



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



Année : 2021

Thèse N° : 397

ANGIOSARCOME EPITHELIOÏDE PLEURAL PRIMITIF : À PROPOS D'UN CAS AVEC REVUE DE LA LITTÉRATURE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Madame Ikram FEKKAR
Née le 09 Juillet 1995 à Rabat

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine*

Mots Clés : Tumeur pleurale; Angiosarcome; Angiosarcome épithélioïde;
Marqueurs vasculaires

Membres du Jury :

Monsieur Ahmed JAHID

Professeur d'Anatomie Pathologique

Monsieur Mohamed OUKABLI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Madame Hafsa CHAHDI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Madame Amal DAMIRI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Président

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

Doyen :

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et 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

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
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –[Doyen de la EMPR](#)
Neurologie

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. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. [Chef Maternité des Orangers](#)
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de EMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la FMPA](#)
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – [Directeur du CHIS](#)
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

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

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

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*

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

Novembre 1997

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

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

Novembre 1998

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

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

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*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
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

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

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL 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
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. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie - [Pédiatrique Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique

Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

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

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

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. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie **Directeur Hôp. Al Ayachi Salé**
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. **Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.**
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie

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

Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

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 Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
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*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

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
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AKHADDAR Ali *

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie

Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen *
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. 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. MARMADÉ Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezhia *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufik*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr.ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *

Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie **Directeur Hôp.des 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
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
Médecine Interne **Directeur ERSSM**
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie

Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie 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.BENSGHIR Mustapha *
Pr.BENYAHIA Mohammed *
Pr.BOUATIA Mustapha
Pr.BOUABID Ahmed Salim*
Pr BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr.CHAIB Ali *
Pr.DENDANE Tarek
Pr.DINI Nouzha *
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr.ELFATEMI NIZARE
Pr.EL GUERROUJ Hasnae
Pr.EL HARTI Jaouad
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.ERRGUIG Laila
Pr.FIKRI Meryem
Pr.GHFIR Imade
Pr.IMANE Zineb
Pr.IRAQI Hind
Pr.KABBAJ Hakima
Pr.KADIRI Mohamed *
Pr.LATIB Rachida
Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr.MEDDAH Bouchra
Pr.MELHAOUI Adyl
Pr.MRABTI Hind
Pr.NEJJARI Rachid
Pr.OUBEJJA Houda
Pr.OUKABLI Mohamed *
Pr.RAHALI Younes
Pr.RATBI Ilham
Pr.RAHMANI Mounia
Pr.REDA Karim *

Pharmacologie
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
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique [Vice-Doyen à la Pharmacie](#)
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie

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 *

Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Mai 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

Mars 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr.BENCHAKROUN Mohammed *
Pr.BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
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

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Gynécologie-Obstétrique

Décembre 2014

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

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

Aout 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2016

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophtalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L
Pr. NITASSI Sophia	O.R.L

Juin 2017

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAITI EL Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. MAJBAR Mohammed Anas	Chirurgie Générale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine	Chirurgie Générale
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

Mai 2018

Pr. AMMOURI Wafa	Médecine interne
Pr. BENTALHA Aziza	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL AHMADI Brahim	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HARRECH Youness*	Urologie
Pr. EL KACEMI Hanan	Radiothérapie
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa	Radiothérapie
Pr. FATIHI Jamal*	Médecine Interne
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah	Anesthésie-Réanimation
Pr. JROUNDI Imane	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil	Radiologie
Pr. TADILI Sidi Jawad	Anesthésie-Réanimation
Pr. TANZ Rachid*	Oncologie Médicale

Novembre 2018

Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie
Pr. TAHRI Rajae	Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Novembre 2019

Pr. AATIF Taoufiq*	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *	Chirurgie-Générale
Pr. BOUZELMAT HICHAM *	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS JALAL *	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY BOUCHAIB *	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI HAFSA*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD *	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI AMAL *	Anatomie Pathologique

Pr. DOGHMI NAWFAL *	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA ISSAM *	Radiologie
Pr. HAMAMA JALAL *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*	O.R.L
Pr. HJIRA NAOUFAL *	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED *	Médecine interne
Pr. JNIENE ASMAA	Physiologie
Pr. LARAQUI HICHAM *	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD TARIK *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE MOHAMMED *	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES *	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI YASSINE *	Ophtalmologie
Pr. NAOUI HAFIDA *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA *	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD *	Anesthésie-Réanimation

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUE

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'ammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <u>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</u>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr .BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr .DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr .EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr.LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 09/04/2021

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR



Dédicaces

A mes chers parents

Mokhtar FEKKAR et Karima BENABDELHANOUN

Quoique je puisse dire et écrire, nulle phrase, nulle expression ne saurait exprimer à sa juste valeur le respect et l'amour inconditionnel que je vous porte. Au fils des années, vous m'avez constamment soutenue, guidée, et encouragée. Sans vos précieux conseils, vos prières, votre générosité et votre dévouement, je n'aurais pu surmonter le stress de ces longues années d'étude. Vous m'avez apporté toute la tendresse et l'affection dont j'ai eu besoin. C'est à vous à qui revient le mérite de ce que je suis devenue aujourd'hui. Je vous remercie du fond du cœur. Puisse le Grand Dieu vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

A ma chère sœur

Amal Fekkar

Ma sœur, mon amie et mon éternelle alliée dans cette vie, je suis grandement reconnaissante pour ton soutien sans bornes, ton optimisme apaisant, ton sens de l'écoute rassurant et ta patience remarquable. Je te serai à jamais reconnaissante pour tes efforts, tes prières et ta générosité. Je te dédie ce travail en témoignage de tout l'amour, le respect et l'inconditionnelle affection que je te porte. Que le tout Puissant pérennise et consolide nos liens fraternels à jamais. Je te souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité. Merci d'être là, merci d'être toi.

A La mémoire de mes grands parents

*Qui ont toujours été dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie
aujourd'hui ce travail. Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans
son éternel paradis.*

A mon cher beau frère

Khalid Ait Touil

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour t'exprimer mon affection et mes pensées, tu es pour moi un frère et un ami sur qui je peux compter. En témoignage de mes sentiments les plus sincères, je te dédie ce travail. Puisse Dieu le tout puissant te garder et te procurer santé, bonheur et longue vie

A ma chère amie

Lamyae El Gassraoui

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi. Tu es pour moi une sœur, une amie et une confidente. Puisse l'amour et la fraternité nous unir à jamais. En témoignage de l'amitié qui nous uni, je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé, de bonheur, et de prospérité.

A tous les membres de ma grande famille

A toutes et à tous ceux qui me sont chers

et que j'ai involontairement omis de citer

A tous les enseignants dont j'ai eu l'honneur d'être étudiante

A tous les patients qui font de moi le médecin que je suis

A tout le personnel soignant, médical et paramédical qui ont participé directement ou indirectement à ma formation de médecin

A toutes celles et ceux qui m'ont aidé de près ou de loin

à la réalisation de ce travail

A tous mes confrères et collègues

Je vous dédie ce modeste travail



Remerciements

A notre maître et président de thèse

Monsieur Jahid Ahmed

Professeur d'Anatomie Pathologie

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait
en acceptant aimablement de présider notre jury de thèse.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre grande
attention et notre profond respect.*

A notre maître et rapporteur de thèse

Monsieur Ouqabli Mohamed

Professeur d'Anatomie Pathologie

*Je vous remercie pour votre encadrement très précieux, votre soutien,
votre écoute, votre disponibilité, votre modestie et vos conseils qui
m'ont aidé énormément pour mener à terme ce travail.*

*Veillez agréer, l'hommage de ma profonde et respectueuse
reconnaissance.*

*A notre maître et juge de thèse
Madame Chahdi Hafsa
Professeur d'Anatomie Pathologie*

*Nous sommes profondément reconnaissants de l'honneur que vous nous
faites en acceptant de juger ce travail.
Veuillez accepter, chère maître, ce travail avec toute
notre estime et haute considération.*

*A notre maître et juge de thèse
Madame Damiri Amal
Professeur d'Anatomie Pathologie*

*Permettez-nous de vous remercier pour avoir si gentiment
accepté de faire partie de nos juges.
Veuillez trouver ici le témoignage respectueux
de notre reconnaissance et admiration.*

A notre cher médecin co-encadrant de thèse

Docteur Azzakhmam Mustapha

*Nous vous remercions pour vos efforts et votre aide qui nous
ont été utiles pour la réalisation de ce travail.*

*Veillez agréer, l'hommage de notre profonde et respectueuse
reconnaissance.*



Liste des abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

18-FDG: 18-fluorodéoxyglucose

AEG: Altération de l'état général

AS: Angiosarcome(s)

ASEPP: Angiosarcome épithélioïde pleural primitif

BPCO: Bronchopneumopathie obstructive chronique

CK: Cytokératine

CTH: Chimiothérapie

CTNNB1: Bêta-Caténine

Dte: Droite

EBV: Virus Epstein-Barr

F: Femme

FDR: Facteur de risque

FISH: Hybridation in situ en fluorescence

FNA: Aspiration à l'aiguille fine

FNCLCC: Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer

GAJ: Glycémie à jeun

Gche: Gauche

H: Homme

HE: Hématéine-Eosine

HEE: Hémangioendothéliome épithélioïde

HHV8: Virus Herpès Humain 8

IHC: Immunohistochimie

IM: Index Mitotique

IRM: Imagerie par résonance magnétique

ISSVA: Société Internationale pour l'étude des anomalies vasculaires

LDH: Lactate déshydrogénase

mMRC: Echelle de dyspnée du Medical Research Council modifiée

MP: Mésothéliome pleural

NCI: Institut National de Cancer

OMS: Organisation Mondiale de Santé

PLIA: Angioendothéliome Papillaire Intravasculaire

RAS: Rien à signaler

RTH: Radiothérapie

TDM: Tomodensitométrie

TEP: Tomographie par émission de positons

TFS: Tumeur fibreuse solitaire

VIH: Virus Immunodéficience Humain

VS: Vitesse de sédimentation



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma illustrant la disposition générale de la plèvre.	7
Figure 2 : Schéma illustrant les différents constituants de la plèvre.	11
Figure 3 : Aspect morphologique de la plèvre sur Trichrome de Masson (x 400). (Source : Kamina P. Introduction à la clinique. Dos et Thorax. Paris : Maloine ; 1997.)	11
Figure 4 : Radiographie thoracique de face, montrant une pleurésie de grande abondance droite.	15
Figure 5 : TDM thoracique (C-) objectivant, un épaissement pleural droit associé à une pleurésie de grande abondance et à une atéléctasie pulmonaire droite.	16
Figure 6 : Prolifération maligne faite de grandes cellules épithélioïdes marquées par un pléomorphisme nucléaire et des nucléoles proéminents (HEx20).	17
Figure 7 : Etude immunohistochimique montrant : (a) Expression diffuse de CD31 par les cellules tumorales. (b) Expression diffuse et importante du facteur VIII par les cellulestumorales. (c) Absence de marquage des cellules tumorales au CD34 (témoin interne positif). (d) Marquage cellulaire faible et focal au EMA (x20).	19
Figure 8 : Aspect immunohistochimique montrant, un marquage cytoplasmique focal des cellules tumorales aux cytokératine AE1/AE3 (HEx40).....	20
Figure 9 : Aspect morphologique d'un hémangiome à cellules fusiformes sur coloration HE (Uthman et al. WebPathology).	36
Figure 10 : Aspect morphologique d'un hémangioendothéliome épithélioïde sur coloration HE.	39
Figure 11 : Aspect morphologique d'un Hémangioendothéliome composite sur coloration HE. (Alexiev et al.Pathologyoutlines).	42
Figure 12 : Aspect morphologique d'un angiosarcome sur lymphœdème sur coloration HE (Pathologyoutlines)	46
Figure 13 : Graphique montrant la répartition des cas rapportés d'ASEPP selon l'âge et le sexe.	49

Figure 14 : Radiographie thoracique de face, montrant une masse pleurale bien délimitée, l'angle de raccordement de la masse avec la paroi thoracique est obtus. Meziane M. et al (95).	64
Figure 15 : TDM thoracique d'une atteinte pleurale suspecte, montrant un épaissement pleural irrégulier supra-centimétrique des feuillets pariétal et viscéral de l'hémi-thorax droit.	66
Figure 16 : Etude cytologique pleurale, montrant une hyperplasie mésothéliale atypique probablement maligne évoquant un mésothéliome. Carrefour-pathologie, Hofman et al74	74
Figure 17 : Etude cytologique pleurale, montrant des cellules pleurales atypiques probablement malignes évoquant un adénocarcinome. Carrefour-pathologie, Hofman et al.....74	74
Figure 18 : Aspect cytologique trompeur d'AS présentant des lumières intra-cytoplasmiques, mimant un adénocarcinome (Diff Quik X 40). Zhou et al.	75
Figure 19 : Aspect cytologique d'ASE montrant des structures vasoformatrices entourées de quelques cellules épithélioïdes. Zhou et al.	75
Figure 20 : Aspect histologique d'AS, formé à la fois de structures vasculaires et de zones solides. OMS des tumeurs thoraciques, 5ème édition, 2021.	81
Figure 21 : Aspect histologique d'un AS bien différencié, contenant des lumières vasculaires bien formées, bordées de cellules endothéliales peu atypiques et aplaties. OMS du tissu mou et des os, 5ème édition (2020).	82
Figure 22 : Aspect histologique d'un AS bien différencié infiltrant le tissu adipeux sous forme de lacs, qui laissent persister quelques adipocytes, réalisant l'aspect « en bulles de savon » (HES × 100). Annales de pathologie (2011).	83
Figure 23 : Aspect histologique d'un ASE, montrant une prolifération maligne faite de grandes cellules épithélioïdes, dotées de noyaux pléomorphes munis de nucléoles proéminents, ainsi que la présence de certaines lumières intracytoplasmiques vasculaires contenant des globules rouges. (HEX400). Dainse et al.	84

Figure 24 : Aspect histologique d'un ASE, montrant une prolifération tumorale d'architecture trabéculaire diffuse, avec un aspect pseudoglandulaire focal (HE x 200). Dainse et al.	85
Figure 25 : Aspect IHC d'un AS, montrant une expression nucléaire de l'ERG et une expression membranaire diffuse du CD31 par les cellules tumorales. Le Loarer et al.	87
Figure 26 : Aspect IHC d'AS, montrant un immunomarquage péri-membranaire fort et diffus des cellules tumorales par le CD31 et une expression focale et faible du CD34 par les mêmes cellules. Le Loarer et al.	88
Figure 27 : Aspect IHC, montrant l'expression nucléaire diffuse du FLI-1 par les cellules tumorales d'un AS épithélioïde. Le marquage de l'endothélium d'un vaisseau normal sert comme témoin positif (flèche). horvai et al.	89
Figure 28 : Aspect IHC, montrant une expression focale de la cytokératine par les cellules tumorales d'un AS épithélioïde. Webpathology.	90
Figure 29 : Aspect IHC, montrant un marquage nucléaire diffus au C-MYC d'un AS radio-induit. Le Loarer et al.	91
Figure 30 : Aspect de FISH, montrant une amplification du gène C-MYC, 1 à 10 copies de MYC par noyau.	93
Figure 31 : Aspect histologique d'une métastase pleurale d'un adénocarcinome peu différencié d'origine pulmonaire. 5ème édition de l'OMS des tumeurs thoraciques.	97
Figure 32 : Aspect histologique, d'une métastase pleurale d'un mélanome. Olivier Stephanov.	99

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Anticorps utilisés chez notre patient avec les résultats.....	18
Tableau 2: Classification OMS 2021 des tumeurs pleurales primitives.	25
Tableau 3: Classification d'Enzinger et de Weiss du tissu mou, 7 ^{ème} édition 2020.....	27
Tableau 4: Classification OMS du tissu mou et des os, 5 ^{ème} édition (2020).....	28
Tableau 5: Classification ISSVA (la Société Internationale pour l'étude des anomalies vasculaires).....	29
Tableau 6: Tableau résumant les cas d'ASEPP rapportés dans la littérature jusqu'à présent .	58
Tableau 7: Système de grading histologique de la FNCLCC (134).....	112



Sommaire

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
RAPPEL	4
I. ANATOMIE DE LA PLEVRE	5
<i>A. Plèvre viscérale</i>	5
<i>B. Plèvre pariétale</i>	5
1. Plèvre cervicale	6
2. Plèvre costale ou thoracique	6
3. Plèvre diaphragmatique	6
4. Plèvre médiastinale	6
5. Récessus pleuraux	6
<i>C. Cavité pleurale</i>	7
<i>D. Vascularisation et innervation de la plèvre</i>	8
1. Vascularisation sanguine	8
2. Vascularisation lymphatique	8
3. Innervation	8
II. HISTOLOGIE NORMALE DE LA PLEVRE	9
<i>A. Plèvre proprement dite</i>	9
1. Mésothélium	9
2. Couche sous-mésothéliale	9
3. Plan fibro-élastique superficiel	10
<i>B. Couche sous-pleurale</i>	10
<i>C. Plan fibro-élastique profond</i>	10
PRESENTATION DE L'OBSERVATION MEDICALE	12
DISCUSSION	21
I. DÉFINITION	22
II. CLASSIFICATIONS	24
<i>A. Tumeurs pleurales</i>	24
<i>B. Spectre des tumeurs vasculaires</i>	26

1. Tumeurs vasculaires bénignes	30
a. Hémangiomes de type commun	30
i. <i>Hémangiome infantile (ou juvénile ou cellulaire)</i>	30
ii. <i>Hémangiome congénital</i>	31
iii. <i>Granulome pyogénique</i>	31
iv. <i>Hémangiome sénile (tache rubis, « cherry hemangioma »)</i>	32
v. <i>Hémangiome épithélioïde</i>	32
vi. <i>Hémangiome caverneux</i>	32
b. Autres hémangiomes d'aspect particulier	33
i. <i>Hémangiome hémosidérotique en cible (hobnail hemangioma)</i>	33
ii. <i>Hémangiome micro-veinulaire</i>	34
iii. <i>Hémangiome en touffes</i>	34
iv. <i>Hémangiome à cellules fusiformes</i>	35
v. <i>Hémangiome veineux</i>	36
vi. <i>Hémangiome artério-veineux</i>	36
vii. <i>Hémangiome profond</i>	37
2. Hémangioendothéliome	38
a. Hémangioendothéliome épithélioïde	38
b. Angioendothéliome papillaire intravasculaire PLIA	39
c. Hémangioendothéliome rétifforme	40
d. Hémangioendothéliome Kaposiforme	41
e. Hémangioendothéliome composite	41
3. Tumeurs vasculaires malignes	42
a. Angiosarcome	42
i. <i>Angiosarcome sans lymphœdème préexistant</i>	43
ii. <i>Angiosarcome sur lymphœdème</i>	45
b. Sarcome de kaposi	46
III. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	48
A. <i>Fréquence de survenue</i>	48
B. <i>Age et sexe</i>	48

IV. ETIOPATHOGENIE	50
A. <i>Pyo-thorax chronique</i>	50
B. <i>Radiothérapie</i>	51
C. <i>Facteurs environnementaux</i>	52
D. <i>Facteurs génétiques</i>	53
E. <i>Autres facteurs</i>	53
V. CLINIQUE	54
VI. BIOLOGIE.....	59
A. <i>Bilans sanguins</i>	59
B. <i>Analyse des liquides biologiques</i>	59
1. Aspect macroscopique	60
2. Analyse biochimique	60
VII. RADIOLOGIE.....	62
A. <i>Examens à visée diagnostique</i>	62
1. Radiographie thoracique	62
2. Echographie thoracique	64
3. TDM thoracique	65
4. Imagerie par résonance magnétique	67
5. La tomographie par émission de positons (TEP)	68
B. <i>Bilan d'extension</i>	69
VIII. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE	70
A. <i>Types de prélèvements</i>	70
1. Biopsie	70
a. Ponction biopsie percutanée pleurale	70
b. Vidéo-thoroscopie	76
c. Exploration chirurgicale diagnostique	77
d. Ponction biopsie trans-pariétale à l'aiguille	78
e. Fibroscopie bronchique	78
f. Biopsie ganglionnaire	78

2. Examen de la pièce opératoire	78
<i>B. Prise en charge et transport des prélèvements</i>	79
<i>C. Etude macroscopique</i>	80
<i>D.Examen histologique</i>	81
<i>E. Etude immunohistochimique</i>	86
1.Marqueurs vasculaires	86
a.CD31	86
b.ERG.....	87
c.CD34	88
d.FLI-1	88
e.La claudine-5.....	89
2.Marqueurs épithéliaux	89
3.Autres marqueurs	90
<i>F.Biologie moléculaire</i>	92
IX.DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	94
<i>A.Mésothéliome pleural</i>	94
<i>B.Carcinome</i>	96
<i>C.Mélanome</i>	98
<i>D.Autres tumeurs vasculaires</i>	99
1.Hémangioendothéliome épithélioïde	99
2.Hémangiome épithélioïde	101
<i>E.Tumeurs mésoenchymateuses non vasculaires avec composante vasculaire</i> <i>prédominante</i>	102
1. Tumeur fibreuse solitaire	102
2.Synovialosarcome	103
X.TRAITEMENT	105
<i>A.Buts du traitement</i>	105
<i>B.Moyens thérapeutiques</i>	105
1.Traitement chirurgical	105
2.Embolisation	106

3.Traitement adjuvant	106
4. Thérapie ciblée	107
<i>C.Indications</i>	<i>107</i>
XI.EVOLUTION	109
XII.PRONOSTIC	111
CONCLUSION	115
RESUMES	119
REFERENCES	124



Les sarcomes des tissus mous représentent un groupe de tumeurs malignes rares développées aux dépens du tissu conjonctif, représentant <1% de l'ensemble des tumeurs malignes de l'adulte (1). Ils englobent les proliférations mésenchymateuses malignes naissant à partir du tissu musculaire, du système nerveux périphérique, du tissu adipeux ou des vaisseaux (2) .

Les angiosarcomes (AS) sont des tumeurs mésenchymateuses malignes vasculaires, extrêmement rares, provenant des cellules endothéliales des petits vaisseaux sanguins. Ils représentent environ 2% à 4% des sarcomes des tissus mous (1). Ces tumeurs sont très agressives, à fort potentiel métastatique, et de très mauvais pronostic. Ils peuvent affecter plusieurs organes, et surviennent généralement au niveau de la peau, des tissus mous profonds, de la tête, du cou, du foie, des os, des seins et de la rate (3). Divers autres sites primaires ont été rapportés, tels que la thyroïde, les glandes surrénales et le médiastin (4). L'AS est extrêmement rare dans la plèvre et dans les autres séreuses notamment, le péricarde et le péritoine (5). Dans sa localisation pleurale, il est le plus souvent de sous-type épithélioïde.

L'angiosarcome épithélioïde primitif pleural (ASEPP) est une tumeur maligne extrêmement rare et agressive, de pronostic très sombre. Les données de la littérature se limitent seulement à quelques cas isolés rapportés. Le 1^{er} remonte à 1943 (6). L'angiosarcome épithélioïde est de diagnostic anatomopathologique combinant la morphologie avec une étude immunohistochimique (IHC) appropriée. Il pose le problème de diagnostic différentiel avec les autres tumeurs pleurales primitives ou secondaires notamment le mésothéliome, l'adénocarcinome métastatique ou les autres tumeurs vasculaires tel que l'hémangioendothéliome épithélioïde (HEE) (3,7).

Vu leur extrême rareté, les modalités thérapeutiques optimales pour ces tumeurs ne sont pas encore codifiées (8). La majorité des patients décèdent dans l'année suivant le diagnostic.

Dans ce travail nous rapportons le cas d'un homme âgé de 70 ans, présentant un angiosarcome épithélioïde primitif de la plèvre, diagnostiqué au laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V (HMIMV) de Rabat, sur matériel biopsique.

Intérêt de ce travail :

- ❖ Apporter une contribution scientifique en rapportant un nouveau cas d'ASEPP, une entité extrêmement rare avec seulement 38 cas rapportés dans la littérature.
- ❖ Mettre la lumière sur ces tumeurs rarissimes en réalisant une revue de littérature étayant les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques de ces tumeurs.
- ❖ Montrer le rôle crucial de l'anatomie-pathologique dans le diagnostic de ces tumeurs peu spécifiques sur le plan clinico-radiologique en exposant les challenges diagnostiques.



I. ANATOMIE DE LA PLEVRE

La plèvre est une enveloppe séreuse, provenant du coelome embryonnaire, et destinée à faciliter le glissement des poumons sur la paroi thoracique. Chaque poumon comporte une plèvre indépendante de l'autre. La plèvre est composée de deux feuillets (**Figure 1**) :

- Un feuillet viscéral, qui tapisse la totalité de la surface pulmonaire jusqu'au fond des scissures inter-lobaires.
- Un feuillet pariétal qui recouvre la face profonde de la cavité thoracique.

Les deux feuillets pleuraux se réfléchissent, et s'unissent au niveau du hile pulmonaire. Ils glissent l'un sur l'autre par l'intermédiaire d'un film liquide, et délimitent un espace virtuel : la cavité pleurale (9).

A. Plèvre viscérale

Elle est mince, transparente et tapisse le poumon en laissant transparaître sa lobulation. Elle adhère intimement au poumon, et le recouvre dans toute son étendue, à l'exception du hile où elle se réfléchit sur les bronches et les vaisseaux pour se continuer dans le feuillet pariétal. Elle s'insinue dans les scissures inter-lobaires séparant ainsi les lobes voisins. Il n'existe aucun plan de clivage chirurgical entre la plèvre viscérale et le parenchyme.

B. Plèvre pariétale

Elle tapisse la majorité de la face profonde de la cage thoracique. En se basant sur ses rapports topographiques, on distingue quatre secteurs :

1. Plèvre cervicale

Elle se situe en haut, forme le dôme pleural qui se moule sur le sommet du poumon. Sur cette partie pleurale s'implantent des faisceaux musculaires et fibreux rudimentaires, formant le diaphragme cervicothoracique de Bourgery, unissant le sommet du sac pleural à la septième vertèbre cervicale et à la première côte, constituant ainsi l'appareil suspenseur de la plèvre.

2. Plèvre costale ou thoracique

Elle se localise latéralement, couvre la face interne des côtes et des espaces intercostaux, allant de la face postérieure du sternum jusqu'aux articulations costo-vertébrales. Elle y adhère étroitement par l'intermédiaire du fascia endothoracique. En bas, elle se réfléchit pour donner naissance à la plèvre diaphragmatique.

3. Plèvre diaphragmatique

Plus mince que la plèvre costale, elle tapisse une partie de la coupole diaphragmatique et y adhère intimement.

4. Plèvre médiastinale

Elle siège sur le côté médial, ayant comme rapport les différents organes du médiastin. Elle se moule sur le péricarde et les gros vaisseaux.

5. Récessus pleuraux

Il s'agit des angles suivant lesquels la plèvre pariétale se réfléchit d'une paroi à une autre. Les récessus ou les culs de sacs pleuraux sont au nombre de trois (10):

- cul-de-sac costo-médiastinal antérieur et postérieur.
- cul-de-sac médiastino-diaphragmatique.

- cul de sac costo-diaphragmatique

C. Cavité pleurale

C'est l'espace virtuel situé entre les 2 feuillets pleuraux, c'est une cavité de 20 μm d'épaisseur, remplie par le liquide pleural. C'est un liquide peu visqueux, proche de la lymphe interstitielle, provenant du plasma sanguin par transsudation. La présence de cette lame liquidienne entre les 2 feuillets pleuraux assure une adhérence comparable à celle existant entre 2 lames de verre mouillées, ce qui rend les poumons solidaires à la paroi thoracique permettant des mouvements alternés de dilatation et de rétraction pulmonaire lors de l'inspiration et de l'expiration, ainsi que le glissement réciproque des surfaces pleurales lors des mouvements respiratoires. Le liquide pleural est constitué de moins de 50 leucocytes/ mm^3 (essentiellement des éléments mononucléés), et de des cellules mésothéliales desquamées. Ces cellules ont des propriétés phagocytaires et se comportent comme des histiocytes.

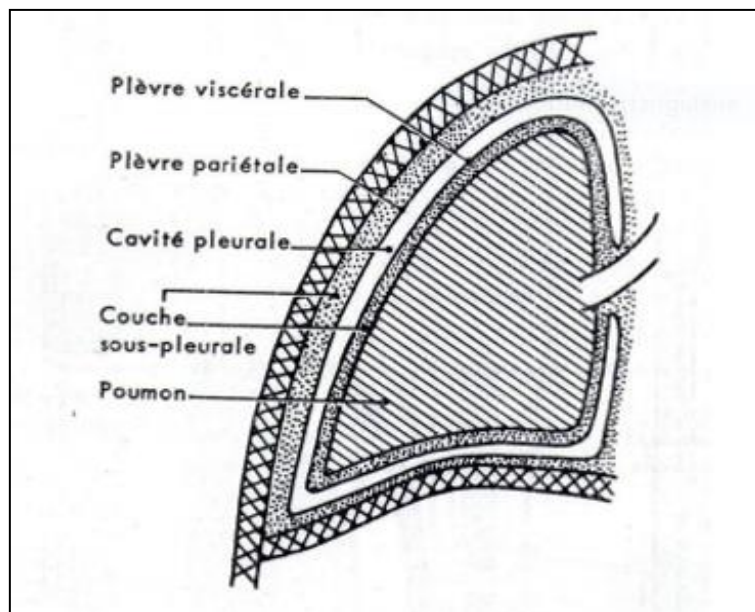


Figure 1: Schéma illustrant la disposition générale de la

D. Vascularisation et innervation de la plèvre

1. Vascularisation sanguine

La plèvre pariétale possède une vascularisation artérielle systémique, qui prend naissance des branches des artères intercostales, diaphragmatiques et mammaires internes. Son drainage se fait dans le système azygos. La plèvre viscérale est quant à elle, vascularisée d'une part, par des branches de l'artère bronchique sur ses faces médiastinales et diaphragmatiques, et d'autre part, par des branches des artères pulmonaires. Le drainage veineux se fait dans les veines pulmonaires.

2. Vascularisation lymphatique

Le drainage lymphatique de la plèvre viscérale se confond avec celui du poumon. Les vaisseaux lymphatiques de la plèvre pariétale se rendent aux nœuds lymphatiques médiastinaux, aux lymphatiques diaphragmatiques et aux troncs intercostaux.

3. Innervation

L'innervation de la plèvre viscérale provient des plexus pulmonaires. Du fait de l'absence de fibres sensibles, ce feuillet est insensible. Par contre, la plèvre pariétale reçoit des terminaisons nerveuses des nerfs intercostaux, du nerf phrénique et du nerf vague. Ces terminaisons aboutissent à des corpuscules sensitifs d'où la grande sensibilité de ce feuillet.

II. HISTOLOGIE NORMALE DE LA PLEVRE

La cavité pleurale naît du cloisonnement du cœlome intraembryonnaire ou de la cavité péricardo-pleuropéritonéale. La plèvre dérive du mésoblaste, cette séreuse fine adhère au tissu conjonctif sous pleural, et elle est formée de 3 couches: la plèvre proprement dite, la couche sous pleurale et le plan fibro-élastique profond (11) (**Figures 2 et 3**) .

A. Plèvre proprement dite

Elle est constituée par un mésothélium qui repose sur une couche sous-mésothéliale, et un plan fibro-élastique superficiel.

1. Mésothélium

C'est un épithélium pavimenteux simple, appelé mésothélium en raison de son origine mésodermique. Il est formé d'une seule assise de cellules aplaties, polygonales, de 30 à 50 μm de diamètre, dotées de noyaux, ronds ou ovalaires de position centrale. Son système de jonction est de type lâche. Les cellules mésothéliales se desquament partiellement dans la cavité pleurale, et acquièrent alors des caractères de cellules phagocytaires ressemblant à des histiocytes.

Le mésothélium repose sur un tissu conjonctif sans interposition de membrane basale, ce tissu forme la surface de glissement des deux feuillets.

2. Couche sous-mésothéliale

Elle est fine, formée essentiellement d'un tissu conjonctif lâche abritant de rares cellules. Cette zone est dépourvue de vaisseaux sanguins et lymphatiques.

