



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Imagerie du rhabdomyosarcome de l'enfant : de la tête au pied

(À propos de 18 cas)

MEMOIRE PRESENTE PAR:

Docteur Hajar HABIBI

Née le 12/01/1989

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : RADIOLOGIE

Sous la direction de Professeur : Boubbou Meryeme.

Session Juillet 2020

Remerciements

D'emblée, j'exprime mes profonds remerciements à la Professeure Boubbou Meryem, Chef de service de Radiologie Mère-Enfant et rapporteure de ce mémoire. Son accueil chaleureux, sa patience et ses précieux conseils ont été déterminants pour la naissance de ce travail.

Je désire aussi par la présente exprimer ma gratitude à tous les enseignants du service de radiologie du CHU de Fès pour leurs efforts consentis afin de participer à ce jury.

☞ Pr. Maaroufi Mustapha, Chef de service de Radiologie, hôpital des spécialités.

☞ Pr. Alaoui Lamrani Youssef, Professeur agrégé de Radiologie.

☞ Pr. Baderdine Alami, Professeur agrégé de Biophysique.

☞ Pr Haloua Meriem, Professeur assistant de Radiologie.

Vous, Professeurs, qui m'avez fourni les outils nécessaires au bon déroulement de ma formation, veuillez trouver ici toute ma reconnaissance.

Je dédie ce travail à ma famille et particulièrement à mon défunt père dont je suis fière de porter le nom. Mes remerciements vont aussi à ma mère, ma raison d'être; à ma sœur Zineb, sans qui ce cursus n'aurait pu être achevé; à mon petit frère qui a donné un sens à mes longues années d'étude, à mon fiancé, le sourire qui illumine mes jours et puis à ma meilleure copine Ferdaouss qui adoucit les moments les plus difficiles.

PLAN

INTRODUCTION	7
MATERIEL ET METHODES.....	9
RESULTATS	11
I. Données épidémiologiques.....	12
1. Age	12
2. Sexe.....	12
II. Données cliniques	13
1. Délai de consultation.....	13
2. Symptômes révélateurs	13
III. Données de l'imagerie : TDM et IRM	14
1. Localisation.....	14
2. Taille.....	25
3. Contours	26
4. Densité/Signal.....	28
5. Rehaussement.....	29
6. Nécrose tumorale	30
7. Extension locorégionale	31
8. Extension à distance	32
IV. Données anatomo-pathologiques.....	37
V. Modalités thérapeutiques et suivi	38
1. Chimiothérapie préopératoire.....	38
2. Chirurgie.....	39
3. Chimiothérapie post-opératoire	40
4. Chimiothérapie seule	41
DISCUSSION.....	43
I. Epidémiologie.....	44
1. Fréquence	44
2. Age	45
3. Sexe	45
II. Ethiopathogénie	46

III. Anatomo–pathologie et biologie moléculaire	47
1. Embryonnaire.....	48
a. Histologie.....	48
b. Caractéristiques génétiques et moléculaires	49
2. Alvéolaire.....	50
a. Histologie.....	50
b. Caractéristiques génétiques et moléculaires	51
3. Pléomorphe.....	52
a. Histologie.....	52
b. Caractéristiques génétiques et moléculaires	52
4. Immunohistochimie.....	52
5. Diagnostic différentiel	53
IV. Imagerie.....	55
1. Moyens d'imagerie et sémiologie radiologique	55
a. Radiographie standard	55
b. Echographie.....	55
c. TDM	57
d. IRM	58
2. Localisation.....	60
a. Tête et cou.....	60
• Orbite	61
• Paraméningé	62
• Non–paraméningé.....	67
b. Appareil génito–urinaire.....	68
c. Extrémités.....	70
d. Autres.....	70
• Paroi thoracique	70
• Voies biliaires	73
• Autres localisations	75
3. Classification RMS	78
V. Traitement	82

Imagerie du rhabdomyosarcome de l'enfant : de la tête au pied

1. Chimiothérapie	82
2. Chirurgie.....	83
3. Radiothérapie.....	83
VI. Pronostic.....	86
1. Localisation.....	86
2. Age	87
3. Taille tumorale	88
4. Type histologique.....	88
5. Extension à distance	88
CONCLUSION.....	89
RESUME	91
BIBLIOGRAPHIE.....	98

INTRODUCTION

Le rhabdomyosarcome (RMS) est une tumeur maligne mésenchymateuse constituant le chef d'orchestre du groupe des sarcomes des tissus mous. Il constitue le 3^{ème} cancer solide extra-crânial le plus fréquent de l'enfant après le néphroblastome et le neuroblastome. Toutefois, il ne représente qu'approximativement 3.5% de tous les cancers infantiles. Son traduction clinique est très variable dépendant de sa localisation et dont les 03 sites les plus fréquents sont « tête et cou » (40%), « appareil génito-urinaire » (25%) et « membres » (15%). Les deux principaux types histologiques du RMS sont l'embryonnaire et l'alvéolaire. La prise en charge thérapeutique est assurée par le couple chirurgie/chimiothérapie pour les formes localisées, une radiothérapie peut être associée pour les formes métastatiques. L'IRM est le gold standard pour l'exploration des tissus mous. La TDM est pratiquée dans le cadre d'un bilan d'extension. L'intérêt de notre travail est de rappeler la contribution des différents moyens d'imagerie dans l'approche diagnostique de la nature de la tumeur, l'établissement d'un bilan « baseline » et le suivi post-thérapeutique, à travers une étude rétrospective menée au service de Radiologie Mère-Enfant du CHU Hassan II de Fès, ainsi qu'une revue de la littérature.

MATERIEL ET METHODES

Nous rapportons une étude rétrospective étalée sur une période de 4 ans et menée au service de radiologie mère enfant du CHU Hassan II de Fès où nous avons recensé 18 cas de RMS.

Nous avons inclus dans notre série tous les patients pris en charge entre Janvier 2016 et Décembre 2019 opérés de leurs RMS au niveau du service de chirurgie pédiatrique du CHU Hassan II de Fès et/ou traités médicalement au service d'oncologie pédiatrique du même CHU, présentant un RMS prouvé histologiquement (sur biopsie ou pièce opératoire), dont les examens radiologiques ont été réalisés au service de radiologie mère enfant et âgés de moins de 16 ans. Les patients qui avaient un âge supérieur à 16 ans ou un autre type de sarcome ont été exclus de cette étude.

Afin de réaliser ce travail, nous avons eu recours aux dossiers médicaux des patients, aux comptes rendus de l'imagerie, aux comptes rendus opératoires et aux résultats anatomopathologiques.

RESULTATS

I. Données épidémiologiques

1. Age :

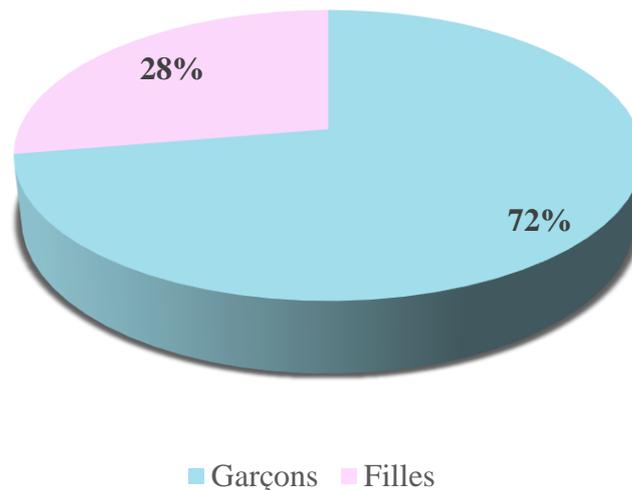
La moyenne d'âge était de 9 ans et 1 mois avec des extrêmes d'âge variant entre 8 mois et 16 ans. La tranche d'âge la plus touchée était de 10 à 16 ans ; représentant 44 % des cas (n=8).

Tranche d'âge	Nombre	Fréquence
< 2 ans	1	5.5%
2-5 ans	5	27.7%
5-10 ans	4	22.2%
10-15 ans	8	44.4%

Tableau 1 : Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge

2. Sexe

Nous avons noté une prédominance masculine avec un sex-ratio à 2.5 H/F.



Graphique 1 : répartition des patients en fonction du sexe

II. Données cliniques

1. Délai de consultation

Dans notre étude le délai entre l'apparition des symptômes et la consultation variaient entre 15 jours et 4 mois avec une moyenne de 2 mois et demi. Les patients qui ont consultés au cours des deux premiers mois après le début de la symptomatologie représentent approximativement les 2/3 des cas (65%).

2. Symptômes révélateurs

Les symptômes cliniques variaient en fonction de la localisation de la tumeur. La découverte d'une masse/tuméfaction a été le motif de consultation le plus fréquent avec un taux de 50% (toutes localisations incluses), suivie de l'exophtalmie objectivée chez 27% des cas.

Localisation (nombre de cas)		Symptôme
Tête et cou	Orbite (4 cas)	Exophtalmie
	Paraméningé (1 cas)	Exophtalmie douloureuse
	Non paraméningé (4 cas)	Masse cervico-faciale
Appareil génito-urinaire	Prostate (1 cas)	Rétention urinaire
	Vessie (1 cas)	
	Paratesticulaire (3 cas)	Masse para-testiculaire
	Vagin/vulve (1 cas)	Masse périnéale
Membres	Membre inférieur (1 cas)	Masse
Autres localisations	Voies biliaires (1 cas)	Ictère
	Tronc (1 cas)	Masse

Tableau 2 : Répartition des symptômes en fonction de la localisation RMS

III. Données de l'imagerie : TDM et IRM

1. Localisation

Pour les 18 cas de RMS étudiés dans notre série nous avons noté (**graphique 2**):

- 09 cas (50 %) au niveau de la région « tête et cou ».
- 04 cas (22.2%) au niveau orbitaire (**figure 1**).
- 01 cas (5.5%) au niveau paraméningé (**figure 2**).
- 04 cas (22.2%) au niveau non paraméningé (**figure 3**).

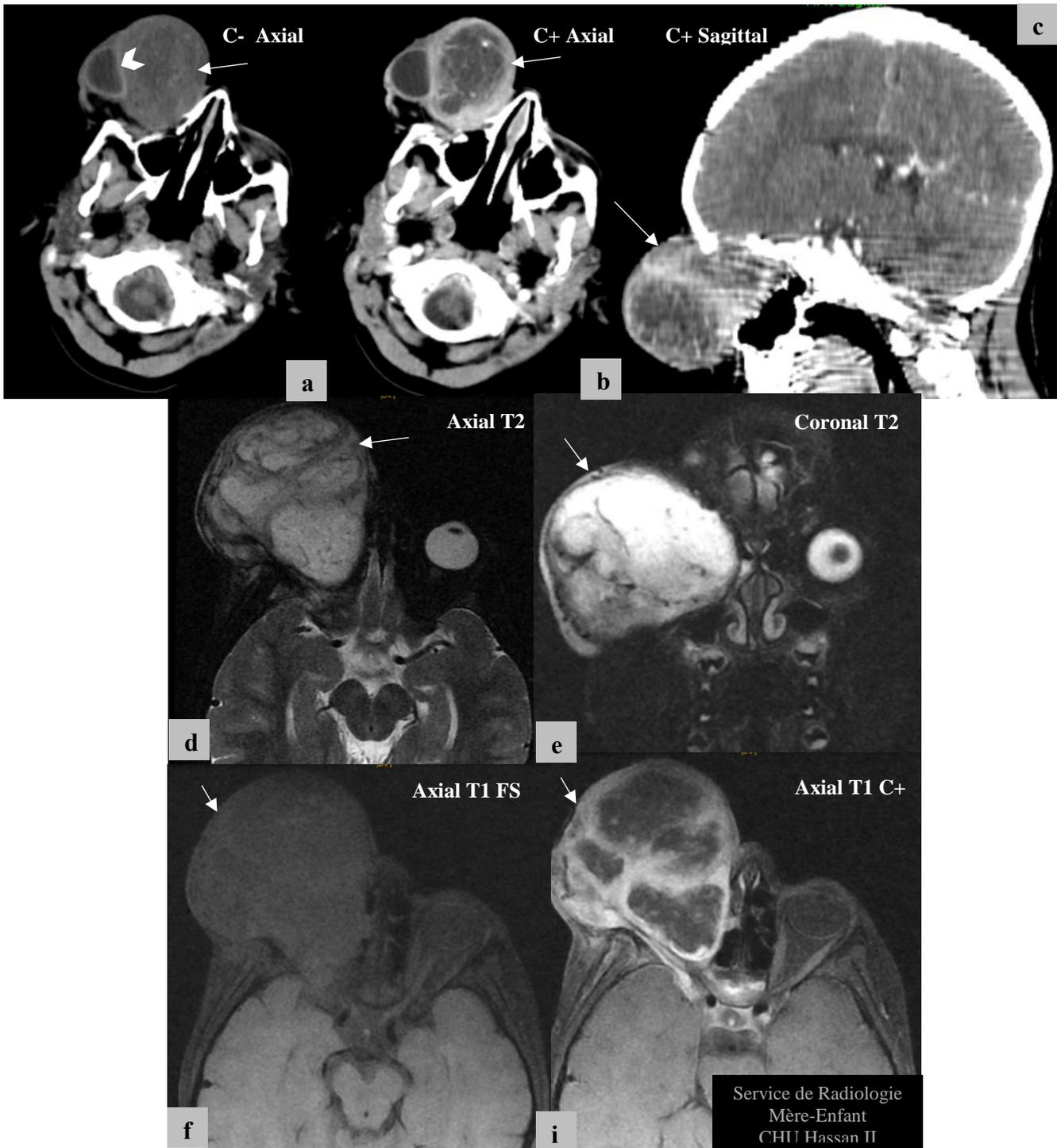


Figure 1 :

TDM orbitaire a,b,c : Processus tumoral intra-orbitaire (flèche) droit hétérodense en contraste spontané, rehaussé de façon hétérogène après contraste, déformant et refoulant le globe (tête de flèche).

IRM orbitaire d,e,f,i : Processus tumoral intra-orbitaire droit isointense en T1, hyperintense T2 hétérogène et rehaussé après injection de Gadolinium de façon hétérogène délimitant des zones nécrotiques.

Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire**

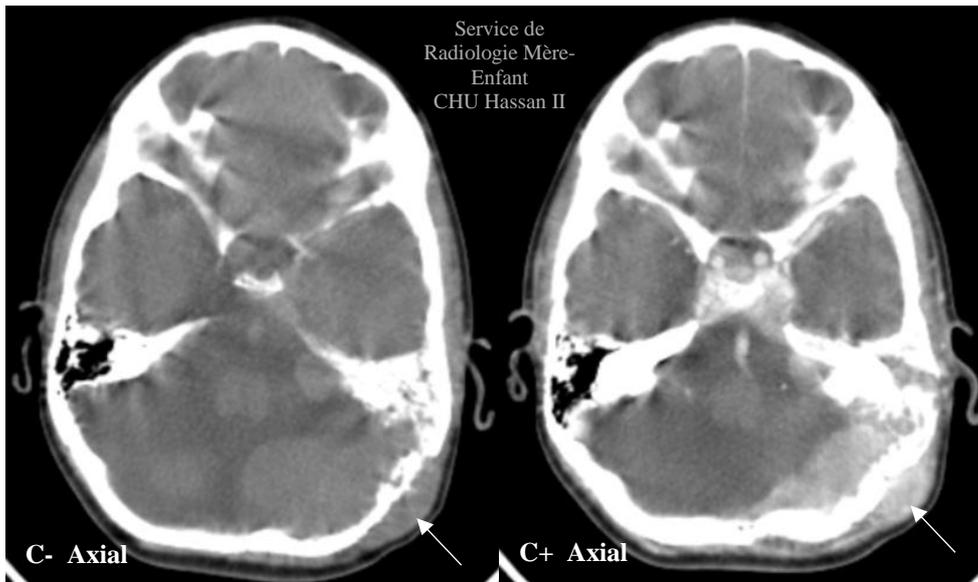


Figure 2 :

TDM cérébrale : Processus tumoral de la mastoïde, du rocher et de l'occiput gauches expansif lytique hypodense en C-, rehaussé de façon importante après injection de PDC avec extension à l'angle ponto-cérébelleux homolatéral. Il s'y associe une lésion extra-axiale de l'angle ponto-cérébelleux homolatéral.

Anatomo-pathologie : **RMS alvéolaire**

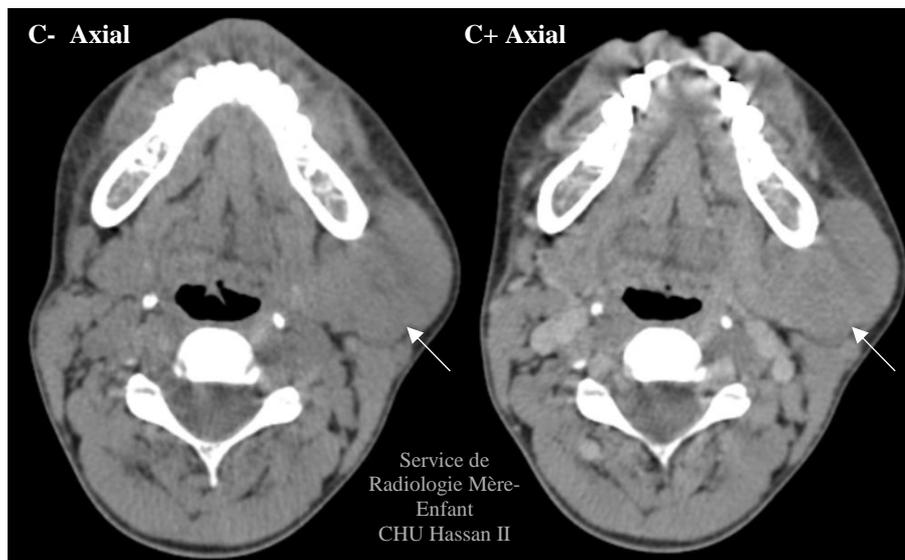


Figure 3 :

TDM cervicale : masse mandibulaire gauche, processus tissulaire de l'angle mandibulaire gauche, bien limité, isodense en contraste spontané, rehaussée de façon hétérogène après contraste. Il vient au contact étroit avec la branche montante de la mandibule sans lyse osseuse en regard, refoule en haut légèrement la glande parotide. En dedans, il entre en contact et refoule la glande sous maxillaire sans interface de séparation, en dehors il respecte le revêtement cutané.

Anatomo-pathologie : **RMS alvéolaire**

Imagerie du rhabdomyosarcome de l'enfant : de la tête au pied

- Au dépend de l'appareil génito-urinaire 16.6% (03 cas) en paratesticulaire (figure 4), 5.5% (01 cas) pour chacune des localisations suivantes : prostate (figure 5), vessie (figure 6), vulve/vagin (figure 7, 8).

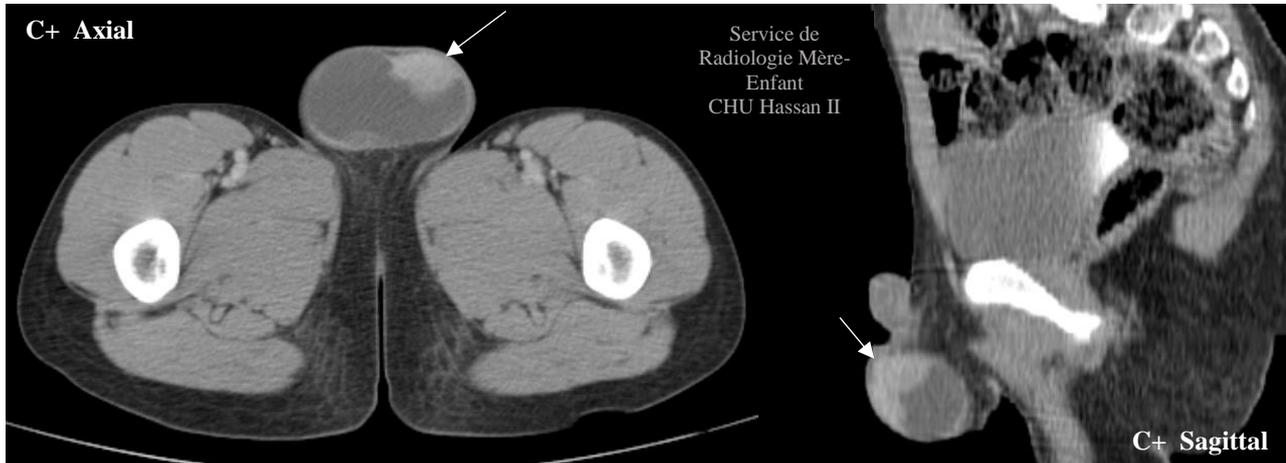


Figure 4:

TDM thoraco-abdomino-pelviene : Processus tumoral intrascrotal, grossièrement ovalaire, de contours irréguliers, hypodense en contraste spontané, rehaussée de façon importante et hétérogène après contraste.

Anatomo-pathologie : **RMS alvéolaire**



Figure 5 :

TDM thoraco-abdomino-pelvienne : Processus tumoral pelvien, pré-rectal, bien limité par une pseudo-capsule. Il est hypodense en contraste spontané, rehaussé de façon modérée et hétérogène après contraste délimitant des zones de nécrose centrale.

Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire**

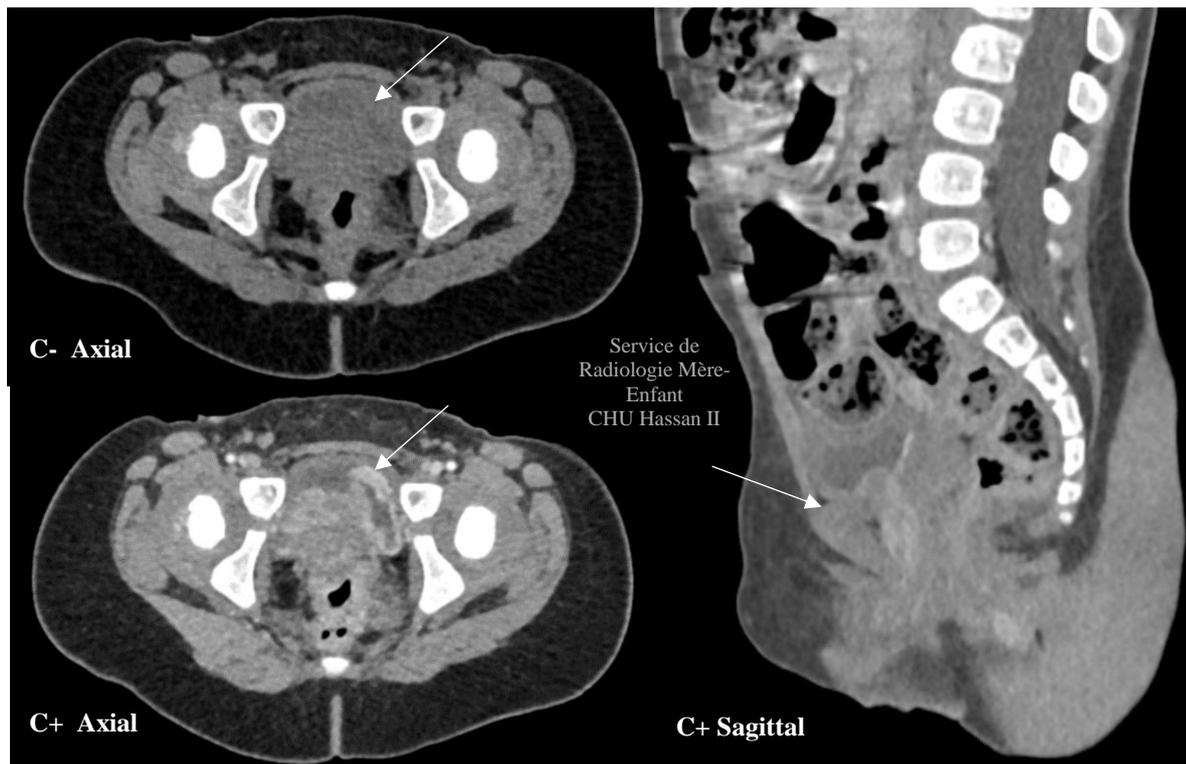


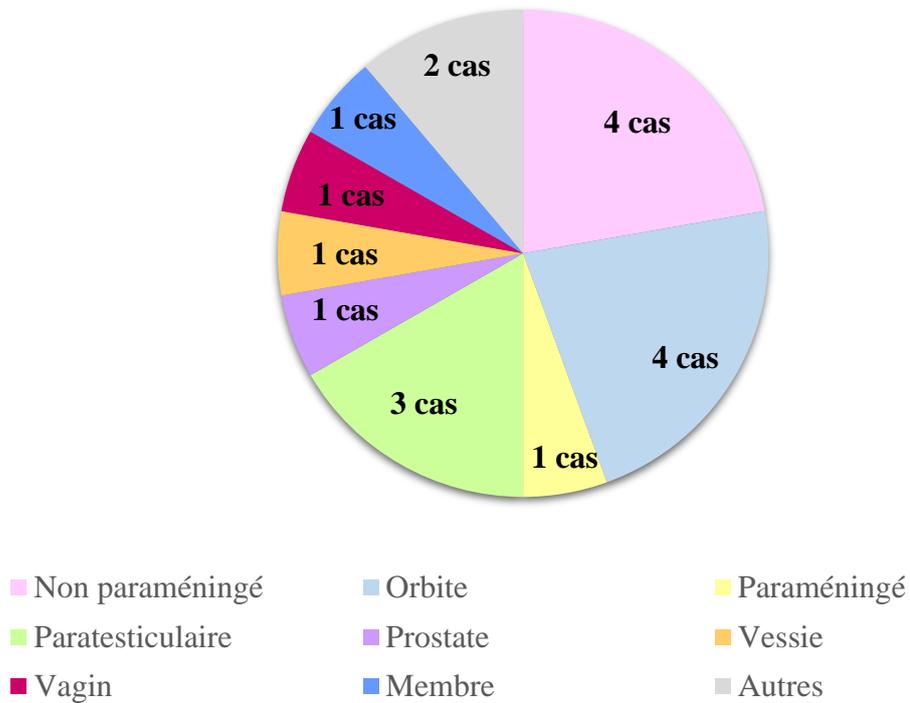
Figure 6 :

TDM abdomino-pelvienne : Processus tumoral du plancher vésical hypodense rehaussé de façon hétérogène après injection de produit de contraste. Ce processus vient au contact en arrière avec la paroi postérieure du rectum sans liseré graisseux de séparation. Il vient également au contact de l'utérus en haut et en rétro-vésical avec perte du liseré graisseux de séparation.

Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire**

Imagerie du rhabdomyosarcome de l'enfant : de la tête au pied

- Ce graphique illustre la répartition des cas en fonction de la localisation du RMS dominée, de façon égale, par la localisation orbitaire et paraméningée.



Graphique 2 : Répartition des patients en fonction de la localisation du RMS



Figure 7 :

TDM abdomino-pelvienne: Volumineux processus tumoral présacré, latéralisée à droite, hypodense en C-, contenant quelques fines calcifications, rehaussé de façon hétérogène après contraste, présentant une extension vers la région fessière. Il s'y associe des nodules tissulaires satellites intéressant le muscle grand fessier gauche.

Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire**

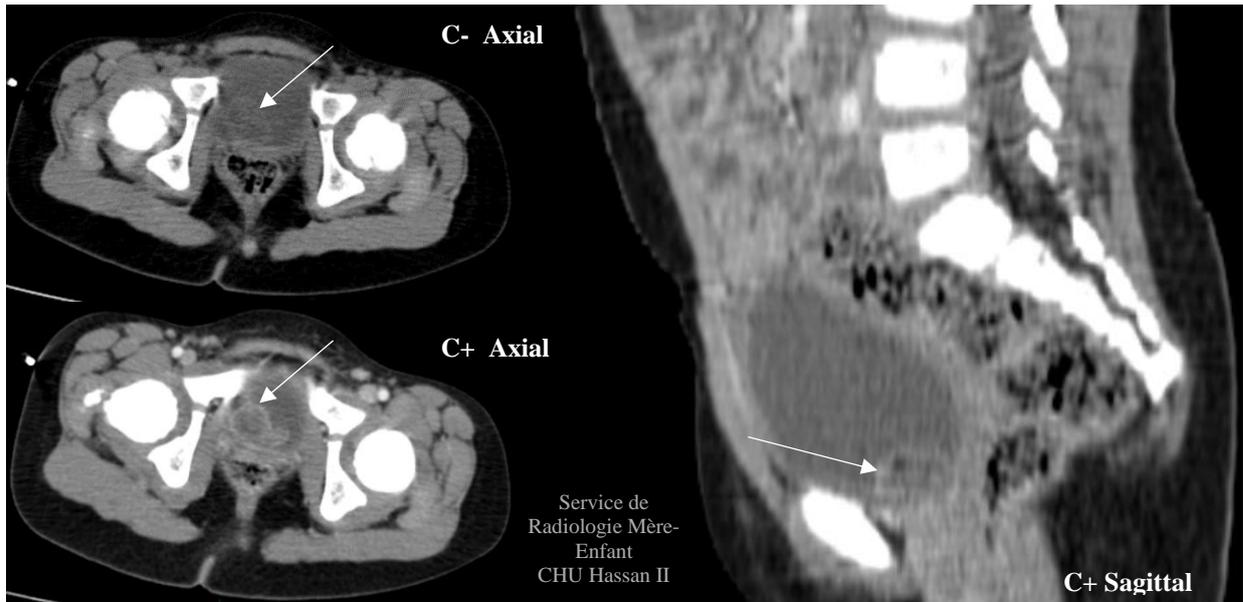


Figure 8 :

TDM abdomino-pelviennne: Masse tumorale prolabée dans la vessie, semblant être à point de départ vaginal, bien circonscrite, hétérogène avec des logettes graisseuses, rehaussée modérément et en périphérie après contraste.

Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire botryoïde**

- Pour les membres (figure 9), un seul cas qui représentait 5.5% des cas.
- Pour les autres localisations 5.5% (01 cas) au niveau des voies biliaires (figure 10) et 5.5% (01 cas) au niveau du tronc (figure 11).



Figure 9 :

IRM des cuisses : Processus tumoral des tissus mous de la racine de la cuisse en hyposignal T1, signal hétérogène en T2, rehaussé de façon faible après injection de Gadolinium. Il s'y associe une anomalie de signal osseux au niveau de la région trochantérienne homolatérale.

Anatomo-pathologie : **RMS alvéolaire**

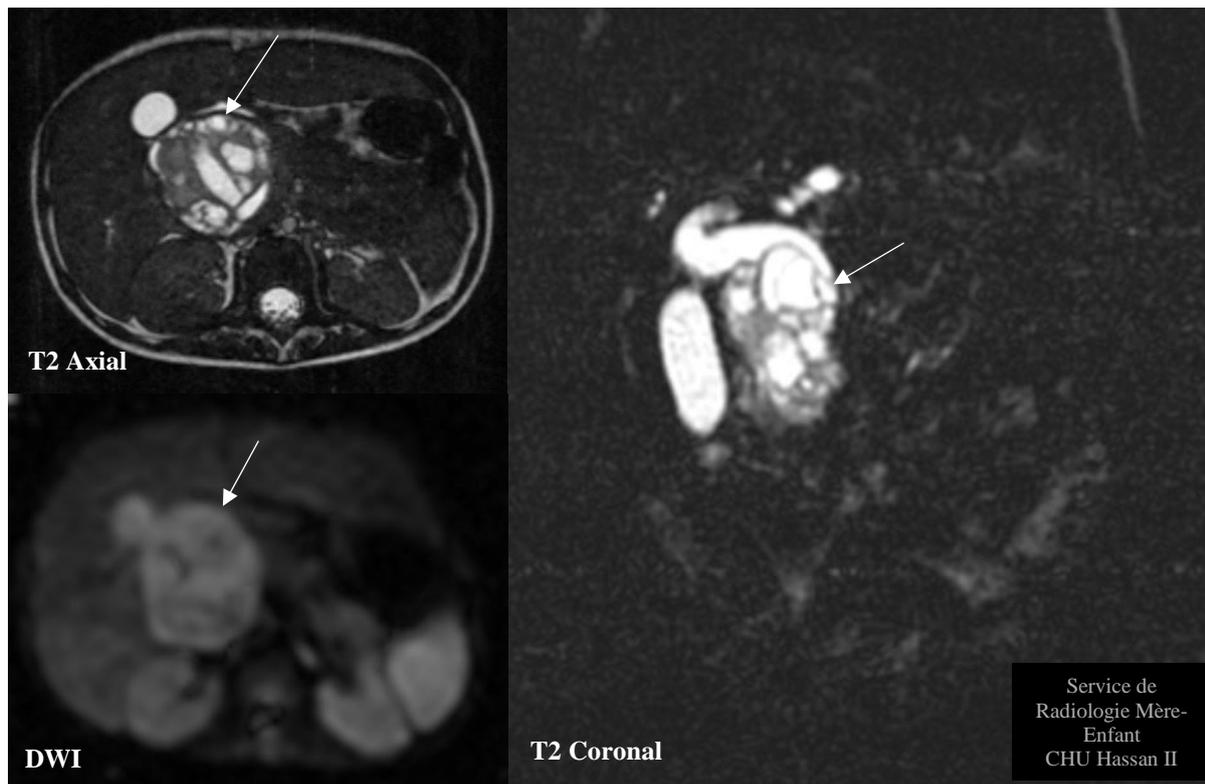


Figure 10 :

IRM abdominale: Volumineuse masse hilare hépatique se développant dans la lumière de la VBP, de forme arrondie, contenant des cloisons épaisses et de multiples logettes liquidiennes décrites en hypersignal T2, hypersignal en diffusion. Elle est responsable d'une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques d'amont.

Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire botryoïde**



Figure 11 :

TDM thoraco-abdomino-pelvienne : Volumineuse masse tissulaire pariétale thoracique gauche centrée sur l'arc antérieur de la 6^{ème} côte qui est lysée et présentant un développement endothoracique.

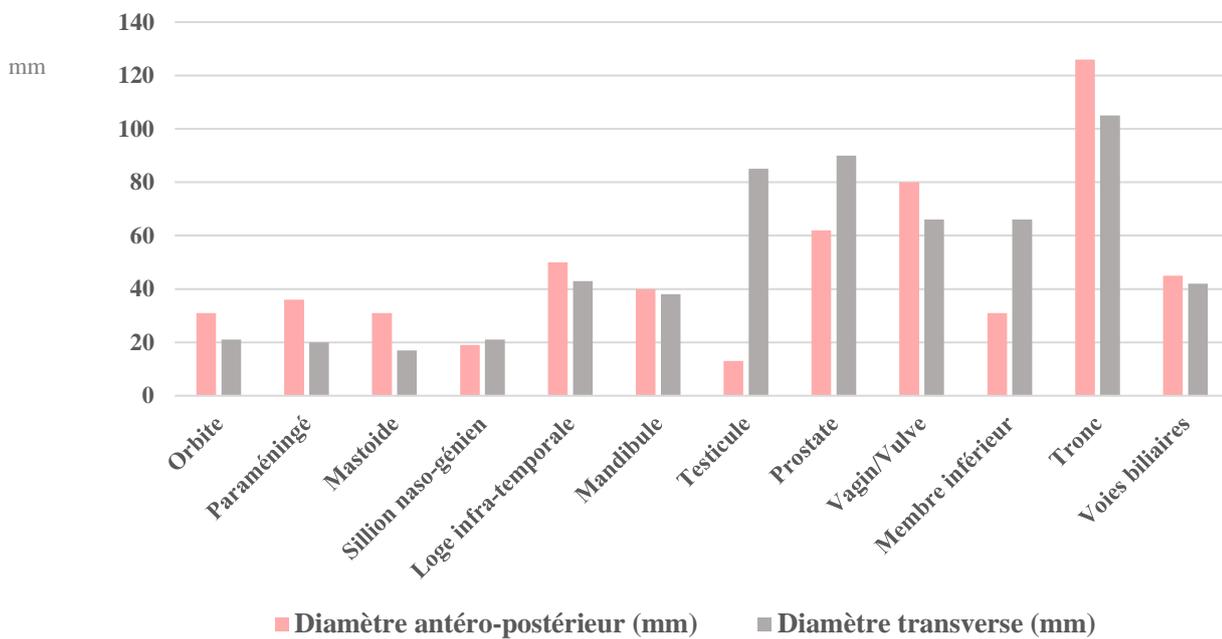
Anatomo-pathologie : **RMS (type histologique non précisé)**

2. Taille

La taille tumorale était notée chez 15 patients avec précision de 02 diamètres (antéro-postérieur et transverse). Les 03 patients qui restent n'ont bénéficié chez nous que d'une imagerie post-opératoire.

La moitié des patients avait une taille tumorale supérieure à 4 cm.

Les différences variations de la taille tumorale étaient illustrées sur la graphique suivante :



Graphique 3 : la taille tumorale en fonction de la localisation

3. Contours

Le processus tumoral était bien limité (**figure 12**) chez 26 % des patients et mal limité à contours irréguliers chez 73% (**figure 13**).



Figure 12 :

TDM thoraco-abdomino-pelvienne : Volumineuse masse tissulaire pariétale thoracique gauche de contours *bien limités*.

Anatomo-pathologie : **RMS (type histologique non précisé)**



Figure 13 :

TDM cervicale : Processus tissulaire de la fosse infra-temporale *mal limité* et de contours *irréguliers*.

Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire**

4. Densité/Signal

La masse était hypodense ou en hyposignal T1 chez 20% des cas et spontanément hétérodense (**figure 14**) ou en hétérosignal T1 et T2 chez 80%.

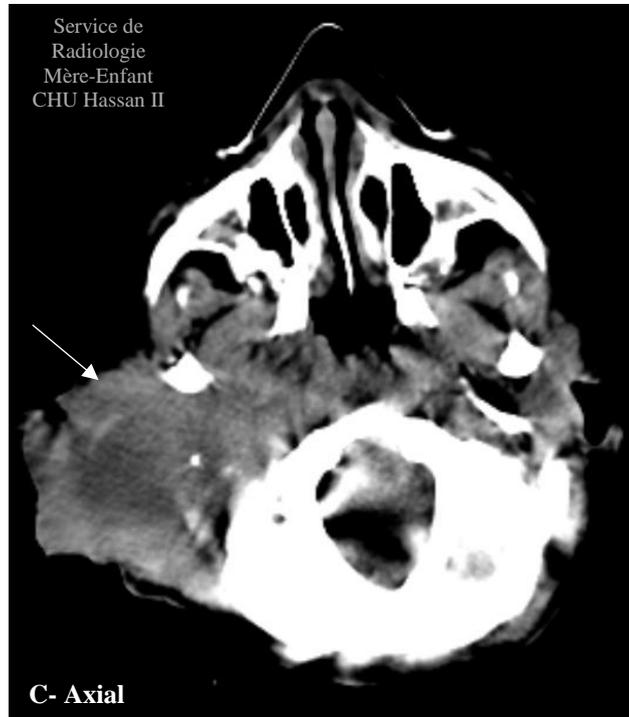


Figure 14 :

TDM cervicale : Processus oto-mastoïdien ulcéro-bourgeonnant *hétérodense en contraste spontané*.

Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire**

5. Rehaussement

Le rehaussement était hétérogène chez tous les patients et important chez un seul patient (figure 15).

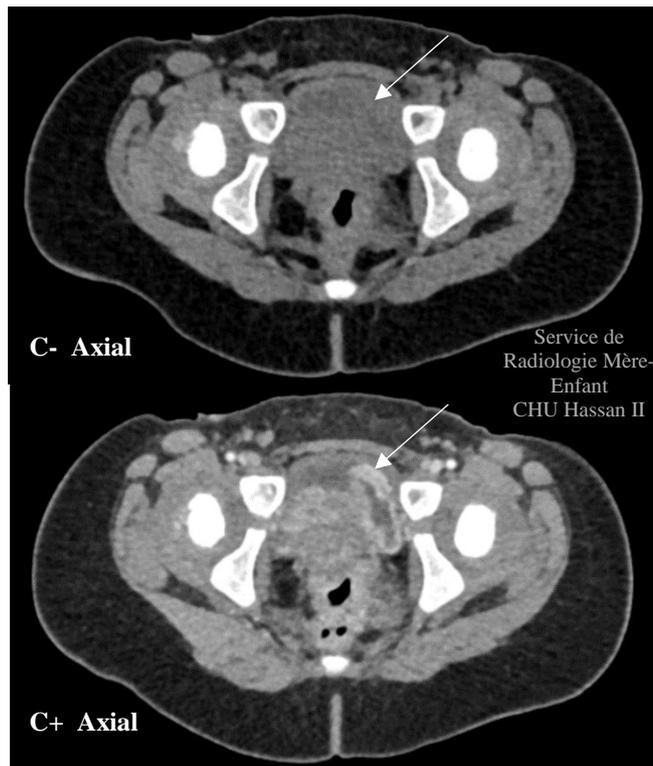


Figure 15 :

TDM abdomino-pelvienne : Processus tumoral du plancher vésical hypodense rehaussé de façon *hétérogène* après injection de produit de contraste.

Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire**

6. Nécrose tumorale

La présence de zones de nécrose était notée chez 80% des cas (figure 16).

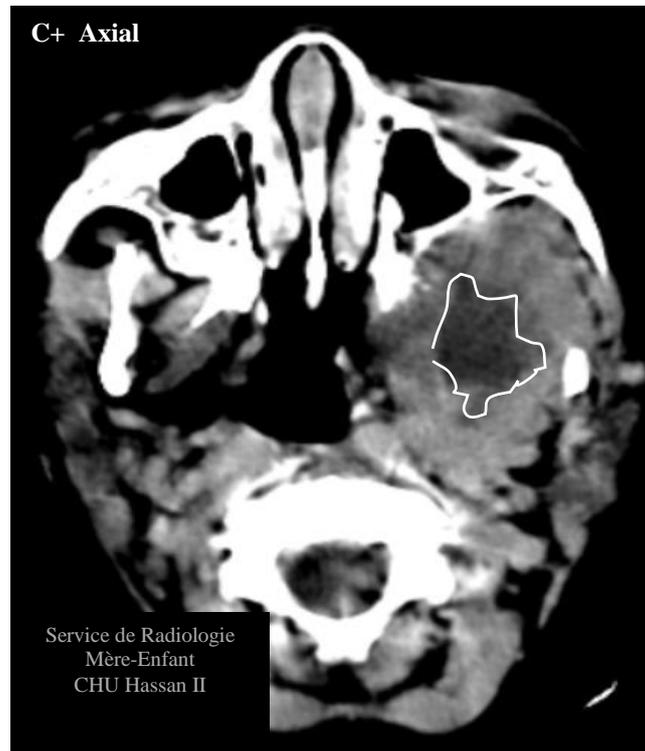


Figure 16 :

TDM cérébrale : Processus tumoral de la loge infratemporale gauche, rehaussé de façon modérée et périphérique avec nécrose centrale.

Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire**

7. Extension locorégionale

L'envahissement des structures adjacentes était présent chez la moitié des cas avec une extension endocrânienne (**figure 17**) chez 22% des patients ayant un RMS au niveau de la région « tête et cou » et une lyse osseuse (**figure 13**) chez 11% de tous les cas.

