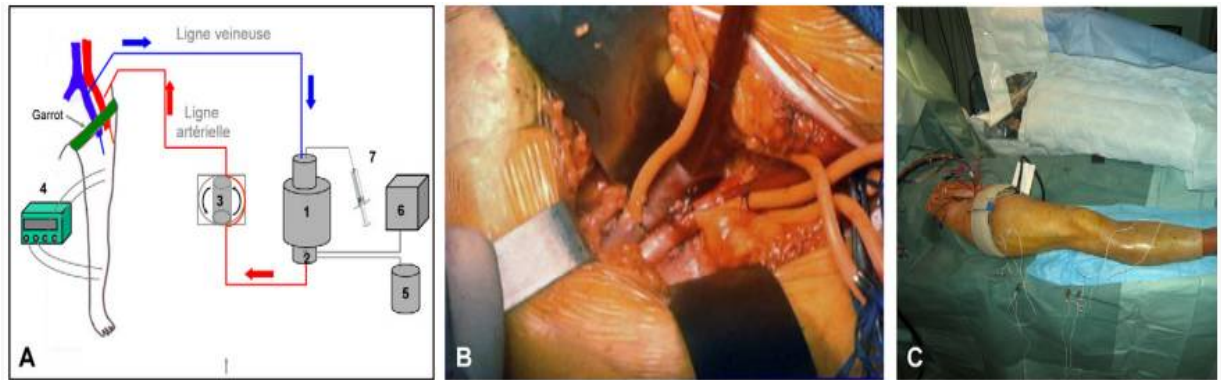


Figure 36 : A) la perfusion du membre sous CEC, B et C) Vue opératoire
 1 : réservoir de CEC ; 2 : échangeur thermique et oxygénateur ; 3 : pompe de CEC ; 4 : enregistrement des températures tissulaires ; 5 : oxygénateur ; 6 : bloc thermique ; 7 : site d'injection de la chimiothérapie.[111]

3.3 La chimiothérapie adjuvante

Le rôle de la chimiothérapie adjuvante n'est toujours pas prouvé, bien qu'elle ne soit pas actuellement considérée comme un traitement standard, mais il existe des preuves contradictoires, elle peut être envisagée pour des patients individuels présentant des sous-types potentiellement chimiosensibles sur la base d'un bénéfice qui ne peut être exclu, même s'il n'a pas été prouvé. Elle peut également être envisagée dans les situations où une rechute locale serait impossible à traiter ou lorsqu'une radiothérapie adéquate ne peut être administrée en raison de la sensibilité des structures adjacentes, par exemple la moelle épinière. [104] L'objectif global est de diminuer l'incidence des récurrences locales et des métastases, et donc d'améliorer théoriquement la survie sans récurrence (SSR) et la survie globale (SG). [105]

Les critères de choix d'indication de la chimiothérapie adjuvante les plus habituellement cités sont : l'âge, Les sujets plus jeunes ont plus de chances de surmonter les effets indésirables du traitement, les sarcomes agressifs, stade 3 de l'UICC (grade 3) et les types histologiques reconnus pour leur chimiosensibilité, comme le Synovialo sarcome, qui est reconnu comme l'un

des sous-types les plus chimiosensibles, et particulièrement sensible aux agents alkylants, comme l'Ifosfamide, et aux anthracyclines, comme la Doxorubicine, il faut souligner qu'aucun de ces critères ne fait consensus.[114] [115]

Les régimes adjuvants les plus couramment utilisés sont :

- ❖ La Doxorubicine seule (A), ou en association Doxorubicine + Isofosfamide(AI)
- ❖ Isofosfamide+Déticène ; Cyclophosphamide, et Vincristine (Cyvadic®).
- ❖ Doxorubicine + Isofosfamide + Vincristine. [105]

La réponse obtenue avec la Doxorubicine à la dose de 75 mg/m² en "monothérapie" est comprise entre 8 et 30% selon les études ; elle paraît plus faible dans les études récemment réalisées, mais la plupart des centres rapportent une réponse de l'ordre de 20% en pratique courante.

L'Ifosfamide entraîne une efficacité de 6 à 15 % avec des doses qui varient selon les études de 5 à 14 g/m², un effet dose semble probable pour l'Ifosfamide, les taux de réponse étant plus élevés pour des doses supérieures à 9-10 g/m². Cependant, les doses élevées d'Ifosfamide sont associées à une toxicité sévère, notamment hématologique, digestive et parfois rénale, voire neurologique. La combinaison de ces deux agents a permis d'obtenir des taux de réponse d'environ 50 % dans de nombreux essais et constitue donc un traitement de référence dans de nombreux pays. [113]

Une méta-analyse publiée en 1997 a rapporté une amélioration du contrôle local et de la survie sans progression, cependant, bien qu'il y ait une tendance vers un bénéfice de survie globale, celle-ci n'était pas statistiquement significative. Une étude italienne randomisée menée de 1992 à 1996, comparant : une simple surveillance, à une chimiothérapie adjuvante (des fortes doses de 4-épiadriamycine et d'Ifosfamide), a rapporté un bénéfice significatif en termes de survie pour la chimiothérapie adjuvante, devant une amélioration très significative de la SSR ($p < 0,001$) et de la SG ($p = 0,007$) des patients inclus dans le bras « chimiothérapie », mais ce bénéfice n'a pas été maintenu avec un suivi à long terme. [105] [104]

Cependant, les données préliminaires de l'étude EORTC 62931, le plus grand essai de chimiothérapie adjuvante pour le STM, n'ont pas démontré de bénéfice de la chimiothérapie en termes de contrôle local, de survie sans progression ou de survie globale chez les patients traités par chimiothérapie adjuvante. Il est toutefois intéressant de noter qu'elle a démontré une amélioration de la survie dans les deux groupes par rapport aux études précédentes. On pense que cela est dû à l'amélioration des techniques chirurgicales et à l'utilisation accrue de la radiothérapie adjuvante. [104]

3.4 La Chimiothérapie palliative

La gestion de la maladie avancée est complexe, l'approche du traitement palliatif est indiquée pour les patients métastatiques lorsqu'un traitement curatif ne peut être proposé, et dépend surtout de la présence ou non de symptômes, tels que la douleur ou la dyspnée, afin d'obtenir un certain degré de réduction de la tumeur. Parfois une approche alternative visant à essayer de stabiliser la maladie pour retarder l'apparition des symptômes est également acceptable.

Les taux de réponse publiés pour la chimiothérapie dans le STM varient énormément ; de 10 à 50% selon les médicaments utilisés, la sélection des patients et le sous-type histologique. Il a été établi qu'un bon état de performance, un jeune âge et l'absence de métastases hépatiques permettent de prédire une bonne réponse à la chimiothérapie et une meilleure durée de survie. [104] La Doxorubicine à la dose de 75mg/m² / 3 semaines est le premier choix, suivi d'Isofosfamide à la dose de 5 à 6g/m²/ 3 semaines, mais d'autres modalités peuvent être utilisées. [114]

Tableau 16 : Sarcomes des tissus mous regroupés par chimio-sensibilité[104]

Chimio-sensibilité relative	Exemples de sarcomes des tissus mous
La chimiothérapie fait partie intégrante de la PEC	i) Tumeurs de la famille du sarcome d'Ewing (ii) Rhabdomyosarcome embryonnaire et alvéolaire
Chimiosensible	(i) Sarcome synovial (ii) Liposarcome myxoïde/à cellules rondes (iii) Léiomyosarcome utérin
Modérément chimiosensible	(i) Liposarcome pléomorphe (ii) Myxofibrosarcome (iii) Sarcome épithélioïde (iv) Rhabdomyosarcome pléomorphe (v) Leiomyosarcome (vi) Tumeur maligne de la gaine du nerf périphérique (vii) Angiosarcome (viii) Tumeur desmoplastique à petites cellules rondes
Relativement chimio-insensible	(i) Liposarcome dédifférencié (ii) Sarcome à cellules claires (iii) Sarcome stromal de l'endomètre
Chimio-insensible	(i) Sarcome alvéolaire des parties molles (ii) Chondrosarcome myxoïde extra-squelettique

Tableau 17 : Indications du traitement médical adjuvant[113]

Chimiothérapie adjuvante	Sarcomes supérieurs à 5 cm, extrémités, grade III Tout grade, exérèse marginale ou incomplète Synoviosarcomes, sarcomes épithélioïdes, liposarcomes à cellules rondes Patients de moins de 45 ans
Inclusion dans un essai	Sarcomes des extrémités de grade II Sarcomes de grade II ou III d'autres localisations Patients entre 45 et 65 ans
Pas de chimiothérapie	Sarcomes superficiels de tout grade Sarcomes de grade I Patients de plus de 65 ans

Tableau 18 : Indications respectives de la poly- et de la monochimiothérapie[113]

Monothérapie (doxorubicine)	Polychimiothérapie (doxorubicine–ifosfamide)
Métastases inopérables (80 %) sujets âgés	Métastases potentiellement résécables (20 %) sujets jeunes
Métastases polyviscérales	Métastases pulmonaires
Sarcomes de bas grade	Sarcomes de haut grade

4.Immunotherapie

L'application de la thérapie ciblée pour le traitement des STM est encore limitée. Deux exemples de thérapie ciblée réussie sont l'utilisation de l'imatinib dans le traitement du dermatofibrosarcome protubérant et l'utilisation du sorafenib dans le traitement de l'angiosarcome. [107]

Plusieurs stratégies sont actuellement à l'étude, notamment :

- ✓ La vaccination avec des cellules tumorales autologues ou avec des peptides dérivés d'antigènes associés à la tumeur ;
- ✓ Le transfert de cellules adoptives à l'aide de cellules T modifiées exprimant un récepteur de cellules T dirigé vers NY-ESO-1 ;
- ✓ Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire ciblant la protéine 4 associée aux lymphocytes T cytotoxiques (CTLA-4) et le ligand 1 de mort programmée (PD1/PDL1).