3. Plan fibro-élastique superficiel

Il contient des fibres élastiques et du collagène. Il est riche en vaisseaux sanguins et lymphatiques. Ce plan est rattaché du côté pariétal au grill costal, et du côté viscéral au poumon, respectivement par la couche sous-pleurale et le plan fibroélastique profond.

B. Couche sous-pleurale

Elle est constituée d'un tissu conjonctivo-adipeux contenant des fibres de collagène, des fibres élastiques et de nombreuses cellules : fibroblastes, fibrocytes, lymphocytes et macrophages. Elle est irriguée par de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques, assurant la nutrition de la plèvre. Elle est richement innervée, surtout du côté pariétal.

C. Plan fibro-élastique profond

Il s'agit d'une couche sous-pleurale formant l'enveloppe fibro-élastique des lobules dans la plèvre viscérale, et le fascia endothoracique dans la plèvre pariétale.

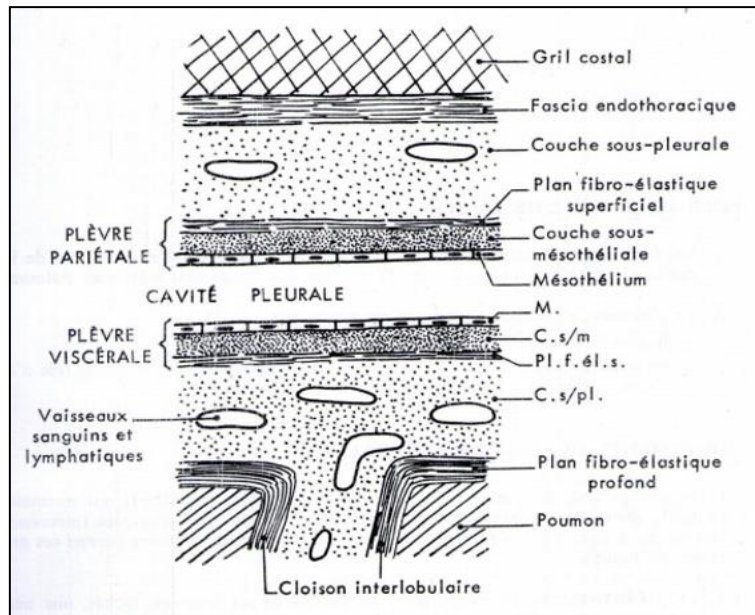


Figure 2 : Schéma illustrant les différents constituants de la plèvre.

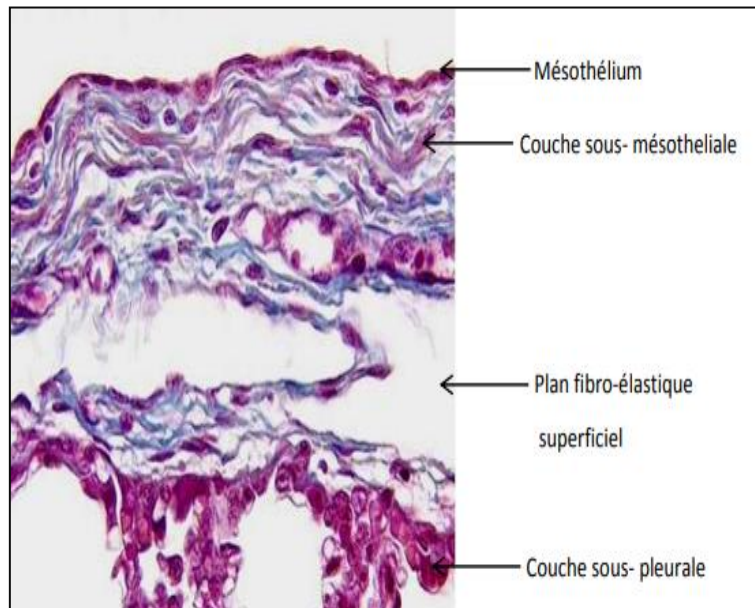


Figure 3 : Aspect morphologique de la plèvre sur Trichrome de Masson (x 400). (Source : Kamina P. Introduction à la clinique. Dos et Thorax. Paris : Maloine ; 1997.)



*Présentation
de l'observation médicale*

Patient âgé de 70 ans habitant et originaire de Casablanca, retraité des FAR, ayant comme antécédents une hypertension artérielle sous traitement, et un tabagisme chronique sevré un an avant sa consultation.

L'histoire de la maladie remontait à deux semaines avant son admission aux urgences de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, avec l'installation d'une dyspnée d'aggravation rapide, de stade IV sur l'échelle de dyspnée du Medical Research Council modifié au moment de son hospitalisation, associée à une augmentation du volume abdominal et des membres inférieurs, le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général et d'apyrexie.

Patient pris en charge initialement au déchoquage où les urgences cardiologiques et néphrologiques ont été éliminées, puis il a été adressé au service de pneumologie pour complément de prise en charge.

L'examen clinique à l'admission trouvait un patient conscient bien orienté dans le temps et dans l'espace, polypnéique, hypertendu à 150/100 mmHg et apyrétique.

A l'examen pleuropulmonaire, on notait une matité diffuse avec une diminution des vibrations vocales à la palpation, et des murmures vésiculaire à l'auscultation, au niveau du poumon droit.

L'examen cardiovasculaire a objectivé une turgescence des veines jugulaires et un œdème bilatéral des membres inférieurs, blanc, mou, indolore, arrivant jusqu'aux mollets et prenant le godet.

A l'examen abdominal un ballonnement abdominal diffus et important a été mis en évidence, associé à une circulation veineuse collatérale et à une matité abdominale diffuse.

Le reste de l'examen était sans particularité.

Au total, c'est un patient de 70 ans, ayant comme ATCD une HTA sous traitement et un tabagisme chronique sevré un an avant sa consultation, qui présentait une dyspnée aiguë et chez qui l'examen clinique trouvait un syndrome œdémato-ascitique accompagné d'un syndrome d'épanchement pleural liquidien droit.

Devant ce tableau clinique de polysérite, 5 groupes de diagnostics étiologiques sont à évoquer :

- Les cardiopathies
- Les hépatopathies
- Les néphropathies
- Les pathologies tumorales : principalement les néoplasies du tube digestif, pancréatiques et pleuropulmonaires
- Les pathologies infectieuses : essentiellement la tuberculose

Le patient a bénéficié d'un ECG qui a montré un rythme sinusal régulier avec une hypertrophie ventriculaire gauche, l'échocœur trouvait une fonction ventriculaire normale et une absence d'épanchement péricardique.

La radiographie thoracique a révélé un épanchement pleural liquidien de grande abondance (**figure 4**). Devant l'importance de cette pleurésie le patient a bénéficié en plus du traitement médical (Lasilix 40mg: 2 ampoules/4-6 heures + régime hyposodé), d'un drainage pleural qui a ramené 3000 cc de liquide séro-hématique exsudatif. La cytologie du liquide pleural était non concluante.



Figure 4 : Radiographie thoracique de face, montrant une pleurésie de grande abondance droite.

Le bilan biologique a révélé un syndrome inflammatoire, une insuffisance rénale modérée avec un DFG de 40ml/mn/1.73 m², et une cytolysse hépatique modérée.

Le bilan phtysiologique était négatif.

Devant la réapparition de la dyspnée, une TDM thoracique était réalisée objectivant un épaissement pleural droit, associé à une pleurésie de grande abondance, à une atélectasie pulmonaire droite, et à des adénopathies médiastinales (**figures 5**).

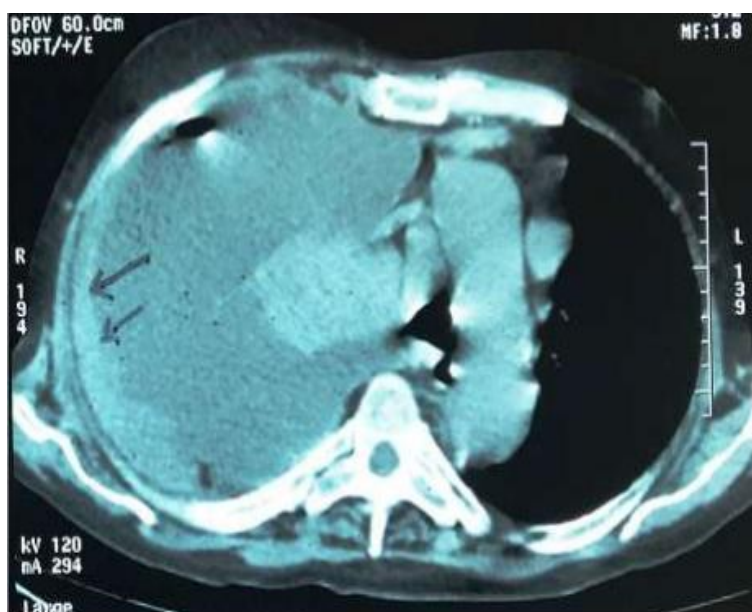


Figure 5 : TDM thoracique (C-) objectivant, un épaississement pleural droit associé à une pleurésie de grande abondance et à une atéléctasie pulmonaire droite.

Le patient a bénéficié également d'une TDM abdominale, qui a mis en évidence de nombreuses lésions hépatiques hypodenses, faisant évoquer des métastases hépatiques.

Une ponction-biopsie pleurale percutanée à l'aiguille fine a été réalisée sous anesthésie locale, ramenant 5 fragments biopsiques, qui ont été fixés dans du formol tamponné à 10 % et acheminés au laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques.

A l'examen macroscopique des fragments biopsiques, on observait un tissu brun-rougeâtre de 0,4x0,3x0,2 cm. Après fixation et inclusion en paraffine, des coupes de 5 μ m d'épaisseur ont été réalisées à l'aide d'un microtome puis recueillies sur des lames de verre. Après déparaffinage, les lames ont été colorées à l'Hématéine-Eosine (HE).

A l'examen microscopique, il s'agissait d'une prolifération tumorale, peu différenciée, faite de nappes de cellules épithélioïdes de grande taille atypiques, dotées d'un cytoplasme amphophile abondant, et de noyaux très polymorphes, à chromatine vésiculaire, munis d'un nucléole proéminent. L'IM était de 10 pour 10 champs au fort grossissement. L'infiltrat lymphocytaire intra-tumoral était peu abondant (**figure 6**). Cet aspect morphologique était évocateur de plusieurs diagnostics, en particulier un carcinome épidermoïde pulmonaire, un mésothéliome ou un adénocarcinome.

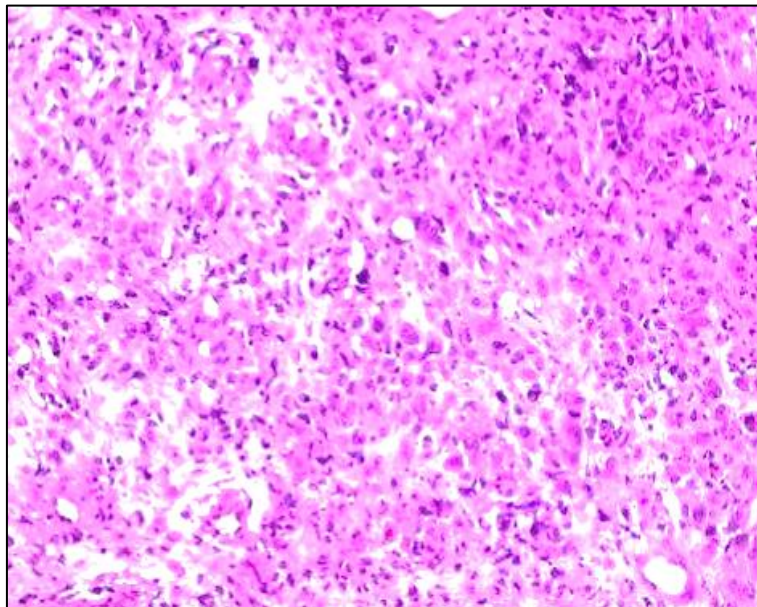


Figure 6 : Prolifération maligne faite de grandes cellules épithélioïdes marquées par un pléomorphisme nucléaire et des nucléoles proéminents (HEx20).

Devant l'aspect peu différencié de la prolifération, une étude IHC s'est avérée nécessaire pour aboutir au diagnostic. Un panel IHC à l'aide des anticorps-anti : TTF1, calrétinine, CKAE1/AE3, CK5/6, CD3, CD20, CD31, CD34, FVIII, EMA, MPO, MELAN A, HMB45, HMBE1 a été réalisé (**Tableau 1**).

Clone	Incubation-time	Anitbody	Stain
867G ₃ /1	20 mn	TTF1	Negatif
DAK-Calret 1	20 mn	Calretinin	Negatif
Clone D5/16B4	20 mn	CK5/6	Negatif
Polyclonal F7.2.38	20 mn	CD3	Negatif
L26	20 mn	CD20	Negatif
Clone JC70A	20 mn	CD31	Intense diffuse
Clone F8/86	20 mn	F-VIII	Intense diffuse
Clone QBEnd10	20 mn	CD34	Negatif
Clone E29	20 mn	EMA	Weak Focal
Monoclonal Mouse Clone AE1/AE3	20 mn	CKAE1/AE3	Weak Focal
Polyclonal Rabbit Myelo-PO	20 mn	MPO	Negatif
A103	20 mn	Melan A	Negatif
HMB45	20 mn	HMB45	Negatif
Clone HBE1 ¹	20 mn	HBE1	Negatif

Tableau 1: Anticorps utilisés chez notre patient avec les résultats

Au total, l'analyse immunohistochimique a montré une forte positivité des cellules tumorales pour les marqueurs vasculaires CD31, et le facteur VIII, alors que le CD34 était négatif. Les cellules tumorales exprimaient focalement l'EMA et la CK AE1/AE3. Elles étaient négatives pour HBME1, CK5/6, HMB45, Melan A, Calrétinine, CD3, CD20, MPO et AML (**Figure 7 et 8**).

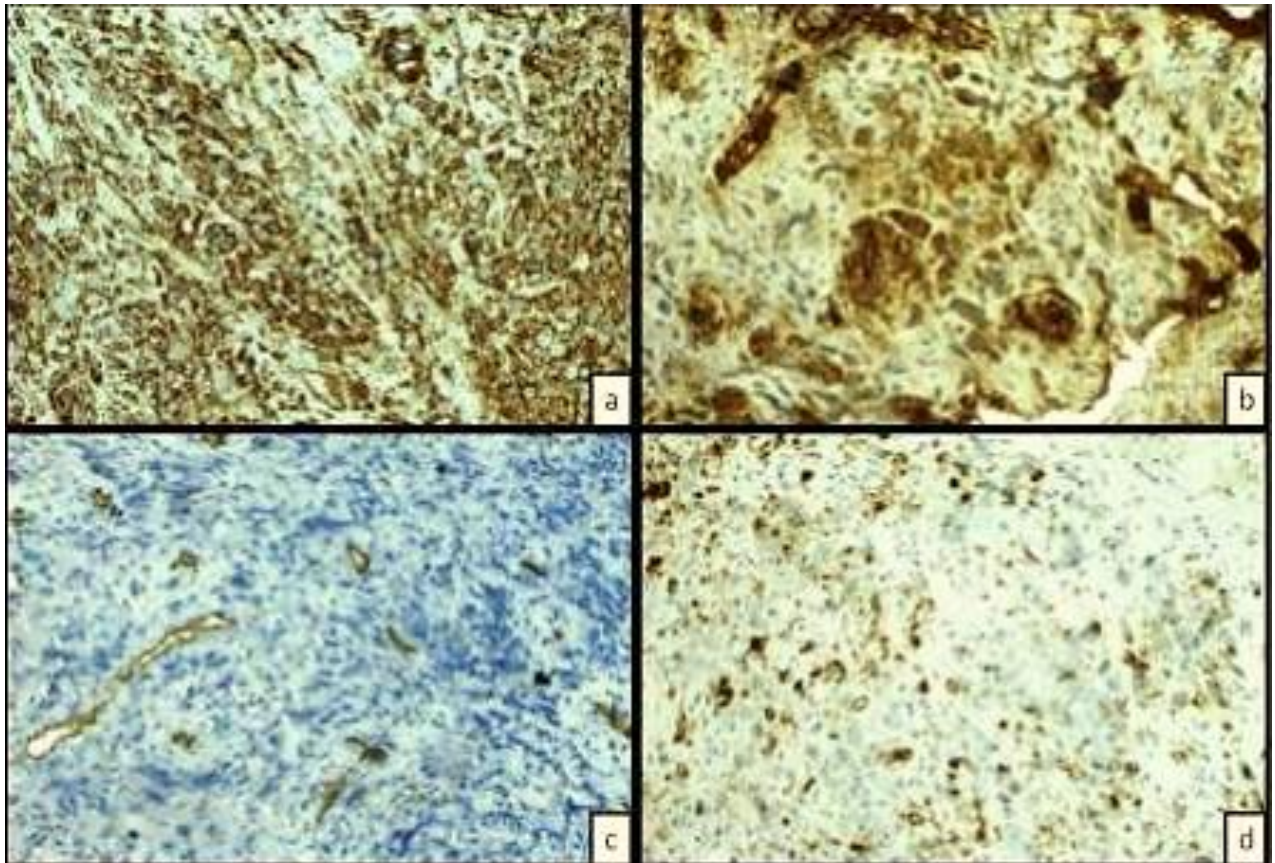


Figure 7 : *Etude immunohistochimique montrant : (a) Expression diffuse de CD31 par les cellules tumorales. (b) Expression diffuse et importante du facteur VIII par les cellules tumorales. (c) Absence de marquage des cellules tumorales au CD34 (témoin interne positif). (d) Marquage cellulaire faible et focal au EMA (x20).*

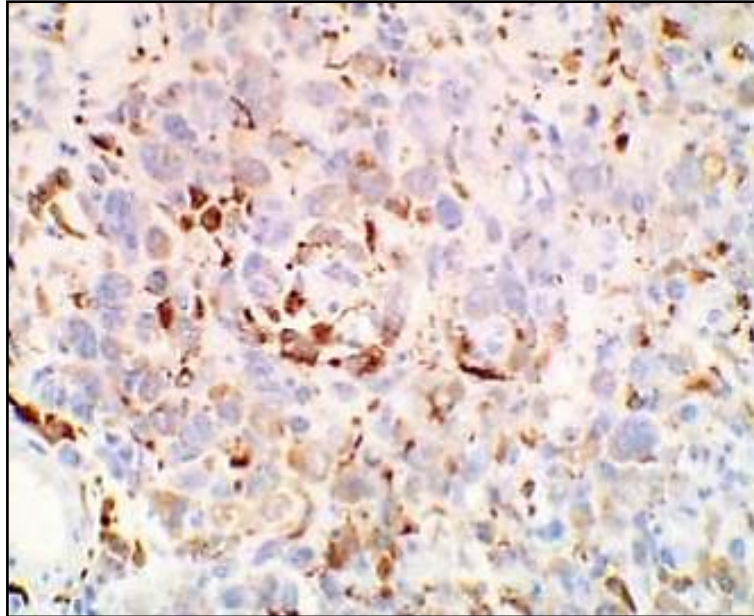


Figure 8 : Aspect immunohistochimique montrant, un marquage cytoplasmique focal des cellules tumorales aux cytokératine AE1/AE3 (HEx40).

Au total, l'étude anatomopathologique était en faveur d'un angiosarcome épithélioïde de localisation pleurale.

Devant ces arguments anatomopathologiques ainsi que l'absence de la mise en évidence d'un autre site tumoral primitif d'angiosarcome, l'absence d'ATCD néoplasique chez le patient et les données du bilan d'extension notamment des lésions hépatiques multiples d'allure secondaire à la TDM, le diagnostic **d'angiosarcome épithélioïde pleural primitif**, probablement avec métastases hépatiques (pas de preuve histologique), a été retenu.

Le patient est décédé un mois après le diagnostic, par arrêt cardio-respiratoire suite à l'altération importante de son état général sans pouvoir bénéficier d'un traitement chirurgical ou général.



Discussion

I.DÉFINITION

Le « Sarcome » est un terme d'origine grecque « sarkôma », qui signifie « croissance charnue ». Il constitue un groupe hétérogène de tumeurs mésenchymateuses malignes rares, représentant <1% des tumeurs malignes de l'adulte et 15% des tumeurs malignes de l'enfant (1). Ce sont des proliférations néoplasiques qui se développent aux dépens des tissus de soutien de l'organisme. Elles se localisent au niveau des tissus mous dans 60% des cas, au niveau des viscères dans 30%, et au niveau des os dans 10% (12).

L'angiosarcome est l'une des formes les plus rares de sarcome, naissant des cellules endothéliales des petits vaisseaux (15,16). Le terme d'AS est retenu dans les classifications aux lieux d'hémangiosarcome et de lymphangiosarcome, car la distinction entre les proliférations vasculaires sanguines et lymphatiques est difficile et arbitraire. L'AS constitue un groupe hétérogène de tumeurs, dont le seul point commun est la présence d'une prolifération maligne de cellules endothéliales. Les différentes variétés d'AS ont des pathogénies et des tableaux cliniques différents. Il a été convenu donc de les répartir en 5 variétés cliniques (13):

- AS cutané primaire (associé ou non à un lymphœdème ou aux radiations).
- AS associé au lymphœdème.
- AS post-irradiation.
- AS des tissus mous profonds.
- AS des viscères tels que, le foie, la rate, le cœur...

Les AS siègent dans plus de 50% des cas au niveau de la peau, ils peuvent se localiser aussi au niveau des tissus mous profonds, des seins, des os et des viscères. Bien qu'ils puissent affecter n'importe quel organe (5,17), ces tumeurs surviennent rarement dans les séreuses. Le péricarde est considéré étant le siège le plus fréquent des AS des séreuses. Une localisation pleurale reste encore plus exceptionnelle.

Jusqu'à présent seulement une cinquantaine de cas de tumeurs vasculaires malignes pleurales primitives ont été rapportés dans la littérature anglaise (4), depuis la description du 1^{er} cas par Stout en 1943 (18). Ces tumeurs présentaient des degrés de malignité différents et étaient divisées en AS et EHE (4). Le diagnostic de ces rares tumeurs est strictement anatomopathologique. La différenciation épithélioïde des AS était décrite pour la première fois par Weiss et Enzinger en 1982 (19).

L'ASEPP est de survenue exceptionnelle, connu pour son agressivité, et son pronostic sombre, entraînant rapidement la mort dans presque tous les cas signalés. Le diagnostic d'ASEP repose sur l'étude anatomopathologique. La majorité des ASP sont secondaires à une dissémination métastatique des tumeurs vasculaires, survenant dans un autre site intra ou extra thoracique. Par conséquent, le diagnostic de l'ASEPP nécessite l'exclusion d'une autre localisation primaire, via la confrontation aux données clinico-radiologiques du patient (9).

II.CLASSIFICATIONS

A. Tumeurs pleurales

Les tumeurs pleurales sont relativement rares, et majoritairement malignes. La majeure partie de ces tumeurs est représentée par les métastases, se manifestant le plus souvent par une pleurésie, et constituant la première cause d'épanchement pleural après 50 ans (20). La plupart des métastases pleurales ont un point de départ thoracique, il s'agit le plus souvent de métastases d'adénocarcinomes, de carcinomes épidermoïdes, de carcinomes à petites cellules ou de mélanomes. Les tumeurs malignes primitives constituent seulement 2 à 3 % de toutes les tumeurs pleurales (21).

Les tumeurs primitives de la plèvre sont rares, représentées essentiellement par les mésothéliomes, les tumeurs fibreuses solitaires et les sarcomes (**Tableau 2**). Le diagnostic de ces tumeurs se base sur l'examen anatomo-pathologique, nécessitant des prélèvements de bonne qualité, obtenus soit par biopsie à l'aiguille, ou préférentiellement par biopsie chirurgicale (thoracoscopie) (21).

Tumeurs mésothéliales
<p><i>Mésothéliome</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Mésothéliome diffus (MD) ○ Mésothéliome localisé (ML) <p><i>Tumeurs mésothéliales bénignes et pré-invasives</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Mésothéliome papillaire bien différencié (MPBD) ○ Tumeur adénomatoïde (TA) ○ Mésothéliome in situ (MIS)
Tumeurs Lympho-prolifératives
<p><i>Lymphome pleural primitif avec effusion</i></p> <p><i>Lymphome diffus à grande cellule B associé au pyothorax</i></p>
Tumeurs mésenchymateuses
<p><i>Hémangiome</i></p> <p><i>Hémangioendothéliome épithélioïde</i></p> <p><i>Angiosarcome</i></p> <p><i>Synoviosarcome</i></p> <p><i>Tumeur fibreuse solitaire</i></p> <p><i>Fibromatose de type desmoïde</i></p> <p><i>Tumeur fibreuse calcifiante</i></p> <p><i>Tumeur desmoplastique à cellules rondes</i></p> <p><i>Tumeur myofibroblastique inflammatoire</i></p> <p><i>Schwannome</i></p>

Tableau 2: Classification OMS 2021 des tumeurs pleurales primitives.

B.Spectre des tumeurs vasculaires

Depuis le XIX^e siècle, la classification des tumeurs vasculaires est en évolution continue. En 1982, Weiss et Enzinger ont publié la première description de l'HEE, et ils l'ont considéré comme une tumeur vasculaire. Ainsi le spectre de ces tumeurs s'est élargi pour inclure aussi les néoplasmes non vasoformatifs (22).

Grâce aux progrès récents et à l'innovation des examens complémentaires, surtout sur le plan anatomopathologique, la communauté scientifique a une meilleure compréhension des altérations génétiques, et du comportement clinique des tumeurs vasculaires. Ce qui a conduit à des changements, et à une diversité dans le schéma de classification de ces tumeurs.

La classification des « angiomes », tumeurs et malformations vasculaires, a longtemps été mal structurée. Récemment plusieurs schémas de classification ont été adoptés, permettant de distinguer les tumeurs vasculaires des malformations vasculaires, qui sont dues à une perturbation innée de la morphogenèse vasculaire. Ce schéma permet de distinguer différents groupes de lésions, dont la pathogénie l'évolution et le traitement différent, et qui nécessitent des stratégies diagnostiques différentes. Les néoplasmes endothéliaux peuvent être classés en différentes catégories : tumeurs bénignes, tumeurs de malignité intermédiaire (localement agressive ou métastasant rarement) et tumeurs malignes.

On distingue plusieurs classifications, les plus utilisées sont celle d'Enzinger et de Weiss (7^{ème} édition 2020), celle de la 5^{ème} édition de l'OMS des tumeurs des tissus mous, et la classification de la Société Internationale pour l'étude des anomalies vasculaires (ISSVA) (**tableau 3, 4, 5**).

Tumeurs vasculaires bénignes
<i>Hémangiome sénile (ou tache rubis)</i>
<i>Hémangiome infantile</i>
<i>Hémangiome congénital</i>
<i>Granulome pyogénique</i>
<i>Hémangiome intramusculaire, type capillaire</i>
<i>Hémangiome épithélioïde</i>
<i>Hémangiome hémosidérotique en cible ou hémangiome « hobnail »</i>
<i>Hémangiome sinusoidal</i>
<i>Hémangiome microveinulaire</i>
<i>Hémangiome en touffes ou angioblastome</i>
<i>Hémangiome à cellules fusiformes</i>
Tumeurs vasculaires de malignité intermédiaire
<i>Hémangioendothéliome épithélioïde</i>
<i>Hémangioendothéliome Kaposiforme</i>
<i>Lymphangiomatose kaposiforme</i>
<i>Hémangioendothéliome rétiforme (en touffe)</i>
<i>hémangioendothéliome pseudo-myogénique</i>
<i>Hémangioendothéliome composite</i>
Tumeurs vasculaires malignes
<i>Angiosarcome</i>
<i>Sarcome de Kaposi</i>
<i>Lésions vasculaires atypiques</i>

Tableau 3: Classification d'Enzinger et de Weiss du tissu mou, 7^{ème} édition 2020.

<i>Tumeurs vasculaires bénignes</i>
<p><i>Hémangiome de type commun</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Hémangiome intramusculaire ○ Hémangiome artérioveineux ○ Hémangiome veineux <p><i>Hémangiome épithélioïde</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Hémangiome épithélioïde cellulaire ○ Hémangiome épithélioïde atypique <p><i>Lymphangiome de type commun</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Lymphangiomatose ○ Lymphangiome kystique <p><i>Hémangiome en touffes</i></p>
Tumeurs vasculaires de malignité intermédiaire (localement agressives)
Hémangioendothéliome Kaposiforme
Tumeurs vasculaires de malignité intermédiaire (métastasant rarement)
<p><i>Hémangioendothéliome rétifforme</i></p> <p><i>Angioendothéliome papillaire intralymphatique</i></p> <p><i>Hémangioendothéliome composite</i></p> <p><i>Hémangioendothéliome composite neuroendocrine</i></p> <p><i>Sarcomes de Kaposi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Sarcomes de Kaposi classique indolent ○ Sarcomes de Kaposi endémique africain ○ Sarcomes de Kaposi associé au SIDA ○ Sarcomes de Kaposi iatrogène <p><i>Hémangioendothéliome pseudo-myogénique</i></p>
Tumeurs vasculaires malignes
<p><i>Hémangioendothéliome épithélioïde de type commun</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Hémangioendothéliome épithélioïde avec fusion de WWTR1-CAMTA1 ○ Hémangioendothéliome épithélioïde avec fusion YAP1-TEF3 <p><i>Angiosarcome</i></p>

Tableau 4: Classification OMS du tissu mou et des os, 5^{ème} édition (2020).

<i>Tumeurs vasculaires bénignes</i>
<i>Hémangiome infantile</i>
<i>Hémangiome congénital</i>
<ul style="list-style-type: none"> ○ Rapidement involutif (RICH) ○ Non involutif (NICH) ○ Partiellement involutif (PICH)
<i>Angiome en touffes</i>
<i>Hémangiome à cellules fusiformes</i>
<i>Hémangiome épithélioïde</i>
<i>Granulome pyogénique ou hémangiome capillaire lobulé</i>
<i>Autres</i>
Tumeurs vasculaires de malignité intermédiaire ou localement agressives
Hémangioendothéliome Kaposiforme
Hémangioendothéliome rétiforme
Angioendothéliome papillaire intralymphatique
Hémangioendothéliome composite
Sarcomes de Kaposi
Autres
Tumeurs vasculaires malignes
Angiosarcome
Hémangioendothéliomes épithélioïde
Autres

Tableau 5: Classification ISSVA (la Société Internationale pour l'étude des anomalies vasculaires).

1. Tumeurs vasculaires bénignes

Elles sont relativement fréquentes au niveau des tissus mous

a. Hémangiomes de type commun

L'hémangiome constitue l'une des tumeurs les plus fréquentes des tissus mous. Cette tumeur survient essentiellement chez l'enfant, souvent de siège superficiel en particulier au niveau de la tête et du cou. Il n'y a pas de transformation maligne prouvée de ce type de tumeur (13,23,24).

i. Hémangiome infantile (ou juvénile ou cellulaire)

C'est la tumeur vasculaire la plus fréquente. Son aspect et son évolution cliniques sont connus depuis longtemps, récemment des progrès ont été réalisés quant à sa caractérisation phénotypique et à son histogénèse (45). Elle s'observe chez le petit enfant, au niveau de la tête et du cou, surtout en région parotidienne.

