



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Année 2014

Thèse N°49

Les tumeurs osseuses malignes primitives chez l'enfant : expérience du service de traumatologie pédiatrique.

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29 /09 /2014

PAR

M^{me}. **Salwa HAIMEUR**

Née le 01 /01 /1988 à Mohammedia.

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Tumeur Osseuse – Ostéosarcome – Sarcome D'ewing – Epidémiologie Clinique –
Radiologie – Chirurgie – Chimiothérapie – Radiothérapie

JURY

Mr

Professeur d'Hématologie

Mr.

R. EL FEZZAZI

RAPPORTEUR

Professeur agrégé de Chirurgie pédiatrique

Mr.

E. M. AGHOUTANE

Professeur agrégé de Traumato-Orthopédie Pédiatrique

Mr.

M. BOURROUS

Professeur agrégé de Pédiatrie

JUGES

Mme.

M. OUALI IDRISI

Professeur agrégée de Radiologie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ
صَالِحاً تَرْضَاهُ وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي
عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ."

. M. HARIF

PRESIDENT

صدق الله العظيم

سورة النمل الآية 19



Serment d'hypocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

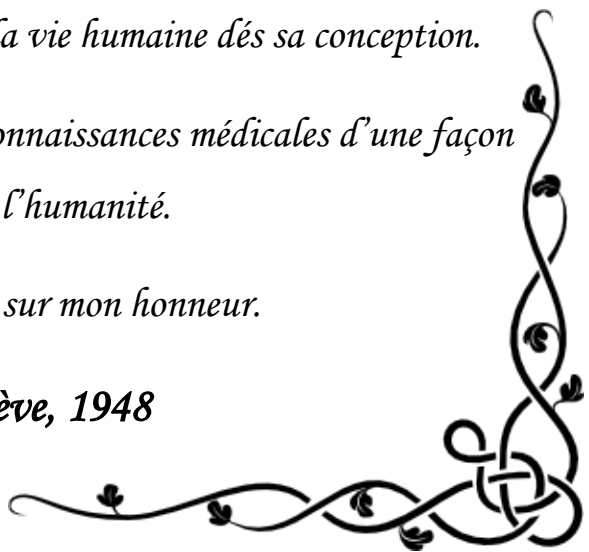
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen honoraire : Pr MEHADJI Badie Azzaman

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice Doyen : Pr Ag Mohamed AMINE

Secrétaire Générale : Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs d'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUSSAD Abdelmounaim	Pédiatrie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chir maxillo faciale
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
ALAOUI YAZIDI Abdelhaq (Doyen)	Pneumo- phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BELAABIDIA Badia	Anatomie-pathologique	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie

BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
CHABAA Laila	Biochimie	SARF Ismail	Urologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	EL KARIMI Saloua	Cardiologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	ELFIKRI Abdelghani (Militaire)	Radiologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato- orthopédie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALAOUI Mustapha (Militaire)	Chirurgie- vasculaire péripherique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid (Militaire)	Traumato- orthopédie
ARSALANE Lamiae (Militaire)	Microbiologie – Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie

BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie- chimie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	MOUFID Kamal(Militaire)	Urologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie- chimie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	QAMOUSS Youssef (Militaire)	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ADALI Imane	Psychiatrie	FADILI Wafaa	Néphrologie

ADALI Nawal	Neurologie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie– obstétrique
AISSAOUI Younes (Militaire)	Anesthésie – réanimation	FAKHRI Anass	Histologie– embryologie cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
ATMANE El Mehdi (Militaire)	Radiologie	HAROU Karam	Gynécologie– obstétrique
BAIZRI Hicham (Militaire)	Endocrinologie et maladies métaboliques	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
BASRAOUI Dounia	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	KADDOURI Said (Militaire)	Médecine interne
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LAFFINTI Mahmoud Amine (Militaire)	Psychiatrie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	LAKOUICHMI Mohammed (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENLAI Abdeslam (Militaire)	Psychiatrie	MARGAD Omar (Militaire)	Traumatologie – orthopédie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo– phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUEIRAGLI NABIH Fadoua (Militaire)	Psychiatrie
DAROUASSI Youssef (Militaire)	Oto–Rhino – Laryngologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro– entérologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino– laryngologie

EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie- générale	SERGHINI Issam (Militaire)	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation

DEDICACES

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut.....
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect, la reconnaissance
Aussi, c'est tout simplement que :



Je dédie cette thèse.....✍

Je remercie tout d'abord mon dieu tout puissant «d'avoir réalisé mon rêve le plus cher, de m'avoir aidé à surmonter ces longues années d'études et de m'avoir donné la santé et la patience pour atteindre ce jour.

A mon très cher papa,

Tous les mots ne suffiront pas pour exprimer ma joie d'avoir eu un papa aussi tendre, affectueux et attentionné. Mon plus grand bonheur est de voir tes yeux étincelants de fierté. J'aimerais à travers ce travail te remercier pour tout le soutien que tu m'as apporté en espérant avoir été à la hauteur de tes espérances.

A ma très chère maman,

Dieu a dit que 'le paradis se trouve sous les pieds des mères'. Je te présente ce travail comme signe de reconnaissance, pour tous les jours que tu as passé à jeuner et à prier pour moi, pour toutes les longues soirées que tu passais à mes côtés pour me tenir compagnie et m'encourager, et pour toutes ces larmes versées durant les moments de doute et d'inquiétude.

A ma très chère sœur Salma,

Tu es plus jeune que moi mais dans mon cœur, tu as toujours été la jumelle de mon âme, une fraternité aussi intense et sincère est difficile à trouver j'espère qu'on restera aussi soudées et complices que le premier jour où je t'ai prise dans mes bras pour faire de toi ma petite protégée. Je serai toujours là pour toi comme tu l'as été pour moi.

A mon très cher mon mari,

Tu es arrivé dans ma vie comme un petit souffle d'air frais, Ton humeur et ton amour pour la vie m'ont aidé à devenir plus optimiste et à continuer à avancer même dans les périodes les plus difficiles. Je souhaite avoir une vie pleine d'amour et de bonheur à tes côtés.

A la mémoire de ma très chère Mílala,

J'espère honorer sa mémoire en lui dédiant ce travail, une femme exceptionnelle qui même en son absence guide mes pas tous les jours grâce à ses conseils très éducatifs et pleins de sagesse.

A la mémoire de mon grand père paternel Dríss Haímeur, ma tante

Asmae haímeur et mon oncle Sdí'Mohamed Mraní,

Puisse vos âmes reposer en paix.

A mon grand père Moulay Mohamed Mraní,

Tu as attendu ce jour avec impatience, je te dédie ce travail en reconnaissance pour tout l'amour et l'attention que tu m'as apporté.

A ma grand-mère paternelle,

Je te souhaite une vie pleine de joie et de santé.

A mes tantes et leurs maris, à mon oncle et sa femme Martine,

à mes oncles de la famille Haímeur.

A mes cousins et cousines.

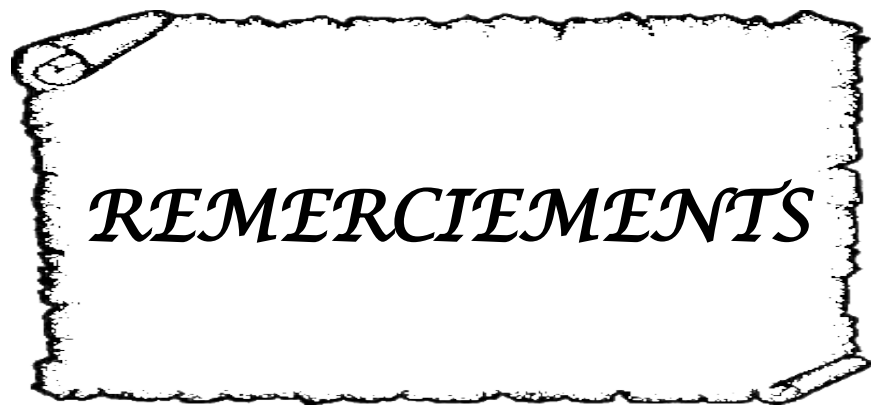
A ma belle famille.

A mes chères amies Hajar EL Yachkouri et Soumaya Ousehal,

Une très belle rencontre qui a donné naissance à une amitié en acier, j'ai passé à vos côtés des moments des plus agréables de ma vie, nous avons partagé nos peines et nos joies. Je vous dédie ce travail en mémoire de tout ce qu'on a traversé que nul ne comprendra mieux que vous.

A mon amie d'enfance Meryam Rachídi,

Cela fait déjà 14 ans qu'on se connaît, une amitié solide qui malgré les hauts et les bas reste toujours de marbre.



A mon maître et président de thèse : Pr M. Harif

*Vous nous avez fait le très grand honneur d'accepter la présidence de ce jury et nous vous en sommes profondément reconnaissants.
Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté à notre sujet, d'avoir partagé avec nous la qualité de vos enseignements.
Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect.*

A mon maître et rapporteur de thèse : Pr R. EL Fezzazi

*Vous inspirez, cher Maître, le respect par votre modestie, votre simplicité et estime pour les autres.
J'ai beaucoup admiré vos qualités scientifiques et pédagogiques aussi bien en cours que tout au long de cette thèse. Durant ce travail, je n'ai en aucun moment manqué de votre assistance et de votre disponibilité.
Permettez-moi, cher maître de vous exprimer ma gratitude et mon respectueux attachement. Ce travail est le votre et vous resterez à jamais dans les esprits et dans les cœurs.*

A mon maître et membre du jury Pr M. EL Ouafi

*Nous vous remercions d'avoir partagé avec patience vos connaissances médicales, d'avoir accepté de siéger parmi les membres de notre jury.
Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre vive gratitude.*

A mon maître et membre du jury Pr Mouhtadi

*Cher Maître nous sommes fiers et très heureux de vous compter parmi nos juges. Vos qualités humaines, votre volonté professionnelle, votre savoir nous ont fortement marqué.
Veuillez accepter cher maître nos sentiments les plus respectueux.*

A mon maître et membre du jury Pr Bourouss

*Vos précieux conseils, la richesse de vos enseignements théoriques et cliniques ont éveillé en nous un profond respect et une grande admiration.
Veuillez trouver ici l'expression de notre vive gratitude.*



ABBREVIATIONS

TOMP	: tumeurs osseuses malignes primitives
S.E	: Sarcome d'Ewing
O.S	: ostéosarcome
C.S	: chondrosarcome
ROT	: reflexes ostéotendineux
PCM	: pâleur cutanéomuqueuse
TDM	: tomodensitométrie
IRM	: imagerie par résonnance magnétique
BOM	: biopsie ostéomédullaire
TNM	: tumor, node, metastasis
ASAT	: aspartate amino-transférase
ALAT	: alanine amino-transférase
GGT	: gammaglutamyl-transférase
PAL	: phosphatase alcaline
TP	: Taux de prothrombine
TCA	: taux de céphaline activée
VS	: vitesse de sédimentation
CRP	: protéine C réactive
LDH	: lactate déshydrogénase
Ac	: anticorps
CG	: culot globulaire
CTH	: chimiothérapie
TEP	: tomographie par émission de positrons
FDG	: 18F-désoxyglucose
AEG	: altération de l'état général

Liste des Abréviations :



INTRODUCTION	1
PATIENTS & METHODES	4
I.Type d'étude :	5
II.Modalités de recrutement :	5
III.Recueil des données :	5
IV.Critères d'inclusion :	6
V.Critères d'exclusion :	6
VI.Analyse statistique :	6
VII.Analyse bibliographique :	7
VIII.Considérations éthiques :	8
RÉSULTATS	9
I.Épidémiologie :	10
1.Le type histologique :	10
2.Age :	10
3.Sexe :	11
4.Origine géographique :	12
II.Étude clinique :	13
1.Antécédents (ATCD) :	13
2.Durée d'évolution de la symptomatologie :	14
3.Circonstance de découverte :	15
4.Examen clinique :	17
III.Examens paracliniques :	20
1.Radiologique :	20
2.Examens biologiques :	42
IV.Examen anatomopathologique :	43
1.Biopsie tumorale :	43
2.Pièce de résection osseuse :	44
3. Pièce d'amputation :	45
4. Résultats :	45
V.Traitement :	48
1.La chirurgie :	48
2.Chimiothérapie :	60
3.Radiothérapie :	66
VI. Durée moyenne d'hospitalisation :	66
VII. Evolution :	67
1.Surveillance :	67
2.Le recul :	70
3.la survie :	72
DISCUSSION	73

I.Épidémiologie :	74
1.Fréquence :	74
2.Répartition selon le type histologique :	75
3.Répartition selon le sexe :	77
4.Répartition selon l'âge :	78
5.Facteurs de prédisposition :	78
II.Étude clinique :	80
1.Circonstances de découverte :	80
2.Délai du diagnostic :	86
3.Examen clinique :	87
III.Examen paraclinique :	90
1.La radiographie standard:	91
2.Place de la TDM :	98
3.Place de l'IRM :	101
4.Place de la scintigraphie :	104
5.Place de la tomographie par émission de positons (TEP) :	107
IV.Examens biologiques :	115
V.Examens anatomopathologique :	115
1.Matériels d'études :	116
2.Classification histologique :	123
3.Place de l'immunohistochimie :	130
VI.Traitement :	133
1.La chirurgie :	133
2.la chimiothérapie :	156
3.la radiothérapie :	162
VII.La surveillance :	165
1.Objectifs :	165
2.Modalités:	166
VIII.L'évolution :	169
1.La récurrence :	169
2.La survie :	170
CONCLUSION	172
ANNEXES	175
RESUMES	184
BIBLIOGRAPHIE	188



INTRODUCTION

Les tumeurs osseuses malignes primitives de l'enfant sont assez rares, représentant 5% de toutes les tumeurs malignes pédiatriques. Toutefois, parmi l'ensemble des tumeurs osseuses en pathologie infantile, 15 % d'entre elles sont malignes [1]. Les deux principales tumeurs osseuses chez l'enfant sont l'ostéosarcome et la tumeur d'Ewing. Elles constituent environ 90% de l'ensemble des tumeurs osseuses malignes. Les 10% restant se répartissent entre des tumeurs très rares : le chondrosarcome, l'adamantinome, le chordome et les lymphomes osseux [2].

Les modes de découverte et les motifs de consultations sont nombreux, source assez souvent de retard diagnostique en raison de l'absence de spécificité des signes cliniques et de la rareté de cette pathologie. La douleur est toujours au premier plan des plaintes fonctionnelles qu'elle soit spontanée, ou constatée lors de l'examen clinique [1].

Le diagnostic d'une tumeur osseuse primitive chez l'enfant repose sur la confrontation de la clinique avec la radiologie, et sur la biopsie quand celle-ci est nécessaire [3].

L'imagerie occupe une place importante dans le diagnostic, le bilan d'extension et le suivi. Les clichés radiologiques simples motivés par les signes cliniques sont la première étape du diagnostic ; ils sont obligatoires.

Les signes radiologiques peuvent être étendus, d'emblée très évocateurs de malignité, mais parfois seule une apposition périostée de petite taille ou une plage de déminéralisation ou d'ostéocondensation sont présents.

Le scanner-X n'a sa place qu'à titre de complément local d'exploration pour préciser la sémilogie radiologique et, par conséquent, n'est pas indiqué dans tous les cas.

L'IRM est l'examen de seconde intention afin d'évaluer l'extension locorégionale au sein de l'os et dans les parties molles adjacentes, ainsi que la détermination de la zone la plus appropriée pour une biopsie.

Cet examen doit être idéalement réalisé au sein de l'équipe médicochirurgicale qui prendra en charge le patient. La certitude diagnostique n'est apportée que par la biopsie [4].

La prise en charge thérapeutique va reposer sur deux volets le traitement chirurgical, et le traitement non chirurgical qui inclut la chimiothérapie, la radiothérapie.

Pour les sarcomes osseux comme les ostéosarcomes et les sarcomes d'Ewing, très chimiosensibles, la chimiothérapie fait partie intégrante du traitement en préopératoire et, après la chirurgie, en traitement adjuvant dont les modalités sont fonction de l'efficacité du traitement néoadjuvant [5].

Dans un même temps, la chirurgie a beaucoup évolué : les amputations des membres qui étaient habituelles sont devenues l'exception, les traitements conservateurs, la règle. Les progrès de la chirurgie reconstructrice par prothèse ou allogreffe, permettent de conserver le membre et sa fonction [6,7].

La démarche diagnostique et thérapeutique nécessite une prise en charge multidisciplinaire. Les signes d'appel peuvent être cliniques ou radiologiques, et imposent un bilan d'extension préalablement à la biopsie tumorale. Le traitement est médicochirurgical au sein d'une équipe spécialisée [1].

L'objectif de notre travail est de

- Revoir les données épidémiologiques, cliniques, et paracliniques des tumeurs osseuses malignes primitives.
- Evaluer notre prise en charge sur les deux volets chirurgical et médical.
- Faire une revue de littérature.

*PATIENTS
&
METHODES*

I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive dont les informations ont été recueillies à partir des dossiers du service de chirurgie infantile orthopédique A. Cette étude s'étend du 01 janvier 2008 au 31 janvier 2014.

II. Modalités de recrutement :

Les patients présentant une tumeur osseuse maligne primitive étaient au nombre de 30. Ces patients ont été accueillis en consultation ou au sein du service des urgences pédiatriques du centre hospitalier universitaire (CHU) Mohamed VI. La démarche diagnostique et la prise en charge chirurgicale se sont déroulées au sein du service de traumatologie orthopédique pédiatrique infantile (CCI A).

Le complément de prise en charge et le suivi ont été assurés au sein du service d'oncologie et de radiothérapie pédiatrique du CHU Mohamed VI.

III. Recueil des données :

Les informations nécessaires pour notre étude ont été recueillies à partir des dossiers des malades concernés, présents dans les archives du service de chirurgie traumatologique et orthopédique infantile (CCI A).

Une fiche d'exploitation a été préparée pour nous éclairer sur les différentes caractéristiques cliniques et paracliniques, sur les prises en charges thérapeutiques et sur la surveillance de chaque cas de tumeur.

L'analyse de ces dossiers comportait les paramètres suivants :

- ✓ Renseignements épidémiologiques
- ✓ Renseignements cliniques
- ✓ Renseignements radiologiques

- ✓ Renseignements anatomopathologiques
- ✓ Renseignements thérapeutiques (chirurgicaux et non chirurgicaux)
- ✓ Renseignements sur le suivi et l'évolution

IV. Critères d'inclusion :

Cette étude a concerné des enfants et adolescents dont le diagnostic de TOMP fut prouvé histologiquement et ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale à visée diagnostique ou thérapeutique.

V. Critères d'exclusion :

Furent exclus tous les patients ayant :

- ✓ Une tumeur osseuse bénigne
- ✓ Une tumeur maligne primitive des parties molles (PM)
- ✓ Une tumeur osseuse maligne secondaire
- ✓ Un sarcome extra-osseux
- ✓ Une tumeur hématopoïétique à localisation osseuse

VI. Analyse statistique :

Les données collectées sur les fiches d'exploitation ont été classées et analysées grâce au logiciel Microsoft Office Excel 2007.

L'analyse était descriptive et bivariée. Les variables quantitatives ont été rapportées sous forme de moyennes et d'écart-types. Les variables qualitatives ont été rapportées sous forme d'effectifs et de pourcentages.

Nous avons utilisé la classification selon Enneking, qui est un système de stadification adopté par l'American Cancer Society (2009). Cette classification prend en compte les paramètres suivants (annexe 4):

- L'état de la corticale, rompue ou intacte
- La présence ou non d'un envahissement des parties molles
- Le grade histologique de la tumeur
- La présence ou non de métastases au diagnostic

Elle permet ainsi de classer les tumeurs osseuses malignes primitives en stades qui permettent de guider les chirurgiens afin d'adopter la meilleure approche chirurgicale.

La stadification histologique des tumeurs s'est basée sur la classification TNM de l'American Joint Committee On Cancer (AJCC), sixième édition, 2002.

Le recul a été calculé à partir de la date de la première hospitalisation au sein du service de chirurgie infantile de traumatologie orthopédique (CCI A).

VII. Analyse bibliographique :

L'analyse bibliographique et le recueil des articles débattant le sujet des tumeurs osseuses malignes chez l'enfant, ont été faits à partir de la base de données PubMed, Hinari, EMC, NEJM et science directe.

Les mots clés utilisés pour les articles en anglais étaient : primary bone tumor, children, childhood, ewing's sarcoma, osteosarcoma, chondrosarcoma, radiology, treatment, chemotherapy, radiation therapy, prognosis.

Pour les articles en français : tumeurs osseuse maligne primitive, enfant, sarcome d'Ewing, ostéosarcome, chondrosarcome, radiologie, imagerie, traitement, chimiothérapie, radiothérapie, pronostic.

VIII. Considérations éthiques :

Le recueil des données a respecté la confidentialité des informations et l'anonymat des patients.

RÉSULTATS

I. Épidémiologie :

1. Le type histologique :

Parmi les 30 cas de tumeurs osseuses malignes primitives (TOMP) retrouvés, trois types histologiques ont été identifiés :

- ✓ Le sarcome d'Ewing (S.E), présent chez 15 patients.
- ✓ L'ostéosarcome (O.S), présent chez 14 patients.
- ✓ Le chondrosarcome (C.S), présent chez un seul patient uniquement.

2. Age :

Nos patients étaient âgés de 6 ans à 17 ans avec un âge moyen de 11,47 ans (**figure 1**).

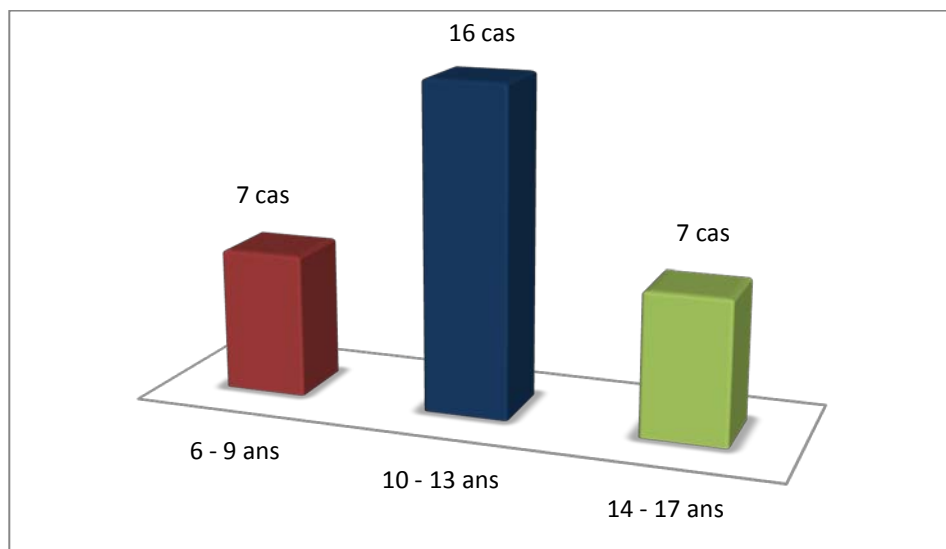


Figure 1: répartition des patients en fonction des tranches d'âge.

Nous avons revu la répartition de ces Tumeurs osseuses malignes primitives en fonction de l'âge et du type histologique. Nous avons retrouvé les informations exprimées sur l'histogramme ci-dessous (**figure 2**).

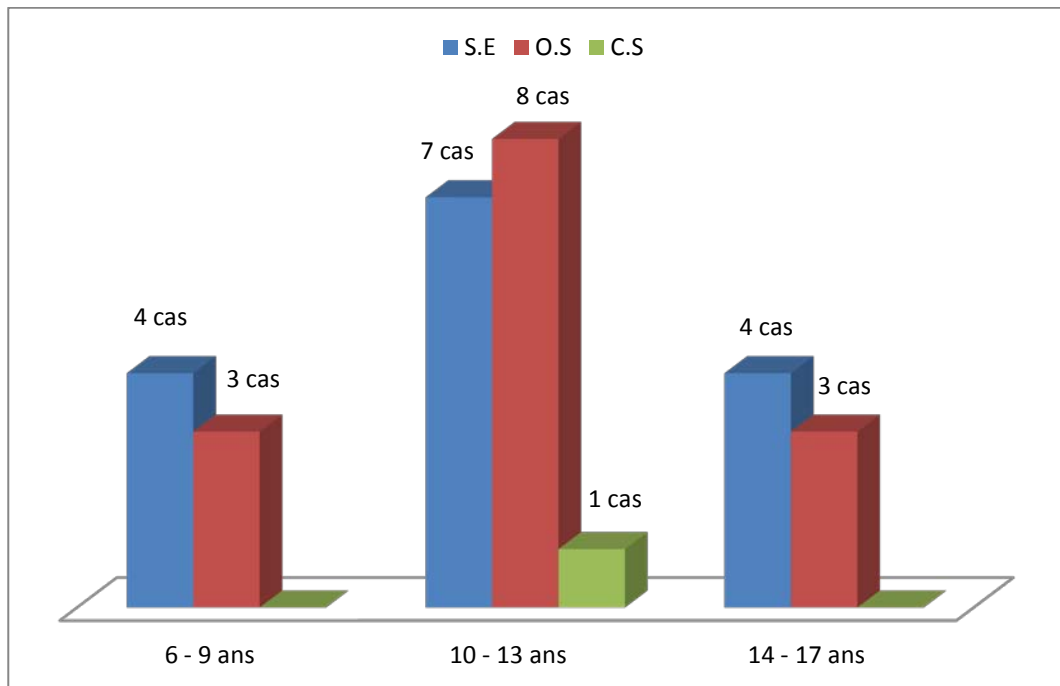


Figure 2: répartition de l'âge des patients en fonction du type histologique.

Le Sarcome d'Ewing et l'ostéosarcome se répartissent de façon égale pour les trois tranches d'âge proposées dans notre série ; le pic d'âge constaté pour les deux tumeurs se situe entre 10 et 13 ans.

3. Sexe :

Dans notre série, le sexe masculin représentait 53,33% soit 16 cas et le sexe féminin était présent dans 46,66% soit 14 cas (figure 3).

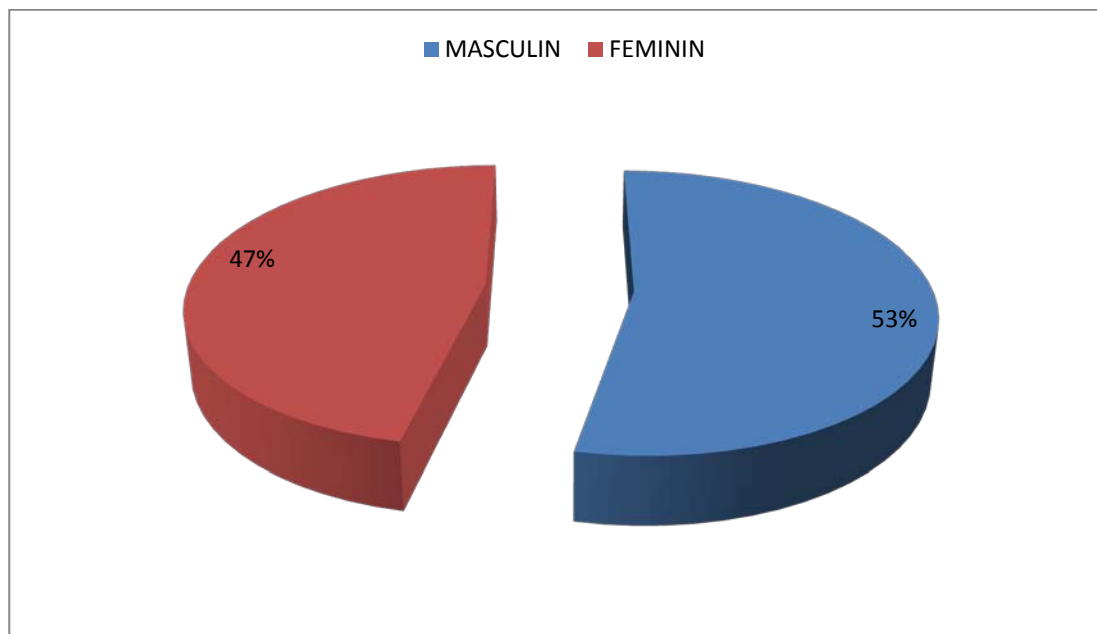


Figure 3: Répartition selon le sexe des patients

Nous avons évalué la répartition des deux sexes par rapport au type histologique de la tumeur osseuse (tableau 1). Une prédominance féminine a été retrouvée dans les cas de S.E, contrairement à l'O.S pour lequel la prédominance était plutôt masculine.

Tableau 1: Répartition du type histologique selon le sexe des patients

	Nombre de filles	Nombre de garçons	Sexe ratio M/F
Sarcome d'Ewing	9	7	0,7
ostéosarcome	5	8	1,6
chondrosarcome		1	
Total	14	16	1,14

4. Origine géographique :

Nos patients étaient principalement originaires et résidents au sud du Maroc avec une majorité venant de la région d'Agadir. Nous avons essayé de voir l'origine géographique de provenance de ces tumeurs dans la **Figure 4**.

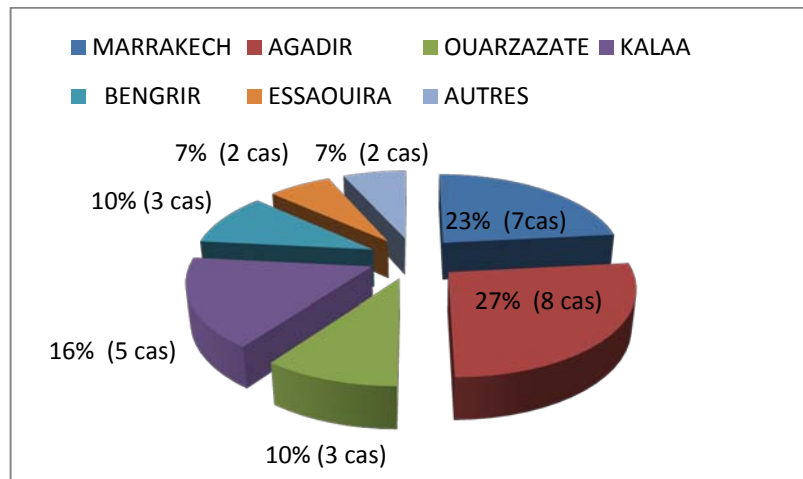


Figure 4: répartition des tumeurs osseuses malignes primitives chez l'enfant selon les régions.

II. Étude clinique :

1. Antécédents (ATCD) :

1-1 Antécédents personnels :

- sur les 30 cas de notre série, 8 présentaient une notion de traumatisme antérieur
- un cas présentait un retard psycho-moteur
- aucun ne présentait de tumeur osseuse bénigne, ni de pathologie osseuse d'origine infectieuse aigue ou chronique, ni d'antécédents de cancer d'autre localisation.

1-2 Antécédents familiaux :

- un seul patient de notre série avait comme antécédent un grand-père décédé par une leucémie.
- Aucun patient n'avait d'antécédent de tumeur osseuse primitive maligne ou bénigne dans la famille.

2. Durée d'évolution de la symptomatologie :

Le délai de consultation de notre série de patients allait de 15j à 2 ans faisant une moyenne de 4,48 mois (**figure 5**).