Les sarcomes synoviaux et les MLS/RCLS expriment souvent des niveaux élevés d'auto-antigène, notamment NY-ESO-1. En 2014, Robbins et al ont rapporté un essai clinique utilisant des cellules T autologues transduites par les récepteurs des cellules T et dirigées contre NY-ESO-1 après une chimiothérapie de déplétion lymphatique. L'étude a montré des réponses cliniques objectives chez 11 des 17 patients atteints de sarcome synovial. Bien que préliminaires, ces

résultats apportent un soutien au développement d'essais supplémentaires ciblant NY-ESO-1 et d'autres antigènes exprimés dans les STM. L'Ipilimumab, un anticorps monoclonal dirigé contre CTLA-4, avec le pembrolizumab et le nivolumab deux anticorps qui ciblent PD-1, ont été utilisés avec succès en tant que médicaments d'immunothérapie, notamment pour le mélanome, et l'on peut espérer que ce succès puisse être transposé au sarcome. [116]

IX. INDICATONS THERAPEUTIQUES

Il s'agit d'une décision pluridisciplinaire (cancérologue, chirurgien, anatomopathologiste, radiothérapeute, psychologues).

Les critères déterminants de la prise en charge sont : L'âge, le site, Le volume de la tumeur, le type et le grade histologique, la dissémination métastatique, Staging et Classification TNM

+++

[105][23] [117]

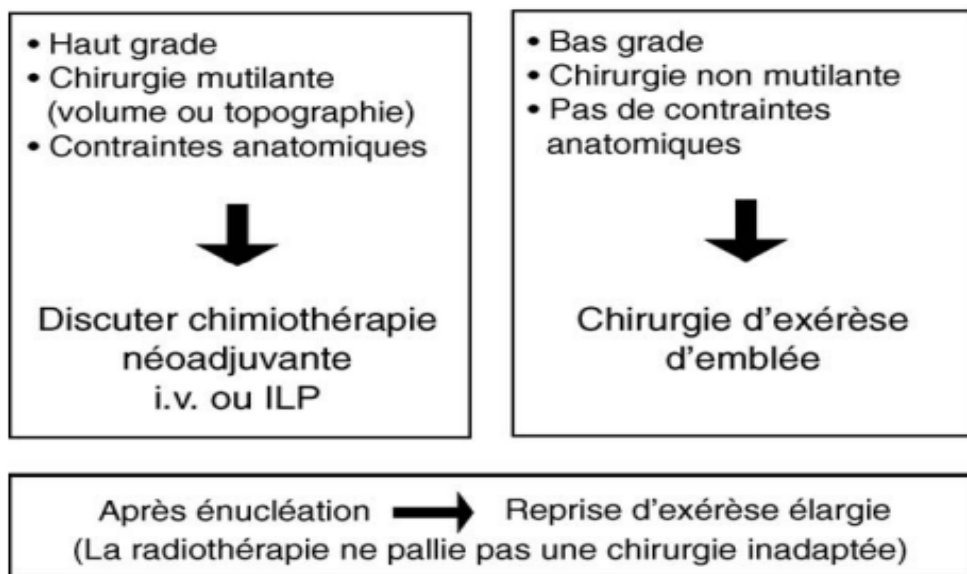


Figure 37 : Démarche thérapeutique après la biopsie. ILP : isolated limb perfusion

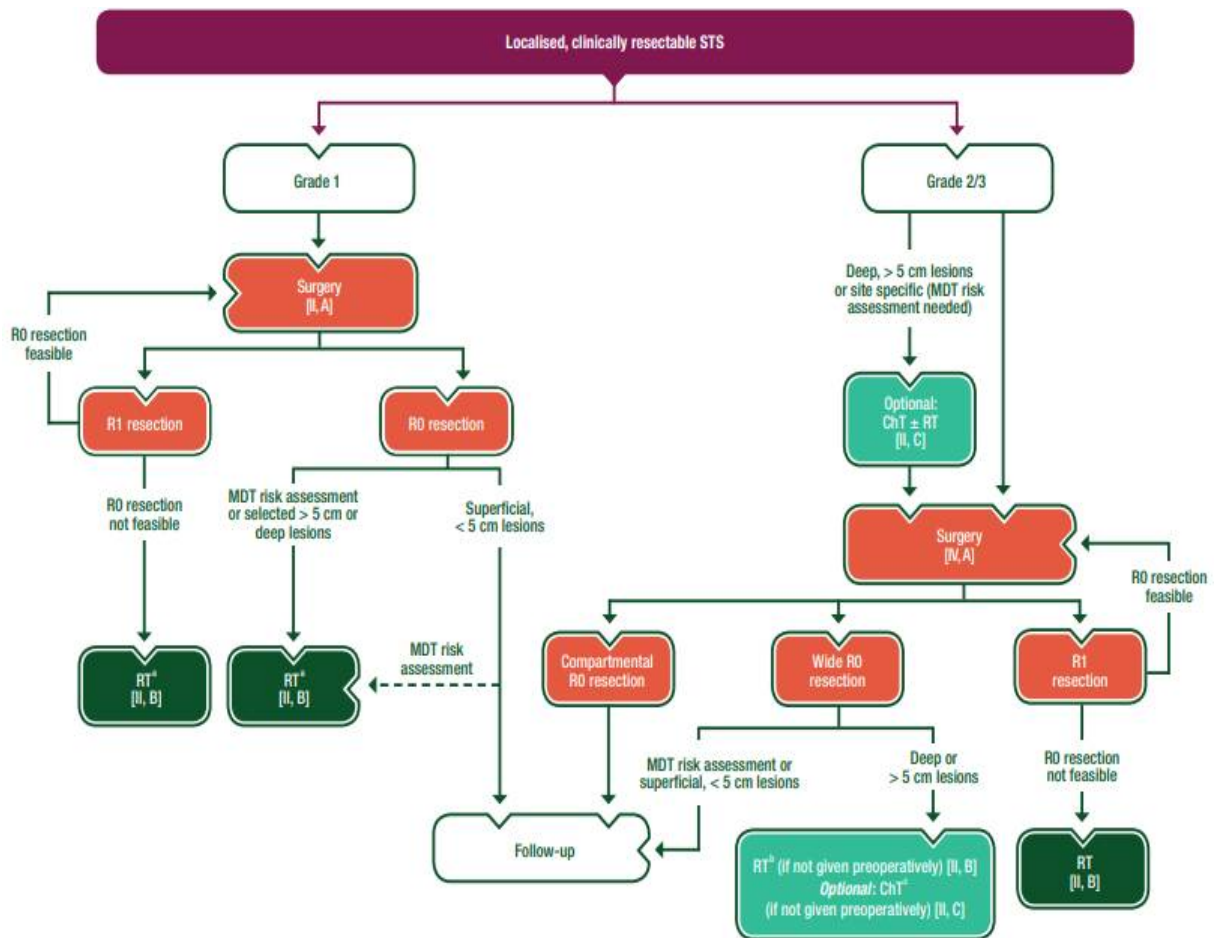


Figure 38 : Prise en charge des STM localisés et cliniquement résecables. [117]

a) RT peut être évité dans les cas sélectionnés ; en option : perfusion isolée du membre dans les cas hautement sélectionnés.

b) RT peut être évité dans les cas profonds sélectionnés et ajouté dans les cas superficiels sélectionnés ; à administrer en préopératoire si cela pose problème en postopératoire,

c) Extrémité et tronc superficiel, G3, profond, > 5 cm.

MDT : multidisciplinary team

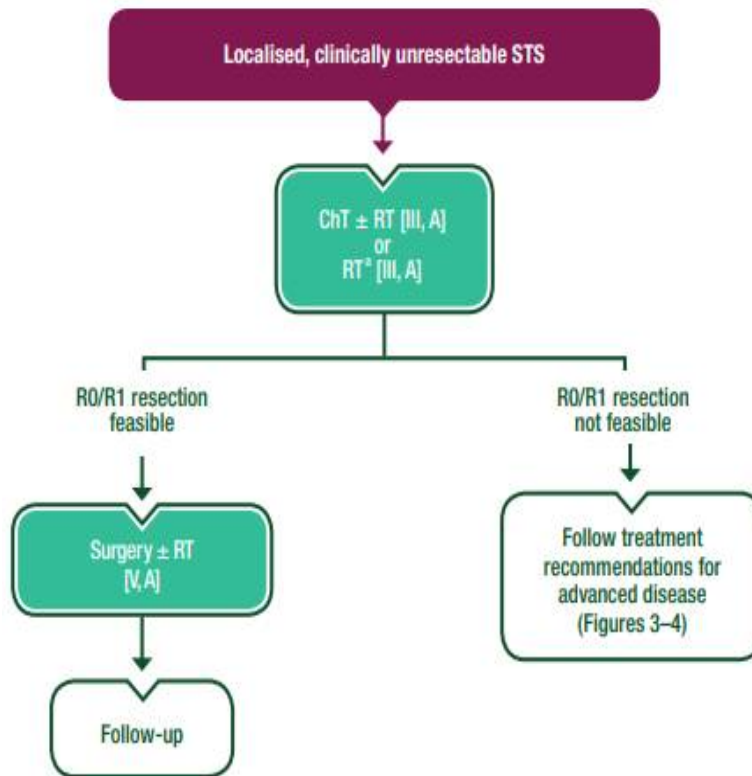


Figure 39 : Prise en charge des STM localisés et cliniquement non résecables. [117]
 a) En option : perfusion isolée d'un membre dans certains cas.