Macroscopiquement, dans les formes superficielles, il s'agit d'une lésion nodulaire surélevée, rouge. Histologiquement, la lésion est constituée de plusieurs nodules, bien limités, chaque nodule étant alimenté par une seule artériole (25). L'aspect de la lésion varie avec le stade. Dans environ 8% des hémangiomes capillaires cellulaires, on observe des images d'invasion péri-nerveuse. Ces dernières ne doivent pas être interprétées comme un signe de malignité (26). Le diagnostic d'hémangiome infantile est assuré par l'immunohistochimie, car la positivité de l'anticorps GLUT1 est spécifique de cette lésion. On ne retrouve cette positivité que dans les capillaires placentaires (27).

ii. Hémangiome congénital

Il est souvent d'architecture lobulée, et peut ressembler à un hémangiome infantile. On distingue les RICH (rapidly involuting congenital hemangioma), et les NICH (non involuting congenital hemangioma). Ce sont des entités anatomo-cliniques dont les tableaux histologiques tendent à se recouper, mais qui n'expriment pas GLUT1 en immunohistochimie.

iii. Granulome pyogénique

Pour certains, il s'agit de la forme polypoïde de l'angiome capillaire situé sur la peau et les muqueuses, tandis que pour d'autres il s'agit d'une lésion réactionnelle de nature inflammatoire. Les localisations les plus fréquentes sont : gencive, doigts, lèvres, visage et langue. Cette lésion a un développement rapide et atteint sa taille maximale de quelques mm à 1 à 2 cm en quelques semaines ou mois (28).

Macroscopiquement, cette tumeur se présente sous forme d'un nodule polypoïde, friable, rouge, saignant facilement et souvent ulcéré. Histologiquement, l'aspect au faible grossissement est caractéristique, il s'agit d'une lésion exophytique, sessile ou pédiculée qui comporte un épiderme de surface aplati ou ulcéré. Cette lésion a un aspect d'angiome capillaire avec une matrice fibromyxoïde. Elle est constituée de plusieurs nodules faits eux-mêmes d'un vaisseau d'assez grande taille entouré de petits vaisseaux. L'inflammation secondaire est fréquente. L'œdème est parfois important ce qui entraîne une atténuation ou une disparition de l'aspect lobulé.

iv. Hémangiome sénile (tache rubis, « cherry hemangioma »)

C'est une lésion acquise de l'adulte, très fréquente, souvent multiple, de quelques millimètres de diamètre, apparaissant sur le tronc et les membres supérieurs. Une prolifération de petits capillaires à paroi mince soulève l'épiderme atrophie (1).

v. Hémangiome épithélioïde

Il s'agit d'une lésion rare, s'observant surtout chez la femme entre 20 et 40 ans. Cette lésion superficielle s'observe surtout au niveau de la tête et du cou, en particulier autour de l'oreille.

Histologiquement, il s'agit d'une lésion circonscrite de l'hypoderme ou du derme, elle touche parfois les tissus mous profonds. Cette tumeur a un arrangement vaguement lobulé, elle est constituée d'amas de petits capillaires autour d'un vaisseau de taille moyenne. Les cellules endothéliales ont un aspect épithélial, avec un noyau rond qui fait hernie dans la lumière et un cytoplasme éosinophile. Cette lésion s'accompagne de cellules inflammatoires, surtout de polynucléaires éosinophiles, mais également de lymphocytes, mastocytes et plasmocytes. L'anti-FosB est souvent positif et constitue un bon argument diagnostique (29).

vi. Hémangiome caverneux

Il s'agit de lésions habituellement de grande taille, mal circonscrites et envahissant souvent des structures profondes. Elles n'ont pas tendance à régresser d'où la fréquente nécessité d'un traitement chirurgical (13,30). Les calcifications sont fréquentes. On distingue plusieurs formes particulières d'hémangiome caverneux dont l'hémangiome sinusoidal.

L'hémangiome sinusoïdale est une variante qui a été décrite récemment. Elle se présente sous la forme d'un nodule unique, sous-cutané ou dermique profond, siégeant principalement au niveau du tronc ou des membres chez un adulte d'âge moyen. Il existe une prédominance féminine.

Macroscopiquement, il s'agit d'un nodule circonscrit, spongieux, hémorragique mesurant moins de 4 cm de diamètre (31). Sur le plan histologique, il s'agit d'une lésion lobulée, bien limitée, constituée de structures vasculaires dilatées à paroi mince, accolées les unes aux autres réalisant un aspect en passoire. Ces vaisseaux sont souvent inter-communiquant, ce qui se traduit par une architecture pseudo-papillaire.

Plusieurs syndromes peuvent être associés aux hémangiomes caverneux :

- Syndrome de Kasabach-Merritt (hémangiome caverneux de grande taille associé à un purpura thrombopénique, par coagulation intravasculaire et séquestration des plaquettes au niveau de la tumeur).
- syndrome de Maffucci (multiples hémangiomes caverneux ou autres associés à une enchondromatose multiple).
- Blue rubber bleb nævus syndrome (hémangiome caverneux de la peau associé à des lésions identiques au niveau du tractus gastro-intestinal)

b. Autres hémangiomes d'aspect particulier

i. Hémangiome hémosidérotique en cible (hobnail hemangioma)

Il s'observe chez l'adulte et siège surtout au niveau du tronc ou des extrémités, et se présente sous forme d'une lésion arrondie, unique, mesurant moins de 1 cm de diamètre. Il a un centre rouge et des halos successivement clairs et ecchymotiques, qui s'étendent de manière centrifuge lui donnant son aspect en cible. La présence d'un halo n'est pas obligatoire pour faire le diagnostic d'hémangiome «hobnail » (32).

Histologiquement, il s'agit d'une lésion non circonscrite, touchant le derme. La partie superficielle est faite de structures vasculaires, irrégulières, dilatées, bordées de cellules endothéliales épithélioïdes avec quelques projections papillaires. En profondeur, elle est faite de structures vasculaires anastomosées, d'aspect lymphatique, disséquant le collagène au niveau desquelles les cellules endothéliales sont aplaties. Il existe au niveau du derme une extravasation d'hématies avec de nombreux sidérophages. Les dépôts d'hémosidérine ne sont pas nécessaires au diagnostic d'hémangiome « hobnail » (33,34).

ii. Hémangiome micro-veinulaire

Il s'agit d'une lésion vasculaire bénigne, cutanée, le plus souvent solitaire, qui se caractérise sur le plan histologique par une prolifération de petits vaisseaux, irrégulièrement anastomosés, cheminant au sein d'un stroma desmoplastique. Il doit être différencié d'un sarcome de Kaposi (35,36).

iii. Hémangiome en touffes

Il s'agit d'une lésion rare, reconnue récemment, qui touche les nourrissons ou les jeunes enfants au niveau du cou, de la partie supérieure du tronc ou plus rarement des membres.(13)

Il se présente macroscopiquement sous la forme d'une macule rouge, d'une plaque ou d'amas de papules. Histologiquement, il est constitué de multiples lobules, ronds, faits de capillaires à lumière souvent virtuelle, disposés en amas séparés les uns des autres dans le derme profond et l'hypoderme superficiel. Chaque lobule a l'aspect d'un lobule d'hémangiome juvénile débutant, avec en périphérie des espaces vasculaires dilatés dans lesquels le nodule fait protrusion. Il n'y a jamais d'atypies cellulaires, mais les cellules endothéliales peuvent avoir une activité mitotique notable (37).

iv. Hémangiome à cellules fusiformes

Cette tumeur, récemment isolée, a d'abord été rapportée comme un AS de faible degré de malignité. Il semble cependant, qu'il s'agisse d'une lésion bénigne dont la nature tumorale est discutée (38). Elle s'observe à tout âge, mais la moitié des patients ont moins de 25 ans. Elle est plus fréquente chez l'homme. Elle s'observe surtout en région sous-cutanée ou cutanée, au niveau des extrémités distales, particulièrement au niveau de la main. Il existe soit un nodule isolé, soit plusieurs nodules au niveau de la même région.

La tumeur est faite macroscopiquement d'un ou plusieurs nodules de petite taille, bien limités, rougeâtres. Histologiquement, les nodules sont bien limités en périphérie, et sont constitués par des structures de type hémangiome caverneux associées à une prolifération de cellules fusiformes, sans anomalie nucléaire ni mitose, et à des cellules épithélioïdes comportant souvent des vacuoles cytoplasmiques. Les vaisseaux de grande taille contiennent souvent des thrombi fibrinoïdes en voie d'organisation (**figure 9**). La lésion est souvent en partie intravasculaire. Les marqueurs endothéliaux sont positifs au niveau des cellules endothéliales bordant les espaces caverneux, et au niveau des cellules épithélioïdes, mais négatifs au niveau des cellules fusiformes (39).

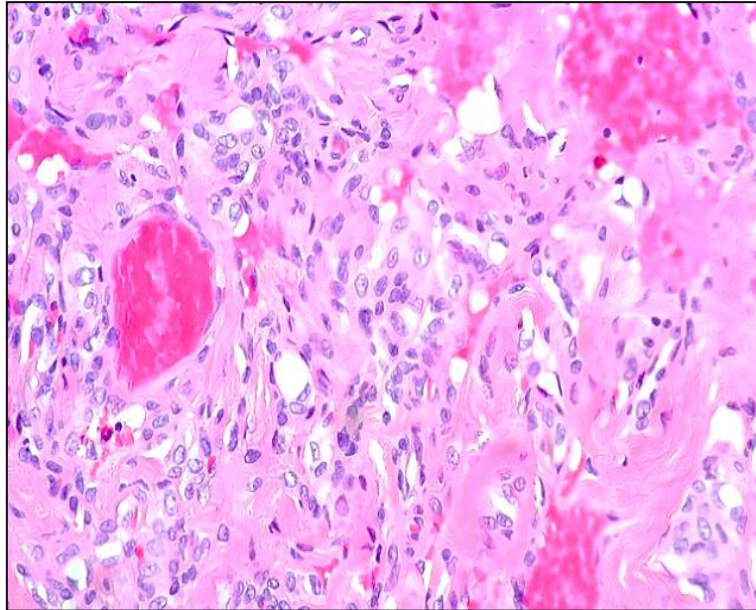


Figure 9 : Aspect morphologique d'un hémangiome à cellules fusiformes sur coloration HE (Uthman et al. WebPathology).

v. Hémangiome veineux

Il s'observe chez l'adulte, il est le plus souvent profond (rétropéritoine, mésentère, muscles des membres) et souvent de grande taille.

Il est constitué sur le plan histologique de vaisseaux à paroi épaisse. Cependant, la composante musculaire de ces vaisseaux est moins bien organisée que dans les veines normales, et se mélange souvent au tissu adjacent.

vi. Hémangiome artério-veineux

Ces tumeurs peuvent être divisées en :

- Forme profonde correspondant à l'anévrisme artério-veineux dont le diagnostic est clinique et artériographique. Lorsqu'il existe une extension cutanée de l'hémangiome artério-veineux profond, les lésions se présentent alors sous une forme trompeuse qui peut en imposer pour un sarcome de Kaposi.

•Forme superficielle, cutanée, s'observe chez l'adulte sous forme d'un petit nodule cutané asymptomatique sans signe clinique d'anastomose artérioveineuse. Elle est surtout observée au niveau des lèvres ou de la peau péribuccale. Histologiquement, elle est constituée de veines à paroi mince au niveau du derme superficiel, associées à des artères qui peuvent être plus profondément situées.

vii. Hémangiome profond

Il touche surtout le foie, le système nerveux central, le muscle, les nerfs périphériques, et plus rarement d'autres structures comme l'os ou le tractus gastro-intestinal. La forme la plus fréquente est l'hémangiome intramusculaire (13), qui touche surtout l'adulte jeune avec 80 à 90 % des patients âgés de moins de 30 ans. Il siège surtout au niveau des membres inférieurs, des muscles de la tête et du cou. Il se manifeste sur le plan clinique par une masse au niveau des tissus mous. La radiographie et particulièrement l'artériographie ont un intérêt diagnostique. L'artériographie montre en particulier un aspect strié avec des vaisseaux parallèles.

Macroscopiquement, contrairement aux formes cavernueuses, les formes capillaires les plus fréquentes n'ont pas un aspect particulièrement vasculaire. Histologiquement, il peut s'agir d'un hémangiome capillaire, caverneux ou associant les deux formes. La forme capillaire est la plus fréquente et la plus facilement confondue avec un AS.

2. Hémangioendothéliome

C'est un groupe de tumeurs englobant selon la 5^{ème} édition de la classification OMS du tissu mou et des os (2020) des entités à malignité intermédiaire et malignes.

a. Hémangioendothéliome épithélioïde

Initialement classé par l'OMS comme tumeur à malignité intermédiaire, il fait partie, depuis 2002, des tumeurs vasculaires malignes. Cette tumeur survient à tout âge mais, touche le plus souvent les adultes d'âge moyen. Elle se présente fréquemment sous la forme d'un nodule unique et douloureux. Elle s'observe au niveau du poumon, du foie, de la peau, de l'os et des tissus mous.

Sur le plan macroscopique, il s'agit le plus souvent d'un nodule unique, de taille variable (1-3 cm en moyenne), développé aux dépens d'une veine dans au moins la moitié des cas. Histologiquement, l'aspect typique montre autour d'un vaisseau dont la lumière est plus ou moins obstruée par la prolifération tumorale, une infiltration en travées de cellules d'aspect épithélial, cubiques ou vacuolisées, aux noyaux peu atypiques. Les noyaux sont vésiculeux et possèdent un nucléole unique, central et bien visible. Cependant, le plus souvent ce vaisseau principal n'est pas observé. La prolifération tumorale s'accompagne d'un stroma particulier chondro-hyalin ou myxo-hyalin. Les cellules tumorales se disposent en cordons, en courtes travées ou en îlots pleins. Ces cellules sont rondes ou allongées, assez souvent vacuolisées, à noyau peu atypique, et à IM faible. L'identification du caractère vasculaire de la tumeur ne repose pas sur la formation de fentes vasculaires habituelles, mais sur la mise en évidence d'une différenciation vasculaire à l'échelon cellulaire. Celle-ci s'exprime sous la forme d'une vacuole intra-cytoplasmique, parfois de grande taille, et pouvant contenir

une ou plusieurs hématies (**figure 10**). L'IHC montre une positivité pour le CD34, le CD31 et l'ERG. Les cellules de l'HEE peuvent exprimer les cytokératines (20 à 25% des cas) et/ou l'actine musculaire lisse (20-25% des cas). Elles sont en règle négatives pour l'EMA. Récemment, l'anticorps anti-CAMTA1 a été rapporté comme étant un marqueur sensible et spécifique des HEE présentant une translocation entre CAMTA1 et WWTR1 .(40)

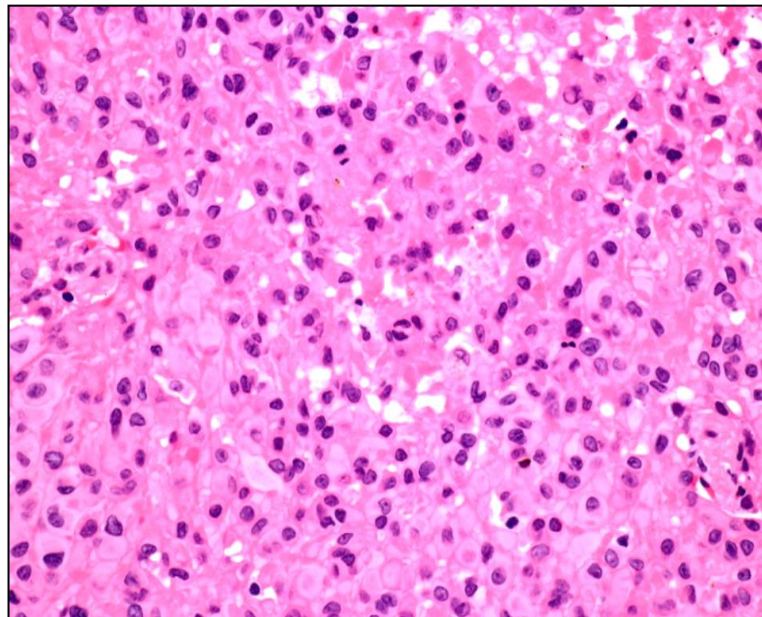


Figure 10 : Aspect morphologique d'un hémangioendothéliome épithélioïde sur coloration HE.

b. Angioendothéliome papillaire intravasculaire PLIA

Il s'agit d'une tumeur exceptionnelle de malignité intermédiaire décrite par Dabska en 1969, à propos de 6 cas. Cette tumeur s'observe chez le nourrisson et chez le jeune enfant, exceptionnellement chez l'adulte.

Elle se présente sous forme d'un gonflement diffus, sous-cutané ou intradermique, dont le siège est très variable. A un faible grossissement, elle peut avoir l'aspect d'un lymphangiome caverneux car elle est formée d'espaces vasculaires de grande taille, bien différenciés et entourés de lymphocytes. Ces cavités sont bordées par un endothélium aux cellules arrondies, cubiques ou même cylindriques. Cet endothélium prolifère pour former des papilles munies d'un axe arrondi, hyalinisé. Les cellules tumorales expriment les facteurs vasculaires et plus particulièrement le VEGFR3, qui serait un marqueur relativement spécifique des vaisseaux lymphatiques (41). Le pronostic de cette tumeur est bon, même en cas de métastase ganglionnaire.

c. Hémangioendothéliome rétifforme

C'est la forme adulte du précédent. Il s'agit d'une tumeur vasculaire se localisant sur la peau des membres essentiellement, de personnes âgées de 20 à 40 ans.

Sur le plan histologique, on est en présence de cavités vasculaires de forme allongée, s'arborisant pour donner un aspect morphologique rappelant le rete testis. Les vaisseaux sont revêtus par des cellules endothéliales turgescentes, et la prolifération vasculaire s'accompagne d'une importante infiltration lymphocytaire. On peut trouver des formations papillaires à l'intérieur des vaisseaux comme dans PLIA de Dabska. Les atypies cellulaires sont minimales et les mitoses rares.

d. Hémangioendothéliome Kaposiforme

Il s'agit d'une tumeur rare qui touche électivement les jeunes enfants et adolescents mais, qui a récemment également été rapportée chez l'adulte (42). Elle associe les signes morphologiques d'un hémangiome capillaire et d'un sarcome de Kaposi. La lésion survient dans les tissus mous superficiels ou profonds, plus particulièrement le rétropéritoine. En cas de localisation profonde, il existe fréquemment une coagulopathie de consommation.

Histologiquement, la lésion se présente sous forme de nodules constitués d'un mélange de petits capillaires, et de faisceaux de cellules fusiformes entre lesquelles cheminent des globules rouges, ce dernier aspect rappelant un sarcome de Kaposi. Certaines cellules endothéliales peuvent présenter un aspect épithélioïde ou vacuolisé, les dépôts d'hémosidérine ne sont pas rares. Les mitoses sont rares. Il n'y a pas de positivité de GLUT1. La tumeur infiltre les tissus mous.

e. Hémangioendothéliome composite

Sous cette appellation ont récemment été regroupées des tumeurs vasculaires d'aspect hétérogène, caractérisées par un mélange de plusieurs composantes de type hémangioendothéliome épithélioïde, hémangioendothéliome rétiforme, angiosarcome, ou plus rarement hémangiome à cellules fusiformes. Ces lésions, de siège dermique ou hypodermique, sont le plus souvent localisées aux extrémités. Elles semblent être moins agressives que l'AS conventionnel. Bien que les récurrences soient fréquentes, les métastases semblent rares et tardives (**figure 11**).

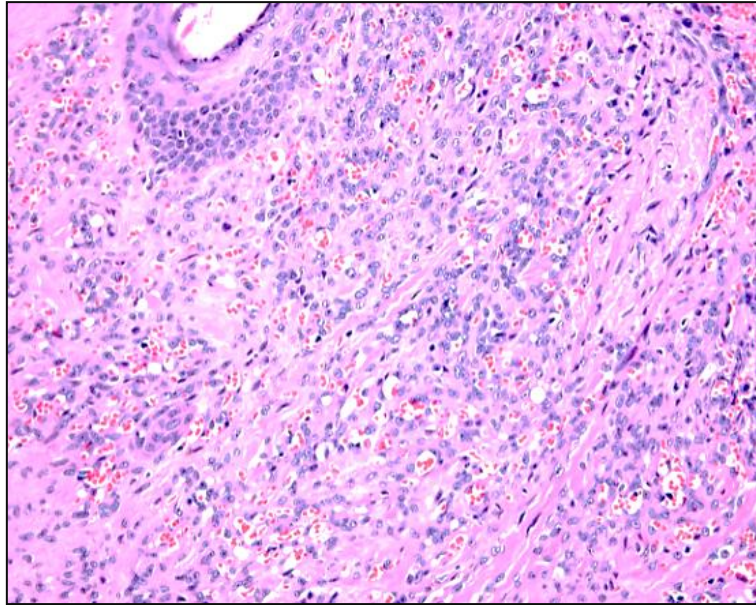


Figure 11 : Aspect morphologique d'un Hémangioendothéliome composite sur coloration HE. (Alexiev et al.Pathologyoutlines).

3. Tumeurs vasculaires malignes

a. Angiosarcome

Il s'agit de l'ensemble des tumeurs malignes dont les cellules manifestent les propriétés morphologiques et fonctionnelles de l'endothélium normal. Leur différenciation, très variable, peut les faire ressembler à un hémangiome ou, au contraire, à une tumeur totalement anaplasique ou pseudo-carcinomateuse. Il s'agit de tumeurs rares, représentant seulement 2 à 4% des sarcomes. Elles sont de siège ubiquitaire, et naissent rarement à partir des gros vaisseaux. Les localisations préférentielles sont la peau , les tissus mous superficiels ou profonds, le sein, le foie et les os (43).

Certains facteurs favorisants sont connus :

- Un lymphœdème chronique est impliqué dans 10 % des AS superficiels. Tous les lymphœdèmes, congénitaux, traumatiques, parasitaires peuvent donner naissance à un AS. Le cas le plus fréquent est celui du syndrome de Stewart-Treves, qui correspond à un AS survenant sur lymphœdème chronique du bras après mastectomie et curage axillaire pour cancer du sein.
- Les radiations ionisantes sont également responsables des AS, qui surviennent de 1 à 12 ans après une irradiation. Ils surviennent surtout chez des patientes traitées par radiothérapie pour carcinome mammaire, et débutent au niveau de la peau plutôt qu'au niveau du sein

Il a été mis en évidence récemment une amplification du gène c-MYC qui n'existe pas dans les autres AS (44).

- Certains cancérigènes chimiques peuvent également être responsables des AS hépatiques (insecticides, chlorure de vinyle).
- Certains AS ont fait suite à une intervention chirurgicale, ou bien se sont développés sur un site d'implantation de prothèse, ou après une mise en place d'une fistule artério-veineuse chez des patients insuffisants rénaux et/ou immunodéprimés (45).

i. Angiosarcome sans lymphœdème préexistant

Suivant leur localisation on distingue :

- Les AS cutanés : ce sont les plus fréquents. Ils s'observent surtout chez le sujet âgé, 70% des patients ont plus de 40 ans. Ils siègent au

niveau de la tête et du cou, surtout au cuir chevelu et au front. Les 2/3 s'observent chez l'homme.

- Les AS des parties molles profondes : Ils s'observent à tout âge mais surtout chez l'homme. Ils siègent plutôt au niveau des membres et dans la cavité abdominale.
- Les AS du sein : ils sont rares mais représentent 8% de l'ensemble des AS. Ils se développent exclusivement chez la femme, surtout entre 20 et 40 ans. Ils se traduisent par une augmentation rapide de volume du sein, dont les téguments prennent une teinte bleutée. Cette tumeur est toujours profonde hémorragique, située dans le parenchyme mammaire, ulcérant rapidement la peau.

Macroscopiquement, la tumeur est mal limitée, infiltrante, avec des zones hémorragiques d'aspect microkystique, souvent entourée d'un anneau de vaisseaux dilatés correspondant à une zone tumorale bien différenciée. Histologiquement, dans les formes moyennement ou bien différenciées, on observe des structures vasculaires de taille et de forme irrégulières, disséquant le collagène, le tissu adipeux, et communiquant entre elles réalisant un réseau anastomotique. Ces structures vasculaires sont bordées de cellules à noyaux augmentés de volume, souvent hyperchromatiques, réalisant souvent des structures papillaires endoluminales.

Certaines formes sont bien différenciées mimant un hémangiome, alors que d'autres sont très peu différenciées, manifestement malignes, réalisant un aspect de tumeurs à cellules fusiformes ou épithélioïdes, et c'est la recherche d'une différenciation vasculaire sur le plan morphologique (fentes bordées de cellules endothéliales malignes ou lumières vasculaires intracytoplasmiques), et immunohistochimique qui permettra de poser le diagnostic. Ces formes de haut grade sont le plus souvent rencontrées au niveau des tissus mous profonds.

ii. Angiosarcome sur lymphœdème

Ils constituent le syndrome anatomo-clinique décrit par Stewart et Treves en 1948. Dans 90% des cas, il s'agit d'un lymphœdème secondaire à une mastectomie radicale avec curage axillaire pour cancer du sein suivi ou non de radiothérapie. Le lymphœdème apparaît en général dans l'année qui suit l'intervention, et le sarcome survient dans les 10 ans. Les malades sont âgées de 60 à 70 ans.

Macroscopiquement, un ou plusieurs nodules superficiels ou profonds, pléomorphes, d'aspect angiomateux, violacés ou rougeâtres apparaissent sur le membre. Ils évoluent vers l'infiltration profonde et l'ulcération cutanée avec exsudation séro-sanglante. Des lésions d'âges différents coexistent, et envahissent progressivement le membre et parfois la paroi thoracique. Histologiquement, sur un fond d'œdème marqué, la peau et les parties molles sont infiltrées par des cavités anastomotiques, bordées par des cellules dont la malignité est généralement manifeste mais, qui sont parfois pseudo-épithéliales. Les lumières contiennent soit une sérosité, soit des hématies. Au voisinage de ces lésions, on observe souvent des aspects de lymphangiomatose: les vaisseaux lymphatiques sont dilatés, et forment un réseau ramifié dans le tissu conjonctif. Ils sont bordés de cellules endothéliales à noyaux atypiques (**figure 12**).

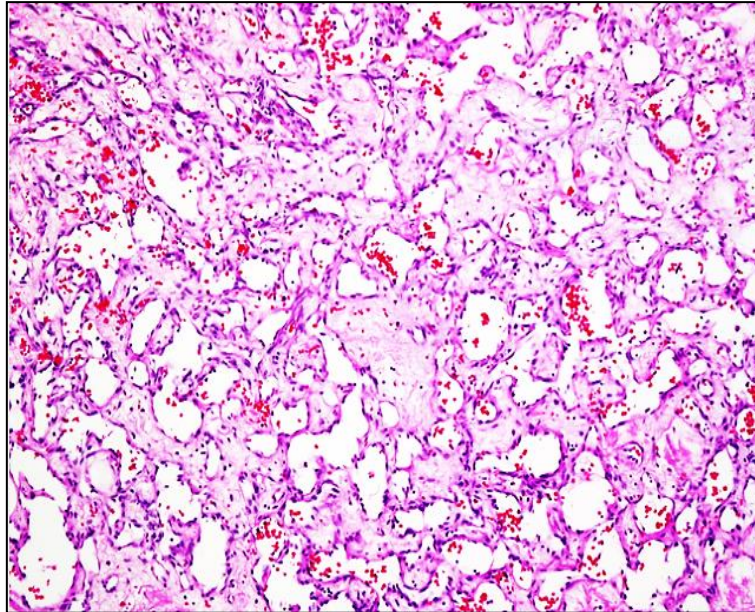


Figure 12 : Aspect morphologique d'un angiosarcome sur lymphœdème sur coloration HE (Pathologyoutlines)

b. Sarcome de kaposi

Décrit en 1872 par Kaposi, le sarcome de Kaposi, dans sa forme classique nodulaire est à prédominance de cellules fusiformes. Le sarcome de Kaposi suscite actuellement un regain d'intérêt, en raison de sa fréquence et de sa gravité chez les sujets porteurs du VIH, et de sa relation avec le HHV-8 (46). Le sarcome de Kaposi a un aspect vasculaire dans les formes de début, et plus rarement dans les formes nodulaires, qui présentent des zones transitionnelles avec un AS. Ces aspects sont surtout observés chez le sujet immunodéprimé.

-Formes de début : il s'agit d'une lésion cutanée, plane, qui comporte au niveau du derme superficiel une prolifération de petits vaisseaux irréguliers, à paroi mince, à bordures anguleuses, se développant souvent autour d'un vaisseau central de plus grande taille. Cette prolifération vasculaire réalise un réseau

lâche, ressemblant à un aspect d'AS bien différencié. Cependant, les cellules endothéliales sont régulières ou légèrement atypiques. Cette lésion est entourée d'un discret infiltrat lymphoplasmocytaire. Le diagnostic de ces formes de début peut être particulièrement difficile, et poser des problèmes de diagnostic différentiel avec une lésion cicatricielle, un granulome pyogénique, un angiome, l'angiomatose bacillaire ou avec un AS bien différencié. Cependant, quel que soit la présentation clinique, ces lésions sont positives en immunohistochimie à l'anticorps anti-HHV8.

-Formes nodulaires avec zones transitionnelles d'aspect angiosarcomateux: ces zones peuvent contenir des structures vasculaires ectasiques, faisant ressembler la lésion à un hémangiome ou à un lymphangiome.

III.DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

A. Fréquence de survenue

L'AS est une entité très rare représentant uniquement 2 à 4% des sarcomes (1). Son incidence a connu une hausse au cours des dernières années, ce qui pourrait être expliqué par l'amélioration des moyens diagnostiques, mais aussi par une augmentation de la survie des patients traités par une radiothérapie, néanmoins, la survenue d'AS reste exceptionnelle (2).

L'ASP est une pathologie rarissime, et qui, dans la majorité des cas est le résultat d'une dissémination métastatique d'un AS de localisation primitive extra-pleurale. Jusqu'à présent seulement 38 cas d'ASEPP étaient identifiés dans le monde.

B. Age et sexe

L'âge médian de survenue de l'ASEPP est de 55 à 59 ans, avec des extrêmes allant de 22 à 87 ans (47–49). Dans notre cas le patient était âgé de 70 ans. Les hommes sont plus fréquemment touchés que les femmes avec un sexe ratio de 9:1 (50) (**Figure 13**).

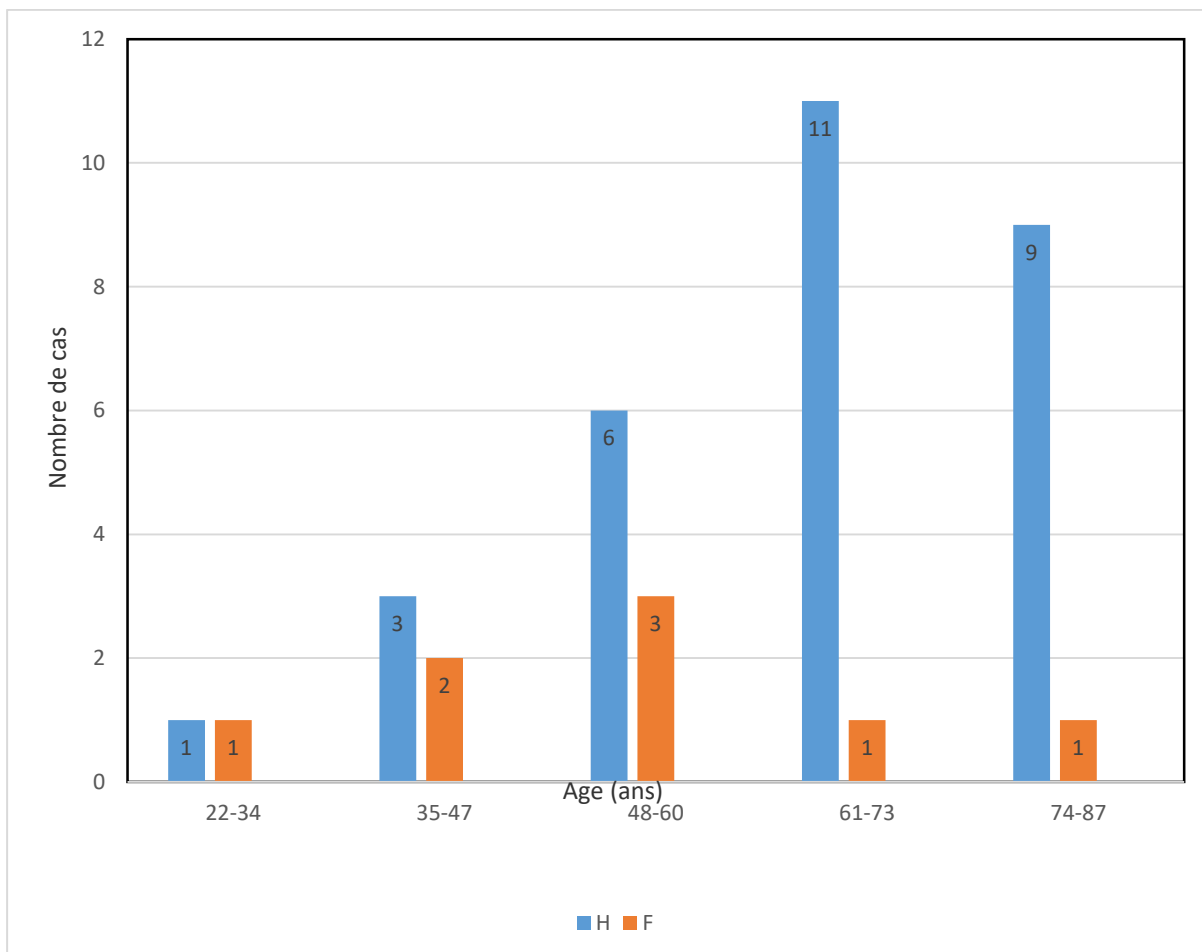


Figure 13 : Graphique montrant la répartition des cas rapportés d'ASEPP selon l'âge et le sexe.

