

Règles de fonctionnement

Ce réseau créé en 2010 a été labélisé par l'INCa en Décembre 2014 pour une durée de 3 ans.

Il comporte actuellement 3 centres coordonnateurs, 17 centres de références et 15 centres de compétence.

Le rôle des centres coordonnateurs est d'assurer la coordination du réseau, d'assurer une relecture des cas de leur région et de servir de recours pour les cas difficile, d'initier et organiser la recherche et l'enseignement. Chaque centre coordonnateur dispose d'un assistant de recherche clinique (ARC) dont le rôle est d'aider les centres à collecter les données dans les bases RRePS, Conticabase et ConticaGIST et d'assurer la qualité de ces données. Le centre de Bordeaux est responsable de la base partagée de recueil des données (base RRePS) et de la gestion financière du réseau. Les centres de référence doivent assurer une relecture des cas de leur région, de participer à la recherche et à l'enseignement. Les centres de compétence assurent la relecture des cas de leur laboratoire et participent aux réunions et activités du réseau.

Le réseau a depuis 2010 mis en place des règles de fonctionnement :

- Tout nouveau cas (ou suspicion de) de sarcome, GIST, tumeur desmoïde ou autre tumeur à malignité intermédiaire (selon la classification OMS de 2013) survenant chez les patients résidant en France (métropole et territoires d'Outre-mer) au niveau des tissus mous, la peau ou des viscères doit être relu et enregistré dans la base RRePS. L'enregistrement des données d'un cas peut se faire soit directement par le pathologiste (après avoir demandé un accès à cette base à <https://rreps.sarcomabcb.org/>, dans ce cas le laboratoire recevra 30€ par cas enregistré de manière complète), soit par l'ARC du centre coordonnateur de sa région en lui adressant une copie du compte rendu comportant les données à enregistrer (liste jointe dans Annexe 1).

- Pour la rédaction du compte rendu, il convient d'informer les paramètres définis dans le compte rendu standardisé du réseau (Annexe 2).
- Il est recommandé de suivre les règles d'indication de l'immunohistochimie rédigés par le réseau (Annexe 3).
- Il est impératif de respecter les règles d'indiction d'analyse moléculaire suivantes :
 - Le diagnostic de liposarcome bien différencié ou dédifférencié (sauf les liposarcomes dédifférenciés du rétropéritoine comportant de manière non ambiguë les deux composantes sur pièce opératoire) doit être systématiquement confirmé par la présence d'une amplification de *MDM2* par analyse FISH.
 - Les sarcomes avec translocations doivent systématiquement avoir une analyse moléculaire pour confirmer si possible cette translocation, soit par RT-PCR, soit par analyse FISH, avec deux exceptions : tumeur fibreuse solitaire confirmée par un immunomarquage positif avec l'anti-STAT6 et dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand typique. Recherche systématique de mutation de l'exon 3 de *CTNNB1* dans les tumeurs desmoïdes.
 - Recherche de mutation des gènes *KIT* et *PDGFRA* dans les GIST au moins de risque intermédiaire et dans toutes celles de siège inhabituel (en dehors de l'estomac et de l'intestin grêle).
 - Ces analyses moléculaires sont à effectuer dans une plateforme labélisée de l'INCa.
- La fixation standardisée des tissus est le formol tamponné. Celle-ci doit systématiquement être utilisée.
- Au moins un bloc représentatif de la tumeur doit être conservé sans limite de temps. Pour les laboratoires qui ne conservent pas les blocs au-delà de 10 ans, il convient d'adresser un bloc de paraffine au centre de référence de leur choix.
- Les pathologistes appartenant au réseau doivent avoir suivi l'enseignement post universitaire national sur les tissus mous au moins une fois. Ils doivent participer régulièrement aux séances d'enseignement et aux journées mensuelles de relecture organisées par le réseau.