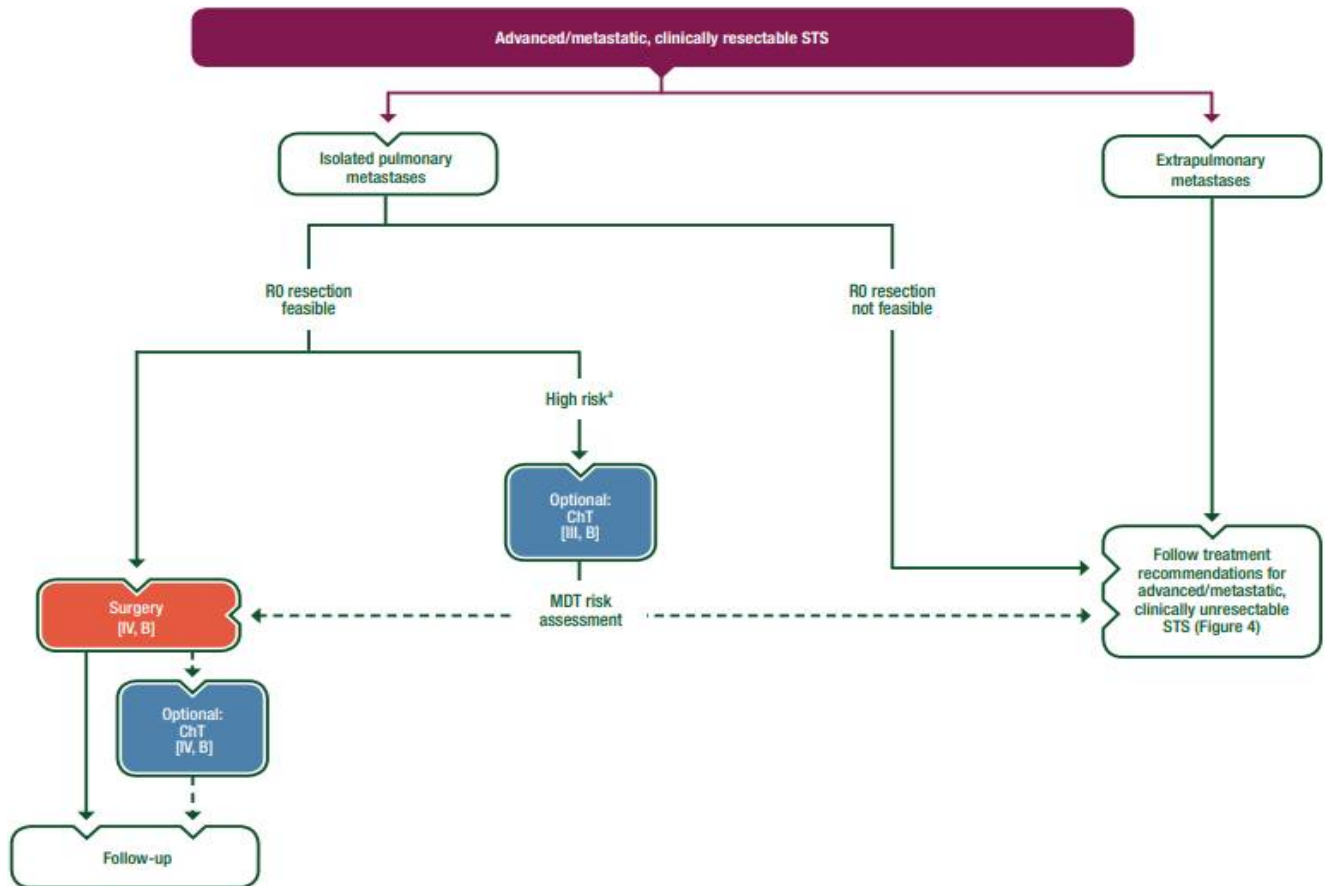


Figure 40 : Prise en charge des STM avancés/métastatiques, cliniquement résecables.
 a) Métastases pulmonaires synchrones et/ou multiples et/ou bilatérales. [117]

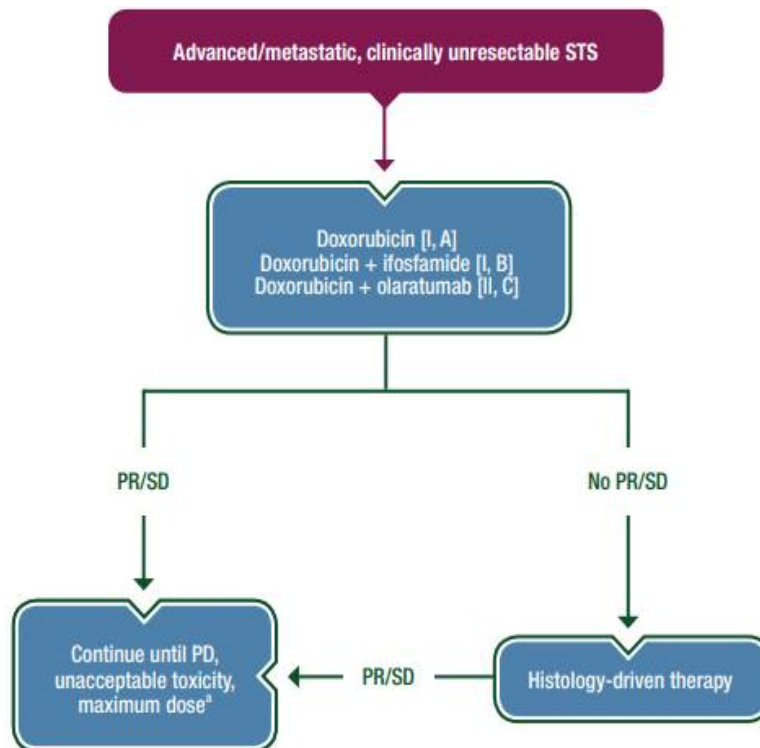


Figure 41 : Prise en charge des STM avancés/métastatiques, cliniquement non résecables. [117]
a) L'olaratumab (si utilisé) doit être maintenu en monothérapie après avoir atteint la toxicité de la doxorubicine limitant la dose.
PD : maladie progressive ; PR : réponse partielle ; SD : maladie stable

X. PARTICULARITE DU TRAITEMENT DES STM DE LA MAIN ET DU PIED

1. Les sarcomes des tissus mous de la main [106]

Le traitement des sarcomes des tissus mous de la main est un défi pour les chirurgiens en raison de son anatomie compliquée et de l'absence de barrières fiables, comme le fascia, pour séparer les compartiments anatomiques, le sacrifice de tendons, de vaisseaux sanguins et de nerfs pour obtenir des marges adéquates peut entraîner une perte fonctionnelle importante.

Le taux de marge positive après chirurgie serait compris entre 11,3% et 36,4%. Et comme c'est le cas pour d'autres sites anatomiques des extrémités, une marge positive macroscopique est fortement associée à une récurrence locale du sarcome des tissus mous de la main, le risque de récurrence locale à 5 ans est de 14% pour les marges larges ou marginales et de 80% pour la marge intra-lésionnelle. S'il semble impossible d'avoir des marges négatives macroscopiques, l'amputation doit être fortement envisagée. Il est à noter que les amputations partielles de doigts, y compris les amputations de rayons de plusieurs doigts, peuvent être compatibles avec une bonne, voire une excellente fonction.

Lorsque les marges sont proches ou microscopiquement positives, une radiothérapie adjuvante peut être appliquée à certains cas, il convient de noter que la radiothérapie de la main est liée à un risque accru de complications et de mauvais résultats. Elle peut entraîner des complications précoces comme la déhiscence et la nécrose de la plaie, et des complications tardives comme l'ankylose, la contraction de l'articulation, la contracture de l'adduction et l'ostéite. Cependant, la radiothérapie n'est pas contre-indiquée dans la main, et lorsqu'elle est administrée avec soin, elle peut être associée à une excellente fonction à long terme, dans la plupart des cas, la dose préopératoire plus faible est bien tolérée et n'entraîne pas de fibrose débilante.

Dans les cas où les marges seront proches, même avec des amputations partielles de la main, une irradiation préopératoire de 50 Gy est compatible avec une bonne fonction de la main, et certains auteurs ont conclu que la chirurgie avec radiothérapie adjuvante est un traitement acceptable pour les patients atteints de sarcome des tissus mous de la main.

En résumé, lorsque cela est possible, une chirurgie agressive visant à obtenir des marges négatives sans radiothérapie doit être considérée comme la stratégie de traitement préférée.

2. Sarcomes des tissus mous du pied [106]

Les sarcomes des tissus mous du pied sont relativement fréquents, les considérations chirurgicales dans le pied sont quelque peu similaires à celles de la main en termes de proximité des structures critiques telles que les nerfs, les vaisseaux et les tendons, ainsi que la rareté des muscles et autres tissus conjonctifs consommables.

Une différence majeure est que la perte fonctionnelle des mouvements des doigts et de la sensation n'a pas la même importance fonctionnelle que pour la main. Par conséquent, les résections des tissus mous peuvent être plus agressives dans le pied que dans la main. Les patients dont la perfusion et le flux sanguin collatéral sont excellents peuvent s'en sortir après des résections étendues, même si les artères et les nerfs plantaires sont sacrifiés avec la tumeur.

La chirurgie de sauvetage du membre avec ou sans radiothérapie est considérée comme un traitement acceptable et courant dans la gestion chirurgicale des sarcomes des tissus mous du pied, associé à un excellent contrôle local et à une bonne fonctionnalité.

Cribb et al, ont étudié rétrospectivement les résultats oncologiques et fonctionnels de 27 patients ayant subi une chirurgie d'épargne des membres pour un sarcome des tissus mous du pied ou de la cheville, et ont rapporté que tous les patients survivants étaient capables de porter des chaussures normales et qu'aucun n'avait besoin d'une aide à la marche.

En raison de la rareté des sarcomes des tissus mous du pied, ces tumeurs sont susceptibles d'être retirées par des chirurgiens inexpérimentés et par des interventions non planifiées. Nishimura et al, ont attiré l'attention sur la chirurgie non planifiée des sarcomes du pied, qui a entraîné un taux élevé de récurrence locale et un pronostic relativement mauvais.

Étant donné que la fonction après une amputation sous le genou est excellente avec les prothèses modernes, les chirurgiens ne doivent pas hésiter à pratiquer cette opération si elle est nécessaire (les marges risquent d'être inacceptables).

XI. SUIVI THERAPEUTIQUE

1. Objectif

Le risque de récurrence est le plus élevé au cours des premières années, 60 à 70 % des récurrences se produisant avant 2 ans et >90 % avant 5 ans.

L'objectif d'un programme de surveillance efficace est de détecter la récurrence du cancer à un stade précoce afin qu'une intervention curative puisse être mise en œuvre.

Chez les patients présentant une récurrence locorégionale (RL) isolée d'un STM des extrémités, un traitement local, tel qu'une réintervention avec ou sans radiothérapie, peut être efficace pour contrôler la maladie.

Les récurrences à distance se produisent le plus souvent dans les poumons, plusieurs études ont démontré que la métastasectomie chirurgicale offre une meilleure survie, même lorsque la résection n'est pas possible, d'autres stratégies visant les poumons, comme l'ablation par radiofréquence ou la radiothérapie stéréotaxique, ont démontré des taux de contrôle local acceptables. [116]

2. Moyens de diagnostic de récurrence et de métastases, et le rythme de surveillance

Il n'existe pas de données publiées soutenant des protocoles de suivi spécifiques pour les patients atteints de STM, il existe donc un besoin urgent de recherche. [104]

1.1 Clinique

Les patients doivent être suivis tous les 3 à 4 mois par un examen physique, les consultations de suivi standard doivent comporter une anamnèse, et un examen clinique. Les RL des sarcomes des tissus mous des extrémités peuvent déjà être cliniquement perceptibles en raison d'une masse palpable ou d'une douleur.

