



Cas de la semaine # 381

27 octobre 2025

Préparé par Dr François Michaud R5

Dr Eugen Lungu MD FRCPC

Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Cas AIRP



Merci à Dre Josée Doyon, pathologiste, pour le matériel de pathologie et à Dr Marc-Antoine Lalonde, résident en pathologie, pour son aide à l'interprétation.



Histoire Clinique

- Antécédent de résection d'une tumeur bénigne à la cheville gauche en 2016, puis perdu au suivi.
- Antécédent de glioblastome chez le père.
- Se présente en 2022 pour nouvelle sensation de serrement à la cheville.
 - À l'examen physique, masse plantaire et périmalléolaire médiale de 5 cm, non douloureuse à la palpation.
- Suivis clinique et radiologique 2022 à 2025.



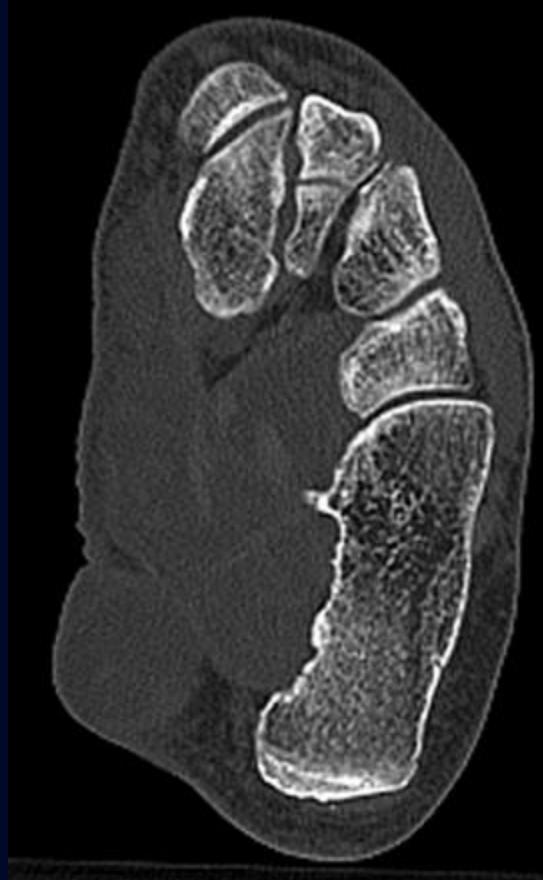
53 ans

Homme
caucasien

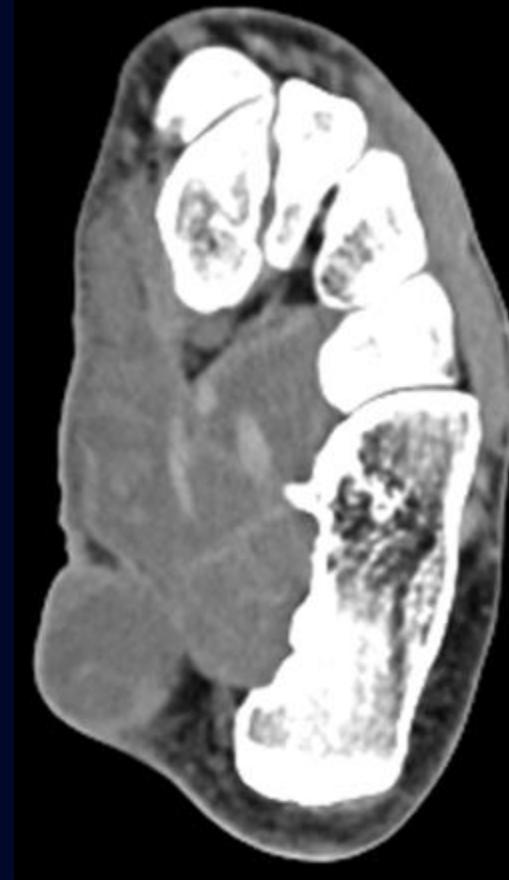
Radiographie de la cheville gauche (2022)