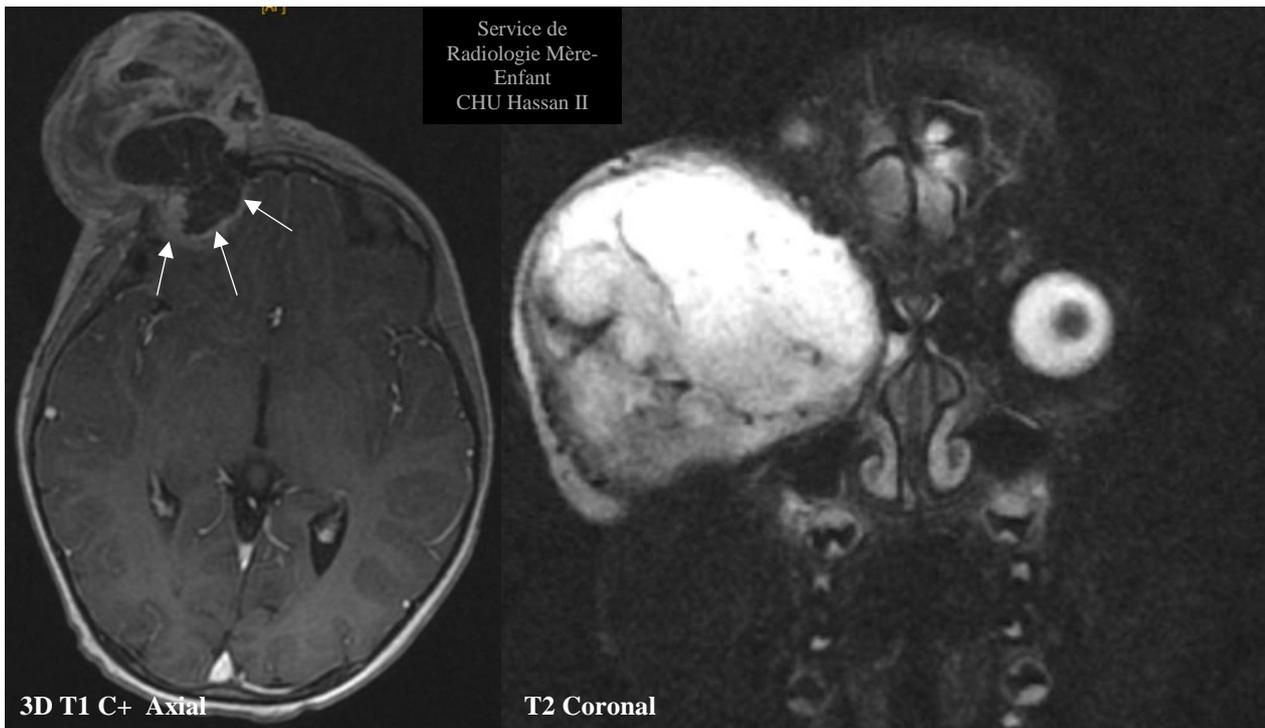


Figure 17 :

IRM cérébrale : Processus tumoral intra-orbitaire droit, en hypersignal T2 hétérogène, rehaussé de façon hétérogène après injection de Gadolinium avec *extension endocrânienne* (flèches).

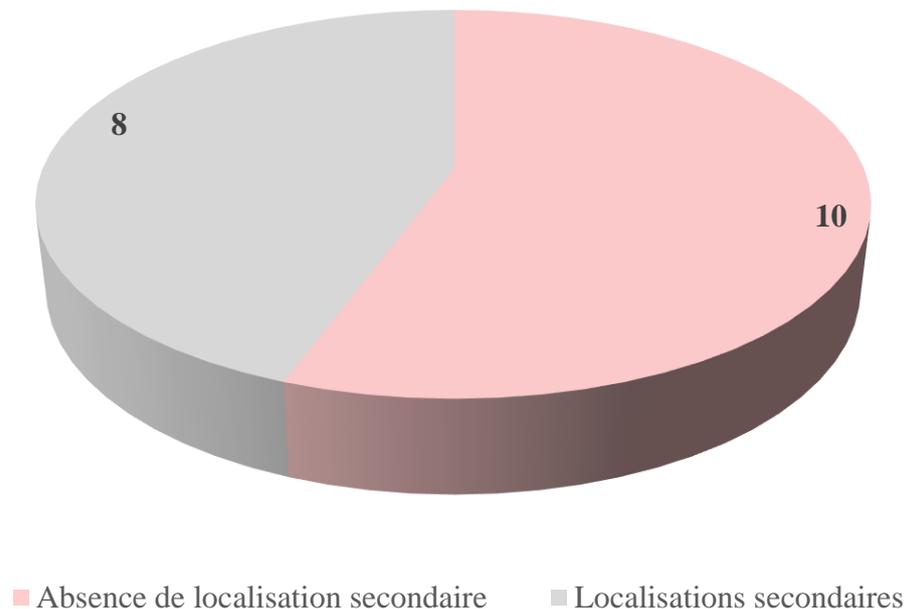
Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire**

8. Extension à distance

Les localisations secondaires étaient notées chez 08 cas dont les sites métastatiques sont les suivants:

- Pulmonaires (figure 18, 19) : 4 cas.
- Ganglionnaires (figure 20) : 3 cas.
- Osseuses (figure 20) : 2 cas.
- Cérébrale (figure 21) : 1 cas.
- Méningée (figure 21) : 1 cas.
- Intra-canaulaire (figure 22) : 1 cas.

L'atteinte simultanée de 02 ou 03 sites métastatiques chez le même patient était constatée chez 03 cas.



Graphique 4 : Répartition des patients en fonction de la présence ou non de localisations secondaires

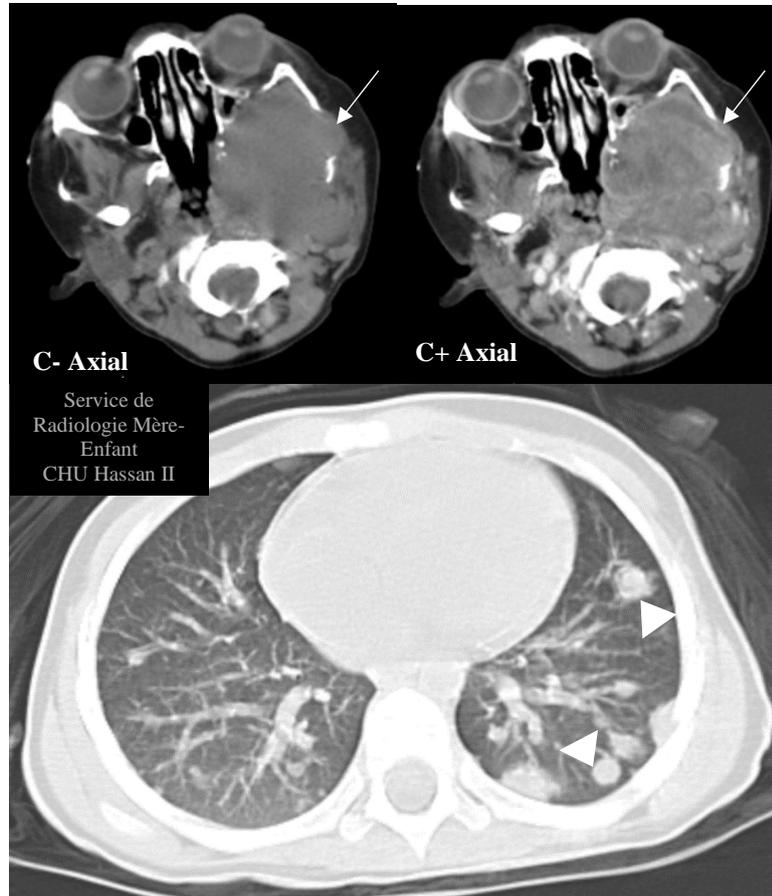


Figure 18:

TDM cervicale et thoracique : Processus tissulaire (flèche) de la fosse infra-temporale avec nodules et micronodules pulmonaires réalisant un aspect en « lâcher de ballons » en rapport avec des *localisations secondaires* pulmonaires (tête de flèche).

Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire**

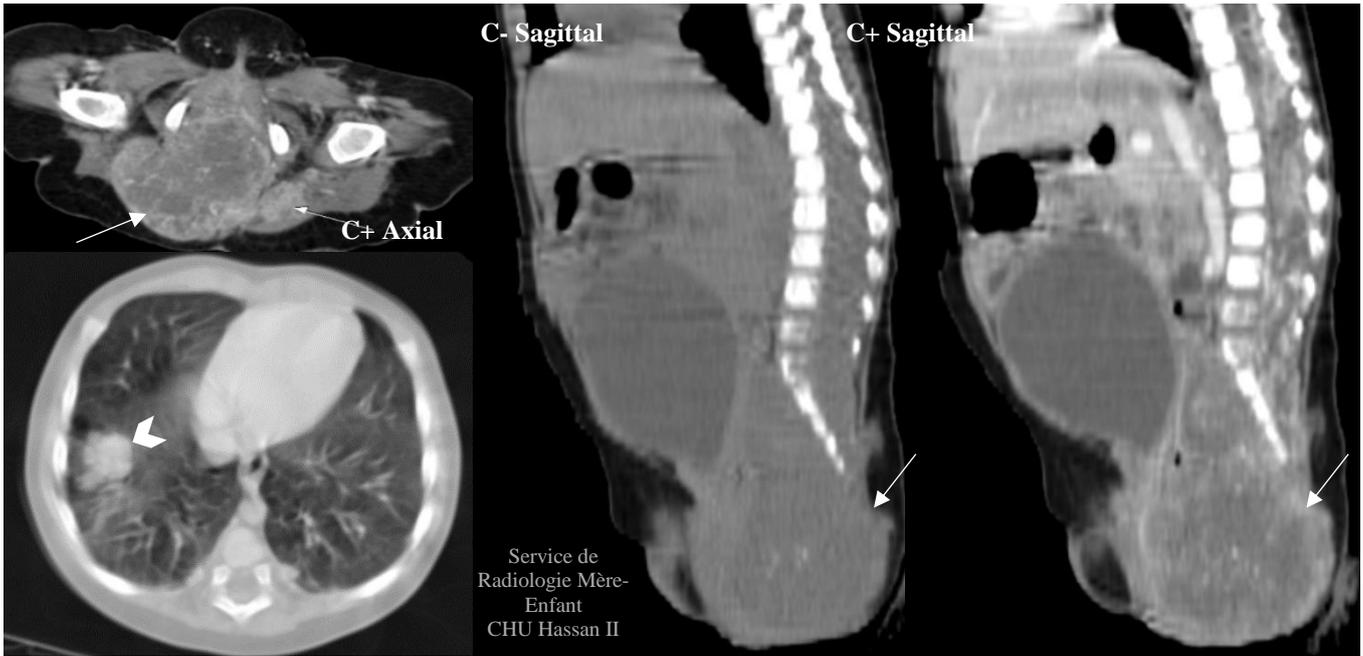


Figure 19 :

TDM thoraco-abdomino-pelvienne : Processus tumoral pelvien présacré (flèche), latéralisée à droite, hypodense en C-, contenant quelques fines calcifications, rehaussé de façon hétérogène après contraste avec *localisation secondaire* pulmonaire (tête de flèche).

Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire**

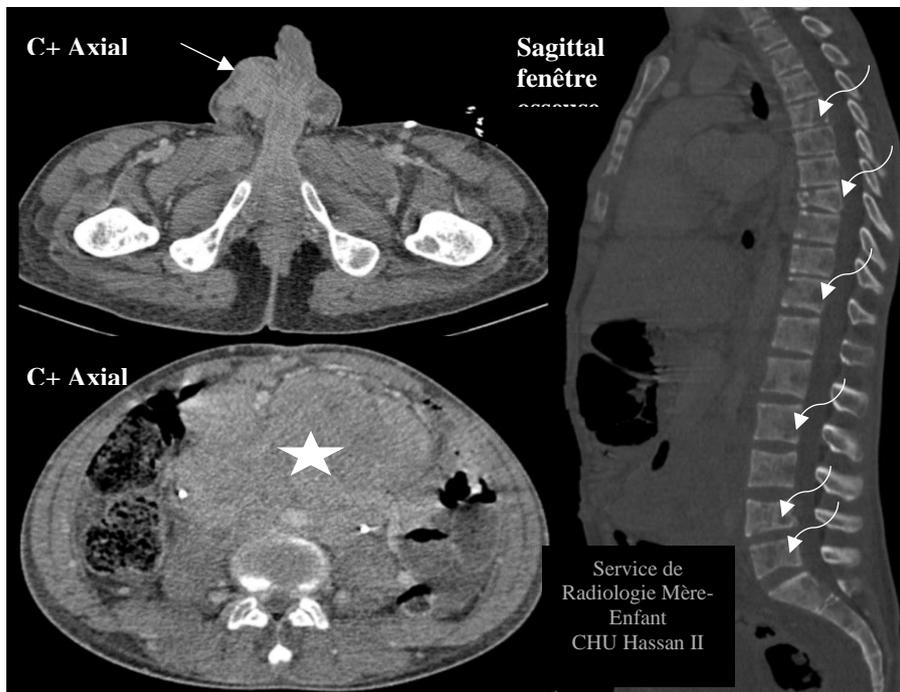


Figure 20 :

TDM thoraco-abdomino-pelvienne : Processus tumoral paratesticulaire (flèche) avec *localisations secondaires ganglionnaires* (étoile) et *osseuses* (flèches courbées).

Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire**



Figure 21 :

TDM cérébrale : Processus tumoral de la fosse infra-temporale gauche avec localisations secondaires cérébrales (flèche) et méningite carcinomateuse (tête de flèche).

Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire**

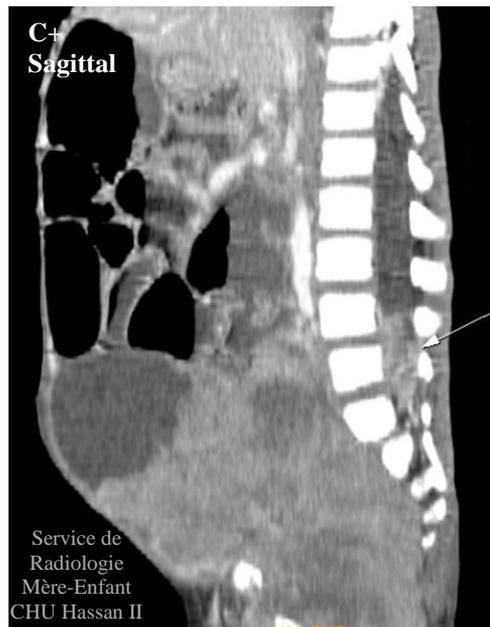


Figure 22 :

TDM abdomino-pelvienne : Processus tumoral pelvien rehaussée de façon hétérogène, localement avancé avec *localisation secondaire* intra-canalair (flèche).

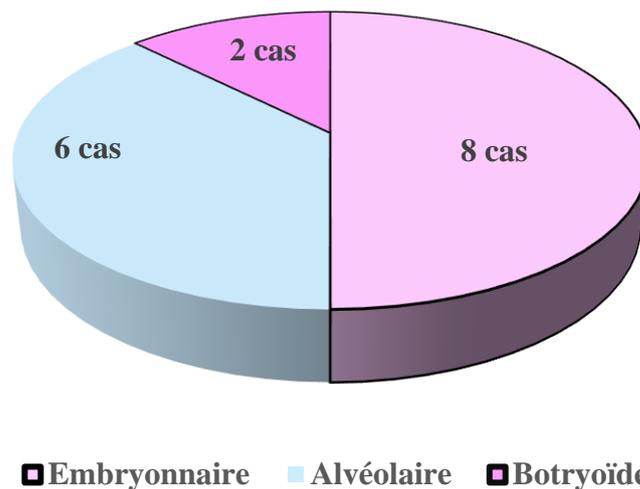
Anatomo-pathologie : **RMS (type histologique non précisé)**

IV. Données anatomo-pathologiques

L'étude anatomo-pathologique des tumeurs était réalisée sur biopsie radioguidée puis sur pièce opératoire chez 4 cas et sur biopsie uniquement chez 14 cas.

L'analyse histologique a permis de confirmer le diagnostic de rhabdomyosarcome chez tous les patients et de préciser le type histologique chez 14 patients.

Le RMS embryonnaire était le plus fréquent retrouvé chez 08 cas dont 02 cas étaient de sous-type botryoïde, suivi du RMS alvéolaire retrouvé chez 06 .



Graphique 5 : Répartition des patients en fonction du type histologique du RMS

V. Modalités thérapeutiques et suivi

La chimiothérapie administrée était selon le protocole RMS 2005. 03 patients ont bénéficié uniquement d'une imagerie base-line puis étaient perdus de vue. Les 15 autres patients ont bénéficié du traitement suivant :

1. Chimiothérapie préopératoire

Elle a été administrée chez 02 patients soit 11.1% des cas. La réponse clinique et radiologique était bonne (**figure 23**) lors de l'évaluation juste avant la chirurgie par une TDM thoraco-abdomino-pelvienne.



Figure 23 :

TDM abdomino-pelvienne : Processus tumoral paratesticulaire rehaussé après contraste localement avancé, avant (a) et après (b) chimiothérapie préopératoire avec régression estimée à 65%.

Anatomo-pathologie : **RMS alvéolaire**

2. Chirurgie

La résection tumorale chirurgicale était pratiquée chez 04 patients soit 22.2% des cas dont le RMS siégeait au niveau paratesticulaire dans 02 cas, dans les voies biliaires dans 01 cas (**figure 24**) et au dépend de la paroi thoracique dans 01 cas.

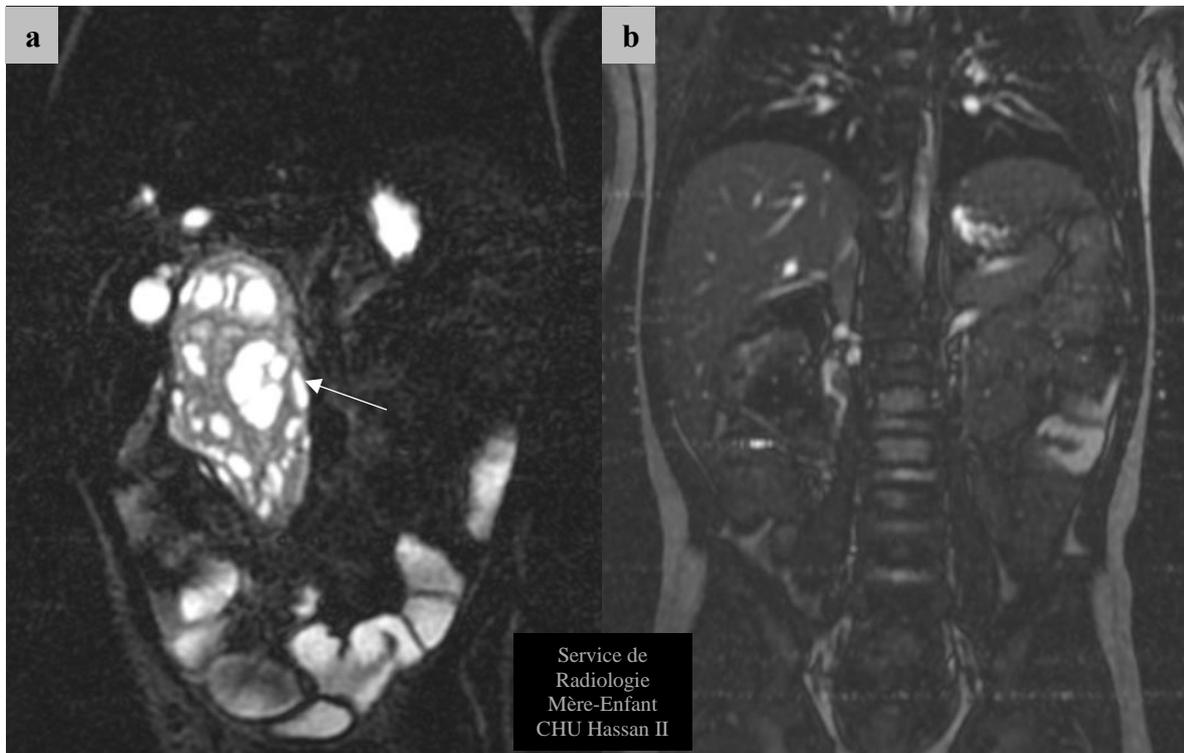


Figure 24 :

IRM abdominale: Volumineux processus tumoral hilaire hépatique se développant dans la lumière de la VBP, de forme arrondie, contenant des cloisons épaisses et de multiples logettes liquidiennes décrites en hypersignal T2, avant (a) et après (b) chirurgie.

Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire botryoïde**

3. Chimiothérapie post-opératoire

La chimiothérapie post-opératoire était administrée chez tous les malades opérés.

On a noté une bonne réponse chez 03 malades et une rechute métastatique chez un seul patient (figure 25).



Figure 25 :

TDM thoraco-abdominale: Processus tumoral de la paroi thoracique (a, étoile) avec collection en post-opératoire (b, flèche noire).

TDM thoracique (c): Apparition de nodules excavés au cours du bilan d'évaluation (flèche blanche).

Anatomo-pathologie : **RMS (type histologique non précisé)**

4. Chimiothérapie seule

La chimiothérapie seule était administrée chez 10 patients dont la moitié est des RMS de la région « tête et cou ».

On a noté une bonne évolution (figure 26) chez 06 patients, une rechute après amélioration initiale chez les 04 patients restants.

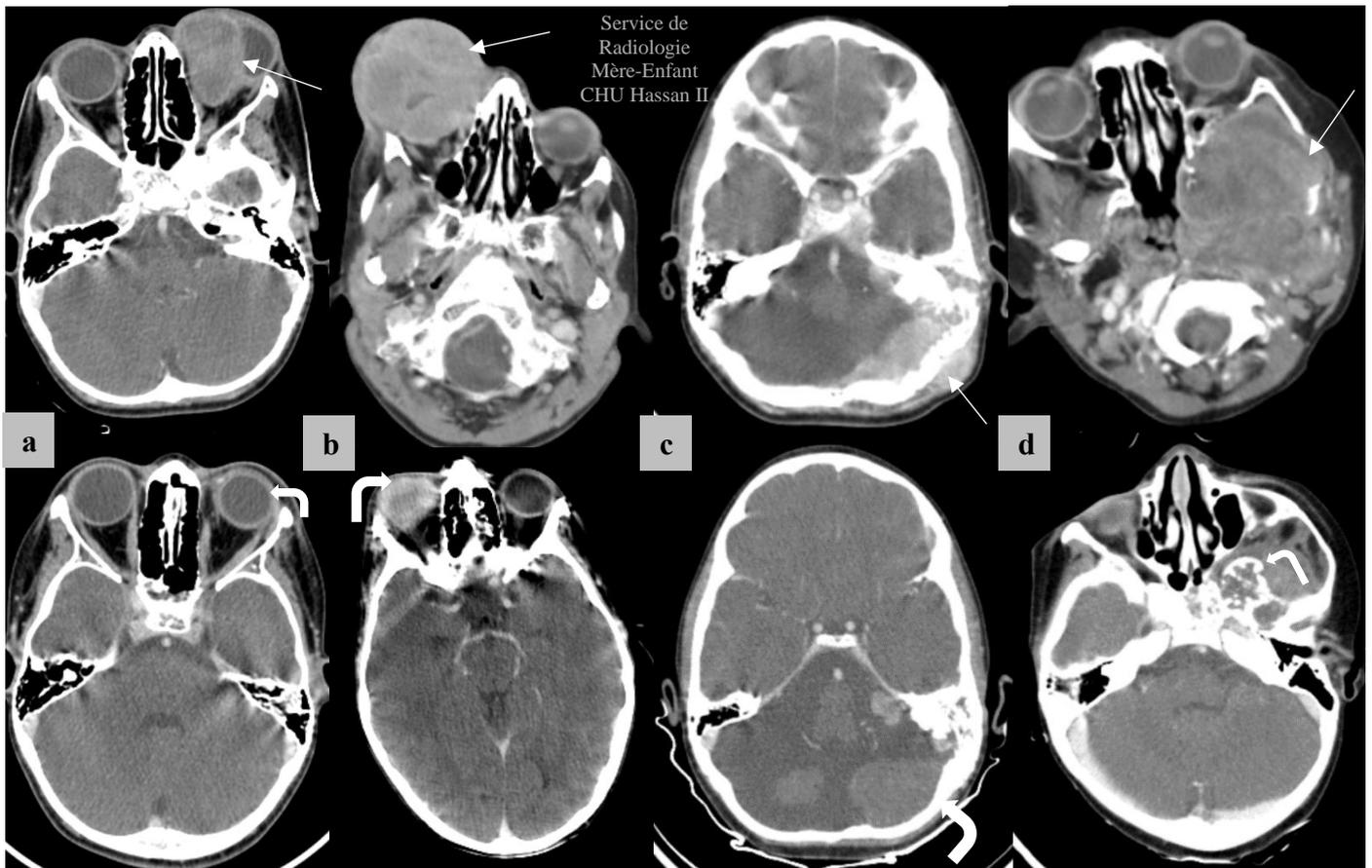


Figure 26 :

TDM cérébrales injectées : Processus tumoraux de la région tête et cou avant (images 1^{ère} ligne) et après (images 2^{ème} ligne) traitement par chimiothérapie seule.