Une échographie ou une IRM de suivi est nécessaire lorsque la suspicion clinique l'indique. [118] [119][120]

1.2 Echographie des parties molles

C'est l'examen de première intention s'il existe une anomalie clinique, la récurrence locale est très suspecte devant la présence d'un syndrome de masse vascularisée à l'échographie, la cicatrice et l'épaississement en rapport avec la radiothérapie rend l'échographie moins performante.

1.3 Imagerie par résonance magnétique

Dans plusieurs études, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) s'est révélée supérieure pour la détection de la RL.

British Columbia Cancer Agency (BCCA) recommande une imagerie locale par tomodensitométrie ou IRM depuis le début du traitement jusqu'à 3-6 mois après la fin de celui-ci.

Les RL se présentent généralement comme des masses ou des modifications nodulaires des tissus mous et sont habituellement hyperintenses en T2. Cependant, les RL des myxofibrosarcomes de bas grade et des sarcomes pléomorphes indifférenciés peuvent avoir l'aspect d'une plaque ou présenter une infiltration en forme de queue, les séquences avec prise de contraste prouvent la présence de tissu solide.

La détection de l'inondation artérielle dans la tumeur sur les séquences de contraste dynamique est particulièrement spécifique et exclut 97% des altérations inflammatoires postopératoires ou du tissu fibrotique. Il est à noter que le liposarcome myxoïde peut être presque dépourvu de rehaussement de contraste et d'avidité FDG-PET, de sorte que de petites récurrences peuvent passer inaperçues. [120]

Dans ces situations, vous pouvez exclure une récurrence dans 99% des cas :

- ❖ Aucune hyperintensité n'est visible (comme dans le cas d'une fibrose dans un tissu cicatriciel), la prudence est de mise pour les lésions telles que le desmoïde ou la tumeur à cellules géantes ténosynoviales qui ont montré une hypointensité dans la tumeur primaire.

- ❖ Il n'y a qu'une hyperintensité diffuse "oedémateuse" sans lésion circonscrite, comme dans le cas de changements post-thérapeutiques ou d'une inflammation.
- ❖ Le motif "texture" ou "plume" des muscles est visible sans autre perturbation architecturale, et l'image reste complètement inchangée par rapport à l'examen préliminaire. [120]

1.4 L'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP)

Elle s'est avérée utile pour évaluer une éventuelle RL, elle présente une sensibilité et une spécificité plus élevées de 100 % et 95,6 %, respectivement, par rapport à 97,2 % et 63,5 %, respectivement, pour l'imagerie par TDM. Elle offre simultanément l'avantage de montrer les métastases à distance.

La TEP au 18 FDG permet le diagnostic différentiel entre récurrence locale et tissu cicatriciel fibrotique. Cependant, divers processus bénins tels que les maladies infectieuses et les états post-chirurgicaux et post-radiothérapie ainsi que l'utilisation de facteurs de stimulation des colonies de granulocytes peuvent entraîner un résultat faussement positif. [120]

1.5 Radiographie thoracique

Une radiographie thoracique de routine Utilisée en 1ère intention pour exclure les métastases pulmonaires des STM.

La Société européenne d'oncologie médicale (ESMO) recommande que les patients atteints de sarcomes de grade intermédiaire ou élevé soient suivis tous les 3 à 4 mois pendant les 2 à 3 premières années, puis deux fois par an jusqu'à 5 ans, puis une fois par an.

Les patients atteints de sarcomes de bas grade doivent être suivis tous les 4-6 mois pendant 3-5 ans, puis annuellement. [104]

1.6 TDM thoraco-abdomino-pelvienne

La surveillance par TDM TAP pelvienne n'est pas systématique, elle permet de détecter de petites lésions pulmonaires et doit être réalisée pour les sarcomes rétropéritonéaux ou d'autres sites difficiles à suivre cliniquement. [119]

Tableau 19 : Rythme de surveillance

Surveillance GRADE 1	Examen clinique	Radiologie ou scanner thoracique	IRM locale (option)
1 ^{ère} et 2 ^{ème} année	6 mois	6 mois	6 mois
3 ^{ème} à 5 ^{ème} année	6 mois	6 mois	6 mois
5 ^{ème} à 10 ^{ème} année	12 mois	12 mois	12 mois

Surveillance GRADE 2 ou 3	Examen clinique	TDM thorax *	IRM locale (option)
1 ^{ère} et 2 ^{ème} année	4 mois	4 mois	4 mois
3 ^{ème} à 5 ^{ème} année	6 mois	6 mois	6 mois
5 ^{ème} à 10 ^{ème} année	12 mois	12 mois	12 mois

Conclusion

Les STM représentent un ensemble hétérogène de tumeurs rares, avec une grande variété histologique, chacun ayant une histoire naturelle et une réponse au traitement distinctes, la précision du diagnostic histologique et moléculaire est donc essentielle pour un traitement optimal de ces patients.

- ✓ Tout patient avec une masse de tissu mou présentant : une augmentation de la taille, une taille >5 cm, une masse profonde par rapport au fascia profond, douloureuse, doit être orienté vers un centre de diagnostic pour suspicion de STM. Une triple évaluation comprenant l'histoire clinique, l'IRM et la biopsie à l'aiguille est recommandée avant une chirurgie définitive.
- ✓ L'échographie peut être la première approche, pour évaluer la taille et la profondeur d'une masse des tissus mous, si l'on suspecte une malignité. En cas de masse profonde, le scanner ou l'IRM sont obligatoires pour la stadification locale de la maladie. En raison du risque élevé de métastases en cas de tumeur profonde, un scanner thoracique, voire un PET-scan, est indispensable avant tout traitement définitif, le PET-scan est efficace pour l'évaluation des métastases du sarcome et l'analyse de l'efficacité du traitement, mais n'est pas recommandé en routine pour la stadification systémique.
- ✓ Le diagnostic histologique et l'évaluation du grade sont réalisés de préférence sur des biopsies tru-cut, l'immunohistochimie, souvent complétée par la recherche de translocation spécifique à l'aide de techniques de biologie moléculaire est capable de donner le diagnostic dans une grande majorité de sarcomes.

Le diagnostic pathologique doit être établi selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) 2020. Les progrès de la biologie moléculaire ont permis d'identifier des anomalies moléculaires récurrentes dans des sous-ensembles spécifiques de sarcomes. Ces anomalies génétiques nouvellement décrits sont des cibles thérapeutiques potentielles.

Le grade de malignité a une signification pronostique et prédictive, on distingue selon le système de classification de la FNCLCC trois grades de malignité basés sur la différenciation, la nécrose et le taux de mitose.

Le système de classification par stade de l'UICC, prend en compte la taille et la profondeur de la tumeur dans les sarcomes, pour leur valeur pronostique et prédictive de la décision thérapeutique, et souligne l'importance du grade de malignité.

Le traitement des STM des extrémités distales représente un défi majeur en raison de l'anatomie complexe et des exigences fonctionnelles élevées qui entrent en concurrence avec les exigences de sécurité oncologique. Il est donc essentiel que la décision thérapeutique soit fondée sur une concertation multidisciplinaire.

La chirurgie curative des STM des extrémités doit viser au moins une résection R0, une excision large est la procédure chirurgicale standard, si l'obtention de marges R0 est jugée difficile lors de la planification préopératoire, un traitement préopératoire par chimiothérapie ou radiothérapie doit être envisagé en fonction de l'individu.

La radiothérapie postopératoire est recommandée après la résection chirurgicale de la tumeur primaire pour la majorité des patients atteints de tumeurs de haut grade, et pour certains patients atteints de tumeurs de bas grade, larges ou marginalement excisées.

La chimiothérapie adjuvante n'est pas recommandée de manière systématique mais peut être envisagée si elle peut contribuer au contrôle local de la maladie, le choix de l'agent dépend de l'histologie, du profil de toxicité et de la préférence du patient.

La résection chirurgicale de la récurrence locale et des métastases pulmonaires doit être envisagée pour chaque patient, bien que les données sur les avantages en termes de survie soient limitées.

Le suivi post-thérapeutique est clinico-radiologique. Il repose sur un rythme de surveillance permettant la détection des récurrences locorégionales (IRM), et à distance (une radiographie pulmonaire de routine), et donc la prise en charge précoce des récurrences.

Au terme de notre étude qui a porté sur 7 cas de sarcomes des parties molles au niveau des extrémités distales, colligés au sein du service, nous avons pu pointer les caractéristiques suivantes :

- ✓ L'âge moyen des STM au niveau des extrémités distales était 42 ans, avec une prédominance masculine.
- ✓ Le poignet et la cheville sont les localisations les plus fréquentes.
- ✓ Les types histologiques diagnostiqués au niveau des extrémités distales au cours de notre étude sont : le synovialo sarcome, le sarcome à cellules claires, le sarcome épithélioïde, et le sarcome pléiomorphe indifférencié, avec la prédominance des sarcomes de la famille PNET/EWING.

Résumés

RESUME

Titre : Sarcomes des tissus mous des extrémités distales selon la nouvelle classification de l'OMS 2020a propos d'une série de 07 cas expérience du service d'anatomie pathologique du chu Ibn Sina Rabat

Auteur : Zakaria AMAL

Directeur : Fouad ZOUAIDIA

Mots clés : Sarcomes tissus mous ; Extrémités distales ; Anatomopathologie ; OMS 2020

Introduction : Les sarcomes des parties molles (STM) sont des tumeurs rares, il s'agit d'une prolifération maligne se développant aux dépens du tissu conjonctif.

L'objectif de ce travail est de mettre en évidence le profil épidémiologique et les aspects anatomopathologiques des sarcomes des tissus mous au niveau des extrémités distales afin de standardiser, si possible, l'approche thérapeutique.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive de 7 cas réalisée au sein du service d'anatomie pathologique de l'hôpital Avicenne de Rabat. S'étalant sur une période de 7 ans allant de JANVIER 2016 à DÉCEMBRE 2022. Nous avons recueilli les données à partir des registres médicaux des patients.

