

Profil Histopathologique Du Rhabdomyosarcome Pédiatrique Aux Deux Laboratoires D'Anatomie Pathologique Du CHU/JRA Et Salfa Andohalo Antananarivo

Rasoarisoa Eliarivola¹, Rakotondrainibe Fenohery Nalisoa¹, Razafimahefa Vahatra Joelle², Ramiandrasoa Andriamampihantona Lalaoarifetra³, Randrianjafisamindrakotroka Nantenaina Soa⁴.

¹ Laboratoire d'Anatomie Pathologique au CHU Anosiala

² Laboratoire d'Anatomie Pathologique au CHU Andrainjato Fianarantsoa.

³ Laboratoire d'Anatomie Pathologique au SALFA (Sampan'Asa Loterana momban'ny FAhasalamana) Andohalo

⁴ Laboratoire d'Anatomie Pathologique au CHU/JRA

rasoarisoa.eliarivola@yahoo.fr



Résumé

Introduction : Le rhabdomyosarcome est rare chez les enfants moins de 15 ans. A Madagascar, il existe peu d'études concernant le rhabdomyosarcome. Cette étude s'est fixée comme objectif de décrire les particularités des sous types histologiques de rhabdomyosarcome rhabdomyosarcomes pédiatriques dans deux laboratoires d'Anatomie et Cytologie Pathologiques d'Antananarivo dont le CHU-JRA et le SALFA Andohalo.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, bicentrique sur une période de 10 ans allant de janvier 2010 à décembre 2019 portant sur les cas de rhabdomyosarcomes diagnostiqués dans la population pédiatrique. Les paramètres étudiés sont l'âge, le genre, la localisation et les sous types histologiques.

Résultats : Nous avons colligé 37 cas. L'âge des patients variait entre 08 mois et 15 ans avec un âge moyen de 6,28 ans. Le sex ratio était de 1,46. Les types histologiques les plus fréquemment rencontrés étaient le rhabdomyosarcome embryonnaire (56,75%), suivi par le type alvéolaire (27,03%), le rhabdomyosarcome à cellules fusiformes (08,11%) et le type botryoïde (08,11%). Les localisations par ordre de fréquence étaient la tête et le cou (24,32%), les régions génito-urinaires (24,32%), les membres (18,92%), les fesses (18,92%), le tronc (10,52%) et les localisations secondaires (2,70%).

Conclusion : Le rhabdomyosarcome pédiatrique est rare. Les localisations sont surtout la tête et le cou et l'appareil génito-urinaire avec le sous type embryonnaire. L'absence d'examen immunohistochimique constitue la limite de cette étude.

Mots clés : Anatomie Pathologie ; Rhabdomyosarcome embryonnaire; Rhabdomyosarcome pédiatrique.

Introduction

Le rhabdomyosarcome (RMS) est une tumeur maligne d'origine mésenchymateuse qui provient des cellules appartenant à une lignée musculaire squelettique [1]. Il est le plus courant des Sarcomes des Tissus Mous (STM) de l'enfance, représentant plus de 50% de tous les cas et se manifeste le plus souvent avant l'âge de 14 ans [2]. La tumeur est légèrement plus fréquente chez le genre masculin [3]. A Madagascar, trois cas de rhabdomyosarcome vulvaire ont été publiés [4,5]. Bien que rare, il reste essentiel de mieux comprendre les caractères de ses différents sous-types histologiques pour affiner les stratégies de prévention et de diagnostic précoce. L'objectif de cette étude est de décrire les particularités des sous types histologiques de rhabdomyosarcome observés dans les laboratoires d'Anatomie Pathologique du CHU/JRA et du Sampan'Asa Loterana momban'ny FAhasalamana (SALFA) Andohalo.

Matériels et méthode

C'est une étude rétrospective et descriptive des cas de rhabdomyosarcome chez l'enfant de 0 à 15 ans, sur une période de 10 ans, allant de Janvier 2010 à Décembre 2019 dans deux laboratoires d'Anatomie Pathologique du CHU/JRA et du SALFA Andohalo. Les paramètres examinés sont l'âge, genre, localisation et les sous- types histologiques. Les différents sous types histologiques avec leur compte rendu histologique ont été minutieusement considérées. Le microsoft excel a été utilisé pour le traitement des données.