Annexe 1 : Paramètres à informer

NB : Parmi les critères ci-dessous, ceux qui sont présents dans votre compte rendu ne nécessitent pas d'être saisis à nouveau ici

- Structure ACP d'envoi
- Nom du pathologiste
- Nom du patient
- Prénom du patient
- Date de naissance
- Adresse du patient (département, ville, code postal)
- Antécédents du patient (neurofibromatose de type 1, irradiation, lymphoedème, cancer antérieur, autre à préciser)
- Siège de la tumeur
- Taille de la tumeur
- Profondeur de la tumeur (superficielle, profonde, superficielle et profonde)
- Date du prélèvement
- Type de prélèvement (microbiopsie, biopsie chirurgicale, exérèse chirurgicale)
- Matériel adressé (nombre de blocs et de lames)
- Référence du prélèvement dans votre structure
- Tumorotheque (cryopréservation ou RNA later) (oui, non)

Annexe 2 : Paramètres définis dans le CRS du réseau

ID (nom de la variable après extraction)	Libellé visible à l'écran	Type	Unit	Code (valeurs de la variable après extraction)	Libellé (visible à l'écran)
1. Informations générales patient					
Nom	Nom	Chaîne			
NomJF	Nom de jeune fille	Chaîne			
Prenom	Prénom	Chaîne			
IdFormulaire	Non visible	Chaîne			
DateNaiss	Date de naissance	Date	dd/mm/yyyy		
Commune d'habitation					
2. Informations générales Prélèvement					
EtaPrelev	Nom établissement de prélèvement	Chaîne			
Origine du prélèvement	Origine du prélèvement	1 choix possible		centre	centre
				préleveur extérieur	préleveur extérieur
				reseau sarcomes	reseau sarcomes
				relecture	relecture
				second avis	second avis
				techniques complémentaires	techniques complémentaires
				protocole	protocole
Si origine=centre ou préL extérieur					
Preleveur	Préleveur	Chaîne			
Si origine = autre					
Structure ACP extérieure	Laboratoire	Chaîne			
Pathologiste extérieur	Pathologiste	Chaîne			
NumExamen extérieur					
Diagnostic extérieur					
DatePrél	Date de prélèvement	Date	dd/mm/yyyy		
Datecptrendu	Date compte-rendu	Date	dd/mm/yyyy		
IdPatient	N° dossier	Chaîne			
NumExamen	N° examen	Chaîne			

ID (nom de la variable après extraction)	Libellé visible à l'écran	Type	Unit	Code (valeurs de la variable après extraction)	Libellé (visible à l'écran)
3. Renseignements cliniques					
Siege	Siège	1 choix possible		liste déroulante 1 (voir feuille 1)	
SiegeLat	Côté	1 choix possible		gauche	gauche
				droit	droit
				médian	médian
				np	NP
TailleLesEval	Taille	1 choix possible		précisée	précisée
				non précisé	Non précisé
TailleLesion et TailleLesUnite	Si oui	Chaîne			
LesProf (nbcot = "")	Profondeur	Choix multiple		sus aponévrotique	sus-aponévrotique
				aponévrotique	aponévrotique
				sous aponévrotique	sous-aponévrotique
				np	NP
Antecedent_x (nbcot = "")	Antécédents	Choix multiple		aucun	aucun
				cancer antérieur	cancer antérieur
				tumeur sur tissus irradiés	tumeur sur tissus irradiés
				tumeur sur lymphoedème	tumeur sur lymphoedème
				Recklinghausen	Recklinghausen
				syndrome de Gardner	syndrome de Gardner
				syndrome de Li Fraumeni	Syndrome de Li Fraumeni
				immunodéprimé - HIV	
				immunodéprimé - autre	
				rétinoblastome familial	
				autre maladie génétique	
				autre	
				inconnu	
MotifPrelev	Motif du prélèvement	1 choix possible		tumeur primaire	tumeur primaire
				reprise chirurgicale	reprise chirurgicale
				récidive locale	récidive locale
				métastase	métastase
TraitAnt_x (nbcot = "")	Traitement avant le prélèvement	Choix multiple		aucun	aucun
				chimiothérapie	chimiothérapie
				radiothérapie	radiothérapie
				membre isolé perfusé	membre isolé perfusé