Résultats : Le plus jeune des patients avait 23 ans, et le plus âgé 58 ans. Avec une prédominance masculine 71%. Le poignet et la cheville constituent les localisations les plus fréquentes 29,43% respectivement. Les sarcomes d'Ewing des tissus mous plus fréquents dans notre série (03 cas), cependant seulement un cas a été diagnostiqué pour chacun des types suivants : sarcome à cellules claires, sarcome épithélioïde, sarcome synovial et sarcome pléomorphe indifférencié. 86% sont de haut grade de malignité, sauf pour le sarcome synovial (grade 2).

Discussion : Les STM des extrémités distales sont rares. Ils se présentent cliniquement par : tuméfaction, douleur et impotence fonctionnelle. Une triple évaluation comprenant l'histoire clinique, l'IRM et la biopsie est recommandée. Le diagnostic de certitude se fonde sur un examen pathologique et l'immunohistochimique. Permettant la stadification selon l'UICC

Conclusion : Le traitement de référence reste la combinaison de la radiochirurgie avec une large exérèse et une radiothérapie externe.

ABSTRACT

Title : Soft tissue sarcomas of the distal extremities according to the new WHO 2020 classification apropos of a series of 07 cases experience of the pathological anatomy department of Ibn Sina Rabat University Hospital

Author : Zakaria AMAL

Director : Fouad ZOUAIDIA

Key words : Soft tissue sarcomas; Distal extremities; Pathology; WHO 2020

Introduction: Soft tissue sarcomas are rare tumors; it is a malignant proliferation developing at the expense of connective tissue

The objective of this work is to highlight the epidemiological profile and the anatomopathological aspects of soft tissue sarcomas at the level of the distal extremities, in order to standardize, if possible, the therapeutic approach.

Materials and methods: This is a retrospective descriptive study of 7 cases carried out in the anatomical pathology department of the Avicenne hospital in Rabat. Spread over a period of 7 years from JANUARY 2016 to DECEMBER 2022. We collected the data from the patients' medical registers.

Results: The youngest patient was 23 years old, and the oldest 58 years old. With a male predominance 71%. Wrist and ankle were the most frequent localizations 29,43% respectively. Ewing's sarcoma of the soft tissues is the most frequent in our series (03 cases), however only one case was diagnosed with each of the following histological types: clear cell sarcoma, epithelioid sarcoma, synovial sarcoma and undifferentiated pleomorphic sarcoma. 86% were of high-grade malignancy, except for synovial sarcoma (grade 2).

Discussion: STS of the distal extremities are rare it presents clinically by: swelling, pain and functional impotence. A triple evaluation including clinical history, MRI and biopsy is recommended. Diagnosis of certainty is based on pathological examination and immunohistochemical examination. Witch allow stratification following the UICC staging system

Conclusion: the reference treatment remains the combination of radiosurgery with wide excision and external radiotherapy.

ملخص

العنوان: ساركوما الأنسجة الرخوة على مستوى الأطراف حسب مستجدات منظمة الصحة العالمية 2020 حول 07 حالات تجربة مصلحة التشريح الدقيق بالمستشفى الجامعي ابن سينا - الرباط
الكاتب: زكرياء أمال

المشرف: فؤاد زوايدية

الكلمات المفتاح: الأنسجة الرخوة؛ الأطراف؛ التشريح الدقيق؛ منظمة الصحة العالمية 2020

المقدمة: ساركوما الأنسجة الرخوة هي أورام نادرة، تعرف على انها تكاثر خبيث يتطور على حساب النسيج الضام للأنسجة الرخوة. تهدف هذه الدراسة الى تسليط الضوء على الملف الوبائي والجوانب التشريحية النسيجية لساركوما الأنسجة الرخوة على مستوى الأطراف، من أجل توحيد النهج العلاجي، إن أمكن.

المواد والأساليب: قمنا بإنجاز دراسة وصفية بأثر رجعي في قسم علم الأمراض التشريحي بمستشفى ابن سينا الجامعي بالرباط. حيث تم تسجيل 7 حالات لساركوما الأنسجة الرخوة على مستوى الأطراف (الأيدي والارجل)، في 7 سنوات الاخيرة من يناير 2016 إلى دجنبر 2022. وقد تمت عملية جمع البيانات من السجلات الطبية للمرضى بالمصلحة.

النتائج: سجل أصغر مريض يبلغ من العمر 23 عاما، والأكبر سنا يبلغ من العمر 58 عاما. مع هيمنة اصابت الرجال على النساء بنسبة 71%، وقد سجلت معظم الحالات على مستوى الرسغ والكاحل بنسبة 29، 43% على التوالي. وطبقا لنتائج التشريح الدقيق فقد تم تشخيص 03 حالات لساركوما ايبونج على مستوى الأنسجة الرخوة، في حين سجلت حالة واحدة فقط في كل نوع من الأنواع النسيجية التالية: ساركوما الخلايا الصافية، الساركوما الظهارية، الساركوما الزليلية والساركوما متعدد الأشكال الغير متميزة. 86 % كانوا من الأورام الخبيثة عالية الدرجة النسيجية (مقياس لعنادية المرض)، باستثناء الساركوما الزليلية (الدرجة 2).

المناقشة: أورام الأنسجة الرخوة على مستوى الأطراف نادرة. حيث تتمظهر اورام الأنسجة الرخوة أساسا على شكل متلازمة الورم التي تتميز بالثلاثة اعراض التالية: تورم (انتفاخ)، ألم وعجز وظيفي للطرف. امام مثل هذه الاعراض يجب القيام بإجراء تقييم ثلاثي للورم بالاعتماد على المعلومات السريرية، التصوير بالرنين المغناطيسي وخزعة الإبرة في حين يستند التشخيص المؤكد على الفحص التشريحي الدقيق متبوعا بالفحص الكيميائي. يعتمد نظام التدرج للورم حسب الاتحاد الدولي ضد السرطان.

الخلاصة: يبقى العلاج المرجعي مزيجا بين الجراحة الإشعاعية مع الاستئصال الواسع والعلاج الإشعاعي الخارجي.

Bibliographie

- [1] C. Honoré, P. Mééus, E. Stoeckle, and S. Bonvalot, “Soft tissue sarcoma in France in 2015: Epidemiology, classification and organization of clinical care,” *J. Visc. Surg.*, vol. 152, no. 4, pp. 223–230, 2015, doi: 10.1016/j.jviscsurg.2015.05.001.
- [2] D. A. Vodanovich and P. F. M. Choong, “Soft-tissue Sarcomas,” *Indian J. Orthop.*, vol. 52, no. 1, pp. 35–44, 2018, doi: 10.4103/ortho.IJOrtho_220_17.
- [3] H. J. Mankin and F. J. Hornicek, “Diagnosis, classification, and management of soft tissue sarcomas,” *Cancer Control*, vol. 12, no. 1, pp. 5–21, 2005, doi: 10.1177/107327480501200102.
- [4] V. L. Taddei, “Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up,” *Ann. Oncol.*, vol. 25, no. Supplement 3, pp. iii102–iii112, 2014, doi: 10.1093/annonc/mdu254.
- [5] P. M. Murray, “Soft tissue sarcoma of the upper extremity,” *Hand Clin.*, vol. 20, no. 3, pp. 325–333, 2004, doi: 10.1016/j.hcl.2004.03.007.
- [6] J. C. Owens, M. H. Shiu, R. Smith, and S. I. Hajdu, “Soft tissue sarcomas of the hand and foot,” *Cancer*, vol. 55, no. 9, pp. 2010–2018, 1985.
- [7] A. Bansal, S. Goyal, A. Goyal, and M. Jana, “WHO classification of soft tissue tumours 2020: An update and simplified approach for radiologists,” *Eur. J. Radiol.*, vol. 143, no. 82, p. 109937, 2021, doi: 10.1016/j.ejrad.2021.109937.
- [8] M. T. Ghadiali and G. Surgery, “Normal Hand Anatomy_Ghadiali,” [Online]. Available: www.ghadialisurgery.com.
- [9] A. Vargas *et al.*, “Clinical Anatomy of the Hand,” *Reumatol. Clin.*, vol. 8, no. SUPPL.2, pp. 25–32, 2012, doi: 10.1016/j.reuma.2012.10.004.
- [10] M. T. Ghadiali and G. Surgery, “Www.Ghadialisurgery.Com.”

- [11] J. Genet, J. Salleron, A. Leroux, J. L. Verhaeghe, and E. Simon, "Evaluation of the management and conformity to clinical practice guidelines of soft tissues lesions. Study performed at the competence center of Lorraine area," *Ann. Chir. Plast. Esthet.*, vol. 64, no. 4, pp. 326–333, 2019, doi: 10.1016/j.anplas.2018.10.001.
- [12] F. Ducimetière *et al.*, "Incidence of sarcoma histotypes and molecular subtypes in a prospective epidemiological study with central pathology review and molecular testing," *PLoS One*, vol. 6, no. 8, 2011, doi: 10.1371/journal.pone.0020294.
- [13] G. Mastrangelo *et al.*, "Incidence of soft tissue sarcoma and beyond: A population-based prospective study in 3 European regions," *Cancer*, vol. 118, no. 21, pp. 5339–5348, 2012, doi: 10.1002/cncr.27555.
- [14] C. Fletcher, J. A. Bridge, C. Antonescu, and F. Mertens, "WHO Classification of Tumours: Soft Tissue and Bone Tumours," p. 2699, 2002.
- [15] P. P. Lin *et al.*, "Surgical management of soft tissue sarcomas of the hand and foot," *Cancer*, vol. 95, no. 4, pp. 852–861, 2002, doi: 10.1002/cncr.10750.
- [16] S. J. Ham, W. T. A. Van Der Graaf, E. Pras, W. M. Molenaar, E. Van Den Berg, and H. J. Hoekstra, "Soft tissue sarcoma of the extremities. A multimodality diagnostic and therapeutic approach," *Cancer Treat. Rev.*, vol. 24, no. 6, pp. 373–391, 1998, doi: 10.1016/S0305-7372(98)90001-9.
- [17] A. Pradhan *et al.*, "Soft-tissue sarcomas of the hand: Oncological outcome and prognostic factors," *J. Bone Jt. Surg. - Ser. B*, vol. 90, no. 2, pp. 209–214, 2008, doi: 10.1302/0301-620X.90B2.19601.
- [18] L. D. Latt, R. E. Turcotte, M. H. Isler, and C. Wong, "Case series. Soft-tissue sarcoma of the foot.," *Can. J. Surg.*, vol. 53, no. 6, pp. 424–31, 2010, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21092437><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC2993038>.