Résultats

Durant cette période d'étude, 37 cas ont été retenus. L'âge des patients variait de 18 mois à 15 ans avec un âge médian de 6,28 ans. Les enfants entre 0 à 5 ans étaient les plus touchés avec un taux de 56,75 %. Le genre masculin était le plus fréquemment atteint avec un sex-ratio de 1,47. Les localisations tête et cou et génito-urinaire étaient les plus retrouvées avec un taux de 24,32% chacun. Le type histologique le plus retrouvé était celui de rhabdomyosarcome embryonnaire (56,75 %) suivi du rhabdomyosarcome alvéolaire (27,03 %).

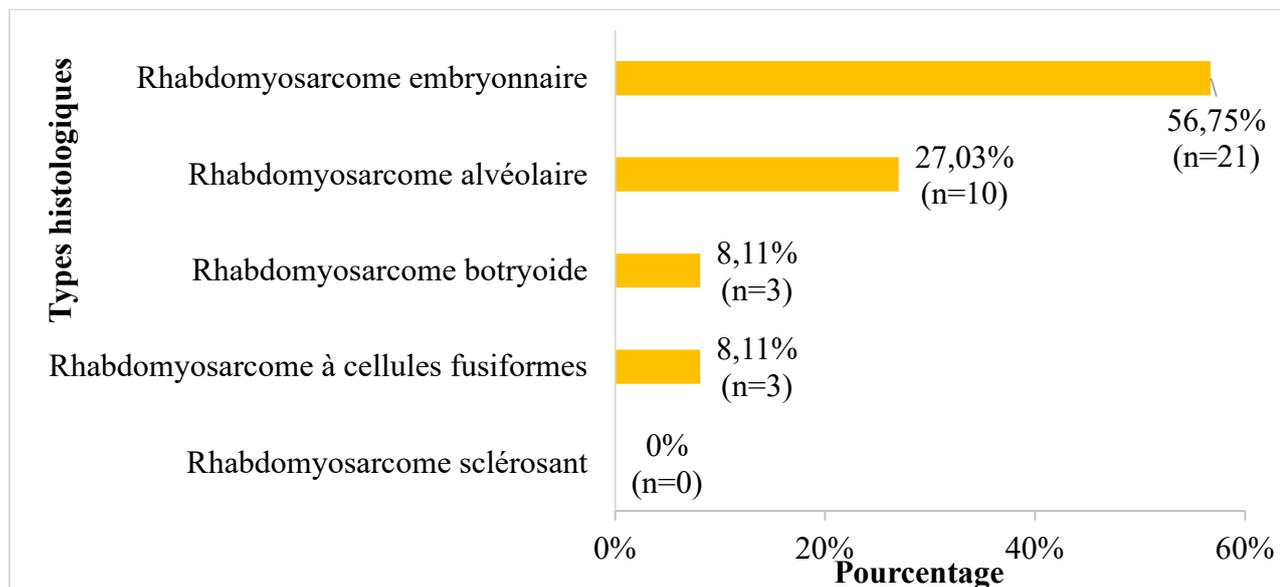


Figure 1 : Répartition des cas selon les types histologiques

Sur le plan histologique, les différents sous-types de rhabdomyosarcome pédiatriques étudiés se caractérisaient par des présentations morphologiques distinctes :