ID (nom de la variable après extraction)	Libellé visible à l'écran	Type	Unit	Code (valeurs de la variable après extraction)	Libellé (visible à l'écran)
TypePrelev	Type de prélèvement	1 choix possible		microbiopsie	microbiopsie
				biopsie chirurgicale	biopsie chirurgicale
				biopsie exérèse	biopsie exérèse
				résection	résection
				amputation	amputation
4. Examen macroscopique					
MacroPrelev (nbcom = "")	Prélèvement	Choix multiple		état frais	état frais
				formol	formol
				AFA	AFA
				Bouin	Bouin
				Hollande	Hollande
				molecular fix	molecular fix
				congélation	congélation
				RNA later	RNA later
MacroExerese	Exérèse	1 choix possible		monobloc	monobloc
				fragmenté	fragmenté
				non précisé	non précisé
Commentaire_macro_1	Commentaire	Chaîne			
PrelevOriente	Prélèvement orienté	1 choix possible		oui	oui
				non	non
MacroSchemCom	Schéma communiqué	Encoded		oui	oui
				non	non
MacroTaillePrelev	Taille du prélèvement	Decimal	mm		
MacroMargeExerese	Marges d'exérèse évaluables	1 choix possible		oui	oui
				non	non
MacroMargeExereseCause	Si non, indiquer la raison	1 choix possible		Enucléation	Enucléation
				Fragmentation	Fragmentation
				Non orienté	Non orientée
				autre	autre
MacroEncrPrel	Encrage de la pièce	1 choix possible		oui	oui
				non	non

ID (nom de la variable après extraction)	Libellé visible à l'écran	Type	Unit	Code (valeurs de la variable après extraction)	Libellé (visible à l'écran)
PrelevCouleur	Couleur	1 choix possible		vert	vert
				noir	noir
				bleu	bleu
				jaune	jaune
				rouge	rouge
PrelevFace	Face	1 choix possible		superficielle	superficielle
				antérieure	antérieure
				supérieure	supérieure
				inférieure	inférieure
				externe	externe
				interne	interne
				profonde	profonde
				supéro-interne	supéro-interne
				inféro-interne	inféro-interne
				inféro-externe	inféro-externe
				supéro-externe	supéro-externe
non précisée	non précisée				
Commentaire_macro_3	Commentaire	Chaîne			
MacroStructAna (nbc=7)	Structures anatomiques	Choix multiple		lambeau cutané	lambeau cutané
				tissus adipeux sous cutanés	tissus adipeux sous cutanés
				muscles	muscles
				vaisseaux	vaisseaux
				nerf	nerf
				os	os
				autres	autres
Commentaire_macro_4	Commentaire	Chaîne			
TumeurType	Tumeur	1 choix possible		unique	unique
				multiple	multiple
				non	non
TumeurTaille	Taille de la tumeur	Decimal	mm		

ID (nom de la variable après extraction)	Libellé visible à l'écran	Type	Unit	Code (valeurs de la variable après extraction)	Libellé (visible à l'écran)
TissusEnvah (nbc0l=9)	Tissus envahis	Choix multiple		peau	peau
				hypoderme	hypoderme
				aponévrose supérieure	aponévrose supérieure
				muscles	muscles
				viscères	viscères
				vaisseaux	vaisseaux
				nerf	nerf
				os	os
				autres	autres
Commentaire_macro_5	Commentaire	Chaîne			
MacroNecrose	Nécrose	1 choix possible		non	non
				< 50%	< 50%
				>= 50	>= 50
TumeurContour	Contours de la tumeur	1 choix possible		bien limitée avec pseudocapsule	bien limitée avec pseudocapsule
				bien limitée avec sans-pseudocapsule	bien limitée sans pseudocapsule
				infiltrante	infiltrante
				mixte	mixte
				np	np
TumeurAspect1	Aspect de la tumeur (1)	1 choix possible		homogène	homogène
				hétérogène	hétérogène
TumeurAspect2 (nbc0l = 5)	Aspect de la tumeur (2)	Choix multiple		gélatineux	gélatineux
				adipeux	adipeux
				charnu	charnu
				hémorragique	hémorragique
				kyste	kyste
Photos	Photos	1 choix possible		oui	oui
				non	non
Tumorotheque centre	Tumorotheque centre	1 choix possible		oui	oui
				non	non
Tumorotheque externe	Tumorotheque externe	1 choix possible		oui	oui
				non	non