- [19] R. B. Raney *et al.*, “Ewing’s sarcoma of soft tissues in childhood: a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study, 1972 to 1991.,” *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 15, no. 2, pp. 574–582, Feb. 1997, doi: 10.1200/JCO.1997.15.2.574.
- [20] J. J. Baraga, K. K. Amrami, R. G. Swee, L. Wold, and K. K. Unni, “Radiographic features of Ewing’s sarcoma of the bones of the hands and feet.,” *Skeletal Radiol.*, vol. 30, no. 3, pp. 121–126, Mar. 2001, doi: 10.1007/s002560100349.
- [21] A. Abboud *et al.*, “Extraskkeletal Ewing sarcoma: Diagnosis, management and prognosis.,” *Oncol. Lett.*, vol. 21, no. 5, p. 354, May 2021, doi: 10.3892/ol.2021.12615.
- [22] M. A. Clark, C. Fisher, I. Judson, and J. M. Thomas, “Soft-Tissue Sarcomas in Adults,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 353, no. 7, pp. 701–711, 2005, doi: 10.1056/nejmra041866.
- [23] J. Fayette, J. Y. Blay, and I. Ray-Coquard, “Soft tissues sarcomas: Good medical practices for an optimal management,” *Cancer/Radiotherapie*, vol. 10, no. 1–2, pp. 3–6, 2006, doi: 10.1016/j.canrad.2005.09.026.
- [24] E. Stoeckle *et al.*, “Chirurgie des sarcomes des tissus mous des membres et de la paroi du tronc,” *Cancer/Radiotherapie*, vol. 20, no. 6–7, pp. 657–665, 2016, doi: 10.1016/j.canrad.2016.07.068.
- [25] E. Stoeckle, “Surgery of limb and trunk wall soft tissue sarcoma,” *Cancer/Radiotherapie*, vol. 10, no. 1–2, pp. 34–40, 2006, doi: 10.1016/j.canrad.2005.10.013.
- [26] T. Inoue *et al.*, “Extraskkeletal osteosarcoma of the hand: a case report and literature review of the pathophysiology and treatment,” no. 6, pp. 3–10, 2020, doi: 10.21037/aoj.2019.09.07.
- [27] M. A. Smolle, D. Andreou, P. U. Tunn, J. Szkandera, B. Liegl-Atzwanger, and A. Leithner, “Diagnosis and treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities and trunk,” *EFORT Open Rev.*, vol. 2, no. 10, pp. 421–431, 2017, doi: 10.1302/2058-5241.2.170005.

- [28] Y. Milbéo *et al.*, “Radiothérapie adjuvante des sarcomes des tissus mous des membres: Analyse du contrôle local en fonction des volumes irradiés et de la dose,” *Cancer/Radiotherapie*, vol. 9, no. 5, pp. 293–303, 2005, doi: 10.1016/j.canrad.2005.06.001.
- [29] M. McPhee, B. E. McGrath, P. Zhang, D. Driscoll, J. Gibbs, and C. Peimer, “Soft tissue sarcoma of the hand,” *J. Hand Surg. Am.*, vol. 24, no. 5, pp. 1001–1007, 1999, doi: 10.1053/jhsu.1999.1001.
- [30] M. Swords, “Symposium - Hindfoot and Ankle Trauma,” *Indian*, vol. 52, no. may, pp. 161–169, 2018, doi: 10.4103/ortho.IJOrtho.
- [31] C. J. D. Johnson, P. B. Pynsent, and R. J. Grimer, “Clinical features of soft tissue sarcomas,” *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, vol. 83, no. 3, pp. 203–205, 2001.
- [32] A. P. Stout and R. Lattes, *Tumors of the Soft Tissues*. Armed Forces Institute of Pathology, 1967.
- [33] M. D. Zanolli, G. Wilmoth, J. A. Shaw, G. Poehling, and W. L. White, “Epithelioid sarcoma: Clinical and histologic characteristics,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 26, no. 2, pp. 302–305, 1992, doi: 10.1016/0190-9622(92)70040-M.
- [34] Y. Fong, D. G. Coit, J. M. Woodruff, and M. F. Brennan, “Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults: Analysis of data from a prospective database of 1772 sarcoma patients,” *Ann. Surg.*, vol. 217, no. 1, pp. 72–77, 1993, doi: 10.1097/00000658-199301000-00012.
- [35] E. Gross *et al.*, “Soft tissue sarcoma of the hand in children: Clinical outcome and management,” *J. Pediatr. Surg.*, vol. 32, no. 5, pp. 698–702, 1997, doi: 10.1016/S0022-3468(97)90008-7.

- [36] J. Prat, J. M. Woodruff, and R. C. Marcove, “Epithelioid sarcoma. An analysis of 22 cases indicating the prognostic significance of vascular invasion and regional lymph node metastasis,” *Cancer*, vol. 41, no. 4, pp. 1472–1487, 1978, doi: 10.1002/1097-0142(197804)41:4<1472::AID-CNCR2820410436>3.0.CO;2-W.
- [37] D. B. Patel and G. R. Matcuk, “Imaging of soft tissue sarcomas,” *Chinese Clin. Oncol.*, vol. 7, no. 4, pp. 1–22, 2018, doi: 10.21037/cco.2018.07.06.
- [38] G. Hermann, I. F. Abdelwahab, T. T. Miller, M. J. Klein, and M. M. Lewis, “Tumour and tumour-like conditions of the soft tissue: magnetic resonance imaging features differentiating benign from malignant masses.,” *Br. J. Radiol.*, vol. 65, no. 769, pp. 14–20, Jan. 1992, doi: 10.1259/0007-1285-65-769-14.
- [39] W. C. Hammert and M. M. Tomaino, “Soft tissue coverage of the hand and wrist,” *Curr. Opin. Orthop.*, vol. 18, no. 4, pp. 358–362, 2007, doi: 10.1097/BCO.0b013e328177b20f.
- [40] M. M. Thacker, B. K. Potter, J. D. Pitcher, and H. T. Temple, “Soft tissue sarcomas of the foot and ankle: Impact of unplanned excision, limb salvage, and multimodality therapy,” *Foot Ankle Int.*, vol. 29, no. 7, pp. 690–698, 2008, doi: 10.3113/FAI.2008.0690.
- [41] O. Fouque *et al.*, “Stratégie diagnostique devant une tumeur graisseuse des tissus mous de l’adulte,” *J. d’imagerie diagnostique Interv.*, vol. 1, no. 4, pp. 265–283, 2018, doi: 10.1016/j.jidi.2017.11.001.
- [42] S. Taieb, L. Ceugnart, H. Gauthier, N. Penel, and L. Vanseymortier, “Soft tissue sarcoma: Role of imaging for initial diagnosis and treatment,” *Cancer/Radiotherapie*, vol. 10, no. 1–2, pp. 22–33, 2006, doi: 10.1016/j.canrad.2005.09.030.
- [43] F. Collin, M. Gelly-Marty, M. Bui Nguyen Binh, and J. M. Coindre, “Soft tissue sarcomas: Current data in the field of pathology,” *Cancer/Radiotherapie*, vol. 10, no. 1–2, pp. 7–14, 2006, doi: 10.1016/j.canrad.2005.09.025.

- [44] A. B. S. Ball, C. Fisher, M. Pittam, R. M. Watkins, and G. Westbury, “Diagnosis of soft tissue tumours by Tru-Cut® biopsy,” *Br. J. Surg.*, vol. 77, no. 7, pp. 756–758, 1990, doi: 10.1002/bjs.1800770713.
- [45] C. Seng, W. Png, and M. H. on. Tan, “Accuracy of core needle biopsy for musculoskeletal tumours,” *J. Orthop. Surg. (Hong Kong)*, vol. 21, no. 1, pp. 92–95, 2013, doi: 10.1177/230949901302100123.
- [46] M. J. Heslin, J. J. Lewis, J. M. Woodruff, and M. F. Brennan, “Core needle biopsy for diagnosis of extremity soft tissue sarcoma,” *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 4, no. 5, pp. 425–431, 1997, doi: 10.1007/BF02305557.
- [47] D. M. Parham, “Immunohistochemical markers of soft tissue tumors: Pathologic diagnosis, genetic contributions, and therapeutic options,” *Anal. Chem. Insights*, vol. 2015, pp. 1–10, 2015, doi: 10.4137/ACI.S32730.
- [48] A. Dufresne *et al.*, “Molecular biology of sarcoma and therapeutic choices,” *Bull. Cancer*, vol. 102, no. 1, pp. 6–16, 2015, doi: 10.1016/j.bulcan.2014.12.005.
- [49] A. Dangoor, B. Seddon, C. Gerrand, R. Grimer, J. Whelan, and I. Judson, “UK guidelines for the management of soft tissue sarcomas,” *Clin. Sarcoma Res.*, vol. 6, no. 1, pp. 1–26, 2016, doi: 10.1186/s13569-016-0060-4.
- [50] M. Sbaraglia, E. Bellan, and A. P. Dei Tos, “The 2020 WHO Classification of Soft Tissue Tumours: News and perspectives,” *Pathologica*, vol. 113, no. 2, pp. 70–84, 2021, doi: 10.32074/1591-951X-213.
- [51] M. Rodríguez-Martín, M. Sáez-Rodríguez, B. Esquivel, R. S. González, A. N. Cabrera, and A. M. Herrera, “Clear cell sarcoma: a case mimicking primary cutaneous malignant melanoma,” *Indian J. Dermatol.*, vol. 54, no. 2, pp. 168–172, 2009, doi: 10.4103/0019-5154.53193.