IV. ETIOPATHOGENIE

La pathogénèse et les facteurs étiologiques des AS restent à nos jours mal connus et peu étudiés (8). En raison de la rareté des AS, de l'importance du temps de latence entre l'exposition à un facteur de risque et la survenue de ces tumeurs, ainsi que de l'intrication possible de différents facteurs ; le rôle exact d'un facteur de risque précis est difficile à déterminer.

Certains auteurs pensent que l'AS des séreuses pourrait être considéré comme un mésothéliome particulier, différencié le long d'une voie angioblastique anormale ou, alternativement, d'une lésion provenant des vaisseaux sous-pleuraux natifs ou d'une malformation vasculaire (7).

Les facteurs étiologiques présumés de l'ASPP sont diverses (50):

A. Pyo-thorax chronique

Au Japon, la survenue d'ASPP a été fortement corrélée au pyo-thorax chronique. La majorité des patients japonais présentant un ASPP rapportés dans la littérature, avaient des antécédents de pyo-thorax chronique causé surtout par une tuberculose pleurale ou pulmonaire d'évolution prolongée (47,54,75,76). En 1973 Satomura et al. ont décrit pour la première fois l'ASPP lié au pyo-thorax (53). En 1991, l'association d'ASEPP au pyo-thorax était étudiée pour la 1^{ère} fois par Myoui et al. (77). Jusqu'à présent, seulement 12 cas d'AS associés au pyo-thorax tuberculeux ont été rapportés (54,74,78). Certains auteurs japonais pensent que le pyo-thorax chronique constitue le facteur de risque le plus important et le plus sûrement incriminé dans la genèse des ASPP (79). L'étude d'Aozasa et al. (79) basée sur une petite série de cinq cas, était en faveur d'une augmentation du risque de survenue d'ASPP de 3600 fois en présence de pyo-

thorax tuberculeux, cette conclusion était biaisée vue la petite taille d'échantillon étudié (n = 5). Hattori et al. (53) ont suggéré que l'ASPP associé au pyo-thorax n'est pas similaire aux autres AS pleuraux et qu'il montre plutôt les caractéristiques typiques des tumeurs des tissus mous. Il a plutôt une présentation localisée sous forme d'une masse pleurale hémorragique, souvent responsable d'un envahissement de la paroi thoracique, différente de la forme typique diffuse des autres AS (54,79).

Zhang et al. (52) n'ont documenté aucun lien de causalité solide entre le pyo-thorax et l'ASEPP dans les cas rapportés en occident. Il est intéressant de noter que chez les patients occidentaux, seulement un seul cas d'ASPP lié au pyo-thorax était rapporté (76). Cela est probablement dû à une plus faible incidence d'infections mycobactériennes en occident et/ou d'une meilleure prise en charge des patients tuberculeux (52,80).

La carcinogénèse des ASPP associés au pyo-thorax n'a pas été élucidée, mais par analogie avec le cancer du poumon lié à la tuberculose, il est présumé que l'inflammation chronique et la production de cytokines inflammatoires sont responsables de l'endommagement de l'ADN, qui donne ainsi par la suite naissance aux AS.

B. Radiothérapie

Une mention particulière est réservée aux AS survenant chez des patients ayant reçu une radiothérapie, surtout dans le cadre d'un traitement de cancer du sein, de tumeur médiastino-pulmonaire ou de carcinome ovarien (13,51). Dans ce cas de figure, on parle d'AS radio-induit (2), qui constitue un sous-groupe important d'AS. Cette tumeur survient habituellement dans des délais pouvant aller jusqu'à plusieurs années après une radiothérapie (81). Le risque de

développer un AS post-mastectomie avec radiothérapie est devenu plus important depuis l'avènement de traitement conservateur (82), pourtant, il reste encore extrêmement faible, survenant uniquement dans 0,07 à 0,45% des cas (83). Cliniquement, l'AS post-radiothérapie se localise dans le derme, et siège dans le champ des rayonnements, mais il peut survenir également dans le parenchyme mammaire et dans la paroi thoracique. Il se manifeste généralement après un temps de latence allant de 2 à 5 ans post-radiothérapie (83). Dans la littérature, malgré la très faible incidence d'ASEPP chez les femmes, Zhang et al. et WT McCaughey et al. ont rapporté deux cas de patientes ayant comme ATCD un carcinome ovarien traité par radiothérapie, qui ont développé par la suite un AS pleural et péritonéal concomitants.

C. Facteurs environnementaux

D'autres facteurs concernant les sarcomes vasculaires pleuraux ont été rapportés, y compris l'exposition professionnelle à l'amiante, avec des périodes de latence allant de 17 à 60 ans, et une exposition cumulée de 0,4 à 8 ans (18,84,85). Attanoos et al. (85) ont rapporté deux des 4 cas signalés dans la littérature anglaise d'AS corrélé à une histoire d'exposition à l'amiante, cependant, seulement l'un des deux avait des corps typiques d'amiante dans le poumon, et une augmentation de la teneur en fibres d'amiante à l'analyse minérale. La pneumoconiose est connue par l'entraînement de mésothéliomes et de cancers pulmonaires, pourtant, plusieurs études notamment, celle de Matsuda et al. ont mis en évidence que la pneumoconiose puisse également conduire au développement de l'ASEPP. L'exposition accidentelle aux radiations ionisantes a été également incriminée.

D. Facteurs génétiques

Certaines pathologies, telles que la neurofibromatose NF-1, le syndrome de Maffucci ou les mutations des gènes BRCA1 et BRCA2 exposent au risque de survenue de sarcome (16). Actuellement, il n'y a pas de facteurs de prédisposition génétique spécifiques d'AS. Pourtant, les AS radio-induits ou associés au lymphoedème sont caractérisés par une amplification de l'oncogène C-MYC (8q24), qui est rencontrée dans 50% à 100 % des cas.

E. Autres facteurs

Plusieurs autres facteurs sont incriminés dans la survenue d'ASEPP, notamment les traumatismes thoraciques (86) et le tabagisme (87,88). Miyazaki et al. ont incriminé aussi les hématomes thoraciques chroniques dans la survenue d'ASEPP, en rapportant un cas d'ASEPP associé à une distension thoracique secondaire à un hématome chronique en post-pneumonectomie (58).

Aucune cause n'est retrouvée dans la plupart des cas d'ASEPP. Pourtant, Certaines associations ont été décrites avec les AS de site spécifique, telles que, le lien entre l'AS hépatique et une exposition antérieure au chlorure de vinyle, au dioxyde de thorium ou à l'arsenic (2).

Lorsque l'AS n'est lié à aucun facteur prédisposant, il est décrit comme une tumeur «de novo» (60,89). La plupart des ASEPP sont décrits comme étant de novo (18).

Notre patient n'avait pas d'ATCDs de pyo-thorax tuberculeux, ni d'exposition à l'amiante, ni de traitement par radiothérapie, ni de chirurgie thoracique antérieure ou d'autres facteurs de risque sus décrits. Ainsi, notre patient présente un ASEPP de novo.

V. CLINIQUE

La présentation clinique de l'ASEPP est non spécifique. Habituellement, les symptômes sont vagues, et peuvent être rencontrés dans de nombreuses pathologies pleuro-pulmonaires (6,8,47). Les signes cliniques apparaissent généralement dans les tumeurs de stade avancé (47). Ils comprennent des douleurs thoraciques, une dyspnée, une toux, une hémoptysie, des épanchements pleuraux et des hémothorax spontanés, massifs, récidivants avec un syndrome anémique (6,50,89). L'AEG associée ou non à une fièvre avec des frissons étaient signalées aussi dans certains cas (90). Les patients peuvent présenter un ou plusieurs symptômes en même temps. Ces signes se caractérisent dans la majorité des cas par leur aggravation progressive et leur caractère réfractaire aux traitements. La présentation clinique des ASEPP est dominée par la douleur thoracique, ce symptôme est rencontré dans 47,5% des cas et il est le plus souvent associé aux autres signes cliniques sus cités (74). Selon Levi et al. la survenue d'hémothorax spontané et récurrent dans un contexte atraumatique, et même en l'absence de lésions à l'imagerie thoracique, doit évoquer le diagnostic d'ASP (67).

Rarement, les patients peuvent être asymptomatiques (60), ou présentent des signes cliniques en rapport avec une dissémination métastatique tels qu'une douleur osseuse, des troubles neurologiques, ou des lésions cutanées (**tableau 6**).

Notre patient a présenté une dyspnée de stade IV de mMRC, dans un tableau de syndrome œdémato-ascitique associant une pleurésie, une ascite et des œdèmes des membres inférieurs.

	Auteurs	Age	Sexe	Tableau clinique	ATCDs	Métastases	Traitement	Survie (mois)
1	Alexious et al (51)	57	F	Hémothorax bilatéral récurrent massif	Absents	Absentes	Chirurgie + RTH	10
2	Zhang et al (52)	53	H	Pleurésie	Absents	-	-	6
3	Zhang et al (52)	62	F	Pleurésie, ascite	cancer de l'ovaire traité par RTH	-	Chirurgie	Décédée peu de temps après la chirurgie
4	Zhang et al (52)	66	H	Pleurésie	Absents	-	-	6
5	Zhang et al (52)	45	H	Pleurésie récidivante	HTA	-	-	6
6	Zhang et al (52)	60	H	Hémothorax	Absents	-	-	2
7	Roh et al (5)	34	F	Dyspnée, douleur thoracique	Absents	Absentes	Chirurgie + CTH	En vie 5 mois après le traitement
8	Hattori et al (53)	63	H	Douleur thoracique	Pyo-thorax tuberculeux	-	Aucun	-
9	Kimura et al (54)	57	H	Céphalée, confusion mentale	Pyo-thorax tuberculeux	Cérébrales	Aucun	2
10	Pramesh et al (47)	55	H	Douleur thoracique, toux, hémoptysie	Absents	-	Chirurgie	-
11	Chen et al (55)	39	H	Douleur thoracique	Absents	Absentes	Chirurgie + CTH	8

12	Kurtz et al (56)	61	H	Hémothorax bilatéral massif récurrent	Absents	Au niveau de la peau et de la muqueuse buccale	-	2
13	Dainese et al (4)	62	H	Dyspnée, hémothorax bilatéral massif	Absents	Absentes	Aucun	Mort trois jours après le diagnostic
14	Saitou et al (57)	76	H	Dyspnée, toux, douleur thoracique	Pyo-thorax tuberculeux	Osseuses	Aucun	2
15	Miyazaki et al (58)	68	H	Enrouement	Carcinome épidermoïde pulmonaire traité par pneumectomie gche	Pulmonaires Dtes	-	10
16	Baisi et al (7)	75	H	Douleur thoracique Gche	-	-	Chirurgie + CTH	10
17	Otsubo et al (59)	79	H	Hématurie, anémie	Pyo-thorax tuberculeux	Surrénalienne osseuse, gastrique, vésicale	Aucun	1
18	Kao et al (48)	49	H	Douleur thoracique Dte intermittente	Asthme	-	Chirurgie + CTH + RTH	En vie neuf mois après le traitement
19	Lorentzidis et al (60)	77	H	Obésité, dyspnée	Absents	-	Chirurgie	Mort sept jours après le traitement
20	Tsubouchi et al (61)	72	H	Dyspnée	Absents	Pulmonaire et Cutanée	CTH	24
21	Abu-Zaid et al (6)	63	H	Dyspnée, hémoptysie, douleur thoracique	HTA Diabète T2 Cardiopathie	Absentes	chirurgie	1

22	Quesada et al (62)	58	F	Dyspnée réfractaire au traitement avec fièvre	-	-	CTH	4
23	Onur et al (63)	79	F	Dyspnée	Absents	Absentes	Aucun	-
24	Zhang et al (49)	76	H	Toux	Absents	Absentes	Chirurgie	en vie sept mois après la chirurgie
25	Matsuda et al (64)	87	H	Anémie	Absents	Absentes	Aucun	2
26	Panjwani et al (65)	76	H	Dyspnée, douleur thoracique dte, toux	Absents	Absentes	Chirurgie	15 jours
27	Patel et al (66)	72	H	Pneumothorax spontané	Myiase pleurale	Absentes	CTH	-
28	Periwal et al (8)	22	H	Douleur thoracique Dte	Absents	Absentes	Chirurgie	-
29	Yamaguchi et al (67)	72	F	Pleurésie Gche	-	Cutanées	Chirurgie + CTH	-
30	Miller et al (68)	75	H	Pleurésie Gche récurrente, dyspnée	Carcinome épidermoïde pulmonaire traité par CTH + RTH	Absentes	CTH	4
31	Cabibi et al (69)	50	H	Pleurésie Gche, dyspnée	Carcinome papillaire thyroïdien traité par thyroïdectomie + Iode131 radio-actif	Absentes	Aucun	4

32	Durani et al (70)	62	H	Pleurésie Dte	Pyo-thorax tuberculeux, péricardite	Osseuses	Aucun	1 et demi
33	Filippiadis et al (71)	74	H	Hémothorax droit récurrent	Tumeur stromale gastro-intestinale	-	Chirurgie	3
34	Kubo et al (72)	82	H	Douleur thoracique Dte, épigastralgies	Pyothorax tuberculeux	Osseuses et hépatiques	RTH	2
35	Azzakhmam et al (73)	70	H	Dyspnée, pleurésie Dte, Ascite	HTA	Hépatiques	Aucun	1
36	Sedhai et al (74)	70	F	Dyspnée, toux, douleur thoracique, AEG	BPCO	Pulmonaires	Aucun	2
37	Sinkler et al (3)	64	H	Toux chronique, douleur osseuse	HTA	Cérébrales et surrénaliennes	Aucun	-
38	Levi et al (67)	55	H	Dyspnée	Cardiopathie	Pulmonaires, péricardiques, thoraciques	Aucun	15 jours

Tableau 6 : Tableau résumant les cas d'ASEPP rapportés dans la littérature jusqu'à présent.

VI.BIOLOGIE

A. Bilans sanguins

Ces examens ne présentent pas d'intérêt diagnostique, néanmoins, ils permettent d'apprécier le retentissement de la pathologie et de compléter le bilan d'opérabilité.

Ils sont généralement orientés par la symptomatologie présentée par le patient, et par son état de santé antérieur. En 1^{ère} intention sont demandés les bilans suivants : l'hémogramme, la VS, la GAJ, le bilan d'hémostase, le bilan hépatique et rénal. Ils peuvent être normaux ou perturbés. Les résultats varient en fonction des tares du patient et de l'évolution de la pathologie néoplasique.

Jusqu'à présent, aucun marqueur tumoral n'est spécifique d'AS, leur dosage sert surtout à éliminer les autres diagnostics différentiels.

Le bilan biologique de notre patient a révélé un syndrome inflammatoire, une insuffisance rénale modérée et une cytolysé hépatique modérée.

B. Analyse des liquides biologiques

Les épanchements pleuraux et péritonéaux sont fréquemment rencontrés dans L'ASEP. La ponction évacuatrice et exploratrice de ces épanchements permet à la fois la détermination de la nature de ces liquides, et le soulagement des patients quand les épanchements sont importants ou symptomatiques.

Une pleurésie peut refléter tant une pathologie pleurale qu'un grand nombre de pathologies pulmonaires et extra-pulmonaires. Si la sémiologie et l'imagerie conventionnelle objectivent aisément un syndrome d'épanchement pleural liquidien, une thoracocentèse demeure l'examen incontournable à réaliser devant tout épanchement accessible pour étiqueter son origine. Dès lors, en dehors de contre-indication absolue notamment un trouble majeur d'hémostase et en l'absence d'un tableau clinique évident évocateur d'une étiologie, la ponction pleurale diagnostique doit être systématique (91).

1. Aspect macroscopique

L'analyse de l'aspect macroscopique du liquide pleural est une étape incontournable, qui revêt une signification non négligeable. On observe un liquide citrin transparent dans les transsudats, jaune foncé louche ou séro-hémorragique et non coagulable dans les exsudats, hémorragique quand l'hématocrite pleural est $> 20\%$ ou le rapport hématocrite pleural/ sanguin $> 0,5$, purulent jaune ou verdâtre dans les empyèmes, laiteux dans les épanchements chyleux et enfin, gélatineux dans les mésothéliomes (91).

Les aspects macroscopiques, les plus rencontrés dans les ASEPP sont les pleurésies à liquide clair, séro-hématiques, et les hémothorax (74).

2. Analyse biochimique

L'analyse biochimique du liquide pleural aide à comprendre la physiopathologie de l'épanchement en déterminant ses caractères.

Les critères de Light permettent en se basant sur le taux des protéines et des lactates déshydrogénases plasmatiques et pleurales, de distinguer les exsudats des transsudats. Ces critères ont une spécificité proche de 100 % pour le diagnostic d'exsudat, et une sensibilité entre 74 et 83% (92).

Lorsque l'un des critères suivants est rempli, la nature de l'épanchement pleural est probablement exsudative (93) : Le ratio des protéines pleurales / protéines plasmatiques $> 0,5$

- Le ratio des LDH pleurales / LDH plasmatiques $> 0,6$
- Les LDH pleurales qui sont supérieure à 200 UI/L

Le gradient d'albumine plasmatique et/ou pleurale peut être utile en cas de doute.

Devant le caractère exsudatif des épanchements, il faut chercher en principe une cause tumorale, infectieuse ou traumatique.

Un comptage avec formule leucocytaire, une cytologie associée à une analyse bactériologique du liquide pleural sont demandés en routine. Plus rarement, en fonction du contexte, la glycopleurie, le PH, l'amylopleurie, et l'adénosine désaminase sont mesurés.

Notre patient a présenté une pleurésie séro-hématique exsudative, réfractaire aux traitements, accompagnée d'une ascite exsudative.

VII.RADIOLOGIE

L'imagerie joue un rôle très important dans la prise en charge des néoplasies, elle a pour but d'orienter le diagnostic, de guider la biopsie, d'analyser l'extension, d'apprécier la résecabilité de la tumeur, d'évaluer la réponse au traitement et d'assurer le suivi post-thérapeutique. Pourtant, jusqu'à présent aucune méthode d'imagerie ne permet de différencier avec certitude les pathologies bénignes de celles malignes. Généralement, le diagnostic de certitude de la nature et du type des néoplasies reste anatomopathologique (94).

Les résultats radiologiques sont non spécifiques et ne peuvent pas différencier les ASEPP des autres lésions néoplasiques pleurales primitives ou métastatiques et parfois même des autres lésions non tumorales (6). Les présentations radiologiques des ASEPP sont diverses, elles comprennent des nodules pleuraux, une masse pleurale (65), un épaississement pleural focal ou diffus et un épanchement pleural unilatéral ou bilatéral (5). Ces lésions peuvent être diagnostiquées à tort comme une tuberculose (5), un hématome (95), des métastases pleurales, ou un mésothéliome (48).

A. Examens à visée diagnostique

1. Radiographie thoracique

L'exploration radiologique standard de la plèvre repose sur le cliché du thorax de face en incidence postéro-antérieure, et de profil, pris debout en inspiration profonde.

Elle doit être réalisée systématiquement, en 1^{ère} intention, pourtant, elle présente une valeur limitée dans le diagnostic et l'analyse des sarcomes (96).

C'est un examen d'accès facile, d'interprétation subtile, peu spécifique mais qui sert souvent à documenter la présence d'une masse intra-thoracique, de nodules pleuraux, d'épaississement pleural, d'épanchements pleuraux, de calcifications, et de mettre en évidence un envahissement des structures adjacentes (côtes, poumons, ...), témoignant ainsi du caractère agressif de la tumeur (97).

En cas de masses pleurales de petite ou de moyenne taille, les angles de raccordement de la tumeur avec la paroi thoracique sont souvent obtus (98), indiquant leur origine pleurale (**Figure 14**). Lorsque la tumeur est volumineuse, sphérique ou pédiculée, ces angles de raccordement peuvent être aigus, il est alors difficile dans ce cas de conclure quant à la nature pleurale de la masse.

Le caractère abondant (occupant > 50% de l'hémithorax), ou massif (envahissant la totalité de l'hémithorax) d'une pleurésie, est en faveur de l'origine néoplasique maligne de celle-ci. Plusieurs études ont documenté la forte probabilité de l'origine néoplasique des effusions massives (99,100).

Chez notre patient, la radiographie thoracique a révélé une pleurésie massive, orientant ainsi vers son origine tumorale probable.



Figure 14 : Radiographie thoracique de face, montrant une masse pleurale bien délimitée, l'angle de raccordement de la masse avec la paroi thoracique est obtus. Meziane M. et al (95).

2. Echographie thoracique

C'est un examen simple, non invasif, disponible, peu coûteux, de réalisation facile, mais opérateur dépendant. Il est doté d'une sensibilité proche de 100% en présence d'un épanchement pleural supérieur à 100 ml (101). Par ailleurs, l'échographie permet de différencier un épanchement pleural minime d'un épaissement pleural. En outre, elle présente un intérêt particulier même chez les patients sous ventilation artificielle.

L'échographie est considérée comme étant la méthode de choix pour guider une ponction biopsie pleurale à l'aiguille, tout en permettant d'éviter les zones nécrotiques ou hémorragiques, et d'obtenir ainsi un spécimen interprétable.

L'échographie combinée au doppler pulsé ou au doppler couleur doit être réalisée dans tous les cas, elle permet d'apprécier le degré de vascularisation de la tumeur et d'étudier ses rapports avec les vaisseaux sanguins avoisinants, ce qui peut s'avérer utile au diagnostic et à la démarche thérapeutique des sarcomes.

Quand l'AS se manifeste par une masse, à l'échographie, on observe une image hyperéchogène, hypo-échogène ou mixte simulant une masse tissulaire hétérogène avec des zones nécrotiques et hémorragiques au centre (102). L'étude au doppler confirme l'origine vasculaire de la tumeur, en montrant une hyper-vascularisation intense (103).

Jusqu'à présent aucun des cas rapportés d'ASEPP n'a mentionné l'utilisation de l'échographie thoracique.

3. TDM thoracique

Le scanner thoracique est extrêmement utile dans l'évaluation des épanchements pleuraux massifs, en mettant en évidence un envahissement ganglionnaire, médiastinal ou pariétal, une maladie parenchymateuse ou encore une atteinte des voies aériennes (104).

En plus, il permet de visualiser plus distinctement un épanchement pleural, des épaissements pleuraux tumoraux festonnés circonférentiels, et de montrer leur nature tissulaire suite à leur rehaussement après injection de produit de contraste. Cet examen précise aussi plus clairement les caractéristiques d'une masse pleurale notamment, sa taille, sa localisation, ses rapports et son extension aux organes adjacents, aidant ainsi le planning chirurgical.

Il assure aussi une étude plus précise de la plèvre diaphragmatique, péricardique, médiastinale, de la paroi thoracique, et des structures médiastinales, et ganglionnaires.

C'est l'examen de référence pour le suivi des patients en post-thérapeutique. Il offre également la possibilité de réaliser des biopsies pleurales trans-pariétales sous repérage.

Même si l'analyse tomодensitométrique de la plèvre oriente le diagnostic étiologique, elle ne dispose pas de critères diagnostiques spécifiques en particulier de malignité (105,106). Yilmaz et al. ont rapporté certains critères suggestifs d'une atteinte pleurale maligne :

- Le caractère nodulaire de l'atteinte pleurale.
- La présence d'une couenne pleurale.
- Une invasion de la plèvre médiastinale.
- Un épaissement pleural supra-centimétrique (107) (**figure 15**).

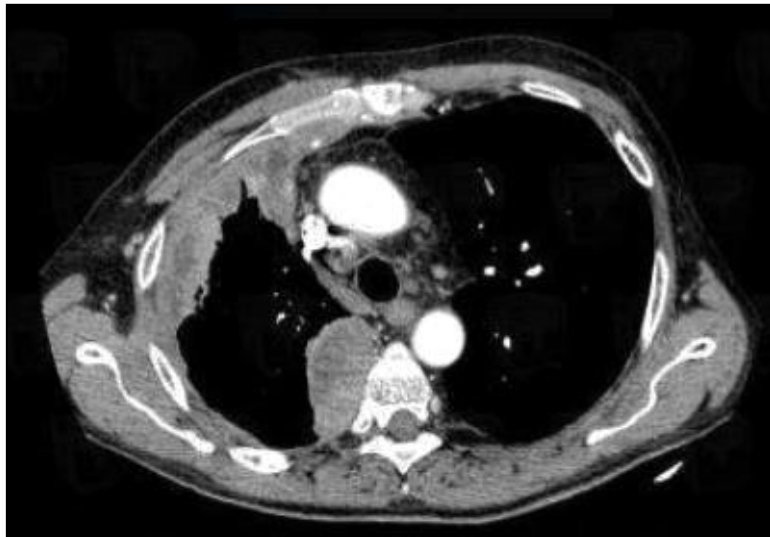


Figure 15 : TDM thoracique d'une atteinte pleurale suspecte, montrant un épaissement pleural irrégulier supra-centimétrique des feuillets pariétal et viscéral de l'hémi-thorax droit.

L'aspect tomodensitométrique de l'ASPP est similaire à celui du mésothéliome, en cas de masse pleurale, il se présente sous forme d'une masse lobulée montrant des marges irrégulières avec une prise de contraste hétérogène après injection du produit de contraste (89).

Une TDM thoracique était réalisée dans notre cas, qui a objectivé un épaissement pleural droit, associé à une pleurésie de grande abondance, à une atélectasie pulmonaire droite et à des adénopathies médiastinales.

4. Imagerie par résonance magnétique

L'IRM est considérée comme un examen de référence dans le diagnostic et la prise en charge des sarcomes (97). Elle permet de préciser la nature de la lésion, ses dimensions, son extension locale et ses rapports avec les éléments vasculo-nerveux.

À partir d'une analyse multifactorielle, De Schepper et al. ont retrouvé que les éléments suivants sont en faveur de la malignité des tumeurs mésoenchymateuses (108):

- Diamètre > 5 cm.
- Absence d'hyposignal en pondération T2.
- Signal hétérogène en pondération T1.
- Atteinte neuro-vasculaire.
- Nécrose > 50 %, valeur prédictive positive de malignité proche de 100 %.
- Taille > 6.6 cm

En pratique courante l'usage de l'IRM est limité dans la prise en charge des

pathologies pleurales (109). Cependant, elle permet une meilleure appréciation que la TDM, de la morphologie, et des rapports d'une masse pleurale avec les structures médiastinales et vasculaires majeures adjacentes. Sa limitation essentielle est son coût élevé, ainsi que sa rare disponibilité.

Jusqu'à présent aucun des cas rapportés d'ASEPP n'a mentionné l'utilisation de l'IRM thoracique.

5. La tomographie par émission de positons (TEP)

Le 18-fluorodéoxyglucose (18 FDG) permet de tracer l'avidité des cellules au glucose. Les cellules tumorales sont connues pour leur consommation excessive de glucose, plus importante par rapport aux cellules saines, pour cela le 18 FDG est utilisé pour détecter l'activité métabolique et la propagation métastatique d'un cancer.

Son utilisation dans l'évaluation des tumeurs pleurales primitives a été moins bien étudiée, en raison de la faible incidence de ces tumeurs. Actuellement, la TEP peut être pratiquée pour exclure d'autres sites tumoraux, dans le cadre de l'évaluation d'une tumeur pleurale primitive suspectée (110).

Jusqu'à présent, il n'existe que de rares cas d'ASEPP ayant bénéficié d'une TEP FDG, ses résultats sont également non spécifiques pouvant montrer une absorption diffuse et homogène du 18-FDG indiscernable de celle d'un mésothéliome ou des autres tumeurs pleurales (89). Cette technique d'imagerie est utilisée surtout pour évaluer l'étendue de la maladie tumorale.

Dans notre cas la TEP n'a pas été réalisée.

B. Bilan d'extension

Le bilan d'extension locorégional est basé sur la réalisation de la TDM thoracique, qui précisera :

- La topographie exacte de la lésion, tout en précisant ses limites, sa forme et sa taille.
- Les rapports avec les organes adjacents.
- L'extension tumorale aux poumons, au médiastin, au diaphragme, aux structures vasculo-nerveuses et lymphatiques et à la paroi thoracique.

Dans le cadre du bilan d'extension à distance, d'autres examens radiologiques peuvent être demandés, ils sont généralement orientés par les symptômes présentés par le patient, évocateurs d'une localisation secondaire. C'est la TDM abdomino-pelvienne, qui est utilisée dans la majorité des cas.

Notre patient a bénéficié aussi d'un scanner abdominal, qui a montré des lésions multiples, de petite taille au niveau du foie d'allure secondaire.

VIII. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

Le diagnostic positif des néoplasies est anatomopathologique. Cet examen permet de préciser le type histologique du processus tumoral, de définir le caractère bénin ou malin de la néoplasie, d'établir le grading, d'évaluer la qualité d'exérèse tumorale, d'apprécier les différents éléments histopronostiques, de préciser les anomalies cytogénétiques et d'orienter la prise en charge thérapeutique. Pour que l'étude anatomopathologique soit concluante, elle nécessite des échantillons adéquats contenant un matériel histologique suffisant, de bonne qualité et représentatif, pouvant être obtenu par des biopsies à l'aiguille (6) ou préférentiellement par des méthodes chirurgicales (47).

Le diagnostic de certitude de l'ASEP repose essentiellement sur l'étude histologique et IHC. La plupart des cas d'ASEPP rapportés dans la littérature ont été diagnostiqués sur biopsie chirurgicale réalisée par thoracoscopie, tandis que quelques rares cas ont été identifiés lors des autopsies (74) et de l'analyse de la pièce opératoire. Les biopsies à l'aiguille et les cytoponctions restent des moyens de faible rendement diagnostique.

A. Types de prélèvements

1. Biopsie

La biopsie doit être réalisée après le bilan radiologique. Une biopsie doit contenir suffisamment de matériel, pour que l'anatomopathologiste puisse déterminer le type histologique et le grade de la tumeur, ces éléments s'avèrent essentiels avant d'entamer toute thérapeutique (111).

a. Ponction biopsie percutanée pleurale

- Biopsie pleurale à l'aiguille fine

Il s'agit de la technique la moins invasive des explorations pleurales, pouvant être réalisée en ambulatoire. C'est une biopsie percutanée qui s'effectue sous anesthésie locale à l'aide d'une aiguille à trocart tranchant. De différents modèles d'aiguilles existent, les plus utilisés sont les types d'Abrams ou de Castelain. C'est un geste qui se fait à l'aveugle, ce qui explique sa rentabilité inégale, selon le caractère diffus ou au contraire localisé des lésions. Les accidents sont exceptionnels, mais un cliché de contrôle doit être fait dans les heures qui suivent le geste. Les biopsies réalisées à l'aide d'une aiguille d'Abrams présentent une sensibilité estimée à 40-70% dans l'identification des pathologies pleurales malignes.