ID (nom de la variable après extraction)	Libellé visible à l'écran	Type	Unit	Code (valeurs de la variable après extraction)	Libellé (visible à l'écran)
Fixateurs (nbcol = 6)	Fixateurs utilisés	Choix multiple		formol	formol
				AFA	AFA
				Bouin	Bouin
				Hollande	Hollande
				molecular fix	molecular fix
				autre	autre
NbBlocsTotal	Nombre de blocs : total	Decimal			
NbBlocsTumeur	Nombre de blocs : tumeur	Decimal			
Bloc(s) conservé(s) en archive	Nombre de blocs conservés en archive			conditionnel si origine=autre que centre ou prèl extérieur	
5. Examen histologique					
HistoType	type histologique	1 choix possible		(voir menu déroulant 3)	
HistoSSType	Sous-type histologique	1 choix possible		(voir menu déroulant 3)	
Commentaire_histo_1	Commentaire	Chaîne			
HistoImmuno	Immunohistochimie	1 choix possible		oui	oui
				non	non

ID (nom de la variable après extraction)	Libellé visible à l'écran	Type	Unit	Code (valeurs de la variable après extraction)	Libellé (visible à l'écran)
HistoImmunoMarqueur (nb col =18)	Si oui	Choix multiple		pancytokératine (AE1/AE3)	pancytokératine (AE1/AE3)
				pancytokératine KL1	pancytokératine KL1
				cytokératine 7	cytoK 7
				cytokératine 20	cytoK 20
				cytokératine 5/6	CytoK 5/6
				EMA	EMA
				P63	P63
				Protéine S100	Protéine S100
				HMB45	HMB45
				MelanA	MelanA
				CD34	CD34
				CD31	CD31
				ERG	ERG
				Actine musculaire lisse	Actine musculaire lisse
				Desmine	Desmine
				Caldesmone	Caldesmone
				Myogénine	Myogénine
				Transgéline	Transgéline
				MDM2	MDM2
				CDK4	CDK4
				HMGA2	HMGA2
				RB1	RB1
				C-Kit	C-Kit
				DOG1	DOG1
				CD99	CD99
				Cycline B3	Cycline B3
				MUC4	MUC4
				STA T6	STA T6
				TFE3	TFE3
				Ini1	Ini1
				ALK1	ALK1
				HHV8	HHV8
				RE	RE
				RP	RP
Mib1 (%)	Mib1 (%)				
HistoImmunoMarqueurRes (nb col =18)		1 choix possible		positif diffus	positif diffus
				positif focal	positif focal
				négatif	négatif
				non interprétable	non interprétable
				non fait	non fait
				ou saisie pour Mib1 (%)	ou saisie pour Mib1 (%)
Commentaire_histo_2	Commentaire	Chaîne			

ID (nom de la variable après extraction)	Libellé visible à l'écran	Type	Unit	Code (valeurs de la variable après extraction)	Libellé (visible à l'écran)
HistoGrade	Grade	1 choix possible		1	1
				2	2
				3	3
				na	na
HistoDifferentiation	Différentiation	1 choix possible		1	1
				2	2
				3	3
				na	na
HistoNecrose	Nécrose	1 choix possible		0	0
				1	1
				2	2
				na	na
HistoIndMitotique	Index mitotique	1 choix possible		1	1
				2	2
				3	3
				na	na
HistoNbMitoses/mm2	Nombre de mitoses/mm2	Decimal			
HistoNbMitoses/5mm2	Nombre de mitoses/5mm2				
HistoNbMitoses10HPF	Nombre de mitoses/10HPF	decimal			
HistoTissusEnvah (nbcoll = 9)	Tissus envahis	Choix multiple		derme	derme
				hypoderme	hypoderme
				aponévrose superficielle	aponévrose superficielle
				muscles	muscles
				viscère	viscère
				vaisseaux	vaisseaux
				nerf	nerf
				os	os
				autre	autre
EmbolesVasc	Emboles Vasculaires	1 choix possible		non	non
				oui	oui
				non précisé	nb
ModelInfiltration	Mode d'infiltration	1 choix possible		bien limité	bien limité
				infiltrant	infiltrant
Commentaire_histo_3	Commentaire	Chaîne			
HistoBergesExerese	Berges d'exérèse sur pièce	Chaîne			