Scan sans contraste membre inférieur gauche



Axial, fenêtre osseuse

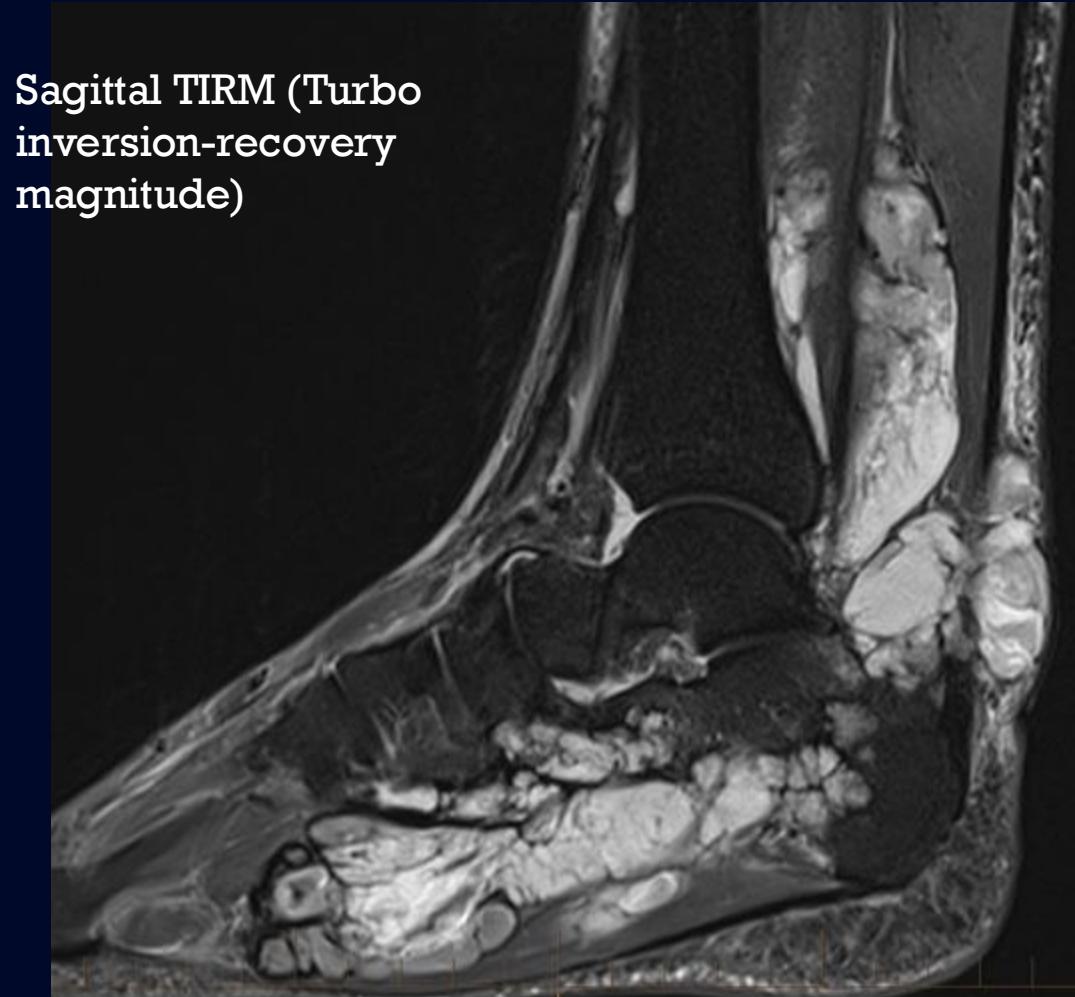


Axial, fenêtre tissus mous

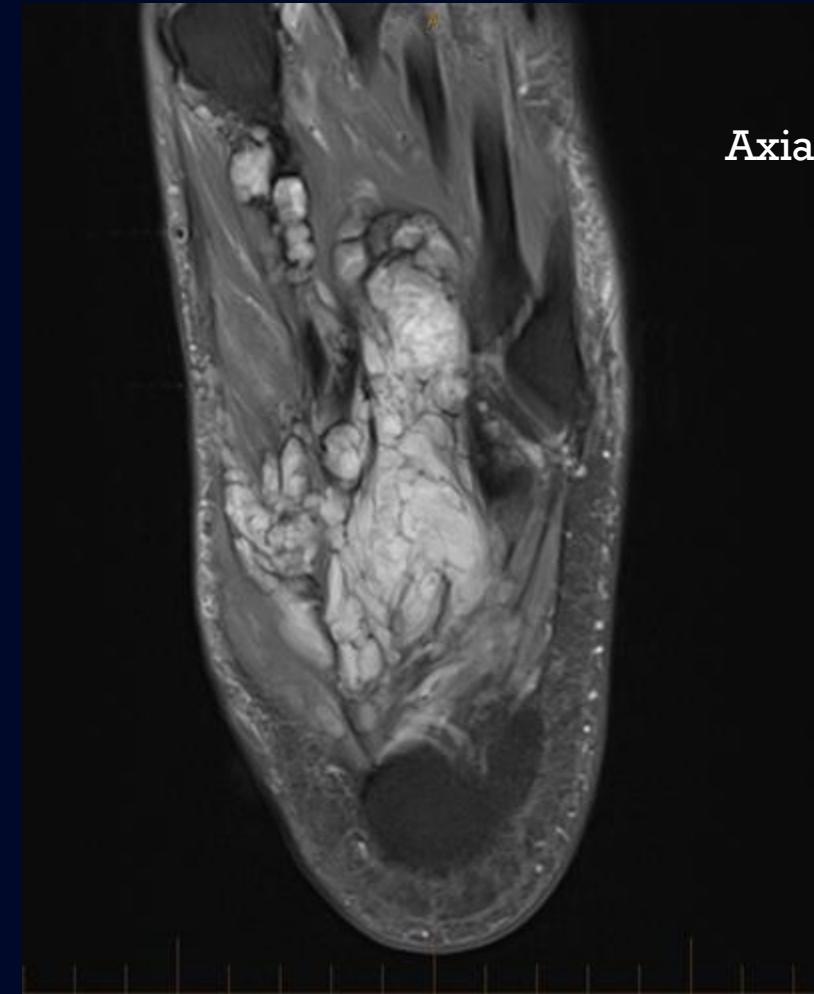


Sagittal, fenêtre tissus mous

IRM pied et cheville gauches

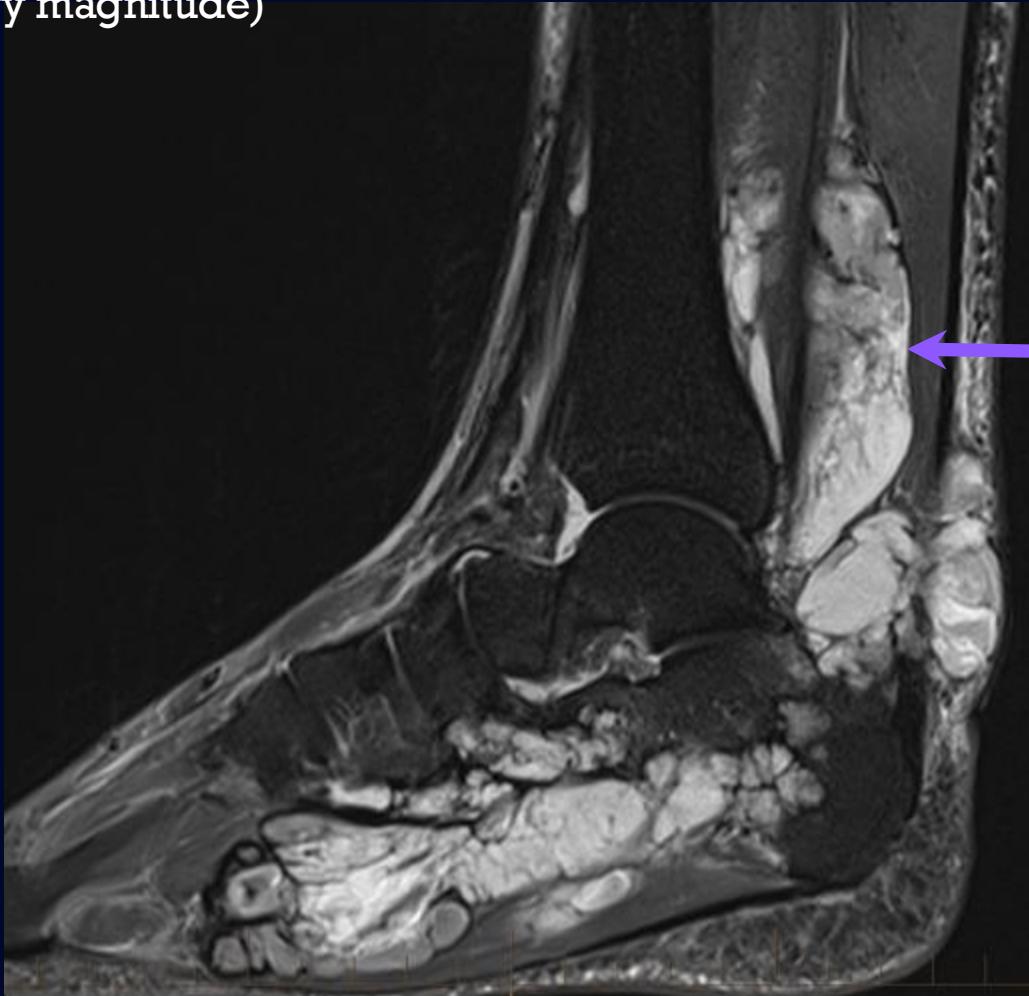


IRM pied et cheville gauches



Description IRM pied et cheville gauches