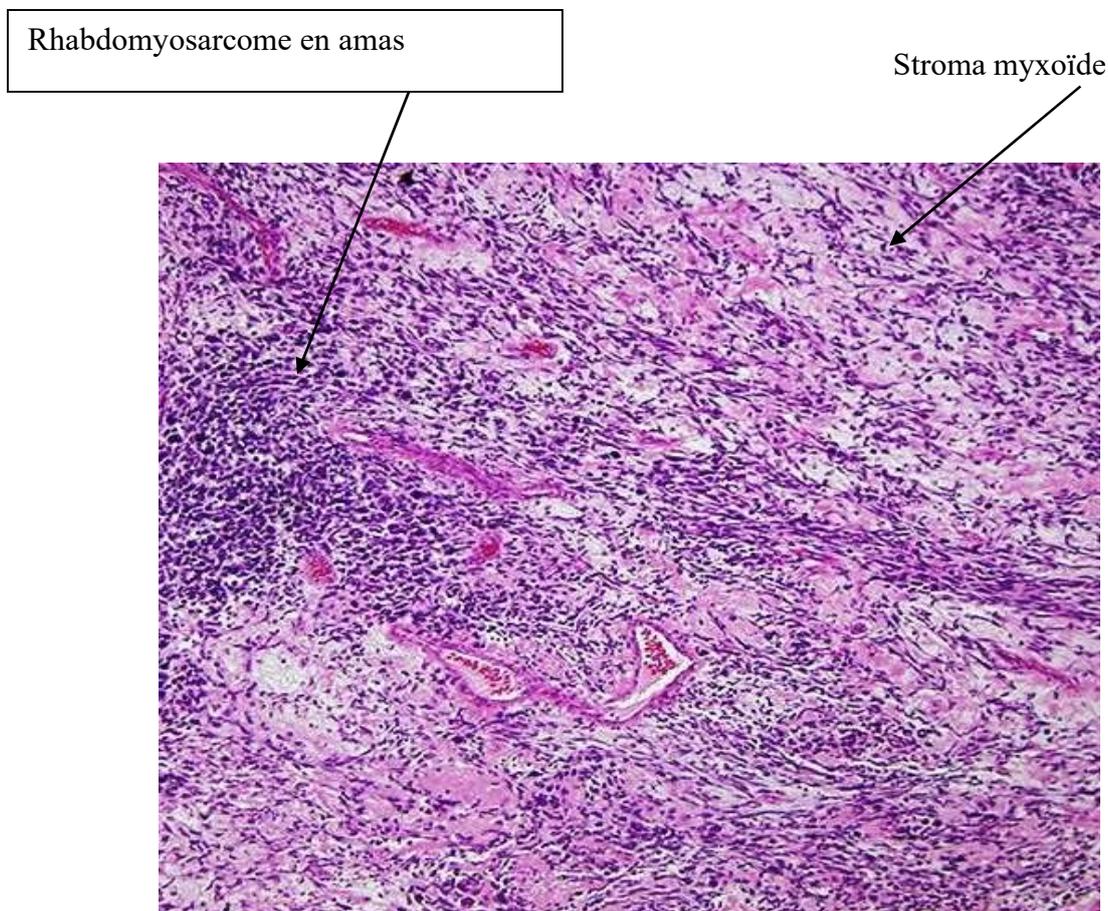
Le rhabdomyosarcome embryonnaire était de cellularité variable. Les cellules étaient de petites tailles, ronde avec un

cytoplasme éosinophile. La tumeur présentait un stroma lâche et une matrice myxoïde (Annexe 1).

Le rhabdomyosarcome botryoïde montrait une prolifération sous-épithéliales dense, formant une couche compacte sous la muqueuse. Les cellules étaient de petites tailles, de forme arrondie ou ovale. La tumeur avait une apparence globulaire similaire a une grappe de raisins et le stroma était lâche ; avec une matrice myxoïde.

Le rhabdomyosarcome à cellules fusiformes montrait des cellules et des noyaux allongés avec une organisation fasciculée rappelant celle des sarcomes fibreux. Le stroma était lâche, peu abondant, avec focalement des cellules arrondies.

Le rhabdomyosarcome alvéolaire se caractérisait par une architecture en forme d'alvéoles, ou les cellules tumorales étaient de petites tailles, rondes ou ovales avec un cytoplasme peu abondant ; regroupées en amas détachés des parois fibreuses. (Annexe 2)



Annexe 1 : Vessie : Rhabdomyosarcome embryonnaire

Source : UPFR d'Anatomie et Cytologie Pathologiques CHU/JRAColoration : Hématéine Eosine

Grossissement : X100

Discussion

Dans cette série, le rhabdomyosarcome embryonnaire était constitué par des cellules tumorales rondes ou ovales avec

un cytoplasme légèrement éosinophile. La cellularité était variable, avec des rhabdomyoblastes en amas, et un stroma myxoïde. Une étude sur le rhabdomyosarcome du sinus urogénital de l'enfant en France précisait à part ces aspects cytologiques, les aspects du stroma qui étaient abondant ou myxoïde (forme lâche) ou dans un stroma peu abondant (forme dense) [6]. Une autre aux Etats Unis a signalé que la disposition des cellules était de manière compacte en forme de feuille [7]. Sur le plan immunohistochimique, les marqueurs de différenciation des muscles squelettiques sont positifs dans le RMS embryonnaire. La desmine est le marqueur le plus utilisé et présente une coloration diffuse. Le RMS embryonnaire montre généralement une positivité inégale pour Myogénine et MyoD1 [7,8]. Le critère diagnostique dans cette étude a été basé sur la morphologie vu l'impossibilité de la réalisation de l'immunohistochimie pour la plupart des patients.