ID (nom de la variable après extraction)	Libellé visible à l'écran	Type	Unit	Code (valeurs de la variable après extraction)	Libellé (visible à l'écran)
HistoBergesExereseDist et HistoBergesExereseDistUnite	Berges d'exérèse sur pièce/topographie/Distance	Decimal			
HistoBergesExereseNature	Berges d'exérèse sur pièce/topographie/Nature	1 choix possible		adipeux sous-cutané fascia épais / capsule articulaire muscle périoste périnèvre périnysium adventice os synoviale	adipeux sous-cutané fascia épais / capsule articulaire muscle périoste périnèvre périnysium adventice os synoviale
Commentaire_histo_4	Commentaire	Chaîne			
QualExerese	Qualité de l'exérèse chirurgicale	1 choix possible		R0 R1 non évaluable	R0 R1 non évaluable
6. Réponse histologique après traitement néo-adjuvant					
RepHistCellulariteTumorale	Cellularité tumorale	Decimal			
RepHistNecrose	Nécrose	Decimal			
RepHistFibrose	Fibrose	Decimal			
RepHistIndMitotique	Index mitotique	1 choix possible		1 2 3 na	1 2 3 na
RepHistNbMitoses	Nombre de mitoses/mm2	Nombre			
Conclusion					
HistoType	Type histologique	Chaîne			
HistoGrade	Grade	Chaîne			
MacroMargeExerese	Marges	Chaîne			
Commentaire					
Commentaire	Commentaires				
CodeAdicap	CODE ADICAP				
CodeCIM10	CIM10				

Annexe 3 : Recommandations pour les indications d'Immunohistochimie dans les tumeurs conjonctives des tissus mous et des viscères

3 facteurs interviennent lors des demandes d'immunohistochimie

- **La quantité de matériel disponible : il est nécessaire de hiérarchiser les demandes** surtout dans le cadre d'un prélèvement exigü (petites biopsies ou microbiopsies) afin de ne pas épuiser le matériel qui fera alors défaut pour des techniques complémentaires de biologie moléculaire.
 - *Il ne faut pas inclure la totalité du matériel dans un seul bloc s'il existe plusieurs fragments.*
 - *Un seul plan de coupe par lames*
 - *Il est souhaitable de réserver quelques lames blanches en premier si les microbiopsies sont peu nombreuses ou de petite taille en vue d'éventuelles études moléculaires (voir recommandations prise en charge microbiopsies).*
- **La nécessité d'avoir un panel d'anticorps suffisamment étendu** pour vérifier la cohérence du profil immunohistochimique et assurer la précision diagnostique.
- **La nécessité a contrario de ne pas demander des anticorps inutiles** pour le diagnostic afin de ne pas gaspiller un matériel précieux et pour des raisons de coût.

Chaque situation possible du champ complexe de la pathologie conjonctive ne pouvant être balayée dans document, seuls les cas de figure les plus fréquents sont envisagés.

1. Absence d'orientation diagnostique évidente sur la morphologie : on ne cherche pas à valider une hypothèse hautement probable mais à identifier une ligne de différenciation non évidente. Le panel d'anticorps sera assez large et variera en fonction du grand groupe morphologique auquel on réfère la lésion. Suivant le degré d'urgence on peut être amené à effectuer ces marquages en un ou deux temps :

■ **Tumeurs à cellules rondes indifférenciées**

● **Panel**

- Marqueurs lymphoïdes : CD45, CD3/CD20 pour éliminer un lymphome. Elargir aux autres marqueurs lymphoïdes (CD30), voire myéloïdes et plasmocytaires. Attention, se souvenir de la possibilité d'hémopathies CD45 négatives et CD99+
- Desmine et myogénine
- CKAE1/AE3, EMA
- S100