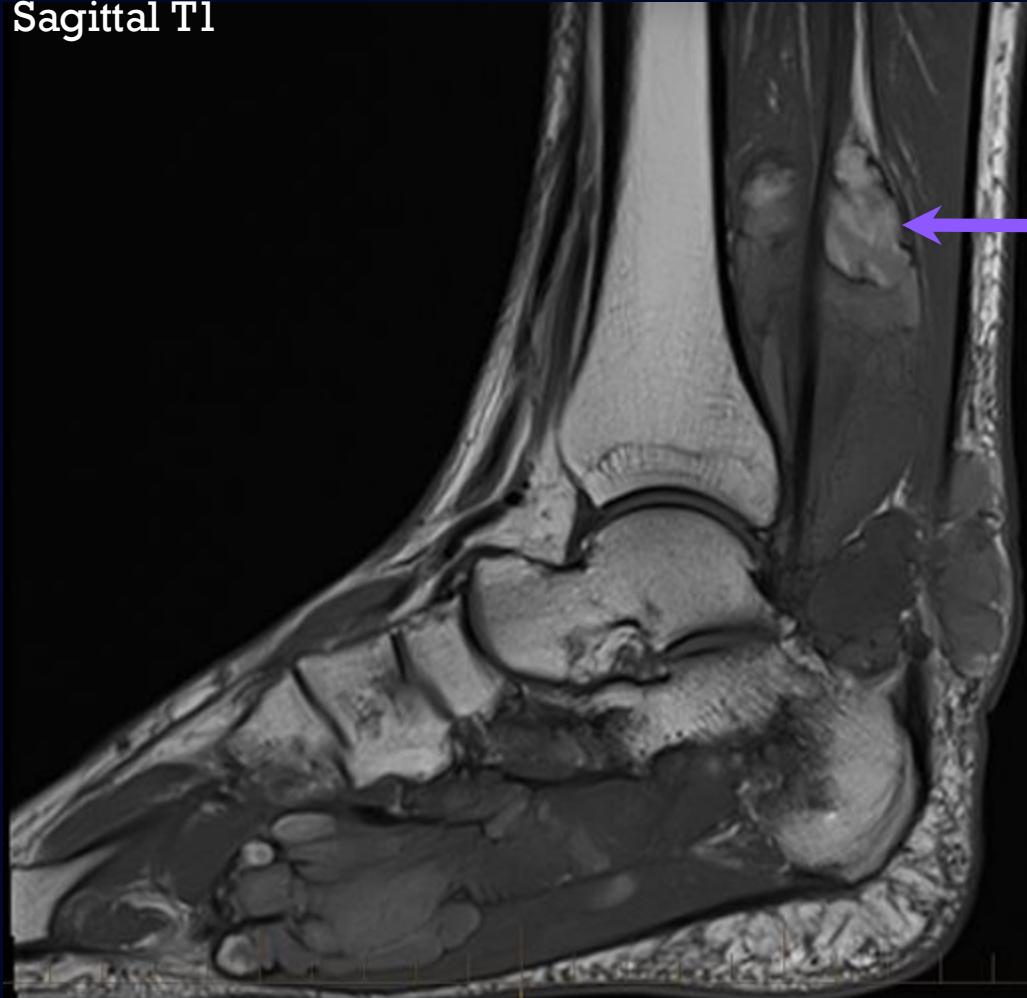
Sagittal TIRM (Turbo inversion-recovery magnitude)



Hypersignal à la séquence pondérée T2 traduisant une composante myxoïde importante diffuse.

Description IRM pied et cheville gauches

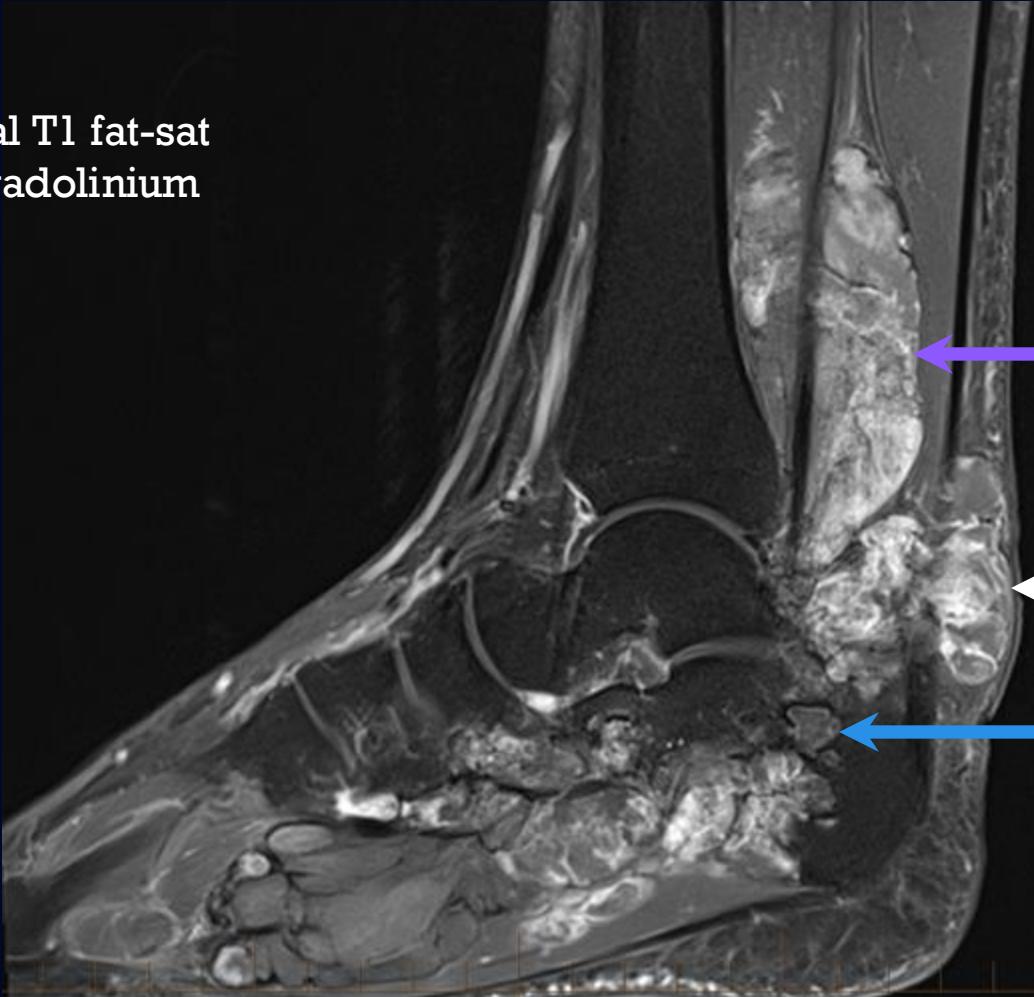
Sagittal T1



Quelques foyers d'hypersignal T1 spontané traduisant le plus probablement des composantes hémorragiques.