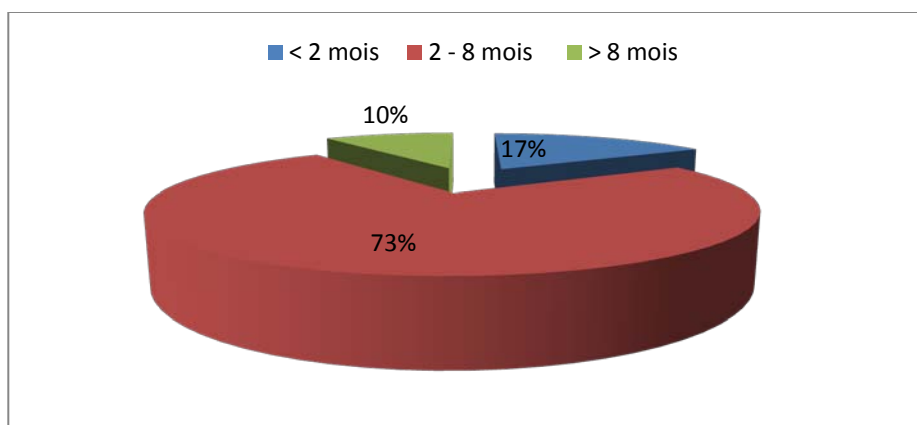


Figure 5 : Répartition des cas selon la durée d'évolution de la symptomatologie:

Le délai de consultation a été étudié en fonction du type histologique, nous l'avons représenté dans le tableau 2. Le délai moyen pour le sarcome d'Ewing est de 6,34 mois avec des extrêmes allant de 15j à 24 mois, il est de 2,6 mois pour l'Ostéosarcome avec des extrêmes allant de 15j à 6mois. Par ailleurs celui du chondrosarcome est de 2 mois représenté par un seul cas.

Tableau 2: répartition du type histologique selon le délai de consultation

Type histologique	Nombre de cas	Délai de consultation moyen	Délais extrêmes de consultation
Ostéosarcome	14	2,6mois	15jours – 6mois
Sarcome d'Ewing	15	6,38 mois	15jours – 24 mois
Chondrosarcome	01	2mois	2mois

3. Circonstance de découverte :

3-1 La douleur :

La douleur s'est manifestée chez 24 patients soit 80% et dont les caractéristiques ont été décrites chez 21 d'entre eux, qui sont les suivantes :

- Permanente chez 6 patients
- Transitoire chez 15 patients
- Localisée chez 17 patients
- Irradiée chez 4 patients

3-2 Une tuméfaction :

La tuméfaction était le principal symptôme, présent chez 29 patients ce qui fait 96,66% de l'ensemble des cas étudiés dans notre série.

3-3 L'impotence fonctionnelle :

Elle fut retrouvée chez 22 patients soit 73,33%.

3-4 Fracture pathologique :

Elle fut retrouvée uniquement chez 2 patients de notre série de cas soit 6,66%.

3-5 État général :

- Parmi les patients de notre série 13 ont rapporté dans l'interrogatoire la notion d'altération de l'état général fait d'asthénie et d'amaigrissement habituellement non chiffré, représentant ainsi 43,33% de l'ensemble de notre série.
- Un état fébrile a été cité chez 8 patients soit 26,66%.

3-6 Autres signes :

- Au cours de leur première consultation 3 patients se sont plaints chacun à part de dyspnée à l'effort, d'épistaxis, et de troubles urinaires à type de rétention aigue d'urine associés à des troubles digestifs à type d'incontinence.

Les circonstances de découverte faisant révéler ces tumeurs dans notre série sont présentées dans l'histogramme ci-dessous (figure 6).

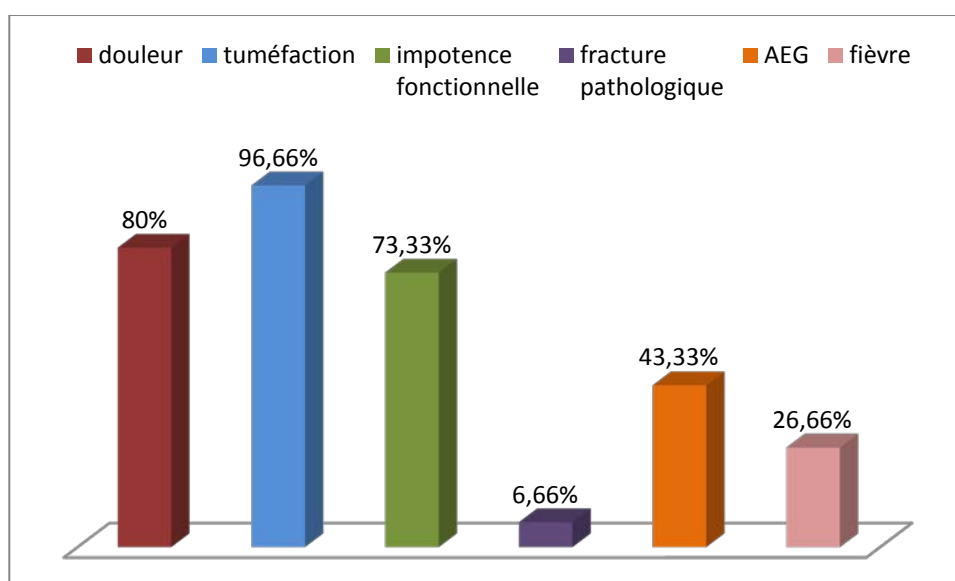


Figure 6: fréquence des circonstances de découverte des TOMP.

Nous avons essayé de revoir les modalités de découverte de ces tumeurs en fonction de leur type histologique. Les résultats se trouvent sur le tableau 3 :

Tableau 3: Fréquence des types histologiques selon leur mode de révélation

Type histologique / mode de révélation :	Nombre total des cas :	Ostéosarcome	Sarcome d'Ewing	Chondrosarcome
Douleur :	24	45,84%	50%	4,16%
Tuméfaction :	29	48,27%	48,27%	3,44%
Impotence fonctionnelle :	22	59,09%	36,36%	4,54%
Fracture pathologique :	2	0	100%	0
AEG :	13	53,84%	46,16%	0
Fièvre :	8	25%	75%	0

4. Examen clinique :

4-1 Caractéristiques de la tumeur :

a. Siège de la tumeur :

D'après les données de l'examen ostéoarticulaire pratiqué chez tous nos malades, les tumeurs étaient de localisations diverses réparties sur l'ensemble du corps par ordre de fréquence comme tel : (Figure 7).

- au niveau de la jambe chez 8 malades soit 27,58%.
- Sur le bassin et la cuisse pour un pourcentage de 20,68% chacun.
- Au niveau de l'épaule chez deux patients, chez deux autres au niveau du genou ainsi que deux cas retrouvés au niveau des côtes.
- Enfin la tumeur a été retrouvée dans d'autres localisations notamment sur le dos, le bras et la cheville chacune chez un seul patient.

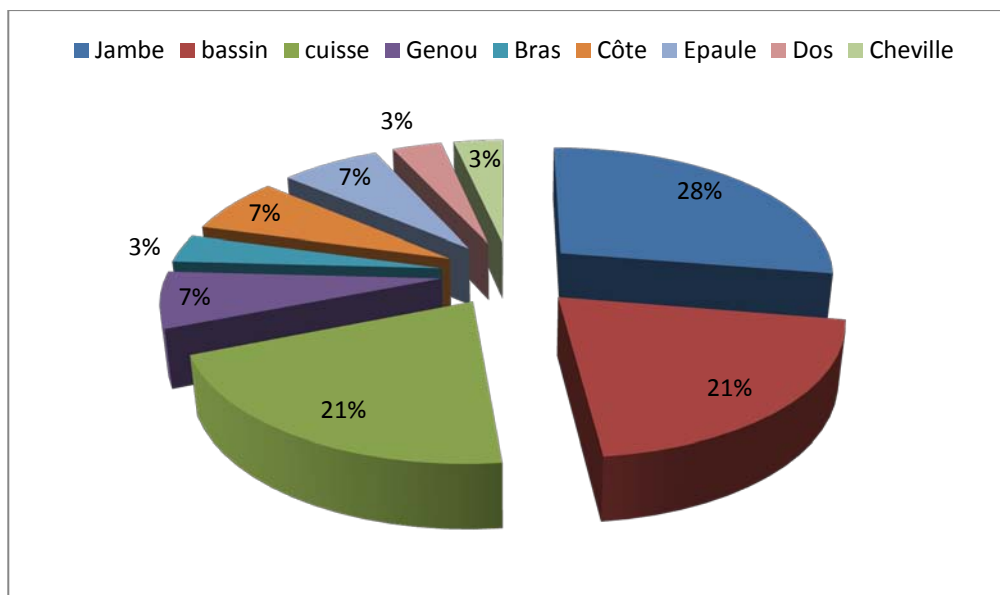


Figure 7 : siège de la tumeur

b. Les mensurations de la tumeur :

Sur l'ensemble des données recueillies, 22 dossiers contenaient des informations au sujet des dimensions tumorales retrouvées à l'examen clinique dont :

- ✓ 11 ont cité la hauteur et la largeur ayant une taille tumorale moyenne de 8,36 / 4,5 cm avec des extrêmes allant de 15/10 cm à 4/2 cm
- ✓ 10 dossiers ont cité une seule dimension avec une moyenne de 9,8 cm de taille tumorale. Ses extrêmes étaient de 22 cm et 2 cm.
- ✓ 1 cas où l'étendue de la tumeur a rendu la mesure de ses dimensions impossible.

Les différentes variations de la taille tumorale retrouvées ont été illustrées dans la figure 8 :

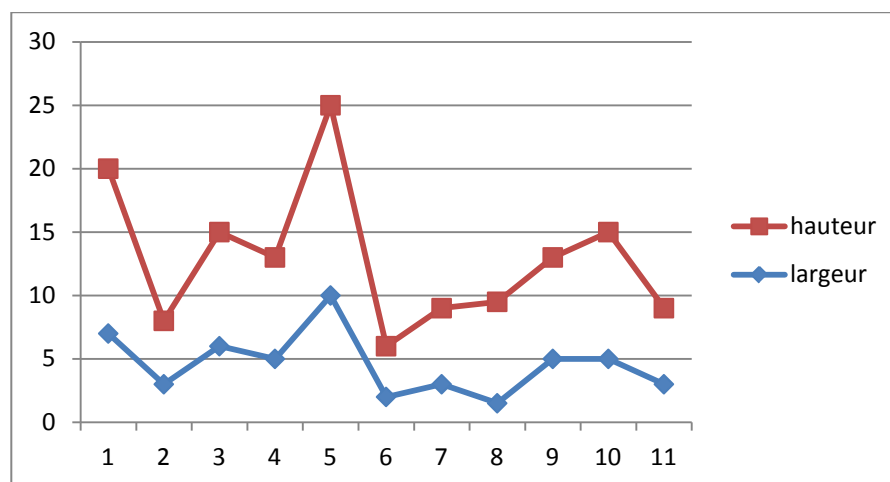


Figure 8: Dimensions tumorales à l'examen clinique

c. Fixité, consistance et étendue de la tumeur :

- Toutes les tumeurs retrouvées étaient fixes par rapport au plan profond et n'adhéraient pas au plan cutané.
- Chez 18 malades la tumeur était de consistance dure représentant ainsi 62,06% de la totalité de notre série. 8 d'entre eux avaient une tumeur de consistance ferme faisant un pourcentage de 28,66%.
- 79, 31% de ces tumeurs étaient localisées. Cette caractéristique fut retrouvée chez 23 patients.

4-2 Signes associés :

- ❖ La boiterie : était le signe associé le plus fréquent, présent chez 18 de nos malades soit 60% des cas dont 3 présentaient une boiterie d'esquive.
- ❖ La raideur articulaire: représentait 26,66% et a été retrouvée au niveau des articulations, atteintes ou à proximité de l'os atteint, chez 8 malades.
- ❖ L'inflammation des parties molles était retrouvée grâce à l'examen clinique chez 7 patients ce qui représente 23,33% de notre série.
- ❖ La circulation collatérale est notée chez 23,33% des cas.
- ❖ Les signes associés n'ont pas été précisés sur 3 dossiers concernant la raideur ainsi que pour la circulation collatérale, sur 2 dossiers concernant l'inflammation des parties molles et sur un seul dossier pour la boiterie.
- ❖ Chez deux de nos patients l'examen clinique a retrouvé une déformation du bassin avec un début de scoliose du dos.

4-3 Présence de signes extraosseux (localisation secondaire ou compression loco-régionale) :

- ❖ Un patient a présenté une hémiplégie avec une baisse de la sensibilité, une abolition des reflexes ostéo-tendineux (ROT), une paralysie faciale et une paralysie de la VIème paire crânienne.
- ❖ Une atteinte hépatique a été retrouvée à l'examen clinique chez un cas qui s'est manifestée par une hépatomégalie avec une turgescence des veines jugulaires.
- ❖ Une atteinte pulmonaire a été observée chez deux cas. L'un a présenté une matité basithoracique, chez l'autre une pleurésie de grande abondance à été retrouvée.

4-4 Évaluation de l'état général :

17 des patients inclus dans notre étude étaient en bon état général, 9 présentaient une pâleur cutanéomuqueuse (PCM), et 9 ont consulté dans un état fébrile.

III. Examens paracliniques :

1. Radiologique :

1-1 Radiographie standard :

a. Siège de la tumeur :

Les tumeurs retrouvées étaient plus fréquentes sur les os longs, présentes chez 19 patients représentant ainsi 63,33% des cas (**figure 9**).

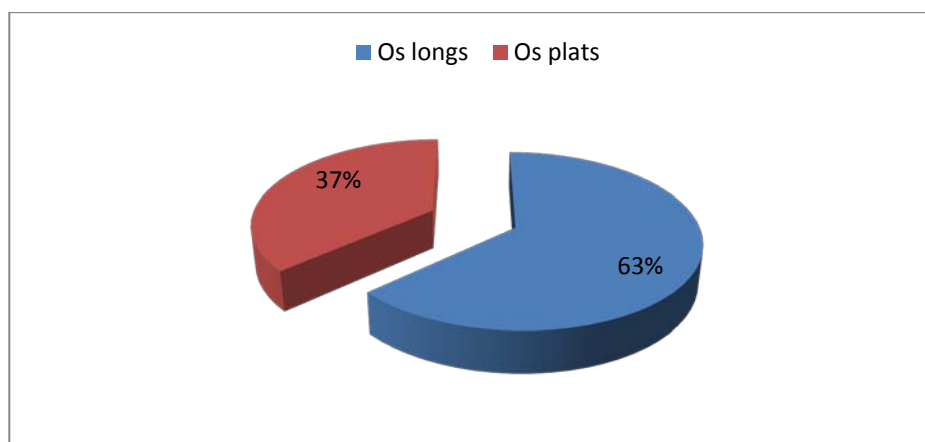


Figure 9: siège de la tumeur

- Siège sur les os long :

Sur les 30 TOMP retrouvées de notre série, 19 lésions radiologiques siégeaient sur des os longs dont :

- o huit cas sur le fémur, qui fut la localisation la plus fréquente.
- o Suivie par le tibia chez 6 cas.
- o Ensuite 3cas sur le péroné.
- o Enfin 2cas au niveau de l'humérus.

Nous avons étudié le siège de la tumeur sur l'os long, les résultats étaient comme suit (Figure 10):

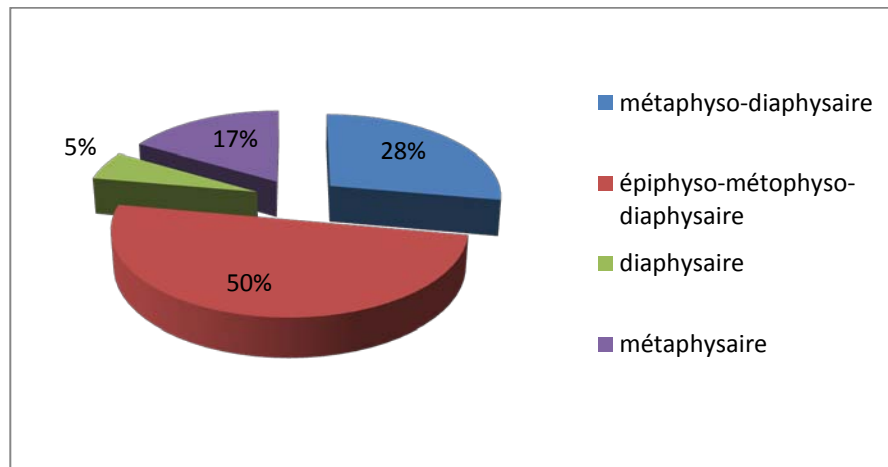


Figure 10: répartition des TOMP selon leur siège sur les os longs

- Le siège sur les os longs le plus répandu était épiphyso-métaphyso-diaphysaire retrouvé chez 9 cas (50%).
- Les tumeurs étaient métaphyso-diaphysaires chez 5 cas (27,77%).
- Les tumeurs étaient métaphysaire chez 3 cas (16,66%), diaphysaire chez 1 cas seulement (5,55%).
- La radiographie n'a pas révélé d'anomalie chez un seul cas.

L'étude du siège de la tumeur en fonction du type histologique a montré que le plus retrouvé sur les os longs était l'ostéosarcome, présent chez 13 malades et représentant ainsi 68,42 %. Le sarcome d'Ewing était présent chez 6 patients au niveau d'un os long.

- Siège sur les os plats :

Les tumeurs y siégeant représentaient 36,67% (11 cas). Le siège le plus fréquent était l'os iliaque, retrouvé chez 6 patients soit 54,54% des cas.

Les tumeurs ont été retrouvées sur les côtes chez 4 patients et un seul cas au niveau de l'omoplate.

Une majorité de 81,81% des tumeurs siégeant sur des os plats, était des sarcomes d'Ewing, retrouvée chez 9 cas. L'ostéosarcome et le chondrosarcome ont été retrouvés chez un seul cas chacun.

Sur l'ensemble des os du squelette humain, la **figure 11** résume les différentes localisations des tumeurs osseuses malignes ainsi que leurs fréquences.

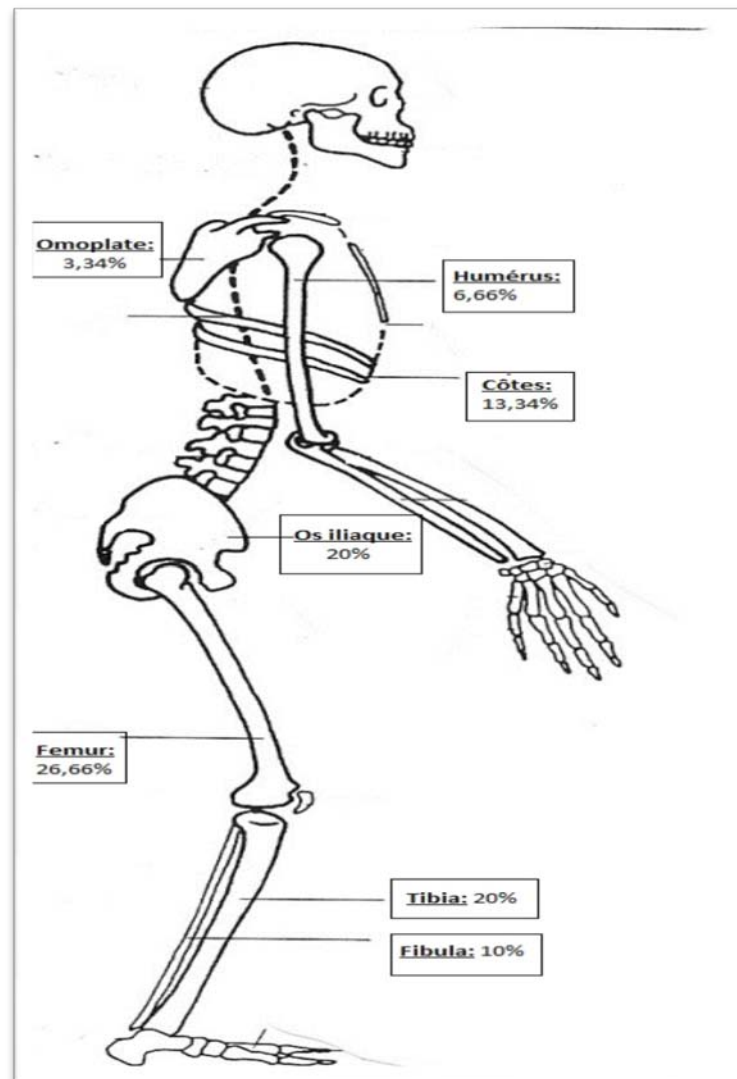


Figure 11: les différentes localisations tumorales sur le squelette

b. Type de modifications structurales osseuses :

La radiographie standard était anormale chez 29 cas. Par ailleurs, chez un seul cas présentant une tuméfaction douloureuse au niveau de la cheville, la radiographie était normale et une collection sus-malléolaire a été mise en évidence sur la TDM.

Les modifications de la structure retrouvées sur une radiographie standard de l'os sont l'ostéolyse, l'ostéocondensation ou un aspect mixte. Leurs fréquences dans notre série ont été détaillées dans la figure 12.

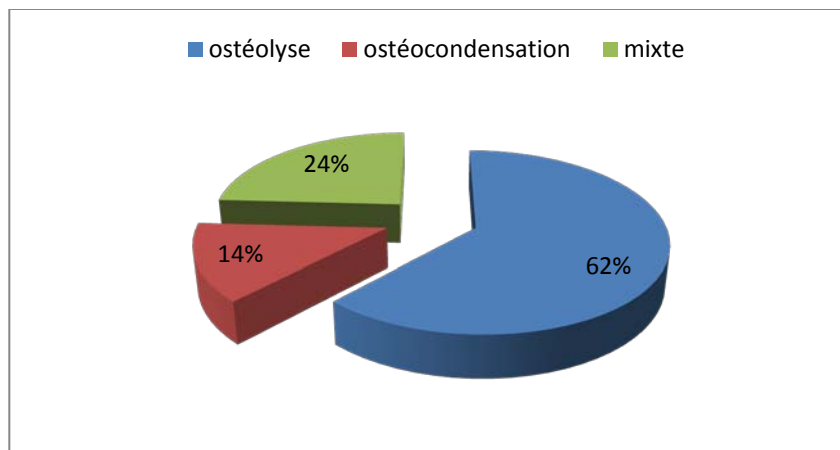


Figure 12: Type de modifications structurales osseuses

La modification structurale osseuse la plus fréquente était l'ostéolyse, retrouvée chez 18 patients représentant 62,06 % de notre série. Selon le type histologique cette lésion était répartie comme suit (Figure 13) :

- Un sarcome d'Ewing était retrouvé ainsi sur 12 clichés radiologiques.
- Le nombre de cas d'ostéolyse révélant un ostéosarcome était de 5.
- Et le seul cas de chondrosarcome de notre série s'est également manifesté par une lésion tumorale ostéolytique à la radiographie standard.



Figure 13 : image ostéolytique au niveau de l'extrémité inférieure du fémur, métaphysaire à limites floues avec la présence d'une réaction périostée en éperon de Codman qui a révélé un sarcome d'Ewing chez une fille de 15 ans.

Un aspect mixte associant une ostéolyse et une ostéocondensation vient en seconde place, présent chez 7 patients avec un pourcentage de 24,13%, dont sept ostéosarcomes et deux sarcomes d'Ewing (figure 14).



Figure 14: sarcome d'Ewing de la diaphyse humérale chez un garçon de 11 ans d'aspect mixte très étendue métaphyso-diaphysaire avec une réaction périostée en feu d'herbe sur la radiographie standard de face du bras droit.

L'ostéocondensation était la modification la moins retrouvée, présente uniquement chez 4 malades soit 13,79% des cas. Tous étaient des ostéosarcomes (**figure 15**).



Figure 15: ostéosarcome métaphyso-diaphysaire de l'extrémité supérieure du tibia
D'aspect ostéocondensant avec rupture de la corticale et réaction périostée
en bulbe d'oignon, chez un garçon de 14 ans.

Nous avons étudié la répartition de ces modifications structurales osseuses selon les différents types histologiques retrouvés dans notre série. L'ostéolyse était le plus souvent retrouvée dans les sarcome d'Ewing. L'ostéocondensation était plutôt fréquente dans les ostéosarcomes et l'aspect mixte concernait de façon égale les deux tumeurs (**Tableau 4**).

Tableau 4: résultats des différentes modifications structurales osseuses sur la radiographie standard selon les différents types histologiques :

	ostéolyse		ostéocondensation		mixte		radiographie normale	total
	N°	%	N°	%	N°	%	nbre + %	
O.S	5	35,71%	4	28,57%	5	35,71%		14 (100%)
S.E	12	80%	0	0	2	13,33%	1 (6,66%)	15 (100%)
C.S	1		0		0			1 (100%)
total	18 cas		4 cas		7 cas		1 cas	30 cas

c. Les contours de la tumeur :

Les tumeurs osseuses à contours flous avec des limites entre os sain et os atteint difficiles à distinguer, étaient les plus dominantes, présentes sur 27 clichés radiologiques représentant ainsi 93,10% de notre série d'étude.

d. La réaction périostée :

Elle fut présente chez 20 de nos patients soit 66,66% des cas, à type de réaction plurilamellaire, réaction en poils de brosse ou une réaction discontinue ou éperon de Codman (figure 16).

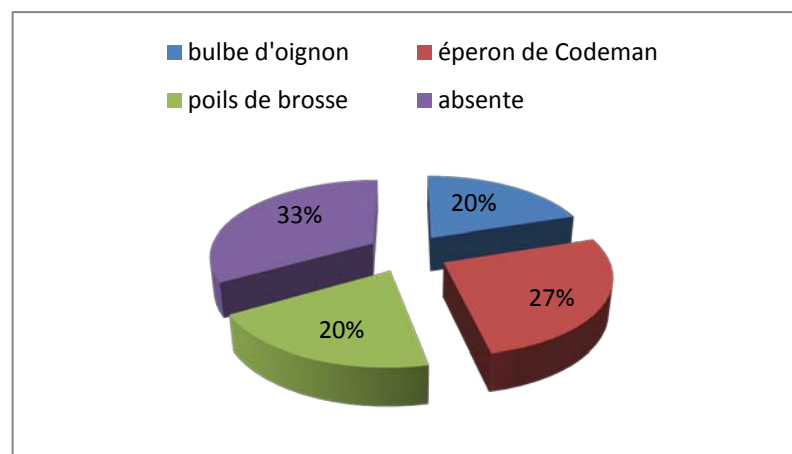


Figure 16: répartition des réactions périostées sur l'ensemble des TOMP.

- Réaction plurilamellaire en bulbe d'oignon chez 6 d'entre eux soit 20% de l'ensemble des cas (**figure 17**). Quatre étaient des ostéosarcomes et deux des sarcomes d'Ewing.



Figure 17: image radiologique qui montre réaction en bulbe d'oignon associée à une ostéolyse du fémur métaphyso-diaphysaire très étendue avec rupture de la corticale, d'un ostéosarcome de haut grade chez un garçon de 11 ans.

- Réaction périostée discontinue ou éperon de Codeman chez 8 cas représentant ainsi 26,66% des patients (**figure 18**). Dont la majorité était des ostéosarcomes ainsi présente chez 6 cas, les deux autres étaient des sarcomes d'Ewing.



Figure 18: image radiologique d'une réaction périostée en éperon de Codeman avec ostéolyse métaphysaire du fémur, qui a révélé un ostéosarcome chondroblastique de grade 3 chez un garçon de 11 ans.

- Réaction spéculaire en poils de brosse ou en rayon de soleil chez 6 cas représentant ainsi 20% (**figure 19**). Dont trois pour chacune des tumeurs : ostéosarcome et sarcome d'Ewing.



Figure 19: image radiologique ostéocondensante de l'os iliaque gauche mal limitée avec rupture corticale et réaction périostée en poils de brosse révélant un ostéosarcome à petites cellules chez une fille de 8 ans.

Nous avons étudié la fréquence des réactions en fonction des différents paramètres représentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 5: répartition de réactions périostées selon les différents paramètres suivants

	Bulbe d'oignon		poils de brosse		Eperon de Codman		Pas de réaction périostée		total
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	
O.S	4	28,57%	3	21,42%	6	42,85%	1	7,14%	14 (100%)
S.E	2	13,33%	3	20%	2	13,33%	8	53,33%	15 (100%)
C.S	0		0		0		1	100%	1(100%)
total (% parmi les TOMP)	6 cas (20%)		6 cas (20%)		8 cas (26,66%)		10 cas (33,33%)		30 cas

e. Envahissement des parties molles :

Les parties molles ont été envahies chez la majorité des soit 24 cas, et cela représente 80% de notre série de cas (**figure 20**).



Figure 20: radiographie d'incidence face et profil d'un Ostéosarcome chondroblastique qui présente une lésion ostéocondensante avec contours flous, rupture corticale et envahissement des parties molles chez une fille de 6 ans.

f. Fracture pathologique :

Elle fut retrouvée chez 2 cas (**figure 21**).



Figure 21 :radiographie de face et profil d'un Ostéosarcome chez une fille de 13 ans qui se présente sous forme d'une lésion ostéolytique avec rupture de la corticale, réaction périostée en éperon de Codman, envahissement des parties molles et une fracture pathologique au niveau du tiers inférieur du fémur.

Dans notre série, on a noté que (**Tableau 6**) :

- Les ostéosarcomes pouvaient présenter tous les types de modifications de la structure osseuse avec une légère dominance des aspects ostéolytiques et mixtes de la tumeur, à l'opposé du sarcome d'Ewing qui se présentait essentiellement par des lésions d'ostéolyse.
- Les contours tumoraux pour les différents types histologiques étaient majoritairement flous avec une corticale rompue et des parties molles envahies.
- les réactions périostées discontinues étaient les plus fréquentes, surtout chez les patients ayant un ostéosarcome, par ailleurs les réactions en poils de brosse étaient plus présentes dans les sarcomes d'Ewing.
- Chez les deux cas présentant des fractures pathologiques sur la radiographie, la tumeur était un ostéosarcome.

Tableau 6: récapitulatif des répartitions des différentes anomalies radiologiques selon le type histologique

		Ostéo-sarcome	Sarcome d'Ewing	Chondro-sarcome
Modification structurale de l'os	ostéolyse	35,71%	80%	+
	ostéocondensation	28,57%	---	
	mixte	35,71%	20%	
Contours	flous	100%	86,66%	+
	nettes		6,66%	
Corticale	rompue	92,85%	66,66%	+
	intacte	7,14%	13,33%	
Réaction périostée	plurilamellaire	28,57%	13,33%	
	spiculaire	14,28%	20%	
	discontinue	42,85%	13,33%	
	absente	14,28%	53,33%	+
parties molles	envahies	92,85%	73,33%	+
	Saines	7,14%	26,66%	
fracture pathologique		14,28%	---	

(+) : signe radiologique présent.

1-2 IRM / TDM :

Tous nos patients ont bénéficié au moins d'une TDM et/ou d'une IRM. L'association des deux examens radiologiques a été réalisée chez 11 patients, soit 36,66%. L'IRM seule fut réalisée chez 13 d'entre eux soit 43,33%. Par contre la TDM seule fut réalisée chez 6 cas soit 20%. L'IRM était réalisée au total chez 80% des patients.

a. Dimensions tumorales :

- Les 3 dimensions tumorales (longueur, largeur et étendue), ont été mentionnées sur 17 comptes rendus radiologiques.
- La longueur et la largeur ont été retrouvées sur 4 dossiers
- Par contre la hauteur seule a été retrouvée chez 4 dossiers.
- Chez le reste des cas les tumeurs étaient très étendues et difficiles à mesurer.