Elargir dans un deuxième temps

- CD99
- INI1. On recherche une perte d'expression

● **Objectifs :**

- Eliminer en premier un lymphome surtout chez l'enfant, un mélanome ou un carcinome à petites cellules chez l'adulte
- Rechercher les sarcomes à cellules rondes les plus fréquents qu'il faudra authentifier secondairement par l'anomalie moléculaire caractérisée, majoritairement à type de translocation.
- PNET/Ewing : retenir que le CD99 n'est pas spécifique mais que sa négativité ou l'absence de marquage membranaire

(marquage golgien par exemple) plaide contre un diagnostic de PNET

- Synovialosarcome à cellules rondes (CKAE1/AE3+, EMA+)
- Rhabdomyosarcome alvéolaire (desmine+, myogénine+)
- Tumeur desmoplastique à cellules rondes (CK+, desmine+, myogénine-).
- Tumeur rhabdoïde (attention la négativité de l'anticorps INI1 reflet de la délétion est décrite dans d'autres entités)

■ Tumeurs à cellules fusiformes

● Panel

- Panel initial : CKAE1/AE3, EMA, actine musculaire lisse, desmine, caldesmone, S100, CD34, Kit /DOG1 en intra-abdominal.
- En deuxième ligne : myogénine si desmine+, CD31/ERG, MDM2

● Objectifs :

- Eliminer un éventuel carcinome sarcomatoïde (chez l'adulte et surtout dans certaines topographies, ORL, rein, vessie par exemple) ou un mélanome
- Authentifier une ligne de différenciation
 - musculaire lisse,
 - myofibroblastique,
 - musculaire striée,
 - stromale digestive
 - nerveuse,
 - vasculaire
- penser aux rares tumeurs à cellules dendritiques folliculaires (CD21, CD23, CNA42).

■ Tumeurs à cellules pléomorphes

● Panel

- CKAE1/AE3, EMA, desmine, caldesmone, PS100, CD34, MDM2 surtout en cas de topographie rétropéritonéale.
- Compléter par myogénine si desmine positive de façon isolée
- Compléter par CK5/6 et P63 surtout en cas de topographie cutanée et ORL
- En deuxième intention, fonction de la morphologie et en cas de doute seulement, CD30, +/- CD45 (Hodgkin, LNH anaplasique)
- **Objectifs**
 - Eliminer carcinome et mélanome en premier
 - Essayer de trouver une ligne de différenciation bien qu'elle soit souvent absente
 - Dans le rétropéritoine, faire systématiquement MDM2 pour rattacher le sarcome à cellules pléomorphes à un liposarcome dédifférencié

■ Tumeurs myxoïdes hypocellulaires, faiblement ou peu atypiques

- **Panel**
 - EMA, actine musculaire lisse, S100, CD34, Ki67, MUC4 (marqueur du sarcome fibromyxoïde de bas grade)
- **Objectifs :**
 - **Rechercher** les entités les plus fréquentes
Myxome (CD34+/-, MUC4-, Ki67 bas). Attention même profil qu'un myxofibrosarcome de bas grade
Périneuriome (EMA+, CD34 souvent +, Ki67 bas)
Neurofibrome (PS100++, CD34+/-, Ki67 bas)
Fasciite nodulaire myxoïde (actine+)
Sarcome fibromyxoïde de bas grade (EMA+ faible, MUC4+++, CD34-, Ki67 bas)

■ Tumeurs épithélioïdes

- **Panel**
 - En première ligne : CKAE1/AE3, EMA, S100, CD34

- En deuxième ligne : CK5/6, P63, chromogranine / synaptophysine, INI1, CD31 / ERG.
- En intra-abdominal KIT, DOG1 (GIST épithélioïde)
- **Objectifs**
 - En premier lieu éliminer le carcinome, penser au carcinome neuroendocrine et aux tumeurs annexielles cutanées
 - Rattacher la lésion à un sarcome
 - Sarcome épithélioïde (CK+, CD34+, INI1-)
 - Angiosarcome épithélioïde (ERG+, CD31+, CD34+)
 - MPNST épithélioïde (PS100+ diffus)
 - Penser aux tumeurs de type paragangliome (chromogranine+, CK-), tumeur glomique (actine muscle lisse+, caldesmone+), PECome (HMB45 +, actine et caldesmone+)