La rentabilité diagnostique de ce geste dépend de plusieurs facteurs, notamment le type d'aiguille, l'extension tumorale à la plèvre pariétale, le nombre et la qualité des prélèvements et l'expérience de l'opérateur (112–114).

Selon une étude menée par Blanc et al. 20 % des biopsies pleurales percutanées ne contenaient pas de tissu pleural (115). Cette méthode se confronte à d'importantes limites, surtout dans le cadre d'une atteinte pleurale maligne. L'atteinte pleurale néoplasique est souvent inhomogène, et les lésions peuvent siéger dans des zones inaccessibles à la biopsie percutanée à savoir la plèvre diaphragmatique, médiastinale ou viscérale. Enfin, cette technique ne permet pas de visualiser la cavité pleurale, ni d'établir une évaluation du stade tumoral ou de faire une évaluation préopératoire, à la différence de la thoracoscopie.

Actuellement, cette méthode n'est plus recommandée en raison de sa faible rentabilité. Pourtant, pour certains auteurs, elle garde sa place dans l'exploration des épanchements pleuraux et des épaissements pleuraux diffus.

A l'aide d'une ponction biopsie pleurale, le diagnostic d'ASEP a été posé chez notre patient.

- Cytoponction pleurale à l'aiguille fine

L'étude cytologique du liquide d'épanchement pleural permet l'établissement de la formule cellulaire et la recherche de cellules malignes, cette analyse est peu rentable et sa positivité reflète souvent des lésions très disséminées (116). Actuellement, elle n'est utilisée seule que pour confirmer un diagnostic de récurrence ou de métastases d'une néoplasie connue.

L'aspiration à l'aiguille fine (FNA) est dotée d'une faible précision diagnostique qui varie de 32 à 76% selon les études (117). Cette méthode présente un risque élevé de faux négatifs et de faux positifs, qui sont responsables de retarder le diagnostic ou d'indiquer à tort un traitement. En plus, la détermination du sous type histologique, de l'infiltration et du grade tumoral ne sont pas possibles avec la FNA, pour cela il est recommandé de l'associer toujours à une biopsie pleurale.

La probabilité d'identification de cellules atypiques dépend de la quantité du liquide prélevé, de la préparation du prélèvement, de l'expérience du cytologiste, de l'envahissement local, et du type histologique de la tumeur. En effet, l'identification de cellules malignes pleurales à la FNA est plus fréquente dans l'adénocarcinome (**Figure 17**) puis par ordre décroissant dans le mésothéliome (**Figure 16**), le carcinome épidermoïde, les lymphomes et enfin les sarcomes (116).

Un prélèvement pleural est considéré par le cytologiste inadéquat pour interprétation, en l'absence de cellules mésothéliales ou dégénératives, alors que l'absence de cellules néoplasiques sur un prélèvement adéquat n'exclut pas le diagnostic. La présence de cellules atypiques est peu spécifique, elle peut refléter autant une origine inflammatoire que cancéreuse.

L'étude cytologique est décrite étant plus sensible lorsqu'il existe un envahissement de la plèvre viscérale, remarquée particulièrement dans certains types de cancers, notamment le mésothéliome (118).

Afin d'améliorer la rentabilité de cette méthode, Il est primordial d'obtenir une quantité suffisante de liquide pleural, qui doit être préparé de façon à assurer de bonnes concentrations cellulaires, permettant de réaliser des étalements de qualité, ainsi que des cytoblocs. La réalisation des études immunocytochimiques, IHC et de biologie moléculaire sur les cytoblocs améliore la puissance diagnostique des prélèvements cytologiques.

La FNA est généralement inutile au diagnostic d'ASEP (60), les aspects cytologiques des AS sont très variables (**figure 18**). Dans un échantillon de liquide pleural, l'observation de cellules fusiformes et de cellules épithélioïdes, formant des unités vasoformatrices, et présentant une micro-lumière centrale, doit conduire à évoquer le diagnostic d'ASE (**figure 19**). Jusqu'à présent, un seul cas était rapporté dans la littérature, ayant identifié des structures vasoformatrices dans une cytoponction pleurale (83). Bien que de visualisation exceptionnelle la présence de vasoformation reste le critère cytologique le plus caractéristique d'ASP pourtant, sa présence peut évoquer d'autres tumeurs vasculaires notamment l'HEE, dans ce cas seul l'histologie apporte le diagnostic de certitude.

La cytologie pleurale était négative chez notre patient, et donc n'a apporté aucune aide diagnostique dans notre cas.

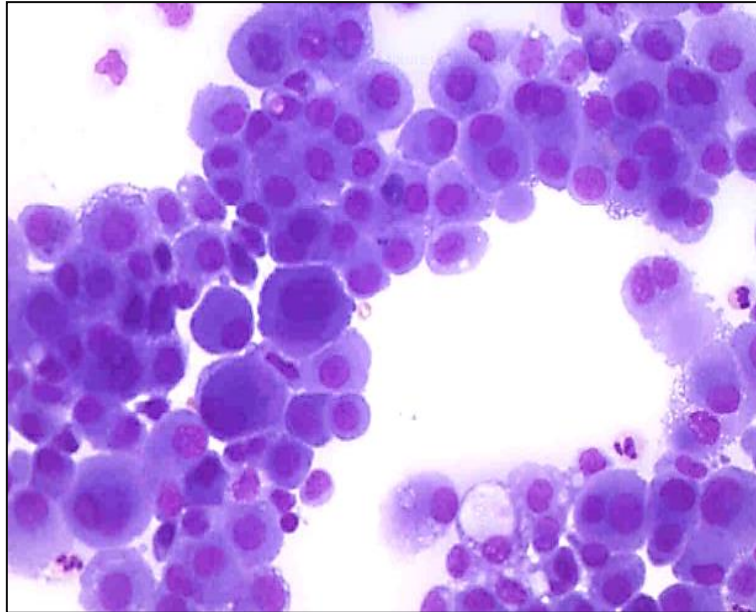


Figure 16 : Etude cytologique pleurale, montrant une hyperplasie mésothéliale atypique probablement maligne évoquant un mésothéliome. Carrefour-pathologie, Hofman et al.

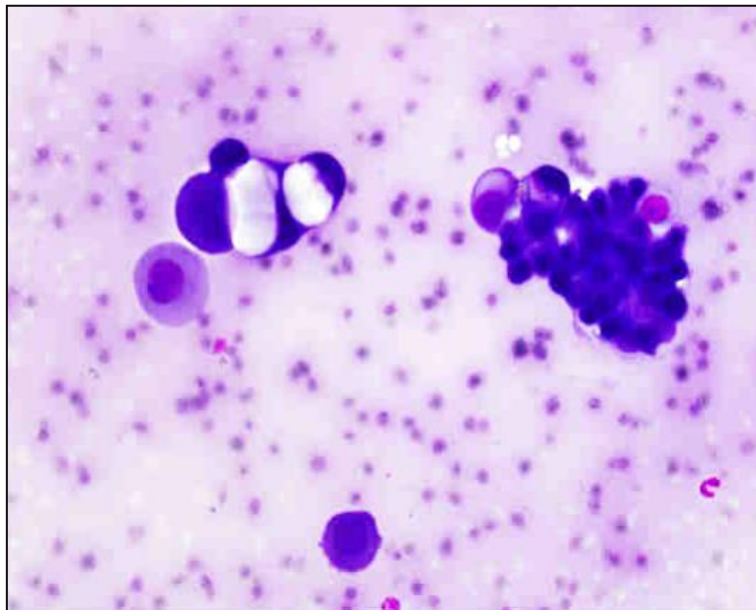


Figure 17 : Etude cytologique pleurale, montrant des cellules pleurales atypiques probablement malignes évoquant un adénocarcinome. Carrefour-pathologie, Hofman et al.

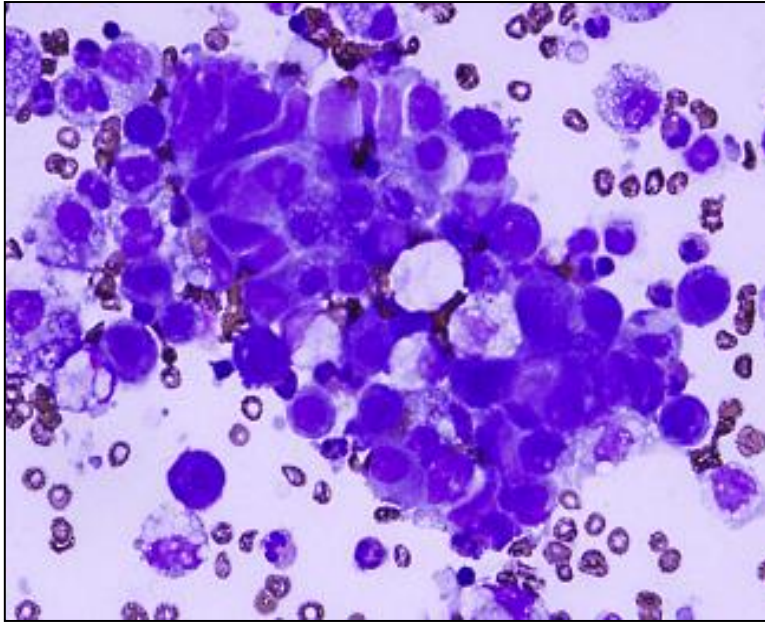


Figure 18 : Aspect cytologique trompeur d'AS présentant des lumières intra-cytoplasmiques, mimant un adénocarcinome (Diff Quik X 40). Zhou et al.

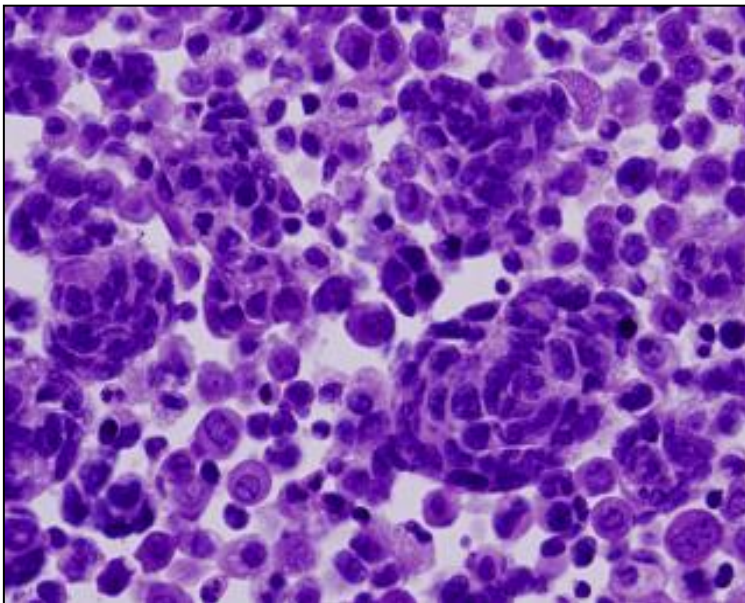


Figure 19: Aspect cytologique d'ASE montrant des structures vasofolliculaires entourées de quelques cellules épithélioïdes. Zhou et al.

b. Vidéo-thoroscopie

Elle permet la visualisation directe de la cavité pleurale, et la réalisation de biopsies pleurales sous contrôle de la vue (119,120). Elle demeure le « Gold Standard » pour l'exploration pleurale, avec une sensibilité diagnostique excellente pouvant dépasser 90% entre les mains d'opérateurs expérimentés (119–121).

C'est un geste qui se fait au bloc opératoire sous anesthésie générale et qui assure l'exploration des plèvres viscérale et pariétale, du médiastin et du péricarde. Il permet aussi de réaliser des biopsies pulmonaires périphériques de même que des biopsies d'adénopathies médiastinales aidant alors dans l'identification d'une pathologie pulmonaire sous-jacente et dans l'évaluation de l'extension ganglionnaire et locorégionale d'une néoplasie pleurale ou pulmonaire (119,122).

Cette technique constitue la méthode de choix devant une pleurésie inflammatoire sans diagnostic étiologique à l'issue des autres explorations pleurales et lorsqu'une cause néoplasique est suspectée (116).

Il est recommandé de prélever au moins 6 biopsies centimétriques de la plèvre pariétale, et en cas d'épaississement pleural diffus de prélever une biopsie profonde des plèvres pariétale et viscérale intéressant le tissu adipeux et/ou le parenchyme pulmonaire.

En effet, seule la biopsie chirurgicale permet l'obtention d'un échantillon qui permettra d'établir le grading de la tumeur.

Au-delà de son rôle diagnostique, la pleuroscopie a un intérêt pronostique en évaluant l'extension locorégionale, et aussi un rôle thérapeutique (122). En présence d'une pleurésie récidivante une pleurodèse chimique (talc, tétracycline, ...) peut être réalisée dans le même temps opératoire.

La pleuroscopie reste un acte invasif, qui nécessite une équipe expérimentée. Elle ne peut pas toujours être réalisée, notamment en présence d'une symphyse pleurale, en cas de patients dont l'état général est précaire ou présentant des troubles majeurs d'hémostase. Ses inconvénients se résument à la surinfection, au risque d'envahissement secondaire cutané par les cellules tumorales et à la nécessité de la réalisation d'une anesthésie générale.

Dans la méta-analyse de Janssen et al. et dans d'autres études, les éléments clés intervenant dans le rendement de ce geste sont: la présence de brides qui peut limiter l'exploration complète de la cavité pleurale et gêner la réalisation de biopsies de bonne qualité, la technique de prélèvement, ainsi que l'expérience des opérateurs (120).

Enfin, malgré l'arsenal diagnostique mis à notre disposition, plus de 10 % des pleurésies resteront d'étiologie inconnue nécessitant alors, la réalisation d'une biopsie chirurgicale à ciel ouvert (91).

c.Exploration chirurgicale diagnostique

Un abord direct de la plèvre peut être réalisé par une mini-thoracotomie, indiqué surtout dans le cas de symphyse pleurale. La thoracotomie n'est généralement pas utilisée pour faire le diagnostic des pathologies pleurales et elle doit même être proscrite puisqu'elle augmente le risque d'implantation tumorale dans la paroi thoracique et gêne la résection chirurgicale ultérieure.

d. Ponction biopsie trans-pariétale à l'aiguille

C'est une méthode simple et bien tolérée, ne nécessitant qu'une anesthésie locale, se pratiquant en ambulatoire et ne donne pas généralement lieu à des complications graves.

Elle est recommandée en cas de nodules ou de masse pleuropulmonaires. Elle se fait à l'aiguille soit à l'aveugle après repérage radiologique, dans ce cas le rendement diagnostique est faible, soit sous guidage échographique ou scannographique, avec un rendement excellent. Elle ramène des micro-biopsies, même si le matériel recueilli est de bonne qualité, il peut se révéler insuffisant pour affirmer l'invasion et donc le diagnostic.

e. Fibroscopie bronchique

Dans des cas exceptionnels, le diagnostic est possible par des biopsies trans-bronchiques, notamment, en cas d'extension de la pathologie tumorale pleurale au parenchyme pulmonaire et ou aux structures trachéo-bronchiques. Elle permet aussi de rechercher une tumeur bronchique primitive sous-jacente, et de réaliser un lavage broncho-alvéolaire.

f. Biopsie ganglionnaire

Dans des rares cas, il est possible de réaliser une biopsie d'une adénopathie superficielle accessible ou d'une adénopathie médiastinale par ponction trans-bronchique sous endoscopie ou par médiastinoscopie.

2. Examen de la pièce opératoire

Le diagnostic de certitude d'ASEP est parfois obtenu grâce à l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire. Il peut s'agir soit d'une masse pleurale, soit d'une pièce de pleurectomie sur pachypleurite ou sur plèvre nodulaire.

B. Prise en charge et transport des prélèvements

Après la réalisation des prélèvements, le matériel d'étude doit être immédiatement mis dans un fixateur. On utilise habituellement du formol 10% tamponné. Cette fixation a pour but d'éviter toute autolyse et putréfaction du tissu, afin de le garder dans un état le plus proche possible de l'état vivant. Le fixateur doit recouvrir la totalité du prélèvement, son volume doit représenter environ 10 fois le volume du spécimen. Après l'identification des récipients, les prélèvements doivent être acheminés au laboratoire d'Anatomie Pathologique, accompagnés d'une fiche de renseignement dûment remplie contenant les informations suivantes :

- L'identité du patient
- Les antécédents pathologiques du patient
- La date et la nature du prélèvement (biopsie ou exérèse)
- Les données cliniques et paracliniques du patient et éventuellement les hypothèses diagnostiques
- L'aspect macroscopique ou endoscopique des lésions ou le compte-rendu opératoire

La qualité des prélèvements conditionne la rentabilité de l'étude anatomopathologique. Le médecin préleveur et prescripteur ont la responsabilité d'assurer des spécimens de bonne qualité et de veiller sur leur acheminement dans de bonnes conditions au laboratoire.

C. Etude macroscopique

L'examen macroscopique détaillé est une étape primordiale dans l'étude anatomopathologique.

Macroscopiquement, les AS se présentent sous forme d'une masse hémorragique, sous forme diffuse ou multi-nodulaire, de taille variable de 1 à 15 cm de diamètre, en moyenne 5 cm (14). Ils peuvent être relativement bien délimités ou mal définis. Les tumeurs bien différenciées ont souvent un aspect hémorragique et spongieux, tandis que celles peu différenciées sont plus solides et charnues, fermes, de couleur blanc grisâtre, avec présence de remaniements nécrotiques et hémorragiques (1).

L'aspect macroscopique des ASEPP est peu étudié, dans la littérature on ne trouve que quelques rares descriptions macroscopiques de cette tumeur. Quand l'ASEPP se manifeste par un épaississement pleural ou par une plèvre nodulaire, à l'examen macroscopique de la pièce opératoire, on observe respectivement une plaque pleurale épaissie de manière diffuse ou localisée, ou une plèvre nodulaire, mimant ainsi l'aspect du mésothéliome (123). Ces lésions sont souvent nécrotiques et hémorragiques et elles infiltrent les structures adjacentes. Dans les cas où l'ASEPP se présente sous forme d'une masse pleurale, l'examen macroscopique trouve une masse mal limitée, infiltrante, contenant des zones hémorragiques d'aspect microkystique parfois spongieux, entourées par des anneaux de vaisseaux dilatés correspondant à des zones tumorales bien différenciées (14).

L'étude macroscopique est loin d'être spécifique, ces aspects peuvent être rencontrés dans d'autres néoplasies pleurales. Le caractère infiltrant reste le seul critère orientant vers l'agressivité des lésions.

Dans notre cas, le diagnostic est fait sur des biopsies pleurales et le patient n'a pas bénéficié de traitement chirurgical.

D. Examen histologique

Les caractéristiques anatomopathologiques des AS ont été décrites pour la première fois en 1940, par Stout. Sur le plan histologique, l'AS est généralement infiltrant, son aspect morphologique et architectural est polymorphe, variant en fonction de son degré de différenciation. Il peut être sous forme de vaisseaux bien différenciés et anastomosés ou sous forme de travées et de nappes cellulaires solides épithélioïdes ou fusiformes sans vasoformation nette. L'image microscopique caractéristique de cette tumeur vasculaire est volontiers biphasique, associant à la fois les deux contingents bien et peu différencié (**Figure 20**).

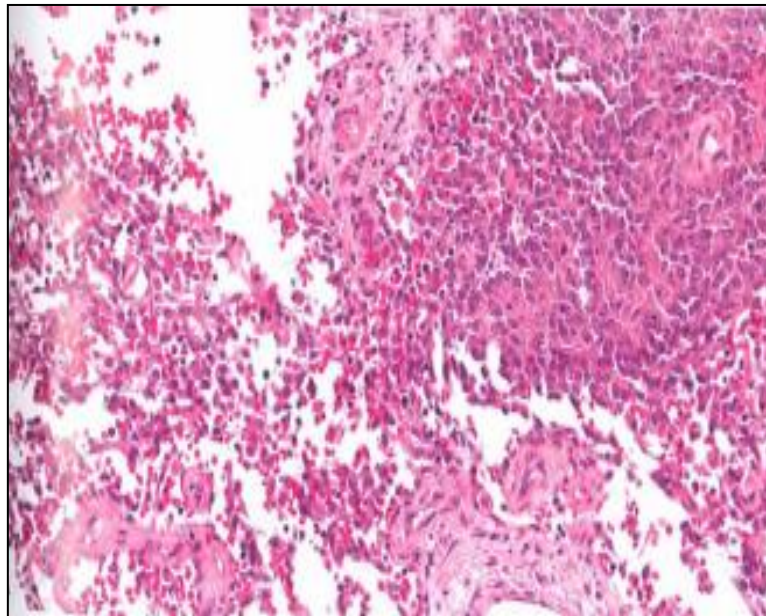


Figure 20 : Aspect histologique d'AS, formé à la fois de structures vasculaires et de zones solides. OMS des tumeurs thoraciques, 5ème édition, 2021.

La forme classique est représentée par des tumeurs moyennement ou bien différenciées, dotées d'une architecture vasculaire (**Figure 21**). Elle se caractérise par des structures vasculaires anastomotiques de taille et de forme irrégulières, disséquant les tissus adjacents fibro-adipeux (**Figure 22**). Cette variante est généralement formée par deux contingents cellulaires. Le 1^{er} est fait de structures vasculaires bordées de cellules tumorales endothéliiformes souvent pluristratifiées, réalisant des touffes ou des structures papillaires endoluminales, le 2^{ème} est formé de cellules fusiformes, agencées en travées et en nappes, de degré variable de pléomorphisme, les cellules sont souvent munies de noyaux augmentés de volume et hyperchromatiques. La plupart du temps cette forme classique présente une morphologie de haut grade, avec des canaux vasculaires anastomosés et/ou des travées solides plus diffuses, des atypies nucléaires variables, une activité mitotique plus importante surtout dans les zones les plus solides et une nécrose tumorale.

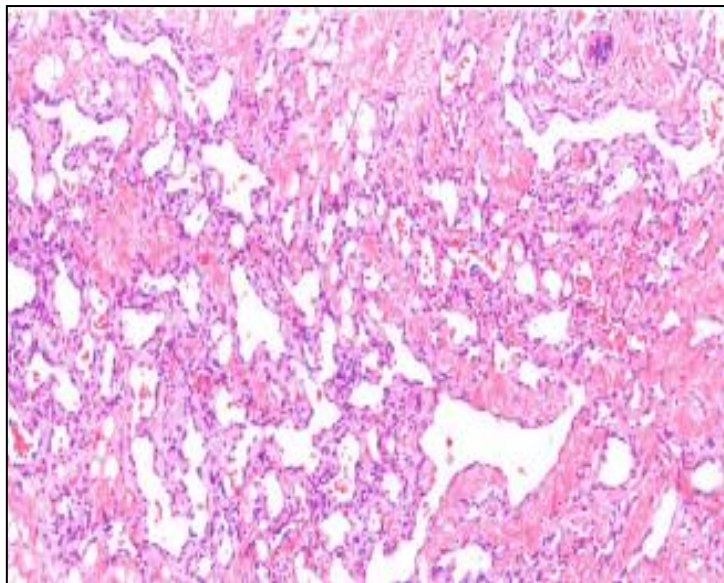
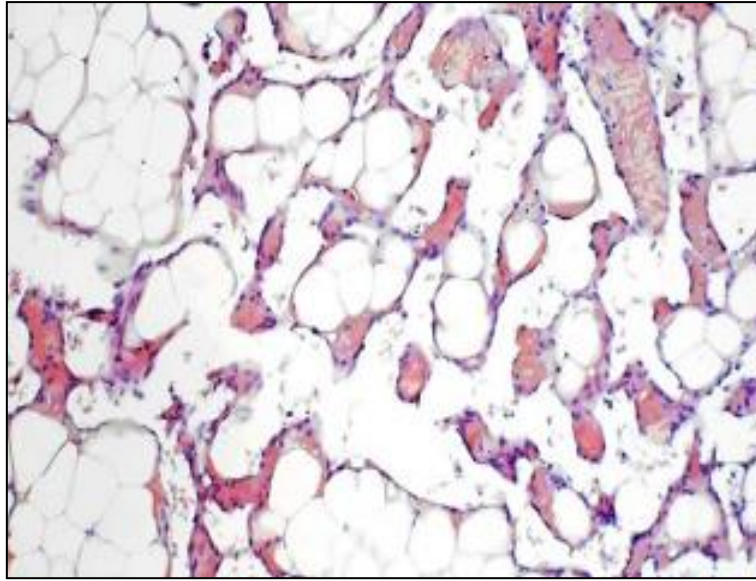


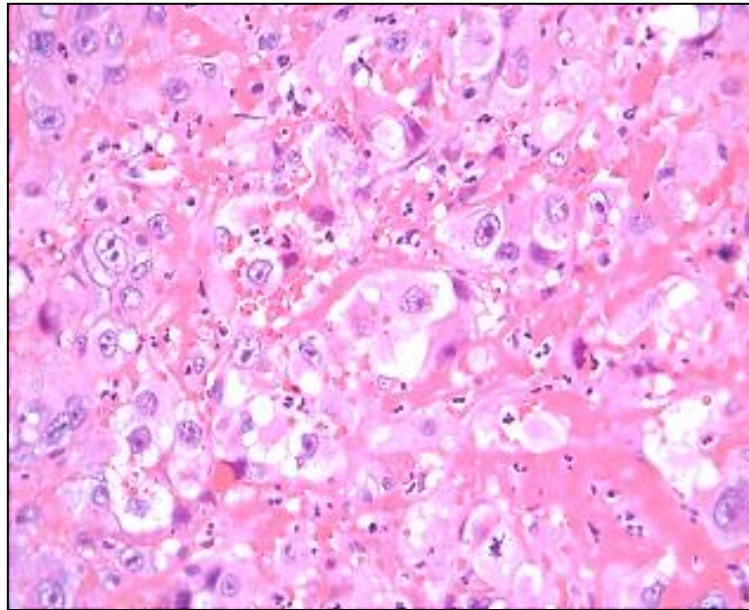
Figure 21 : Aspect histologique d'un AS bien différencié, contenant des lumières vasculaires bien formées, bordées de cellules endothéliales peu atypiques et aplaties. OMS du tissu mou et des os, 5^{ème} édition (2020).



*Figure 22 : Aspect histologique d'un AS bien différencié infiltrant le tissu adipeux sous forme de lacs, qui laissent persister quelques adipocytes, réalisant l'aspect « en bulles de savon » (HES × 100).
Annales de pathologie (2011).*

A l'inverse, la forme épithélioïde est très peu différenciée, toujours de haut grade, et manifestement maligne. Elle est faite de nappes de cellules épithélioïdes de grande taille, atypiques, rondes à polygonales, dotées d'un cytoplasme abondant éosinophile à amphophile et de gros noyaux polymorphes, à chromatine vésiculaire, munis de nucléoles centraux, proéminents (**Figure 23**). Les cellules tumorales ont généralement une architecture nodulaire, trabéculaire ou kystique (**Figure 24**). Ces structures baignent dans un stroma tumoral d'abondance variable, parfois collagénisé, ou très inflammatoire avec de nombreux polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. L'IM est souvent élevé et la présence de remaniements hémorragiques et nécrotiques est fréquente (124,125). Les structures vasoformatives sont souvent focales et rares (126) et manquent souvent dans les micro-biopsies diagnostiques. Dans ces cas, seule la

recherche d'une différenciation vasculaire sur le plan morphologique, notamment la présence de fentes bordées de cellules endothéliales malignes ou de lumières vasculaires intra-cytoplasmiques (**Figure 23**), ainsi que l'étude IHC permettront de poser le diagnostic (127).



***Figure 23** : Aspect histologique d'un ASE, montrant une prolifération maligne faite de grandes cellules épithélioïdes, dotées de noyaux pléomorphes munis de nucléoles proéminents, ainsi que la présence de certaines lumières intracytoplasmiques vasculaires contenant des globules rouges. (HEX400). Dainse et al.*

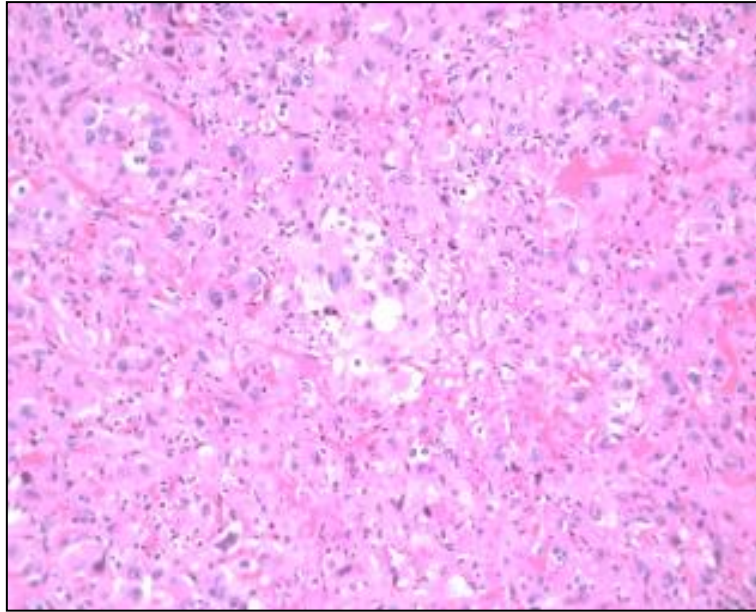


Figure 24 : Aspect histologique d'un ASE, montrant une prolifération tumorale d'architecture trabéculaire diffuse, avec un aspect pseudoglandulaire focal (HE x 200). Dainse et al.

Bien que d'utilisation rare, le microscope électronique permet de confirmer l'origine endothéliale de ces tumeurs, en mettant en évidence la présence de plusieurs corps de Weibel-Palade et de vésicules pinocytaires.

L'aspect histologique des AS est le même quel que soit sa localisation. Les ASP présentent aussi les deux formes sus décrites, la variante classique et épithélioïde (6,128). La variante épithélioïde est la forme la plus agressive des AS, elle est dotée d'un fort potentiel de malignité (125).

Les ASPP sont majoritairement épithélioïdes (dans 75% des cas) (124), pour cela ils sont souvent diagnostiqués à tort comme des mésothéliomes ou des adénocarcinomes. Leur diagnostic de certitude repose sur l'étude IHC.

A l'examen microscopique chez notre patient, il s'agissait d'une prolifération tumorale, peu différenciée, faite de nappes de cellules épithélioïdes de grande taille, atypiques, dotées d'un cytoplasme amphophile abondant et de noyaux très polymorphes, à chromatine vésiculaire, munis d'un nucléole proéminent. L'IM était de 10 pour 10 champs au fort grossissement. L'infiltrat lymphocytaire intra-tumoral était peu abondant.

E. Etude immunohistochimique

Seule l'étude IHC permet de confirmer le diagnostic d'ASEP surtout pour les formes peu différenciées et d'éliminer les diagnostics différentiels. En utilisant un panel de marqueurs vasculaires, la nature endothéliale des cellules tumorales peut être confirmée.

1. Marqueurs vasculaires

Les AS montrent typiquement une positivité diffuse membranaire au CD31 (**Figure 25**) et nucléaire à l'ERG (**Figure 25**). L'expression du CD34 est variable (**Figure 26**) et le facteur VIII manque souvent d'immunoréactivité pour les tumeurs vasculaires malignes (129–131).

a. CD31

Le CD31 semble être l'antigène le plus sensible et le plus spécifique de la différenciation endothéliale. Pratiquement toutes les tumeurs vasculaires bénignes et malignes expriment cette protéine membranaire, alors qu'elle est rarement et faiblement positive dans les tumeurs non vasculaires.