- Les mensurations moyennes étaient :
 - De 74,52 mm pour la largeur avec des extrêmes allant de 317 mm à 12 mm.
 - De 127,04 mm concernant la longueur avec des extrêmes allant de 825 mm à 22 mm.
 - Et de 27,76 mm en ce qui concerne l'étendue de la tumeur avec des extrêmes allant de 718 mm à 14 mm.

Tableau 7: Les mensurations des TOMP sur l'IRM.

	Effectif	Mensuration moyenne	Mensurations extrêmes
Largeur	21	74,52 mm	12mm – 317mm
longueur	25	127,04 mm	825mm – 22mm
étendue	17	27,76 mm	718mm – 14mm

b. Extension endomédullaire :

Les tumeurs osseuses malignes primitives s'étendant à la médullaire de l'os, étaient présentes chez 9 cas. Elles représentent ainsi 30% de notre série d'étude (**figure 22**).

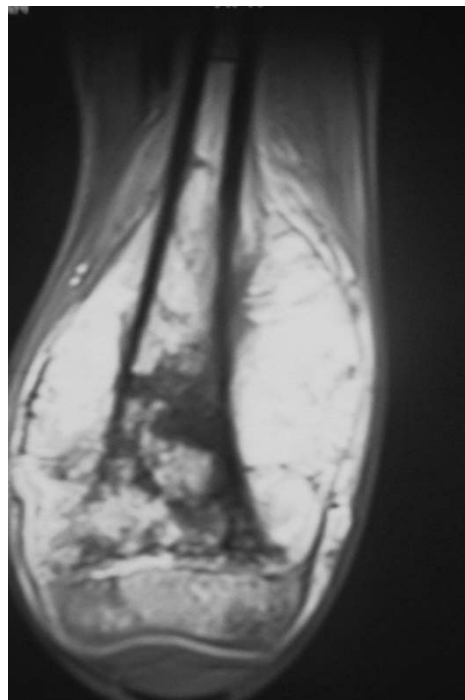


Figure 22: IRM illustrant un ostéosarcome chondromateux de haut grade métaphyso-diaphysaire du fémur gauche avec envahissement épiphysaire et endomédullaire avec atteinte des parties molles chez un garçon de 6 ans.

c. L'extension au cartilage de conjugaison :

Les enfants ayant un cartilage de croissance atteint par la tumeur étaient au nombre de 14 et représentent 46,66% de l'ensemble des cas étudiés (**figure 23**).

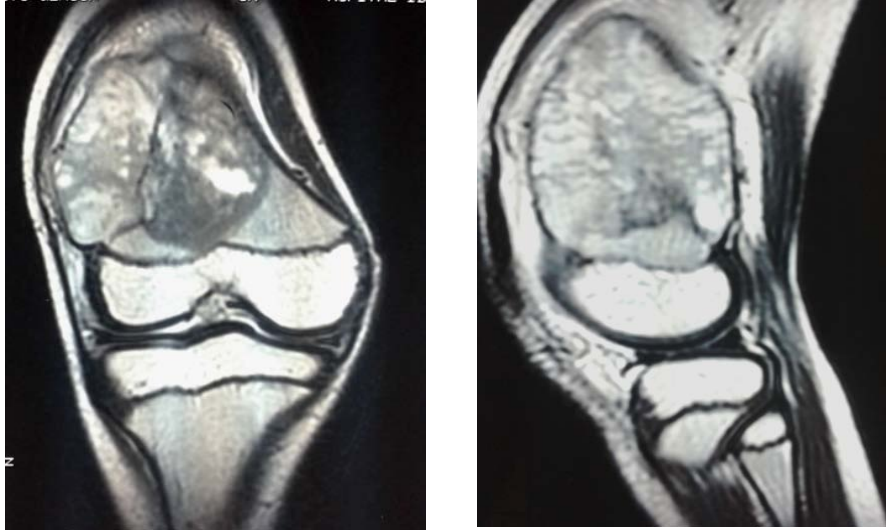


Figure 23: IRM d'un Ostéosarcome de l'extrémité distale du fémur infiltrant le cartilage de conjugaison

d. Extension épiphysaire :

L'atteinte de l'épiphyse a été retrouvée chez 9 malades représentant 30%.(figure 24)

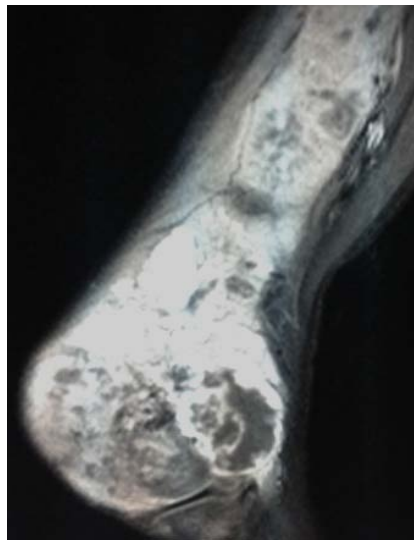


Figure24: ostéosarcome chondroblastique chez une fille de 6 ans qui se présente sur l'IRM sous forme d'une lésion fémorale étendue avec extension épiphysaire.

e. Extension articulaire :

La tumeur osseuse maligne primitive a atteint l'articulation chez 10 cas soit 33,33% de l'ensemble des malades (**figure 25**).

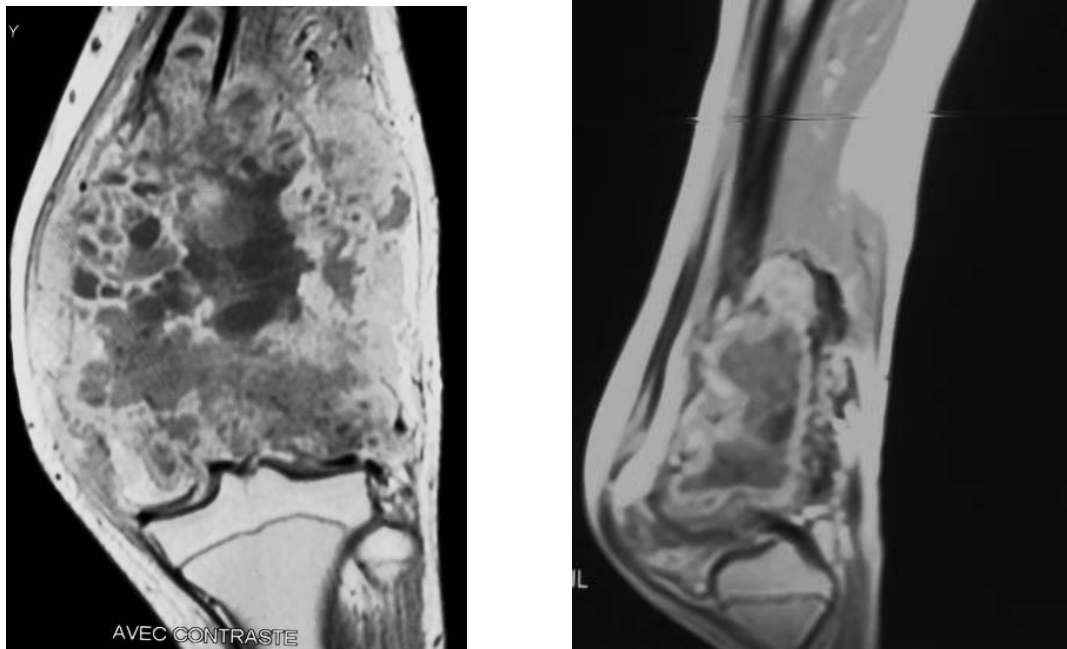


Figure 25: IRM d'un ostéosarcome chez une fille de 13 ans montrant une volumineuse masse tumorale du tiers inférieur du fémur avec infiltration locale et articulaire.

f. Extension à l'axe vasculo-nerveux :

Les vaisseaux et nerfs à proximité des tumeurs osseuses malignes primitives furent atteints chez 4 patients réalisant ainsi un pourcentage de 13,33%.

g. Envahissement des parties molles :

Les muscles et organes voisins ont été envahis chez 25 cas représentant la majorité des malades. Ainsi 83,33% des comptes rendus ont parlé d'un envahissement des parties molles (**figure 26**).

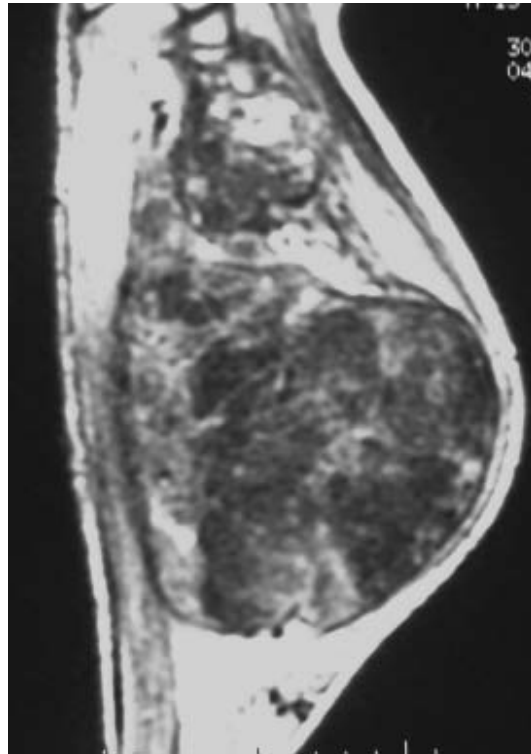


Figure 26: IRM d'un ostéosarcome de haut grade chez un garçon de 11 ans localisé au niveau de la cuisse, qui montre une lésion fémorale gauche agressive très étendue en hauteur avec envahissement des parties molles et de l'articulation fémoro-patellaire.

h. SKIP Métastases :

La présence d'une métastase sur le même segment osseux (SKIP métastase) a été notée chez 4 patients soit 13,33%.

L'histogramme ci-dessous réunit les différentes anomalies retrouvées sur les clichés d'IRM réalisés dans le cadre du bilan des tumeurs osseuses malignes primitives étudiées dans notre série (**Figure 27**).

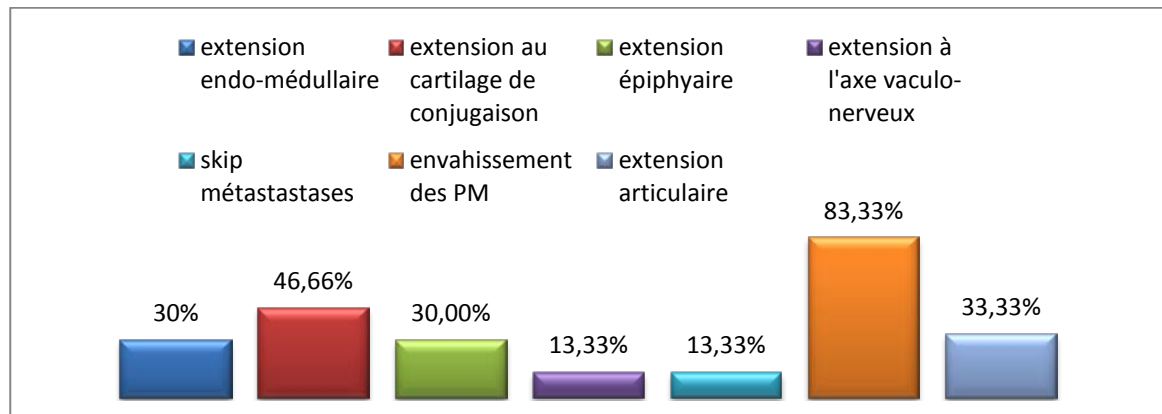


Figure 27: représentation de l'étendue tumorale en pourcentage sur une IRM ou TDM de l'ensemble de TOMP de notre série.

1-2 Bilan d'extension :

a. Radiographie thoracique :

- Elle a été réalisée chez 96,66% de l'ensemble de notre série de cas soit 29 dossiers sur les 30 étudiés, la répartition des différentes anomalies radiologiques retrouvées est représenté sur la **figure 28**.

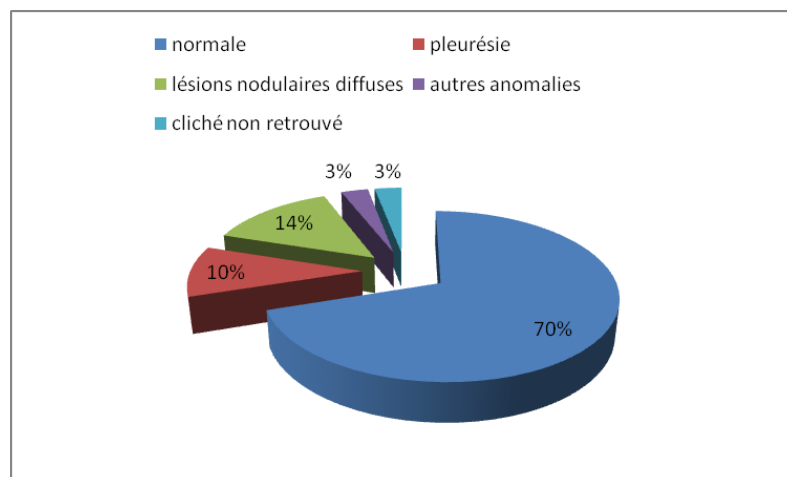


Figure 28: illustration des résultats recueillis à partir des radiographies thoraciques réalisées.

- Parmi les radiographies thoraciques retrouvées 21 étaient normales représentant ainsi 72,41% des cas.

- Les anomalies radiologiques retrouvées au niveau du parenchyme pulmonaire étaient essentiellement des opacités nodulaires diffuses dans l'un ou les deux champs pulmonaires, présentes chez 4 patients. Les épanchements pleuraux de moyenne ou de grande abondance ont été ainsi retrouvés chez 3 cas, dont l'un associait aussi une masse basithoracique.
- Sur une radiographie thoracique de profil une masse costale paravertébrale a été mise en évidence.

b. Radiographie standard de l'os :

Elle a révélée des métastases osseuses tibiales controlatérales disséminées chez un seul cas.

c. Echographie abdominale :

- ❖ Elle a été faite chez 18 patients soit un pourcentage de 60%, parmi lesquels 13 n'avaient aucune anomalie et 5 présentaient les anomalies suivantes :
 - Un enfant présentant une hépatomégalie associée à des adénopathies profondes, une masse rétro-péritonéale et une ascite de petite abondance.
 - Un autre enfant qui présentait un épanchement péritonéal associé à une hydronéphrose.
 - Une HPM homogène isolée retrouvée chez 2 enfants.
 - Des adénopathies profondes isolées chez un seul cas.

d. TDM thoracique :

Un scanner thoracique a été réalisé chez 10 cas dont la moitié a révélé des métastases pulmonaires. Elles étaient essentiellement sous forme d'opacités nodulaires ou micronodulaires diffuses sur les deux champs pulmonaires associant chez un seul cas une épидurite et des lésions vertébrales diffuses.

e. TDM abdomino-pelvienne :

Un scanner abdomino-pelvien a révélé chez deux patients présentant une TOMP au niveau de l'aile iliaque un envahissement exo-pelvien et endo-pelvien atteignant même les organes de la cavité abdominale.

f. Biopsie ostéomédullaire (BOM) :

Elle fut réalisée chez 20 cas soit 66,66%, dont une seule seulement a révélé une localisation médullaire osseuse de la prolifération tumorale maligne.

g. La scintigraphie osseuse :

Elle a été faite chez 10 cas soit 33,33% dont sept n'ont retrouvé aucune localisation secondaire, deux ont révélé d'éventuelles métastases localisées au niveau de l'hémithorax droit (Figure 29).

Une autre a révélé une extension loco-régionale de la tumeur osseuse maligne primitive.



Figure 29: scintigraphie planaire corps entier qui met en évidence une hyperfixation intense et hétérogène en regard du sommet de l'hémithorax gauche et en regard de la base de l'hémithorax droit. Chez un adolescent de 15 ans qui présentait un ostéosarcome de haut grade IV ostéogénique du fémur droit après sa résection tumorale en monobloc.

Tableau 8: nombre de localisations secondaires en fonction du type histologique

	parenchyme pulmonaire	localisation abdominale	localisation osseuse	extension ganglionnaire	extension loco-régionale
Sarcome d'Ewing	4cas	3cas	0	1 cas	2cas
Ostéosarcome	3cas	1cas	1cas	0	2cas

1-3 Classification TNM (annexe 2) :

Les tumeurs ont été classées selon la classification TNM de l'AMERICAN JOINT COMMITTEE ON cancer à partir des résultats des examens paracliniques radiologiques et anatomopathologiques.

a. La tumeur T :

Les tumeurs étaient classées en T 1 chez 4 patients, une tumeur classée en T 2 a été retrouvée chez 18 patients, une tumeur classée T 3 a été retrouvée chez 4 patients. Par ailleurs la tumeur primitive a été impossible à évaluer TX chez 4 patients (**figure 30**).

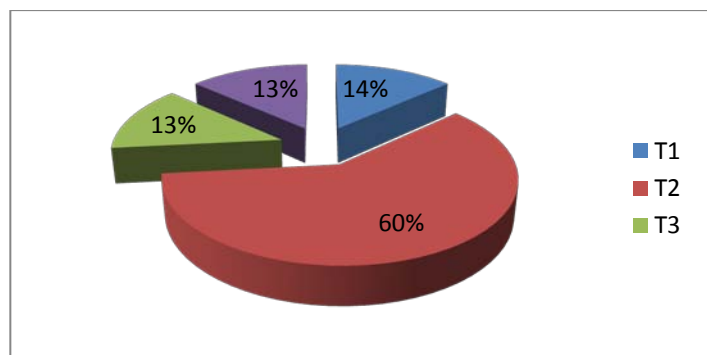


Figure 30 : répartition des différents stades T retrouvés.

Parmi les ostéosarcomes et les sarcomes d'Ewing retrouvés dans notre série, la majorité était classé en T2 soit 57,14% pour les ostéosarcomes et 66,66% pour les sarcomes d'Ewing. Le seul cas de chondrosarcome était classé en T1.

Tableau 9: répartition des stades T en fonction du type histologique

	T 1		T 2		T 3		T X	
	nombre	%	nombre	%	nombre	%	nombre	%
O.S	2	14,28	8	57,14	4	28,57		
S.E	1	6,66	10	66,66%			4	26,66
C.S	1	100						

b. Les adénopathies N :

Un stade N0 a été retrouvé chez 27 patients soit 90% de l'ensemble de notre série. 3 tumeurs étaient classées N1 dont deux étaient des S.E (6,66%) et l'autre était un O.S (3,33%).

c. Métastases M :

Les tumeurs classées en M0 étaient au nombre de 20 soit 66,66% de l'ensemble des tumeurs osseuses malignes primitives étudiées dans notre série. Chez 6 cas la tumeur a été classée en M1a représentant ainsi 20%, et chez 4 cas la tumeur était classée en M1b. les ostéosarcomes étaient les plus fréquents concernant les métastases pulmonaires (**figure 31**).

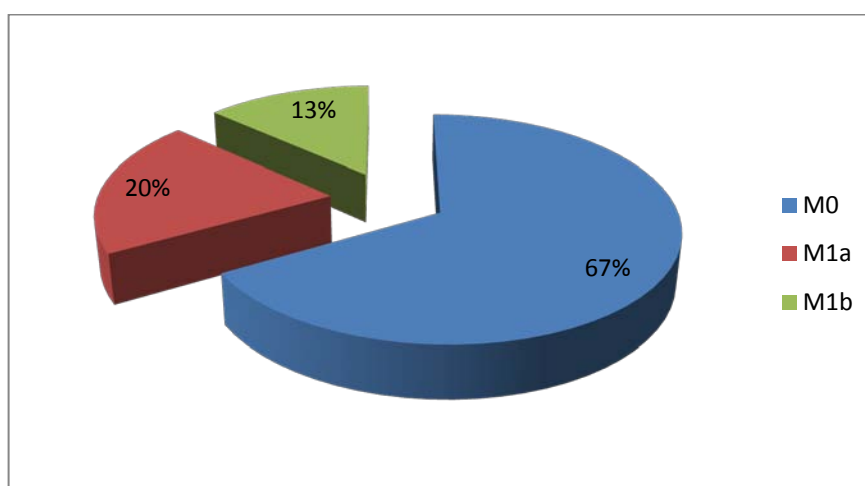


Figure 31: répartition des stades M

Tableau 10: répartition des stades M en fonction du type histologique

	M0		M1a		M1b	
	nombre	%	nombre	%	nombre	%
Ostéosarcome	8	57,14	4	28,57	2	14,28
Sarcome d'Ewing	11	73,33	2	13,33	2	13,33
Chondrosarcome	1	100				

1-4 Les stades tumoraux :

Le stade tumoral a été défini pour 29 cas de notre série selon le « stage grouping de l'American joint commission on cancer 2002 » (annexe 3):

- ✓ Stade Ia : chez 4 patients soit 13,33% de l'ensemble des tumeurs osseuses malignes primitives étudiées dans notre série.
- ✓ Stade IIb : chez 10 patients soit 33,33%.
- ✓ Stade III : chez 3 patients soit 10%.
- ✓ Stade IVa : chez 6 patients soit 20%.
- ✓ Stade IVb : chez 6 patients soit 20% également.

Chez un seul cas le stade tumoral n'a pas pu être déterminé, c'était un sarcome d'Ewing classé selon la classification TNM en Tx, N0, M0 (**Figure 32**).

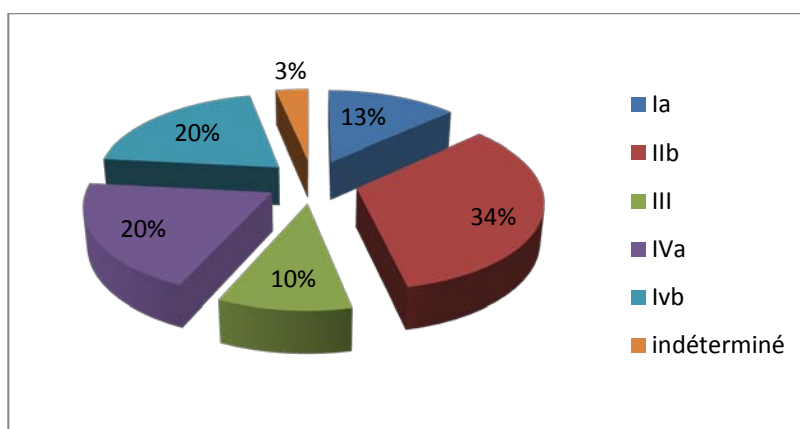


Figure 32: répartition des différents stades tumoraux retrouvés.

Chez les cas d'ostéosarcome 28,57% étaient classés en stade IVa , par ailleurs concernant les cas de sarcome d'Ewing une majorité de 53,33% étaient des stades IIb, alors que le seul cas de chondrosarcome était un stade Ia.

Tableau 11: répartition des stades tumoraux en fonction des types histologiques.

		Ostéosarcome	Sarcome d'ewing	Chondrosarcome
Ia	nombre	2	1	1
	%	14,28	6,66	100
IIb	nombre	2	8	---
	%	14,28	53,33	---
III	nombre	3	---	---
	%	21,43	---	---
IVa	nombre	4	2	---
	%	28,57	13,33	---
IVb	nombre	3	3	---
	%	21,43	20	---

2. Examens biologiques :

- ✓ Les examens biologiques qui ont été réalisés à l'étape diagnostique ou dans le cadre du bilan préopératoire sont :
 - Une numération formule sanguine (NFS)
 - Un ionogramme pour évaluer la natrémie, kaliémie, chlorémie, calcémie.
 - Un bilan rénal (urée, créatinine)
 - Un bilan hépatique (ALAT, ASAT, PAL, GGT)
 - Taux de prothrombine (TP) – Taux de céphaline activée (TCA)
 - Bilan inflammatoire (CRP ou VS)
 - Lactate déshydrogénase (LDH)
- ✓ Les patients ayant un bilan biologique complètement normal étaient au nombre de sept.

- ✓ Chez les 23 patients restants, les perturbations biologiques suivantes ont été retrouvées :
- Une anémie normochrome normocytaire était présente chez 18 patients, c'est l'anomalie biologique la plus fréquente, et plus souvent retrouvée isolée.
 - Une perturbation du nombre de globules blancs a été notée chez 7 patients à type de leucopénie ou hyperleucocytose.
 - Les plaquettes étaient augmentées chez deux cas.
 - Des perturbations électrolytiques ont été retrouvées chez 7 patients
 - Le bilan hépatique était perturbé chez 5 patients
 - Un bilan rénal élevé a été retrouvé chez un seul patient
 - Un syndrome inflammatoire s'est manifesté chez 5 patients
 - Le bilan de coagulation était bas chez 2 patients.
 - Le LDH était augmenté chez un seul cas.

IV. Examen anatomopathologique :

1. Biopsie tumorale :

1-1 Prélèvement biopsique :

Une biopsie osseuse a été réalisée chez tous les patients pour apporter une certitude diagnostique et préciser au mieux le type histologique permettant ainsi une meilleure prise en charge. Il s'agissait d'une biopsie chirurgicale à ciel ouvert.

1-2. Classification selon Enneking :

Les tumeurs osseuses malignes étudiées dans notre série ont été classées comme suit (Figure 33) :

- Stade IB : concernait le seul cas de chondrosarcome de notre série soit 3,33%.
- Stade IIA : concernait 3 cas qui étaient tous des sarcomes d'Ewing soit 10%.
- Stade IIB : concernait 14 cas représentant une majorité de 46,66%, dont six étaient des ostéosarcomes et huit étaient des sarcomes d'Ewing.
- Stade IIIB : concernait 10 cas soit 33,33%
- Chez deux cas la stadification n'a pas pu être établie puisque le grade tumoral de ces tumeurs n'a pas été précisé.
- Aucune tumeur n'a été classée en stade IA, et IIIA.

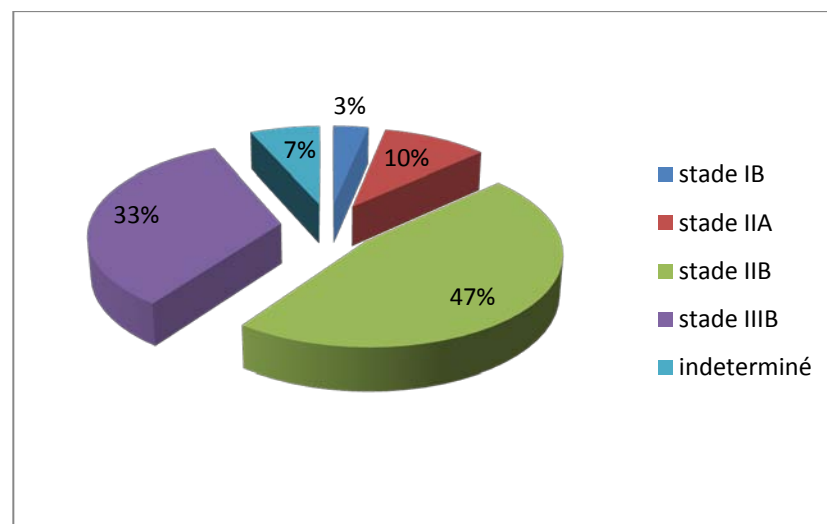


Figure 33: répartition des TOMP selon la classification d'Enneking

2. Pièce de résection osseuse :

Une étude anatomo-pathologique a été faite après chaque intervention chirurgicale conservatrice, leur nombre était de 18 soit 60% de l'ensemble des malades (Figure 34).

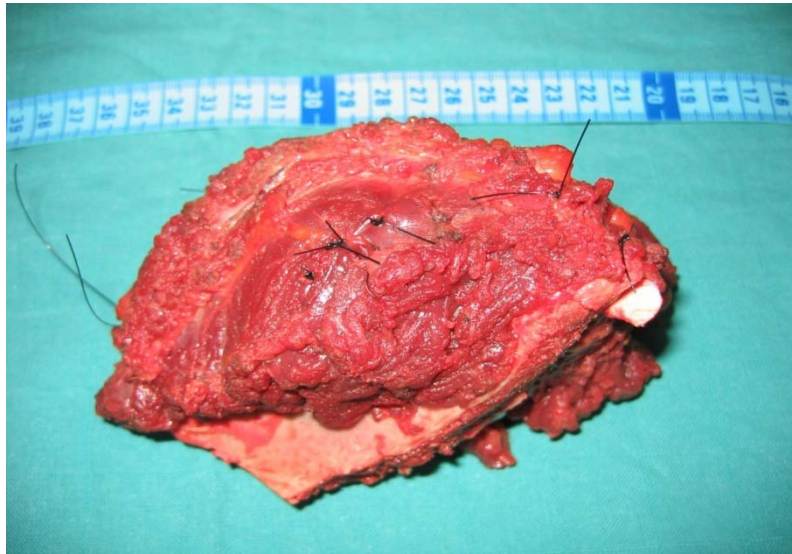


Figure34: exérèse conservatrice en monobloc de l'os iliaque droit (ligne inominée en bas et l'articulation sacro-iliaque en arrière droit emportant le psoas et les muscles fessiers, d'un chondrosarcome chez un garçon de 12 ans.

3. Pièce d'amputation :

Le nombre de pièces d'amputation reçues par le laboratoire d'anatomo-pathologie était de 5 représentant ainsi 16,66% de notre série.

4. Résultats :

2-1 Type histologique :

a. Le sarcome d'Ewing :

Il était présent chez 15 patients, retrouvé à l'étude microscopique sous forme de prolifération tumorale maligne à cellules rondes. Chez 13 cas une confirmation immunohistochimique a été jugée nécessaire.

b. L'ostéosarcome :

Il a été retrouvé chez 14 cas, sous différents sous-types histologique :

- ostéosarcome conventionnel ostéoblastique chez 4 patients.

- ostéosarcome conventionnel chondroblastique chez 4 patients.
- ostéosarcome de type télangiectasique chez un seul cas.
- ostéosarcome à petites cellules chez seul un cas.
- ostéosarcome peu différencié chez également un cas.
- Le sous type n'a pas été précisé chez les trois cas restants.

c. Le chondrosarcome :

Un seul cas de chondrosarcome retrouvé chez un enfant de 12 ans au niveau de l'épine iliaque antéro-supérieure droite. Les comptes rendus radiologiques de la TDM ainsi que l'IRM ont suspecté un sarcome d'Ewing, une première analyse anatomopathologique à partir de prélèvements biopsiques a parlé d'un ostéosarcome avec contingent chondroblastique, la certitude diagnostique n'est venue qu'après une deuxième faite sur la pièce de résection tumorale.

2-2 Grade histologique :

Les comptes rendus d'anatomopathologie qui ont précisé le grade histologique de la tumeur osseuse maligne primitive, étaient au nombre de 11 soit 36,66% de l'ensemble des tumeurs osseuses étudiées dans notre série. La majorité était faite d'ostéosarcomes dont :

- Deux ostéosarcomes de haut grade
- Deux ostéosarcomes ostéoblastique de grade 4 et un de grade 3
- Un ostéosarcome télangiectasique de grade 4
- trois ostéosarcomes chondroblastique de grade 3
- un ostéosarcome peu différencié de grade 3.
- Le seul cas de chondrosarcome de notre série était de grade 2.