Anatomo-pathologie :

- a : **RMS embryonnaire**
- b : **RMS alvéolaire**
- c : **RMS alvéolaire**
- d : **RMS embryonnaire**



Figure 27 :

TDM abdomino-pelvienne : Processus tumoral prostatique (a) avec *réponse partielle* (b) après chimiothérapie puis *rechute* (c)

Anatomo-pathologie : **RMS (type histologique non précisé)**

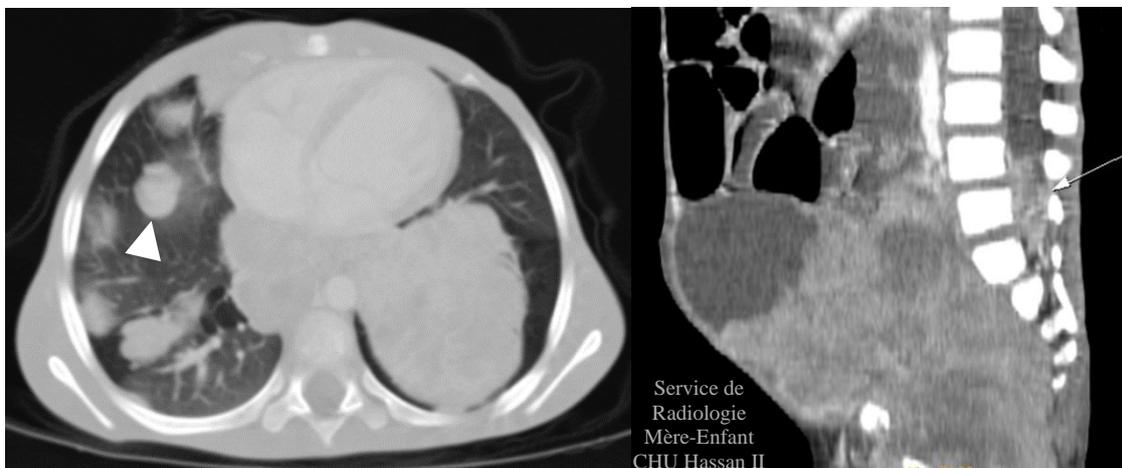


Figure 29 :

TDM thoracique et pelvienne : Processus tumoral prostatique avec *rechute* métastatique pulmonaire (tête de flèche) et intra-canaulaire (flèche).

Anatomo-pathologie : **RMS (type histologique non précisé)**

DISCUSSION

I. Epidémiologie

1. Fréquence

Le RMS est la forme la plus fréquente des sarcomes des tissus mous chez l'enfant. Il représente 60 à 70% des tumeurs mésoenchymateuses malignes de l'enfant et 5 à 8% des cancers de l'enfant. [1,2]

L'incidence annuel des RMS chez les enfants de moins de 20 ans est de 4.3 cas par million d'enfants. [3]

Aux Etats-Unis, dans le groupe d'âge entre 0-19 ans, 350 nouveaux cas diagnostiqués chaque année avec une incidence annuelle du RMS estimée à 8/1000000. [3]

En Europe, une étude faite sur 2071 cas de RMS âgé de 0 à 14 ans grâce à l'Automated Child Hood Cancer Information System (ACCIS) sur une période de 10 ans allant de 1988 jusqu'à 1997 dans le but d'évaluer l'incidence du RMS, a conclu que le plus grand nombre de RMS provient de la région ouest de l'Europe avec une incidence annuelle de 5.4/1000000. [4]

En Afrique on ne dispose pas de beaucoup de données épidémiologiques sur le RMS. Néanmoins, dans notre pays certaines études ont été faites, tels que l'étude réalisé au service d'hémo-oncologie pédiatrique de l'hôpital d'enfant de Rabat entre les années 1986 et 2000 et qui a porté sur 183 cas et qui a montré que le RMS constituait 5% de l'ensemble des cancers dans cette unité, et la seconde étude réalisé entre 1995 à 2008 sur les RMS dans le même établissement et qui a montré le même pourcentage(5%) ,une autre étude faite au service d'hémo-oncologie pédiatrique de Marrakech entre 2011 et 2015 a montré pratiquement la même fréquence (4.32%) et une dernière faite au service d'oncologie pédiatrique de Fès durant une période de 7 ans (2010-2017) comportant 912 cas de cancers pédiatriques a montré que le RMS

de l'enfant constitue 3,18% de l'ensemble des cancers dans l'unité pédiatrique. [5-8]

2. Age

Le RMS est diagnostiqué dans environ les deux tiers des cas chez les enfants de moins de 06 ans avec deux pics d'incidence : chez les enfants de moins de 5 ans et chez l'adolescent. [9]

Les résultats de l'étude IRS IV (Intergroupe Rhabdomyosarcoma Study) a montré une médiane d'âge de 05 ans avec deux tiers des patients diagnostiqués avant 6 ans. [10]

La deuxième étude menée au SHOP de rabat a montré que les deux tiers des patients étaient également diagnostiqués avant 6 ans avec deux pics d'âge : le premier entre 2 et 5 ans et le deuxième chez le jeune adolescent entre 10 et 15ans avec un âge médian de 5 ans. [6]

La troisième étude menée en Chine a montré un âge médian de 04 ans avec 83,2% des patients de moins de 10 ans. [11]

Dans notre étude l'âge moyen était de 9 ans et 1 mois différent des résultats de la littérature, avec légère prédominance (55%) chez les enfants de moins de 10ans et 02 pics d'âge : le premier entre 2 et ans et deuxième entre 10 et 15 ans comme dans l'étude du SHOP de rabat. Cette discordance d'âge est expliquée par notre petite taille d'échantillon.

3. Sexe

Il est légèrement plus fréquent chez les garçons avec un sexe ratio de 1.4. [2]

Le sexe ratio M/F au cours des études IRS IV, SHOP de rabat et en chine était respectivement de 1.5, 2 et 2.5. [6, 10,11]

Dans notre étude, on a noté une prédominance masculine qui était plus marquée par rapport aux données de la littérature mais proche de celles de l'étude chinoise.

Imagerie du rhabdomyosarcome de l'enfant : de la tête au pied

Etude	Moyenne d'âge	Prédominance d'âge	Pics d'âge	Sexe-ratio M/F
IRS IV	5 ans	2/3 < 6 ans		1.5
Chine	4 ans	83% < 10 ans		2.15
SHOP Rabat	5 ans	2/3 < 6 ans	02 pics (2-5 ans et 10-15 ans)	2
Notre étude	9 ans	55% < 10 ans	02 pics (2-5 ans et 10-15 ans)	2.5

Tableau 3 : Résumé des résultats épidémiologiques des différentes études comparées aux nôtres

II. Ethiopathogénie

L'étiologie de RMS est incertaine, comme les autres sarcomes, en partie à cause de la difficulté de corréler les facteurs prédisposants avec les événements de faible incidence. Chez les enfants, il se présente généralement comme une maladie sporadique, mais il peut également se présenter liée à des affections héréditaires telles que le syndrome de Li-Fraumeni (mutations p53), la neurofibromatose I, le syndrome de Costello (mutations HRAS), Beckwith-Wiedemann syndrome, et le syndrome de Noonan. [12-15]

Les facteurs de risque ont été décrits dans quelques études, comme l'exposition prénatale aux médicaments et aux rayons X, mais seulement en tant que RMS de l'enfance [16]. Pour la population adulte, aucune étude n'a été publiée concernant l'étiologie de RMS.

Une étude faite sur 322 enfants atteints de RMS a montré que l'utilisation de

n'importe quelle drogue par la mère des années avant la naissance de l'enfant été associée à un risque triple de rhabdomyosarcome chez l'enfant. [17]

Dans notre série aucun facteur prédisposant n'a été signalé.

III. Anatomo-pathologie et biologie moléculaire

Les RMS sont des tumeurs mésenchymateuses malignes hautement agressives issues de cellules immatures destinées à former le muscle strié squelettique.

Les cellules caractéristiques de cette tumeur sont les rhabdomyoblastes, cellules légèrement allongées avec des stries croisées intracellulaires et cytoplasme éosinophile. Ces stries spécifiques et l'aspect allongé ou fusiforme de la cellule avec plusieurs noyaux sont des signes de maturité myoblastique retrouvés dans 50 à 60% des sous types embryonnaires et 30% des sous types alvéolaires. [18]

Une classification internationale des RMS fondée sur les classifications américaines (IRS IV) et européennes (SIOP+ le National cancer Institute (NCI)) a été élaborée visant à conserver que les entités à signification pronostique.

Type histologique	Pronostic
RMS embryonnaire (botryoïde et anaplasique)	Favorable
RMS alvéolaire (solide et anaplasique)	Défavorable
RMS pléomorphe	Défavorable
RMS à cellules fusiformes/sclérosant	Mauvais

Tableau 4 : Classification internationale histo-pronostique du rhabdomyosarcome

[19, 20]

Les sous types histologiques possèdent des altérations génétiques différentes qui peuvent jouer un rôle dans le développement de ces tumeurs, peuvent redresser ou affiner le diagnostic et permettent d'établir des éléments pronostiques.

1. Embryonnaire

a. Histologie

Le sous-type embryonnaire est caractérisé par la présence de cellules rondes ou allongées fusiformes, comportant des signes de différenciation musculaire nommés rhabdomyoblastes. Ces cellules peuvent être dispersées dans un stroma abondant ou myxoïde ou dans un stroma peu abondant. On retrouve aussi des plages de cellules rondes à fort rapport nucléocytoplasmique avec une forte activité mitotique dans un tissu de soutien plus ou moins dense. [18]

La variété botryoïde se rencontre typiquement dans les localisations vésicales ou vaginales ou la tumeur se développe sous forme polypoïde dans une cavité. [2]

La variété à cellules fusiformes, d'aspect pseudo-léiomyosarcomateux, de localisation paratesticulaire dans 70%, est de bon pronostic. [21]

Les données de notre étude rejoignent celles de la littérature, le RMS embryonnaire était le type histologique le plus fréquent avec 57% des cas avec region « tête et cou » comme localisation prédominante suivie du RMS paratesticulaire. La variété botryoïde était notée chez 14% cas au niveau du vagin et des voies biliaires.

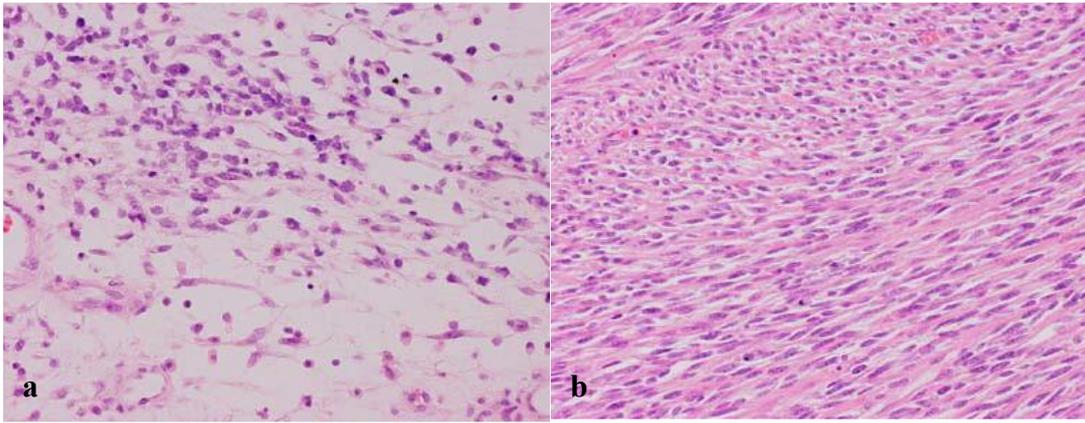


Figure 30 : RMS embryonnaire [22]

a : petites cellules et cellules primitives fusiformes ressemblant aux premières étapes du développement d'un muscle squelettique normal

b : cellules fusiformes étroitement emballées disposées en fascicules de croisement perpendiculaires donnant un aspect semblable à un léiomyosarcome

(H&E, grossissement original 10×20)

b. Caractéristiques génétiques et moléculaires

Le sous type embryonnaire est caractérisé par une perte d'hétérozygotie (LOH) sur le bras court du chromosome 11 (11p15). Des publications précédentes ont montrés que la LOH complète ou partielle de cette région pouvait entraîner la formation de cancers variés tels le cancer du sein, ovaire, vessie, poumon, testicules ainsi des tumeurs de Wilms. Le locus 11p15 contient le gène insulin-like growth factor 2 (IGF2) qui est un facteur de croissance cruciale qui se lie à l'IGF1 récepteur. La voie de signalisation passant par l'IGF-1R est associée à la tumorigénèse et à l'inhibition de l'apoptose. La LOH avec disomie uni parentale paternelle conduit à une surexpression de l'IGF2, phénomène démontré comme étant important lors de la survenue de RMS embryonnaire. [23-27]

2. Alvéolaire

a. Histologie

On distingue la forme classique caractérisée par une architecture composée d'alvéoles tapissées de cellules tumorales, qui ont une tendance à desquamer dans ces espaces alvéolaires. [18]

Il peut exister des aspects massifs de cellules rondes compactés sans stroma et sans architecture alvéolaire. Il s'agit d'une forme alvéolaire solide très difficile à différencier des formes embryonnaires ou des formes indifférenciées, le diagnostic peut être alors établi par la mise en évidence de transcrit de fusion spécifique du RMS alvéolaire au niveau des cellules tumorales. La présence détectée d'une zone alvéolaire dans la tumeur la fait classer en RMS alvéolaire. [28]

Dans notre étude, le type alvéolaire était classé 2^{ème} après l'embryonnaire en terme de fréquence retrouvé chez 43% des cas, avec prédominance au niveau de la région « tête et cou » à la différence des études internationales où le type alvéolaire prédomine au niveau des extrémités. Ceci peut être expliqué par la faible taille de l'échantillon où on a noté un seul cas de RMS des extrémités.

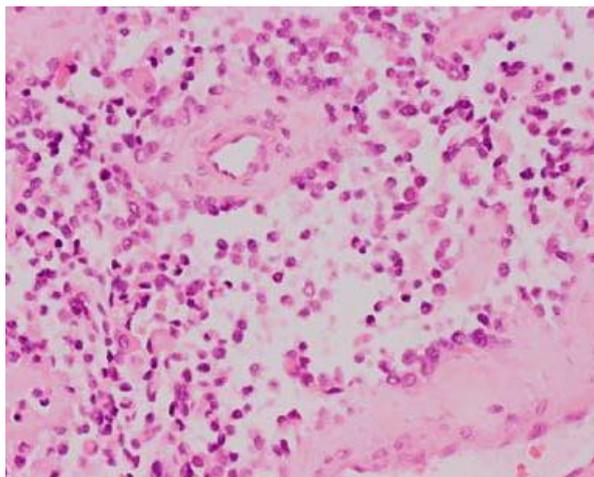


Figure 31 : RMS alvéolaire [22]

Amas de cellules primitives avec perte de cohésion cellulaire, bordé de septa fibreux denses, formant un pattern alvéolaire (H&E, grossissement original 10 × 20)

b. Caractéristiques génétiques et moléculaires [29–43]

Le RMS alvéolaire est caractérisé par une signature moléculaire impliquant la translocation chromosomique t(2 ;13)(q35 ;q14). Le transcrit de fusion résultant, liant les gènes paired box 3 et forkhead box O1 (PAX3–FOX1) a été identifié pour la première fois en 1993. Le second variant le plus fréquent est issu de la translocation t(1 ;13)(p36 ;q14), et génère le transcrit de fusion PAX7– FOXO1.

Plus rarement , quelques cas de RMS alvéolaire ont été décrits avec des translocations alternatives de type t(X ;2)(q13 ;q35), t(2 ;2) (p23 ;q35) et t(2 ;8)(q35 ;q13), qui génèrent respectivement les transcrits de fusion pax3–foxo4, pax3–NCOA1 et pax3–NCOA2. Il existe également un unique cas de RMS alvéolaire de variant solide pour lequel il est décrit un transcrit de fusion amplifié de type FOXO1–FGFR1.

De nombreuses études ont été menées pour comprendre le rôle de PAX3–FOXO1 dans la rhabdomyosarcomagénèse. Les premières ont montré que PAX3–FOXO1 induisait une croissance indépendante de l'ancrage et inhibant la différenciation myogénique.

Plus tard, d'autres études ont montré que les effets mono géniques de son expression influençaient de manière aberrante la prolifération, la survie et la différenciation cellulaire.

Dans notre série, une étude FISH était réalisée chez un seul patient ayant révélé la présence d'un réarrangement du gène FOXO1.

3. Pléomorphe

a. Histologie

Son architecture est lâche et les cellules sont disposées au hasard. Les cellules sont pléomorphes. De taille variable, elles sont rondes ou allongées, rubanées, en raquette, en têtard. Le noyau est également pléomorphe, unique ou multiple, atypique, nucléolé. Le cytoplasme est habituellement abondant, éosinophile, d'aspect granuleux, parfois vacuolisé. La coloration au PAS montre fréquemment la présence de glycogène au niveau de ces cellules.

Le RMS pléomorphe est une tumeur de l'adulte et les cas infantiles sont très rares alors que les variantes embryonnaires et alvéolaires sont principalement présentes chez enfants et adolescents. [20,44]

Ceci concorde avec les résultats de notre étude où on n'a noté aucun cas.

b. Caractéristiques génétiques et moléculaires

Malheureusement, il existe très peu de publications sur les données concernant les voies biologiques connues impliquées dans le RMS pléomorphe par rapport aux autres sous-types principaux. Une étude animale a pu démontrer que le développement des RMS pléomorphes chez les souris avec déficience p53 est lié à la surexpression de gène KRAS. [45]

4. Immunohistochimie

La détection de la desmine est considérée à l'heure actuelle comme le marqueur de choix des RMS avec 90% environ de positivité. Il semble cependant que cette recherche doive se faire sur plusieurs clones de la desmine incluant plus particulièrement la desmine D33. [46]

L'actine musculaire globale (HHF35) de sensibilité équivalente peut lui être associée. L'actine musculaire lisse de type α est en principe négative. La myoglobine est peu sensible. L'actine sarcomérique est positive dans les RMS mais elle l'est

également dans les lésions musculaires lisses. L'antigène MyoD1, produit du gène MyoD1 (Myf3) serait spécifique mais il est peu fiable du fait d'un marquage cytoplasmique non spécifique associé.

La myogénine (Myf4) s'avère le marqueur le plus sensible et spécifique, tout au moins dans les formes alvéolaires où le marquage est diffus et intense. [47]

En pratique les 2 seuls marqueurs ayant un intérêt d'orientation étiologique sont en tout premier lieu la desmine, l'actine des muscles lisses pour les formes embryonnaires et la myogénine essentiellement pour les formes alvéolaires.

5. Diagnostic différentiel

En cas de RMS embryonnaires à cellules rondes chez l'enfant, le diagnostic différentiel se pose avec les autres tumeurs à cellules rondes, notamment le neuroblastome, le lymphome, la tumeur neuro-ectodermique périphérique primitive (PNET), le synoviosarcome ou encore une tumeur rhabdoïde. L'argument fondamental est la présence de desmine et la myogénine. Enfin, la mise en évidence de glycogène intra cellulaire est presque constante dans les RMS et ne doit pas, à lui seul faire évoquer un sarcome d'Ewing.

Dans les cas de RMS lâches de type botryoïde, la confusion est possible avec les pseudo-polypes inflammatoires. La couche cambiale et la différenciation rhabdomyoblastique à rechercher permettront le diagnostic de certitude.

Le tableau résume le diagnostic différentiel des sarcomes en s'aidant de l'immunohistochimie. [48]

	Vimentine	KL-1 EMA	HHF 35	Desmin e	Actine strié	Actine lisse	S100	NSE	MIC
RMS embryonnaire	+	+	-	+	+	-	-	-	-
RMS alvéolaire	+	-	-	+	+	-	+	-	-
Fibrosarcome	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Synoviosarcome	+	+	-	-	-	-	++	+	-
Schwannome malin	+	-	+	-	-	+	-	-	-
Léiomyosarcome	+	+	-	+	-	-	-	-	-
Sarcome épithélial	+	+	-	-	-	-	+	-	-
PNET	+	-	-	-	-	-	+	++	++

Tableau 5 : Diagnostics différentiels des sarcomes selon l'immunohistochimie

IV. Imagerie

1. Moyens d'imagerie et sémiologie radiologique

a. Radiographie standard

Du fait que le RMS est une tumeur des tissus mous, La radiologie conventionnelle n'a aucun intérêt dans son diagnostic. Elle peut mettre en évidence une érosion osseuse en regard de la tumeur primitive traduite par une hyperfixation sur une scintigraphie osseuse ^{99m}Tc -MDP.

Les radiographies thoraciques peuvent être utilisées dans le cadre du bilan de surveillance mais non pas dans le bilan d'extension initial à la recherche de localisations secondaires pulmonaires. [22]

b. Echographie

L'échographie est souvent l'examen radiologique de 1^{ère} intention devant un syndrome de masse chez l'enfant vu sa disponibilité et son coût.