Concernant ce travail, le type botryoïde était constitué par des cellules tumorales pléomorphes arrondies ou fusiformes avec parfois un aspect en têtard. Les cellules présentaient un cytoplasme éosinophile et des noyaux irréguliers et hyperchromatiques, peu mitotiques. Les cellules étaient parfois condensées en couche cambiale avec focalement un stroma myxoïde. Ceci concorde avec la classification évolutive du rhabdomyosarcome faite aux Etats Unis, concernant les tumeurs botryoïdes qui ont un aspect polypoïde caractéristique avec des amas de petits nodules sessiles ou pédonculés qui butent sur une surface épithéliale. Ce type contient des agrégats linéaires de cellules tumorales (couche de cambiale), avec un stroma myxoïde abondant et lâche [7]. Ce sous type de RMS est considéré comme une variante de RMS embryonnaire [9].

Pour le rhabdomyosarcome à cellules fusiformes de cette étude, il était constitué par des cellules fusiformes à noyaux allongés hyperchromatiques et aux cytoplasmes éosinophiles au sein d'un stroma lâche, peu abondant, avec focalement des cellules arrondies, peu différenciées. Certaines d'entre elles ressemblent à des rhabdomyoblastes. D'après la classification évolutive du rhabdomyosarcome, ce type peut montrer une morphologie variable. Certaines tumeurs présentent une prolifération de cellules fusiformes avec un cytoplasme fibrillaire éosinophile, rappelant une différenciation musculaire lisse. Les cellules sont généralement disposées en longs fascicules qui se croisent, rappelant le motif en « chevrons » du fibrosarcome de type adulte. Des preuves de rhabdomyoblastes avec des stries croisées peuvent être observées dans certaines tumeurs. Comme celle d'une prolifération cellulaire de cellules fusiformes dont la morphologie ressemble beaucoup au fibrosarcome, au léiomyosarcome ou aux tumeurs des gaines nerveuses périphérique ou MPNST (Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors). Sur le plan immunohistochimique, les RMS à cellules fusiformes montrent une positivité diffuse pour la desmine. La myogénine montre généralement une positivité focale rare, certains cas étant négatifs. La coloration MyoD1 est positive dans les cellules tumorales [7]. Malgré l'absence de l'examen immunohistochimique dans ce travail, la présence des rhabdomyoblastes a permis de poser le diagnostic.

Dans cette série, le rhabdomyosarcome alvéolaire se caractérisait par des rhabdomyoblastes regroupés en amas, séparés par de septa fibreuse, donnant un aspect alvéolaire. L'étude en France par Philippe-Chomette et al désignait ce type comme tout RMS ayant un contingent alvéolaire. Il se distingue de la forme classique par la présence d'une architecture composée d'alvéoles tapissées de cellules tumorales. Ces dernières ont une tendance à desquamer dans les espaces alvéolaires [6]. L'étude aux Etats Unis par Agaram NP rapportait que ces néoplasmes étaient hautement cellulaires, composés de cellules primitives aux noyaux arrondis, avec des septa fibrovasculaires séparant les cellules tumorales en nids discrets contenant des amas centraux de cellules avec une perte de cohésion en périphérie, donnant un aspect « alvéolaire » [7]. Il peut exister des aspects massifs de cellules rondes compactes 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 fusion spécifique du rhabdomyosarcome alvéolaire au niveau des cellules tumorales. La présence d'une zone alvéolaire dans la tumeur permet de les classer en rhabdomyosarcome alvéolaire [9]. Sur le plan immunohistochimique, la positivité diffuse pour la myogénine est différente de la coloration focale inégale observée dans le RMS embryonnaire [7,8]. Dans la dernière classification de l'OMS 2024 il y a une nouvelle variante tumorale qui est le RMS osseuse en plus des 4 sous types du rhabdomyosarcome pédiatrique connus précédents (embryonnaire, alvéolaire, fusiforme ou sclérosante, polymorphe) Durant cette étude, il n'y avait pas de difficulté diagnostique différentielle avec les formes embryonnaires et indifférenciées mentionnées ci-dessus et le nouvel sous type n'a pas encore su.

Concernant les facteurs histo-pronostics, le plus favorable concerne les tumeurs botryoïdes dont la survie à 5 ans est de 95%. Les RMS de type embryonnaire ont une survie à 5 ans de 67%. Les tumeurs de type alvéolaire et les tumeurs indifférenciées ont un

pronostic plus défavorable avec une survie à 5 ans d'environ 50 % [10]. Au total, les facteurs de bon pronostic des RMS sont : l'absence de métastase au diagnostic, une localisation tumorale orbitaire ou génito-urinaire, l'histologie embryonnaire ou botryoïde, une tumeur de diamètre inférieur à 5 cm, opérable, et l'âge de l'enfant au diagnostic inférieur à 10 ans. Ces facteurs interviennent de manière indépendante [5,10]. A part cela, grâce à l'avancement de la recherche sur la biologie moléculaire, le pronostic va en dépendre mais pas seulement du type histologique. Ainsi une fusion négative a un pronostic favorable pour le RMS embryonnaire qu'une fusion positive sur le RMS alvéolaire [11]. La présence de gène de fusion lors du RMS sclérosant a un pronostic favorable, contrairement à la présence d'une mutation de MYOD-1 témoignant une agressivité [12]