2 L'examen morphologique conduit à une forte présomption diagnostique : inutile de multiplier le nombre d'anticorps dans un premier temps. Le panel d'anticorps sera revu si les résultats ne valident pas la première hypothèse

■ **Pour confirmer un rhabdomyosarcome**

- Se contenter de la desmine et de la myogénine dans un premier temps. Si myogénine négative revenir au panel tumeur à cellules rondes indifférenciée.
- *Passer rapidement à la Biologie moléculaire* (FISH/RT-PCR sont quasiment systématiques dans un but protocolaire et surtout en cas de RMS indifférencié à cellules rondes et/ou myogénine élevée pour authentifier un RMS alvéolaire).

■ **Pour confirmer une tumeur PNET/ EWING très probable :**

- Le CD99 doit être positif membranaire mais n'est pas spécifique
- *En fait il faut donner la priorité à la biologie moléculaire sur l'immunohistochimie* (la RT-PCR sur tissu congelé de préférence) et la FISH à défaut surtout en cas de matériel restreint

■ **Pour confirmer un synovialosarcome : CKAE1/AE3, EMA, CD34 (pour en vérifier la négativité) puis confirmer par la biologie moléculaire.**

- **Pour confirmer un schwannome typique ou un neurofibrome** : PS100 (elle doit être positive de façon diffuse)
- **Pour confirmer la nature vasculaire d'une prolifération tumorale** : CD31, CD34, ERG
- **Pour confirmer un sarcome de kaposi** : HHV8
- **Pour confirmer une tumeur musculaire lisse** : actine musculaire lisse, desmine, caldesmone et de principe RE et RP chez la femme en région intra-abdominale, rétropéritonéale, pelvienne ou pulmonaire.
- **Pour confirmer une GIST** : KIT, DOG1.
 - Ki67 peut aider à l'évaluation de l'activité proliférative.
 - A noter CD34 et caldesmone souvent positifs.
- **Pour confirmer une tumeur fibreuse solitaire** : STAT6.
- **Pour confirmer une fibromatose desmoïde** : actine, desmine pour authentifier la nature myofibroblastique (dans les formes intra-abdominales ces 2 marqueurs peuvent rester négatifs). La bêta caténine n'est ni spécifique, ni fiable. Privilégier l'analyse moléculaire (recherche de mutation de l'exon 3 de *CTNNB1*).
- **Pour confirmer la nature tumorale d'un tissu adipeux sur un matériel biopsique** : HMGA2 peut être utile pour confirmer la nature tumorale (bénigne ou maligne) d'un tissu adipeux orthoplasique et le différencier d'un tissu adipeux natif (positif dans 80% des cas s'il s'agit d'un processus tumoral). En cas de positivité de HMGA2, on pourra alors s'appuyer sur la FISH (*MDM2*) pour distinguer un lipome d'un liposarcome bien différencié. Néanmoins la vérification de la cohérence avec l'imagerie reste primordiale.

3. Savoir tenir compte de la topographie :

- **Tumeur à cellules fusiformes intra-abdominales** :
 - KIT et/ou DOG1 pour les tumeurs intra-abdominales, pour caractériser ou éliminer de principe une GIST (valeur presque médico-légale compte-tenu des implications thérapeutiques).
 - RE/RP pour les tumeurs intra-abdominales chez la femme, élargir à CD10, inhibine, calrétinine pour ne pas méconnaître un

sarcome du stroma endométrial ou une tumeur de cordons sexuels en l'absence de différenciation musculaire lisse (auquel cas, actine musculaire lisse+, desmine+, caldesmone+). Il faut savoir penser à ces deux types de lésions qui peuvent donner des localisations très tardives intra-abdominales alors que l'antécédent de tumeur utérine ou ovarienne a été «oublié» ou non mentionné.

■ **Tumeurs rétropéritonéales :**

- Faire MDM2 à la recherche d'un liposarcome dédifférencié, sarcome le plus fréquemment observé dans cette région.