2-3 Immunohistochimie :

Une étude immunohistochimique a complété l'étude anatomo-pathologique chez 15 cas dont 13 étaient des sarcomes d'Ewing et 2 des ostéosarcomes. Pour une précision diagnostique la recherche des anticorps (Ac) suivants a été nécessaire : Ac anti CD 99, Ac anti CD 56, Ac anti PS 100, Ac anti NSE, Ac anti Synaptophysine.

Tableau 12: paramètres de l'étude immunohistochimique :

	Clinique	radiologie	anatomopathologie	IHC
S.E	Garçon, 8ans Douleur, tuméfaction au niveau de la jambe, IF	Siège : Fibula Ostéolyse, réaction périostée = éperon de Codeman	Prolifération tumorale à cellules rondes malignes	Ac anti CD 99 +
S.E	Fille, 7 ans Douleur, tuméfaction épaule	Siège : Omoplate Ostéolyse, corticale rompue, envahissement PM	Prolifération tumorale malignes à petites cellules indifférenciées (PNET)	Ac anti CD 99 + Ac anti CD 56 +
S.E	Garçon, 15 ans Douleur, tuméfaction de la jambe, IF, AEG, fièvre	Siège : Fibula Ostéolyse, corticale rompue, réaction périostée en poils de brosse, EPM	Prolifération tumorale à cellules rondes	Ac anti CD 99+ Ac anti PS 100+ Ac anti NSE +
S.E	Garçon, 7 ans Douleur, tuméfaction de la hanche, AEG, fièvre	Siège : aile iliaque Ostéolyse, corticale rompue, réaction périostée en poils de brosse, EPM	Prolifération tumorale maligne à cellules rondes de taille moyenne, massivement nécrosées	S.E
S.E	Fille, 11 ans Tuméfaction au niveau du dos, IF, AEG, fièvre	Siège : 12 ^{ème} côte + atteinte vertébrale multiple Ostéolyse, EPM	Prolifération tumorale maligne à cellules rondes	Ac anti CD 99 +
O.S	Fille, 8 ans Douleur, tuméfaction de la fesse, IF	Siège : héli bassin gauche Ostéocondensation, EPM	Prolifération sarcomateuse à cellules rondes	O.S à petites cellules
S.E	Fille, 13 ans Douleur paroi thoracique, AEG, fièvre	Siège : 7 ^{ème} côte ostéolyse	Prolifération tumorale maligne à cellules rondes	S.E
S.E	Fille, 12 ans Douleur, tuméfaction thoracique	Siège : 12 ^{ème} côte Ostéolyse, EPM	Prolifération tumorale maligne à cellules rondes	Ac anti CD 99 + Ac anti synaptophysine +
S.E	Fille, 13 ans ATCD : traumatisme Douleur, tuméfaction de la jambe	Siège : péroné Ostéolyse, corticale rompue, réaction en poils de brosse, EPM	Prolifération tumorale maligne à cellules rondes	PNET
S.E	Fille, 13 ans Tuméfaction de la cheville, IF	Siège : Tibia Collection superficielle sus-malléolaire, rupture corticale, EPM	Tumeur neuro-épithéliale (PNET) Vs sarcome d'Ewing	Ac anti CD 99 +
S.E	Garçon, 11 ans Douleur, tuméfaction au niveau du bras	Siège : humérus Lésion mixte, corticale rompue, réaction périostée en bulbe d'oignon, EPM	Prolifération tumorale maligne à cellules rondes	Ac anti CD 99 +
O.S	Garçon, 10 ans Douleur, tuméfaction de la jambe, AEG	Siège : Tibia Lésion mixte, corticale rompue, éperon de Codeman, EPM	Prolifération tumorale maligne indifférenciée infiltrant l'os	O.S peu différencié grade 3
S.E	Fille, 15 ans Douleur, tuméfaction inguinale, IF	Siège : aile iliaque Ostéolyse, corticale rompue, réaction périostée en bulbe d'oignon, EPM	Prolifération tumorale maligne à cellules rondes	S.E
S.E	Garçon, 17 ans Douleur, tuméfaction, IF AEG	Siège : aile iliaque Ostéolyse, soufflure corticale, éperon de Codeman	Prolifération malignes à cellules rondes	Ac anti CD 99 +

V. Traitement :

1. La chirurgie :

La prise en charge chirurgicale a concerné 22 patients (73,33% des cas). Huit cas n'ont pas été opérés pour les raisons suivantes :

- Un cas de tumeur inopérable, la prise en charge s'est basée sur la chimiothérapie et la radiothérapie palliatives.
- Un cas de métastases avancées.
- Un cas de refus d'une indication d'amputation du membre inférieur.
- 5 patients ont été perdus de vue après la chimiothérapie néoadjuvante.

La chirurgie a concerné 11 cas d'ostéosarcome, 10 cas de sarcome d'Ewing et le seul cas de chondrosarcome de notre série.

1-1 Méthodes chirurgicales :

La prise en charge chirurgicale était le plus souvent conservatrice, qui consiste en une exérèse en monobloc associée ou non à une mise en place d'un matériel d'ostéosynthèse selon l'étendue et la nature de la tumeur, ainsi que le siège sur l'os et son caractère long ou plat.

Une amputation a été envisagée d'emblée en cas de tumeur extrêmement agressive et très étendue, ou après une exérèse chirurgicale en monobloc avec des résultats anatomo-pathologique post-chirurgicaux montrant des limites d'exérèse tumorale.

a. Exérèse conservatrice :

Elle a été réalisée chez 18 patients soit 81,81% des cas opérés. Selon le degré d'envahissement des parties molles par la tumeur (**Figure 35 a, b**).

Des structures musculaires avoisinantes atteintes ont été emportés dans la pièce de résection.

Des structures articulaires envahies également par la tumeur ont été emportées lors de l'acte chirurgical, elles ont surtout concerné l'articulation du genou et l'articulation sacro-iliaque.

L'exérèse chirurgicale conservatrice a concerné 9 cas de sarcome d'Ewing dont 6 siégeaient sur un os plat. Les cas d'ostéosarcome ayant reçu un traitement chirurgical conservateur étaient au nombre de 8, tous siégeaient sur des os longs. Le seul cas de chondrosarcome de notre série a également reçu le même traitement.



Figure 35.a: radiographie standard prenant la jambe faite en post-opératoire montrant une résection du péroné emportant la tête et dépassant de 8 cm la limite inférieure de la tumeur chez un adolescent de 13 ans qui présente un sarcome d'Ewing métaphyso-diaphysaire du péroné gauche

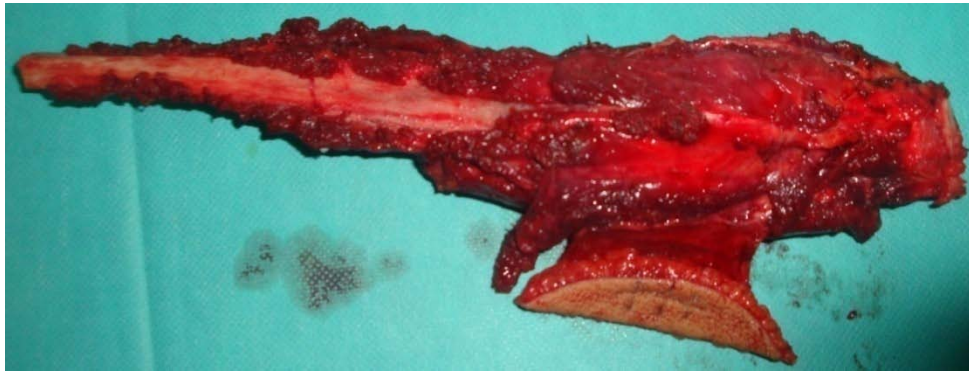


Figure 35.b : résection carcinologique du sarcome d'Ewing emportant la tête et dépassant de 8 cm les limites inférieures de la tumeur, le tibial antérieur, nerf sciatique et le poplité externe envahis ont été coupés. Les muscles péroniers et fléchisseurs des orteils envahis aussi ont été réséqués.

Voici quelques radiographies standards réalisées dans notre service dans le cadre du bilan de contrôle postopératoire des patients qui présentaient des tumeurs osseuses malignes primitives et qui ont bénéficié d'une exérèse en monobloc associée à une mise en place d'un matériel d'ostéosynthèse (Figures 36, 37,38) :



Figure 36:radiographie standard de contrôle post-chirurgical d'une fixation par un clou cimenté associé à une vis après une exérèse conservatrice au niveau du tibia partant du bord supérieur du cartilage de croissance jusqu'à 5 cm en dessous du bord inférieur de la tumeur qui n'est qu'un Ostéosarcome ostéoblastique de grade 4 chez un adolescent de 14 ans.



Figure 37: radiographie du bassin de face faite en post-opératoire d'une exérèse chirurgicale en monobloc au niveau de l'os iliaque droit d'un chondrosarcome, avec une mise en place d'une fixation par un matériel d'ostéosynthèse;



Figure 38: radiographie standard de face prenant l'humérus, les deux articulations épaule et coude qui Montre sur le premier cliché une tumeur mixte au niveau de la diaphyse humérale, floue avec rupture corticale et réaction périostée ainsi qu'un envahissement des parties molles d'un sarcome d'Ewing chez un garçon de 11 ans.

La 2^{èm}e a été réalisé en post-opératoire d'une intervention consistant en une exérèse en monobloc avec désarticulation de l'humérus de l'épaule et du coude avec une mise en place d'un clou verrouillé courbé à 90° cimenté.

b. Matériels d'ostéosynthèse :

Après une intervention chirurgicale conservatrice qui consiste en une exérèse chirurgicale en monobloc, une fixation à l'aide de matériel d'ostéosynthèse a été jugé nécessaire chez 11 patients soit 36,66% de notre série dont : 7 ont bénéficié d'une mise en place d'un clou cimenté, les autres ont reçu d'autres types de matériels à type de vis, associée ou non à une rondelle, ou une tige, ou un clou cimenté verrouillé courbé à 90° (**figure 39**).

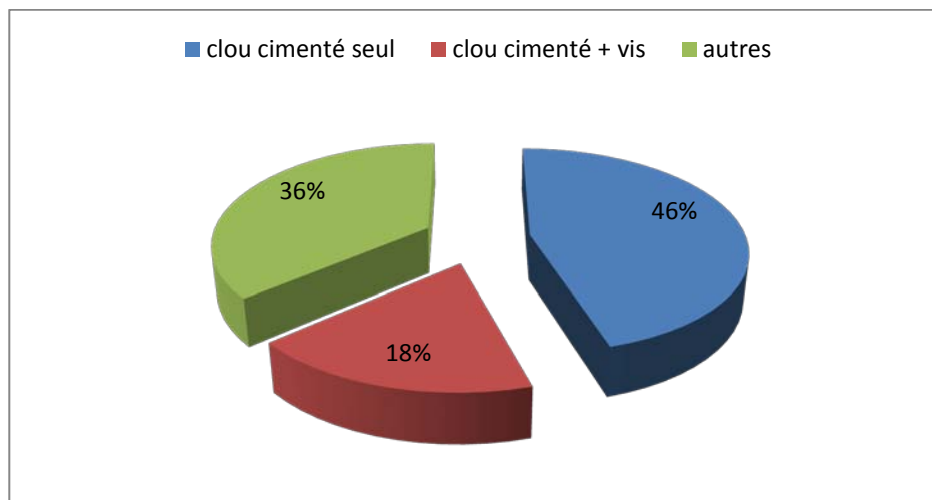


Figure 39: fréquence d'utilisation des différents types de matériels d'ostéosynthèse.

L'usage de matériel d'ostéosynthèse en fonction du type histologique était comme suit:

- Chez 7 cas d'ostéosarcome soit 63,63% (5 cas sur le fémur et 2 sur le tibia).
- Chez 3 cas de sarcome d'Ewing soit 27,27% (1 cas sur le péroné, 1 cas sur l'humérus et 1 cas sur l'aile iliaque).
- Chez l'unique cas de chondrosarcome (aile iliaque).

Les images suivantes concernent un cas d'ostéosarcome du fémur chez un garçon de 6 ans, qui a bénéficié d'une exérèse tumorale en monobloc avec mise en place d'un matériel d'ostéosynthèse (**Figures 40, 41**) :



Figure 40 : ostéosarcome chondromateux de haut grade chez un garçon de 6 ans dont la radiographie standard du fémur montre un aspect mixte, les contours sont flous, la corticale est rompue avec la présence d'une réaction périostée en bulbe d'oignon.

La seconde image est une coupe frontale d'une IRM qui montre un processus tumoral mixte hétérogène métaphyso-diaphysaire du fémur gauche avec envahissement épiphysaire et atteinte des parties molles

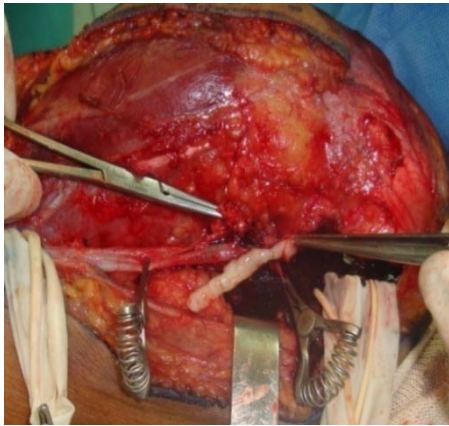


Figure 41 a : image d'un thrombus de la veine Fémorale.

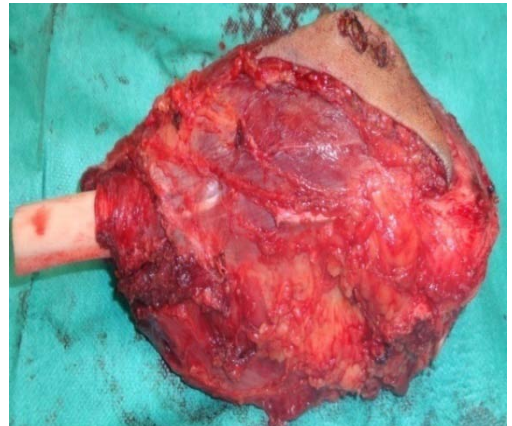


figure 41b : résection en monobloc emportant la Tumeur et la cicatrice de biopsie



Figure 41c : mise en place d'un clou associé à une vis.

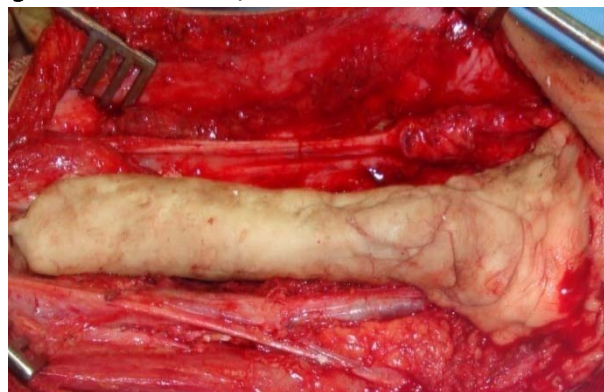


Figure 41d : mise en place du ciment chirurgical

Figure 41 : l'enfant a bénéficié d'une résection tumorale emportant 16 cm du fémur et du genou avec l'épiphyse tibiale supérieure, certains muscles ont été préservés car ils étaient loin de la tumeur. Au cours de l'intervention, qui consistait en une résection en monobloc emportant la tumeur et la cicatrice de la biopsie (figure 41b), un thrombus au niveau de la veine fémorale a été découvert fortuitement puis a été enlevé (figure 41a). L'enfant a ensuite bénéficié d'une mise en place d'un clou cimenté associé à une vis (figure 41c, d).

c. Amputation :

Elle a été réalisée au total chez 6 cas:

- ✓ d'emblée chez 4 patients
- ✓ après une chirurgie conservatrice dont les résultats anatomopathologiques post-opératoires ont révélé des limites d'exérèse tumorales
- ✓ et chez un cas qui a présenté une récurrence après le traitement conservateur.

La figure 42 illustre la répartition des interventions chirurgicales effectuées sur l'ensemble des tumeurs osseuses malignes primitives de notre série :

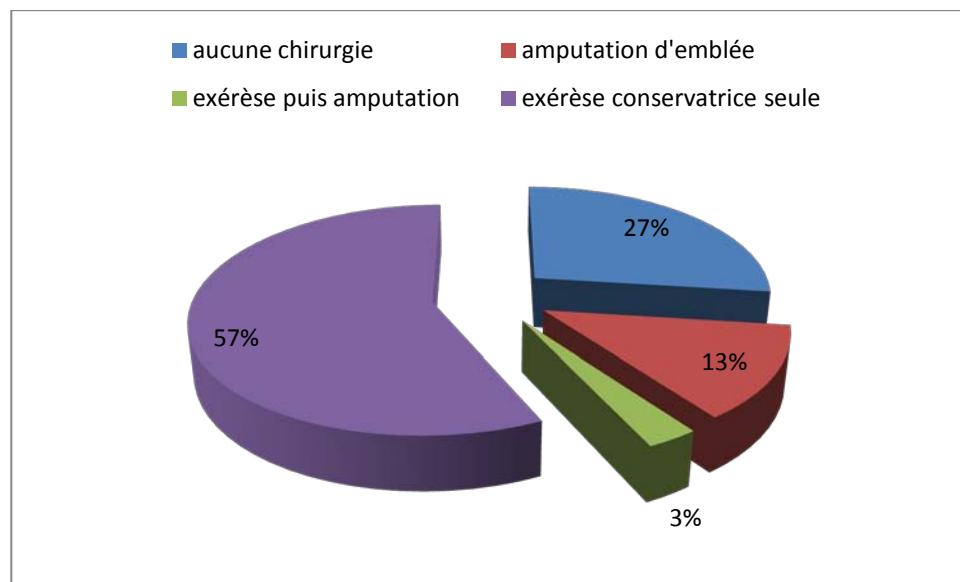


Figure 42 : différentes possibilités de prises en charge chirurgicales de l'ensemble des tumeurs osseuses malignes primitives

Les images suivantes concernent un cas d'amputation du membre supérieur (Figure 43.a, b) :



Figure 43.a: sarcome d'Ewing de l'humérus droit chez un garçon de 9 ans révélé par une tuméfaction douloureuse de l'épaule droite, la radiographie standard montre une image mixte d'ostéolyse et ostéocondensation, avec rupture corticale, envahissement des parties molles et fracture pathologique



Figure 43.b: exérèse large emportant le membre supérieur droit, la partie externe de la clavicule et tous les muscles péri-tumoraux avec un curage ganglionnaire axillaire.

1-2 Transfusion sanguine :

Sur les 22 cas de notre série qui ont bénéficié d'une intervention chirurgicale, 15 ont eu besoin d'être transfusés de culots globulaire (CG) soit 68,18%. La majorité était faite d'ostéosarcome (8 cas), suivie par Le sarcome d'Ewing (6 cas), et enfin le seul cas de chondrosarcome (Tableau 13).

Tableau 13: répartition des différentes modalités chirurgicales en fonction du type histologique

	nombre de patients opérés	Nombre d'exérèse et leur %	Nombre d'amputation et leur %	Nombre et % d'usage d'une ostéosynthèse
Ostéosarcome	11	8 cas 57,14%	4 cas 28,57%	7 cas 78,57%
Sarcome d'Ewing	10	9 cas 90%	1 cas 10%	3 cas 30%
Chondrosarcome	1	1 cas	0	1 cas

Le nombre total de culots globulaire transfusés était de 45, avec un taux moyen de transfusion de 3 culots globulaires par malade. Le nombre minimum de transfusion était de 1 CG, et le nombre maximum était de 7 CG.

Une transfusion a été jugée nécessaire après une exérèse conservatrice seule chez 3 cas, après une exérèse conservatrice associée à l'usage d'un matériel d'ostéosynthèse chez 8 cas et après une amputation chez 5 patients dont un avait bénéficié d'un traitement chirurgical conservateur ultérieurement (Figure 44).

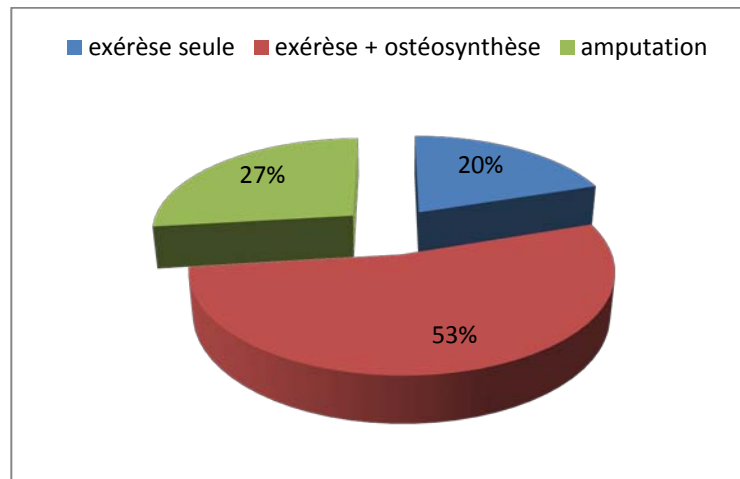


Figure 44: répartition des transfusions
en fonction des interventions chirurgicales effectuées

1-3 Anatomopathologie post-opératoire :

- ❖ Les limites d'exérèse : étaient dans la majorité du temps, saines représentant ainsi 90,9% de l'ensemble des tumeurs osseuses malignes primitives opérées et furent retrouvées chez 20 cas contre deux cas chez qui les limites ont été retrouvées tumorales soit 9,1%.
- ❖ La différenciation cellulaire : a été mise en évidence sur 5 comptes rendu d'anatomopathologie, avec un pourcentage de 22,72%.
- ❖ La nécrose cellulaire : a été jugé présente chez 12 cas soit 54,54% de la totalité des tumeurs opérées. Avec une présence allant de 30% à 95% faisant une moyenne de 51,25%, sans oublier que deux comptes rendus ont parlé de cellules massivement ou largement nécrosées.
- ❖ Les embolies vasculaires tumorales : ont été retrouvés chez 5 cas soit 22,72%.

Ces résultats sont représentés dans figure ci-dessous :

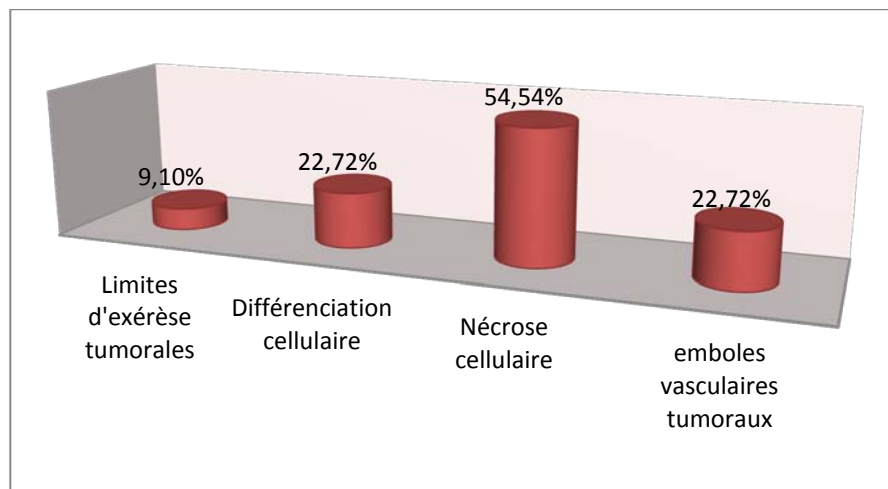


Figure 45: représentation des différentes anomalies retrouvées dans les comptes rendus d'anatomopathologie post-opératoires chez l'ensemble des patients opérés.

1-4 Les suites post-opératoires :

La surveillance des 22 malades opérés était dans la majorité des cas simple et sans incident ni complication soit 72,72% (**Figure 46**).

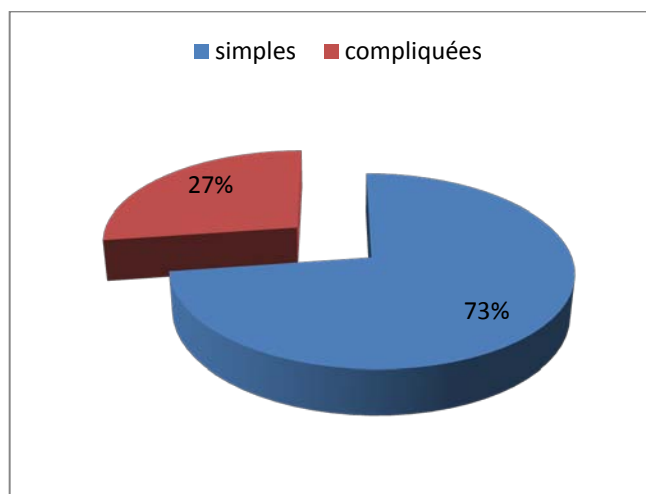


Figure 46: nature des suites post-opératoires entretenues après des interventions chirurgicales réalisées chez 22 patients.

Des complications ont été rencontrées chez 6 patients (27,27% des cas) à type de surinfection de la plaie chez deux d'entre eux dont une avec un lâchage de suture. Des complications vasculo-nerveuses ont également été observées au cours de la surveillance post-

opératoire : un cas présentant un hématome sur le siège de l'intervention, et un cas qui a présenté un déficit nerveux du nerf radial. Deux enfants ont présenté des complications dues à une chimiothérapie néoadjuvante.

2. Chimiothérapie :

2-1 Néoadjuvante :

Les patients en ayant bénéficié étaient au nombre de 25, soit 83,33% de notre série.

Différents protocoles contenant diverses molécules ont été utilisés selon plusieurs critères dont le type histologique et le stade de la tumeur ainsi que l'état général du malade.

a. **Protocoles et molécules utilisées :**

Les protocoles les plus utilisés étaient le protocole de Memphis et le protocole Cisplatine-Adriamycine représentant ainsi 36% chacun de l'ensemble des patients ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante, suivi par le protocole de VIDE utilisé chez 3 patients soit 12%.

Les cas de sarcome d'Ewing ont reçu les protocoles de VIDE et Memphis comme traitement, par ailleurs les cas d'ostéosarcome ont le plus souvent reçu le protocole Cisplatine-Adriamycine associé ou non au Métothrexate.

Sur l'ensemble des chimiothérapies néoadjuvantes indiquées (**Tableau 14**):

- La Cisplatine a été prescrite chez 9 patients, tous avaient un ostéosarcome.
- La Doxorubicine a été prescrite chez 21 patients dont 12 avaient un sarcome d'Ewing et 9 avaient un ostéosarcome.
- Le Cyclophosphamide a été prescrit chez 8 patients, tous avaient un sarcome d'Ewing.
- Le Métothrexate a été prescrit chez 2 patients qui avaient un ostéosarcome.
- La Vincristine a été prescrite chez 3 patients qui avaient tous un sarcome d'Ewing.
- L'Ifosfamide a été prescrit chez 3 qui avaient également tous un sarcome d'Ewing.
- L'Etoposide a été prescrit chez 4 patients, tous avaient un sarcome d'Ewing.

- La Carboplatine a été prescrite chez un patient qui avait aussi un sarcome d'Ewing.

Tableau 14: répartition de l'utilisation des différentes molécules de CTH en fonction du type histologique

	Nombre Total de cas	sarcome d'Ewing	ostéosarcome
Cisplatine	9	0	9
Doxorubicine	21	12	9
Cyclophosphamide	8	8	0
Méthothrexate	2	0	2
Ifosfamide	3	3	0
Etoposide	4	4	0
Carboplatine	1	1	0

b. Nombre de cures :

Dans le cadre de la prise en charge non chirurgicale des tumeurs osseuses malignes primitives, cent onze cures de chimiothérapies néoadjuvantes ont été indiquées au sein du service d'oncologie pédiatrique avec un nombre minimum de cures reçues par malade de 3 et un nombre maximum de 6. La moyenne de cures administrées est de 4,62 (**Figure 47**).

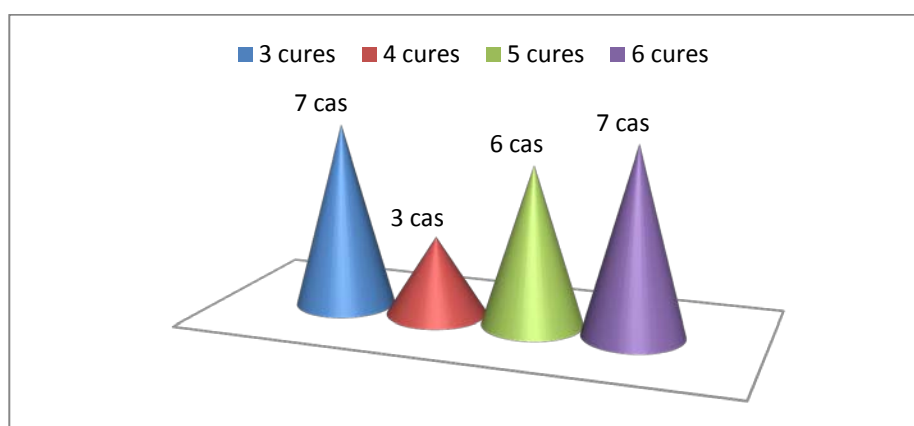


Figure 47: répartition des malades en fonction du nombre de cures de chimiothérapie néoadjuvantes administrées.

c. Examens radiologiques de contrôle post-chimiothérapie :

Seulement 18 cas parmi ceux ayant bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante, ont été évalué par un examen radiologique de contrôle, Ils représentent ainsi 72% des cas. Parmi eux 15 ont bénéficié d'une IRM et une TDM post-chimiothérapie a été réalisée chez 3 cas (**Figure 48**).

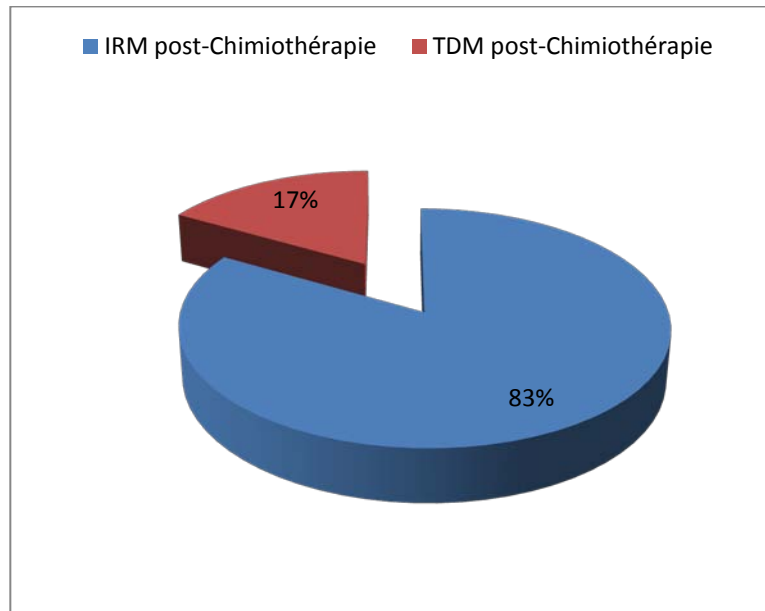


Figure 48: répartition des examens radiologiques de contrôle après une chimiothérapie néoadjuvante (n=18)

Les résultats étaient répartis entre un aspect stable de la lésion tumorale, une diminution de la taille tumorale ou carrément une augmentation de celle-ci (**Figure 49**).

- Une lésion stable était retrouvée chez 5 patients.
- Une diminution de la taille tumorale était retrouvée chez 9 patients.
- Une augmentation de la taille tumorale était retrouvée chez 4 patients.