- [52] L. H. De Beuckeleer *et al.*, “MR imaging of clear cell sarcoma (malignant melanoma of the soft parts): a multicenter correlative MRI-pathology study of 21 cases and literature review.,” *Skeletal Radiol.*, vol. 29, no. 4, pp. 187–195, Apr. 2000, doi: 10.1007/s002560050592.
- [53] K. Kosemehmetoglu and A. L. Folpe, “Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses, and osteoclast-rich tumour of the gastrointestinal tract with features resembling clear cell sarcoma of soft parts: a review and update.,” *J. Clin. Pathol.*, vol. 63, no. 5, pp. 416–423, May 2010, doi: 10.1136/jcp.2008.057471.
- [54] L. G. Kindblom, P. Lodding, and L. Angervall, “Clear-cell sarcoma of tendons and aponeuroses. An immunohistochemical and electron microscopic analysis indicating neural crest origin.,” *Virchows Arch. A. Pathol. Anat. Histopathol.*, vol. 401, no. 1, pp. 109–128, 1983, doi: 10.1007/BF00644794.
- [55] V. Rao and B. Rekhi, “Cytomorphological spectrum, including immunohistochemical results of 16 cases of clear cell sarcoma of soft tissue, along with positive EWSR1 gene rearrangement result in two cases.,” *Cytopathology*, vol. 31, no. 4, pp. 280–287, Jul. 2020, doi: 10.1111/cyt.12845.
- [56] M. Hisaoka *et al.*, “Clear cell sarcoma of soft tissue: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular analysis of 33 cases.,” *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 32, no. 3, pp. 452–460, Mar. 2008, doi: 10.1097/PAS.0b013e31814b18fb.
- [57] S. Hamouri *et al.*, “Primary Clear Cell Sarcoma of the Lung: a Case Report,” *Med. Arch. (Sarajevo, Bosnia Herzegovina)*, vol. 75, no. 4, pp. 313–316, 2021, doi: 10.5455/medarh.2021.75.313-316.
- [58] P. C. Feasel, A. L. Cheah, K. Fritchie, B. Winn, M. Piliang, and S. D. Billings, “Primary clear cell sarcoma of the head and neck: a case series with review of the literature,” *J. Cutan. Pathol.*, vol. 43, no. 10, pp. 838–846, 2016, doi: 10.1111/cup.12755.

- [59] W.-L. Wang *et al.*, “Detection and characterization of EWSR1/ATF1 and EWSR1/CREB1 chimeric transcripts in clear cell sarcoma (melanoma of soft parts).,” *Mod. Pathol. an Off. J. United States Can. Acad. Pathol. Inc*, vol. 22, no. 9, pp. 1201–1209, Sep. 2009, doi: 10.1038/modpathol.2009.85.
- [60] O. Hocar *et al.*, “Clear cell sarcoma (malignant melanoma) of soft parts: a clinicopathologic study of 52 cases.,” *Dermatol. Res. Pract.*, vol. 2012, p. 984096, 2012, doi: 10.1155/2012/984096.
- [61] W. Deenik, W. J. Mooi, E. J. Rutgers, J. L. Peterse, A. A. Hart, and B. B. Kroon, “Clear cell sarcoma (malignant melanoma) of soft parts: A clinicopathologic study of 30 cases.,” *Cancer*, vol. 86, no. 6, pp. 969–975, Sep. 1999.
- [62] A. M. Gazendam, S. Popovic, S. Munir, N. Parasu, D. Wilson, and M. Ghert, “Curroncol-28-00177-V3.Pdf,” pp. 1909–1920, 2021.
- [63] S. Serinelli, L. Gitto, and D. J. Zaccarini, “Synovial sarcoma of the hand-wrist: a case report and review of the literature,” *J. Med. Case Rep.*, vol. 15, no. 1, 2021, doi: 10.1186/s13256-020-02613-4.
- [64] D. Casal *et al.*, “A 63-year-old woman presenting with a synovial sarcoma of the hand: A case report,” *J. Med. Case Rep.*, vol. 6, pp. 3–9, 2012, doi: 10.1186/1752-1947-6-385.
- [65] V. Gupta, D. Seshadri, M. Vijay, P. Sahai, and S. Gupta, “Dermatomyositis and nasopharyngeal carcinoma in an Indian patient,” *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*, vol. 80, no. 2, pp. 167–168, 2014, doi: 10.4103/0378-6323.129408.
- [66] K. Thway, R. L. Jones, J. Noujaim, and C. Fisher, “Epithelioid Sarcoma: Diagnostic Features and Genetics,” *Adv. Anat. Pathol.*, vol. 23, no. 1, pp. 41–49, 2016, doi: 10.1097/PAP.000000000000102.
- [67] R. S. Reviews, “Epithelioid Sarcoma,” 1997.

- [68] M. Vliet, M. Kliffen, G. P. Krestin, and C. F. Dijke, “Soft tissue sarcomas at a glance: Clinical, histological, and MR imaging features of malignant extremity soft tissue tumors,” *Eur. Radiol.*, vol. 19, no. 6, pp. 1499–1511, 2009, doi: 10.1007/s00330-008-1292-3.
- [69] J. E. Rehg and J. M. Ward, “Morphological and immunohistochemical characterization of sarcomatous tumors in wild-type and genetically engineered mice,” *Vet. Pathol.*, vol. 49, no. 1, pp. 206–217, 2012, doi: 10.1177/0300985811429813.
- [70] V. Y. Jo and C. D. M. Fletcher, “WHO classification of soft tissue tumours: An update based on the 2013 (4th) edition,” *Pathology*, vol. 46, no. 2, pp. 95–104, 2014, doi: 10.1097/PAT.0000000000000050.
- [71] R. Silveira, T. Benini, and A. C. A. F. Pessanha, “Undifferentiated pleomorphic sarcoma: a case report,” *Surg. Cosmet. Dermatology*, vol. 12, no. 4 Supplement 1, pp. 92–95, 2020, doi: 10.5935/scd1984-8773.20201242522.
- [72] A. Robles-Tenorio and G. Solis-Ledesma, “Undifferentiated Pleomorphic Sarcoma,” Treasure Island (FL), 2022.
- [73] S. V. Jagtap, C. D. Jokhi, S. S. Jagtap, and R. Patankar, “Undifferentiated Pleomorphic Sarcoma of Lower Extremity,” *Asian Pacific J. Heal. Sci.*, vol. 4, no. 2, pp. 102–104, 2017, doi: 10.21276/apjhs.2017.4.2.17.
- [74] A. C. G. de Paiva, M. A. M. Morgado de Abreu, and M. P. de Souza, “Undifferentiated pleomorphic sarcoma,” *An. Bras. Dermatol.*, vol. 93, no. 1, pp. 154–155, 2018, doi: 10.1590/abd1806-4841.20186613.
- [75] N. F. S. da Cruz, C. A. Matsuno, S. F. S. da Cruz, A. P. de Miranda, and J. V. Filho, “Undifferentiated pleomorphic sarcoma of the orbital region: A case report,” *Arq. Bras. Oftalmol.*, vol. 81, no. 2, pp. 153–156, 2018, doi: 10.5935/0004-2749.20180033.

- [76] R. Stuart-Harris, E. J. Wills, J. Philips, A. O. Langlands, R. M. Fox, and M. H. N. Tattersall, "Extraskeletal Ewing's sarcoma: A clinical, morphological and ultrastructural analysis of five cases with a review of the literature," *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.*, vol. 22, no. 4, pp. 393–400, 1986, doi: 10.1016/0277-5379(86)90104-5.
- [77] V. D. Yagnik and S. Dawka, "Extraskeletal ewing's sarcoma/peripheral primitive neuroectodermal tumor of the small bowel presenting with gastrointestinal perforation," *Clin. Exp. Gastroenterol.*, vol. 12, pp. 279–285, 2019, doi: 10.2147/CEG.S203697.
- [78] M. J. Akther, L. U. Kumar, and S. Unnisa Shaikh, "Extraskeletal Ewing's Sarcoma of the Little Finger, a rare case," *Glob. Surg.*, vol. 2, no. 3, pp. 129–131, 2016, doi: 10.15761/gos.1000139.
- [79] E. Kono *et al.*, "A rare case of extraskeletal Ewing's sarcoma arising from the larynx," *Acta Oto-Laryngologica Case Reports*, vol. 5, no. 1, pp. 47–51, 2020, doi: 10.1080/23772484.2020.1776127.
- [80] J. S. Brooks, "Immunohistochemistry in the differential diagnosis of soft tissue tumors.," *Monogr. Pathol.*, vol. 38, pp. 65–128, 1996.
- [81] W. J. Anderson and L. A. Doyle, "Updates from the 2020 World Health Organization Classification of Soft Tissue and Bone Tumours," *Histopathology*, vol. 78, no. 5, pp. 644–657, 2021, doi: 10.1111/his.14265.
- [82] E. Wardelmann and W. Hartmann, "New in the current WHO classification (2020) for soft tissue sarcomas," *Pathologe*, vol. 42, no. 3, pp. 281–293, 2021, doi: 10.1007/s00292-021-00935-8.
- [83] G. Piplani, S. P. Bhat, S. Teerthanath, K. Vishwanath, L. Lobo, and K. Sajitha, "Pleomorphic Liposarcoma of Finger-a Rare Entity.," *Indian journal of surgical oncology*, vol. 10, no. 4, India, pp. 699–702, Dec. 2019, doi: 10.1007/s13193-019-00969-8.

- [84] L. Brčić, A. Jakovčević, L. B. Vuletić, D. Orlić, and S. Seiwerth, “Pleomorphic liposarcoma of the foot: a case report,” *Diagn. Pathol.*, vol. 3, no. 1, p. 15, 2008, doi: 10.1186/1746-1596-3-15.
- [85] M. M. Al-Qattan and A. C. Al-Rikabi, “Epitheloid hemangioendothelioma of the subcutaneous tissues of a finger.,” *Indian J. Orthop.*, vol. 48, no. 5, pp. 522–524, Sep. 2014, doi: 10.4103/0019-5413.139881.
- [86] D. V Miller, C. M. Coffin, and H. Zhou, “Rhabdomyosarcoma arising in the hand or foot: a clinicopathologic analysis.,” *Pediatr. Dev. Pathol. Off. J. Soc. Pediatr. Pathol. Paediatr. Pathol. Soc.*, vol. 7, no. 4, pp. 361–369, 2004, doi: 10.1007/s10024-003-6071-1.
- [87] H.-Y. Zhou, S. Jiang, F.-X. Ma, and H. Lu, “Peripheral nerve tumors of the hand: Clinical features, diagnosis, and treatment.,” *World J. Clin. cases*, vol. 8, no. 21, pp. 5086–5098, Nov. 2020, doi: 10.12998/wjcc.v8.i21.5086.
- [88] J. A. Carvajal, E. Cuartas, R. Qadir, A. D. Levi, and H. T. Temple, “Peripheral Nerve Sheath Tumors of the Foot and Ankle,” *Foot Ankle Int.*, vol. 32, no. 2, pp. 163–167, Feb. 2011, doi: 10.3113/FAI.2011.0163.
- [89] R. J. Canter, S. Beal, D. Borys, S. R. Martinez, R. J. Bold, and A. S. Robbins, “Interaction of Histologic Subtype and Histologic Grade in Predicting Survival for Soft-Tissue Sarcomas,” *J. Am. Coll. Surg.*, vol. 210, no. 2, pp. 191-198.e2, 2010, doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.10.007.
- [90] M. Campanacci, F. Bertoni, and M. Laus, “Soft tissue sarcoma of the hand.,” *Ital. J. Orthop. Traumatol.*, vol. 7, no. 3, pp. 313–327, Dec. 1981.
- [91] P. J. Buecker, J. E. Villafuerte, F. J. Hornicek, M. C. Gebhardt, and H. J. Mankin, “Improved survival for sarcomas of the wrist and hand,” *J. Hand Surg. Am.*, vol. 31, no. 3, pp. 452–455, 2006, doi: 10.1016/j.jhsa.2005.11.005.