Le CD31 est aussi un marqueur histiocytaire. Pour cette raison, avant de conclure de la positivité d'une tumeur au CD31, il faut être attentif au pattern de marquage, puisque les tumeurs de haut grade présentent souvent une infiltration

histiocytaire très importante, souvent sous-estimée au microscope sur HES, donnant ainsi des faux patterns de positivité du CD31 en IHC. Dans les tumeurs vasculaires le marquage des cellules tumorales par le CD31 est membranaire, bien circonscrit et diffus, alors que le marquage des histiocytes qui s'insinuent entre les cellules tumorales peut être aussi membranaire mais de caractère granuleux.

b. ERG

Le marqueur nucléaire ERG est un marqueur endothélial récent, extrêmement sensible à la différenciation vasculaire, notamment dans les AS (129,131,132). Dans une étude portant sur plus de 200 tumeurs vasculaires, Miettinen et al. ont montré que pratiquement toutes les tumeurs vasculaires bénignes et malignes expriment cette protéine (131) alors qu'elle est absente dans une large variété d'autres tumeurs mésenchymateuses bénignes et ma

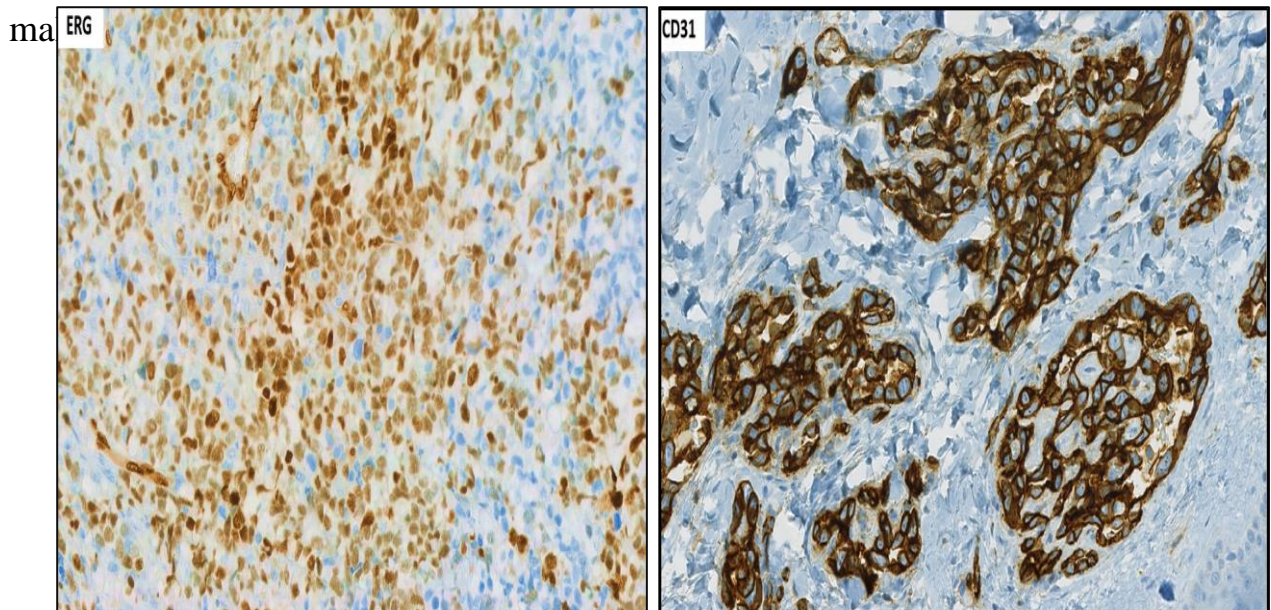


Figure 25 : Aspect IHC d'un AS, montrant une expression nucléaire de l'ERG et une expression membranaire diffuse du CD31 par les cellules tumorales. Le Loarer et al.

c. CD34

Le CD34 est un autre marqueur commun des tumeurs vasculaires, beaucoup moins spécifique que le CD31. L'expression du CD34 dans l'AS est variable, elle peut être absente, focale ou diffuse. Si les tumeurs vasculaires bénignes expriment constamment et de manière diffuse le CD34, les formes malignes ont un marquage hétérogène, probablement en rapport avec le fait que ces formes n'ont plus une composante vasculaire péricytaire, qui est le site de marquage du CD34.

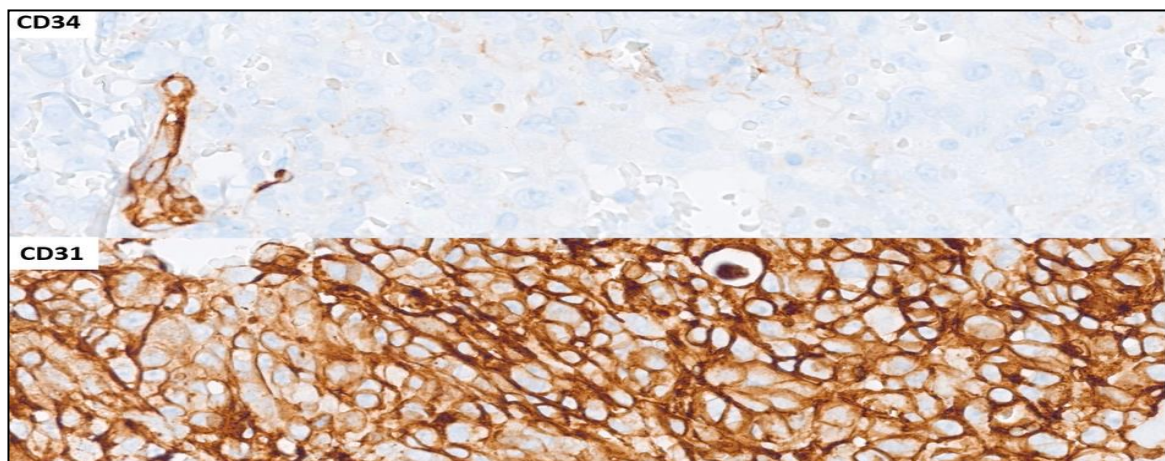


Figure 26 : Aspect IHC d'AS, montrant un immunomarquage péri-membranaire fort et diffus des cellules tumorales par le CD31 et une expression focale et faible du CD34 par les mêmes cellules. Le

d. FLI-1

Le FLI-1 est également un marqueur des cellules endothéliales normales et tumorales (**Figure 27**). Cependant, il est peu spécifique. Dans une étude de Tatsas et al. ce facteur de transcription nucléaire, a été identifié dans plus de 95 % des tumeurs vasculaires, peu importe leur type et le degré de malignité (133). Il peut être exprimé également par certains adénocarcinomes et mélanomes

(132).

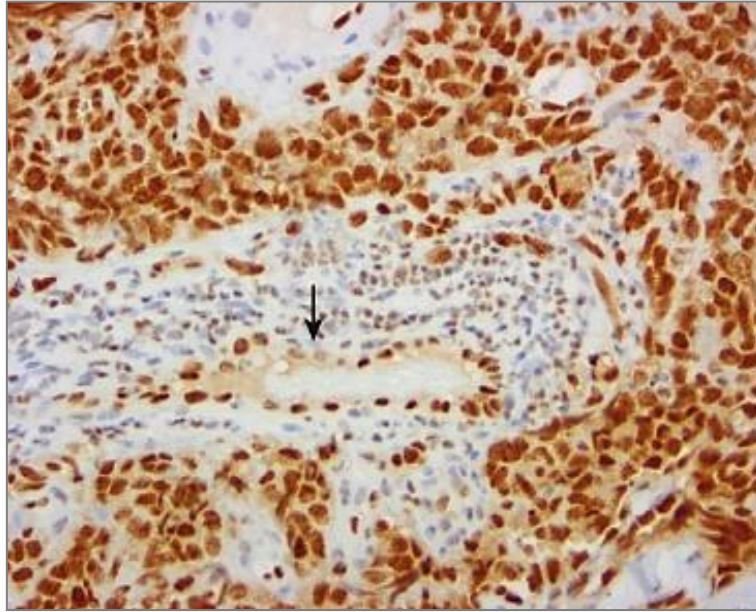


Figure 27 : Aspect IHC, montrant l'expression nucléaire diffuse du FLI-1 par les cellules tumorales d'un AS épithélioïde. Le marquage de l'endothélium d'un vaisseau normal sert comme témoin positif (flèche). horvai et al.

e. La claudine-5

La claudine-5 est une protéine de jonction serrée, exprimée dans les cellules endothéliales et certaines cellules épithéliales. C'est un nouveau marqueur prometteur dans le diagnostic de l'AS.

2. Marqueurs épithéliaux

On associe systématiquement aux marqueurs vasculaires d'autres marqueurs. Les tumeurs de nature vasculaire sont en règle négatives pour les marqueurs épithéliaux à l'exception de certaines formes épithélioïdes. Dans environ 50 % des cas, les AS épithélioïdes peuvent exprimer certaines cytokératines (**Figure 28**), telles que les cytokératines 7, 8, et 18, et montrer un

immunomarquage positif focal ou diffus pour l'anticorps pan-cytokératines AE1/AE3 (14,134). L'expression de l'EMA peut être aussi observée. L'expression des marqueurs épithéliaux par les cellules angiosarcomateuses conduit souvent à une confusion diagnostique (126,127).

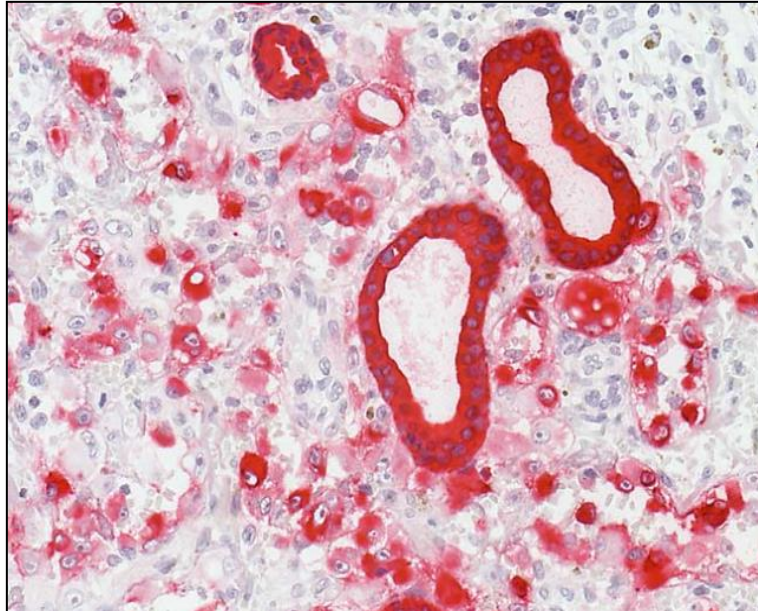


Figure 28 : Aspect IHC, montrant une expression focale de la cytokératine par les cellules tumorales d'un AS épithélioïde. Webpathology.

3. Autres marqueurs

Les AS sont en règle positifs pour la vimentine. Les anticorps anti-AML peuvent aussi être utilisés, témoignant de la présence de péricytes, utiles surtout dans les lésions vasculaires histologiquement ambiguës. L'AS manque généralement de péricytes et donc il n'exprime pas ce marqueur. Il faut faire attention à ne pas interpréter à tort la présence des myofibroblastes du stroma comme des péricytes.

Les AS radio-induits ou associés au lymphoedème sont fréquemment fortement positifs pour le C-MYC (**Figure 29**).

En somme, les AS expriment souvent le CD31 et l'ERG, et de manière variable le CD34 (129–131). Le CD31 et l'ERG sont les marqueurs les plus spécifiques d'AS. Dans sa variante épithélioïde, l'AS peut aussi exprimer faiblement et focalement des marqueurs épithéliaux.

L'analyse IHC dans notre cas a montré une forte positivité des cellules tumorales pour les marqueurs vasculaires CD31 et facteur VIII, alors que le CD34 était négatif. Les cellules tumorales exprimaient focalement l'EMA et la CK AE1/AE3. Elles étaient négatives pour HBME1, CK5/6, HMB45, Melan A, Calrétinine, CD3, CD20, MPO et AML.

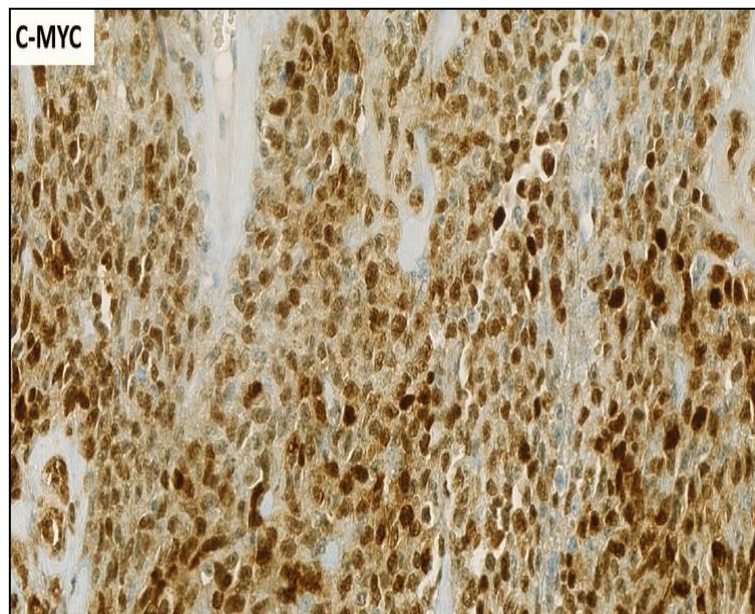


Figure 29 : Aspect IHC, montrant un marquage nucléaire diffus au C-MYC d'un AS radio-induit. Le Loarer et al.

F. Biologie moléculaire

Les AS sont des tumeurs à génétique complexe, jusqu'à présent ils n'ont pas d'anomalie moléculaire initiatrice connue. Etant donné que ces tumeurs sont dérivées des cellules endothéliales, les facteurs angiogéniques ont été particulièrement étudiés. Ces néoplasies diffèrent des autres sarcomes par la surexpression de gènes impliqués dans l'angiogenèse. Des mutations activatrices des gènes des récepteurs des tyrosines kinases vasculaires ont été décrites tels que: TIE1, KDR (VEGFR2), SNRK, TEK et FLT1 (VEGFR1) (135). Des réarrangements du gène CIC ont été rapportés aussi dans 9% des cas.

Les AS peuvent être divisés en deux sous-groupes génomiques : celui des lésions radio-induites caractérisées par une surexpression de LYN et PRKC θ , et un autre sous-groupe des lésions non radio-induites caractérisées par la surexpression de FLT1 et AKT3.

Une autre catégorie peut être distinguée, celle des AS avec des mutations activatrices des KDR. La connaissance de cette anomalie génétique n'a pas vraiment un grand intérêt diagnostique vue sa faible sensibilité, pourtant, ses implications thérapeutiques sont prometteuses, notamment le recours à la thérapie ciblée telle que les inhibiteurs de la tyrosine kinase dans le traitement des AS.

Récemment, plusieurs études ont démontré que les AS radio-induits ou associés au lymphœdème sont associés dans 50% à 100 % des cas à une amplification de l'oncogène C-MYC (8q24) (136). Cette anomalie reste spécifique de cette catégorie et elle ne se voit pas dans les autres formes d'AS (44,137,138).

Les AS associés aux irradiations ionisantes peuvent poser des problèmes diagnostiques dans les formes débutantes avec des lésions vasculaires atypiques en tissus irradiés (139–141). Dans ce cas, seule l'utilisation du marqueur Ki67 et surtout de FISH permettrait d'affirmer le diagnostic. Au niveau génomique, la FISH montre une amplification du gène C-MYC avec une augmentation du nombre de copie et donc du ratio du gène versus le centromère comme contrôle (**figure 30**).

Dans notre cas, le diagnostic positif était apporté sur la base de l'aspect histologique et essentiellement du profil IHC de la tumeur, sans avoir recours à la biologie moléculaire.

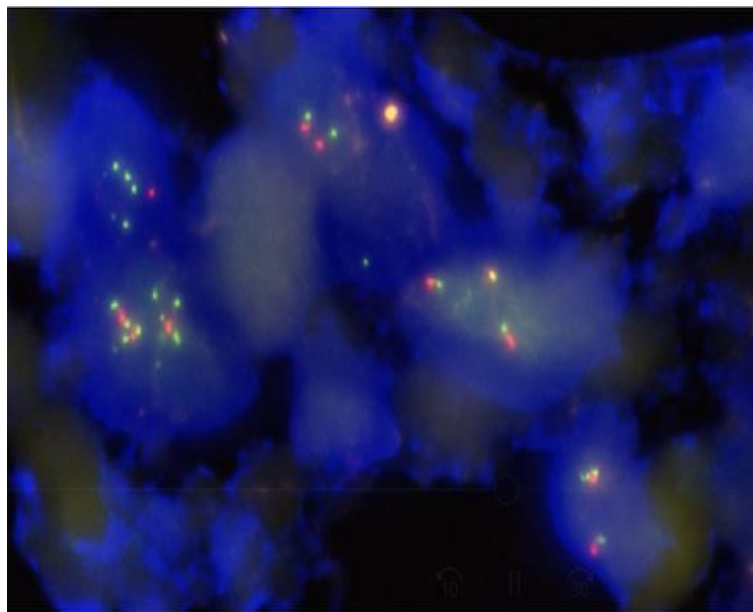


Figure 30 : Aspect de FISH, montrant une amplification du gène C-MYC, 1 à 10 copies de MYC par noyau.

IX. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

De nombreuses tumeurs non épithéliales, en particulier malignes, peuvent prendre un aspect épithélial et être confondues avec une tumeur de nature réellement épithéliale. A l'opposé, certains carcinomes peuvent métastaser au niveau des tissus mous ou s'étendre en région sous-cutanée, et être pris à tort pour des sarcomes.

L'éventail des diagnostics différentiels d'ASEP est large. Devant sa forme solide peu différenciée, les diagnostics de carcinome et de MP doivent être évoqués et éliminés en premier lieu. Dans sa forme différenciée, l'HEE reste le principal diagnostic différentiel à envisager.

De nombreuses autres tumeurs de localisation pleurale peuvent simuler le tableau clinico-radiologique et l'aspect histologique d'ASEPP, posant ainsi un sérieux problème diagnostique.

C'est en se basant sur des arguments cliniques, biologiques, radiologiques et essentiellement sur l'étude histologique et IHC parfois couplée à la biologie moléculaire, d'un spécimen de bonne qualité, qu'on parviendra au diagnostic de certitude.

A. Mésothéliome pleural

Bien que rare, le MP représente la tumeur maligne pleurale primitive la plus fréquente. Il survient surtout après l'âge de 45 ans, chez des sujets ayant des ATCDs d'exposition à l'amiante au long court.

Cette maladie est souvent considérée comme une maladie professionnelle, elle se présente par des signes cliniques et radiologiques peu spécifiques communs à la majorité des néoplasies pleurales. Seule l'étude anatomopathologique, permet de faire la part entre cette tumeur et l'ASEP.

Macroscopiquement, on observe souvent une lésion pleurale localisée dans les ML, et un épaissement pleural diffus avec envahissement des organes de voisinage dans les MD.

Sur le plan histologique, dans sa forme d'aspect épithéliale, le MP est constitué de structures tubulo-papillaires faites de cellules cubiques ou aplaties, ayant un noyau relativement monomorphe, rond avec un nucléole central et un cytoplasme abondant éosinophile, à limites nettes. La prolifération tumorale peut être aussi sous forme micro-kystique, trabéculaire, en nids ou solide. Dans ce cas, on recherchera des aspects caractéristiques des cellules et en particulier du cytoplasme, hautement évocateurs du diagnostic de MP, notamment la présence de cellules vacuolisées, de lacs de mucus et d'une ségrégation des cellules par perte de cohésion cellulaire.

Dans sa forme biphasique, il est formé par un mélange de deux contingents, épithélioïde et sarcomatoïde constitué de cellules fusiformes. La tumeur peut montrer aussi des aspects hémangiopéricytaire trompeurs.

Son aspect macroscopique et microscopique peut être facilement confondu avec celui d'ASEP et même avec d'autres tumeurs pleurales, uniquement l'IHC permet d'affirmer le diagnostic.

En IHC, la cytokératine est fortement exprimée par les cellules tumorales mésothéliales, qu'elles soient d'aspect épithélioïde ou fusiforme, alors qu'elle n'est que focalement et faiblement positive dans l'ASE. L'EMA est également exprimé dans le MP mais de manière moins intense, alors qu'il est souvent négatif dans l'ASE. Les marqueurs vasculaires sont constamment négatifs dans le mésothéliome, alors qu'ils sont toujours positifs dans les ASE. D'autres marqueurs constituent une aide plus ou moins importante au diagnostic notamment, la calrétinine, le WT1, l'HBME1, les cytokératines 5/6, la thrombomoduline, les cadhérines, la D2-40 et la mésothéline, exprimés souvent par le MP à la différence des ASE.

B. Carcinome

Le carcinome est la tumeur la plus rencontrée au niveau de la plèvre, il est généralement secondaire à une dissémination métastatique. C'est le premier diagnostic à évoquer devant une néoplasie d'aspect épithélial de localisation pleurale.

Il se voit habituellement chez les adultes après l'âge de 40 ans. La présence d'un ATCD de carcinome, constitue une aide précieuse au diagnostic.

Son aspect macroscopique n'est pas spécifique. Ses caractères microscopiques sont variables selon son type et sous type histologique et le degré de différenciation (**figure 31**).

Devant les formes peu différenciées c'est l'IHC qui permet en règle de poser le diagnostic (142). En effet, les marqueurs épithéliaux comme les pancytokératines et l'EMA sont pratiquement toujours diffusément exprimés par les cellules carcinomateuses, alors qu'ils ne sont que faiblement et focalement

positifs dans les ASE. Dans les carcinomes de nature malpighienne l'anti P40, l'anti-cytokératine 5/6 et l'anti-P63 sont souvent positifs. Il faut savoir que la vimentine est un marqueur peu utile dans le diagnostic différentiel et peut également être positif dans certains carcinomes, en particulier dans les carcinomes du rein, dans les carcinomes pseudo-sarcomateux et bien d'autres. A la différence des AS, les carcinomes n'expriment jamais de marqueurs vasculaires.

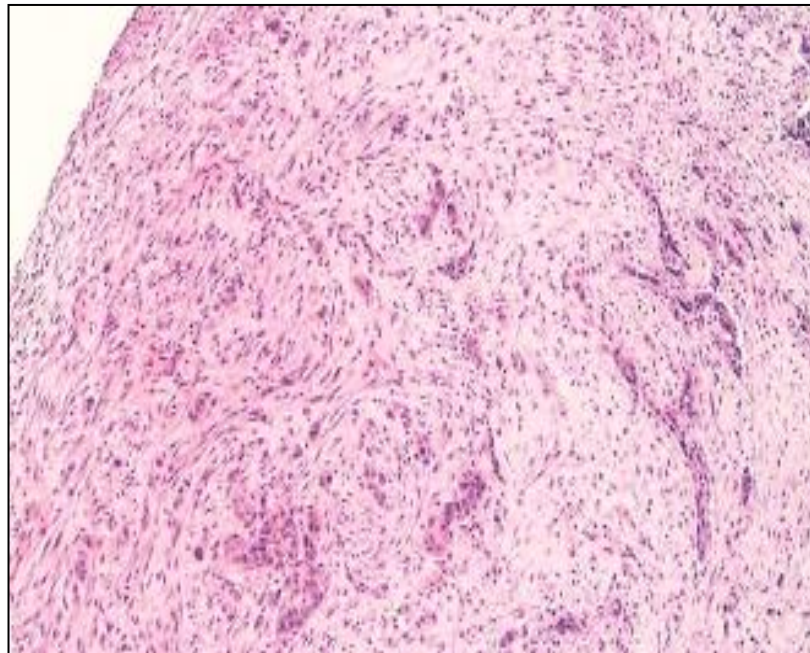


Figure 31 : Aspect histologique d'une métastase pleurale d'un adénocarcinome peu différencié d'origine pulmonaire. 5ème édition de l'OMS des tumeurs thoraciques.

C. Mélanome

Devant un tableau de néoplasie pleurale il faut toujours penser au mélanome, d'autant plus si elle survient dans un contexte de mélanome ou chez des sujets ayant un ATCD de mélanome.

Sur le plan histologique, le mélanome d'aspect épithélial est constitué de cellules épithélioïdes souvent regroupées en thèques. Ces cellules possèdent un gros noyau, nucléolé, avec des fréquentes inclusions cytoplasmiques intranucléaires et un cytoplasme éosinophile (**figure 32**). La mise en évidence du pigment mélanique et l'identification d'autres aspects morphologiques volontiers retrouvés dans le mélanome malin évoquent ce diagnostic, tels qu'une composante à cellules fusiformes et/ou à petites cellules rondes et/ou à cellules spumeuses. Dans certains cas, un mélanome peut avoir une architecture de type hémangiopéricytaire.

Là encore, l'IHC constitue souvent un argument décisif pour le diagnostic. Elle montre souvent un marquage des cellules tumorales par la PS100, l'HMB45 et le mélan-A (143). Le MiTF (Microphthalmia transcription factor) est considéré aussi comme un marqueur sensible et spécifique du mélanome. Les cellules tumorales mélaniques n'expriment jamais les marqueurs vasculaires.

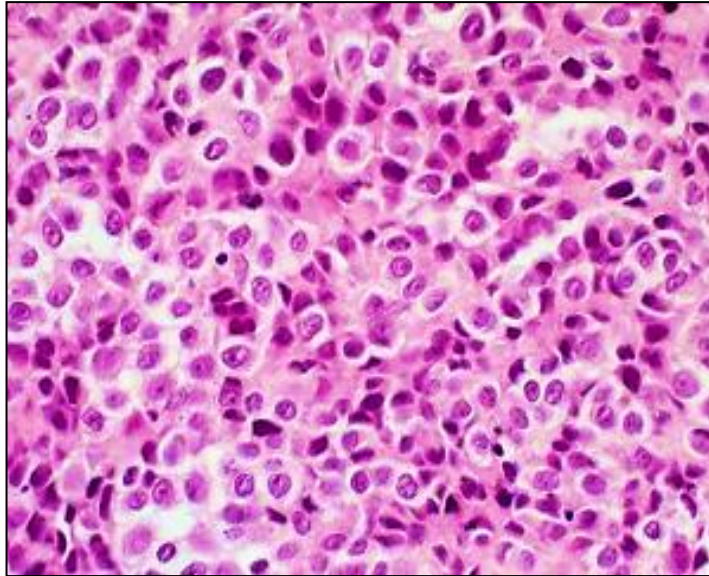


Figure 32 : Aspect histologique, d'une métastase pleurale d'un mélanome. Olivier Stephanov.

D. Autres tumeurs vasculaires

1. Hémangioendothéliome épithélioïde

Il s'agit d'une tumeur vasculaire rare, de localisation pleurale exceptionnelle. Initialement classée parmi les tumeurs de malignité intermédiaire. Actuellement dans la nouvelle classification de l'OMS des tumeurs des tissus mous, il est classé parmi les sarcomes vasculaires. Cette tumeur survient à tout âge mais touche le plus souvent les hommes d'âge moyen d'environ 50 ans.

L'étude histologique et IHC associée à la biologie moléculaire demeurent les moyens qui permettent de confirmer le diagnostic. L'image microscopique caractéristique est volontier biphasique, associant des foyers de cellules épithélioïdes et une composante fusiforme, sur un fond myxoïde ou chondroïde. Les cellules s'organisent en travées ou en nids, rarement en structures

papillaires. De façon caractéristique, les cellules tumorales renferment une ou plusieurs hématies au sein de leur cytoplasme. Les mitoses et les atypies sont souvent rares.

Le caractère faiblement prolifératif et peu atypique de cette néoplasie, ainsi que la nature du stroma tumoral permettent de faire la distinction entre l'ASE et l'HEE.

Des aspects atypiques agressifs s'observent dans environ le 1/3 des cas, notamment des foyers hypercellulaires, des amas cellulaires compacts, des atypies cytonucléaires marquées, un hyperchromatisme nucléaire, des nucléoles proéminents, des mitoses nombreuses, des mitoses anormales et de la nécrose. La distinction morphologique entre l'ASE et l'HEE agressif est plus subtile, voire arbitraire. Certains auteurs considèrent qu'il existe en effet un spectre continu entre ces deux tumeurs et que cette variante agressive est une forme de passage de l'HEE conventionnel vers l'ASE (144,145).

L'IHC montre toujours une positivité aux marqueurs vasculaires. Les cellules de l'HEE peuvent exprimer les cytokératines et/ou l'AML. Récemment, l'anticorps anti-CAMTA1 a été rapporté comme étant un marqueur sensible et spécifique d'HEE (40), ce marqueur permet de faire la distinction entre un HEE et un ASE.

Sur le plan cytogénétique, les HEE présentent une $t(1;3)(p36.3;q25)$ faisant intervenir les gènes WWTR1 et CAMTA1 (146) dans plus de 90% des cas. Cette anomalie moléculaire est d'une grande aide pour distinguer l'HEE d'un ASE.

2. Hémangiome épithélioïde

Il s'agit d'une lésion rare, s'observant surtout chez la femme entre 20 et 40 ans.

Les caractères histologiques permettent souvent de faire la part entre cette tumeur et l'ASE, en mettant en évidence son aspect circonscrit, bien limité, non infiltrant, dépourvu d'atypies cyto-nucléaires et présentant un IM faible. L'anti-FosB est souvent positif et constitue un bon argument diagnostique (29).

E. Tumeurs mésoenchymateuses non vasculaires avec composante vasculaire prédominante

1. Tumeur fibreuse solitaire

C'est une tumeur mésoenchymateuse rare, bénigne dans plus de 85 % des cas, à cellules fusiformes, d'origine fibroblastique (147). La TFSP peut se voir dans une large tranche d'âge. Pourtant, la majorité des cas ont été rapportés entre la quatrième et la septième décennie, avec une moyenne d'âge autour de 50-60 ans (148). Cette néoplasie pleurale est caractérisée par son évolution lente souvent asymptomatique, généralement de découverte fortuite à la radiologie (149).

Macroscopiquement, elle se présente typiquement sous forme d'une masse unique, bien limitée, ferme, le plus souvent pédiculée, de taille variable allant d'un à une trentaine de centimètres, encapsulée au sein d'une membrane translucide contenant un réseau vasculaire réticulé (150).

Le spectre histologique des TFS est large, doté de variation morphologique importante rendant son diagnostic difficile. Toutefois, au faible grossissement, la présence des signes suivants est fortement évocatrice :

- L'alternance de plages hypocellulaires et hypercellulaires séparées par un réseau de collagène hyalinisé.
- La présence d'une prolifération d'aspect fusiforme compact ayant une architecture désordonnée dite "Patternless-pattern" avec une vascularisation de type hémangiopéricytaire.

La présence d'un pléomorphisme cellulaire marqué, d'un IM élevé, de foyers nécrotiques importants et d'invasion vasculaire ou des structures adjacentes est en faveur d'une TFSP maligne (151). Bien que rare, cette variante constitue un challenge diagnostique en comparaison avec la forme bénigne.

La TFSP exprime généralement la vimentine, elle est cytokératine négative et exprime le CD34 dans la majorité des cas aussi bien dans la forme bénigne que maligne (152). Elle peut exprimer aussi d'autres marqueurs peu spécifiques comme la protéine bcl-2 et à moindre degré l'anti- CD99 (153). Le STAT6 est le marqueur le plus sensible et le plus spécifique des TFS. La TFS peut poser un problème de diagnostic différentiel sur des prélèvements biopsiques avec l'AS surtout dans sa forme à cellules fusiformes. Bien que les AS peuvent exprimer le CD34, le STAT6 reste négatif.

La mise en évidence de la fusion des gènes NAB2-STAT6 à la biologie moléculaire permet de confirmer le diagnostic.

2. Synoviosarcome

C'est une tumeur qui survient surtout chez l'adulte jeune. Ses formes les plus fréquentes sont le synoviosarcome monophasique à cellules fusiformes et le synoviosarcome biphasique. La forme monophasique pseudo-épithéliale est exceptionnelle et difficile à identifier.

La variante biphasique représente la forme classique du synoviosarcome. Elle est habituellement facile à reconnaître par la coexistence d'une composante à cellules fusiformes et d'une composante d'aspect épithélial pseudo-glandulaire.

Les cellules d'aspect épithélial sont le plus souvent cubiques, de taille moyenne, elles possèdent un gros noyau, rond ou ovale et un abondant

cytoplasme souvent pâle et à limites nettes. Les mitoses sont en nombre variable. Le stroma peut être minime, ou bien contenir des cordons de collagène hyalin et/ou des calcifications. La composante à cellules fusiformes est habituellement présente au moins dans certaines zones de la tumeur.