Description IRM pied et cheville gauches

Sagittal T1 fat-sat
post-gadolinium



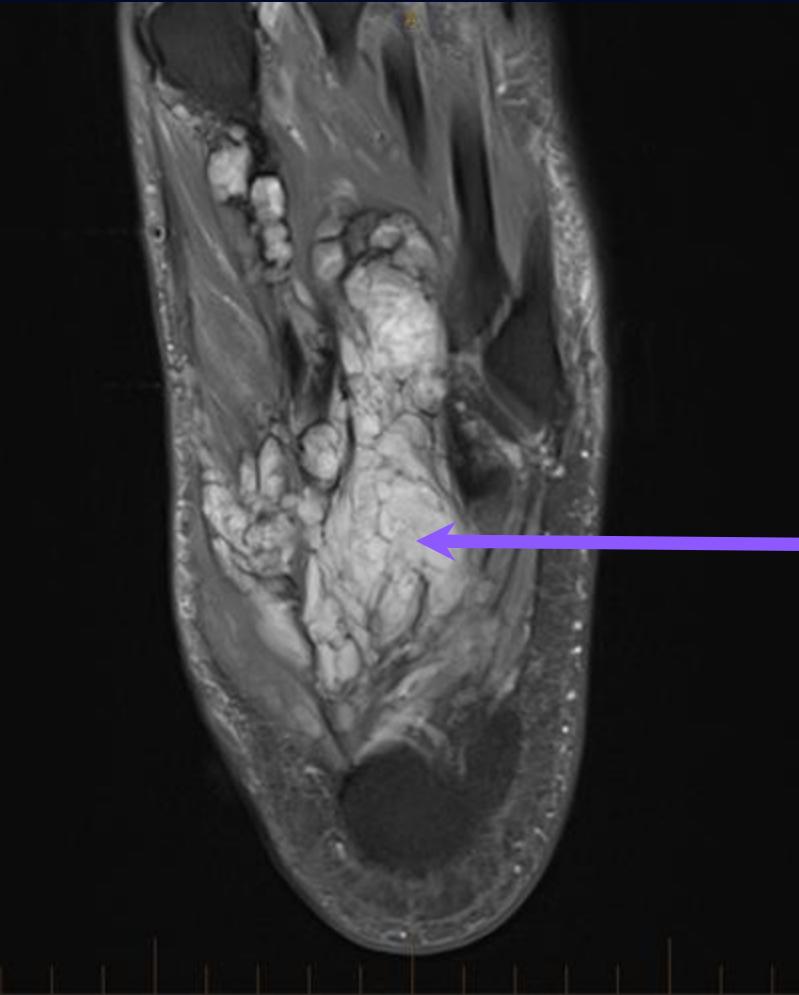
Foyers de rehaussement intense,
notamment à la portion qui envahit le
tendon commun des fléchisseurs.

Envahissement du tendon d'Achille

Foyer d'envahissement osseux au
calcanéum

Description IRM pied et cheville gauches

Axial PD



Infiltration de l'espace entre le fascia plantaire et les os du tarse et envahissement des muscles plantaires.

Synthèse radiologique

- **Volumineuse tumeur** des tissus mous du pied et de la cheville (environ 13 cm).
- **Envahissement** des tendons, des muscles, des os.
- Composante myxoïde dominante.
- Quelques composantes **hémorragiques**.
- Rehaussement hétérogène, par endroits intense.
- **Récidive** et **progression** de la lésion depuis 2016.
- Absence de matrice chondroïde ou de composante ossifiée à la radiographie.

Ces trouvailles sont peu spécifiques et soulèvent un diagnostic différentiel large.

Diagnostic différentiel

Un diagnostic de myoépithéliome avait été posé suite à la résection de la tumeur initiale en 2016. Cette information permet de restreindre le diagnostic différentiel.

Plus probables :

- Myoépithéliome
- Chondrosarcome myxoïde extrasquelettique

Moins probables :

- Tumeur à cellules géantes ténosynoviale
- Chordome des tissus mous
- Autres tumeurs myxomateuses

Diagnostic différentiel

- Myoépithéliome
- Chondrosarcome myxoïde extrasquelettique
- Tumeur à cellules géantes ténosynoviale
- Chordome des tissus mous
- Autres tumeurs myxomateuses



En faveur :

- Caractéristiques histologiques et radiologiques compatibles.
- Localisation fréquente aux extrémités.

En défaveur :

- Tumeur à comportement bénigne le plus souvent.

Diagnostic différentiel

- Myoépithéliome
- **Chondrosarcome myxoïde extrasquelettique** ^[1]
- Tumeur à cellules géantes ténosynoviale
- Chordome des tissus mous
- Autres tumeurs myxomateuses



En faveur :

- Caractéristiques histologiques et radiologiques compatibles, notamment absence de cartilage mature (contra-intuitivement étant donné le nom).
- Évolution suggestive d'un processus malin.

En défaveur :

- Pas de réarrangement NR4A3 décelé à l'analyse de la lésion initiale par PCR (« *polymerase chain-reaction* »).
- Localisation aux extrémités peu typique.

Diagnostic différentiel

- Myoépithéliome
- Chondrosarcome myxoïde extrasquelettique
- **Tumeur à cellules géantes ténosynoviale**
- Chordome des tissus mous
- Autres tumeurs myxomateuses



En faveur :

- Localisation centrée sur la gaine des tendons de la cheville médiale.
- Caractéristiques de signal à l'IRM compatibles.

En défaveur :

- Apparence histologique incompatible, notamment étant donné la présence d'une composante myxoïde.
- Lésion typiquement moins volumineuse et moins agressive.

Diagnostic différentiel

- Myoépithéliome
- Chondrosarcome myxoïde extrasquelettique
- Tumeur à cellules géantes ténosynoviale
- **Chordome des tissus mous** [2] 
- Autres tumeurs myxomateuses

En faveur :

- Signal à l'IRM et quelques caractéristiques histologiques compatibles.

En défaveur [3] :

- Tumeur très agressive.
- Pathologie très rare (quelques cas décrits seulement).

Diagnostic différentiel

- Myoépithéliome
- Chondrosarcome myxoïde extrasquelettique
- Tumeur à cellules géantes ténosynoviale
- Chordome des tissus mous
- **Autres tumeurs myxomateuses**



En faveur :

- Liposarcome myxoïde : composante myxoïde dominante typique.

En défaveur :

- Sarcome fibromyoïde pléomorphe de bas grade : généralement plus proximal, patron de rehaussement plus hétérogène, parfois gyriforme.
- Myxofibrosarcome de bas grade : généralement plus agressif.

Prise en charge

- Sous le diagnostic de travail d'un myoépithéliome, le patient est suivi cliniquement entre 2022 et 2024.
- Détérioration clinique, avec progression en taille de la tumeur, apparition de légères douleurs et paresthésies plantaires.
- En comité multidisciplinaire, il est jugé que la radiothérapie apporterait des bénéfices incertains, et qu'une chirurgie préservatrice est impossible vue l'étendue de la tumeur.
- Le patient consent donc à une amputation transtibiale.
- Les analyses pathologiques et moléculaires sont présentées aux diapositives suivantes.