L'idéal est de disposer d'un échographe doté d'une sonde sectorielle de 5 à 7,5 MHz, d'une sonde linéaire de 7,5 ou 10 MHz et de modules Doppler duplex/couleur/énergie. L'environnement doit être adapté à des enfants (table à langer, jouets). Si on est amené à examiner des nouveau-nés, il est nécessaire de disposer d'une lampe chauffante et de gel stérile que l'on peut tiédir. De façon générale, il est préférable de placer le gel sur la sonde plutôt que sur la paroi abdominale afin de prévenir la survenue de pleurs ou d'un réflexe mictionnel. [49]

Elle permet de préciser tumoral initial (mesure des trois diamètres). Elle étudie l'échostructure de la masse, contours et sa vascularisation grâce au Doppler.

La majorité des tumeurs des tissus mous sont bénignes, pouvant être diagnostiquées échographiquement et sans avoir recourt à des examens supplémentaires ni au traitement.

En échographie, le RMS se présente en général comme une masse bien limitée, hétérogène légèrement hypoéchogène, pouvant être très vascularisée. Dans le cas particulier du RMS paratesticulaire, l'échographie est le moyen d'imagerie de choix, bien que la TDM abdominale reste nécessaire pour rechercher les adénopathies rétropéritoneales. Dans toutes les autres localisations du RMS, une imagerie supplémentaire par TDM ou IRM est obligatoire.

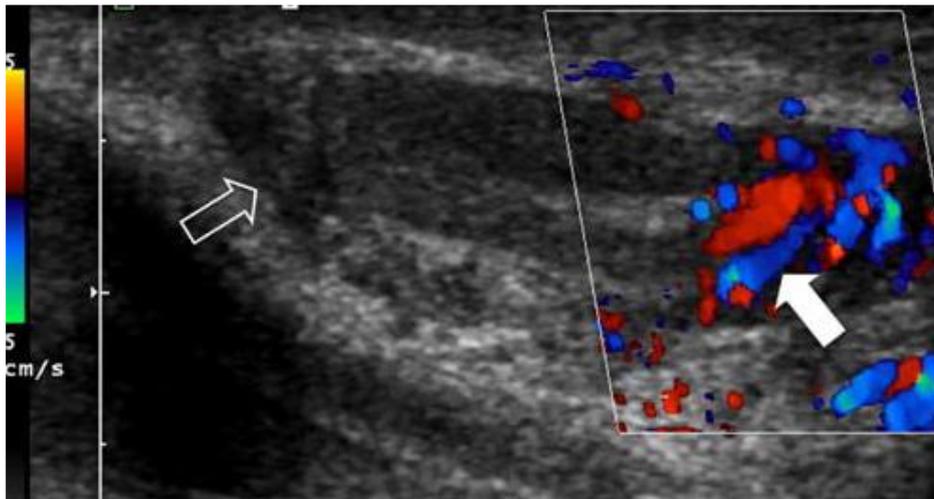


Figure 32:

Echographie: masse mal limitée, hétérogène entourant le testicule (flèche vide) avec une hypervascularisation (flèche pleine)

Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire**

(Images extraites de la littérature [22])

L'échographie est également utile pour dans les biopsies radioguidées. Sebire et Roebuck ont systématiquement revu le diagnostic anatomo-pathologique des biopsies, guidées par l'imagerie, des tumeurs pédiatriques. Ils ont conclu que les carottes recueillies étaient suffisantes pour établir un diagnostic chez 94% des patients. Des complications nécessitant un traitement n'ont été rapportées que chez 1% des patients, notamment une hémorragie ayant nécessité une transfusion. Pour les biopsies radioguidées, le matériel obtenu doit être transporté frais au service d'anatomo-pathologie. La fixation ne doit pas être effectuée car cela empêchera toute

nouvelle étude cytogénétique. [50]

c. TDM

Elle se fait par une acquisition hélicoïdale en coupes axiales avant et après injection de produit de contraste à base de produit de contraste non ionique, avec reconstructions multiplannaires.

Afin d'évaluer les métastases pulmonaires de RMS, la TDM thoracique est un examen obligatoire. Cependant, l'évaluation de l'atteinte pulmonaire peut parfois être difficile.

Bien que des critères tels que le nombre et la taille des lésions, morphologie ont été appliqués chez des patients adultes, aucun n'a montré une spécificité de 100%. Selon les directives de The new European Pediatric Soft Tissue Sarcoma study (EpSSG) pour l'évaluation de la TDM thoracique, les critères suivants concernant le diagnostic des métastases pulmonaires doivent être appliqués : un nodule pulmonaire ou un nodule pleural de plus de 10 mm de diamètre, deux ou plusieurs nodules bien définis de 5 à 10 mm ou cinq ou plusieurs lésions > 5 mm. Cela vient avec le l'hypothèse qu'il n'y a pas d'autre explication médicale pour ces lésions. Lorsqu'il y a une forte suspicion qu'une petite lésion est métastatique et semble être le seul site de maladie métastatique, une biopsie peut être effectuée. Dans le protocole EpSSG, la biopsie pulmonaire n'est pas recommandée. [51]

La TDM est supérieure à l'IRM dans la détection des anomalies osseuses. L'inconvénient de la TDM chez les enfants est l'utilisation de rayonnements ionisants. Depuis les articles fondateurs de Paterson et al. et Brenner et al., nous devons être conscients du risque théorique de la TDM induisant le décès par cancer et en tenir compte en particulier dans le bilan de suivi des enfants atteints de cancer, car ils ont déjà prouvé leur tendance à présenter une tumeur maligne tôt dans la vie. [52, 53]

d. IRM

Grâce à sa capacité supérieure à illustrer les modifications des tissus mous, l'IRM est le Gold-standard en RMS [16]. Bien que les protocoles d'imagerie doivent être adaptés au cas par cas, ils doivent au moins comportés des sequences axiales pondérées en T1 et T2 (pour les structures anatomiques et l'évaluation des structures neurovasculaires), séquence T1 perpendiculaire au plan axial et une séquence après injection de gadolinium. Il est important qu'au moins deux séquences soient identiques, une avant et une après injection de produit contraste, pour préciser le rehaussement. Les sequences injectées sont obligatoires et réalisées avec saturation de graisse.

Les caractéristiques radiologiques du RMS sont relativement non spécifiques. Comme toutes les tumeurs des tissus mous, il se présente en signal intermédiaire T1 (**figure 33**), signal intermédiaire à élevé en T2. En cas de présence de nombreuses cloisons, la tumeur apparait sous une forme lobulaire. Le RMS en général se rehausse de façon importante après injection de produit de contraste (**figure 33**). Très rarement, il peut être majoritairement kystique (**figure 34**). Les séquences dynamiques sont nécessaires pour étudier la vascularisation de la tumeur et pour différencier entre un résidu tumoral et des remaniements fibreux post-thérapeutiques.

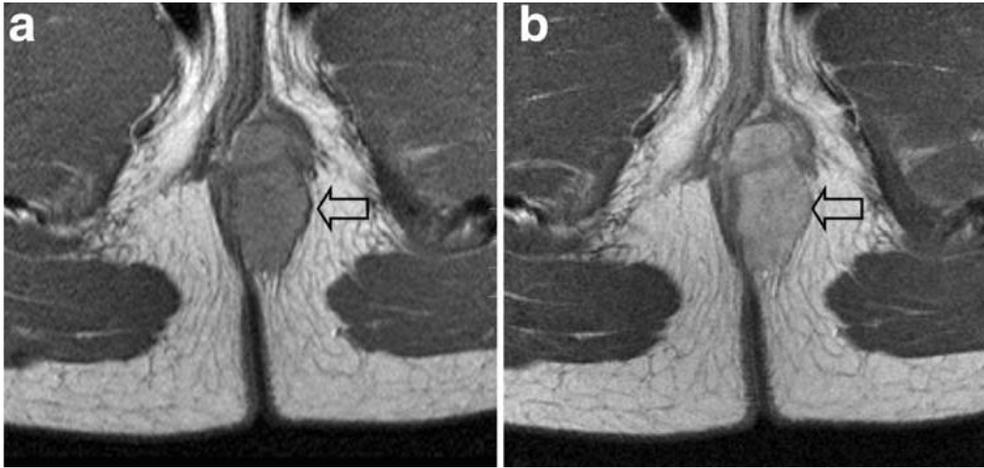


Figure 33:

IRM pelvienne: a axial T1 : lésion pararectale bien limitée, b axial T1 C+ : rehaussement homogène

Anatomo-pathologie : RMS alvéolaire

(Images extraites de la littérature [22])



Figure 34 :

IRM thoracique : « a » coronal T2 et « b » axial T2 lésion multikystique (flèche vide sur image a) avec niveau liquide/liquide (flèche vide sur image b). Il s'y associe des ADPs cervicale (flèche pleine)

Anatomo-pathologie : RMS alvéolaire

(Images extraites de la littérature [22])

Pour programmer une chirurgie, il est important de préciser au chirurgien le compartiment dans lequel le RMS est situé. Les structures vasculaires sont respectées lorsqu'on a du tissu normal interposé entre la tumeur et les vaisseaux ou on a un contact sur une circonférence inférieure à 180°. Si la tumeur englobe le vaisseau sur une circonférence supérieure à 180°, il est considéré comme envahit. [54]

2. Localisation

La symptomatologie clinique varie en fonction de la localisation anatomique du RMS. Généralement, il s'agit d'une masse asymptomatique révélée par le dysfonctionnement organique du à l'extension de la tumeur au sein de l'organe porteur et des structures avoisinantes.

Le site primitif du rhabdomyosarcome est connu depuis longtemps comme l'essentiel facteur pronostic et théranostic sur lequel se base la stratégie thérapeutique du RMS. Il conditionne la qualité du geste opératoire avec existence ou non de résidu microscopique ou macroscopique. [55]

Les trois principaux sites de rhabdomyosarcome les plus fréquents sont [22] :

- La région de la tête et du cou : 40%.
- Voies génito-urinaires :
 - Tumeurs vessie/prostate : 15%.
 - Tumeurs non vessie/prostate : 10%.
- Membres : 15%.
- Autres sites : 20 %.

a. Tête et cou

Malgré que le RMS primitif multifocal de la région « tête et cou » était rapporté dans la littérature, dans la majorité des cas il se présente comme une volumineuse lésion, solitaire et unilatérale. [56]

Le RMS a une prédilection pour cette région représentant 40% de tous les cas

de RMS chez l'enfant. [57]

Majoritairement de type embryonnaire, ces RMS présentent un faible taux de métastases ganglionnaires.

Comparativement aux données de la littérature, le RMS de la région « tête et cou » était solitaire et unilatérale dans notre série représentant 50 % des cas similaire aux études internationales.

✦ Orbite

Le RMS périorbitaire provient des paupières et peut rester en préseptal. La tumeur intra-orbitaire peut intéresser les 02 régions intraconique et extraconique. La plupart des RMS sont situées au niveau du quadrant supéro-nasal de l'orbite [56, 58]. L'évaluation de ses rapports avec les muscles oculomoteurs, la glande lacrymale, les canaux lacrymo-nasaux, le nerf optique, le globe et le toit de l'orbite est nécessaire (**tableau 6**). Contrairement à la localisation paraméningée, le RMS orbitaire envahit rarement la base du crâne ou s'étend en endocrânien [58, 59]. L'extension se fait rarement à travers la fissure orbitaire inférieure ou supérieure, tout comme l'envahissement des sinus de la face adjacents.

Une déformation osseuse subtile peut être observée fortuitement, mais une destruction osseuse franche avec atteinte de la moelle osseuse et des structures intracrâniennes adjacentes est rarement observée dans la RMS orbitaire. La lyse osseuse changera la classification en un emplacement paraméningé. Lorsque la lyse osseuse est suspectée sur l'IRM, une TDM complémentaire est recommandée pour confirmer les résultats de l'IRM et exclure les lésions bénignes concomitantes, notamment la dysplasie fibreuse.

Dans notre série, on a constaté que l'extension vers les structures intracrâniennes adjacentes était exceptionnelle pour la localisation orbitaire, retrouvée chez un seul cas (figure 14), ce qui était rapporté dans la littérature.

Imagerie du rhabdomyosarcome de l'enfant : de la tête au pied

Paraméningé 25–50%	Non paraméningé 25%	Orbite 25%
Naropharynx	Scalp	Paupières
Espace para-pharyngé	Parotide	Glande lacrymale
Fosse infra-temporale		
Fosse pterygo-palatine		
Fosses nasales	Cavité orale	Muscles oculo-moteurs
Sinus de la face		
Oreille moyenne	Larynx	Globe
Tumeur orbitaire avec lyse osseuse	Oropharynx	Orbite
Envahissement neuro-vasculaire	Joue	
Toutes les tumeurs avec paralysie nerveuse	Hypopharynx	
Toutes les tumeurs avec extension endocrânienne ou endocanalaire	Thyroïde / parathyroïde	
Présence de cellules tumorales au niveau du LCR	Cou	

Tableau 6 : Localisations des RMS de la région « tête et cou » [57]

✦ Paraméningé

La localisation paraméningée est en contact direct ou à proximité de la base du crâne. Les tumeurs de cette localisation peuvent provenir du nasopharynx, de l'espace parapharyngé, la fosse infratemporale (**figure 13**), les fosses nasales (**figure 35**), les sinus de la face, la mastoïde ou l'oreille moyenne (**Tableau 6, figure 36 et 37**). Il est difficile d'évaluer l'origine de la masse quand elle est volumineuse, mais définir son centre et analyser le déplacement des structures de voisinage peut aider à préciser la

localisation [60]. Les RMS paraméningés se propagent plutôt vers la base du crâne. L'évaluation exacte de l'extension locorégionale est l'un des principaux objectifs de l'imagerie. Le taux de survie diminue et les modalités thérapeutiques diffèrent en cas d'extension vers la base du crane ou en endocrânien. [61, 62]



Figure 35 :

IRM : Sagittal T2 masse de la fosse nasale droite bien limitée, avec aspect « sausage-like », de signal hétérogène (flèches)

Anatomo-pathologie : RMS (type histologique non précisé)

(Image extraite de la littérature [57])

L'atteinte de la base du crâne peut être bien identifiée sur des séquences T1. Une lyse osseuse du sphénoïde, du clivus, de l'os ptérygoïde et des processus ptérygoïdes peut se produire. Lorsqu'une tumeur est située dans l'espace masticatoire, la mandibule et l'articulation temporo-mandibulaire peuvent être menacées. L'extension de la tumeur peut être subtile et il faut donc surveiller attentivement la disparition des espaces graisseux normaux et le rehaussement est anormal, en comparaison avec le côté intact.

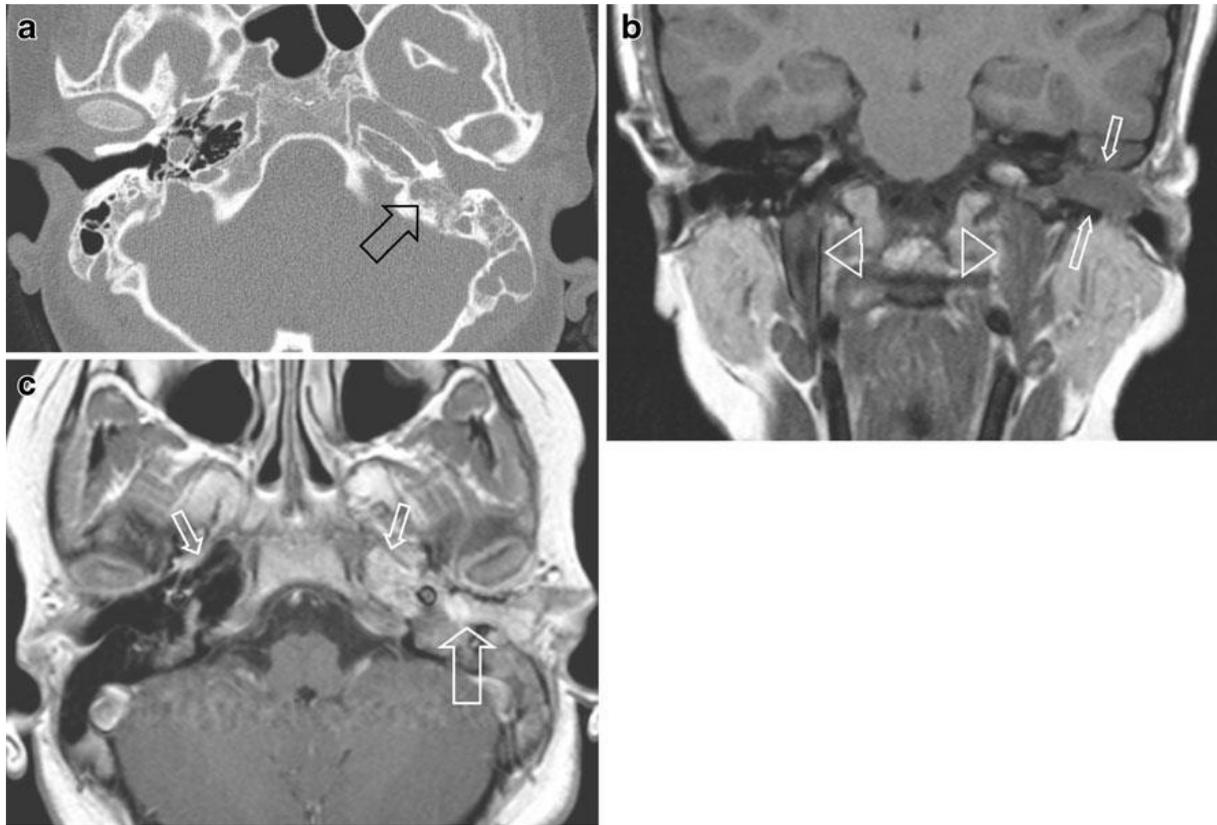


Figure 36 :

IRM des conduits auditifs: Comblement tissulaire du conduit auditif externe gauche et de l'oreille moyenne homolatérale avec lyse osseuse.

Anatomo-pathologie : RMS (type histologique non précisé)

(Images extraites de la littérature [57])

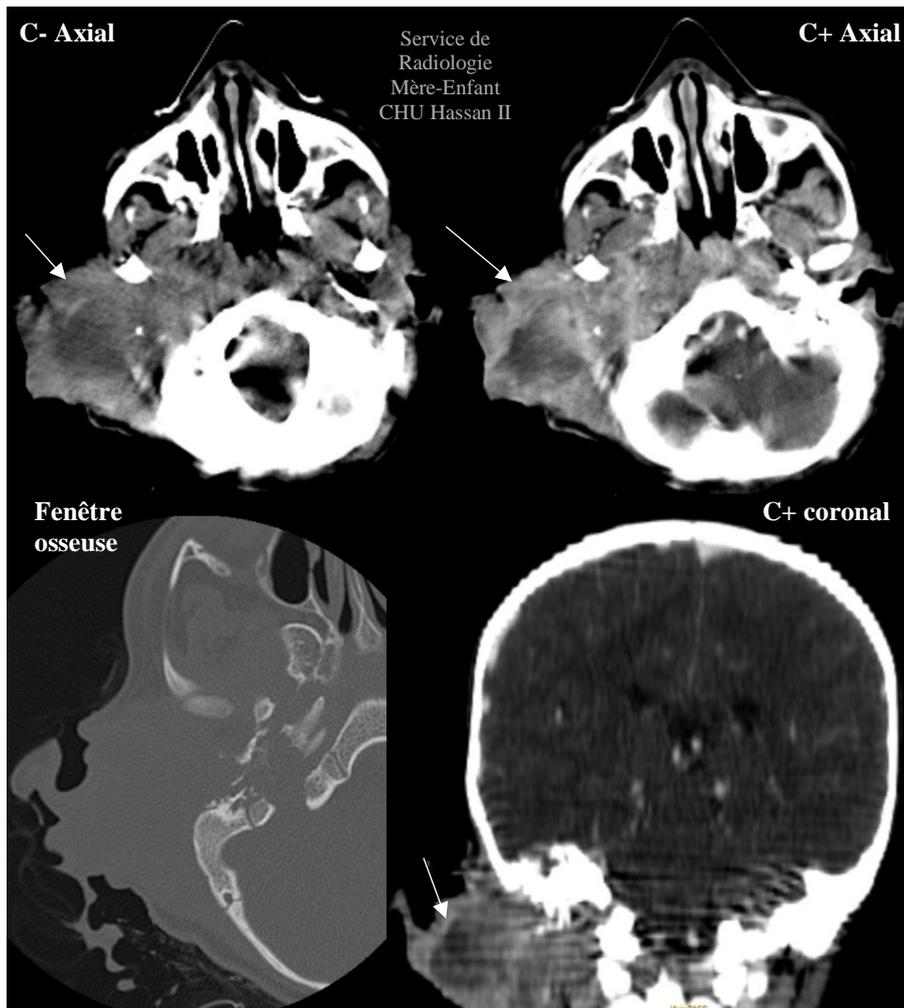


Figure 37 :

TDM cervicale : Processus oto-mastoïdien ulcéro-bourgeonnant hétérodense en contraste spontané, rehaussé de manière hétérogène après injection de produit de contraste avec nécrose centrale. Il est responsable d'une lyse des cellules mastoïdiennes, du CAE et du canal carotidien.

Anatomo-pathologie : RMS embryonnaire

L'imagerie après contraste montre un rehaussement pathologique de la tumeur, devenant plus évident après saturation de graisse. L'extension périnerveuse subtile devient plus évidente après injection de produit de contraste par voie veineuse. Un élargissement asymétrique du sinus caverneux avec rehaussement anormal des foramen de la base du crâne peut être un signe d'extension intracrânienne de la tumeur le long des branches du nerf trijumeau.

On peut observer un engainement de l'artère carotide interne ainsi qu'une compression de la veine jugulaire. Le rehaussement périvasculaire le long de l'artère carotide interne près de la base du crâne suggère une extension de la tumeur en extracrânien et une réévaluation minutieuse des résultats doit être envisagée.

Dans notre série, on avait un seul cas de RMS paraméningé avec extension endocrânienne à travers une lyse osseuse comme ce qui est décrit dans la littérature.