L'IHC constitue actuellement le principal moyen permettant le diagnostic du synoviosarcome. Les cellules tumorales sont souvent positives pour les marqueurs épithéliaux. Sa composante épithéliale peut exprimer l'antigène carcino-embryonnaire. Une immunoréactivité pour le CD99 et la protéine S100 ne s'observe que dans la composante à cellules fusiformes. Toutes les formes de synoviosarcomes expriment les protéines SYT (154) et TLE1 (155) et sont négatives pour les marqueurs vasculaires, à la différence des ASE.

95% des synoviosarcomes portent la translocation $t(X;18)(p11;q11)$, les points de cassure intéressent les gènes SSX1 et SSX2 en Xp11, et le gène SS18 (SYT) en 18q11 (156,157).

X.TRAITEMENT

A. Buts du traitement

Le traitement des ASEPP a pour buts :

- D'obtenir la guérison par résection complète des tumeurs localisées découvertes à un stade précoce, avec un minimum de complications et de séquelles.
- De prévenir la survenue de récurrences.
- D'améliorer la survie et la qualité de vie des patients, en proposant des soins palliatifs dans les cas inopérables.

B.Moyens thérapeutiques

1. Traitement chirurgical

La stratégie chirurgicale dépend essentiellement de la résecabilité de la tumeur, et de l'état général du patient. La thoracotomie à visée curative est le traitement de choix, réalisée en 1^{ère} intention dans la mesure du possible (48). Le principe du traitement consiste à réaliser une exérèse complète de la tumeur, cela peut se faire par une résection de la masse pleurale seule ou par une pleurectomie totale élargie aux structures adjacentes, notamment au poumon, au médiastin, au diaphragme, aux côtes et à la paroi thoracique.

L'objectif de la chirurgie est d'obtenir des limites de résection histologiquement saines, pour cette raison l'exérèse chirurgicale doit être large passant en zones saines, avec une marge de sécurité de quelques centimètres de tissu macroscopiquement sain. Malgré l'obtention de limites d'exérèse saines, les risques de récurrences et de dissémination métastatique à distance demeurent importants.

Une cautérisation est souvent nécessaire au cours de l'exérèse chirurgicale vu le risque important de saignement dans les AS (60).

2. Embolisation

Il est recommandé de réaliser une angiographie préopératoire avec une embolisation vasculaire chez les patients présentant un ASEPP, afin de réduire le volume tumoral et l'abondance du saignement peropératoire (47,89).

3. Traitement adjuvant

En raison de la rareté des ASEPP et de leur évolution rapidement fatale, l'apport de la radiothérapie et de la chimiothérapie dans le traitement de ces tumeurs n'est pas bien connu. Jusqu'à présent, il n'existe en effet que quelques cas sporadiques rapportés dans la littérature de patients traités par thérapie adjuvante.

En raison du risque important de récurrence, une radiothérapie adjuvante est préconisée (2). Bien évidemment, cette stratégie thérapeutique n'est pas envisageable lorsqu'il s'agit d'un AS radio-induit. Récemment, Kojima et al. ont démontré l'intérêt de l'association de la radiothérapie et de l'immunothérapie par interleukine-2 (158).

Le rôle de la chimiothérapie adjuvante est limité, pourtant, compte tenu du risque élevé de métastase, son utilisation peut être également envisagée. Depuis quelques années, le schéma préconisé comprend l'administration en première ligne d'un traitement contenant des anthracyclines, suivi de cures hebdomadaires de taxol (159). Une équipe japonaise a rapporté une étude basée sur une série de 55 cas d'AS traités par chirurgie et chimiothérapie avec ou sans radiothérapie. Cette étude a montré une amélioration du pronostic des patients en adoptant cette stratégie thérapeutique (2). Cependant, l'absence de méta-analyses et d'études regroupant de grandes cohortes ne permet pas de tirer une

conclusion fiable sur la conduite thérapeutique optimale. Dans les cas d'AS métastatiques, une chimiothérapie palliative par anthracycline seule est souvent indiquée. D'autres molécules de chimiothérapie peuvent être utilisées notamment, le paclitaxel et l'ifosfamide. Le taux de réponse à ces traitements est faible, de l'ordre de 16 à 36% (16).

La thérapie néo-adjuvante n'est pas recommandée actuellement dans le traitement de ces tumeurs, puisqu'elle retarde la chirurgie sans pour autant être efficace.

4. Thérapie ciblée

Plusieurs études récentes cherchent à identifier des anomalies génétiques associées aux AS, puisque leur découverte nous permettra d'envisager de nouvelles thérapeutiques, plus efficaces et plus spécifiques de ces tumeurs. Actuellement, de nombreux essais cliniques sur des molécules antiangiogéniques sont en cours d'évaluation. La thérapie antiangiogénique est très prometteuse dans le traitement d'AS, sa validation nécessite un certain nombre d'études prospectives, pour affirmer son efficacité et standardiser les stratégies thérapeutiques (2).

C. Indications

Les données de la littérature, en rapport avec la prise en charge thérapeutique optimale de ces tumeurs agressives, demeurent limitées. De ce fait, un traitement adapté nécessite une planification et une coordination entre une équipe spécialisée multidisciplinaire, rassemblant un chirurgien cancérologue, un oncologue et un anatomopathologiste.

La résection chirurgicale complète est la pierre angulaire du traitement des ASEPP. Pourtant, elle est souvent difficile voire impossible, compte tenu de l'extension locorégionale et métastatique rapide de cette lésion. Vu le caractère extrêmement agressif de cette néoplasie, une chirurgie élargie est souvent nécessaire. La chirurgie demeure de loin le traitement de choix pour les lésions localisées (7).

En cas de pariéctomie, une reconstruction à l'aide de lambeau musculocutané ou une thoracoplastie s'avèrent nécessaires.

Lorsque l'exérèse complète n'est pas envisageable, un débulking et/ou une radio-chimiothérapie peuvent être réalisés.

Le traitement néo-adjuvant dont le bénéfice n'est pas encore totalement établi est suggéré n'ayant aucun intérêt dans l'amélioration de la survie au long terme Certains auteurs estiment que la radiothérapie post-opératoire peut être bénéfique en cas ASEPP localisé non métastatique (60).

La chimiothérapie seule est considérée comme peu efficace, généralement utilisée dans un but palliatif, pourtant, elle ne peut guère être envisagée chez les patients avec un mauvais état général.

Notre patient est décédé un mois après le diagnostic, par arrêt cardio-respiratoire suite à l'altération importante de son état général, sans pouvoir bénéficier d'un traitement chirurgical ou général.

XI.EVOLUTION

Les ASEPP ont habituellement une croissance rapide, ce sont des tumeurs extrêmement agressives rapidement métastasiées et mortelles. En dehors de tout traitement, ils sont marqués par une extension locorégionale rapide au poumon homolatéral, au médiastin, au cœur, au diaphragme, aux côtes et à la paroi thoracique et par une grande dissémination métastatique à distance.

Le site le plus fréquent des métastases à distance est le poumon, suivi des ganglions lymphatiques, des tissus mous, des os et du foie (14,160). D'autres localisations métastatiques sont décrites dans la littérature, notamment le cerveau, la rate, les surrénales, la peau, la cavité buccale et le rachis (54,56,79,124). Aozasa et al. ont rapporté la surrénale comme un site métastatique préférentiel de l'ASEPP.

Bien que rares, les formes localisées traitées par chirurgie curative présentent aussi un risque important de récurrences locales ou à distance.

Comme toute lésion néoplasique, un suivi post-thérapeutique est nécessaire. L'intérêt de ce suivi à court, moyen et à long terme, consiste à détecter une récurrence locale et générale de manière suffisamment précoce pour permettre un traitement adapté. La surveillance vise également à mettre en évidence les problèmes de réadaptation et les effets secondaires des traitements et à les prendre en charge. En cas d'ASEPP, la détection précoce des récurrences n'a pas montré un grand intérêt, puisqu'il n'existe jusqu'à présent aucun traitement suffisamment efficace, pour que le patient en tire bénéfice en termes d'amélioration de la qualité de vie et de la durée de survie.

Dans la littérature, on ne trouve pas d'étude prospective évaluant les

modalités de suivi. Un consensus général a été établi basé sur un accord entre experts et qui repose sur une surveillance tous les 3 mois pendant 3 ans, puis tous les 4 mois à la 4^{ème} année, ensuite tous les 6 mois à la 5^{ème} année, puis annuellement.

XII.PRONOSTIC

Les sarcomes des parties molles représentent un groupe hétérogène de tumeurs avec de nombreux types et sous-types histologiques, ayant une évolution très variable. Définir le pronostic de ces tumeurs est important pour décider de manière pertinente du schéma thérapeutique à appliquer. Sur le plan pronostic, les sarcomes des tissus mous récidivent localement dans 10 à 20 % des cas, et donnent des métastases principalement pulmonaires dans 30 à 50 % des cas. La survie globale, qui dépend surtout des métastases, est de l'ordre de 40 à 60 % suivant les séries.

A l'exception de quelques rares cas, le type histologique ne fournit pas d'informations suffisantes pour prédire l'évolution d'un sarcome, par conséquent, il doit être accompagné par le stade et le grade tumoral. Le grade évalue le degré de malignité d'un sarcome, tandis que le stade fournit des informations sur l'étendue de la maladie au moment du diagnostic.

Actuellement le grade histologique a perdu de son intérêt dans certains sarcomes, essentiellement suite à l'apparition de classifications histologiques plus reproductibles basées sur des marqueurs IHC et moléculaire fiables et la réalisation de plus en plus universelle des micro-biopsies rendant l'évaluation du grade histologique plus difficile.

De nombreux systèmes de grading de sarcomes ont été publiés, la plupart de ces systèmes évaluent le degré de différenciation tumorale, l'activité mitotique, ainsi que l'importance de la nécrose tumorale. Le nombre de grades varie en fonction du système utilisé, allant de deux à quatre. Les systèmes à trois grades semblent les mieux adaptés pour prédire la survie et la réponse au traitement.

La dernière édition de la classification des tumeurs des tissus mous de l'OMS recommande d'utiliser un système validé, dont le système français de la fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) (**Tableau 6**) et le système américain de l'institut national de cancer (NCI). En pratique,

c'est le système français qui est le plus utilisé.

Différentiation tumorale :

- *Score 1* : Sarcomes qui ressemblent à un tissu adulte normal.
Exemple : liposarcome bien différencié.
- *Score 2* : Sarcomes pour lesquels le diagnostic du type histologique est certain. Exemple : liposarcome myxoïde.
- *Score 3* : Sarcomes embryonnaires, synovialosarcomes, sarcomes épithélioïdes, sarcomes à cellules claires, sarcomes alvéolaires des parties molles, sarcomes indifférenciés et sarcomes pour lesquels le type histologique est incertain.

Index mitotique :

- *Score 1* : 0 à 9 mitoses pour 10 champs au fort grossissement
- *Score 2* : 10 à 19 mitoses pour 10 champs au fort grossissement
- *Score 3* : plus de 19 mitoses pour 10 champs au fort grossissement

Nécrose tumorale :

- *Score 0* : pas de nécrose
- *Score 1* : moins de 50 % de nécrose tumorale
- *Score 2* : plus de 50 % de nécrose tumorale

Grade 1 : Score 2-3

Grade 2 : Score 4-5

Grade 3 : Score 6-8

Tableau 6: *Système de grading histologique de la FNCLCC (134).*

Le score de différenciation de l'AS dans le système de la FNCLCC est de 2 à 3. Pour établir le grade, on additionne les scores attribués à chaque paramètre, le total pouvant aller de 2 à 8. Dans le système américain (NCI) les AS sont de grade II-III. La distinction entre les grades II et III se fait principalement sur la

base de la nécrose. Le grade II est défini par une nécrose absente ou minime (< 15 %) et le grade III par une nécrose modérée ou marquée (> 15 %) (135).

Le grading histologique n'est pas applicable à tous les sarcomes. Sa valeur pronostique n'a été démontrée que pour les sarcomes des tissus mous de l'adulte. Pour les sarcomes osseux, le pronostic dépend surtout du type histologique. Pour les sarcomes des viscères, l'index mitotique paraît être le meilleur critère de malignité.

Les AS des tissus mous sont des tumeurs très agressives, ils ont un pronostic sombre. Plus que la moitié des patients décèdent de la maladie dans l'année (14). Le taux de récurrence locale est estimé à 20 %, les métastases à distance surviennent dans environ la moitié des cas (14). La survie à 5 ans tous stades confondus est de 35% (161). Même dans le contexte d'une forme localisée traitée par résection chirurgicale dans un but curatif avec des marges de résection saines, seulement 60% des patients restent vivants à 5 ans. La médiane de survie est de l'ordre de 7 mois (162). Les systèmes de grading standards des sarcomes sont appliqués aux AS, bien que la corrélation entre le grade histologique de ces tumeurs et leur pronostic est débattue (163,164). Vu que même dans les formes bien différenciées, les AS se comportent souvent de manière très agressive, certains auteurs ne recommandent pas le grading de ces tumeurs considérées d'emblée comme de haut grade.

Plusieurs études ont trouvé que les facteurs cliniques sont plus pertinents que les caractéristiques histologiques dans la détermination du pronostic des AS. Cela ne veut pas dire que les caractéristiques histologiques des AS ne jouent aucun rôle dans l'évaluation du pronostic, mais plutôt que les items couramment utilisés dans les systèmes de grading des sarcomes ne sont pas bien adaptés aux

AS. Quelques études ont démontrés que quelques facteurs histologiques tels que, l'aspect épithélioïde, l'importance de la nécrose et le statut microscopique des marges ont une valeur significative dans l'évaluation du pronostic des AS (161,165). Certains paramètres cliniques sont considérés de mauvais pronostic notamment l'âge avancé, la présence de métastases au moment du diagnostic, la localisation rétro-péritonéale de la tumeur, la grande taille tumorale, ainsi qu'un mauvais état général (14,161,165). Les AS radio-induits ainsi que les AS de localisations atypiques, notamment les AS pleuraux sont également de très mauvais pronostic (166,167).

L'ASEPP évolue rapidement, il est généralement mortel dans les quelques mois suivants le diagnostic, quelles que soient les modalités thérapeutiques utilisées (5,51,89). La survie moyenne est souvent inférieure à 1 an (74) sauf dans quelques rares exceptions. 70 % des cas rapportés dans la littérature sont décédés de la maladie dans les 7 mois suivant le diagnostic (48). Bien que le pronostic de cette néoplasie est souvent sombre, une détection précoce de la maladie donnera aux patients une meilleure chance de survie (60).

La combinaison des différents facteurs pronostiques a conduit différentes équipes à décrire des systèmes de staging anatomo-cliniques, qui permettent de définir des groupes de malades à pronostic identique. Les systèmes de staging de référence se basent sur la classification TNM de l'AJCC (l'American Joint Committee on Cancer) et de l'UICC (Union for International Cancer Control) (32).

La stadification des AS n'est pas recommandée, car l'histoire naturelle typiquement agressive de cette tumeur n'est pas compatible avec les systèmes de stadification des tissus mous (168).



Conclusion

L'angiosarcome épithélioïde pleural primitif est une tumeur mésoenchymateuse, d'origine vasculaire, hautement maligne et extrêmement rare. Il survient le plus souvent chez les sujets âgés de sexe masculin.

Sa pathogénèse reste à nos jours mal connue et peu étudiée. Pourtant, plusieurs facteurs sont incriminés dans la survenue de cette tumeur, tels que le pyo-thorax chronique, l'exposition aux radiations ionisantes, le lymphœdème, les traumatismes, les chirurgies thoraciques ainsi que des anomalies génétiques.

La présentation clinique de cette néoplasie est non spécifique. Généralement, les symptômes apparaissent dans les stades avancés et sont dominés par les douleurs thoraciques et les pleurésies.

Les données biologiques n'ont pas d'intérêt diagnostique, néanmoins, elles permettent de déterminer la nature de l'épanchement, d'apprécier le retentissement de la pathologie et de compléter le bilan d'opérabilité.

Les données des différents examens radiologiques sont non spécifiques et ne peuvent pas différencier les ASEPP des autres lésions néoplasiques pleurales primitives ou métastatiques et parfois même des lésions non tumorales.

Le diagnostic de certitude de l'ASEP repose essentiellement sur l'étude histologique et IHC d'un spécimen de bonne qualité. La plupart des cas d'ASEPP rapportés dans la littérature ont été diagnostiqués grâce à la réalisation d'une biopsie chirurgicale par thoracoscopie, quelques rares cas ont été identifiés au cours d'autopsies. Les cytoponctions et les biopsies à l'aiguille restent des moyens de faible rendement diagnostique.

L'aspect macroscopique des ASEPP est peu étudié et considéré comme peu spécifique, dans la littérature on ne trouve que quelques rares descriptions macroscopiques de cette tumeur.

Sur le plan microscopique, les ASPP sont de type épithélioïde dans 75% des cas. Pour cette raison, ils sont souvent diagnostiqués à tort comme des mésothéliomes ou des adénocarcinomes. Les formes bien différenciées, dotées d'une architecture vasculaire sont rarement rencontrées dans la plèvre et peuvent être confondues avec des HEE.

Seule l'étude IHC permet de confirmer le diagnostic d'ASE surtout pour les formes peu différenciées et d'éliminer les diagnostics différentiels, en utilisant un panel large de marqueurs, notamment vasculaires et épithéiliaux. Dans les AS l'apport diagnostique de la biologie moléculaire reste très limité vu leur génétique complexe, à l'exception des AS radio-induits où une amplification de c-myc pourrait être identifiée.

L'origine primitive de l'ASEP est souvent difficile à affirmer, c'est le contexte clinico-radiologique qui tranche souvent.

La résection chirurgicale complète élargie constitue la pierre angulaire du traitement des ASEPP mais qui reste souvent difficile voire impossible à réaliser.

Lorsque l'exérèse complète n'est pas envisageable, un débulking et/ou une radiochimiothérapie peuvent être réalisés.

La thérapie ciblée ouvre des perspectives thérapeutiques prometteuses d'AS, offrant une meilleure survie. Sa validation dans le traitement de ces tumeurs nécessite encore d'autres études prospectives pour affirmer son efficacité et clarifier les stratégies de traitement.

Malgré les différentes modalités thérapeutiques actuellement disponibles, les ASEPP restent des tumeurs très métastasiées et rapidement mortelles. La survie moyenne après le diagnostic ne dépasse pas 1 an dans la majorité des cas, sauf dans quelques rares exceptions. Un diagnostic précoce et une prise en charge chirurgicale curative élargie permettent d'améliorer le pronostic sombre de cette maladie.



RESUME

Titre : Angiosarcome épithélioïde pleural primitif : à propos d'un cas avec revue de la littérature

Auteur : Fekkar Ikram

Mots clés : Tumeur pleurale, angiosarcome, angiosarcome épithélioïde, marqueurs vasculaires

L'angiosarcome est une tumeur mésenchymateuse vasculaire maligne rare, provenant des cellules endothéliales des petits vaisseaux sanguins. L'angiosarcome épithélioïde pleural primitif (ASEPP) est de survenue exceptionnelle, jusqu'à présent seulement 38 cas sont rapportés dans la littérature. Cette tumeur est hautement agressive, rapidement métastasiante, et de pronostic très sombre. Elle survient généralement de novo chez des hommes âgés entre 55 et 59 ans. La présentation clinico-biologique et radiologique de cette néoplasie est non spécifique. Le diagnostic de certitude repose sur l'examen anatomo-pathologique d'un prélèvement de bonne qualité, souvent obtenu par thoracoscopie.

Sur le plan morphologique, l'ASEPP se présente habituellement sous une forme solide peu différenciée, posant un sérieux problème de diagnostic différentiel, surtout avec un mésothéliome ou un adénocarcinome. L'expression diffuse des marqueurs vasculaires en immunohistochimie permet de retenir ce diagnostic. Dans sa forme différenciée, l'hémangioendothéliome épithélioïde reste le principal diagnostic différentiel à envisager.

La résection chirurgicale élargie constitue la pierre angulaire du traitement. Néanmoins, beaucoup de patients sont inopérables au diagnostic. Malgré traitement, La survie moyenne des patients est estimée à 12 mois.

Dans ce travail, nous rapportons le cas d'un homme de 70 ans présentant une dyspnée progressive, associée à un tableau de polysérite. L'aspect à l'imagerie thoracique était peu spécifique. Le diagnostic d'angiosarcome épithélioïde pleural était posé par l'examen anatomopathologique d'une ponction biopsie pleurale. Le caractère primitif de la tumeur était retenu après avoir éliminé toutes autres localisations primitives. L'évolution clinique était rapide, marquée par l'apparition de métastases hépatiques. Le patient est décédé un mois après le diagnostic, avant d'instaurer toute thérapeutique.

Cette observation s'ajoute aux autres très rares cas d'ASEPP publiés. Elle affirme leur pronostic obscur, l'importance du diagnostic précoce, et le rôle crucial de l'anatomie-pathologique dans le diagnostic de ces tumeurs peu spécifiques sur le plan clinico-radiologique. Une revue de la littérature était aussi incluse dans ce travail.

SUMMARY

Title: Primary pleural epithelioid angiosarcoma: about one case with review of the literature

Author: Fekkar Ikram

Key words: pleural tumors, angiosarcoma, epithelioid angiosarcoma, vascular markers

Angiosarcoma is a rare malignant vascular mesenchymal tumor, arising from endothelial cells of small blood vessels. Primary pleural epithelioid angiosarcoma (PPEA) has an exceptional occurrence, with only 38 cases reported in the literature to date. This tumor is highly aggressive, rapidly metastasizing, and has a very poor prognosis. It is usually described as de-novo, occurring in men aged between 55 and 59 years old. The clinico-biological and radiological features of this neoplasia are non-specific. The diagnosis of certainty is based on the anatomopathological examination of a good quality specimen, often obtained by thoracoscopy.

Morphologically, PPEA is usually presented in a poorly differentiated solid form, posing a serious problem of differential diagnosis, especially with mesothelioma and adenocarcinoma. Diffuse expression of vascular markers in immunohistochemistry confirms the diagnosis. In its differentiated form, epithelioid hemangioendothelioma remains the main differential diagnosis to consider.

Extended surgical resection is the principal element of treatment. Nevertheless, many patients are inoperable at diagnosis. Despite treatment, the average survival of patients is estimated at 12 months.

In this work, we report the case of a 70 years old man presenting progressive dyspnea associated with polyseritis. The outcome of the thoracic imaging was not specific. The diagnosis of pleural epithelioid angiosarcoma was made by anatomopathological examination of a pleural biopsy. The primary nature of the tumor was retained after eliminating all other primary localizations. The clinical course was rapid, marked by the appearance of hepatic metastases. The patient died one month after the diagnosis, before any treatment was started.

This observation adds to the other very rare cases of PPEA published. It confirms their obscure prognosis, the importance of early diagnosis, and the crucial role of pathological anatomy in the diagnosis of these tumors, which are not specific on the clinico-radiological level. A review of the literature was also included in this work.

ملخص

العنوان: الساركوما الوعائية الظهارية الجنبية الأولية: حول حالة واحدة مع مراجعة للدراسات السابقة لهذا الورم.

المؤلف: فكار إكرام

الكلمات الأساسية: أورام الغشاء الجنبية، الساركوما الوعائية، الساركوما الوعائية الظهارية، علامات الأوعية الدموية.

الساركوما الوعائية هي ورم خبيث نادر، ينشأ من الخلايا البطانية للأوعية الدموية الصغيرة. إن الساركوما الوعائية الظهارية الجنبية الأولية استثنائية الحدوث، حتى الآن تم الإبلاغ عن 38 حالة فقط في الأدبيات. إن هذا الورم شديد العدوانية، سريع الانتشار، وذو مآل سيئ للغاية. إنه يصيب عادة الرجال الذين تتراوح أعمارهم ما بين 55 و59 عامًا. الأعراض السريرية البيولوجية والإشعاعية لهذا الورم غير محددة. يعتمد التشخيص النهائي على التشريح المرضي لعينة ذات نوعية جيدة، يتم الحصول عليها غالبًا عن طريق تنظير الصدر.

من الناحية المورفولوجية، عادةً ما يكون هذا السرطان في صورة صلبة سيئة التمايز، مما يجعل التشخيص التفريقي صعبًا، خاصةً مع سرطان الظهارة المتوسطة أو الورم الغدي الخبيث. إن التعبير المنتشر لعلامات الأوعية الدموية في الكيمياء النسيجية المناعية يجعل هذا التشخيص ممكنًا. في شكله المتميز، يعد الورم البطاني الوعائي الظهاري التشخيص التفريقي الرئيسي الذي يجب التفكير به. يعتبر الاستئصال الجراحي الموسع العنصر الأساسي في العلاج. مع ذلك فإن، العديد من المرضى غير قادرين على الجراحة عند التشخيص. على الرغم من العلاج، يقدر متوسط بقاء المرضى على قيد الحياة بـ 12 شهرًا.

في هذا العمل، قمنا بتقديم حالة رجل يبلغ من العمر 70 عامًا يعاني من ضيق التنفس والتهاب المصلية. كانت معطيات التصوير الإشعاعي للصدر غير كافية. تم تشخيص الساركوما الوعائية الظهارية بفضل التشريح المرضي لعينة من الغشاء الجنبية تم الحصول عليها عن طريق خزعة بالإبرة من هذا الغشاء. بعد إقصاء جميع المواقع الأولية الأخرى المحتملة لهذا السرطان، تم إثبات طابعه الأولي. كان تطور العلامات السريرية سريعًا، وتميز بظهور النقائل الكبدية. توفي المريض بعد شهر من التشخيص، قبل البدء بأي علاج.

تشكل هذه الملاحظة إضافة إلى الحالات النادرة الأخرى المنتشرة من الساركوما الوعائية الظهارية الجنبية الأولية. مؤكدة على مآلهم المظلم، أهمية التشخيص المبكر والدور الأساسي لعلم التشريح النسيجي الدقيق في تشخيص هذه الأورام غير المتميزة سريريًا وإشعاعيًا. كما تم إدراج مراجعة للدراسات السابقة لهذا الورم.



Références

- [1] Antonescu CR, WHO, Classification of Tumours Editorial Board. Soft tissue and bone tumours. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020.
- [2] Hamdi S, Ghigna M-R, Fadel E. Angiosarcomes intrathoraciques. *Oncologie*. mai 2014;16(5):239-44.
- [3] Sinkler MA, Ullah A, Wehrle CJ, Ibrahim MA, White J. Primary Pleural Epithelioid Angiosarcoma With Extensive and Rapid Metastasis to Brain and Bilateral Adrenal Glands.
- [4] Dainese E, Pozzi B, Milani M, Rossi G, Grazia Pezzotta M, Vertemati G, et al. Primary pleural epithelioid angiosarcoma. A case report and review of the literature. *Pathol - Res Pract*. juin 2010;206(6):415-9.
- [5] Roh MS, Seo JY, Hong SH. Epithelioid Angiosarcoma of the Pleura: A Case Report. *J Korean Med Sci*. 2001; 16(6):792.
- [6] Abu-Zaid A, Mohammed S. Primary Pleural Angiosarcoma in a 63-Year-Old Gentleman. *Case Rep Pulmonol*. 2013; 2013:1-5.
- [7] Baisi A, Raveglia F, De Simone M, Cioffi U. Primary multifocal angiosarcoma of the pleura. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 1 juin 2011; 12(6):1069-70.
- [8] Periwal. De novo angiosarcoma of the pleura in a young male
- [9] Rouvière H., Delmas A. - Rouvière H., Delmas A. *Anatomie humaine : Tome 2 (Tronc) : plèvres* Masson, Paris, 2002.
- [10] Maloine s.a. Kamina P. *Anatomie : Dos et thorax* Maloine s.a, 1997, Paris.
- [11] Sobotta J, Welsh U. Sobotta J, Welsh U. *Précis d'histologie Cytologie, Histologie, Anatomie Macroscopique*. Paris : Lavoisier ; 2004.
- [12] Coindre J-M. Les sarcomes : de la pathologie à la pathologie moléculaire et nouvelle nosologie. *Bull Académie Natl Médecine*. janv 2015 ; 199(1):33-9.
- [13] John Goldblum Sharon Weiss Andrew L. Folpe. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. Angiosarcoma*.

- [14] Meis-Kindblom JM, Kindblom LG. Angiosarcoma of soft tissue: a study of 80 cases. *Am J Surg Pathol.* juin 1998;22(6):683-97.
- [15] Patel AM, Ryu JH. Angiosarcoma in the lung. *Chest.* mai 1993;103(5):1531-5.
- [16] Young RJ, Brown NJ, Reed MW, Hughes D, Woll PJ. Angiosarcoma. *Lancet Oncol.* oct 2010;11(10):983-91.
- [17] Olawaiye AB, Morgan JA, Goodman A, Fuller AF, Penson RT. Epithelioid angiosarcoma of the uterus: a review of management. *Arch Gynecol Obstet.* nov 2008; 278(5):401-4.
- [18] Yousem SA, Hochholzer L. Unusual thoracic manifestations of epithelioid hemangioendothelioma. *Arch Pathol Lab Med.* mai 1987; 111(5):459-63.
- [19] Weiss SW, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma: a vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer.* 1 sept 1982 ; 50(5):970-81.
- [20] RAVELOMAMPITONIAINARIVONY M. LES BIOPSIES PLEURALES VUES A L'UPFR D'ANATOMIE ET DE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES DE L'HUJRA. : 84.
- [21] Salameire D, Laverrière M-H, Ferretti G, Brichon P-Y, Lantuéjoul S. Anatomopathologie des tumeurs et pseudo-tumeurs primitives pleurales. *Rev Pneumol Clin.* avr 2006;62(2):80-6.
- [22] Weiss SW, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma a vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer.* 1982 ; 50(5):970-81.
- [23] Wassef M, Vanwijck R, Clapuyt P, Boon L, Magalon G. Tumeurs et malformations vasculaires, classification anatomopathologique et imagerie. *Ann Chir Plast Esthét.* 1 août 2006 ; 51(4):263-81.
- [24] Cutaneous vascular proliferation. Part II. Hyperplasias and benign neoplasms - PubMed

- [25] F G-C, M R-M. Cellular hemangiomas (« hemangioendotheliomas ») in infants. Light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural observations. *Am J Surg Pathol.* 1 août 1991; 15(8):769-78.
- [26] Calonje E, Mentzel T, Fletcher CDM. Pseudomalignant perineurial invasion in cellular ('infantile') capillary haemangiomas. *Histopathology.* 1995; 26(2):159-64.
- [27] Goh SGN, Calonje E. Cutaneous vascular tumours: an update. *Histopathology.* 2008;52(6):661-73.
- [28] Patterson JW, Wick MR. Nonmelanocytic tumors of the skin - *Afip Atlas of Tumor pathology.*
- [29] Hung YP, Fletcher CDM, Hornick JL. FOSB is a Useful Diagnostic Marker for Pseudomyogenic Hemangioendothelioma. *Am J Surg Pathol.* mai 2017;41(5):596-606.
- [30] Chan JKC, Hui PK, Ng CS, Yuen NWF, Kung ITM, Gwi E. Epithelioid haemangioma (angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia) and Kimura's disease in Chinese. *Histopathology.* 1989;15(6):557-74.
- [31] Calonje E, Fletcher CD. Sinusoidal hemangioma. A distinctive benign vascular neoplasm within the group of cavernous hemangiomas. *Am J Surg Pathol.* déc 1991;15(12):1130-5.
- [32] Guillou L, Calonje E, Speight P, Rosai J, Fletcher CD. Hobnail hemangioma: a pseudomalignant vascular lesion with a reappraisal of targetoid hemosiderotic hemangioma. *Am J Surg Pathol.* janv 1999;23(1):97-105.
- [33] Santa Cruz DJ, Aronberg J. Targetoid hemosiderotic hemangioma. *J Am Acad Dermatol.* sept 1988;19(3):550-8.
- [34] Mentzel T, Partanen TA, Kutzner H. Hobnail hemangioma (« targetoid hemosiderotic hemangioma »): clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 62 cases. *J Cutan Pathol.* juill 1999 ; 26(6):279-86.