Images cliniques

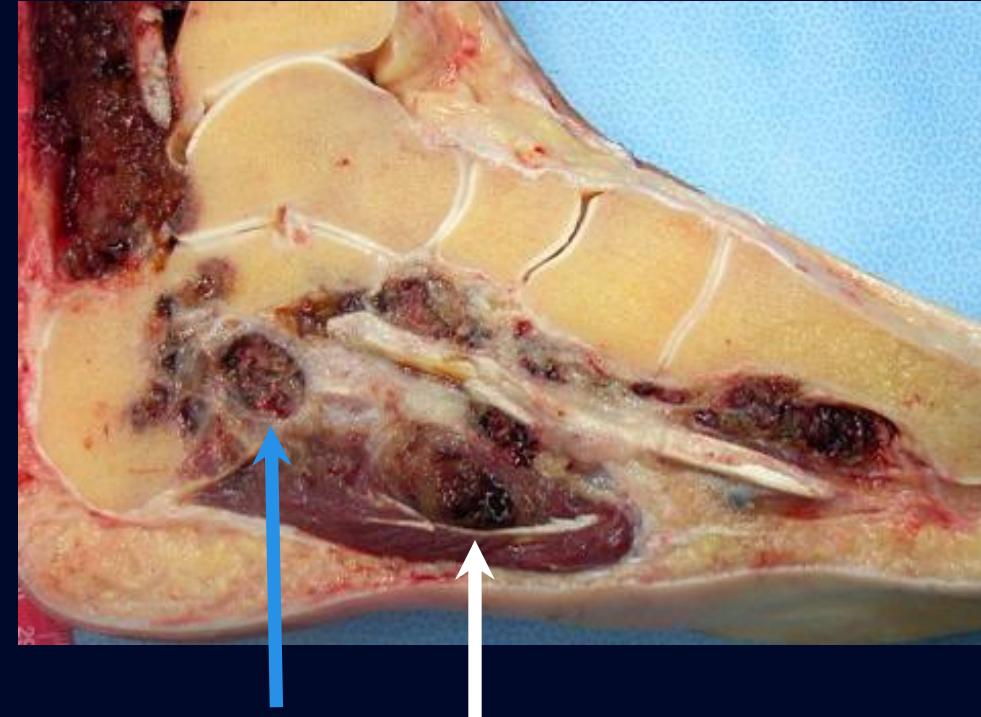
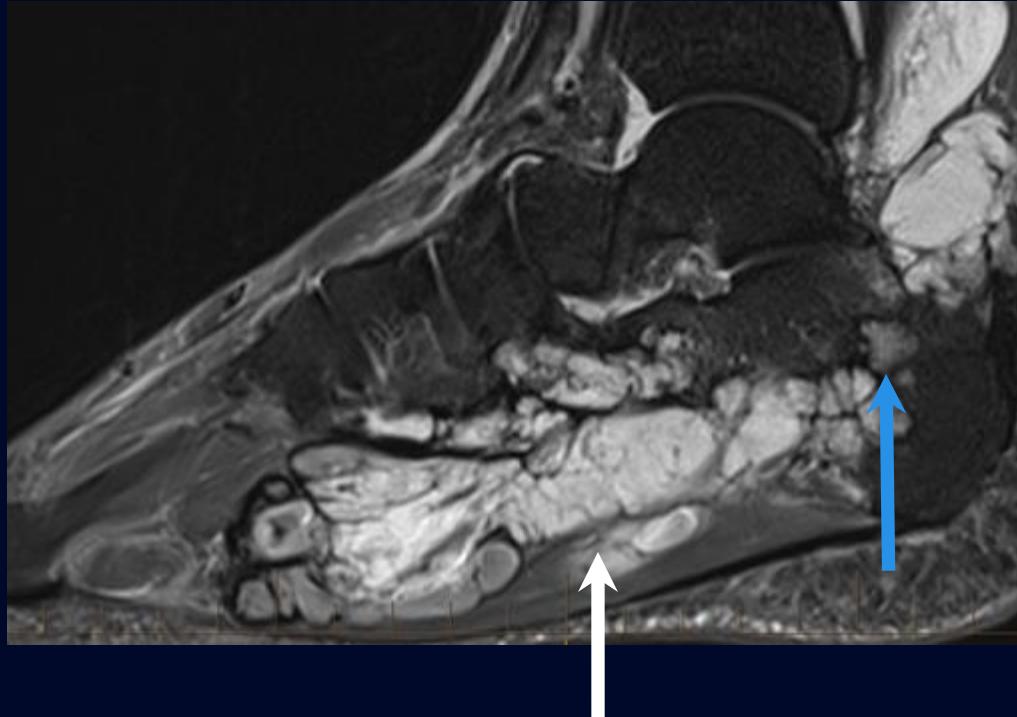