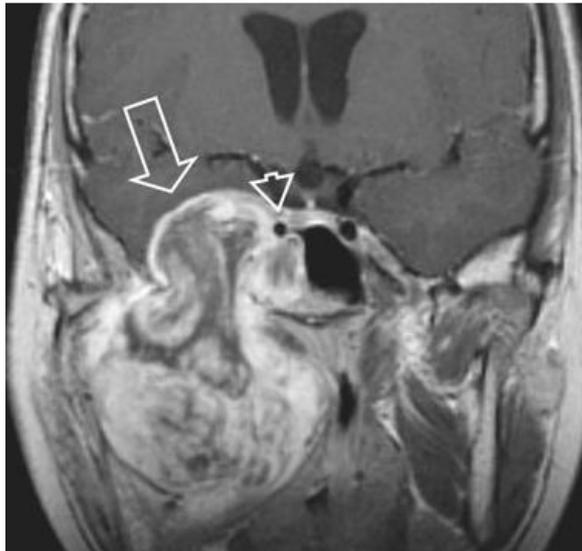


Figure 38:

IRM cervicale : coronal T1 C+ masse de la fosse infra-temporale avec extension au sinus caverneux droit à travers le foramen ovale qui est élargi, une asymétrie de la carotide interne due à la compression tumorale (tête de flèche) et une compression du lobe tempore (flèche).

Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire**

(Image extraite de la littérature [57])

✦ Non-paraméningé

Ces tumeurs sont situées dans toutes les autres localisations de la région « tête et cou » sauf l'orbite (**tableau 6**). Une évaluation minutieuse de l'extension locale du RMS de l'oropharynx ou de la cavité buccale vers les structures adjacentes, par exemple l'espace para-pharyngé ou la fosse infratemporale, est obligatoire, car cela peut transformer une localisation à faible risque en une autre à haut risque (paraméningée). Les localisations intranasales peuvent être purement non-paraméningées (**figure 39**) mais peuvent devenir para-méningées lorsque la tumeur touche la base du crâne (**figure 35**).

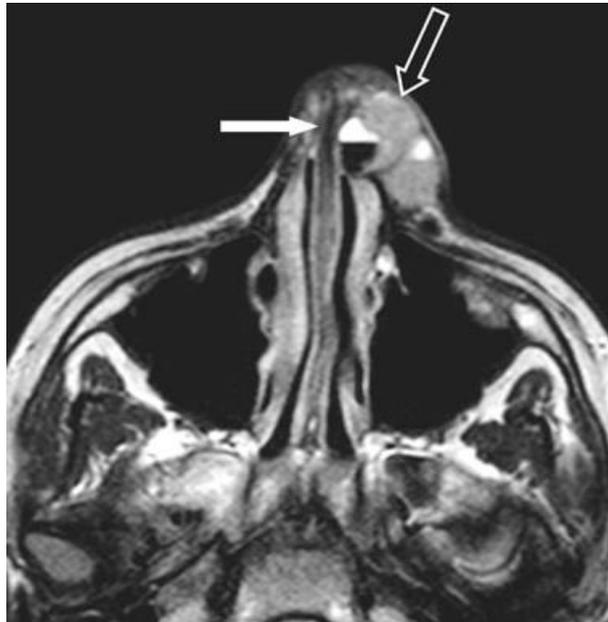


Figure 39:

IRM faciale : Axial T2 masse superficielle du sillon nasogénien gauche (flèche vide) avec niveau liquide/liquide (flèche pleine) témoignant d'un petit saignement post-biopsique.

Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire**

(Image extraite de la littérature [57])

La lyse osseuse du palais dur peut provoquer une propagation péri-nerveuse le long des nerfs palatins et de là, une extension rétrograde de la tumeur peut se

produire le long des branches trigéminales et du nerf vidien dans en intracrânien, ce qui modifie le pronostic en une localisation paraméningée moins favorable.

Le RMS de la parotide en tant que tel fait partie du groupe des RMS non-paraméningés, mais en cas d'atteinte du nerf facial ou d'extension à l'espace parapharyngé, la tumeur est classée comme paraméningée, avec un pronostic plus défavorable.

Le RMS cervical inférieur peut s'étendre dans le médiastin ou en intracanalair, selon la localisation. Cette constatation modifiera le pronostic car elle est classée comme une localisation paraméningée.

On a rapporté 04 cas de RMS non paraméningés dans notre série, dont l'évolution était favorable les classant à faible risque comme ceci a été rapporté dans la littérature.

b. Appareil génito-urinaire

Le RMS de l'appareil génito-urinaire représente 25 % des cas de RMS chez l'enfant. Cette localisation est classée deuxième en terme de fréquence après la région « tête et cou ». Le RMS de cette localisation est la tumeur la plus fréquente du tractus génito-urinaire inférieur chez l'enfant au cours de leurs deux premières décades de vie.

La plupart des patients atteints de RMS de la vessie ou de la prostate se révèlent par une rétention urinaire, responsable d'une douleur et/ou une distension abdominale, une dysurie et des signes d'infection urinaires. L'hématurie est inhabituelle. Les filles atteintes de RMS gynécologique présentent une masse vulvaire, périnéale ou vaginale prolabée par la vulve des saignements vaginaux. L'augmentation du volume testiculaire, souvent ignoré au début, est la plainte la plus fréquente des patients atteints de RMS paratesticulaire.

Le RMS génito-urinaire peut être subdivisé en deux sous-groupes basés sur le

pronostic et la stratégie thérapeutique différent : les tumeurs de localisation vessie/prostate de pronostic défavorable (**figure 5, 6**), les tumeurs de localisation non vessie/prostate comme la localisation paratesticulaire (**figure 4, 32**) (testicules, épididyme et cordon spermatique), vagin/vulve/utérus (**figure 8**), qui sont de pronostic favorable, et nécessitant donc un traitement moins intensif [63–64].

Jusqu'à 40 % des patients atteints de RMS génito-urinaires ont des localisations secondaires ganglionnaires. **Ce qui est comparable aux résultats de notre étude où on a noté un taux de 57%.** [65,66]

Les patients porteurs de RMS génito-urinaires (non vessie/prostate) métastatiques ont un pronostic plus favorable que les patients atteints de maladies métastatiques d'autres localisations.

La variété botryoïde se rencontre typiquement dans les localisations vésicales ou vaginales ou la tumeur se développe sous forme polypoïde dans une cavité, **comme dans un cas de notre série où on a objectivé une tumeur polypoïde au niveau de la vessie revenant en faveur d'un RMS embryonnaire botryoïde du vagin (figure 8).** [67] La variété à cellules fusiformes, d'aspect pseudo-léiomyo-sarcomateux, de localisation paratesticulaire dans 70%, est de bon pronostic chez l'enfant malgré la fréquence de l'envahissement ganglionnaire rétropéritonéal. [27]

En cas de RMS vésical et après administration de produit de contraste au cours d'une IRM, une superposition de ce dernier peut survenir empêchant de bien préciser le rehaussement de la paroi vésicale. [68] Dans ce cas, la séquence pondérée en T2 peut être particulièrement utile pour évaluer cet épaissement pariétal. Une cystoscopie supplémentaire est souvent justifiée [69]. En fin de traitement, un épaissement résiduel peut persister, et il est impossible de décider si c'est un résidu tumoral ou des remaniements fibreux. Dans ce cas, une biopsie endoscopique reste obligatoire.

c. Extrémités

Le RMS des extrémités est presque toujours de type alvéolaire, survenant plutôt chez le grand enfant et l'adulte jeune comme, le cas d'ailleurs chez le patient de 15 ans avec tumeur de la cuisse rapporté dans notre série avec résultat anatomopathologique en faveur d'un RMS de type alvéolaire (figure 9). Il s'y associe souvent des adénopathies régionales avec un potentiel de métastase dans des endroits inhabituels. Ces deux facteurs le rendent de pronostic défavorable.

Chez environ 12 % des patients, l'atteinte ganglionnaire est détectable sur l'imagerie. Cependant, après étude anatomo-pathologique post-opératoire ce taux augmente jusqu'à 50%. Cet écart entre les résultats de l'imagerie et le curage ganglionnaire pourrait être réduit par l'utilisation d'une échographie de haute résolution.

Les nouvelles recommandations préconisent, chaque fois que possible, une biopsie systématique des ganglions régionaux, même si les ganglions ne sont pas palpables ou d'allure suspecte sur l'imagerie. Bien que l'intérêt de faire passer un patient à un groupe de haut risque, en se basant uniquement sur une adénopathie régionale, n'est pas encore été étudié.

Comme dans toutes les tumeurs des extrémités, l'imagerie préopératoire joue un rôle essentiel dans l'étude de l'extension locale et de l'envahissement des structures neuro-vasculaire.[70-72]

d. Autres

✦ Paroi thoracique :

Le RMS de la paroi thoracique (figure 40 et 41) est un résultat relativement rare avec une incidence de 3,7% dans les études IRSG II et IRSG III [73]. La plupart des articles publiés sur le RMS de la paroi thoracique sont soit des « case report » ou des études sur des petites séries. Dans une analyse rétrospective de 15 patients, Saenz et

ses collaborateurs ont constaté une survie à 5 ans de 67 %. [74–76]

Dans notre étude, on a rapporté un seul cas de RMS de la paroi thoracique représentant 5.5% des cas. Ce qui est compatible avec les données de la littérature (figure 11).

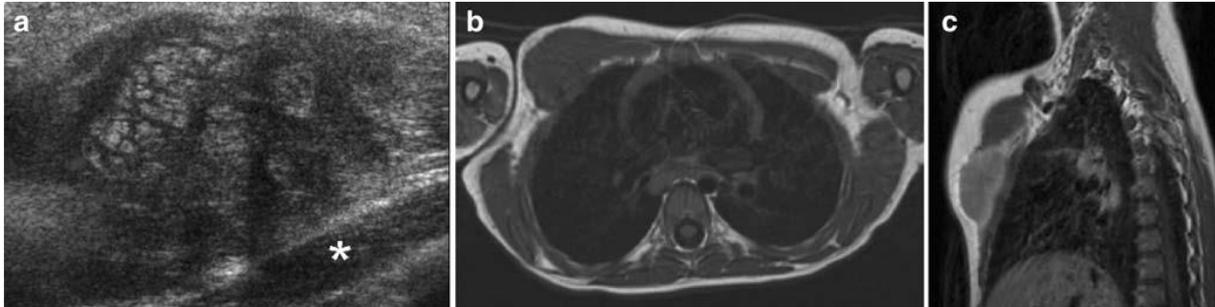


Figure 40 :

Echographie : « a » masse tissulaire du muscle grand pectoral hétérogène

IRM thoracique : « b » Axial T1 masse de signal intermédiaire « c » Sagittal T1 C+

Masse tumorale du muscle grand pectorale rehaussée après injection de produit de contraste

Anatomo-pathologie : RMS alvéolaire

(Image extraite de la littérature [22])



Figure 41 :

TDM thoraco-abdomino-pelvienne : Masse tissulaire au dépend de la paroi thoracique antérieure, médiane, bien limitée, polylobée, hypodense en contraste spontané et rehaussée de façon hétérogène après contraste. Latéralement à gauche, elle envahit le bord gauche du corps sternal. En arrière, elle semble envahir le pédicule mammaire interne gauche et s'étend au médiastin antérieur avec contact intime avec le thymus et le péricarde avec perte du liseré graisseux de séparation par endroit.

Anatomo-pathologie : **RMS alvéolaire**

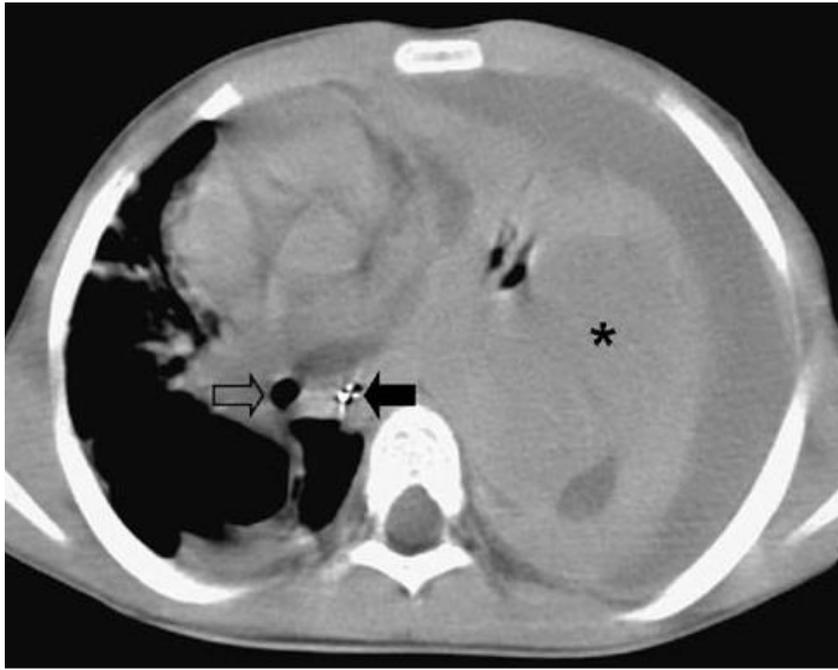


Figure 42 :

TDM thoracique : Volumineuse masse pulmonaire (étoile) associée à un épanchement pleural responsable d'un refoulement de la trachée (flèche vide) et de l'œsophage (flèche pleine) vers la droite

Anatomo-pathologie : **RMS embryonnaire**

(Images extraites de la littérature [22])

✦ **Voies biliaires :**

Le RMS est la tumeur la plus fréquente des voies biliaires chez l'enfant, bien qu'elle ne représente qu'environ 0,04 % des de toutes les tumeurs infantiles [85].

Le diagnostic est suspecté, initialement et chez la majorité des patients, sur une échographie abdominale qui mets en évidence une masse solide ou kystique hilare hépatique associée à une dilatation des voies biliaires intra-hépatique. (figure 43 a)

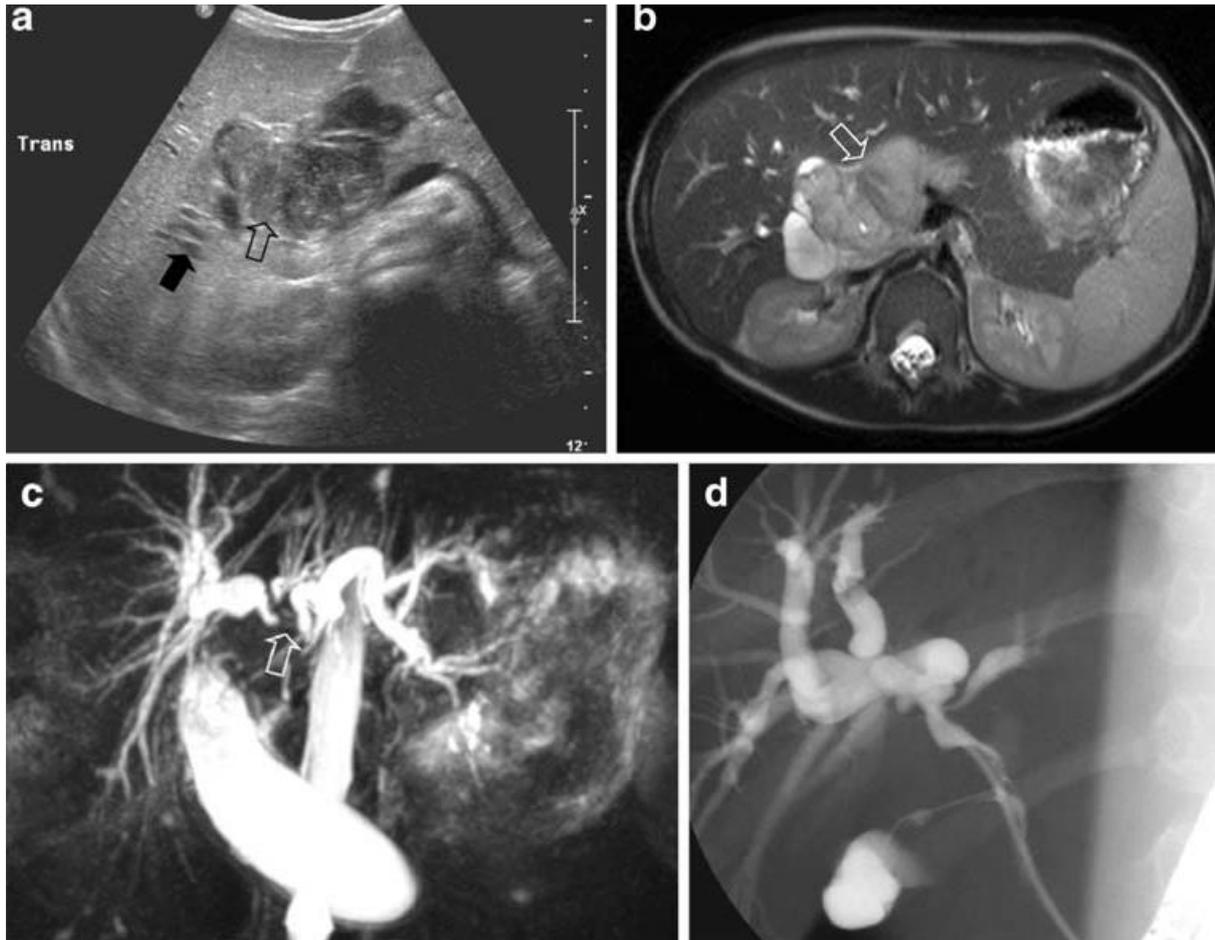


Figure 43 :

- a. image **échographique** d'un processus tumoral hilaire hépatique (flèche vide) avec dilatation des voies biliaires intra-hépatiques (flèche pleine).
- b. **IRM abdominale** axial T2 lésion bien circonscrite en hypersignal (flèche vide)
- c. **Bili-IRM** déconnexion des canaux biliaires primaires droit et gauche (flèche vide)
- d. **CPRE** faite pour mise en place d'une prothèse

Anatomo-pathologie: RMS embryonnaire

(Images extraites de la littérature [22])

L'IRM est obligatoire pour le bilan préopératoire où la Bili-IRM permet de mettre en évidence l'ensemble de l'arbre biliaire. Chez plusieurs patients, une cholangiopancréatographie rétrograde par voie endoscopique (CPRE) doit être faite pour détecter les irrégularités intra-canalaires. (figure 43 b,c,d)

Le traitement du RMS des voies biliaires ne nécessite pas une résection radicale de la tumeur tant qu'une radiothérapie adéquate est envisagée. [86] Il faut rechercher les localisations secondaires intra-péritonéales au cours du bilan de surveillance.

Conformément à la littérature, on a objectivé sur l'imagerie du cas du RMS des voies biliaires, une masse kystique du hile hépatique associée à une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques (figure 10).

✦ Autres localisations :

Dans des cas extrêmement rares, le RMS peut être trouvé dans d'autres organes tels que le cœur, le diaphragme (figure 44), l'omentum, l'urachus et le tube digestif [68-76].

Dans notre étude, aucune de ces localisations n'a été noté.

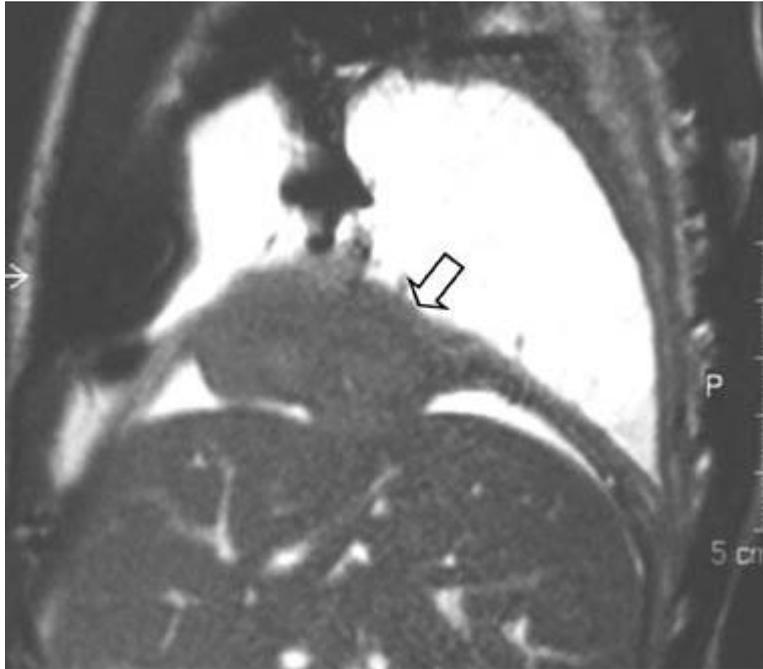


Figure 44:

IRM thoracique : Sagittal T2 masse diaphragmatique (flèche)

[courtesy of S.G.F. Robben, Academic Hospital Maastricht, The Netherlands]

Dans notre série, la localisation la plus fréquente était la région « tête et cou » avec un taux de 50% similaire aux autres études internationales, à l'exception de l'étude chinoise où le RMS de l'appareil génito-urinaire était le plus fréquent avec un taux de 43% (tableau 6).

En comparant nos résultats avec ceux rapportés dans la littérature, nous avons noté plus de localisations de la région « tête et cou » et génito-urinaire et moins de localisations au niveau des membres. Cette constatation peut être expliquée par la petitesse de taille de notre échantillon.

Imagerie du rhabdomyosarcome de l'enfant : de la tête au pied

Etude	Orbite	Tête et cou non orbite	Vessie et prostate	Non vessie/prostate	Membres	Autres	Total
HSISSEN Rabat	18%	31%	23%	8%	10%	9%	100
HABIBI Marrakech	23.5%	20.6%	17%	5.8%	8.8%	23%	34
Xiaoli Ma Chine	31%		43%		11%	14%	161
SIOP (Rodary)	8%	33%	11%	16%	15%	17%	670
Eduardo A USA	8%	29%	6%	-	14%	27%	1544
IRS II (Maurer)	8%	26%	11%	12%	18%	23%	999
Notre étude	22.2%	27.7%	11%	22%	5.5%	11%	18

Tableau 7 : Comparaison des résultats des localisations du RMS avec des études nationales et internationales

3. Classification RMS [48]

Deux principaux systèmes de classification sont utilisés :

- le système américain «IRS» : opérabilité de la tumeur (**tableau 8**).
- le système international SIOP «TNM» : description de la tumeur avant tout traitement (stades cliniques) et faisabilité et qualité d'exérèse de la tumeur (stades post-chirurgicaux). (**tableau 9**)

Le but de ces classifications est de répartir les tumeurs en catégories en fonction du pronostic pour décision thérapeutique identique pour les tumeurs du même stade.