- [35] Aloï F, Tomasini C, Pippione M. Microvenular hemangioma. *Am J Dermatopathol.* déc 1993 ; 15(6):534-8.
- [36] Hunt SJ, Santa Cruz DJ, Barr RJ. Microvenular hemangioma. *J Cutan Pathol.* août 1991 ; 18(4):235-40.
- [37] Jones EW, Orkin M. Tufted angioma (angioblastoma). A benign progressive angioma, not to be confused with Kaposi's sarcoma or low-grade angiosarcoma. *J Am Acad Dermatol.* févr 1989;20(2 Pt 1):214-25.
- [38] Ding J, Hashimoto H, Imayama S, Tsuneyoshi M, Enjoji M. Spindle cell haemangioendothelioma: probably a benign vascular lesion not a low-grade angiosarcoma. A clinicopathological, ultrastructural and immunohistochemical study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1992; 420(1):77-85.
- [39] Perkins P, Weiss SW. Spindle cell hemangioendothelioma. An analysis of 78 cases with reassessment of its pathogenesis and biologic behavior. *Am J Surg Pathol.* Oct 1996;20(10):1196-204.
- [40] Doyle LA, Fletcher CDM, Hornick JL. Nuclear Expression of CAMTA1 Distinguishes Epithelioid Hemangioendothelioma From Histologic Mimics. *Am J Surg Pathol.* Janv 2016;40(1):94-102.
- [41] Fanburg-Smith JC, Michal M, Partanen TA, Alitalo K, Miettinen M. Papillary intralymphatic angioendothelioma (PILA): a report of twelve cases of a distinctive vascular tumor with phenotypic features of lymphatic vessels. *Am J Surg Pathol.* Sept 1999;23(9):1004-10.
- [42] Mentzel T, Mazzoleni G, Dei Tos AP, Fletcher CD. Kaposiform hemangioendothelioma in adults. Clinicopathologic and immunohistochemical analysis of three cases. *Am J Clin Pathol.* oct 1997;108(4):450-5.
- [43] Antonescu C. Malignant vascular tumors--an update. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* janv 2014; 27 Suppl 1:S30-38.

- [44] Guo T, Zhang L, Chang N-E, Singer S, Maki RG, Antonescu CR. Consistent MYC and FLT4 gene amplification in radiation-induced angiosarcoma but not in other radiation-associated atypical vascular lesions. *Genes Chromosomes Cancer*. Janv 2011;50(1):25-33.
- [45] Bm W, Dl J, O S, Ba M, Sk B, Jx O. Epithelioid angiosarcoma arising in a surgically constructed arteriovenous fistula: a rare complication of chronic immunosuppression in the setting of renal transplantation. *Am J Surg Pathol*. 1 sept 1998; 22(9):1154-9.
- [46] Weiss RA, Whitby D, Talbot S, Kellam P, Boshoff C. Human herpesvirus type 8 and Kaposi's sarcoma. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 1998 ;(23):51-4.
- [47] Pramesh CS, Madur BP, Raina S, Desai SB, Mistry RC. Angiosarcoma of the pleura. *Ann Thorac Cardiovasc Surg Off J Assoc Thorac Cardiovasc Surg Asia*. juin 2004;10(3):187-90.
- [48] Kao Y-C, Chow J-M, Wang K-M, Fang C-L, Chu J-S, Chen C-L. Primary pleural angiosarcoma as a mimicker of mesothelioma: a case report ****VS****. *Diagn Pathol*. 2011; 6(1):130.
- [49] Zhang S, Zheng Y, Liu W, Yu X. Primary epithelioid angiosarcoma of the pleura: a case report and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015; 8(2):2153-8.
- [50] Guinee DG, Allen TC. Primary Pleural Neoplasia: Entities Other Than Diffuse Malignant Mesothelioma. *Arch Pathol Lab Med*. 1 juill 2008; 132(7):1149-70.
- [51] Alexiou C, Clelland CA, Robinson D, Morgan WE. Primary angiosarcomas of the chest wall and pleura. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. nov 1998; 14(5):523-6.
- [52] Zhang PJ, Livolsi VA, Brooks JJ. Malignant epithelioid vascular tumors of the pleura: Report of a series and literature review. *Hum Pathol*. janv 2000;31(1):29-34.
- [53] Hattori H. Epithelioid Angiosarcoma Arising in the Tuberculous Pyothorax. *Arch Pathol Lab Med*. 1 nov 2001; 125(11):1477-9.

- [54] Kimura M, Ito H, Furuta T, Tsumoto T, Hayashi S. Pyothorax-associated angiosarcoma of the pleura with metastasis to the brain. *Pathol Int.* août 2003; 53(8):547-51.
- [55] Chen L, Shih HJ, Seguerra E, Lin JH. Pathologic quiz case: a 39-year-old man with diffuse pleural thickening and massive hemothorax. Epithelioid angiosarcoma of pleura. *Arch Pathol Lab Med.* nov 2004; 128(11):1299-300.
- [56] Kurtz J-E, Serra S, Duclos B, Brolly F, Dufour P, Bergerat J-P. Diffuse primary angiosarcoma of the pleura: a case report and review of the literature. *Sarcoma.* 2004; 8(4):103-6.
- [57] Saitou M, Niitsuma K. [A case of pyothorax-associated pleural angiosarcoma diagnosed by autopsy]. *Kekkaku.* Juill 2009; 84(7):531-4.
- [58] Miyazaki H, Goto A, Hino R, Ota S, Okudaira R, Murakawa T, et al. Pleural cavity angiosarcoma arising in chronic expanding hematoma after pneumonectomy. *Hum Pathol.* Oct 2011;42(10):1576-9.
- [59] Otsubo S, Tanaka S, Kamiryo Y, Okumur K, Shimokama T, Kinjo M. [A case of primary pleural angiosarcoma metastasing to the bladder]. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi Jpn J Urol.* sept 2011; 102(5):686-90.
- [60] Lorentziadis M, Sourlas A. Primary De Novo Angiosarcoma of the Pleura. *Ann Thorac Surg.* 1 mars 2012; 93(3):996-8.
- [61] Tsubouchi K, Yoshioka H, Ishida T. Significant response to gemcitabine monotherapy in primary pleural epithelioid angiosarcoma. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* mai 2012;7(5):942-3.
- [62] Quesada A, Quesada J, Khalil K, Ferguson EC, Brown RE. Morphoproteomic study of primary pleural angiosarcoma of lymphangioendothelial lineage: a case report. *Ann Clin Lab Sci.* 2013; 43(3):317-22.

- [63] Onur ST, Günlüoğlu Z, Dalar L, Sökücü S, Altın S, Dinçer I. Pleural angiosarcoma: a rare cause of spontaneous haemothorax. *JPMA J Pak Med Assoc.* févr 2013; 63(2):265-7.
- [64] Matsuda K, Yamaryo T, Akazawa Y, Kawakami K, Nakashima M. Primary pleural angiosarcoma associated with pneumoconiosis: An autopsy case. *Pathol Int.* nov 2015; 65(11):603-7.
- [65] Panjwani A, Singh I, Parvataneni N, Talukdar P. Spontaneous hemothorax: primary pleural epithelioid angiosarcoma. *Egypt J Intern Med.* 2016; 28(4):170.
- [66] Patel MB, Munzer K, Dougherty M, Williams P, Loiselle A. Pleural Myiasis Associated With Pleural Angiosarcoma. *Chest.* juin 2016 ; 149(6):e157-160.
- [67] Levi G, Orzes N, Uccelli S, Cettolo F, Arici M, Ciarfaglia M, et al. Spontaneous synchronous bilateral hemothorax as the only finding in primary pleural angiosarcoma: a case report and a literature review. *Monaldi Arch Chest Dis Arch Monaldi Mal Torace.* 25 janv 2021; 91(1).
- [68] Miller R, Mudambi L, Vial MR, Kalhor N, Grosu HB. Radiation-induced Angiosarcoma as a Cause of Pleural Effusion. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 août 2017; 196(4):e10-1.
- [69] Cabibi D, Pipitone G, Porcasi R, Ingrao S, Benza I, Porrello C, et al. Pleural epithelioid angiosarcoma with lymphatic differentiation arisen after radiometabolic therapy for thyroid carcinoma: immunohistochemical findings and review of the literature. *Diagn Pathol.* déc 2017 ; 12(1):60.
- [70] Durani U, Gallo de Moraes A, Beachey J, Nelson D, Robinson S, Anavekar NS. Epithelioid angiosarcoma: A rare cause of pericarditis and pleural effusion. *Respir Med Case Rep.* 2018; 24:77-80.
- [71] Filippiadis DK, Kapetanakis EI, Spiliopoulos S, Kostopanagiotou K, Tomos P, Kelekis A. Bleeding Remission with Microwave Ablation in a Transfusion-Dependent Patient with Hemorrhaging Angiosarcoma of the Pleura. *J Vasc Interv Radiol JVIR.* Sept 2018;29(9):1298-300.

- [72] Kubo S, Kobayashi N, Kaneko A, Aiko H, Kudo M, Kaneko T. Computed tomography imaging-based observation of the aggressive growth of angiosarcoma: a case study. *Respirol Case Rep.* 26 août 2019;7(8):e00479.
- [73] Azzakhmam M, Elktaibi A, El Ochi MR, Allaoui M, Albouzidi A, Oukabli M. Primary epitheloid angiosarcoma of the pleura: an exceptional tumor location. *Pan Afr Med J.*
- [74] Sedhai YR, Basnyat S, Golamari R, Koirala A, Yuan M. Primary pleural angiosarcoma: Case report and literature review. *SAGE Open Med Case Rep.* janv 2020; 8:2050313X2090459.
- [75] Naka N, Ohsawa M, Tomita Y, Kanno H, Uchida A, Aozasa K. Angiosarcoma in Japan. A review of 99 cases. *Cancer.* 15 févr 1995; 75(4):989-96.
- [76] Bruixola G, Díaz-Beveridge R, Jiménez E, Caballero J, Salavert M, Escoin C, et al. Pleuropulmonary angiosarcoma involving the liver, the jejunum and the spine, developed from chronic tuberculosis pyothorax: Multidisciplinary approach and review of literature. *Lung Cancer Amst Neth.* oct 2014;86(1):105-11.
- [77] Myoui A, Aozasa K, Iuchi K, Mori T, Yamamoto S, Kuratsu S, et al. Soft tissue sarcoma of the pleural cavity. *Cancer.* 1991; 68(7):1550-4.
- [78] Kusano N, Nishikawa M, Ito M, Kakemizu N. [An autopsy case of chronic empyema-associated angiosarcoma that presented with a rapidly growing chest wall mass]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi.* mars 2008;46(3):248-52.
- [79] Aozasa K, Naka N, Tomita Y, Ohsawa M, Kanno H, Uchida A, et al. Angiosarcoma developing from chronic pyothorax. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* déc 1994;7(9):906-11.
- [80] Androulaki A, Drakos E, Hatzianastassiou D, Vgenopoulou S, Gazouli M, Korkolopoulou P, et al. Pyothorax-associated lymphoma (PAL): a western case with marked angiocentricity and review of the literature. *Histopathology.* janv 2004;44(1):69-76.

- [81] Segal SL, Lenchner GS, Cichelli AV, Promisloff RA, Hofman WI, Baiocchi GA. Angiosarcoma presenting as diffuse alveolar hemorrhage. *Chest*. juill 1988;94(1):214-6.
- [82] Miettinen M, Fetsch JF, Antonescu CR, Folpe AL, Wakely PE. Miettinen M, Fetsch JF, Antonescu CR, Folpe AL, Wakely PE. Vascular tumors. In: *AFIP Atlas of Tumor Pathology, Fourth Series, Fascicle 20 Tumors of the Soft Tissue*, 2014, p.345.
- [83] Zhou JH, Zhan H, LeVea C. Epithelioid angiosarcoma in pleural fluid: Cytological features and literature review. *Hum Pathol Case Rep*. 1 sept 2018; 13:45-8.
- [84] Al-Shraim M, Mahboub B, Neligan PC, Chamberlain D, Ghazarian D. Primary pleural epithelioid haemangioendothelioma with metastases to the skin. A case report and literature review. *J Clin Pathol*. janv 2005;58(1):107-9.
- [85] Attanoos RL, Suvarna SK, Rhead E, Stephens M, Locke TJ, Sheppard MN, et al. Malignant vascular tumours of the pleura in « asbestos » workers and endothelial differentiation in malignant mesothelioma. *Thorax*. oct 2000;55(10):860-3.
- [86] Patrini D, Panagiotopoulos N, Pararajasingham J, Gvinianidze L, Iqbal Y, Lawrence DR. Etiology and management of spontaneous haemothorax. *J Thorac Dis*. mars 2015; 7(3):520-6.
- [87] Falconieri G, Bussani R, Mirra M, Zanella M. Pseudomesotheliomatous angiosarcoma: a pleuropulmonary lesion simulating malignant pleural mesothelioma. *Histopathology*. 1997; 30(5):419-24.
- [88] Nappi O, Swanson PE, Wick MR. Pseudovascular adenoid squamous cell carcinoma of the lung: clinicopathologic study of three cases and comparison with true pleuropulmonary angiosarcoma. *Hum Pathol*. avr 1994;25(4):373-8.
- [89] Del Frate C, Mortelet K, Zanardi R, Hunsaker AR, Nikpoor N, Cibas ES, et al. Pseudomesotheliomatous angiosarcoma of the chest wall and pleura. *J Thorac Imaging*. juill 2003;18(3):200-3.

- [90] Jain A, Safaya R, Jagan C, Sharma SK. Extraskeletal mesenchymal chondrosarcoma of the pleura: report of a rare case. *Indian J Pathol Microbiol.* mars 2011 ; 54(1):144-6.
- [91] Duysinx B, Corhay JL, Nguyen D, Louis R. comment j'explore... une pathologie pleurale ? *Rev Med Liege.* : 9.
- [92] Masson E. Analyse du liquide pleural : orientation en première intention [Internet]. EM-Consulte.
- [93] Collins TR, Sahn SA. Thoracocentesis. Clinical value, complications, technical problems, and patient experience. *Chest.* juin 1987 ; 91(6) :817-22.
- [94] Masson E. Principes du traitement des sarcomes des tissus mous de l'adulte [Internet]. EM-Consulte.
- [95] Chen C-Y, Wu Y-C, Chou T-Y, Yang K-Y. Pleural angiosarcoma mimicking pleural haematoma. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 1 nov 2013; 17(5):886-8.
- [96] Kransdorf MJ, Murphey MD. Radiologic evaluation of soft-tissue masses: a current perspective. *AJR Am J Roentgenol.* Sept 2000;175(3):575-87.
- [97] Clark MA, Fisher C, Judson I, Thomas JM. Soft-tissue sarcomas in adults. *N Engl J Med.* 18 août 2005 ; 353(7) :701-11.
- [98] Perrin MA, Lantuejoul S, Rodiere M, Brichon PY, Coulomb M, Ferretti G. Imagerie des tumeurs bénignes de la plèvre *Rev Pneumol Clin.* 2006 Apr ; 62(2) :111-6.
- [99] Maher GG, Berger HW. Massive pleural effusion : malignant and nonmalignant causes in 46 patients. *Am Rev Respir Dis.* mars 1972 ; 105(3):458-60.
- [100] Porcel JM, Vives M. Etiology and pleural fluid characteristics of large and massive effusions. *Chest.* Sept 2003; 124(3):978-83.
- [101] Lichtenstein D, Axler O. Intensive use of general ultrasound in the intensive care unit. Prospective study of 150 consecutive patients. *Intensive Care Med.* 1993; 19(6):353-5.

- [102] Chapiro C, Adjenou V, Arbion F, Potin J, Asquier E, Brunereau L. [Breast angiosarcoma: sonographic, mammographic and MRI features]. *J Radiol.* déc 2004 ; 85(12 Pt 1):2035-8.
- [103] Legrand L, Rimareix F, Bonvalot S, Tomasic G, Le Péchoux C, Domont J, et al. Angiosarcome primitif du sein : corrélation anatomo-radiologique. *Imag Femme.* 1 juin 2011 ; 21(2) :63-7.
- [104] O'Donovan PB, Eng P. Pleural changes in malignant pleural effusions : appearance on computed tomography. *Cleve Clin J Med.* avr 1994 ; 61(2):127-31; quiz 162.
- [105] Dedrick CG, McLoud TC, Shepard JA, Shipley RT. Computed tomography of localized pleural mesothelioma. *AJR Am J Roentgenol.* févr 1985;144(2):275-80.
- [106] Leung AN, Müller NL, Miller RR. CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease. *AJR Am J Roentgenol.* Mars 1990;154(3):487-92.
- [107] Yilmaz U, Polat G, Sahin N, Soy O, Gülay U. CT in differential diagnosis of benign and malignant pleural disease. *Monaldi Arch Chest Dis Arch Monaldi Mal Torace.* Mars 2005;63(1):17-22.
- [108] De Schepper AM, De Beuckeleer L, Vandevenne J, Somville J. Magnetic resonance imaging of soft tissue tumors. *Eur Radiol.* 2000; 10(2):213-23.
- [109] Müller NL. Imaging of the pleura. *Radiology.* févr 1993;186(2):297-309.
- [110] Duranti L, Leo F, Pastorino U. PET scan contribution in chest tumor management: a systematic review for thoracic surgeons. *Tumori.* avr 2012;98(2):175-84.
- [111] Godard PP, Housset PB, Crestani PB, Marquette PC-H, Scherpereel DA. Conférence d'experts – texte long. : 98.
- [112] Loddenkemper R, Mai J, Scheffler N, Brandt HJ. Prospective individual comparison of blind needle biopsy and of thoracoscopy in the diagnosis and differential diagnosis of tuberculous pleurisy. *Scand J Respir Dis Suppl.* 1978; 102:196-8.

- [113] Poe RH, Israel RH, Utell MJ, Hall WJ, Greenblatt DW, Kallay MC. Sensitivity, specificity, and predictive values of closed pleural biopsy. *Arch Intern Med.* févr 1984;144(2):325-8.
- [114] Prakash UB, Reiman HM. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. *Mayo Clin Proc.* mars 1985; 60(3):158-64.
- [115] Blanc F-X, Atassi K, Bignon J, Housset B. Diagnostic value of medical thoracoscopy in pleural disease: a 6-year retrospective study. *Chest.* mai 2002 ; 121(5):1677-83.
- [116] Bernaudin J-F, Scherpereel A, Astoul P, Hussenet C. Quelles techniques pour quels prélèvements (cytologie, biopsie pleurale, thoracoscopie) ? *Rev Mal Respir Actual.* 1 juin 2013; 5(3):172-6.
- [117] Husain AN, Colby T, Ordonez N, Krausz T, Attanoos R, Beasley MB, et al. Guidelines for pathologic diagnosis of malignant mesothelioma: 2012 update of the consensus statement from the International Mesothelioma Interest Group. *Arch Pathol Lab Med.* mai 2013; 137(5):647-67.
- [118] Pinelli V, Laroumagne S, Sakr L, Marchetti GP, Tassi GF, Astoul P. Pleural fluid cytological yield and visceral pleural invasion in patients with epithelioid malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* Mars 2012;7(3):595-8.
- [119] Loddenkemper R, Boutin C. Thoracoscopy: present diagnostic and therapeutic indications. *Eur Respir J.* nov 1993; 6(10):1544-55.
- [120] Boutin C, Viallat JR, Cargnino P, Fariisse P. Thoracoscopy in malignant pleural effusions. *Am Rev Respir Dis.* nov 1981; 124(5):588-92.
- [121] Rusch VW, Mountain C. Thoracoscopy under regional anesthesia for the diagnosis and management of pleural disease. *Am J Surg.* sept 1987; 154(3):274-8.

- [122] Antunes G, Neville E, Duffy J, Ali N, Pleural Diseases Group, Standards of Care Committee, British Thoracic Society. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. *Thorax*. mai 2003;58 Suppl 2:ii29-38.
- [123] Lin BT, Colby T, Gown AM, Hammar SP, Mertens RB, Churg A, et al. Malignant vascular tumors of the serous membranes mimicking mesothelioma. A report of 14 cases. *Am J Surg Pathol*. déc 1996;20(12):1431-9.
- [124] Maglaras GC, Katsenos S, Kakadelis J, Katsanos C, Metafratzi Z, Stefanou DG, et al. Primary angiosarcoma of the lung and pleura. *Monaldi Arch Chest Dis*.
- [125] Yang C-F, Chen T-W, Tseng G-C, Chiang I-P. Primary pulmonary epithelioid angiosarcoma presenting as a solitary pulmonary nodule on image: Pulmonary epithelioid angiosarcoma. *Pathol Int*. juin 2012; 62(6):424-8.
- [126] Fletcher CD, Beham A, Bekir S, Clarke AM, Marley NJ. Epithelioid angiosarcoma of deep soft tissue: a distinctive tumor readily mistaken for an epithelial neoplasm. *Am J Surg Pathol*. oct 1991;15(10):915-24.
- [127] Al-Abbadi MA, Almasri NM, Al-Quran S, Wilkinson EJ. Cytokeratin and epithelial membrane antigen expression in angiosarcomas: an immunohistochemical study of 33 cases. *Arch Pathol Lab Med*. févr 2007; 131(2):288-92.
- [128] Branch KD, Smith MT. Epithelioid Angiosarcoma: A Case Review. *AJSP Rev Rep*. déc 2008; 13(6):264-8.
- [129] Folpe AL, Chand EM, Goldblum JR, Weiss SW. Expression of Fli-1, a nuclear transcription factor, distinguishes vascular neoplasms from potential mimics. *Am J Surg Pathol*. août 2001 ; 25(8):1061-6.
- [130] Miettinen M, Lindenmayer AE, Chaubal A. Endothelial cell markers CD31, CD34, and BNH9 antibody to H- and Y-antigens--evaluation of their specificity and sensitivity in the diagnosis of vascular tumors and comparison with von Willebrand factor. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc*. janv 1994; 7(1):82-90.

- [131] Miettinen M, Wang Z-F, Paetau A, Tan S-H, Dobi A, Srivastava S, et al. ERG transcription factor as an immunohistochemical marker for vascular endothelial tumors and prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol.* mars 2011; 35(3):432-41.
- [132] Rossi S, Orvieto E, Furlanetto A, Laurino L, Ninfo V, Dei Tos AP. Utility of the immunohistochemical detection of FLI-1 expression in round cell and vascular neoplasm using a monoclonal antibody. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* mai 2004; 17(5):547-52.
- [133] Tatsas AD, Keedy VL, Florell SR, Simpson JF, Coffin CM, Kelley MC, et al. Foamy cell angiosarcoma: a rare and deceptively bland variant of cutaneous angiosarcoma. *J Cutan Pathol.* août 2010 ; 37(8):901-6.
- [134] Allison KH, Yoder BJ, Bronner MP, Goldblum JR, Rubin BP. Angiosarcoma involving the gastrointestinal tract: a series of primary and metastatic cases. *Am J Surg Pathol.* mars 2004;28(3):298-307.
- [135] Antonescu CR, Yoshida A, Guo T, Chang N-E, Zhang L, Agaram NP, et al. KDR activating mutations in human angiosarcomas are sensitive to specific kinase inhibitors. *Cancer Res.* 15 sept 2009 ; 69(18):7175-9.
- [136] Fernandez AP, Sun Y, Tubbs RR, Goldblum JR, Billings SD. FISH for MYC amplification and anti-MYC immunohistochemistry: useful diagnostic tools in the assessment of secondary angiosarcoma and atypical vascular proliferations. *J Cutan Pathol.* févr 2012 ; 39(2):234-42.
- [137] Manner J, Radlwimmer B, Hohenberger P, Mössinger K, Küffer S, Sauer C, et al. MYC high level gene amplification is a distinctive feature of angiosarcomas after irradiation or chronic lymphedema. *Am J Pathol.* janv 2010;176(1):34-9.
- [138] Mentzel T, Schildhaus HU, Palmedo G, Büttner R, Kutzner H. Postradiation cutaneous angiosarcoma after treatment of breast carcinoma is characterized by MYC amplification in contrast to atypical vascular lesions after radiotherapy and control cases: clinicopathological, immunohistochemical and molecular analysis of 66 cases. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* janv 2012;25(1):75-85.

- [139] Brenn T, Fletcher CDM. Postradiation vascular proliferations: an increasing problem. *Histopathology*. janv 2006;48(1):106-14.
- [140] Patton KT, Deyrup AT, Weiss SW. Atypical vascular lesions after surgery and radiation of the breast: a clinicopathologic study of 32 cases analyzing histologic heterogeneity and association with angiosarcoma. *Am J Surg Pathol*. juin 2008 ; 32(6):943-50.
- [141] Fineberg S, Rosen PP. Cutaneous angiosarcoma and atypical vascular lesions of the skin and breast after radiation therapy for breast carcinoma. *Am J Clin Pathol*. déc 1994;102(6):757-63.
- [142] Jh R, Se M, O N, Mr W. Angiosarcoma-like neoplasms of epithelial organs: true endothelial tumors or variants of carcinoma.
- [143] Banerjee SS, Harris M. Morphological and immunophenotypic variations in malignant melanoma. *Histopathology*. mai 2000;36(5):387-402.
- [144] Mentzel T, Beham A, Calonje E, Katenkamp D, Fletcher CD. Epithelioid hemangioendothelioma of skin and soft tissues: clinicopathologic and immunohistochemical study of 30 cases. *Am J Surg Pathol*. avr 1997;21(4):363-74.
- [145] Deyrup AT, Tighiouart M, Montag AG, Weiss SW. Epithelioid hemangioendothelioma of soft tissue: a proposal for risk stratification based on 49 cases. *Am J Surg Pathol*. juin 2008;32(6):924-7.
- [146] Mendlick MR, Nelson M, Pickering D, Johansson SL, Seemayer TA, Neff JR, et al. Translocation t(1;3)(p36.3;q25) is a nonrandom aberration in epithelioid hemangioendothelioma. *Am J Surg Pathol*. mai 2001;25(5):684-7.
- [147] Briselli M, Mark EJ, Dickersin GR. Solitary fibrous tumors of the pleura: eight new cases and review of 360 cases in the literature. *Cancer*. 1 juin 1981;47(11):2678-89.

- [148] Kayser K, Trott J, Böhm G, Huber M, Kaltner H, André S, et al. Localized fibrous tumors (LFTs) of the pleura: clinical data, asbestos burden, and syntactic structure analysis applied to newly defined angiogenic/growth-regulatory effectors. *Pathol Res Pract.* 2005;201(12):791-801.
- [149] Rosado-de-Christenson ML, Abbott GF, McAdams HP, Franks TJ, Galvin JR. From the archives of the AFIP: Localized fibrous tumor of the pleura. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* juin 2003; 23(3):759-83.
- [150] Chang YL, Lee YC, Wu CT. Thoracic solitary fibrous tumor: clinical and pathological diversity. *Lung Cancer Amst Neth.* janv 1999; 23(1):53-60.
- [151] de Perrot M, Fischer S, Bründler M-A, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg.* juill 2002; 74(1):285-93.
- [152] Hiraoka K, Morikawa T, Ohbuchi T, Katoh H. Solitary fibrous tumors of the pleura: clinicopathological and immunohistochemical examination. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* mars 2003; 2(1):61-4.
- [153] Sánchez-Mora N, Cebollero-Presmanes M, Monroy V, Carretero-Albiñana L, Herranz-Aladro M, Alvarez-Fernández E. [Clinicopathological features of solitary fibrous tumors of the pleura: a case series and literature review]. *Arch Bronconeumol.* févr 2006 ; 42(2):96-9.
- [154] He R, Patel RM, Alkan S, Hammadeh R, Weiss SW, Goldblum JR, et al. Immunostaining for SYT protein discriminates synovial sarcoma from other soft tissue tumors: analysis of 146 cases. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* mai 2007;20(5):522-8.
- [155] Terry J, Saito T, Subramanian S, Ruttan C, Antonescu CR, Goldblum JR, et al. TLE1 as a diagnostic immunohistochemical marker for synovial sarcoma emerging from gene expression profiling studies. *Am J Surg Pathol.* Févr 2007;31(2):240-6.
- [156] Majeste RM, Beckman EN. Synovial sarcoma with an overwhelming epithelial component. *Cancer.* 15 juin 1988; 61(12):2527-31.

- [157] Ladanyi M, Antonescu CR, Leung DH, Woodruff JM, Kawai A, Healey JH, et al. Impact of SYT-SSX fusion type on the clinical behavior of synovial sarcoma: a multi-institutional retrospective study of 243 patients. *Cancer Res.* 1 janv 2002;62(1):135-40.
- [158] Kojima K, Okamoto I, Ushijima S, Yoshinaga T, Kitaoka M, Suga M, et al. Successful treatment of primary pulmonary angiosarcoma. *Chest.* déc 2003;124(6):2397-400.
- [159] Penel N, Bui BN, Bay J-O, Cupissol D, Ray-Coquard I, Piperno-Neumann S, et al. Phase II trial of weekly paclitaxel for unresectable angiosarcoma: the ANGIOTAX Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 nov 2008;26(32):5269-74.
- [160] Billings SD, McKenney JK, Folpe AL, Hardacre MC, Weiss SW. Cutaneous angiosarcoma following breast-conserving surgery and radiation: an analysis of 27 cases. *Am J Surg Pathol.* juin 2004;28(6):781-8.
- [161] Fayette J, Martin E, Piperno-Neumann S, Le Cesne A, Robert C, Bonvalot S, et al. Angiosarcomas, a heterogeneous group of sarcomas with specific behavior depending on primary site: a retrospective study of 161 cases. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* déc 2007;18(12):2030-6.
- [162] Abraham JA, Hornicek FJ, Kaufman AM, Harmon DC, Springfield DS, Raskin KA, et al. Treatment and outcome of 82 patients with angiosarcoma. *Ann Surg Oncol.* juin 2007;14(6):1953-67.
- [163] Morgan MB, Swann M, Somach S, Eng W, Smoller B. Cutaneous angiosarcoma: a case series with prognostic correlation. *J Am Acad Dermatol.* juin 2004;50(6):867-74.
- [164] Holden CA, Spittle MF, Jones EW. Angiosarcoma of the face and scalp, prognosis and treatment. *Cancer.* 1 mars 1987;59(5):1046-57.
- [165] Lahat G, Dhuka AR, Hallevi H, Xiao L, Zou C, Smith KD, et al. Angiosarcoma: clinical and molecular insights. *Ann Surg.* juin 2010;251(6):1098-106.

- [166]** Mangla A, Yadav U. Leiomyosarcoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
- [167]** Eitan T, Damico NJ, Pidikiti R, Kharouta MZ, Dobbins D, Jesseph FB, et al. Reirradiation for Recurrent Scalp Angiosarcoma: Dosimetric Advantage of PBT over VMAT and EBT. *Int J Part Ther.* 2020;6(3):13-8.
- [168]** Lokuhetty D, White VA, Cree ian A. Thoracic Tumors. 2021.

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 بالجهد الذي يستحقونه.
- ❖ وأن أمارس مهنتي بواجب من ضمير وشر في جراحة 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 مرضائي 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 بطرق 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



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 397

سنة: 2021

السااركوما الوعائية الظهارية الجنبية الأولية: حول حالة واحدة مع مراجعة للدراسات السابقة لهذا الورم

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2021

من طرف

السيدة إكرام فكار

المزودة في 09 يوليوز 1995 بالرباط

لنيل شهادة

دكتوراة في الطب

الكلمات الأساسية: أورام الغشاء الجنبي؛ الساركوما الوعائية؛ الساركوما الوعائية الظهارية؛
علامات الأوعية الدموية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

مشرف

عضو

عضو

السيد أحمد جهيد

أستاذ في علم التشريح الدقيق

السيد محمد أوقلي

أستاذ في علم التشريح الدقيق

السيدة حفصة شهدي

أستاذة في علم التشريح الدقيق

السيدة أمال ظميري

أستاذة في علم التشريح الدقيق