Conclusion :

Le rhabdomyosarcome des enfants constitue parfois une urgence thérapeutique puisqu'il s'agit le plus souvent de tumeurs très agressives selon sa localisation pouvant menacer à court terme le pronostic vital et fonctionnel de l'enfant. La localisation préférentielle du rhabdomyosarcome se trouvait au niveau de la région de la tête et du cou. Comme dans les autres pays, les sous types embryonnaires sont fréquents. Leurs différences varient selon la morphologie. La fréquence de chaque sous type du rhabdomyosarcome est généralement la même que dans la littérature. Les examens immunohistochimiques sont nécessaires pour le diagnostic. La biologie moléculaire est importante pour l'étude des pronostics et de même avec une découverte d'un nouvel sous type histologique qui est le RMS osseux. Dans cette étude, il y avait 37 cas de rhabdomyosarcome pédiatrique en 10 ans au niveau de deux laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques d'Antananarivo. Ceci pourrait améliorer grandement les connaissances de l'épidémiologie et les caractéristiques de cette tumeur rare.

Références

- [1] Panda SP, Chinnaswamy G, Vora T, Prasad M, Bansal D, Kapoor G, et al. Diagnosis and Management of Rhabdomyosarcoma in Children and Adolescents: ICMR Consensus Document. *Indian J Pediatr.* mai 2017;84(5):393-402.
- [2] Perez EA, Kassira N, Cheung MC, Koniaris LG, Neville HL, Sola JE. Rhabdomyosarcoma in children: a SEER population based study. *J Surg Res.* Oct 2011;170(2):e243-251.
- [3] Sommelet D, Pinkerton R, Brunat-Mentigny M, Farsi F, Martel I, Philip T, 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 (Paris).* déc 1998;85(12):1015-42.
- [4] Rasoloniana AR. Rhabdomyosarcome vulvaire chez l'enfant [Thèse]. Médecine Humaine. Antananarivo; 2014. 48p.
- [5] Ranjevamalala AD. Le rhabdomyosarcome vulvaire chez l'enfant à propos d'un cas [Thèse]. Médecine Humaine : Antananarivo ; 2008. 45p
- [6] Philippe-Chomette P, Orbach D, Brisse H, Aigrain Y, Berrebi D, El Ghoneimi A. Rhabdomyosarcoma of the genitourinary sinus in children. *Ann Urol.* Oct 2006;40(5):280-9.
- [7] Agaram NP. Evolving classification of rhabdomyosarcoma. *Histopathology.* Janv 2022;80(1):98-108.
- [8] Dehner CA, Rudzinski ER, Davis JL. Rhabdomyosarcoma : update on classification and the necessity of molecular testing beyond immunochemistry. *Hum Pathol ;* 2024May ; 147 : 72-81.
- [9] Tsokos M, Webber BL, Parham DM, Wesley RA, Miser A, Miser JS, et al. Rhabdomyosarcoma. A new classification scheme related to prognosis. *Arch Pathol Lab Med.* août 1992;116(8):847-5.
- [10] Newton WA, Gehan EA, Webber BL, Marsden HB, van Unnik AJ, Hamoudi AB, et al. Classification of rhabdomyosarcomas and related sarcomas. Pathologic aspects and proposal for a new classification--an Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *Cancer.* 15 sept 1995;76(6):1073-8.
- [11] Hibbitts E, Chi YY, Hawkins DS, Barr FG, Bardley JA. Refinement of risk stratification for childhood rhabdomyosarcoma using FOXO1 fusion status in addition to established clinical outcome predictors : a report from Children's Oncology Group.

Cancer med 2019 ; 8 (14) : 6437-48.

- [12] Agaram NP, LaQuaglia MP, Alaggio R, Zhang L, Fujisawa Y, Ladanyi M et al. MYOD1- mutant spindle cell and sclerosing rhabdomyosarcoma : an aggressive subtype irrespective of age. A reappraisal for molecular classification and risk stratification. *Modern pathology* 2019 ; 32 (1) : 27-36