Voussure périmalléolaire médiale



Voussure à la face plantaire

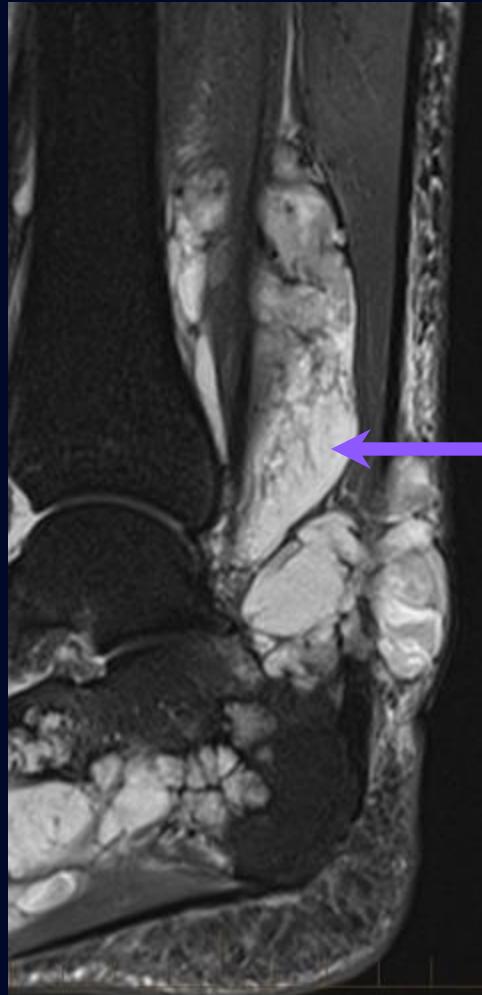
Corrélation IRM - Macroscopie



Envahissement
osseux

Envahissement des
muscles plantaires

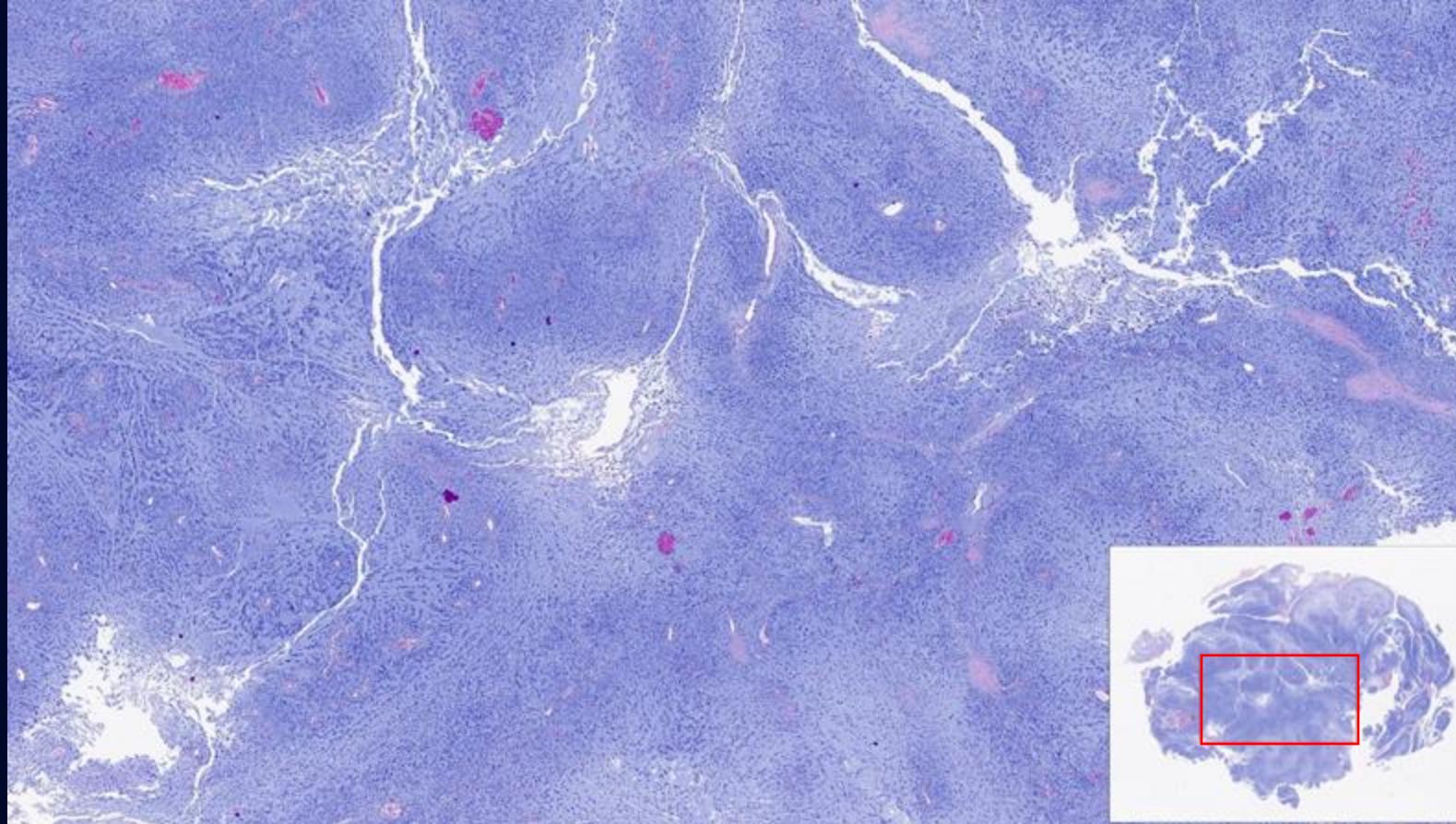
Corrélation IRM - Macroscopie



Envahissement
du tendon
commun des
fléchisseurs et
de la région du
tendon d'Achille