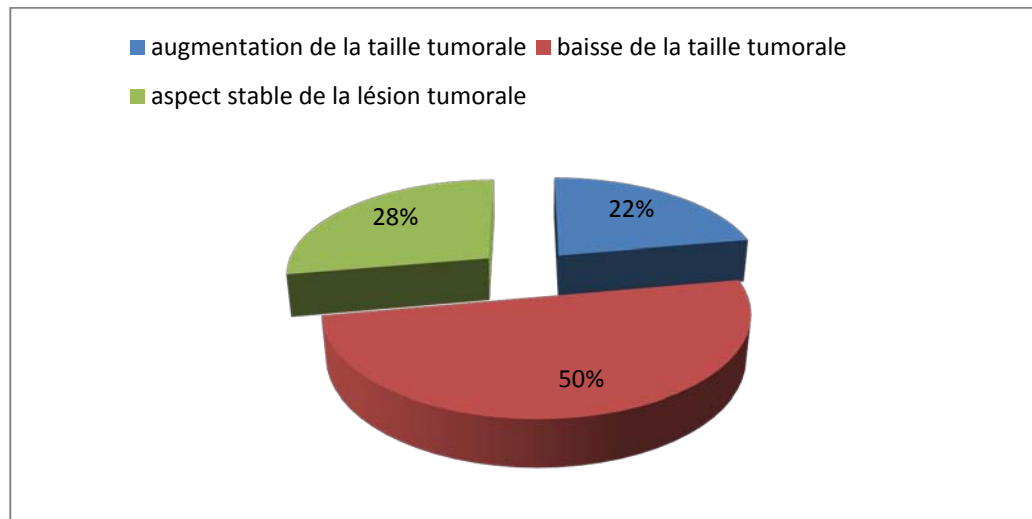


Figure 49: répartition des différents aspects radiologiques évolutifs des tumeurs osseuses malignes primitives ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante (n=18).

Le tableau ci dessous illustre le contrôle radiologique de l'évolution des tumeurs osseuses malignes primitives après une Chimiothérapie néoadjuvante en fonction du type histologique :

- Pour les cas d'ostéosarcome : 3 patients montraient une augmentation de la taille tumorale après avoir reçu leurs cures de chimiothérapie néoadjuvante, une réduction de la taille tumorale était observée chez 4 patients, par ailleurs un aspect stable de la lésion tumorale a été retrouvé chez 3 patients.
- Concernant les cas de sarcome d'Ewing : 5 cas avaient une nette baisse de la taille tumorale, 2 autres par contre avaient un aspect stable de la tumeur.
- Chez le seul cas de chondrosarcome, une augmentation de la taille avait été retrouvée.

Tableau 15: répartition des résultats radiologiques de contrôle chez les patients ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante en fonction des types histologiques.

	Nombre total	Nombre d'ostéosarcome	Nombre de sarcome d'Ewing	Nombre de chondrosarcome
Augmentation de la taille tumorale	4 cas	3 cas	---	1 cas
Réduction de la taille tumorale	9 cas	4 cas	5 cas	---
Aspect stable de la lésion tumorale	5 cas	3 cas	2 cas	---

Les figures ci-dessous illustrent les aspects radiologiques évolutifs en fonction du type histologique (figures 50, 51) :

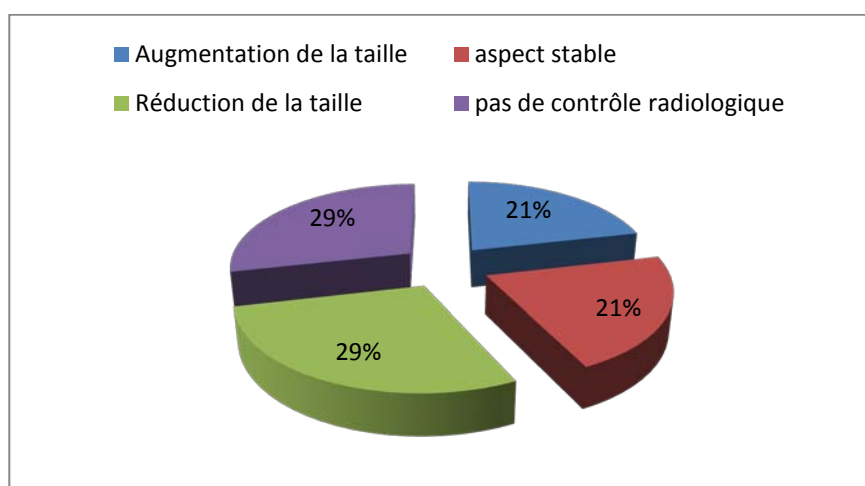


Figure 50: aspects radiologiques évolutifs des ostéosarcomes après une chimiothérapie néoadjuvante.

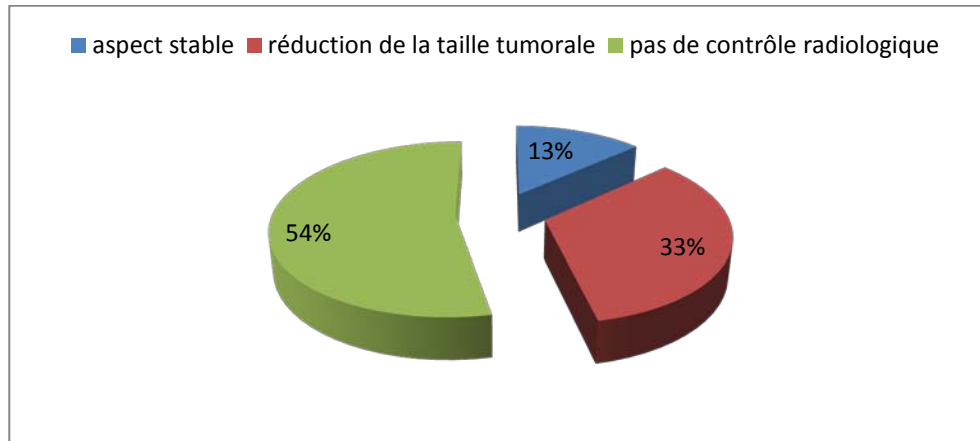


Figure 51: aspects radiologiques évolutifs des sarcomes d'Ewing après une chimiothérapie néoadjuvante.

2-2 chimiothérapie adjuvante :

Une chimiothérapie post-opératoire a été entreprise chez les 22 patients de notre série qui ont été opérés, elle a concerné 11 cas d'ostéosarcome, 10 cas de sarcome d'Ewing et le seul cas de chondrosarcome (Figure 52).

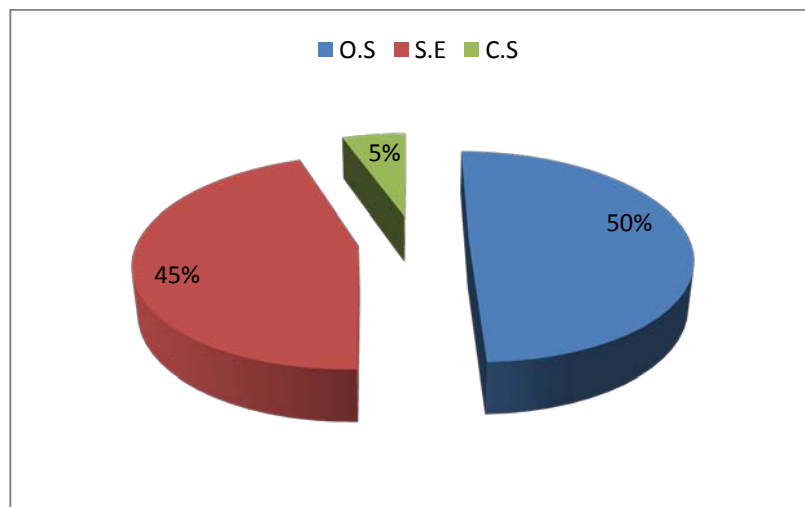


Figure 52: répartition des chimiothérapies adjuvantes selon le type histologique.

2-3 chimiothérapie palliative :

Elle a été indiquée d'emblée chez 2 patients dont un avait une tumeur inopérable, et l'autre avait une tumeur très étendue avec des métastases osseuses controlatérales.

La chimiothérapie palliative a été indiquée chez 4 patients qui avaient préalablement reçu une CTH néoadjuvante et une chirurgie mais qui ont présenté des récives locales ou des métastases générales.

3. Radiothérapie :

Elle était indiquée en post-opératoire chez 6 cas qui étaient tous des sarcomes d'Ewing.

VI. Durée moyenne d'hospitalisation :

Au sein du service de traumatologie-orthopédie pédiatrique A, 30 patients ont été hospitalisés pour recevoir la prise en charge diagnostique et thérapeutique permettant la découverte de leur tumeur osseuse maligne primitive et le traitement adapté à la situation de chacun.

La durée moyenne d'hospitalisation des tumeurs osseuses malignes primitives était de 54,31 jours avec une durée minimum allant de 15 jours à une durée maximum de 152 jours soit 5 mois, qui se sont déroulées en une hospitalisation ou en plusieurs sur des périodes séparées. (Figure 53).

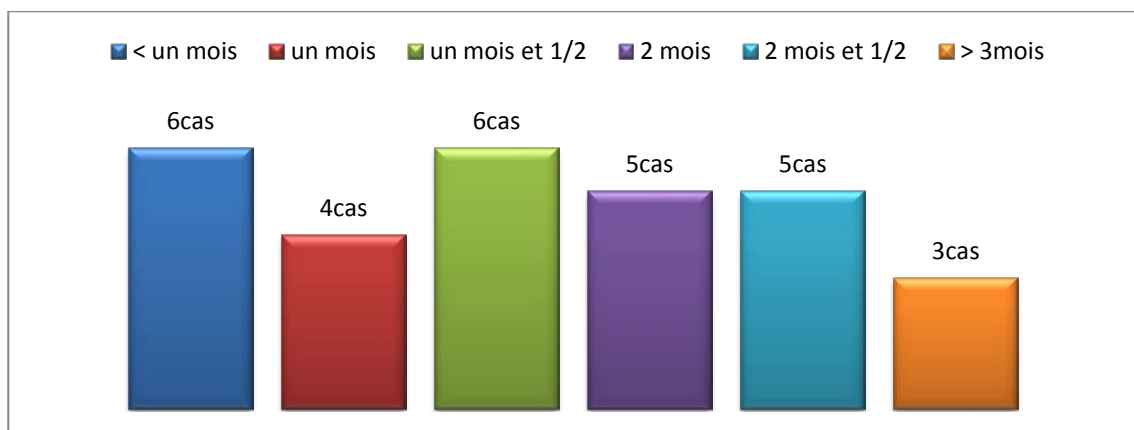


Figure 53: répartition des patients en fonction de leur durée d'hospitalisation

VII. Evolution :

1. Surveillance :

Après la prise en charge thérapeutique, une surveillance de près des malades était nécessaire. Des consultations rapprochées ont été indiquées pour pouvoir réaliser un examen clinique et des bilans biologiques et radiologiques pour évaluer l'état général du malade ainsi que l'évolution de sa lésion tumorale.

1-1 Clinique :

- La récurrence: 4 patients ont présenté des récurrences de leur tumeur, 2 sarcomes d'Ewing et 2 ostéosarcomes. qui se sont révélées par une douleur ou la réapparition de la tuméfaction. Les cas ayant présenté une récurrence tumorale représentent 18,18% de la totalité des patients opérés.
- Signes de localisation secondaire : 4 patients qui avaient un bilan d'extension initial tout à fait normal et ne révélant aucun signes de localisation secondaire sur le plan clinique, ont par la suite manifesté des signes respiratoires à type de toux et douleurs thoraciques, ou des signes digestifs à type de vomissements, douleurs abdominales, des signes généraux ont également été observés chez certains de ces patients à type de fièvre et asthénie.
- Autres : un seul cas a présenté une crise de tétanie qui a révélé un trouble hydro-électrolytique.

1-2 Radiologique :

- La consolidation : les tumeurs osseuses primitives malignes qui ont eu une bonne évolution avec une consolidation de l'os après l'exérèse chirurgicale, étaient au nombre de 18 soit 81,81% des cas opérés. Cette consolidation a concerné 8 cas de sarcome d'Ewing, 9 cas d'ostéosarcome et le seul cas de chondrosarcome (figure 54).



Figure 54 : après 5 ans de recul une consolidation totale de l'os iliaque droit après la résection en monobloc d'un chondrosarcome de grade 2 avec un enchondrome chez un garçon de 12 ans.

- La récurrence : en cas de réapparition de la symptomatologie initiale ou après l'apparition de nouveaux signes cliniques une radiographie standard du membre atteint a été réalisée, ou si nécessaire une TDM. Pour les 4 patients qui ont présenté des signes cliniques de récurrences l'imagerie est venue confirmer les doutes de l'équipe médicale.

Ces résultats sont illustrés dans la figure suivante :

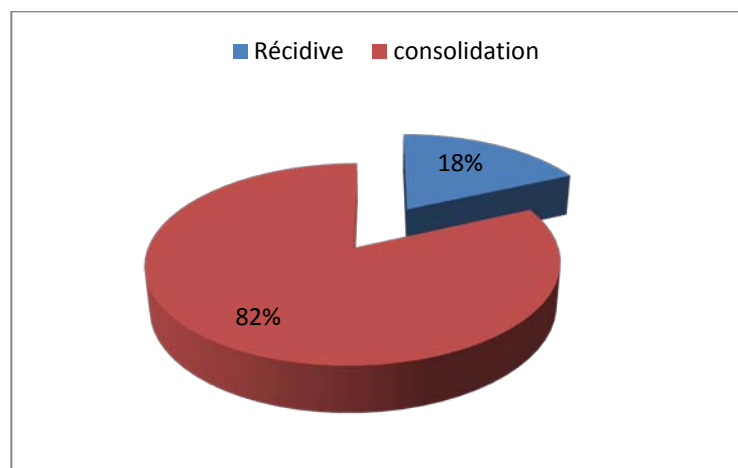


Figure 55: évolution radiologique des tumeurs osseuses malignes primitives opérées.

➤ Le montage d'ostéosynthèse :

Une ablation du matériel d'ostéosynthèse a été indiquée chez 3 patients après une consolidation jugée complète soit 27,27% des patients ayant bénéficié d'une mise en place d'un matériel d'ostéosynthèse (**Figure 56**).

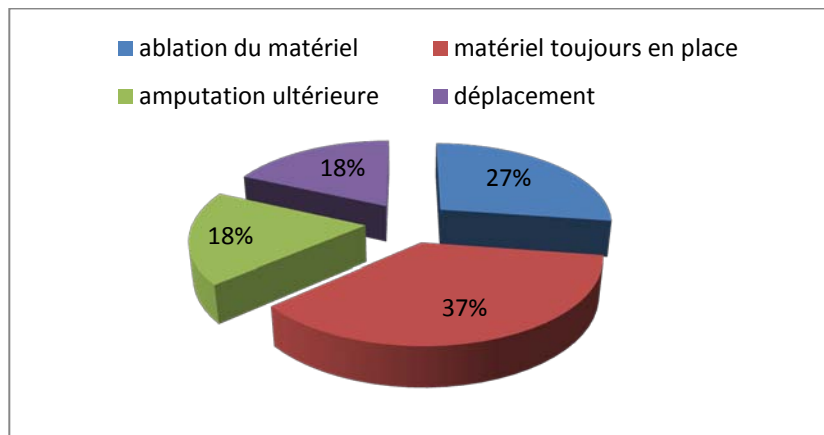


Figure 56: évolution radiologique et décision thérapeutique concernant les matériels d'ostéosynthèse mis en place (n=11)

Par ailleurs ce matériel est resté en place dans un état stable chez 4 patients soit 18,18% de l'ensemble des patients opérés et 36,36% des patients ayant bénéficié d'une ostéosynthèse.

Après l'utilisation d'un matériel d'ostéosynthèse associé à une exérèse conservatrice de la tumeur, une amputation ultérieure a été indiquée chez 2 cas soit après une récurrence ou un résultat d'anatomopathologie qui a révélé des limites d'exérèse tumorales.

Le matériel d'ostéosynthèse a été déplacé chez deux cas dont un avait subi un accident de la voie publique quelques temps après l'intervention.

➤ Localisation secondaire :

Après l'apparition de signes cliniques très évocateurs de localisation secondaire, des examens radiologiques ont été entrepris allant de la simple radiographie standard ou l'échographie abdominale à la tomodensitométrie (TDM) de la zone concernée si cela est jugé nécessaire (**Figure 57**).

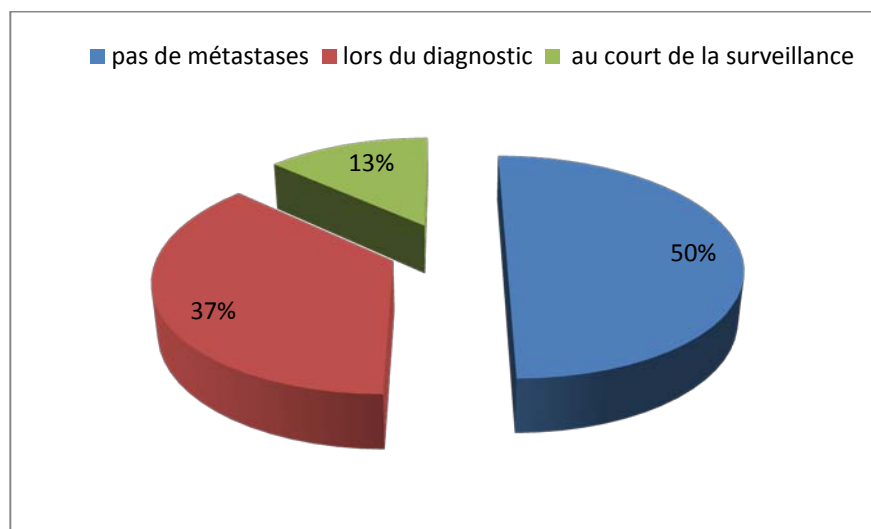


Figure 57: fréquence des localisations secondaires selon leurs stades de découverte

Les métastases pulmonaires ont été confirmées chez 3 patients : le premier avait une opacité pulmonaire apicale gauche à la radiographie standard du poumon, la TDM est venue appuyer ces résultats en révélant la présence de nodule apical calcifié et des micronodules au niveau des lobes supérieur et moyen droit d'allure secondaire.

Chez le second patient une radiographie standard du poumon et une TDM thoracique ont montré la présence de localisation secondaire pulmonaire.

Par ailleurs chez le troisième cas, qui présentait des signes digestifs, une échographie abdominale avec un balayage thoracique a mis en évidence une ascite de moyenne abondance et un épanchement pleural droit, le bilan biologique réalisé chez ce patient a révélé un bilan hépatique (ALAT, ASAT) très élevé.

2. Le recul :

Le recul a été calculé à partir de la date d'admission au service de chirurgie infantile A. 26 patients ont été suivis dans le service de chirurgie orthopédique pédiatrique CCI A, avec une durée de suivi minimale de 15 jours et une durée maximale de 61 mois (5ans et un mois). La durée moyenne de recul dans notre série de cas étudiés est de 13,42 mois (Figure 58).

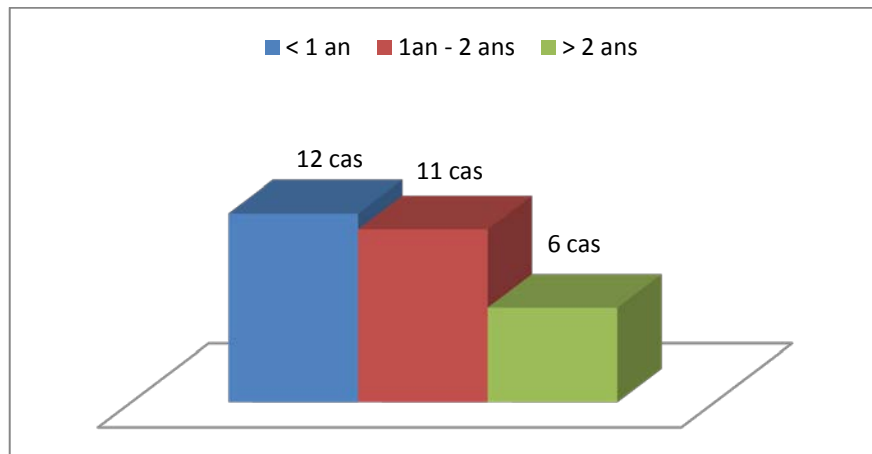


Figure 58: répartition des cas en fonction de leur recul

Le recul moyen concernant les cas d'ostéosarcome était de 12,54 mois avec des extrêmes allant de 2 mois à 42 mois (3 ans et demi), pour les cas de sarcome d'Ewing le recul était de 12,53 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 30 mois (2 ans et demi).

L'état des malades lors du dernier recul était comme suit (**Figure 59**) :

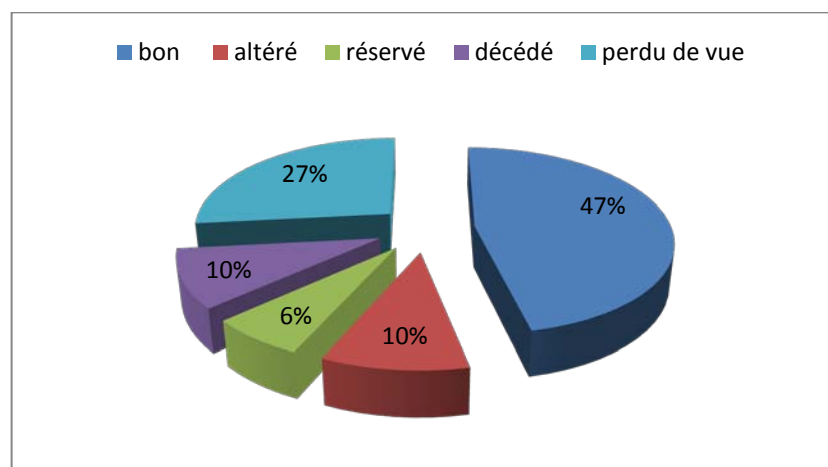


Figure 59: suivi des malades étudiés dans notre série de cas.

- ✓ Bon avec une reprise d'une activité physique normale et reprise de la scolarité chez 14 patients soit 46,66% de l'ensemble des cas étudiés. Parmi ces cas un seul qui présentait un ostéosarcome souffrait d'une inégalité de longueur de 6cm au niveau de ses membres inférieurs.

- ✓ Altéré avec métastases avancées chez 3 patients soit 10%.
- ✓ Réservé chez 2 cas qui étaient de mauvais répondeur à la chimiothérapie soit 6,66%.
- ✓ Huit patients ont été perdus de vue.

Les cas décédés essentiellement à cause des métastases étaient au nombre de 3 soit 10% de l'ensemble des cas diagnostiqués au sein de notre service.

3. la survie :

La plupart des malades de notre série n'ont pas encore atteint un suivi jusqu'à 5 ans mis à part le cas du chondrosarcome, qui est actuellement en bon état général et chez qui une consolidation osseuse totale a été obtenue sans signes de récurrence ni de localisation secondaire.

DISCUSSION

I. Épidémiologie :

1. Fréquence :

1-1 situation dans le monde :

Les tumeurs osseuses malignes de l'enfant restent une entité, fort heureusement assez rare. La classification internationale du cancer de l'enfant, the international classification of childhood cancer, third edition (ICCC-3) distingue 12 groupes de tumeurs (G5.1), dont 5% sont des tumeurs osseuses (Tableau 16).

Dans le cadre de ces tumeurs osseuses malignes, l'immense majorité est primitive. Toutefois, ce chiffre est à pondérer, car si l'on considère l'ensemble des tumeurs osseuses en pathologie infantile, 15 % d'entre elles sont malignes [1,13].

Tableau 16: fréquence des TOMP de l'enfant et l'adolescent dans le monde.

pays	année (s)	nouveau cas par million, par an	% dans l'ensemble des cancers pédiatriques	référence
Suisse [13]	2007	7,5	5%	ICCCC-3
France [14]	2004 – 2008	5,8	4,60%	RNHE – RNTSE
Canada [15]	2001 – 2005	7,8	4,50%	RCC 2009 TINA
Japon [16]	1993 – 2001	5,8	5,70%	ICCCC-3

1-2 Situation dans le Maghreb :

Dans les pays nord-africains, l'estimation de la fréquence des tumeurs osseuses malignes primitives de l'enfant reste difficile à apprécier vu leur rareté dans ces pays et la difficulté de récoltes d'information auprès des patients qui sont souvent perdus de vue ou par faute de moyens financiers qui permettraient une certitude diagnostique.

Dans la période 1999 – 2003, le registre des cancers Nord-Tunisie (RCNT) une fréquence annuelle de 9% des TOMP chez l'enfant. [17]

Par ailleurs en Algérie, une enquête nationale sur l'incidence et la prévalence des cancers a été effectuée en 2002. Elle révélée parmi les 947 nouveaux cas de cancer chez l'enfant, 72 cas de TOMP représentant ainsi 7%. [18]

Chez nous au Maroc, l'édition 2012 du registre des cancers de la région du grand Casablanca présente les données de la période 2005 – 2007. Durant cette période les TOMP ont été diagnostiquées chez 35 les enfants et adolescents de 0 à 19 ans, elles viennent en 2^{ème} position après les tumeurs du système nerveux central avec un pourcentage de 10,1%. A Rabat le registre des cancers de l'année 2005 a retrouvé 16 cas de cancer chez l'enfant, 12,5% étaient des TOMP [19, 20]. (tableau 17)

Tableau 17: fréquence des TOMP de l'enfant et l'adolescent au Maghreb.

pays	année (s)	% dans l'ensemble des cancers pédiatriques
Tunisie, nord tunisien [17]	1999 – 2003	9%
Algérie [18]	2002	7%
Maroc, grand Casablanca [19]	2005 – 2007	10,10%
Maroc, Rabat [20]	2005	12,5%

2. Répartition selon le type histologique :

Les deux principales tumeurs osseuses chez l'enfant sont l'ostéosarcome et la tumeur d'Ewing. Elles constituent environ 90% de l'ensemble des tumeurs osseuses malignes. Les 10% restant répartissent entre des tumeurs très rares le chondrosarcome, l'adamantinome, le chordome et les lymphomes osseux [1].

L'ostéosarcome est la plus fréquente des tumeurs malignes du squelette. Les registres français de tumeurs pédiatriques rapportent un taux standardisé sur la population mondiale de 3,1 ostéosarcomes par million de personnes-années. On estime à 150 par an le nombre de nouveaux cas en France chez les moins de 19 ans [8] (Tableau 19).

Son taux d'incidence moyen par million par an :

- Au Canada est de 3,7 cas.
- En France métropolitaine est de 3,6 cas.
- Aux états unis est de 5,6 cas.
- Grande Bretagne 0,8 à 1,1 cas [21].

Le sarcome d'Ewing est une tumeur des os assez rare, c'est la deuxième cause de TOMP chez l'enfant après l'ostéosarcome. Il existe des variations du nombre de nouveaux cas en fonction de l'origine ethnique. Cette tumeur est exceptionnelle dans les populations noires, africaines ou américaines, ainsi que chez les sujets d'origine asiatique. Chez les sujets caucasiens l'incidence est 6 fois plus élevée que chez leurs homologues de peau noire [2] (Tableau 18) :

Le nombre de nouveaux cas annuel par million :

- Est de 3,2 cas au Canada.
- Est de 3 cas en France métropolitaine.
- Est de 2,1 à 3 cas aux états unis et en grande Bretagne respectivement.

Tableau 18 : fréquence des Tumeurs osseuses malignes primitives en fonction du type histologique dans quelques pays du monde.

	année (s)	% des O.S	% des S.E	% des C.S
Angleterre [21]	2006 – 2007	53%	42%	---
France [14]	2000 – 2004	49,87%	41,52%	2,70%
Japon [16]	1993 – 2001	40,80%	9,70%	25,85%

Dans notre série le sarcome d'Ewing était le plus fréquent, présente chez 50% de nos patients contre 46,66% pour l'ostéosarcome. La fréquence des chondrosarcomes ne dépasse pas 3,33%.

La principale observation retenue dans notre série est qu'elle ne rejoint pas les données de la littérature.

3. Répartition selon le sexe :

Selon différentes études réalisées dans plusieurs pays dans le monde, les tumeurs osseuses malignes primitives de l'enfant et l'adolescent sont plus fréquentes chez les garçons que chez les filles. Ceci est expliqué par leur période de croissance qui dure plus longtemps [9]. Pour l'ostéosarcome la prédominance masculine est rapportée dans la plupart des études épidémiologiques (1,7/1) [10]. (**Tableau 19**) :

Dans notre série, cette caractéristique est respectée pour la globalité des TOMP, 53,33% de nos patients étaient de sexe masculin avec un sexe ratio G/F de 1,14. Contrairement au sarcome d'Ewing pour qui la prédominance était plus féminine avec un sexe ratio de 0,7, pour l'ostéosarcome, elle était plutôt masculine avec un sexe ratio de 1,6.

Tableau 19: sexe ratio (Garçon/ fille) des tumeurs osseuses malignes primitives dans différents pays selon le type histologique

pays	Ostéosarcome	Sarcome d'Ewing	TOMP
Hospital St. Jude Memphis. USA [9].	1,3/1	3/2	---
France Métropolitaine [14]	1,1/1	1,6/1	1,3/1
Grande Bretagne (UK data – NCIN).[12]	1,4/1	1,5/1	---
CHU Aristide le Dantec Dakar. Sénégal [11].	3,25/1	---	---
Sapporo Medical University. Japon [16]	---	---	même pour les deux sexes
Canada [15]	---	---	1,03/1

4. Répartition selon l'âge [8, 4,11]:

L'âge est souvent utile : avant 5 ans, une tumeur osseuse est souvent une métastase de neuroblastome, entre 5 et 20 ans, un ostéosarcome ou un sarcome d'Ewing [6]. Les Tumeurs osseuses malignes primitives sont globalement plus fréquentes chez l'adolescent autour de l'âge de 15 ans, par comparaison aux enfants plus jeunes. Leur fréquence diminue chez les adultes jeunes [2]. Les ostéosarcomes et les sarcomes d'Ewing sont les tumeurs osseuses malignes rencontrées chez l'enfant et l'adolescent. 80% des ostéosarcomes surviennent chez l'enfant et l'adolescent, leur pic de fréquence est entre 10 et 14 ans en France, au Canada et en grande Bretagne, avec un âge moyen de 14 ans, de rares cas (10%) surviennent avant 10 ans, d'exceptionnels cas sont rapportés avant 5 ans, quelques cas d'ostéosarcome congénitaux ont même été décrit [22]. Selon PHILIP l'âge inférieur à 12 ans est un facteur de mauvais pronostic. Survenant le plus souvent dans la seconde décade de la vie, le sarcome d'Ewing n'est pas rare chez les enfants de moins de 10 ans (20%). La plus haute fréquence de cette tumeur maligne se trouve chez les patients âgés de 10 à 15 ans [23].

Les résultats recueillis au cours de notre étude correspondent à ce qui a été cité en littérature. L'âge minimum de nos patients était de 6 ans et les tumeurs osseuses malignes pouvaient même atteindre des adolescents de 17 ans. Tandis que l'âge moyen de 11,47 ans est loin de celui retrouvé en littérature, le pic de fréquence se trouve entre 10 et 13 ans ce qui correspond légèrement aux études européennes et nord-américaines.