Stadification IRS	
Groupe 1	Maladie localisée, résection microscopique, confinée au muscle ou à l'organe d'origine sans envahissement ganglionnaire.
Groupe 2	Résection macroscopique totale mais résidu microscopique Maladie régionale (dépassant le muscle ou l'organe d'origine) Complètement réséquée ou avec atteinte ganglionnaire Complètement réséquée Maladie régionale avec atteinte ganglionnaire, réséquée avec résidu microscopique.
Groupe 3	Résection incomplète avec résidu macroscopique ou simple biopsie.
Groupe 4	Métastases à distance lors du diagnostic.

Tableau 8 : Classification de l'Intergroup RMS Study selon l'opérabilité au diagnostic

Stadification TNM des RMS de l'enfant	
Stade 1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tumeur localisée au tissu ou à l'organe primitif: T1 <ul style="list-style-type: none"> ○ T1a= $T \leq 5$ cm ○ T1b= $T > 5$ cm ▪ Pas de preuve en faveur d'une diffusion ganglionnaire: N0 ▪ Pas de preuve d'une métastase: M0
Stade 2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tumeur impliquant 1 ou plusieurs organes ou tissus contigus ou épanchement malin adjacent <ul style="list-style-type: none"> ○ T II a= $T \leq 5$ cm ○ T II b= $T > 5$ cm ▪ Pas de preuve en faveur d'une diffusion ganglionnaire: N0 ▪ Pas de preuve d'une métastase: M0
Stade 3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Toute taille tumorale ▪ Preuve d'une diffusion ganglionnaire: N1 ▪ Pas de preuve d'une métastase: M0
Stade 4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tous T ▪ Tout N ▪ Métastases à distance

Tableau 9 : Classification de l'Intergroup RMS Study selon l'extension locale, l'atteinte ganglionnaire et les métastases à distance.

Imagerie du rhabdomyosarcome de l'enfant : de la tête au pied

Le groupe IRS proposait sur la base d'une étude de 505 patients, une classification pré thérapeutique ajoutant aux critères TNM classiques le site initial de la maladie (tableau10).

Stade TNM (SIOP)					
Stade	Site	Taille	T	N	M
1	Favorable	Tous	T1 ou T2	N0, N1, Nx	M0
2	Défavorable	<5 cm	T1 ou T2	N0, Nx	M0
3	Défavorable	>5cm	T1 ou T2	N1	M0
		> 5 cm	T1 ou T2	N0, N1, Nx	M0
4	Tous	Tous	T1 ou T2		M1

Tableau 10 : Stade TNM (SIOP)

Sites favorables : tête-cou non paramningé, génito-urinaire non vessie-prostate,

Sites défavorables : tête cou para-méningé, vessie et prostate, extrémités, autres T, tumeur : T1 confiné à l'organe d'origine

	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4
HSSISSEN Rabat	14%	22%	51%	13%
HABIBI Marrakesh	35%	6%	41%	18%
Xiaoli Ma Chine	34.1%		28.6%	37.3%
Eduardo A USA	35%		36%	30%
IRS III	20%	16%	48%	16%
Notre étude	27%	11%	22%	39%

Tableau 11 : Classification IRS pré-thérapeutique en comparaison avec des études nationales et internationales

La prédominance du stade 4 était manifeste dans notre étude avec un pourcentage de 39%, suivi par le stade 1 qui a constitué 27%, puis le stade 3 avec un pourcentage de 22%, et en dernier le stade 2 de 11%.

Notre étude rejoint l'étude chinoise menée par Xiaoli Ma et ses collaborateurs.

Le pourcentage élevé observé dans le stade 1 dans notre étude par rapport à ce qui est décrit dans la littérature peut être expliqué par la fréquence dans notre étude de la localisation orbitaire dont la masse est diagnostiquée précocement.

V. Traitement

Le traitement du RMS nécessite une approche multidisciplinaire, où la chimiothérapie, la chirurgie et la radiothérapie ont chacune leur rôle spécifique.

1. Chimiothérapie

Avant l'administration de la chimiothérapie, seuls 25 % des patients atteints de RMS ont survécu, malgré une thérapie locale adéquate. Cela indique indirectement que la grande majorité des patients avait au moins une maladie disséminée minimale au moment du diagnostic, considérant que, grâce aux techniques modernes d'imagerie et à l'analyse de la moelle osseuse, seulement 15% des patients atteints de RMS présente une maladie métastatique manifeste.

En dehors du traitement des maladies peu disséminées, la chimiothérapie permet au traitement local d'être plus conservateur. Chez la plupart des patients, la chirurgie au moment du diagnostic consiste uniquement à faire une biopsie. La chimiothérapie est administrée chez tous les patients ; elle réduit la taille et l'extension des tumeurs et permet souvent de retarder l'intervention chirurgicale. La tumeur devient donc à une résection complète et donc le geste devient moins agressif.

La plupart des protocoles internationaux utilisent la vincristine et la dactinomycine comme des médicaments standards. Le choix de l'agent alkylant diffère entre l'Europe (ifosfamide) et l'Amérique du Nord (cyclophosphamide). Ces médicaments se sont avérés être tout aussi efficace, mais des différences de toxicité existent : l'ifosfamide est plus néphrotoxique, alors que la cyclophosphamide est plus gonadotoxique [87]. L'ajout d'autres agents antinéoplasiques à la vincristine, la dactinomycine et les alkylateurs dans le traitement du RMS a fait l'objet d'une enquête, mais aucune amélioration significative dans le résultat n'a été trouvée [88].

2. Chirurgie

Chez les enfants, la chirurgie commence souvent pendant la phase de diagnostic par une biopsie pour étude histologique, bien que dans cette situation la radiologie interventionnelle joue un rôle devenant de plus en plus important. La biopsie-exérèse n'est pas préconisée, sauf pour les tumeurs paratesticulaires. La plupart des patients se retrouvent au stade post-opératoire IRS groupe III. L'intervention chirurgicale est généralement retardée jusqu'à la réduction de la tumeur par chimiothérapie. Le traitement chirurgical des RMS est spécifique au site, mais le paradigme actuel est l'exérèse complète et élargie de la tumeur primitive avec marge saine chaque fois que cela est possible. Les procédures d'ablation complète devraient être évitées.

3. Radiothérapie

Les stratégies thérapeutiques en Amérique du Nord et en Europe occidentale ont été différentes dans le passé. Les protocoles nord-américains impliquaient une chirurgie agressive et une radiothérapie de routine, sauf pour les tumeurs qui étaient réséquées de façon microscopique au moment du diagnostic, suivies d'une chimiothérapie prolongée pouvant aller jusqu'à deux ans. La SIOP préconisait l'utilisation de la chimiothérapie et de la chirurgie afin d'obtenir une rémission complète chez le plus grand nombre possible de patients afin d'éviter la radiothérapie chez ces patients souvent très jeunes. La radiothérapie a souvent des effets néfastes sur les enfants en pleine croissance, ce qui pourrait aboutir à des problèmes esthétiques et fonctionnels importants.

La dose d'irradiation tolérée de l'os en croissance est ≤ 20 Gy, mais la dose d'irradiation du traitement du RMS varie entre 36 et 50,4 Gy. Pour certains sites cette modalité a bien fonctionné (exemple : RMS orbitaire, et chez de nombreux patients, la radiothérapie devrait être évitée [89]. Dans beaucoup de localisation, le taux de

rechute était élevé, et le taux de guérison après les rechutes était faible.

Les protocoles de traitement en Allemagne (Coopérative Weichteilsarcom Studie, CWS) et l'Italie (en italien Cooperative Soft Tissue sarcoma Group, ICG) étaient entre celle de l'Amérique du Nord et celle de la SIOP. En 2005, l'ancien groupe SIOP, le CWS et le L'ICG s'est réuni pour former l'EpSSG. À la suite d'une vaste coopération entre l'Europe et l'Amérique du Nord, les similitudes dans les stratégies de traitement sont désormais plus nombreuses que les différences [90]. Bien que la radiothérapie soit toujours considérée comme essentielle chez de nombreux patients pour parvenir à la guérison, la possibilité de la survenue d'un néoplasme radio-induits doit rester à l'esprit [91, 92].

Dans notre étude 04 patients ont eu une chirurgie. Une résection complète a été faite chez les 04 patients. 02 uniquement parmi ces malades ont reçu une chimiothérapie préopératoire. 02 patients ont été classés stade 4 de l'IRS avec une localisation paratesticulaire et une localisation autre (paroi thoracique), un stade 2 avec localisation autre (arbre biliaire) et un stade 1 de localisation paratesticulaire.

Aucun des patients avec localisation de la région « tête et cou » n'a été opéré et 02 malades uniquement de localisation génito-urinaire ont bénéficié d'une chirurgie.

Dans notre série, la radiothérapie a été faite chez un seul patient en post-chimiothérapie.

Dix patients ont eu une chimiothérapie seule voire 55% des cas. Ce chiffre peut être expliqué par le nombre des cas d'emblée métastatique.

Le choix de la chimiothérapie en 1^{ère} intention est dû au fait que la majorité de nos patients étaient diagnostiqués à un stade avancé (39% des patients stade 4 de l'IRS et 22% stade 3). Ceci sous-entend que le choix de traitement dans notre série avait pour but de réduire la taille tumorale pour lutter contre la chirurgie « debulking » et limiter la radiothérapie locale, suivant ainsi les recommandations des études internationales.

VI. Pronostic

Bien que les résultats pour le RMS localisé se soient considérablement améliorés au cours des dernières décennies, les patients métastatiques ont toujours un pronostic sombre, avec une survie à 5 ans de 24% [93].

Un moyen de réduire les séquelles à long terme de la radiothérapie, la curiethérapie peut être utilisé, en particulier chez les filles atteintes de RMS du tractus génital et les patients atteints de RMS de la vessie, des extrémités et de la région « tête et cou » [94–98]. D'autres modalités peuvent être utilisées telle que la radiothérapie modulée et la protonthérapie. [99, 100].

Des facteurs pronostiques ont été précisés dans la littérature qui sont les suivants :

1. Localisation

On classe maintenant de façon consensuelle les sites initiaux en deux catégories:

- ✦ Favorable : atteintes de l'orbite, de la région « tête et cou » non para-méningée, la région génito-urinaire non vessie-prostate, avec respectivement des survies globales aux alentours de 80%.
- ✦ Défavorable : atteintes de la région para-méningée, la vessie et prostate, les membres et les autres localisations avec une survie globale de 60%.

En comparant nos résultats à ceux des études de la littérature, on remarque que les meilleurs taux survie, aussi bien dans notre étude que dans les autres, son en faveur de la localisation orbitaire et génito-urinaire non vessie prostate particulièrement paratesticulaire. Cela revient au fait que ces deux localisations sont de bon pronostic d'après la littérature.

Pour la localisation au niveau des membres et celle au niveau des autres sites, notre étude rejoint celle de la littérature. La survie sans évènement était de 58%, confondus.

Le taux de survie pour la localisation tête et cou non orbite était faible aussi bien dans notre étude que dans les autres, ceci est expliqué par le fait que cette localisation est connue d'ailleurs pour son mauvais pronostic.

	HSISSEN Rabat	SIOP	HABIBI Marrakesh	IRS II	Notre étude
Orbite	84%	95%	85%	91%	87%
Non paraméningé	74%	63%	53%	88%	66%
Paraméningé	-	58%		65%	-
Vessie/prostate	86%	81%	75%	67%	71%
Non vessie/prostate	97%	85%		94%	82%
Membres	100%	69%	33%	68%	58%
Autres	88%	45%	28%	57%	

Tableau 12 : Résumé la survie en fonction de la localisation des différentes études comparées à la nôtre

2. Age

Il existe une variabilité de la moyenne d'âge au moment du diagnostic en fonction de la localisation de la tumeur. Le RMS du vagin, de la vessie ou de la prostate touche les enfants de bas âge (21 mois). Le RMS touchant l'utérus, les testicules et la sphère ORL est remarqué plutôt chez le grand enfant (>10 ans).

Il a été rapporté dans la littérature que dans les cas de RMS localisé que l'âge de 01 à 09 ans et de 10 ans et plus est pronostique avec respectivement 83% et 68%

de survie sans échec. Concernant les cas métastatiques, l'âge devient un critère prédictif plus important en termes de survie avec un résultat plus péjoratif pour les grands enfants. [9]

Notre étude a marqué que la meilleur de survie concernait l'âge de plus de 10 ans. Ceci peut être expliqué par l'association de cet âge avec les localisations favorables.

3. Taille tumorale

Plusieurs études retrouvent une baisse significative de la survie des enfants porteurs d'une tumeur dont la taille est supérieure à 05cm.

Dans notre étude, la taille tumorale <5cm était corrélée avec une survie estimée à 77% alors que les patients ayant une taille tumorale > 5cm, la survie était de 23%. Ce qui concorde avec les données de la littérature.

4. Type histologique

Plusieurs études permettent d'affirmer le caractère défavorable des RMS alvéolaires. Dans les atteintes localisées, un taux de survie à 03ans de 83% pour le RMS embryonnaire et 66% pour le RMS alvéolaire est noté dans certaines études.

Pour le RMS embryonnaire, deux sous types sont identifiés comme de meilleur pronostique: le botryoïde et à cellules fusiformes avec une survie à 05ans de 88% et 95% respectivement, alors qu'elle était de 66% pour les RMS embryonnaire non spécifiques.

5. Extension à distance

Dans la littérature il a été rapporté que la survie sans évènement à 03 ans est fortement corrélée au statut métastatique, un taux de 30% pour les stades métastatiques et 80% pour les stades non métastatiques.

CONCLUSION

Le rhabdomyosarcome est la tumeur maligne des tissus mous la plus fréquente chez l'enfant. Les circonstances de découverte sont très variables, elles dépendent essentiellement de la localisation de la tumeur primitive. En termes d'imagerie, L'IRM occupe une place de choix dans l'exploration des tissus mous et la TDM joue un rôle important dans le bilan d'extension. Toutefois, en l'absence de critères radiologiques spécifiques à cette tumeur, l'étude anatomo-pathologique doit être envisagée suite à une biopsie chirurgicale ou guidée par l'imagerie. Ceci va permettre un diagnostic positif certain et une précision du type histologique. La stratégie thérapeutique du rhabdomyosarcome nécessite alors une prise en charge dans des centres spécialisés où une approche multidisciplinaire entre onco-pédiatres, chirurgiens pédiatres, anatomo-pathologistes et radiologues serait possible.

RESUME

RESUME

Introduction :

Le rhabdomyosarcome est la tumeur maligne des tissus mous la plus fréquente chez l'enfant. Il représente 3.5% des cancers pédiatriques. La localisation la plus fréquente est la région « tête-cou ». La révélation clinique dépend de la localisation, soit par la découverte d'une masse ou des signes d'extension locorégionale ou à distance. L'imagerie permet d'évoquer le diagnostic notamment la TDM encore L'IRM qui reste l'examen de choix pour explorer les tissus mous. L'imagerie permet également de faire le diagnostic positif (biopsie radioguidée) et le suivi.

Objectifs :

- Connaître la sémiologie radiologique de la TDM et de l'IRM dans le rhabdomyosarcome pédiatrique en fonction de sa localisation.
- Discuter la place de l'imagerie dans la stratégie diagnostique.
- Déterminer le rôle de l'imagerie dans le suivi du rhabdomyosarcome.

Matériel et méthodes :

Notre étude est rétrospective intéressant les dossiers de 18 enfants atteints de rhabdomyosarcome, colligés dans le service de Radiologie Mère-Enfant CHU Hassan II Fès sur une période de 4 ans (de janvier 2016 au décembre 2019).

Pour chaque enfant les variables suivantes ont été étudiées : l'âge, les symptômes cliniques, les résultats radiologiques (localisation, taille tumorale, extension...), le type histologique, les modalités thérapeutiques et évolutives.

Résultats et analyse:

Durant la période d'étude, 18 enfants ont été admis pour bilan radiologique d'un rhabdomyosarcome. L'âge moyen de nos patients était de 9 ans. Les signes cliniques variaient en fonction de la localisation : masse 50% (toutes localisations), exophtalmie 27 % (orbite). La TDM et l'IRM ont été réalisées toutes les deux chez 15

patients. La localisation la plus fréquente dans notre série était la région tête et cou. Le type histologique le plus fréquent était le rhabdomyosarcome embryonnaire (57%) suivi du rhabdomyosarcome alvéolaire (43%).

Les modalités thérapeutiques étaient basées sur le traitement chirurgical (exérèse tumorale) et médical (chimiothérapie).

Une surveillance radiologique était préconisée pour détecter un résidu ou récurrence tumorale et aussi pour évaluer la réponse à la chimiothérapie.

Conclusion

Le rhabdomyosarcome est une tumeur à présentation clinique très variable qui peut apparaître dans n'importe quel organe excepté l'os. L'imagerie joue un rôle important dans le diagnostic précoce de cette tumeur à l'étape primitive ou métastatique et guide ainsi un traitement adéquat.

ملخص

المقدمة:

الساركوما العضلية المخططة هي أكثر أنواع الأورام الخبيثة شيوعاً لدى الأطفال. يمثل 3.5% من سرطانات الأطفال. التوقع الأكثر شيوعاً هو منطقة "الرأس". يعتمد الاكتشاف على هذا النوع من السرطان على موقعه في الجسم، إما عن طريق الكشف الجماعي أو بعد انتشاره بشكل جهوي أو عن بعد. تمكن الأشعة من تشخيص هذا المرض عن طريق جهاز المسح المقطعي أو بجهاز الرنين المغناطيسي الذي يتقدم على الأول بدقته في دراسة الأنسجة الرخوة. تسمح بذلك الأشعة بتشخيص المرض (خزعة موجهة بالأشعة) ومتابعته.

الأهداف:

- التعرف على كيف تظهر ساركوما العضلة المخططة على جهاز التصوير المقطعي المحوسب والتصوير بالرنين المغناطيسي عند الأطفال وحسب موقعها.
- مناقشة مكانة الأشعة في استراتيجية التشخيص.
- تحديد دور الأشعة في مراقبة الساركوما العضلية المخططة.

المواد والطرق:

دراسة رجعية تتعلق بثمانية عشر ملفاً يخص أطفالاً مصابين بالساركوما العضلية المخططة، تم انتقاؤها في قسم أشعة الأم والطفل بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس على مدى 4 سنوات (من يناير 2016 إلى ديسمبر 2019). لكل طفل، تمت دراسة المتغيرات التالية: العمر، الأعراض السريرية، نتائج الأشعة (الموقع، حجم الورم، الانتشار، إلخ)، النوع النسيجي، الطرق العلاجية وتطور المرض.

النتائج والتحليل:

خلال فترة الدراسة، تم قبول 18 طفلاً لإجراء تقييم إشعاعي للساركوما العضلية المخططة. كان متوسط عمر مرضانا 9 سنوات. اختلفت العلامات السريرية اعتماداً على الموقع: الكتلة 50% (جميع المواقع) وجحوظ العين 27% (محجر العين). تم إجراء كل من جهازي المسح المقطعي والرنين المغناطيسي عند 15 مريض. الموقع الأكثر شيوعاً في سلسلتنا هو منطقة الرأس والعنق. وكان النوع النسيجي الأكثر شيوعاً هو ساركوما العضلة المخططة الجنينية (57%) يليها ساركوما العضلة المخططة السنخية (43%). استندت الطرق العلاجية

على العلاج الجراحي (استئصال الورم) والعلاج الطبي (العلاج الكيميائي). تمت التوصية بالمراقبة الإشعاعية للكشف عن بقايا الورم أو تكراره وكذلك لتقييم الاستجابة للعلاج الكيميائي.

استنتاجات:

الساركوما العضلية المخططة هي ورم قد يتسبب بأعراض جد مختلفة، يمكن أن يظهر في أي عضو باستثناء العظام. تلعب الأشعة دورًا مهمًا في التشخيص المبكر لهذا الورم في المرحلة الأولية أو النقيلية وبالتالي في التوجيه إلى العلاج المناسب.

Abstract

Introduction:

Rhabdomyosarcoma is the most common malignant soft tissue tumor in children. It represents 3.5% of pediatric cancers. The most frequent location is the "head and neck" region. The clinical revelation depends on the location, either by the discovery of a mass or signs of locoregional or distant extension. The imaging allows to evoke the diagnosis, in particular the CT or the MRI which remains the examination of choice to explore the soft tissues. Imaging also makes it possible to make a positive diagnosis (radio-guided biopsy) and follow-up.

Learning objectives:

- ✦ Know the radiological semiology of CT and MRI in pediatric rhabdomyosarcoma depending on its location.
- ✦ Discuss the place of imaging in the diagnostic strategy.
- ✦ Determine the role of imaging in rhabdomyosarcoma's follow-up.

Material and methods:

Our study is retrospective concerning 18 cases of children with rhabdomyosarcoma, collected in the Mother and Child Radiology department of University Hospital Hassan II Fez over a period of 4 years (from January 2016 to December 2019).

For each child, the following variables were studied: age, clinical symptoms, radiological results (location, tumor size, extension, etc.), histological type, therapeutic and progressive methods.

Results and analysis:

During the study period, 18 children were admitted for radiological assessment of rhabdomyosarcoma. The average age of our patients was 9 years. The clinical signs varied depending on the location: swelling 50% (all locations), exophthalmos 27%

(orbit). Both CT and MRI were performed in 15 patients. The most common location in our study was the head and neck region. The most common histological type was embryonic rhabdomyosarcoma (57%) followed by alveolar rhabdomyosarcoma (43%).

The therapeutic modalities were based on surgical treatment (tumor excision) and medical treatment (chemotherapy).

Radiological follow-up was recommended to detect a tumor residue or recurrence and also to assess the response to chemotherapy.