4. Les marqueurs peu ou pas utiles qu'il faut éviter car non spécifiques

- Ki67 si les mitoses se comptent facilement. Utile seulement en cas d'index mitotique faible (moins de 5 pour 10 champs ou sur une microbiopsie sans mitoses)
- KIT hors contexte digestif ou intra-abdominal
- CD56 sans caractère spécifique en pathologie conjonctive
- BCL2
- Vimentine
- Myoglobine à remplacer par la myogénine
- CD99 si tumeur à cellules fusiformes ou pléomorphes
- CD68 (seule indication du CD68 (clone PGM1) et du CD163 : reconnaître une population histiocytaire non tumorale ou une tumeur à cellules géantes des gaines et des tendons.

5. Quelques remarques propres à certains anticorps

- **Actine musculaire lisse** peu spécifique en elle-même, mais doit être interprétée en fonction de la morphologie
 - Peut être positive dans les carcinomes sarcomatoïdes
 - Est diffusément positive avec peu ou pas de desmine dans une fasciite nodulaire

- Ne suffit pas de façon isolée à authentifier une différenciation musculaire lisse

- **CD34** marque «34» entités
 - Dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand
 - Tumeur fibreuse solitaire
 - GIST (70%)
 - En réseau de cellules dendritiques dans les neurofibromes,
 - Certains perineuriomes
 - Lipome à cellules fusiformes, liposarcomes dédifférencié ou et sclérosant,
 - Myxome et myxofibrosarcome
 - Sarcome épithélioïde
 - Angiosarcome (attention ERG et CD31 plus spécifiques)
 - La positivité du CD34 est un bon indicateur qu'il ne s'agit pas d'un carcinome (exception faite des tumeurs germinales vitellines)

- **CD31** : seul un marquage membranaire franc est vraiment spécifique de la différenciation vasculaire. Attention au marquage cytoplasmique constant des histiocytes ainsi que des plasmocytes et à une faible positivité cytoplasmique peu spécifique.

- **ERG** est un marqueur vasculaire nucléaire sensible et assez spécifique. Il est une bonne alternative au CD31, étant d'interprétation plus facile (attention il est positif dans certains carcinomes prostatiques)

- **Desmine**
 - Peut être positive dans les proliférations myofibroblastiques mais de façon minoritaire
 - Est généralement positive dans les proliférations musculaires lisse et striée
 - Mais aussi dans les histiocytofibromes angiomatoïdes, les tumeurs desmoplastiques intra-abdominales.

■ Myogénine

- Spécifique de la différenciation musculaire striée mais pas de la malignité (attention positif dans le muscle régénératif)

■ PS100

- Positif et diffus
 - dans les mélanomes, schwannomes, neurofibromes, MPNST épithélioïdes
- Positif focal
 - MPNST classique
 - Synoviosarcome de façon inconstante
 - PNET rarement
 - Myoépithéliome,
 - Chondrosarcome myxoïde

■ MDM2

- Sa positivité n'est pas synonyme d'amplification du gène mais peut correspondre à une simple hyperexpression (volontiers présente dans les myxofibrosarcomes)
- Il faut se méfier d'un marquage non spécifique d'éléments histiocytoïdes notamment de cellules géantes dans le cadre de lipomes remaniés

■ CD99

- PNET

Peut être positif également dans :

- LNH
- Synoviosarcome,
- Chondrosarcome mésoenchymateux,
- RMS

■ P63

- Carcinome sarcomatoïde (inconstant)
- Myoépithéliome (inconstant)

- **STAT6** : Pratiquement spécifique des tumeurs fibreuses solitaires.
- **INI1** : On recherche une perte d'expression nucléaire (possibilité de marquage cytoplasmique non spécifique associé).

Par fréquence décroissante :

- Tumeur rhabdoïde
 - Sarcome épithélioïde
 - MPNST épithélioïde
 - Tumeur myoépithéliale
-
- **BRG1** : On recherche une perte d'expression nucléaire dans les tumeurs intra-thoraciques à cellules rondes déficientes en SMARCA1.