5. Facteurs de prédisposition :

Il y a un certain nombre de facteurs héréditaires et acquis associés au développement d'une tumeur osseuse maligne primitive, par contre chez la majorité des patients il est impossible d'identifier une cause particulière [12].

Les causes de l'ostéosarcome primitif sont inconnues. Aucun facteur environnemental n'a été identifié. La responsabilité d'agents chimiques (béryllium), ou viraux (Rous Sarcoma Virus, FBJ virus) a été évoquée. Dans une minorité de cas (5 à 15 %), l'ostéosarcome est secondaire.

Si les radiations ionisantes sont formellement reconnues comme responsables, une origine traumatique est, en revanche, très discutée. La relation entre la maladie de Paget et l'ostéosarcome fait aussi l'objet de nombreuses recherches, mais ne concerne pas la population pédiatrique.

L'ostéosarcome se développe aussi à partir de tumeurs préexistantes : dysplasie fibreuse, tumeur à cellules géantes, ou bien de maladie osseuse sous-jacente. Il fait suite rarement à une ostéomyélite.

Très rarement l'ostéosarcome peut être familial. Il survient dans un tableau de tumeurs multiples de différentes variétés histologiques et correspond à un gène de prédisposition aux tumeurs.

Des formes familiales d'ostéosarcome sont décrites dans le cadre des mutations du gène Rb1 et/ou du syndrome de Li-Fraumeni qui correspond à l'anomalie innée de l'un des allèles du gène p53, l'enfant développant de multiples tumeurs aussi bien sarcomateuses (os, tissus mous) que carcinomateuses. Egaleme nt le rétinoblastome bilatéral, maladie caractérisée par des tumeurs oculaires bilatérales où les ostéosarcomes s'observent 100 fois plus fréquemment que dans la population normale.

Une revue récente de la littérature fait état de 59 cas familiaux d'ostéosarcome dans 24 familles depuis 1930. Plus récemment, il a été mis en évidence un risque accru dans certaines pathologies héréditaires comme le syndrome d'Oslam, le syndrome de Rothmund-Thomson, la maladie de Bloom, ou la maladie de Blackfan-Diamond [8,22].

Le sarcome d'Ewing appartient au groupe de tumeurs PNET et présente cependant une série de point en commun : la surexpression du gène MIC² et une translocation des chromosomes t(11 ;22) et (q24 ;q12) avec une transcription fusionnée des gènes EWS-FLI-1 ou EWS-ERG.

Cette caractéristique particulière a la capacité de stimuler le facteur de croissance IGF1 et transforme les cellules mésenchymateuses normales à des cellules cancéreuses [23]. Cette translocation est présente chez 95% des patients atteints de sarcome d'Ewing.

Dans notre étude aucun des facteurs cités ci-dessus n'a été retrouvés chez les patients étudiés dans notre série.

II. Étude clinique :

Elle est comme toujours fondamentale, mais il est particulièrement important de préciser le caractère douloureux ou non de la tumeur, et l'ancienneté des troubles [3].

Chez tous les patients une histoire clinique complète (durée / intensité des plaintes, des moments de douleur au cours de la journée, les antécédents de lésions bénignes ou malignes, les antécédents familiaux, et antécédents de radiothérapie préalable) et de l'examen (avec une attention particulière à la taille / consistance de la tuméfaction, son siège et sa fixité sur l'os, la mobilité de la tumeur, sans oublier la palpation des ganglions lymphatiques locaux et régionaux) doivent être effectués en tenant compte des diagnostics les plus probables [12].

1. Circonstances de découverte :

Les signes cliniques des tumeurs osseuses malignes primitives n'ont aucune spécificité. La douleur est le signe d'appel le plus fréquent.

Suivie par l'existence d'une tuméfaction palpable qui ne s'observe, toutefois, que dans les régions où les éléments osseux sont superficiels.

Les autres signes révélateurs les plus fréquents sont représentés par une impotence fonctionnelle ou une fracture sur os pathologique.

Il est important de dire que l'ensemble de ces trois circonstances révélatrices n'ont aucun caractère spécifique et ne saurait, en aucun cas, donner une orientation à valeur diagnostic [24,25].

1-1 La douleur :

Les TOMP normalement présentent une douleur non spécifique autour d'une articulation, qui est typiquement nocturne, sourde et non mécanique (pas reliée à une activité ou un effort) [24].

La douleur est de loin le premier motif de découverte d'une tumeur osseuse et représente le motif de première consultation dans 70% des cas. Les tumeurs osseuses malignes sont toutes potentiellement douloureuses. La douleur n'a aucun caractère particulier ou spécifique. Sa survenue peut être aussi bien diurne ou nocturne et son allure aussi bien mécanique qu'inflammatoire [25].

Classiquement la douleur est continue, plus marquée la nuit et pendant les périodes de repos, rebelle aux antalgiques, simples puis insomniente. Ceci est considéré par certains comme un trait spécifique de la malignité mais ce critère est loin d'être constant. Elle peut être discrète et se traduire simplement par une boiterie. Elle peut également être projetée à distance de la zone affectée. Ces douleurs sont parfois révélées après un traumatisme (50% des cas), en particulier sportif, parfois minime mais aucun lien de causalité ne doit être établi. Leur ancienneté est variable et elles peuvent évoluer par poussées entrecoupées d'une résolution totale, à l'origine d'une sous-évaluation de la gravité et de retards diagnostiques. Elles peuvent être transitoirement calmées par les antalgiques.

Des phénomènes de compressions et infiltrations des structures nerveuses périphériques ou centrales avec atteinte motrice ou sensitive peuvent compliquer le tableau. La plupart des douleurs osseuses ou articulaires malignes sont dues à des infiltrations néoplasiques qui entraînent des modifications de structure de l'os. Le problème principal est celui du diagnostic différentiel de ces douleurs osseuses dans une population pédiatrique où les douleurs

musculosquelettiques sont une des principales causes de consultation (traumatisme, sports, adolescence).

Cabral et al. ont rapporté l'expérience de deux centres de rhumatologie pédiatrique qui voient 600 enfants par an pour des symptômes musculosquelettiques (avec ou sans arthrites). Sur 15 ans, un diagnostic de malignité a été porté chez 29 d'entre eux avec une symptomatologie douloureuse dans 80 % des cas. Des résultats similaires ont été rapportés par Trapani et al. L'ostéomyélite est aussi souvent un diagnostic différentiel difficile, en particulier quand l'enfant est fébrile, ce qui représente 30% des cas de sarcome d'Ewing. Certaines tumeurs bénignes sont parfois douloureuses, la plus caractéristique étant l'ostéome ostéoïde dont la présentation clinique est heureusement caractéristique mais qui pose parfois des problèmes de diagnostic différentiel avec une lésion maligne. Enfin, les localisations osseuses secondaires uniques ou multiples de neuroblastome, de rhabdomyosarcome, de lymphomes ou de sarcomes osseux primitifs sont toujours très douloureuses mais rares chez l'enfant et s'intègrent en général dans un tableau clinique évocateur.

La physiopathologie de la douleur osseuse maligne en l'absence de fracture est imparfaitement comprise. L'os est une structure innervée à la fois au niveau du périoste et des pédicules vasculo-nerveux nourriciers. L'étirement du périoste par l'expansion tumorale, les contraintes mécaniques de l'os fragilisé, l'envahissement nerveux par la tumeur, et la destruction osseuse directe sont les mécanismes probablement en cause dans la douleur osseuse maligne.

Des facteurs biochimiques interviennent aussi. La résorption osseuse due à l'augmentation de l'activité ostéoclastique diminue la densité osseuse et modifie l'architecture de l'os. L'œdème périvasculaire, l'activation des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins et des cellules immunocompétentes telles que les mastocytes, sont les premiers éléments du cercle vicieux douleur-inflammation. Des facteurs locaux pronociceptifs participent à une cascade inflammatoire dans laquelle interviennent aussi des compressions nerveuses et des phénomènes de sensibilisation. Le processus de sensibilisation des nocicepteurs, bien connu dans les

douleurs neuropathiques et inflammatoires, semble aussi exister dans les douleurs osseuses malignes entraînant des phénomènes d'hyperalgésie et d'allodynie. Il est lié à des événements biologiques qui surviennent dans les neurones sensitifs (sensibilisation périphérique) et dans les cordons spinaux (sensibilisation centrale).

La douleur liée à une tumeur osseuse maligne n'est donc pas corrélée au type de tumeur, à la localisation, au nombre et à la taille des lésions et est souvent disproportionnée par rapport au degré d'envahissement.

La douleur liée aux cancers, et en particulier aux tumeurs osseuses, n'est ni aiguë ni chronique. C'est une « douleur aiguë qui dure ». Initialement la douleur peut être intermittente, mais devient rapidement continue et parfois aggravée par des épisodes d'accès douloureux ou « douleurs incidentes ». Le tableau peut se compléter d'allodynie mécanique, c'est-à-dire d'épisodes douloureux intenses déclenchés par des circonstances qui ne sont pas douloureuses en temps normal (la pression, l'effleurement, le toucher) et qui résultent de processus de sensibilisation périphérique et centrale.

Cette douleur « potentiellement durable », si elle n'est pas prise en charge du point de vue symptomatique et étiologique, est susceptible de s'auto-entretenir et de devenir une douleur chronique [8, 22, 26, 27, 28, 29,30].

La majorité des patients se plaignent d'une douleur des mois avant l'apparition d'une tuméfaction évidente [23].

1-2 La tuméfaction :

Une tuméfaction palpable dans la région atteinte est, à titre isolé, un motif peu fréquent de consultation (4%) mais est retrouvée dans un tiers des cas lors du premier examen médical [8].

La masse accompagne souvent la douleur ou peut apparaître plus tardivement [31], pouvant gêner la mobilité de l'articulation selon sa taille [22].

C'est plus souvent une tuméfaction qui attire l'attention, tuméfaction d'apparition et d'évolution rapide, parfois d'aspect inflammatoire [29].

1-3 Fracture pathologique :

On appelle fracture pathologique une fracture survenant sur un os anormal, indépendamment des

Contraintes ayant entraîné la fracture. Le caractère pathologique d'une fracture est suspecté devant des antécédents connus de maladie métastatique, de tumeur osseuse bénigne ou maligne, d'une affection osseuse congénitale ou acquise ou d'une irradiation de la région. Si le patient possède d'anciens clichés de la région concernée, il convient de les obtenir afin de rechercher une lésion qui existait déjà. Une anamnèse intrigante doit aussi éveiller l'attention : absence de traumatisme ou traumatisme minime, douleur ou présence d'une tuméfaction avant la survenue de la fracture. L'examen clinique cherche des signes évocateurs d'un cadre nosologique spécifique et il doit être général et complet à la recherche d'un cancer primitif (altération de l'état général) [32].

Elles surviennent dans la majorité des cas dans un contexte où l'os pathologique est connu et le diagnostic ne pose pas de problème. Plus rarement, la fracture est révélatrice de la pathologie sous-jacente et ignorer ce diagnostic peut conduire à un traitement inadapté d'un point de vue mécanique. Ce traitement inadapté peut même mettre en jeu le pronostic vital du patient quand il s'agit d'une TOMP.

La fracture pathologique est rarement le mode de découverte d'une tumeur osseuse maligne primitive : 9 à 15% dans les tumeurs d'Ewing, un peu moins de 15% dans les ostéosarcomes [32]. Elle est rare chez l'enfant même en cas de lésion lytique, touchant les plus volumineuses lésions. Cependant, une fois le diagnostic porté, une fracture pathologique peut encore venir perturber l'évolution d'une tumeur osseuse primitive, notamment après la biopsie osseuse chirurgicale qui vient fragiliser une corticale déjà amincie par la lyse tumorale, au cours d'une chimiothérapie néoadjuvante. La survenue d'une fracture sur une tumeur osseuse primitive est un élément péjoratif du pronostic vital et fonctionnel, car il existe un essaimage des cellules cancéreuses dans les tissus mous périossseux, voire, dans certains cas, un risque accru

d'embolie métastatique qui peut compromettre la réalisation d'une résection chirurgicale conservatrice [8, 22].

Très peu de patients présentent une fracture pathologique 10% [16]. Elle survient à un stade très avancé ou dans les formes télangiectasiques des ostéosarcomes [30].

1-4 Impotence fonctionnelle :

Une boiterie est parfois associée à une douleur non spécifique autour d'une articulation [24].

1-5 signes généraux :

Les signes systémiques comme la fièvre (en particulier le sarcome d'Ewing), une asthénie et la perte de poids sont fréquents [23]. Ils ont souvent une valeur pronostique défavorable.

Il n'existe pas de signes généraux associés pour les ostéosarcomes sauf en cas de forme multimétastatique [30].

1-6 autres symptômes [2,29]. :

Les autres symptômes dépendent de l'atteinte des organes de voisinage ou de la présence de localisations secondaires.

Dans certaines localisations, le volume de la tuméfaction, responsable de signes de compression permet de conduire au diagnostic : les lésions du sacrum ou du bassin peuvent évoluer sans douleur jusqu'à provoquer des troubles moteurs de la miction ou de la défécation, par compression nerveuse ou mécanique.

Une tumeur d'une côte qui se développe uniquement dans le thorax se manifeste par des troubles respiratoires ou par un épanchement dans la plèvre.

Une tumeur vertébrale peut se manifester par des signes de compression de la moelle épinière ou d'une racine nerveuse. Les circonstances de découverte d'une tumeur osseuse du rachis sont : la douleur est presque toujours constante. Elle est en général localisée dans la région tumorale mais elle peut aussi irradier selon un trajet radiculaire; des signes neurologiques peuvent être présents. Ils sont secondaires à une compression radiculaire,

médullaire ou pluriradiculaire au niveau de la queue de cheval. Une radiculalgie, un trouble de la marche récent ou des troubles sphinctériens sont toujours inquiétants car ces signes sont souvent le tableau inaugural des tumeurs malignes. Même si ce n'est pas la principale cause de douleur du rachis, il faut savoir évoquer la possibilité d'une tumeur du rachis devant toute rachialgie de l'enfant [33].

Les formes métastatiques des ostéosarcomes au diagnostic représentent 10 à 20% des patients et concernent le poumon dans 90% des cas [4, 8].

La fréquence des métastases au diagnostic est élevée dans la tumeur d'Ewing (20 à 30% des cas). Elles intéressent les poumons, les os et la moelle osseuse [4].

2. Délai du diagnostic :

Le délai au diagnostic est défini comme l'intervalle de temps entre le premier symptôme et le diagnostic.

Le délai moyen de diagnostic va de 4 mois à 2 ans selon le type histologique et le siège de la tumeur primitive [24]. La durée moyenne est de 3 mois bien qu'une durée de 6 mois ou plus n'est pas rare [12].

Celui du sarcome d'Ewing est l'un des plus longs de toutes les tumeurs pédiatriques, il est de 7 mois sans diminution significative dans le temps [1, 29].

Pour l'ostéosarcome le délai entre l'apparition des premiers symptômes et la consultation médicale est plus court que celui du sarcome d'Ewing, en moyenne de 6 semaines, mais le diagnostic n'est porté initialement que dans un tiers des cas [22].

Pour les chondrosarcomes la durée moyenne d'évolution des symptômes est de 1 à 2 ans ; elle est plus courte pour les localisations des membres que pour les localisations pelviennes [34].

3. Examen clinique :

Il comprend un examen clinique local, en notant soigneusement l'état cutané, les signes éventuels de compression vasculaire ou nerveuse, l'amyotrophie musculaire (mesure de la circonférence), une possible contamination articulaire par la présence ou non d'un épanchement liquidien, ainsi que la présence ou non de ganglion satellite. Un examen général complet est indispensable [1].

La perception d'une masse clinique est inconstante. Elle n'est pas spécifique des tumeurs malignes et peut se voir dans certaines tumeurs bénignes [2].

3-1 Le siège de la tumeur :

Les éléments de l'examen clinique peuvent être différents selon le siège de la tumeur osseuse maligne primitive :

Pour les tumeurs rachidiennes, le syndrome tumoral se traduit par une tuméfaction postérieure palpable et souvent douloureuse. Les contours de la tumeur sont souvent difficiles à préciser car elle est enfouie au sein des masses musculaires pararachiennes [34].

Les tumeurs de la paroi thoracique sont rares, représentant moins de 5% de l'ensemble des tumeurs osseuses, elles se localisent le plus souvent sur les côtes et l'omoplate.

Les tumeurs costales malignes se présentent souvent sous la forme d'une masse pariétale douloureuse, La tuméfaction est le symptôme inaugural habituel, la douleur survient dès qu'il y a rupture de la corticale. C'est l'augmentation rapide de taille qui doit attirer l'attention du clinicien [35]. Un syndrome fébrile, asthénie des symptômes respiratoires et un épanchement pleural sont aussi possible quand il s'agit d'un sarcome d'Ewing qui en représente 5 à 10% généralement entre 10 et 15 ans. Par contre l'ostéosarcome atteint les côtes dans 1 à 3% des cas, par ailleurs le chondrosarcome est la tumeur maligne costale la plus fréquente chez les adultes, il est très rare avant 20 ans. C'est une lésion qui est classiquement située au niveau des arcs antérieurs des cinq premières côtes. Elle s'associe volontiers à une masse des parties molles [28, 29].

Les localisations préférentielles des ostéosarcomes apparaissent sur la Fig. 56 établie à partir des séries d'Arndt, Campanacci et Widhe qui colligent au total 3433 cas. L'ostéosarcome peut toucher tous les os mais survient habituellement sur les métaphyses des extrémités des os long. Les atteintes du genou (extrémité inférieure du fémur et extrémité supérieure du tibia) représentent plus de la moitié des cas 53%. L'humérus vient en deuxième position (10 %). Les localisations aux os plats sont plus rares et concernent en général l'os iliaque, la mandibule et exceptionnellement le crâne ou l'omoplate [8,12].

Tous les os du squelette peuvent être touchés par le sarcome d'Ewing ; il n'existe pas de localisation préférentielle. L'atteinte des os plats et os courts est aussi fréquente que celle des os longs.

Au niveau des os longs, le segment inférieur est plus souvent concerné que le segment supérieur. La localisation est diaphysaire le plus souvent mais des lésions peuvent être trouvées sur la métaphyse particulièrement chez les patients de plus de 16 ans [9]. La localisation épiphysaire est exceptionnelle. L'épiphyse peut être envahie par extension d'une tumeur à point de départ métaphysaire mais ceci est exceptionnel. Le fémur est atteint dans 20- 27% des tumeurs, le tibia et le péroné dans 15- 23% des cas, et l'humérus dans 8- 11% des tumeurs d'Ewing [23].

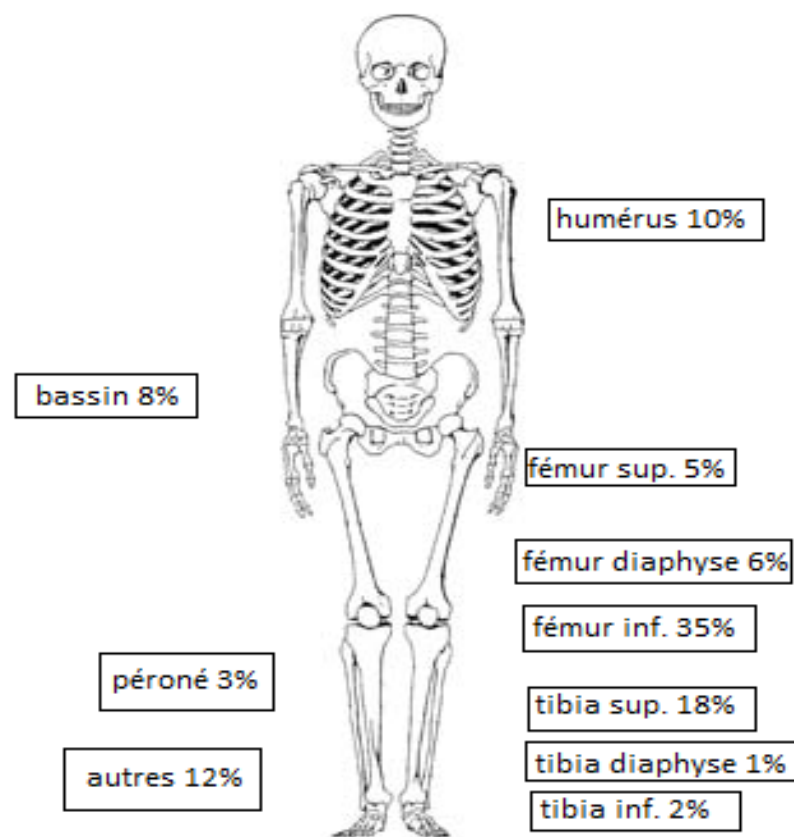


Figure 60: les sièges les plus fréquents pour l'ostéosarcome [22]

L'atteinte des os plats concerne essentiellement la ceinture pelvienne, les côtes et la voûte crânienne. Au niveau des os courts, elle concerne les vertèbres, les mains et les pieds [29].

Pour le chondrosarcome ; si tout le squelette peut être atteint, les sites les plus fréquemment concernés sont le pelvis et le fémur proximal. Les autres sites concernés sont les côtes, l'humérus proximal, le fémur distal, la scapula et le tibia proximal. Les localisations rachidiennes restent rares.

Les chondrosarcomes des os de la main et des pieds représentent moins de 3% de toutes les localisations. Les chondrosarcomes centraux sont localisés préférentiellement dans l'humérus et le fémur, et les chondrosarcomes périphériques sur les os plats (bassin, scapula, côtes) [34].

3-2 La taille tumorale :

La taille de la tumeur a une bonne valeur d'orientation. Elle est facile à utiliser : au moment de sa découverte. Le plus grand diamètre des tumeurs osseuses malignes primitives dépasse en règle 6 cm et atteint 9 cm ou plus lors du diagnostic. En revanche, la majorité des tumeurs bénignes des os mesure moins de 3 cm.

La taille moyenne de la tumeur osseuse maligne primitive est plus de 10 cm au moment du diagnostic au Royaume-Unis et au Sénégal.

A la différence des ostéosarcomes, les tumeurs d'Ewing s'accompagnent de tumeurs des parties molles, souvent volumineuses, en particulier au niveau des os plats [8].

Le volume tumoral a également un intérêt pronostic. En effet selon Philip une taille tumorale supérieure à 10 cm est un facteur de mauvais pronostic [11].

3-3 Fixité et étendue de la tumeur :

La forme de la tumeur n'est pas un élément diagnostique essentiel ; la plupart des tumeurs ont une vitesse de croissance approximativement uniforme dans toutes les directions de l'espace.

III. Examen paraclinique :

L'imagerie occupe une place importante dans le diagnostic, le bilan d'extension et le suivi. Les clichés radiologiques simples motivés par les signes cliniques sont la première étape du diagnostic ; ils sont obligatoires. L'échographie, pratiquée pour une symptomatologie douloureuse ne doit pas leur être substituée. Les signes radiologiques peuvent être étendus, d'emblée très évocateurs de malignité, mais parfois seule une apposition périostée de petite taille ou une plage d'ostéocondensation ou de déminéralisation sont présents. Le scanner-X n'a sa place qu'à titre de complément local d'exploration pour préciser la sémiologie radiologique et, par conséquent n'est pas indiqué dans tous les cas. C'est à partir de l'imagerie par rayons X que sera apprécié le caractère agressif d'une lésion et que les hypothèses diagnostiques seront

formulées. L'IRM est l'examen de seconde intention afin d'évaluer l'extension locorégionale au sein de l'os et dans les parties molles adjacentes et de déterminer la zone la plus appropriée pour une biopsie. La scintigraphie osseuse aux diphosphonates marqués n'a, lors du bilan initial, qu'une place très relative dans l'appréciation de la lésion elle-même révélant une hyperfixation non spécifique. Une fois le diagnostic posé, l'imagerie a une double mission : rechercher les localisations secondaires pulmonaires par le scanner thoracique, osseuses par la scintigraphie « classique », la tomographie à émission de positons (TEP) ou l'IRM corps entier et permettre la planification de l'acte chirurgical en évaluant les possibilités et les modalités de conservation de membre (étendue de l'atteinte endo-osseuse dans la diaphyse et vers l'épiphyse, rapports neurovasculaires) [4].

1. La radiographie standard [6, 9, 35, 36, 37] :

1-1 Technique :

Le diagnostic des affections tumorales osseuses fait encore largement appel à la radiographie conventionnelle. La performance de cet examen résulte du choix de l'incidence et de la qualité du cliché, eux-mêmes conditionnés par l'expérience du radiologue en pathologie ostéoarticulaire.

Il se doit de réaliser deux incidences perpendiculaires face et profil prenant les articulations sus et sous-jacentes. Les clichés précédents seront complétés, si nécessaire, par des techniques particulières : les clichés comparatifs : s'il s'agit d'un os pair et en particulier d'une région articulaire.

Les clichés en incidence oblique : pour dégager la lésion et éviter les superpositions, ou les clichés en incidence tangentielle : pour situer la lésion (corticale ou médullaire).

1-2 Les conditions techniques :

Le noircissement permet l'analyse des compartiments osseux et des tissus mous adjacents. Les clichés comportent une échelle ou un repère gradué pour l'évaluation des

dimensions. La qualité des négatoscopes joue un grand rôle dans la lecture des clichés. Un spot de lumière intense pour la lecture des parties molles un peu sombres. La numérisation ou digitation est une méthode consistant à utiliser un support numérique dans la réalisation des films. L'image ainsi visualisée sur l'ordinateur, peut être « retouchée » ce qui permet d'optimiser et de modifier certaines caractéristiques.

1-3 Les indications :

La radiographie conventionnelle est la première ligne de diagnostic pour les tumeurs osseuses malignes primitives. Elle permet très souvent de détecter une tumeur osseuse ; assez souvent d'en affirmer la nature maligne (70% des cas) et parfois même de l'identifier. Reconnaître une destruction de l'os ou une production osseuse maligne est essentiel. Quelle que soit la nature d'une lésion osseuse, son image radiologique correspond à une anomalie de densité, de structure ou de forme ; ces anomalies sont isolées ou associées. Le nombre, la topographie de ces lésions élémentaires et les lésions de voisinage orientent vers un diagnostic. Une étude analytique des lésions osseuses est nécessaire, précisant : le nombre (unique ou multiple), le siège (os long, court ou plat ; le siège dans le plan longitudinal : métaphyse, épiphyse ou diaphyse ; le siège dans le plan axial : cortical, intra spongieux, cortico-médullaire ou juxta corticale, et en profondeur os spongieux, corticale, surface), l'étendue et la taille, les anomalies morphologiques osseuses induites sont liées au développement de la tumeur et à la réaction de l'os sain vis-à-vis de celle-ci. Leur analyse repose sur une sémiologie rigoureuse. Il faut étudier les modifications structurales de l'os, la réaction périostée et l'aspect de la matrice tumorale.

La radiographie conventionnelle reste fondamentale dans le diagnostic positif des tumeurs osseuses malignes primitives, elle permet de différencier une tumeur de l'os des parties molles, elle permet également la détection des récidives locorégionales.

1-4 Les limites :

Par ailleurs on considère généralement qu'elle est insuffisante pour apprécier l'évolution sous traitement à causes des difficultés d'interprétation et de la variabilité inter observations.

Elle ne permet pas d'apprécier l'envahissement endocanalaire, et ne montre que des signes grossiers de l'envahissement des parties molles. Elle ne permet pas de toujours visualiser une rupture corticale ni une coque osseuse sous périostée. Elle a un apport limité également devant des lésions de petites tailles, et devant les lésions situées dans les ceintures pelviennes et scapulaires, du crâne et du rachis.

1-5 Sémiologie :

Une étude analytique des lésions osseuses est nécessaire, précisant :

a. Les modifications structurales de l'os :

a-1 L'ostéolyse :

La lésion osseuse, lorsqu'elle se développe au sein de l'os qui l'accueille, le remplace. Il se produit une ostéolyse représenté par un defect osseux hyperclair. D'autres mécanismes tels que la stimulation ostéoclastique, l'altération de la physiologie osseuses et l'hyperhémie locale, interviennent aussi dans la lyse osseuse. Trois grands types d'ostéolyses, décrits par Lodwick, sont actuellement utilisés par la majorité des radiologues.

- le type I ou ostéolyse géographique est une ostéolyse avec des berges plus ou moins bien limitées, plus ou moins condensées. Des contours lésionnels bien définis (Ia) évoquent une lésion bénigne. Cependant, certaines lésions malignes peu évolutives ou des lésions non tumorales comme les abcès peuvent se présenter sur ce mode. Une lésion lytique « géographique sans sclérose périphérique » (Ib) est en général d'évolution intermédiaire. Enfin les contours mal limités (Ic) sont très suspects de malignité.
- Le type II ou ostéolyse mitée. Sa traduction radiologique est liée à l'association de nombreuses petites lacunes concentriques et irrégulières au sein de la médullaire ou

de la corticale osseuse. Cette lyse osseuse, souvent large et mal limitée, représente une lésion agressive évoluant rapidement, fortement suspecte de malignité, bénigne parfois, ou infectieuse.

- Le type III de Lodwick ou ostéolyse ponctuée. Ce sont de multiples petits trous ou bandes claires, atteignant la corticale. Ce mode de présentation est en faveur d'un envahissement complet de l'os et la traduction d'une lésion très agressive.

Il est important de signaler que les types II et III sont souvent difficiles à différencier mais qui font suspecter une tumeur maligne.

a-2 La condensation osseuse :

La pièce osseuse « accueillant » une lésion tumorale se défend grâce à différents phénomènes dus à la stimulation de la formation de tissu osseux à partir de la marge de la lésion, afin de limiter son extension. Une condensation homogène est plutôt en faveur d'une origine bénigne (ostéome). Lorsqu'elle est hétérogène, la malignité est fortement suspectée (la condensation périphérique hétérogène est typique de l'ostéosarcome).

a-3 L'aspect mixte :

Il s'agit de l'association d'une ostéolyse et d'une ostéocondensation pouvant se rencontrer à la fois dans les lésions bénignes et malignes.

b. La matrice tumorale :

Les tumeurs peuvent avoir des matrices minéralisées visibles sur les radiographies. Le scanner permet de mieux étudier les calcifications et la densité de la plage tumorale en plusieurs endroits, avant et après injection. L'IRM permet de préciser l'architecture de la tumeur [3].

Quand la matrice osseuse apparaît sous forme de plages denses, homogènes, à bords plus ou moins nets, uniques ou multiples, on dit qu'elle est ossifiante. Par ordre d'intensité croissante, on peut voir des aspects en verre dépoli, des plages de très forte densité, des

calcifications qui peuvent poser des problèmes de diagnostic très difficiles avec les calcifications des matrices cartilagineuses.

Les matrices cartilagineuses présentent une architecture lobulée associées à des calcifications ponctuées, de type granuleux, puis croissent avec un aspect floconneux. Ailleurs sont arciformes et annulaires, et relativement spécifiques.

D'autres types de matrices existent néanmoins, les matrices kystiques très radiotransparentes sur la radiographie, les matrices graisseux mieux caractérisées en scanner et les matrices hétérogènes qui résultent d'hémorragies intra-tumorales ou de nécrose [3, 35].

c. Réactions cortico-périostée :

C'est le signe d'une atteinte du périoste liée à différents phénomènes (expansion de la tumeur, vascularisation tumorale, réponse inflammatoire, complications). Son intensité est variable dépendante de la rapidité évolutive de la tumeur. La réaction périostée peut être continue ou non, avec ou sans conservation de la corticale :

c-1 Réaction périostée continue :

Elle peut se former tout en conservant la corticale osseuse, c'est une ostéogénèse sous-périostée sur le versant externe d'une corticale continue. Il y a respect de la corticale et la réaction périostée se développe à sa périphérie.