- [92] T. Zeytoonjian, H. J. Mankin, M. C. Gebhardt, and F. J. Hornicek, “Distal lower extremity sarcomas: frequency of occurrence and patient survival rate.,” *Foot ankle Int.*, vol. 25, no. 5, pp. 325–330, May 2004, doi: 10.1177/107110070402500509.
- [93] E. Kozawa *et al.*, “Foot sarcomas: Factors affecting oncological and functional outcomes,” *Oncol. Lett.*, vol. 3, no. 1, pp. 82–88, 2012, doi: 10.3892/ol.2011.427.
- [94] J. M. Coindre *et al.*, “Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft tissue sarcoma. A study of 546 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group.,” *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 14, no. 3, pp. 869–877, Mar. 1996, doi: 10.1200/JCO.1996.14.3.869.
- [95] J. W. Serpell, A. B. Ball, M. H. Robinson, I. Fryatt, C. Fisher, and J. M. Thomas, “Factors influencing local recurrence and survival in patients with soft tissue sarcoma of the upper limb.,” *Br. J. Surg.*, vol. 78, no. 11, pp. 1368–1372, Nov. 1991, doi: 10.1002/bjs.1800781132.
- [96] P. W. Pisters, D. H. Leung, J. Woodruff, W. Shi, and M. F. Brennan, “Analysis of prognostic factors in 1,041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities.,” *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 14, no. 5, pp. 1679–1689, May 1996, doi: 10.1200/JCO.1996.14.5.1679.
- [97] S. J. Ham, H. Schraffordt Koops, R. P. Veth, J. R. van Horn, W. H. Eisma, and H. J. Hoekstra, “External and internal hemipelvectomy for sarcomas of the pelvic girdle: consequences of limb-salvage treatment.,” *Eur. J. Surg. Oncol. J. Eur. Soc. Surg. Oncol. Br. Assoc. Surg. Oncol.*, vol. 23, no. 6, pp. 540–546, Dec. 1997, doi: 10.1016/s0748-7983(97)93173-5.
- [98] E. B. Chung and F. M. Enzinger, “Malignant melanoma of soft parts. A reassessment of clear cell sarcoma,” *American Journal of Surgical Pathology*, vol. 7, no. 5, pp. 405–413, 1983, doi: 10.1097/00000478-198307000-00003.

- [99] G. Markhede, L. Angervall, and B. Stener, “A multivariate analysis of the prognosis after surgical treatment of malignant soft-tissue tumors.,” *Cancer*, vol. 49, no. 8, pp. 1721–1733, Apr. 1982, doi: 10.1002/1097-0142(19820415)49:8<1721::aid-cncr2820490832>3.0.co;2-x.
- [100] C. Collin, S. I. Hadju, J. Godbold, M. H. Shiu, B. I. Hilaris, and M. F. Brennan, “Localized, operable soft tissue sarcoma of the lower extremity.,” *Arch. Surg.*, vol. 121, no. 12, pp. 1425–1433, Dec. 1986, doi: 10.1001/archsurg.1986.01400120075013.
- [101] A. E. Rosenberg and A. L. Schiller, “Soft tissue sarcomas of the hand.,” *Hand Clin.*, vol. 3, no. 2, pp. 247–261, May 1987.
- [102] M. F. Okcu *et al.*, “Synovial sarcoma in children and adolescents: thirty three years of experience with multimodal therapy.,” *Med. Pediatr. Oncol.*, vol. 37, no. 2, pp. 90–96, Aug. 2001, doi: 10.1002/mpo.1175.
- [103] M. S. Castilho, R. Ferrigno, H. Baraldi, and P. E. R. Dos Santos Novaes, “Treatment of bone and soft tissue tumors of the limbs with conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy (IMRT),” *Rev. Assoc. Med. Bras.*, vol. 63, no. 6, pp. 477–480, 2017, doi: 10.1590/1806-9282.63.06.477.
- [104] R. Grimer, I. Judson, D. Peake, and B. Seddon, “Guidelines for the management of soft tissue sarcomas,” *Sarcoma*, vol. 2010, 2010, doi: 10.1155/2010/506182.
- [105] S. Bonvalot, D. Vanel, P. Terrier, C. Le Pechoux, and A. Le Cesne, “Principles for the treatment of soft tissue sarcoma in adults,” *EMC-Rhumatologie-Orthopedie*, vol. 1, no. 6, pp. 521–541, 2004, doi: 10.1016/j.emcrho.2004.08.001.
- [106] M. Endo and P. P. Lin, “Surgical margins in the management of extremity soft tissue sarcoma,” *Chinese Clin. Oncol.*, vol. 7, no. 4, pp. 1–14, 2018, doi: 10.21037/cco.2018.08.10.

- [107] G. Kouloxouzidis, F. Simunovic, and H. Bannasch, “Soft Tissue Sarcomas of the Arm – Oncosurgical and Reconstructive Principles within a Multimodal, Interdisciplinary Setting,” *Front. Surg.*, vol. 3, no. February, pp. 14–18, 2016, doi: 10.3389/fsurg.2016.00012.
- [108] A. Sambri *et al.*, “Margin assessment in soft tissue sarcomas: Review of the literature,” *Cancers (Basel)*, vol. 13, no. 7, pp. 1–16, 2021, doi: 10.3390/cancers13071687.
- [109] C. Le Péchoux *et al.*, “Radiothérapie des sarcomes des tissus mous de l’adulte,” *Cancer/Radiotherapie*, vol. 20, pp. S235–S243, 2016, doi: 10.1016/j.canrad.2016.07.028.
- [110] E. M. Ramu, M. T. Houdek, C. E. Isaac, C. I. Dickie, P. C. Ferguson, and J. S. Wunder, “Management of soft-tissue sarcomas; treatment strategies, staging, and outcomes,” *Sicot-J*, vol. 3, no. 1, 2017, doi: 10.1051/sicotj/2017010.
- [111] S. Bonvalot *et al.*, “Chirurgie des sarcomes des tissus mous des membres chez l’adulte : historique et avancées thérapeutiques,” *Cancer/Radiotherapie*, vol. 10, no. 6–7, pp. 416–424, 2006, doi: 10.1016/j.canrad.2006.05.015.
- [112] L. Moureau-Zabotto *et al.*, “Prise en charge des sarcomes des tissus mous des membres par radiothérapie externe,” *Cancer/Radiotherapie*, vol. 20, no. 2, pp. 133–140, 2016, doi: 10.1016/j.canrad.2015.10.002.
- [113] L. Zelek, “Chemotherapy in soft tissue sarcomas,” *Cancer/Radiotherapie*, vol. 10, no. 1–2, pp. 68–71, 2006, doi: 10.1016/j.canrad.2005.11.003.
- [114] B. Bui-Nguyen, A. Italiano, F. Delva, and M. Toulmond, “Chimiothérapie adjuvante des sarcomes des tissus mous de l’adulte,” *Bull. Cancer*, vol. 97, no. 6, pp. 673–678, 2010, doi: 10.1684/bdc.2010.1114.
- [115] S. Purohit, R. Bhise, S. Appachu, K. C. Lakshmaiah, and K. Govindbabu, “Systemic Therapy in Soft Tissue Sarcomas: Past, Present and Future,” *Indian J. Surg. Oncol.*, vol. 2, no. 4, pp. 327–331, 2011, doi: 10.1007/s13193-012-0140-8.

- [116] A. C. Gamboa, A. Gronchi, and K. Cardona, “Soft-tissue sarcoma in adults: An update on the current state of histiotype-specific management in an era of personalized medicine,” *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 70, no. 3, pp. 200–229, 2020, doi: 10.3322/caac.21605.
- [117] P. G. Casali *et al.*, “Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up,” *Ann. Oncol.*, vol. 29, no. May, pp. iv51–iv67, 2018, doi: 10.1093/annonc/mdy096.
- [118] Alberta Health Services, “Follow-Up Surveillance of Soft Tissue Sarcoma,” pp. 1–10, 2014, [Online]. Available: <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-sar001-follow-up-soft-tissue-sarcoma.pdf>.
- [119] S. Leyvraz, “Soft tissue sarcomas: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up,” *Ann. Oncol.*, vol. 18, no. SUPPL. 2, pp. 74–76, 2007, doi: 10.1093/annonc/mdm046.
- [120] I. M. Noebauer-Huhmann *et al.*, “Erratum: Soft Tissue Sarcoma Follow-up Imaging: Strategies to Distinguish Post-treatment Changes from Recurrence (Musculoskeletal Radiology (2020) 24:6 DOI: 10.1055/s-0040-1721464),” *Semin. Musculoskelet. Radiol.*, vol. 24, no. 6, p. E1, 2020, doi: 10.1055/s-0040-1722295.

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 أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ❖ وأن أمارس مهنتي بواجب من ضمير 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 بالله.

والله على ما أقول شهيد



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 86

سنة : 2023

ساركوما الأنسجة الرخوة على مستوى الأطراف حسب مستجدات منظمة الصحة العالمية 2020 حول 07 حالات تجربة مصلحة التشريح الدقيق بالمستشفى الجامعي ابن سينا - الرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2023

من طرفه

السيد زكرياء أمال

المزوداد في 08 يناير 1997 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: الأنسجة الرخوة؛ الأطراف؛ التشريح الدقيق؛ منظمة الصحة العالمية 2020

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد محمد خرماز

مشرف

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل

السيد فؤاد زوايدية

عضو

أستاذ في علم التشريح الدقيق

السيد مصطفى بوسوكة

عضو

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل

السيد منصف بوفتال

أستاذ في علم التشريح