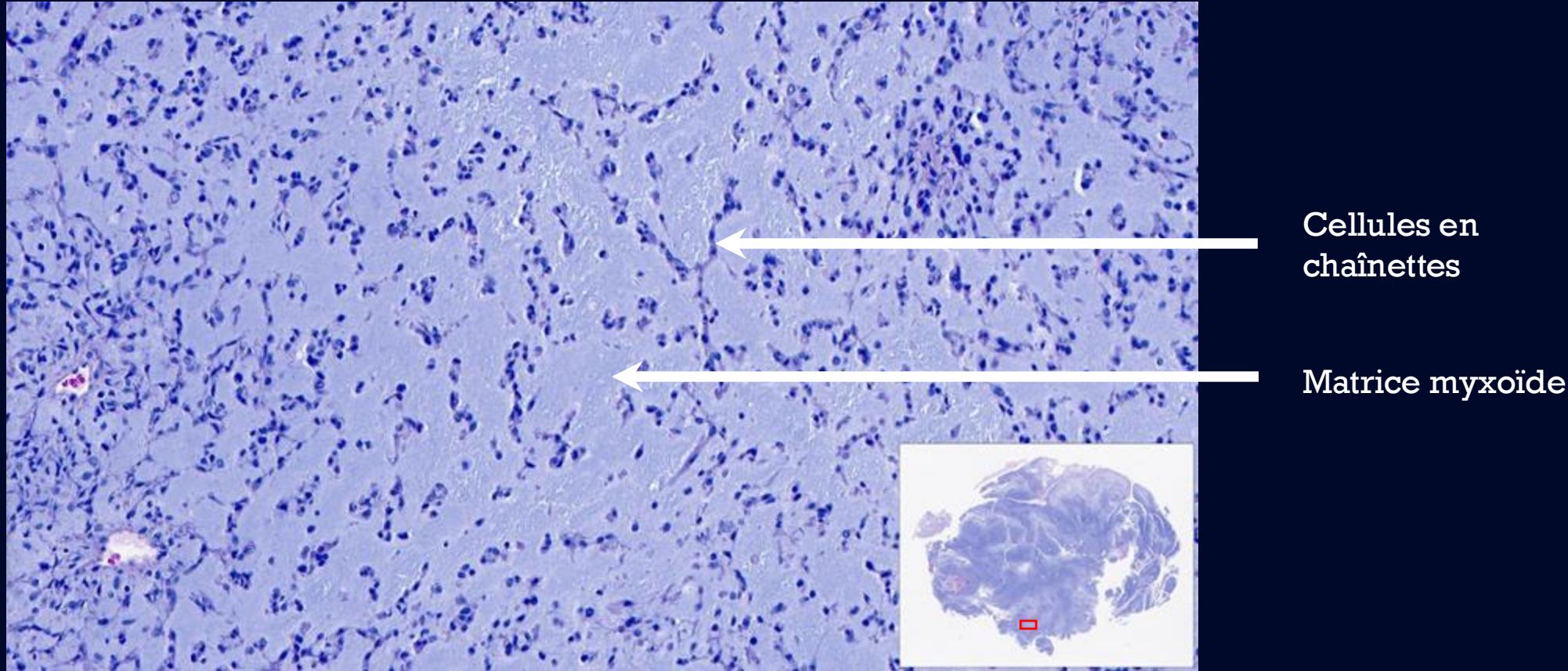


Microscopie



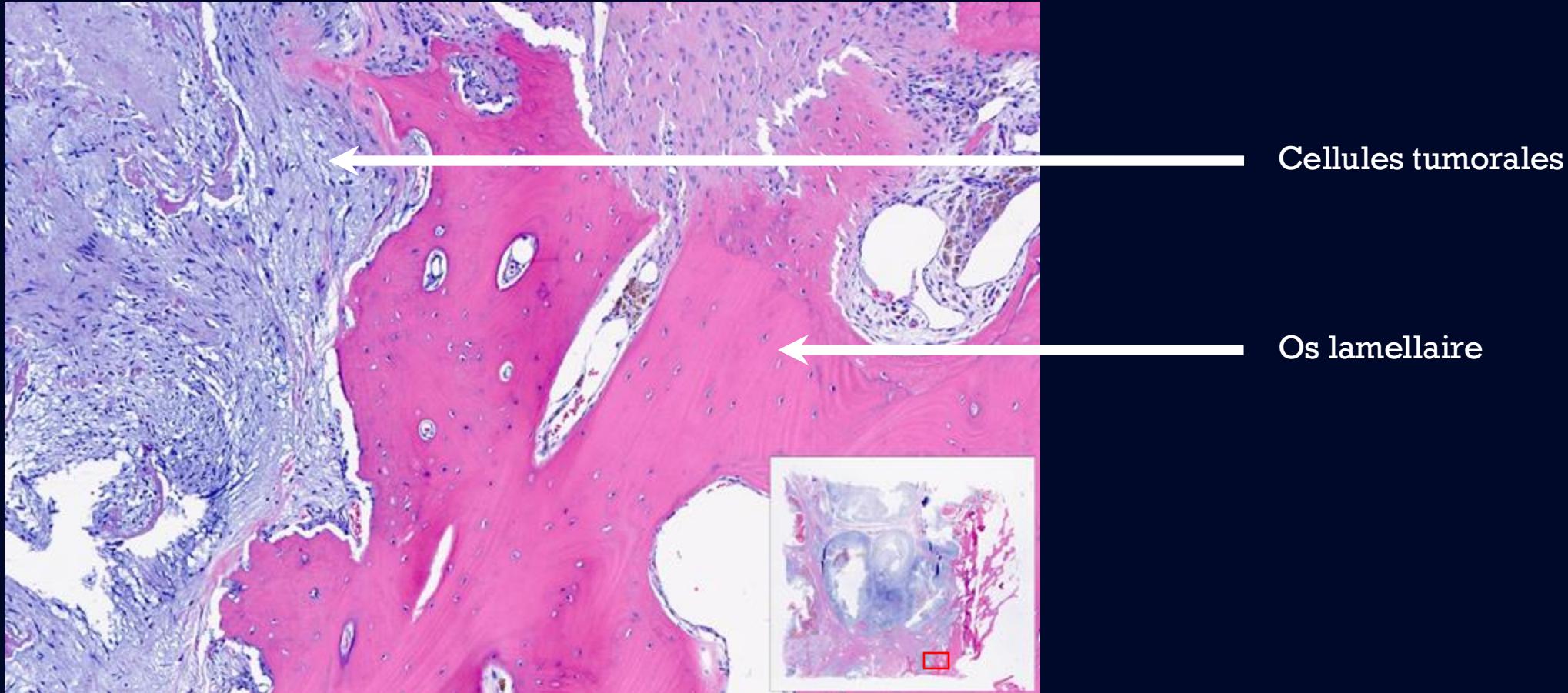
Aspect **lobulé** de la lésion (faible agrandissement).

Microscopie



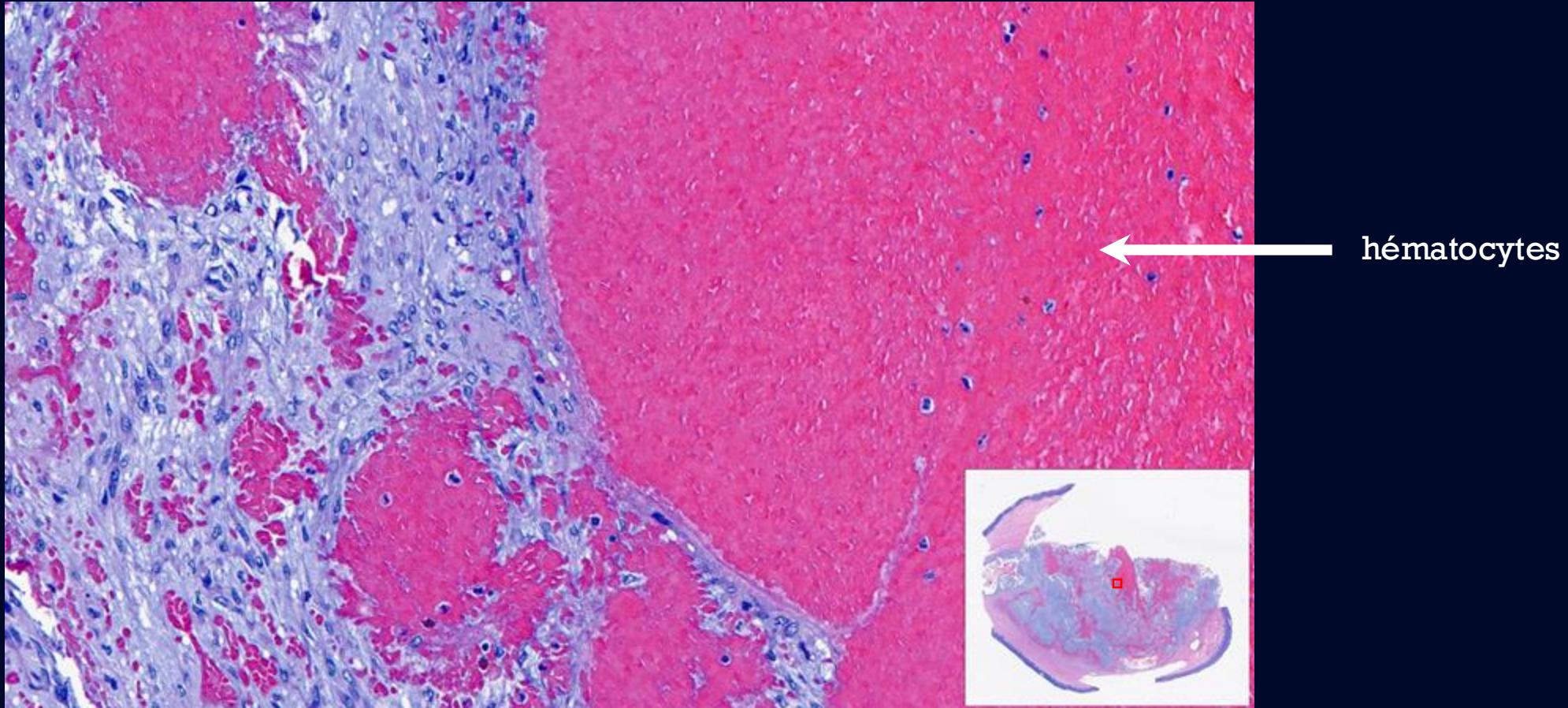
Les cellules sont relativement uniformes et se disposent en chaînettes, travées et petits amas dans une matrice myxoïde abondante.

Microscopie



Envahissement de l'os par la tumeur.

Microscopie



Foyers de **nécrose hémorragique** intratumorale (fort agrandissement).

Immunohistochimie

Résultats

- Marquage de nombreuses cellules avec protéine S100, P63, CD117
- Marquage focal avec EMA, GFAP, Desmine, Calponin
- Quelques cellules sont positives avec Synaptophysine
- Absence de marquage focal avec SOX10, Kératine AE1/AE3, Cam 5.2, P40, Actine musculaire lisse, H-caldesmone, MART1
- Avec INI-1, le marquage nucléaire est préservé

Problème

- Ces trouvailles sont compatibles à la fois avec un **myoépithéliome** et avec un **chondrosarcome myxoïde extrasquelettique (EMC)**.

Pour départager

- Recherche d'une translocation impliquant NR4A3, qui est pathognomonique pour l'**EMC**.