Cette réaction périostée est homogène et pleine quand la corticale est épaissie par l'incorporation sur son versant externe d'une couche d'os compact néoformé. C'est le cas de lésion bénigne lentement évolutive.

La réaction périostée peut également être unilamellaire et elle se traduit par la présence d'une seule couche d'os néoformé séparée de la corticale externe par un fin liseré mais reliée à la corticale à ses deux extrémités. On la voit au début de l'ostéosarcome, du sarcome d'Ewing, de la leucémie, mais on peut aussi la rencontrer dans l'ostéomyélite.

Elle peut toutefois être plurilamellaire, c'est l'aspect en bulbe d'oignon. On observe plusieurs lamelles osseuses parallèles, séparées les unes des autres et de la corticale externe par

des liserés clairs et qui fusionnent entre elles aux deux zones de raccordement avec la corticale. Les lamelles osseuses visibles sont des bandes d'ostéogénèse sous-périostées successives qui n'ont pas eu le temps d'être assimilées par l'os. On voit cet aspect dans le sarcome d'Ewing mais aussi dans le granulome éosinophile, les infections et les cals osseux en formation.

Quand le périoste est décollé de la corticale par un processus agressif venant de la médullaire à travers l'os cortical, il entraîne des lames conjonctives autour desquelles l'ostéogénèse va se faire, formant de fins spicules ossifiés perpendiculaires à la corticale, c'est ce qu'on appelle une réaction périostée spiculaire. Le périoste n'est pas visible car de densité aqueuse et confondu avec les tissus mous. Ce que l'on voit, c'est la couche d'os calcifié à sa face profonde sous forme d'une fine ligne calcifiée couvrant les spicules. S'il n'est pas visible, il correspond à une ligne virtuelle joignant le sommet des spicules. La spiculation se voit avant tout dans les TOMP.

Dans la réaction périostée avec une destruction de la corticale, le processus tumoral naît dans l'os spongieux ou la corticale profonde. La face endostéale de la corticale est érodée puis détruite, avec rupture de la corticale. Le périoste est stimulé par la croissance tumorale et construit une couche d'os néoformé sur sa face profonde au contact de la corticale externe. Si la corticale est totalement détruite et si la lésion reste limitée en périphérie par le périoste, il se forme une coque périphérique fine ou épaisse selon que le processus est rapidement ou lentement évolutif. Cette coque ne doit être confondue avec une corticale refoulée et amincie.

c-2 Réaction périostée discontinue :

Elle se voit dans les lésions agressives de l'os spongieux ou cortical. C'est une réaction de type plurilamellaire ou une spiculation. En général, la corticale est le siège d'une ostéolyse mitée ou perméative. Si une lésion refoule le périoste, du tissu osseux se dépose sous le périoste au point de raccordement du périoste sain et du périoste pathologique. Cette zone a une forme triangulaire à pointe externe correspondant à décollement et à base reposant sur le cortex encore sain. Si ce triangle est flou, feuilleté, avec un sommet situé en regard d'une destruction

corticale et d'un envahissement des tissus mous, c'est un éperon de Codman qui signifie qu'il existe une lésion agressive comme une tumeur maligne, mais ce peut être une ostéomyélite. Il ne faut pas le confondre avec les triangles pleins, homogènes, en arc-boutant, en contrefort, que l'on voit avec une corticale amincie non rompue dans les processus lentement évolutifs comme le kyste anévrysmal ou le fibrome chondromyxoïde.

d. L'envahissement des PM :

L'envahissement des parties molles est quasi constant, n'est évident que si la tumeur est calcifiée, sinon il est mieux préciser en scanner ou IRM [22]. Il est témoin de la rupture du périoste. Il se traduit par une augmentation de densité, un refoulement ou un effacement des faisceaux graisseux, une désorganisation de la réaction périostée, et des calcifications à distance du foyer tumoral (ostéogénèse sarcomateuse) [38].

Une grande masse des tissus mous peut être associée à la lésion osseuse, (surtout quand il s'agit d'un sarcome d'Ewing) avec des limites mal définies. Rarement la lésion est très difficile à voir et la masse des tissus mous peut être la constatation radiologique prédominante [23].

e. La fracture pathologique :

Le bilan radiologique doit rechercher une fracture pathologique ou un risque fracturaire élevé qui requièrent une immobilisation orthopédique immédiate et une mise en décharge [30].

C'est la radiographie, le plus souvent, qui est évocatrice du caractère pathologique de la fracture. Plus rarement, ce caractère pathologique n'est évoqué que lors de l'intervention, avec les conséquences que cela entraîne. L'examen de la radiographie standard est une étape essentielle. Il apporte souvent, à défaut du diagnostic, au moins une orientation sur la pathologie sous-jacente. Si les clichés sont de mauvaise qualité ou ne sont pas centrés sur la fracture, il convient de les refaire en prenant le segment osseux en entier de face et de profil. L'analyse radiologique comporte deux étapes : l'évaluation de l'os et l'évaluation de la lésion responsable de la fracture pathologique.

L'examen de la matrice osseuse peut procurer des éléments importants sur l'origine de la lésion : des calcifications floconneuses font évoquer une tumeur cartilagineuse (chondrosarcome), des ossifications un ostéosarcome [24].

**Tableau 20: les aspects radiologiques les plus fréquents
selon les types histologiques [3, 22, 23, 24]**

	Sarcome d'Ewing	Ostéosarcome	chondrosarcome
Modifications des structures osseuses	ostéolyse mitée ou perméative	Aspect mixte	mixte (lacune centrale + calcifications en pop- corn)
bords de la tumeur	flous	flous	Flous
état de la corticale	rompue +++	rompue +++	rompue +++
réaction périostée	Bulbe d'oignon +++ rayons de soleil	éperon de Codman+++ rayon de soleil	-
Envahissement des parties molles	+++	+/-	-

2. Place de la TDM :

2-1 Technique :

Le scanner est une technique d'imagerie bien adaptée à l'exploration des structures osseuses. L'acquisition spiralee a amélioré la qualité des explorations articulaires et osseuses grâce à la rapidité des acquisitions et à la possibilité de reconstructions sagittales et coronales.

Les paramètres d'acquisition et de reconstruction sont d'abord une épaisseur nominale des coupes (1-5 mm), une vitesse de table de 1-7 mm/sec, et l'incrément de reconstruction qui est de 1-3 mm. Il est important de repérer le volume à explorer et le déterminer sur le tomogramme ou sur les coupes axiales sans injection. Il est également important de définir un plan de référence anatomique : exemple pour les membres inférieurs, le choix se portera sur le

milieu de la tête fémorale, l'interligne du genou ou le plafond de la mortaise tibio-péronière. L'étude radiologique se fait avant et après l'injection par voie intraveineuse d'un produit de contraste iodé.

2-2 Les indications :

Le recours systématique au scanner dans le bilan initial n'est pas recommandé. Il n'est demandé que s'il existe des problèmes diagnostiques ou si l'IRM n'est pas disponible pour le bilan d'extension [22]. Le scanner permet de préciser le degré de destruction de l'os spongieux et une meilleure analyse de la corticale et de la réaction périostée. Il est inférieur à l'IRM pour analyse de l'extension locorégionale [30]. Il est particulièrement efficace dans l'étude des os courts et plats. Dans ces localisations difficiles à étudier sur les clichés conventionnels, le scanner est une précieuse aide diagnostique, révélant des lésions lytiques ou condensantes, une atteinte limitée du cortex, des appositions périostées et la lésion des parties molles. Mais parfois, même pour les os longs, il peut améliorer l'analyse de la lésion. Ainsi de petites calcifications, de minimes appositions périostées et la lésion des parties molles, une atteinte de part et d'autre d'un cortex paraissant encore intact (et traduisant ainsi la rapidité de la progression tumorale), peuvent augmenter la suspicion de malignité. Une bonne technique utilise des coupes d'épaisseur adaptée (fines pour les os longs) et les possibilités de traitement d'image (agrandissements, fenêtrages différents sur l'os et les parties molles).

Le scanner avec reconstruction tridimensionnelle est occasionnellement demandé, pour apporter des informations sur l'architecture de l'os ou pour participer à la fabrication des prothèses sur mesure surtout dans le cadre des tumeurs pelviennes [24].

2-3 Sémiologie :

La sémiologie est simple : en dehors des modifications de l'anatomie normale, une lésion s'individualise par son volume et sa densité comparée à la densité connue des structures normales. Elle sera ainsi hypodense, isodense ou hyperdense.

La TDM apporte des éléments diagnostiques supplémentaires à ceux fournis par la radiologie conventionnelle concernant la matrice osseuse tels que: La présence d'éléments ossifiés de forte densité, l'existence de calcifications au sein de la tumeur, la preuve d'existence d'éléments tissulaires, la possibilité d'identifier la structure des tumeurs (vasculaires et avasculaires, graisseuses, kystiques et solide). elle a un apport dans le bilan d'extension locorégionale grâce aux appareils de haute résolution et mode hélicoïdal qui permet l'obtention de coupes millimétriques jointives, il est possible d'apprécier avec précision l'extension ostéomédullaire, elle paraît sous forme de densités tissulaires positives intramédullaires pathologiques, bien distinctes de simples phénomènes inflammatoires qui ne modifient que peu la densitométrie. L'atteinte corticospongieuse apparaît souvent plus limitée que l'extension médullaire. Elle permet d'apprécier l'extension aux parties molles et les rapports avec les muscles et les fascias aponévrotiques adjacents. Il apprécie bien la réaction périostée, parfois absente dans les formes évolutives rapides, du fait de l'absence d'actions ostéogéniques. La position des axes vasculaires est mieux appréciée lors du temps initial de l'injection iodée. La recherche de skips métastase est possible, si la TDM est de réalisation parfaite, c'est-à-dire, explorant la totalité de la structure osseuse en coupes centimétriques jointives [35].

Dans la surveillance des tumeurs sous traitement, les habituels critères de bons résultats du traitement sont la diminution du volume de la tumeur, la meilleure limitation de la lésion, une réapparition des plans graisseux normaux entre les muscles, parfois une réossification des lésions.

Dans la détection des récidives locorégionales de l'ordre d'un ou deux centimètres si leur densité est différente de celle des tissus avoisinants. L'injection de PDC permet d'accentuer ces différences de contraste. On peut également détecter les lésions osseuses qui accompagnent cette récidive.

2-4 Les limites :

Les limites de la TDM restent, l'examen difficile et incertain des petits os tels que les côtes, le péroné. L'envahissement cutané qui est souvent difficile à affirmer, l'appréciation de

l'extension aux articulations est parfois très difficile ainsi qu'une recherche des skips métastases qui est longue, fastidieuse et pourrait plutôt être confiée à l'IRM. Le scanner ne permet pas de prédire de manière fiable la réponse tumorale à la chimiothérapie préopératoire, et ne permet pas également de différencier la tumeur d'un hématome (si biopsie préalable) ou d'un tissu cicatriciel [35].

3. Place de l'IRM :

3-1 Technique :

L'acquisition d'images IRM nécessite le choix, par le radiologue de plusieurs paramètres dont : Le choix de l'antenne, il est adapté aux différentes régions du corps : l'antenne corps entier (pour l'examen des deux hanches), les antennes de surface plans (pour le rachis...), les antennes de formes adaptées à différents organes (pour les examens des extrémités). Le choix des coupes: pour chaque séquence, on choisit l'orientation des plans de coupe, axiale, sagittale, frontale ou oblique. L'épaisseur des coupes est de 5 à 10 mm. Le choix des séquences: l'examen est maintenant bien codifié et s'est enrichi des techniques d'IRM dynamique. Il comprend cinq temps : Séquences en écho de spin, T1, T2, séquence en suppression de graisse et séquence dynamique après injection de gadolinium.

3-2 Les indications :

Il s'agit actuellement de l'examen de choix dans la prise en charge des tumeurs osseuses malignes en général [21].

L'IRM initiale permet la réalisation du bilan d'extension locorégional et détermine la planification thérapeutique. Elle doit être réalisée en urgence et ne doit pas retarder la prise en charge diagnostique. On la programme de préférence avant la biopsie afin d'éviter les remaniements hémorragiques et l'œdème postbiopsique rendant plus difficile l'interprétation. La qualité et le choix des séquences de l'examen initial sont primordiaux. A défauts d'une IRM

initiale complète, on programme au plus vite une IRM complémentaire avec les séquences manquantes avant de débiter la chimiothérapie néoadjuvante.

3-3 Sémiologie :

En cas de lésion d'un os long, le champ d'exploration est adapté pour permettre l'analyse de l'os en entier et de ses deux articulations, proximale et distale. L'exploration est réalisée dans les trois plans de l'espace et doit comporter des séquences en pondération T1, T2 sans et avec saturation du signal de la graisse (*Fat Sat*) ou inversion récupération (STIR). Celles-ci doivent être réalisées selon l'axe de la diaphyse de l'os long étudié. L'injection intraveineuse de gadolinium est indispensable, permettant de différencier les zones tissulaires tumorales des zones nécrotiques.

Le signal tumoral dépend de degré de minéralisation tumorale, de la présence de nécrose, d'hémorragie et de la différenciation cellulaire spécifique. La tumeur est souvent hétérogène en hyposignal sur toutes les séquences. Des foyers de saignement (en hypersignal sur les séquences T1) et de nécrose (en hyposignal T1 et hypersignal T2) peuvent exister.

Au cours de ce bilan initial l'IRM non seulement définit les contours de la tumeur elle-même, permettant des mensurations dans les trois plans de l'espace, mais elle permet surtout de préciser l'étendue en hauteur de la tumeur et la distance tumeur-repère anatomique évident (interligne articulaire, condyle, trochanter, etc.) grâce aux séquences coronales ou sagittales en pondération T1. Elle doit détecter une extension transphysaire vers l'épiphyse, il est important de préciser la distance entre la tumeur et le cartilage de conjugaison car cet élément est discriminant dans la décision de conserver l'articulation. Cette distance doit être évaluée dans les deux plans, sagittal et coronal, afin de s'assurer de la précision des mesures. Les séquences STIR sont plus sensibles que les séquences T1 pour déceler cette atteinte, mais moins spécifiques. Le canal médullaire se laisse facilement envahir, et l'extension endocanalaire s'explore sur une coupe coronale ou sagittale de l'os malade dans son ensemble, en antenne corps, en séquences en écho de spin pondérées en T1. La médullaire osseuse est normalement

en hypersignal T1 puisqu'elle est grasseuse. L'infiltration tissulaire se traduit par une disparition de cet hypersignal normal. La diffusion de l'hyposignal tissulaire permet de préciser l'extension de la tumeur à ses extrémités supérieures et inférieures.

Il est aussi important de rechercher des SKIPS métastases (foyers satellites dans le même os) pour lesquelles les séquences T1 Fat Sat et T1 Fat Sat avec injection sont les plus sensibles, les SKIPS métastases sont bien vues en hyposignal au sein de l'hypersignal grasseux au-dessus de la tumeur. L'IRM participe également à analyser l'extension tumorale au sein des parties molles adjacentes (compartiments musculaires, structures vasculo-nerveuses). On réalise des mesures de référence dans le plan axial afin d'évaluer ultérieurement la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante. Elle a un rôle primordial dans l'identification d'un site pour une biopsie de bonne qualité. Les biopsies sont réalisées de préférence au sein des zones de rehaussement intense, en évitant les zones nécrotico-hémorragiques [3, 30].

Ce bilan sert également de référence pour la surveillance de l'évolution sous traitement. La répétition des examens sous traitement avec l'utilisation des séquences dynamiques tente d'évaluer la réponse au traitement. Elle permet de faire une évaluation comparative du volume tumoral, de l'extension des zones de nécrose ou ossifiées par rapport aux zones actives. L'IRM est la meilleure technique de surveillance, son étude de la dynamique de la prise de contraste permet au cours du suivi, de distinguer un hygroma qui ne prend pas le contraste, d'une récurrence tumorale qui se rehausse de façon intense et d'un remaniement inflammatoire prenant le contraste plus tardivement et plus faiblement. L'analyse de la qualité de cette réponse pourrait être un argument dans la détermination du pronostic de la maladie. En effet, lors des examens de contrôle, l'IRM étudie non seulement les variations du volume tumoral mais également les modifications du signal tumoral témoignant d'une nécrose éventuelle [29, 35, 36, 37,38].

3-4 Les limites :

L'IRM a des limites qu'il faut bien connaître : elle ne permet pas de visualiser les petites calcifications, les mesures des temps de relaxation et les études dynamiques après injection

n'ont qu'une valeur diagnostique très limitée. Sa résolution spatiale est inférieure à celle du scanner expliquant l'étude peu satisfaisante des lésions corticales et des appositions périostées. Elle étudie très mal les petites lacunes intra corticales, et il existe une majoration de l'extension péri osseuse en raison de l'œdème périolésionnel. La principale limite de l'examen reste l'impossibilité de préciser si une tumeur qui va jusqu'au cartilage articulaire envahit l'articulation. Bien sûr les atteintes massives ne posent pas de problèmes. Cette limite, parfois très gênante, est reconnue par toutes les équipes, et les signes indirects (épanchement articulaire) ne sont pas plus fiables. L'œdème péri tumoral peut parfois poser des problèmes, faisant surévaluer la tumeur, surtout sur les images pondérées T2 et STIR. Dans les cas difficiles, le contrôle après chimiothérapie permet le plus souvent de répondre. En revanche, le contraste très supérieur et le choix du plan de coupe sans déplacer le patient rendent l'IRM très supérieure dans le bilan d'extension malgré les nouvelles possibilités du scanner avec reconstruction 3D [30, 14].

4. Place de la scintigraphie [39, 40, 41, 42]:

Elle permet d'explorer tout le squelette, elle est donc particulièrement utile dans la recherche métastases osseuses, de sarcome d'Ewing et de lymphome. Elle peut révéler des localisations tumorales osseuses encore peu ou pas visible sur les clichés radiologiques.

La scintigraphie osseuse aux diphosphonates technétiés (^{99m}Tc -DP) est l'examen radio-isotopique classique dans l'étude de la pathologie osseuse. Il s'agit d'une technique d'imagerie non invasive disponible depuis plus de 40 ans, plus fonctionnelle que morphologique et susceptible, du fait de sa précocité et de sa sensibilité, d'apporter des informations diagnostiques ou pronostiques. Elle est donc indiquée devant toute suspicion, clinique ou radiologique, de pathologie osseuse maligne, car elle apporte une aide au diagnostic différentiel bénin/malin, permet de préciser le degré de vascularisation de la lésion, une évaluation locorégionale ainsi qu'une exploration corps entier. De part de sa haute sensibilité (95%), la

scintigraphie osseuse joue un rôle important pour le diagnostic et le suivi des tumeurs osseuses à côté de la radiographie simple, de la TDM et de l'IRM.

Les TOMP chez l'enfant son un groupe d'affection qui, par la gravité de son pronostic tiennent une place toute particulière en oncopédiatrie. Bien qu'il s'agisse d'affections rares, l'O.S d'une part et le S.E d'autre part, tiennent une place prépondérante. Parmi les tumeurs rares, on trouve le chondrosarcome (d'aspect scintigraphique semblable à l'O.S), ainsi que la tumeur à cellules géantes.

4-1 Mécanisme de fixation :

Le traceur osseux se fixe proportionnellement au débit vasculaire et au métabolisme osseux locaux. La plus petite altération articulaire ou osseuse perturbant le flux sanguin ou l'activité ostéoblastique modifiera la fixation du traceur et donnera le plus souvent une hyperfixation plus ou moins étendue.

Cela explique les hautes sensibilités et précocité de l'examen, mais aussi son manque de spécificité. Pour ces raisons, il est recommandé de réaliser tout examen scintigraphique avant la biopsie osseuse.

4-2 Protocole scintigraphique :

Le traceur est injecté par voie intraveineuse sans préparation particulière, sans risque allergique. Les clichés sont réalisés à la gamma caméra. Pour le bilan local des informations plus précises quant à la perfusion, la vasodilatation et la localisation d'une lésion peuvent être obtenues dans le cadre d'une exploration en trois phases, la gamma caméra étant centrée sur la zone d'intérêt : l'enregistrement dynamique, une phase particulièrement importante puisqu'elle permet dans une certaine mesure d'apprécier l'évolutivité de la lésion beaucoup mieux que la phase tardive. Les vues précoces statiques donnent des indications sur l'état inflammatoire, pour les pathologies articulaires ou des parties molles, par contre les vues tardives standard ou particulière étudient la composante métabolique osseuse.

4-3Sémiologie scintigraphique :

L'hyperhémie et les anomalies locales de perméabilité en rapport avec la lésion entraînant une augmentation d'activité aux temps précoces (phases vasculaire et extracellulaire). L'absence d'anomalie de captation aux temps précoces indique un processus peu actif. Inversement, une augmentation du débit sanguin ou une vasodilatation sans fixation du traceur au temps tardif indiquent un processus inflammatoire des tissus mous et éliminent une pathologie osseuse. L'étude comparative de toutes les phases de l'examen peut être extrêmement importante dans l'évaluation de la réponse tumorale à la chimiothérapie préopératoire (modifications de la vascularisation tumorale et/ou de l'activité ostéoblastique). A priori, l'intensité de la fixation aux temps tardifs est corrélée avec le degré d'évolutivité des lésions mais pour certaines lésions initialement très lytiques, on peut au contraire assister à une augmentation de la fixation due à la reconstruction osseuse concomitante à la disparition du tissu tumoral : il s'agit du « *flare phenomenon* » ; qui est une aggravation transitoire de la scintigraphie osseuse correspondant à des phénomènes de recalcification et non à une progression de la maladie.

- Pour l'ostéosarcome, la scintigraphie osseuse réalisée au moment du bilan initial, conditionne la décision thérapeutique et fournit un élément pronostique important. L'aspect scintigraphique de l'ostéosarcome au stade du diagnostic est celui d'une lésion hypervascularisée, très hyperfixante, souvent hétérogène (nécrose) de débordant sur les tissus mous adjacents. L'ensemble du membre peut présenter une hyperfixation relative par rapport au membre controlatéral en raison de phénomènes d'origine vasculaire. Dans l'ostéosarcome compte tenu de la nature ostéogénique de la tumeur, des clichés de profil permettront de bien différencier l'atteinte des parties molles de la lésion osseuse. En général la masse tumorale fixe avidement le traceur, et ses métastases également. Sous chimiothérapie les signes scintigraphique diminuent ; cette diminution est surtout sensible sur l'enregistrement dynamique, mais ne permet en général pas de classer le patient en bon ou mauvais répondeur. En revanche, il n'y a pas de corrélation absolue entre la fixation tardive (dépendant des variations locales du métabolisme osseux périlésionnel) et la réponse à la chimiothérapie. Après la

chirurgie, la scintigraphie osseuse centrée recherche la récurrence locale : lésion hypervascularisée, en général peu étendue, associée à une hyperfixation précoce et tardive, siégeant au niveau ou à proximité du foyer opératoire. Il est souvent difficile d'identifier une récurrence précoce d'une simple réaction mécanique post-chirurgicale. Tout foyer d'hyperfixation doit être considéré comme suspect en cas d'aggravation des scintigraphiques ou persistance de ceux-ci à distance de l'intervention chirurgicale (trois mois au minimum).

- La scintigraphie osseuse fait partie du bilan standard de l'exploration du sarcome d'Ewing, l'examen doit rechercher les limites de la tumeur et les zones fonctionnelles, ainsi que l'extension à distance, les métastases osseuses étant souvent cliniquement insoupçonnées. L'aspect scintigraphique du sarcome d'Ewing est celui d'une lésion hétérogène (nécroses) modérément hypervascularisée et hyperfixante qui déborde souvent dans les parties molles ; le diagnostic différentiel avec l'ostéosarcome est pratiquement impossible, mais il faut savoir que dans le sarcome d'Ewing, seule la réaction osseuse périphérique est visible. Sous chimiothérapie, les signes scintigraphiques diminuent, mais aucune étude n'a jamais prouvé une corrélation de l'aspect scintigraphique avec le degré de réponse tumorale. Après la chirurgie, la scintigraphie osseuse centrée recherche la récurrence locale ; une récurrence précoce est cependant difficilement identifiable en raison des anomalies scintigraphiques liées à l'intervention chirurgicale.

5. Place de la tomographie par émission de positons (TEP) [43]:

Cette technique détecte, par le biais du traceur 18F-désoxyglucose (FDG), qui est un analogue du glucose marqué au fluor, l'augmentation du métabolisme du glucose qui est caractéristique des tumeurs. De nombreux travaux sont actuellement en cours, cherchant à le confronter et à l'associer aux techniques d'imagerie conventionnelle [35].

La TEP au FDG a connu un essor considérable ces dernières années pour le diagnostic, le bilan d'extension et la recherche de récurrence d'un grand nombre de tumeurs de l'adulte. Chez

l'enfant, la technique reste plus confidentielle, surtout utilisée en hématologie dans le cadre des lymphomes.

C'est notamment le cas pour les sarcomes des tissus mous et les sarcomes osseux, pour lesquels les premières publications sur le rôle potentiel de la TEP au FDG datent déjà du début des années 1990. La majeure partie des études publiées sur les sarcomes concernent des adultes, éventuellement des populations mixtes. Des études dédiées à la pédiatrie sont beaucoup plus rares. Les Standards, Options, et Recommandations parus en 2003 sur « L'utilisation de la TEP au FDG en cancérologie » ont émis des recommandations et avis d'experts dans le cadre des sarcomes des patients adultes. Après une première partie consacrée à préciser les particularités de l'interprétation des TEP au FDG en pédiatrie. [43]

5-1 Modalités pratiques de réalisation d'une TEP :

L'enfant doit impérativement être à jeun et ce de façon stricte (ne pas oublier d'arrêter les perfusions glucosées ou un apport nutritif parentéral). Eventuellement, si le jeun est difficilement supporté et entraîne de l'agitation, une collation pourra être proposée 30 minutes après l'injection du traceur [44], avant le passage sous la caméra. Les activités sportives auront été stoppées dans les 24 heures précédentes. Pendant la période de captation du traceur, l'enfant ne doit ni lire, ni parler, ni bouger . . . afin d'éviter toute fixation physiologique du FDG en regard des muscles ou des cordes vocales. La mise en confiance de l'enfant est impérative pour pratiquer l'examen dans les meilleures conditions possibles.

Les sarcomes ayant la particularité de pouvoir disséminer sur l'ensemble des tissus mous (y compris les extrémités), une vraie acquisition « corps entier » est nécessaire au bilan d'extension (et non une acquisition [tête-plis inguinaux], comme souvent réalisée). Les parents peuvent éventuellement rester dans la salle d'examen (en fonction de l'agitation de l'enfant), avec port d'un tablier de plomb pendant l'acquisition TDM. Des tables pédiatriques et du matériel de contention dédié peuvent aider à immobiliser correctement les plus petits. [43]

L'évolution technologique accompagnant la TEP a été très rapide ces dix dernières années. La correction d'atténuation, initialement réalisée grâce à des sources externes de germanium 68 (émetteur bêta plus), se fait sur les nouvelles gammes de machines couplées

TEP/TDM grâce au scanner couplé, avec une irradiation *low dose*, ce dernier devant initialement servir à la réalisation des cartes d'atténuation et au repérage anatomique.

Afin de faire la distinction entre le scanner de repérage anatomique, *low dose*, utilisé pour la correction d'atténuation en TEP et le scanner diagnostique, comportant le plus souvent une injection de produit de contraste, les auteurs ont choisi la dénomination arbitraire de TDM pour le premier et CT pour le second. [43]

5-2 Dosimétrie :

La dose effective reçue par un patient lors d'un examen TEP au FDG est de 0,025 à 0,095 mSv/MBq selon l'âge, soit 1 à 5 mSv selon la dose de FDG injectée, le poids et l'âge de l'enfant (3 à 5 MBq/kg). À celle-ci vient s'ajouter la dose d'irradiation secondaire à l'exploration concomitante par rayons X, fonction du protocole utilisé. Pour une TDM *low dose* de repérage anatomique, la dose peut être limitée à 0,30 mGy (soit un équivalent de 0,3 mSv). À titre de comparaison, la dose effective délivrée au cours d'un scanner X à visée diagnostique avec injection de produit de contraste est de l'ordre de 100 fois supérieure [44]. Le choix du protocole d'imagerie (TDM *low dose* ou TDM diagnostique) dépend fortement de la question clinique posée et doit être discuté au cas par cas afin d'éviter toute irradiation inutile.

5-3 Rôle dans prédiction du grade de malignité :

La détermination du grade tumoral a, chez les patients adultes, d'importantes implications thérapeutiques. En effet, les tumeurs de bas grade sont traitées par chirurgie, alors que les tumeurs de haut grade sont fréquemment traitées par radio-chimiothérapie, éventuellement associée à un acte chirurgical. Chez l'enfant, la grande majorité des proliférations sarcomateuses sont de haut grade, ce qui tempère largement l'intérêt de la TEP dans son potentiel discriminant. Néanmoins, certains ostéosarcomes peuvent être de bas grade

(selon le système de grading FNCLCC = fédération nationale des centres de lutte contre le cancer).

Le niveau de captation de FDG dans les cellules est mesuré par la Standard Uptake Value ou SUV. La première étude rapportant la visualisation de tumeurs musculosquelettiques par TEP au FDG date de 1988 et montrait une corrélation entre le grade tumoral et le taux de consommation en glucose. Dans la méta-analyse de Bastiaann *et al.* [45] reprenant 17 études antérieurement publiées dans la littérature, tous types de sarcomes confondus, la différence de valeur de la SUV moyenne entre tumeurs bénignes et sarcomes a été trouvée significative, ainsi qu'entre sarcomes de bas grade et de haut grade. Ainsi, la valeur de la SUV, reflet du métabolisme du glucose, est un indicateur du grade tumoral et de l'agressivité des sarcomes osseux [46].

Dans une série de 89 patients adultes atteints de sarcomes, dont plusieurs cas de sarcomes osseux

(17 sarcomes d'Ewing, 18 ostéosarcomes, 22 chondrosarcomes), il a été montré que la SUV de ces tumeurs était liée au grade tumoral, à la cellularité, à l'activité mitotique et à l'activité proliférative. Elle est un reflet du risque métastatique et du pronostic. Par ailleurs, Schultze *et al.* ont montré sur une série de 202 patients (adultes et enfants confondus) que la TEP détectait les lésions osseuses primitives dans 199/202, un seuil de SUV à 3 permettant une exactitude diagnostique de 82% pour la malignité. À ce seuil, tous les ostéosarcomes et sarcomes d'Ewing étaient hyperfixants, ce qui n'était pas le cas pour les chondrosarcomes. De plus, une captation élevée de FDG en regard de la tumeur primitive semble être un facteur de mauvais pronostic, en termes de survie globale et de survie sans récurrence.

5-4 Rôle dans le bilan d'extension initial :

Quel que soit le type de sarcome chez l'enfant, le pronostic reste en grande partie lié à la présence ou non de localisations secondaires à distance. Les protocoles thérapeutiques et les recommandations actuels prennent en compte l'existence de ces métastases en proposant des

approches différentes de celles relatives aux tumeurs localisées. Ainsi, la pertinence et la précision diagnostique du bilan d'extension sont d'une importance capitale pour déterminer la meilleure approche thérapeutique pour les patients atteints de sarcomes.