Conclusion

Rhabdomyosarcoma is a tumor with a very variable clinical presentation that can appear in any organ except the bone. Imaging plays an important role in the early diagnosis of this tumor in the primary or metastatic stage and thus guides adequate treatment.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Zafad S, M. Harif, S. Benchekroun et collaborateurs. Les rhabdomyosarcomes de l'enfant. *Esp. Médicale*. 2002 ; 9(80) : 96–98
- [2]. Sommelet D, Pinkerton R, Brunat–Mentigny M, Farsi F et al. Standards, options and recommendations (SOR) for clinical care of rhabdomyosarcoma (RMS) and other soft tissue sarcoma in children. Federation of the French Cancer Centers. French Society of Pediatric Oncology. *Bull Cancer* 1998 ; 85 : 1015–42
- [3]. Pizzo, Philip A., Poplack, David G. Rhabdomyosarcoma and the undifferentiated sarcoma. *Principles & Practice of Pediatric Oncology*, 5th Edition 2006 : 971–996
- [4]. Guido Pastore, Rafael Peris–Bonet, Modesto Carli et al. Childhood soft tissue sarcomas incidence and survival in European children (1978–1997): Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *E.J.C* 2006; 42:2136–2149
- [5]. Thèse de Chagdali A. Les tumeurs mésoenchymateuses malignes de l'enfant. A propos de 34 cas : expérience du service d'Hémo-oncologie pédiatrique de l'Hôpital d'enfant de Rabat. Soutenue le 28/1/1993
- [6]. Hessissen L, Kanouni L, Kili A, Nachef MN, El Khorassani M, Benjaafar N, Khattab M, El Gueddari Bel K. Pediatric rhabdomyosarcoma in Morocco. *Pediatric Blood Cancer* 2010; 54: 25–28
- [7]. Thèse de Habibi L. Etude du rhabdomyosarcome chez l'enfant dans le service d'oncologie et hématologie pédiatrique de Marrakech. Soutenue le 20/06/2017
- [8]. Thèse de Irsani S. Etude des rhabdomyosarcomes chez l'adulte et l'enfant : étude comparative (à propos de 50 cas) dans les services d'onco-pédiatrie et d'oncologie médicale adulte du CHU Hassan II de Fès. Soutenue le 20/06/2019
- [9]. D'Andon .A, Hartmann. O, Vassal. G. Tumeurs mésoenchymateuses malignes ou sarcomes des parties molles. Institut Gustave Roussy. 2003 Mai: 1–14

- [10]. [Crist WM](#), [Anderson JR](#), [Meza JL](#), Intergroup rhabdomyosarcoma study-IV: results for patients with nonmetastatic disease. [J Clin Oncol](#). 2001 Jun 15;19(12):3091-102.
- [11]. Xiaoli Ma, Don sheng Huang, Weighing Zhao, Liming Sun, Hao Xiong, Yi Zhang, Mei Jin, Dawei Zhang, Cheng Huang, Huanmin Wang, Weiping Zhang, Ning Sun, Lejian He, Jingyan Tang. Clinical characteristics and prognosis of childhood rhabdomyosarcoma: a ten-year retrospective multicenter study . [Int J ClinExp Med](#) 2015;8(10):17196-17205.
- [12]. Ruymann FB, Maddux HR, Ragab A, et al. Congenital anomalies associated with rhabdomyosarcoma: an autopsy study of 115 cases. A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Committee (representing the Children's Cancer Study Group, the Pediatric Oncology Group, the United Kingdom Children's Cancer Study Group and the Pediatric Intergroup Statistical Center).[Med Pediatr Oncol](#) 1988; 16:339.
- [13]. Hennekam RC. Costello syndrome: an overview. [Am J Med Genet](#) 2003; 117C:42-8.
- [14]. Miller RW, Rubinstein JH. Tumors in Rubinstein-Taybi syndrome. [Am J Med Genet](#) 1995; 56:112-5.
- [15]. Sung L, Anderson JR, Arndt C, et al. Neurofibromatosis in children with rhabdomyosarcoma: a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study IV. [J Pediatr](#) 2004; 144:666-668.
- [16]. Grufferman S et al. Prenatal X-ray exposure and rhabdomyosarcoma in children: a report from the children's oncology group. [Cancer Epidemiol Biomarkers Prev](#). 2009;18(4):1271-6.

- [17]. Grufferman S, Schwartz AG, Ruymann FM, et al. Parents use of cocaine and marijuana and increased risk of rhabdomyosarcoma in their children. *Cancer Causes Control* 1993; 4:217–224
- [18]. P. Philippe–Chomette D, Orbach Y, Aigrain et collaborateurs. Rhabdomyosarcomes du sinus urogénital de l'enfant. *Annales d'urologie* 2006 ; 40 : 280–296
- [19]. M.karanian , JM.Coindre . quatrième édition de la classification OMS des tumeurs des tissu mous 2013.
- [20]. M. Von Mehren , R.Lor Randell, et al. *soft tissue sarcoma* 2017.
- [21]. Cavazzana AO, Schmidt D, Ninofo V et al, Spindle cell rhabdomyosarcoma.A prognostically favorable variant of rhabdomyosarcoma. *Am J Surg Pathol*, 1992, 16: 229–235.
- [22]. Rick R. Van Rijn & Jim C. H. Wilde & Johannes Bras & Foppe Oldenburger & Kieran M. C. McHugh & Johannes H. M. Merks *Imaging findings in noncraniofacial childhood rhabdomyosarcoma, Pediatr Radiol* (2008) 38:617–634
- [23]. Scoble,H., Witte,D., Shimada,H., Seemayer,T., Sheng,W.W., Soukup,S., Koufos,A., Houghton,P., Lampkin,B., and Cavenee,W. Molecular differential pathology of rhabdomyosarcoma.*Genes Chromosomes. Cancer* 1, 23–35. (1989).
- [24]. Winqvist,R., Mannermaa,A., Alavaikko,M., Blanco,G., Taskinen,P.J., Kiviniemi,H., Newsham,I., and Cavenee,W.n Refinement of regional loss of heterozygosity for chromosome 11p15.5 in human breast tumors. *Cancer Res.* 53, 4486–4488. (1993).
- [25]. Anderson,J., Gordon,A., McManus,A., Shipley,J., and Pritchard Jones,K. Disruption of imprinted genes at chromosome region 11p15.5 in paediatric rhabdomyosarcoma. *Neoplasia.* 1, 340–348. (1999a).

- [26]. Werner,H. and Le Roith D. The insulin like growth factor receptor signaling pathways are important for tumorigenesis and inhibition of apoptosis. Crit Rev. Oncog. 8, 7–92. (1997).
- [27]. Zhan,S., Shapiro,D.N., and Helman,L.J. Activation of an imprinted allele of the insulin like growth factorII gene implicated in rhabdomyosarcoma. J. Clin. Invest 94, 445–448. (1994).
- [28]. Tsokos,M.G., Webber,B.L., Parham,D.M., Wesley,R.A., Miser,A.,Miser,J.S., Etcubanas,E., Kinsella,T., Grayson,J., Glatstein,E . Rhabdomyosarcoma. A new classification scheme related to prognosis. Arch. Pathol. Lab Med. 116, 847–855. (1992).
- [29]. Davis,A.M., Bell,R.S., and Goodwin,P.J. TurcCarel,C., Lizard Nacol,S., Justrabo,E., Favrot,M., Philip,T., and Tabone,E. Consistent chromosomal translocation in alveolar rhabdomyosarcoma. Cancer Genet.Cytogenet.19,361–362. (1986)
- [30]. Barr,F.G., Galili,N., Holick,J., Biegel,J.A., Rovera,G., and Emanuel,B.S. Rearrangement of the PAX3 paired box gene in the paediatric solid tumour alveolar rhabdomyosarcoma. Nat. Genet. 3, 113–117. (1993).
- [31]. Biegel,J.A., Meek,R.S., Parmiter,A.H., Conard,K., and Emanuel,B.S. (1991). Chromosomal translocation t(1;13)(p36;q14) in a case of rhabdomyosarcoma Genes Chromosomes. Cancer 3, 483–484.
- Davis,A.M.,Bell,R.S.,andGoodwin,P.J. Prognostic factors in osteosarcoma: a critical review. J. Clin. Oncol. 12, 423–431. (1994a).
- [32]. Barr,F.G., Qualman,S.J., Macris,M.H., Melnyk,N., Lawlor,E.R., Strzelecki,D.M., Triche,T.J., Bridge,J.A., and Sorensen,P.H. Genetic heterogeneity in the alveolar rhabdomyosarcoma subset without typical gene fusions.Cancer Res. 62, 4704–4710. (2002).

- [33]. Wachtel,M., Dettling,M., Koscielniak,E., Stegmaier,S., Treuner,J., Simon Klingenstein,K., Buhlmann,P., Niggli,F.K., and Schafer,B.W. Gene expression signatures identify rhabdomyosarcoma subtypes and detect a novel t(2;2)(q35;p23) translocation fusing PAX3 to NCOA1. *Cancer Res.* 64, 5539–5545.(2004).
- [34]. Sumegi,J., Streblow,R., Frayer,R.W., Dal,C.P., Rosenberg,A., MeloniEhrig,A., and Bridge,J.A. Recurrent t(2;2) and t(2;8) translocations in rhabdomyosarcoma without the canonical PAX FOXO1 fuse PAX3 to members of the nuclear receptor transcriptional coactivator family. *Genes Chromosomes. Cancer* 49, 224–236. (2010).
- [35]. Liu,J., Guzman,M.A., Pezanowski,D., Patel,D., Hauptman,J., Keisling,M., Hou,S.J., Papenhausen,P.R., Pascasio,J.M., Punnett,H.H., Halligan,G.E., and de Chadarevian,J.P. FOXO1FGFR1 fusion and amplification in a solid variant of alveolar rhabdomyosarcoma. *Mod.Pathol.* 24, 1327–1335. (2011).
- [36]. Epstein,J.A., Lam,P., Jepeal,L., Maas,R.L., and Shapiro,D.N. Pax3 inhibits myogenic differentiation of cultured myoblast cells. *J. Biol. Chem.* 270, 11719–11722. (1995)
- [37]. Scheidler,S., Fredericks,W.J., Rauscher,F.J., III, Barr,F.G., and Vogt,P.K. The hybrid PAX3–FKHR fusion protein of alveolar rhabdomyosarcoma transforms fibroblasts in culture. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* 93, 9805–9809. (1996).
- [38]. Hollenbach,A.D., Sublett,J.E., McPherson,C.J., and Grosveld,G. The Pax3–FKHR oncoprotein is unresponsive to the Pax3–associated repressor hDaxx. *EMBO J.* 18, 3702–3711. (1999).
- [39]. Margue,C.M., Bernasconi,M., Barr,F.G., and Schafer,B.W. Transcriptional modulation of the anti–apoptotic protein BCLXL by the paired box transcription factors PAX3 and PAX3/FKHR. *Oncogene* 19, 2921–2929. (2000).

- [40]. Anderson,J., Ramsay,A., Gould,S., and Pritchard Jones,K. PAX3–FKHR induces morphological change and enhances cellular proliferation and invasion in rhabdomyosarcoma. *Am. J. Pathol.* 159, 1089–1096. (2001).
- [41]. Wang,W., Slevin,M., Kumar,S., and Kumar,P. The cooperative transforming effects of PAX3–FKHR and IGF–II on mouse myoblasts. *Int. J. Oncol.* 27, 1087–1096. (2005).
- [42]. Miller,P.J. and Hollenbach,A.D. The oncogenic fusion protein Pax3–FKHR has a greater post– translational stability relative to Pax3 during early myogenesis. *Biochim.Biophys.Acta* 1770, 1450– 1458. (2007).
- [43]. Roeb,W., Boyer,A., Cavenee,W.K., and Arden,K.C. Guilt by association: PAX3–FOXO1 regulates gene expression through selective destabilization of the EGR1 transcription factor. *Cell Cycle* 7, 837–841. (2008)
- [44]. Furlong MA, Mentzel T, Fanburg–Smith JC. "Pleomorphic rhabdomyosarcoma in adult: a clinicopathologic study of 38 cases with emphasis on morphologic variants and recent skeletal muscle specific markers" *Mod Pathol*; 2001; 14;
- [45]. Rubin BP, Nishijo K, Chen HI, et al. Evidence for an unanticipated relationship between undifferentiated pleomorphic sarcoma and embryonal rhabdomyosarcoma. *Cancer Cell.* 2011;19(2):177–191.
- [46]. Pollock L, Rampling D, Greenwald E, Malon M. " Desmin expression in rhabdomyosarcoma: influence of the desmin clone and immunohistochemical method" *J Clin Pathol*; 1995; 48; 6: 535–538.
- [47]. Dias P, Chen B, Dilday B, Palmer H, Hosoi H, Singh S, Li X, Thompson J et al. Strong immunostaining for myogenin in rhabdomyosarcoma is significantly associated with tumors of the alveolar subclass". *Am J Pathol*; 2000; 156; 2: 399–408.

- [48]. Chantal Kalifa, Odile Oberlin, François Pein, Olivier Hartmann, Jean Lemerle. Cancer de l'enfant , 2008
- [49]. JF Chateil (1), H Brisse (2), JN Dacher (3) Échographie en urologie pédiatrique, J Radiol 2001;81:781–800
- [50]. Sebire NJ, Roebuck DJ (2006) Pathological diagnosis of paediatric tumours from image-guided needle core biopsies: a systematic review. *Pediatr Radiol* 36:426–431
- [51]. Brisse H, McHugh K, Scaramuzza D (2005) RMS and non-RMS soft tissue sarcomas. Radiological guidelines. In: EpSSG RMS and NRSTS therapeutic protocols
- [52]. Paterson A, Frush DP, Donnelly L (2001) Helical CT of the body: are settings adjusted for pediatric patients? *AJR* 176:297–301
- [53]. Brenner DJ, Elliston CD, Hall EJ et al (2001) Estimated risks of radiation induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR* 176:289–296
- [54]. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA (2003) The classic – a system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 415:4–18
- [55]. Christophe Bergeron, Dominique Ranchere-Vince, Perrine Berard-Marec. Actualités sur le rhabdomyosarcome chez l'enfant. *Bulletin de cancer*. 2002 Janvier; 89 (1): 108–112
- [56]. Sohaib SA, Moseley I, Wright JE (1998) Orbital rhabdomyosarcoma—the radiological characteristics. *Clin Radiol* 53:357–362
- [57]. Nicole J. M. Freling & Johannes H. M. Merks & Peerooz Saeed & Alfons J. M. Balm & Johannes Bras & Bradley R. Pieters & Judit A. Adam & Rick R. van Rijn Imaging findings in craniofacial childhood rhabdomyosarcoma, *Pediatr Radiol* (2010) 40:1723–1738

- [58]. Shields CL, Shields JA, Honavar SG et al (2001) Clinical spectrum of primary ophthalmic rhabdomyosarcoma. *Ophthalmology* 108:2284–2292
- [59]. Oberlin O, Rey A, Anderson J et al (2001) Treatment of orbital rhabdomyosarcoma: survival and late effects of treatment—results of an international workshop. *J Clin Oncol* 19:197–204
- [60]. Harnsberger HR, Osborn AG (1991) Differential diagnosis of head and neck lesions based on their space of origin. 1. The suprahyoid part of the neck. *AJR* 157:147–154
- [61]. Raney RB, Meza J, Anderson JR et al (2002) Treatment of children and adolescents with localized parameningeal sarcoma: experience of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group protocols IRS-II through -IV, 1978–1997. *Med Pediatr Oncol* 38:22–32
- [62]. Buwalda J, Schouwenburg PF, Blank LE et al (2003) A novel local treatment strategy for advanced stage head and neck rhabdomyosarcomas in children: results of the AMORE protocol. *Eur J Cancer* 39:1594–1602
- [63]. Mak CW, Chou CK, Su CC et al (2004) Ultrasound diagnosis of paratesticular rhabdomyosarcoma. *Br J Radiol* 77:250–252
- [64]. Ghushe ND, Drugas GT (2007) Rhabdomyosarcoma of the clitoris. *Pediatr Radiol* 37:1179
- [65]. National Cancer Institute. Childhood rhabdomyosarcoma treatment (PDQ®): health professional version. National Cancer Institute website. www.cancer.gov/types/soft-tissue-sarcoma/hp/rhabdomyosarcomatreatment-pdq. Published 2016. Accessed November 2, 2016.

- [66]. Geoffrey A. Agrons, MD Brentj Wagner, MD Gaelj Lonergan, Maf, USAF, MC Glenn E. Dickey, Lt Col, USAF, MC Michael S. Kaufman, MD, Genitourinary Rhabdomyosarcoma in Chitdren: Radiologic–Pathologic Correlation RadioGraphics 1997; 17:919–937.
- [67]. Ferrari A ,Dileo P, Casanova M, et al. Rhabdomyosarcoma in adult . A retrospective analysis of 171 patients treated at a single institution. Cancer 2003;98:571–580
- [68]. McHugh K, Boothroyd AE (1999) The role of radiology in childhood rhabdomyosarcoma. Clin Radiol 54:2–10
- [69]. Heyn R, Newton WA, Raney RB et al (1997) Preservation of the bladder in patients with rhabdomyosarcoma. J Clin Oncol 15:69–75
- [70]. Miller DV, Coffin CM, Zhou H (2004) Rhabdomyosarcoma arising in the hand or foot: a clinicopathologic analysis. Pediatr Dev Pathol 7:361–369
- [71]. Rao BN, Rodriguez–Galindo C (2003) Local control in childhood extremity sarcomas: salvaging limbs and sparing function. Med Pediatr Oncol 41:584–587
- [72]. Breneman JC, Wiener ES (2000) Issues in the local control of rhabdomyosarcoma. Med Pediatr Oncol 35:104–109
- [73]. Andrassy RJ, Wiener ES, Raney RB et al (1998) Thoracic sarcomas in children. Ann Surg 227:170–173
- [74]. Soyer T, Karnak I, Ciftci AO et al (2006) The results of surgical treatment of chest wall tumors in childhood. Pediatr Surg Int 22:135–139
- [75]. Watt AJ (2002) Chest wall lesions. Paediatr Respir Rev 3:328–338
- [76]. Saenz NC, Ghavimi F, Gerald W et al (1997) Chest wall rhabdomyosarcoma. Cancer 80:1513–1517

- [77]. Doladzas T, Arvelakis A, Karavokyros IG et al (2005) Primary rhabdomyosarcoma of the lung arising over cystic pulmonary adenomatoid malformation. *Pediatr Hematol Oncol* 22:525–529
- [78]. Ozcan C, Celik A, Ural Z et al (2001) Primary pulmonary rhabdomyosarcoma arising within cystic adenomatoid malformation: a case report and review of the literature. *J Pediatr Surg* 36:1062–1065
- [79]. West D, Nicholson AG, Colquhoun I et al (2007) Bronchioloalveolar carcinoma in congenital cystic adenomatoid malformation of lung. *Ann Thorac Surg* 83:687–689
- [80]. Pai S, Eng HL, Lee SY et al (2007) Correction: pleuropulmonary blastoma, not rhabdomyosarcoma in a congenital lung cyst. *Pediatr Blood Cancer* 48:370–371
- [81]. d'Agostino S, Bonoldi E, Dante S et al (1997) Embryonal rhabdomyosarcoma of the lung arising in cystic adenomatoid malformation: case report and review of the literature. *J Pediatr Surg* 32:1381–1383
- [82]. Priest JR, Hill AD, Williams GM (2006) Type I pleuropulmonary blastoma: a report from the international pleuropulmonary blastoma registry. *J Clin Oncol* 24:4492–4498
- [83]. Granata C, Gambini C, Balducci T et al (1998) Bronchiolo–alveolar carcinoma arising in congenital cystic adenomatoid malformation in a child: a case report and review on malignancies originating in congenital cystic adenomatoid malformation. *Pediatr Pulmonol* 25:62–66
- [84]. Sauvat F, Michel JL, Benachi A et al (2003) Management of asymptomatic neonatal cystic adenomatoid malformations. *J Pediatr Surg* 38:548–552
- [85]. Roebuck DJ, Yang WT, Lam WW et al (1998) Hepatobiliary rhabdomyosarcoma in children: diagnostic radiology. *Pediatr Radiol* 28:101–108

- [86]. Spunt SL, Lobe TE, Pappo AS et al (2000) Aggressive surgery is unwarranted for biliary tract rhabdomyosarcoma. *J Pediatr Surg* 35:309-316
- [87]. Crist WM, Anderson JR, Meza JL et al (2001) Intergroup rhabdomyosarcoma study-IV: results for patients with nonmetastatic disease. *J Clin Oncol* 19:3091-3102
- [88]. Crist W, Gehan EA, Ragab AH et al (1995) The Third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *J Clin Oncol* 13:610-630
- [89]. Oberlin O, Rey A, Anderson J et al (2001) Treatment of orbital rhabdomyosarcoma: survival and late effects of treatment - results of an international workshop. *J Clin Oncol* 19:197-204
- [90]. Donaldson SS, Anderson JR (2005) Rhabdomyosarcoma: many similarities, a few philosophical differences. *J Clin Oncol* 23:2586-2587
- [91]. Scaradavou A, Heller G, Sklar CA et al (1995) Second malignant neoplasms in long-term survivors of childhood rhabdomyosarcoma. *Cancer* 76:1860-1867
- [92]. Kalapurakal JA, Thomas PR (1997) Pediatric radiotherapy. An overview. *Radiol Clin North Am* 35:1265-1280
- [93]. Carli M, Colombatti R, Oberlin O et al (2004) European intergroup studies (MMT4-89 and MMT4-91) on childhood metastatic rhabdomyosarcoma: final results and analysis of prognostic factors. *J Clin Oncol* 22:4787-4794
- [94]. Flamant F, Gerbaulet A, Nihoul-Fekete C et al (1990) Long-term sequelae of conservative treatment by surgery, brachytherapy, and chemotherapy for vulval and vaginal rhabdomyosarcoma in children. *J Clin Oncol* 8:1847-1853
- [95]. Buwalda J, Schouwenburg PF, Blank LE et al (2003) A novel local treatment strategy for advanced stage head and neck rhabdomyosarcomas in children: results of the AMORE protocol. *Eur J Cancer* 39:1594-1602

- [96]. 109. Haie-Meder C, Flamant F, Revillon Y et al (1994) The role of brachytherapy in the therapeutic strategy of vesico-prostatic rhabdomyosarcoma in children. *Ann Urol (Paris)* 28:302- 305
- [97]. Magne N, Haie-Meder C (2007) Brachytherapy for genital-tract rhabdomyosarcomas in girls: technical aspects, reports, and perspectives. *Lancet Oncol* 8:725-729
- [98]. Merchant TE, Parsh N, del Valle PL et al (2000) Brachytherapy for pediatric soft-tissue sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 46:427-432
- [99]. Timmermann B, Schuck A, Niggli F et al (2007) Spot-scanning proton therapy for malignant soft tissue tumors in childhood: first experiences at the Paul Scherrer Institute. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 67:497-504
- [100]. Wolden SL, Wexler LH, Kraus DH et al (2005) Intensitymodulated radiotherapy for head-and-neck rhabdomyosarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 61:1432-1438