Translocations rapportées dans les cas d'**EMC** (et fréquences relatives) ^[1] :

- EWSR1–NR4A3 : (> 70 %)
- TAF15–NR4A3 : ≈ 20 %.
- FUS–NR4A3 : < 5 % (rare).
- TCF12–NR4A3 : < 5 % (rare).
- TFG–NR4A3 : < 5 % (rare).
- HSPA8–NR4A3 : cas isolé rapporté

Analyses moléculaires

Première analyse par la méthode PCR (*polymerase-chain reaction*) :

- Basée sur l'amplification d'une fusion génique **précise et connue** (ici avec EWSR1 et TAF15).
- Ne permet pas d'explorer l'ensemble des gènes partenaires possibles de NR4A3 (notamment FUS, TCF12, TFG, HSPA8).

Résultat du test : **Négatif**.

À la lumière de ce résultat, et étant donné la forte suspicion d'un **EMC**, la technique NGS (*new-generation sequencing*) est utilisée (CHU de Québec).

Deuxième analyse : NGS (*new-generation sequencing*) à ARN ciblé

- Technique de séquençage à haut débit appliquée à l'ARN tumoral utilisant un panel ciblé couvrant 1385 gènes impliqués dans des fusions oncogéniques connues.
- Permet la détection simultanée de nombreuses fusions, y compris rares ou inattendues.

Résultat du test : **Présence de la translocation TCF12-NR4A3**.

Analyses moléculaires

Première analyse par la méthode PCR (*polymerase-chain reaction*) :

- Basée sur l'amplification d'une fusion génique **précise et connue** (ici avec EWSR1 et TAF15).
- **Ne permet pas d'explorer l'ensemble des gènes partenaires possibles de NR4A3 (notamment FUS, TCF12, TFG, HSPA8).**

Résultat du test : **Négatif.**

À la lumière de ce résultat, et étant donné la forte suspicion d'un **EMC**, la technique NGS (*new-generation sequencing*) est

Deuxième analyse : NGS

- Technique de séquençage de 1385 gènes impliqués dans les tumeurs.
- Permet la détection simultanée de nombreuses fusions, y compris rares ou inattendues.

La fusion pathogène détectée dans la tumeur par la méthode NGS ne faisait pas partie des fusions recherchées par la méthode PCR (ce qui explique un résultat négatif en 2016).

un panel ciblé couvrant

inattendues.

Résultat du test : **Présence de la translocation TCF12-NR4A3.**

Diagnostic final

**Chondrosarcome myxoïde
extrasquelettique**

Chondrosarcome myxoïde extrasquelettique

Histoire du diagnostic et classification [1]

- Le terme chondrosarcome myxoïde extrasquelettique (EMC) a été utilisé pour la première fois en 1972, mais des études plus récentes ont démontré l'absence de collagène de type II et X qui caractérisent le cartilage hyalin [3]. Le nom a été conservé pour des raisons historiques.
- L'EMC est aujourd'hui classé comme tumeur mésenchymateuse de différenciation incertaine, avec dénomination OMS provisoire : “*NR4A3-rearranged myxoid sarcoma*” (OMS 2020).
- Il est caractérisé par une translocation chromosomique pathognomonique impliquant le gène NR4A3, localisé sur 9q31.1.

Chondrosarcome myxoïde extrasquelettique

Épidémiologie [1-4]

- Incidence : < 1/1 000 000 habitants/an (tumeur ultra-rare).
- Âge médian au diagnostic : 5^e décennie. Très rare chez les enfants (< 20 cas rapportés) [4].
- Rapport Homme:Femme ≈ 2:1.
- Localisation la plus fréquente : tissus mous profonds des extrémités proximales, en particulier la cuisse.
- Localisations moins fréquentes : tronc, tête/cou, paraspinal, abdomen, rétropéritoine, et os (rares).

Chondrosarcome myxoïde extrasquelettique

Manifestations radiologiques [1]

- CT (TDM) : masse tissulaire à densité faible.
- IRM T2 : hypersignal, septations internes hyposignal, architecture souvent lobulée.
- IRM T1 : signal variable (hypo-, iso- ou hypersignal), selon les composantes hémorragiques ou nécrotiques.
- Métastases :
 - Pulmonaires principalement.
 - Extra-pulmonaires possibles (plus fréquentes que dans d'autres sarcomes des tissus mous), notamment ganglionnaires.

Chondrosarcome myxoïde extrasquelettique

Manifestations cliniques et histopathologiques [1]

- Symptômes :
 - Masse profonde, progressive, parfois douloureuse.
 - Imitation d'un hématome possible.
 - Proximité articulaire = limitation fonctionnelle.
- Histologie typique :
 - Matrice myxoïde hypocellulaire abondante.
 - Cordons interconnectés de cellules néoplasiques uniformes à différenciation fusoïde. Motifs trabéculaires ou cribiformes.
 - Cartilage mature absent.
 - Mitoses généralement faibles.

Chondrosarcome myxoïde extrasquelettique

Traitements de la maladie localisée [1]

- Chirurgie avec marges négatives
- Certaines données sur la radiothérapie suggèrent un bénéfice sur le contrôle local.
- Chimiothérapie non recommandée.

Traitements de la maladie avancée [1]

- Chirurgie palliative
- Chimiothérapie cytotoxique, mais réponse limitée.
- Agents anti-angiogéniques, immunothérapie, et thérapies épigénétiques en investigation. Le partenaire de fusion de NR4A3 est prédictif de la réponse au traitement systémique.

Chondrosarcome myxoïde extrasquelettique

Pronostic [1]

- Survie globale :
 - 5 ans : 82–90 %
 - 10 ans : 65–70 %
 - 15 ans : 58–60 %
- Facteurs pronostiques défavorables : Âge avancé, grosse tumeur, localisation proximale, haut grade histologique.
- Agressivité variable selon le gène partenaire de fusion de NR4A3.
- Récidive locale :
 - 35–50 % à 5 ans malgré chirurgie.
 - Radiothérapie associée à la chirurgie pourrait améliorer le contrôle local.
- Métastases : souvent indolentes au début, mais la maladie peut devenir plus aggressive avec le temps.

Références

1. Stacchiotti S, Baldi GG, Morosi C, Gronchi A, Maestro R. Extraskeletal Myxoid Chondrosarcoma: State of the Art and Current Research on Biology and Clinical Management. *Cancers (Basel)*. 2020;12(9):2703. Published 2020 Sep 21. doi:10.3390/cancers12092703
2. Lantos JE, Agaram NP, Healey JH, Hwang S. Recurrent skeletal extra-axial chordoma confirmed with brachyury: imaging features and review of the literature. *Skeletal Radiol.* 2013;42(10):1451–1459. doi:10.1007/s00256-013-1615-6
3. Yoshida A, Makise N, Wakai S, Kawai A, Hiraoka N. INSM1 expression and its diagnostic significance in extraskeletal myxoid chondrosarcoma. *Mod Pathol.* 2018 May;31(5):744-752. doi:10.1038/modpathol.2017.189.
4. Shao R, Lao IW, Wang L, Yu L, Wang J, et al. Clinicopathologic and radiologic features of extraskeletal myxoid chondrosarcoma: a retrospective study of 40 Chinese cases with literature review. *Ann Diagn Pathol.* 2016;23:14-20. doi:10.1016/j.anndiagpath.2016.04.004