Un essai prospectif multicentrique [47] mené sur 46 enfants (incluant sarcome d'Ewing, ostéosarcome et rhabdomyosarcomes) a montré que la sensibilité de la TEP au FDG est supérieure à celle du bilan d'imagerie conventionnel (échographie, CT, IRM et scintigraphie osseuse) pour la détection des envahissements ganglionnaires (sensibilité de la TEP de 95 % sur la base d'une analyse par lésion). De même, pour les localisations secondaires osseuses, la TEP a une sensibilité supérieure au bilan d'imagerie. Cela est en fait marqué dans le cadre des sarcomes d'Ewing, où la sensibilité du bilan d'imagerie conventionnel (incluant la scintigraphie osseuse) chutait à 37% vs 88% pour la TEP, tandis que les performances restent similaires dans le cadre des ostéosarcomes. La TEP avait dans cette étude une précision diagnostique de 100 % pour la détection des sites primitifs, identique à celle du bilan d'imagerie conventionnel. Le scanner thoracique (CT) restait plus sensible que la TEP pour la détection des métastases pulmonaires. Weyl Ben Arush *et al.* [48] ont ainsi montré sur une série de 19 enfants (neuf sarcomes d'Ewing, trois ostéosarcomes et sept rhabdomyosarcomes) que la TEP était complémentaire de l'imagerie conventionnelle (comportant CT/IRM/scintigraphie osseuse). La TEP avait détecté une récurrence locale chez 7/7 patients et des métastases chez dix des 13 patients atteints (soit 81 % des sites métastatiques, incluant l'os, les ganglions, les poumons et les parties molles).

Pour le bilan des lésions secondaires osseuses, les résultats sont contradictoires et semblent dépendre de la nature histologique du site primitif, la TEP serait ainsi moins sensible que la scintigraphie osseuse (du moins pour les lésions ostéoblastiques) dans le cadre des ostéosarcomes, mais plus sensible que la scintigraphie osseuse (88 % vs 37 %) pour la détection des métastases osseuses de sarcomes d'Ewing (dont la nature est plus souvent lytique et qui s'accompagne plus fréquemment d'une atteinte ostéomédullaire). Kneisl *et al.* [49] ont également trouvé dans leur série de 55 enfants traités pour sarcomes osseux, que la TEP au FDG

entraînait des modifications du plan de traitement par rapport au bilan conventionnel comportant CT thoracique, IRM et scintigraphie osseuse, mais plus souvent dans le cas des sarcomes d'Ewing que dans celui des ostéosarcomes. Il a été suggéré que la TEP pourrait être utile chez l'enfant pour la détection des

« skip » métastases intraosseuses, qui peuvent être difficiles à différencier de foyers hématopoïétiques actifs en IRM. Daldrup *et al.* [50] ont ainsi comparé la précision diagnostique de l'IRM, de la scintigraphie osseuse et de la TEP au FDG pour la détection de métastases osseuses chez l'enfant (série de 39 enfants dont 20 sarcomes d'Ewing, trois ostéosarcomes, trois rhabdomyosarcomes). La TEP était supérieure aux deux autres modalités d'imagerie (sensibilité 90 % vs 82% pour l'IRM et 71% pour la scintigraphie osseuse).

Les localisations osseuses non détectées par les différentes modalités d'imagerie variaient en fonction de leurs localisations, la plupart des sites faux négatifs surviennent sur les côtes et le crâne pour l'IRM, le rachis pour la scintigraphie osseuse et le crâne pour la TEP

La TEP est moins sensible que le CT spiralé pour la détection de métastases pulmonaires. Les lésions de moins de 0,7 à 1 cm ont toutes les chances de ne pas être visualisées [51, 52]. Cela est d'autant plus vrai pour les petits nodules inférieurs à 5 mm, où la spécificité du CT reste élevée chez l'enfant.

5-5 Rôle dans la prédiction des récidives :

Sur une population mixte (adultes et enfants) composée de sarcomes d'Ewing ($n = 21$) et d'ostéosarcomes ($n = 6$), Franzius *et al.* [53] ont trouvé que la TEP au FDG avait une haute précision diagnostique pour le diagnostic de récidive, locale ou à distance (précision diagnostique de 90 %). Elle a notamment été utile pour le diagnostic de localisations osseuses, et des récidives dans les parties molles, où l'acquisition « corps entier » est un des avantages indéniable de cette technique.

5-6 Rôle dans la prédiction de la CTH :

Le principe de l'évaluation de la réponse au traitement par la TEP au FDG est ; soit on se base sur la valeur absolue de la SUV en fin de traitement, pour différencier les répondeurs des non répondeurs, soit on calcule le pourcentage de variation de la SUV avant et après traitement. Cette seconde méthode est celle qui est utilisée pour l'évaluation précoce de la réponse à la chimiothérapie.

Dans les ostéosarcomes, la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante est considérée comme satisfaisante s'il reste moins de 10 % de cellules tumorales viables dans la pièce de résection chirurgicale. Le degré de nécrose supérieure à 90 % définit donc une bonne réponse et est associé à une meilleure survie. Cette évaluation de la réponse à la chimiothérapie survient donc au moment de l'intervention chirurgicale, soit aux alentours de la quinzième semaine de traitement dans le protocole français OS2006 actuellement en cours. La détermination plus précoce en cours de traitement de l'efficacité de la chimiothérapie pourrait permettre d'adapter plus rapidement le type de chimiothérapie proposé et d'éviter ainsi de poursuivre un traitement inefficace et non dénué d'effets secondaires.

L'équipe de Eary *et al.* [54] ont publié en 2002 les résultats d'une cohorte de 33 enfants atteints d'ostéosarcome ou de sarcome d'Ewing. Une TEP était réalisée avant et après chimiothérapie. La SUV max post chimiothérapie et la variation de SUV (SUV_2/SUV_1) étaient corrélées à la réponse histologique. Ces résultats restaient exacts si l'on considérait uniquement le groupe d'ostéosarcomes. Ils ne pouvaient, en revanche, être vérifiés pour le groupe Ewing, en raison d'une bonne réponse histologique observée chez tous les patients de ce groupe. Les variations de SUV observées étaient en moyenne plus importantes dans le groupe ostéosarcome que dans le groupe Ewing et ce de façon significative.

Denecke *et al.* [55] ont également trouvé une corrélation significative entre la diminution de la SUV (avant/après chimiothérapie), la valeur de la SUV max après chimiothérapie néoadjuvante et la réponse au traitement, sur une série de 27 enfants atteints de sarcome osseux.

Néanmoins, si la relation est vraie pour les ostéosarcomes considérés isolément ($n = 11$), elle devient fausse pour le groupe de sarcomes d'Ewing. Les répondeurs ont été différenciés des non-répondeurs par une diminution de la SUV max supérieure ou égale à 70 %, avec une sensibilité et une spécificité de 88 et 80 % [55].

5-7 Impact sur la prise en charge des patients :

Ainsi donc, dans les différentes situations cliniques, la TEP au FDG peut jouer un rôle complémentaire au bilan conventionnel, comme en atteste son impact sur la prise en charge des patients. Si les études suggèrent un rôle potentiel de la TEP au FDG dans la prise en charge des sarcomes de l'enfant, les résultats doivent cependant être tempérés du fait du nombre limité de patients inclus, de la nature souvent rétrospective de ces études (avec les biais inhérents) et du caractère préliminaire des résultats rapportés.

Pour Volker *et al.* [56], l'intégration de la TEP dans le bilan d'extension a induit des modifications du plan thérapeutique, avec des propositions correctes dans 91 % des cas (contre 67 % pour le bilan conventionnel). Les modifications sont surtout présentes en cas de sarcomes d'Ewing (41 % des cas, grâce à la détection de lésions osseuses méconnues). En revanche, la TEP au FDG paraît avoir moins d'impact en cas d'ostéosarcome. Dans leur série rétrospective de 117 patients (tous sarcomes et tous âges confondus), Tateishi *et al.* [57] rapportent que la résection chirurgicale aurait pu être évitée chez 14 % des patients sur la base des données TEP/TDM, en raison de la visualisation de métastases à distance, non détectées par le bilan d'imagerie conventionnel (comprenant IRM du site primitif, scintigraphie osseuse, radiographie thoracique et CT « corps entier »). Si la TEP est moins sensible que le CT pour le diagnostic de localisations pulmonaires, elle joue néanmoins un rôle dans le bilan préopératoire, notamment avant métastasectomie pulmonaire. Ainsi, sur 86 cas de chirurgie pulmonaire pour localisations secondaires (tous types de tumeurs confondus, dont 13 sarcomes), la chirurgie a été récusée sur les données de la TEP qui a montré de localisations méconnues extra-pulmonaires, récidives locales, adénopathies médiastinales ou pathologies bénignes contre-indiquant l'acte chirurgical.

C'est là l'énorme avantage de cette imagerie « corps entier ». La TEP a ainsi induit des modifications de prise en charge chez 20 % des patients.

IV. Examens biologiques :

Il n'y a pas de test biologique spécifique pour le diagnostic des tumeurs osseuses malignes primitives mais quelques un jouent un rôle pronostique important et le suivi. Des examens sanguins sont recommandés comme la numération formule sanguine (NFS), groupage sanguin, bilan de coagulation, la protéine C-Réactive (CRP), vitesse de sédimentation (VS), l'ionogramme sanguin incluant le magnésium et le phosphate, le bilan hépatique et rénale, et le profil osseux (les phosphatases alcalines (PAL), le lactate déshydrogénase (LDH). [16, 58, 59]. Les phosphatases alcalines augmentent au cours des remaniements osseux importants, des taux élevés par exemple au cours des ostéosarcomes. Une anémie ou une hyperleucocytose sont plutôt retrouvés dans les cas de sarcome d'Ewing [15,20].

V. Examens anatomopathologique :

La démarche diagnostique dans le domaine de la pathologie tumorale osseuse nécessite une confrontation anatomo-radio-cliniques, associant au minimum un chirurgien orthopédiste, un radiologue et un pathologiste [60,61]. Celle-ci a lieu idéalement en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) spécialisée, dès que la tumeur osseuse a été découverte. Cette confrontation doit se faire avec un bilan d'imagerie complet et débouche sur des hypothèses diagnostiques et permet que soit d'emblée définie la meilleure stratégie diagnostique et thérapeutique [62].

1. Matériels d'études [63, 64]:

1-1 Prélèvements biopsiques :

La biopsie est à la fois un acte diagnostique et la première étape de prise en charge de la tumeur osseuse. Aucun traitement ne doit être entrepris sans diagnostic de certitude, donc sans preuve histologique, la biopsie doit être réalisée le plus rapidement possible, car une tumeur maligne est une véritable urgence thérapeutique [1].

De par son essence même (prélèvement partiel d'une lésion souvent polymorphe d'un endroit à l'autre) la biopsie d'une tumeur osseuse comporte un certain risque d'erreur ou d'imprécision. Pour minimiser ce risque, il convient : de faire des biopsies généreuses (en les réalisant toutefois par une voie d'abord la plus économique possible) et de communiquer au pathologiste renseignements cliniques et documents radiologiques, d'en confronter les résultats avec le contexte radioclinique ; de les faire effectuer le plus souvent possible dans des centres spécialisés en la matière, surtout lorsqu'il existe une suspicion de malignité. Biopsies à ciel ouvert et biopsies percutanées sont plus complémentaires qu'antinomiques ; elles ont chacune leurs indications et leurs limites.

Le trajet des biopsies percutanées doit être repéré de façon indélébile. Le trajet de la biopsie doit toujours être choisi en fonction de ce que sera le traitement chirurgical, ce qui demande une bonne dose d'intuition et de connaissance de la pathologie tumorale. En effet en matière de tumeur maligne, ce trajet doit être excisé « en monobloc » avec la pièce de résection. Le traitement complet d'une tumeur osseuse maligne requiert une équipe complète multidisciplinaire, allant du chirurgien à l'oncologue, en incluant le radiologue, l'anatomopathologiste, et tout autre spécialiste dont la compétence peut s'avérer nécessaire. Dans ces conditions, il est souhaitable que la biopsie soit faite dans l'équipe, et si possible par le chirurgien qui aura la charge ensuite de pratiquer la résection carcinologique. Ainsi, il est préférable de ne pratiquer la biopsie que dans la mesure où l'ensemble du traitement pourra être assuré au même endroit [63, 1].

a. Indications de la biopsie :

Devant des arguments cliniques et radiologiques suffisants pour un diagnostic de malignité très probable, la biopsie est indispensable pour typer exactement la tumeur, savoir quelle est sa nature exacte, ce qui permet de voir si elle sensible à une chimiothérapie. Bref, la biopsie est l'étape obligatoire avant toute décision de stratégie thérapeutique d'une tumeur supposée maligne [63].

b. Techniques biopsiques :

Les biopsies peuvent se faire à ciel ouvert (au bloc opératoire), ou bien être moins invasives (biopsies percutanées). Ces deux méthodes ont leurs avantages et leurs inconvénients ainsi que leurs indications spécifiques.

b-1 Biopsie à ciel ouvert :

La biopsie à ciel ouvert demeure la procédure de référence du diagnostic de malignité d'une lésion osseuse suspecte, mais cette méthode est invasive (anesthésie générale avec ventilation assistée, voie d'abord large,...), coûteuse, non dénuée de complications. De plus sa sensibilité n'est pas de cent pour cent [65]. C'est un acte chirurgical de toute première importance, dont la charge incombe à un senior rompu à la prise en charge de ces pathologies [1].

Elle a pour avantages de permettre un prélèvement quantitativement généreux et de contrôler « de visu » l'aspect des tissus prélevés. Les inconvénients (médicaux et économiques) sont ceux de toute hospitalisation et de tout acte chirurgical.

Elles se font bien sûr au bloc opératoire, sous anesthésie générale ou locorégionale. Chaque fois que possible, on utilise le garrot pneumatique (mais posé sans comprimer la zone tumorale par une bande d'Esmarch !).

Le repérage préopératoire (voire peropératoire) est impératif, le plus souvent sous contrôle scopique, mais au besoin échographique.

Le garrot, posé la racine du membre permet d'obtenir un champ opératoire exsangue, avantage indiscutable ce d'autant que l'on utilise des voies transmusculaires qui sont volontiers

plus hémorragiques. Cependant, son utilisation est conditionnée à un gonflage par simple surélévation du membre, en proscrivant tout moyen d'expression sanguine, source de compression tumorale

Le principal problème est celui de la voie d'abord: Elle doit être réfléchie au cas par cas en mémorisant bien le fait qu'en cas de tumeur maligne primitive, le trajet de la biopsie doit être excisé en monobloc avec la tumeur lorsque vient le moment de la résection.

Aux membres, il faut faire des abords verticaux et courts, parallèle au grand axe du membre, et transmusculaires.

Dans de très nombreux cas où l'os est assez proche de la peau (région trochantérienne, tibia. ..) des voies de 2 ou 3 cm de long suffisent. Il faut bannir les voies passant à proximité des trajets vasculo-nerveux pour éviter d'avoir à réséquer ces éléments lors du traitement. Une fois franchis les plans superficiels, il faut aller le plus directement possible sur l'os sans dissection extensive, sans utiliser les « écarteurs à becs » qui favorisent l'ensemencement de la face opposée de l'os. S'il existe un volumineux envahissement des parties molles on peut se contenter de le prélever généreusement à la curette sans pénétrer obligatoirement dans la cavité médullaire de l'os porteur de la tumeur.

S'il faut aller dans l'os (ce qui est tout de même le cas le plus fréquent) l'orifice de trépanation corticale doit de préférence être rond ou ovalaire : cela conduit à un moins grand risque de fracture postbiopsique qu'avec un orifice carré ou rectangulaire ainsi que l'a montré Clark. Grâce à un seul orifice cortical on peut, à la tréphine (ou à la curette), prélever de grosses carottes cortico-spongieuses dans plusieurs directions. Si l'os biopsié est très hémorragique, on peut combler l'orifice cortical avec une compresse hémostatique résorbable, voire avec un peu de ciment chirurgical.

La fermeture se fera après hémostase soignée, l'utilisation d'un drain aspiratif n'est pas toujours obligatoire, mais si on y a recours, il faut que le drain traverse la peau dans l'axe de l'incision cutanée et à très petite distance d'une de ses extrémités : l'orifice de sortie du drain

doit en effet être inclus dans l'exérèse de la voie d'abord lors du temps thérapeutique. Un pansement compressif peut être utile afin d'éviter un risque d'hématome.

b-2 Biopsie percutanée [66]:

Ses avantages sont donc évidents. Ses inconvénients sont les suivants : prélèvement de faible volume (« moins il en a, plus le pathologiste risque l'erreur ») ; impossibilité de choisir « à l'œil nu » les zones probablement significatives ; plus grand risque de biopsie blanche ; plus grand risque d'erreur diagnostique si la maladie n'a pas le même aspect d'un endroit à un autre.

Néanmoins, cette méthode n'est pas à condamner. Ses échecs peuvent toujours être repris par une biopsie chirurgicale. On la conseille généralement dans les lésions où l'abord chirurgical n'est pas anodin (corps vertébral, cotyle), dans les cas où un diagnostic presque certain cherche une simple confirmation, dans les tumeurs non hétérogènes (les suspicions de sarcome d'Ewing, Ostéosarcome,...) sont de bonnes indications car, en règle, les aspects sont identiques d'un endroit à l'autre de la lésion ; il en va de même s'il s'agit simplement de confirmer une suspicion de récurrence sur une tumeur dont le diagnostic de variété est déjà connu.

Elles se font sous anesthésie locale dans le service de radiologie (biopsie sous écran conventionnel ou sous scanner) ou encore à la consultation de chirurgie sous simple contrôle de la vue, sous anesthésie générale au bloc opératoire, sous contrôle direct de la vue et du doigt si on biopsie une zone osseuse « superficielle et palpable », sous amplificateur de brillance dans le cas contraire.

Une très courte incision cutanée (moucheture de la pointe d'un bistouri) est souhaitable directement en regard de l'endroit où la tumeur est la plus superficielle. Au bloc opératoire, on utilise ensuite soit un trocart (de type trocart à ponction sternale, de 3 ou 4 mm de diamètre, mais en plus long si besoin), soit des tréphines (sorte de très gros trocart de 8 à 15 mm de diamètre), soit des curettes, soit des pinces dites « mange-disques » empruntées à l'ancillaire de la hernie discale. Préalablement, il a parfois été nécessaire de franchir la corticale, ce qui bien

souvent est aisé car elle est détruite ou fragilisée par la tumeur. Si tel n'est pas le cas, on peut bien sûr y créer un orifice au petit ciseau gouge ou au foret.

En radiologie on se sert soit d'un trocart comme ci-dessus, soit parfois (car le diamètre du trocart peut être trop important pour certains sites) d'une aiguille à biopsie.

Hormis les aiguilles conventionnelles que l'on monte sur une seringue et qui ne permettent de prélever par aspiration que des tumeurs « molles » presque liquidiennes, il existe de nos jours des aiguilles très particulières (dites « *thru-cut* ») qui comportent une sorte de gâchette permettant, une fois le bout de l'aiguille en place, de déclencher un mouvement rapide de « va-et-vient » ; on ressort alors l'instrument du corps du patient et on trouve dans une encoche de l'aiguille quelques mm³ de tissu tumoral que l'on peut mettre dans un flacon. Les points de la ponction-biopsie doivent si possible être marqués à l'encre de Chine ou grâce à un stylo-feutre spécial indélébile, cela afin que le chirurgien puisse exciser cette zone lors de la résection.

En ce qui concerne la fiabilité des biopsies percutanées, les performances se sont améliorées au fil des années et l'on peut de nos jours considérer, au vu des plus récentes publications, que la fiabilité des biopsies à l'aiguille est de l'ordre de 90 %, avec une sensibilité de près de 100 % et une spécificité aux environs de 85 %, cela aussi bien pour les biopsies sous écran³ que pour les biopsies sous scanner.

c. Modalités de prise en charge du prélèvement :

La prise en charge du prélèvement, une fois celui-ci réalisé, varie suivant le type de prélèvement et doit avoir été évoquée lors de la discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire. Concernant les microbiopsies effectuées sous contrôle de l'imagerie, au minimum deux prélèvements doivent être effectués, l'un dédié à l'étude histopathologique, fixé d'emblée, dans un fixateur de type neutre, formol avide acétique ou alcool formol acétique, l'autre transmis à l'état frais dans une compresse humide pour congélation en tumorothèque, en vue d'une éventuelle étude en biologie moléculaire. Dans le cas d'une biopsie chirurgicale ou

d'un forage, le prélèvement est idéalement transmis au pathologiste à l'état frais, dans les plus brefs délais. Cela lui permet de répartir le matériel obtenu (fixation, congélation, autre) en fonction de sa quantité, de sa qualité et du contexte clinique [60].

Si le laboratoire d'anatomie pathologique est situé dans le même établissement que le lieu de prélèvement, l'idéal est de n'utiliser aucun conservateur ni fixateur : il suffit de veiller à ce que le prélèvement soit tout de suite acheminé, en ayant simplement été placé dans un récipient clos qui n'a même pas besoin d'être stérile (à l'inverse d'un prélèvement pour étude bactériologique).

Si l'acheminement ne peut être immédiat, il faut placer le produit de biopsie dans du liquide de

Bouin ou mieux dans du formol acétique. S'il existe plusieurs échantillons (par exemple tissu mou et os) il faut les mettre dans des récipients distincts correctement étiquetés et numérotés.

Pour quelques tumeurs, il est intéressant de compléter les techniques classiques d'anatomie pathologique par des études cytogénétiques. Pour de telles recherches il faut donc ajouter à l'échantillon biopsique habituel un petit prélèvement supplémentaire congelé dans l'azote liquide. si, dans la plupart des cas, la biopsie est indispensable au diagnostic, le garant d'une bonne biopsie est d'avoir préalablement déjà évoqué les diagnostics les plus probables. Ce qu'on envoie au laboratoire doit impérativement être accompagné d'une bonne radiographie significative et d'un minimum de renseignements cliniques : âge, localisation, diagnostic radiologique suspecté, antécédents dans le même domaine (radiothérapie ? chimiothérapie récente ? récurrence?), date et heure du prélèvement. Pour que la réponse du pathologiste corresponde bien aux questions que se pose le clinicien, le mieux est de les formuler par écrit.

1-2 Examens anatomopathologique standard [67]:

Il se fait sur une pièce de résection tumorale ou sur une pièce d'amputation.

Son étude permet d'apprécier la taille et l'extension de la tumeur, de juger de la qualité de l'exérèse chirurgicale, d'évaluer la réponse à la chimiothérapie et de rechercher une lésion préexistante. Elle nécessite que le pathologiste dispose de la biopsie initiale pour pouvoir comparer les aspects histologiques avant et après traitement.

Sa prise en charge est bien codifiée. Avant ouverture de la tumeur, le pathologiste effectue les prélèvements des limites de résection et des masses appendues à la pièce osseuse, muscles, ligaments, capsule articulaire, revêtement cutané etc. la pièce est radiographiée pour juger de la localisation de la tumeur, puis coupée à la scie selon le plus grand axe de la tumeur en tranches de quelques millimètres d'épaisseur.

La tumeur est entourée d'une zone inflammatoire traduisant la réaction de l'organisme vis-à-vis de la tumeur, au sein de laquelle peuvent se trouver des digitations et de petits foyers satellites de la tumeur principale. Cette pseudocapsule ne constitue pas une limite saine de la tumeur. Les limites de l'exérèse chirurgicale doivent donc passer à distance de cette pseudocapsule ou en périphérie d'une barrière anatomique telle qu'un fascia, une aponévrose, afin d'obtenir des limites de résections saines. Ces limites de résection sont appréciées macroscopiquement et microscopiquement lors de l'étude de la pièce par le pathologiste. Les limites de résection ou marges sont actuellement classées en : R0, R1 et R2 après analyse de la pièce par le pathologiste et lors d'une confrontation radioclinique, idéalement lors réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

Les marges de résection sont classées R0 lorsque toutes les limites sont recouvertes de tissu sain, R1 quand au moins une des marges est contaminée microscopiquement et R2 lorsqu'au moins une des marges est contaminées macroscopiquement.

2. Classification histologique :

2-1 Sarcome d'Ewing [29, 68,69, 70, 71]:

a. Définition :

La tumeur d'Ewing est une tumeur essentiellement osseuse correspondant à la forme indifférenciée des tumeurs neurectodermiques primitives périphériques. Décrite pour la première fois par James Ewing en 1921 sous le nom d'endothéliome diffus de l'os, cette entité tumorale a suscité de nombreuses discussions quant à sa nosologie. Le groupe des sarcomes osseux semblant dériver du « système réticuloendothélial » a été appelé sarcome d'Ewing. La découverte des anomalies cytogénétiques dont la plus fréquente est la translocation fusionnant le gène *EWS* du chromosome 22 avec le gène *FLI1* du chromosome 11 a situé la tumeur d'Ewing dans le cadre plus large des tumeurs neurectodermiques. Cette translocation est spécifique pour ces tumeurs et elle est actuellement la base de leur définition. Elle a, de plus, fourni un nouvel outil diagnostique et aussi probablement pronostique s'ajoutant à l'imagerie et à l'examen histologique.

b. Sur le plan macroscopique:

La tumeur possède des contours irréguliers et des limites très imprécises. Elle se présente comme une masse blanc-grisâtre, molle, luisante, prenant dans les secteurs nécrotiques une consistance liquide, voire laiteuse.

Il s'agit d'une tumeur à point de départ intraosseux infiltrant la moelle. Peu ostéogène, elle ne produit pas de matrice osseuse. Elle est souvent nécrosée, voire puriforme, pouvant en imposer pour une ostéomyélite. L'agressivité de cette tumeur explique le franchissement rapide de la corticale et l'envahissement important des parties molles. Cette tumeur des parties molles n'est pas calcifiée, souvent volumineuse, en particulier en regard des os plats, et responsable d'un refoulement des organes de voisinage.

c. Sur le plan microscopique :

Le sarcome d'Ewing est, dans sa forme classique, constitué de petites cellules rondes, monomorphes, en nappes, à noyau dense hyperchromatique et nucléolé et au cytoplasme pâle, très peu abondant, aux limites floues. Cet aspect pose un problème de diagnostic différentiel avec les autres tumeurs neuroectodermiques mais aussi avec toutes les autres tumeurs à petites cellules rondes telle que le neuroblastome, lymphome, voire ostéosarcome à petites cellules.

Des cellules plus sombres, appelées *dark cells* ont été décrites comme le second type cellulaire du sarcome d'Ewing. Souvent agrégées entre elles, de plus petites tailles, au noyau dense et homogène au cytoplasme presque absent, elles correspondent à des cellules tumorales altérées spontanément ou lors de la biopsie.

Le diagnostic repose sur l'association d'arguments négatifs et positifs :

- Les arguments négatifs sont l'absence de marqueurs tissulaires (desmine, antigènes leucocytaires, protéine S100), l'absence de différenciation neurale (rosettes, granules denses).
- Les arguments positifs sont un aspect morphologique typique en microscopie électronique, avec en cytogénétique un réarrangement du chromosome 22 et en Immunohistochimie (IHC) une positivité du CD 99 (Mic 2).

L'étude anatomopathologique intervient également dans la détermination du pronostic et dans le suivi évolutif de ces tumeurs. Il est important de comparer l'aspect de la biopsie initiale avec l'aspect histologique de la tumeur lors de l'exérèse chirurgicale après CTH. L'efficacité thérapeutique est évaluée en fonction du pourcentage de cellules tumorales résiduelles. Ceci permet d'adapter les traitements ultérieurs.

d. Formes anatomiques :

- La forme périostée du sarcome d'Ewing a été décrite en 1986 par Bator : « sarcome d'Ewing histologiquement typique caractérisé par sa topographie périostique isolée ou associée à l'atteinte des parties molles mais respectant strictement la cavité médullaire et l'os spongieux ».

La symptomatologie du S.E périosté ne diffère pas significativement de la forme commune.

L'aspect radiologique standard et en imagerie numérisée est alors essentiel pour différencier le sarcome d'Ewing périosté avec un envahissement des parties molles des tumeurs primitives des parties molles qui envahissent secondairement l'os. Les déformations de la corticale sont toujours nettes, elles se traduisent, habituellement par un épaissement périosté éventuellement lui-même soufflé par le développement tumoral.

- Le sarcome d'Ewing à grosse cellules : dans certains cas, les cellules tumorales paraissent plus volumineuses qu'habituellement et on parle de sarcome d'Ewing à grosse cellules.

2-2 Ostéosarcome :

a. définition :

L'organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'ostéosarcome comme une « tumeur maligne caractérisée par l'élaboration d'os ou de substance ostéoïde par les cellules tumorales » [72]. Peu de termes ont été utilisés dans le passé, sarcome squelettogène, sarcome ostéogène qui a été le plus utilisé et progressivement remplacé, dans la nomenclature internationale, par celui d'ostéosarcome.

b. Sur le plan macroscopique :

La tumeur, toujours hétérogène, associe des zones blanchâtres, charnues ou dures lorsqu'elles sont ossifiées ou calcifiées, des plages bleutées cartilagineuses et des secteurs encéphaloïdes. Les remaniements sont nombreux et étendus, hémorragiques, kystiques et nécrotiques, modifiant l'aspect, qu'ils soient spontanés ou induits par le traitement ou par une fracture pathologique. La taille de la tumeur est évaluée sur les tranches de section, en précisant des deux plus grandes dimensions ainsi que les distances qui les séparent des berges.

La tumeur occupe généralement la cavité médullaire, déforme la pièce osseuse, rompt très rapidement la corticale et envahit les tissus mous adjacents. Elle bute sur le cartilage de croissance qui constitue une barrière anatomique efficace à l'avancée tumorale et à son extension à l'épiphyse. De même, l'envahissement intra-articulaire. Il s'effectue en général par le contingent extraosseux ou aux points de faiblesse, jonction os-cartilage et insertions capsuloligamentaires.

c. Sur le plan microscopique :

Le diagnostic histologique d'ostéosarcome est difficile et requiert la mise en évidence d'une ostéogénèse anormale élaborée par les cellules sarcomateuses. Cet os anormal n'est pas mature, c'est-à-dire qu'il n'est pas lamellaire et la minéralisation est toujours anormales, anarchique. L'ostéosarcome est parfois bien différencié et les atypies cellulaires peuvent être minimales. Il est responsable d'une agressivité vis-à-vis du tissu osseux environnant sous la forme d'une résorption de l'os spongieux ou cortical.

Il n'existe pas de marqueurs spécifiques permettant l'identifier en immunohistochimie les cellules tumorales ou les dépôts matriciels. Le diagnostic positif repose donc uniquement sur une analyse morphologique. Le grade de Broders de la Mayo Clinic assigne un grade de 1 à 4 en fonction de l'importance de la cellularité et des atypies nucléaires présentes dans la tumeur. L'ostéosarcome est capable de former de l'os mais également du cartilage et des territoires fibroblastiques en proportion variable [73].

d. Formes anatomiques :

d-1 La forme commune :

L'ostéosarcome est capable de former non seulement de l'os mais également du cartilage et des territoires fibroblastiques en proportion variable. L'organisation mondiale de la santé (OMS) reconnaît à l'ostéosarcome conventionnel trois sous-types histologiques principaux selon la prépondérance des ces différents contingents [74] :

- La variante ostéoblastique, c'est la forme la plus courante ou l'ostéoformation est prédominante. elle représente environ 50% des cas,
- La variante chondroblastique (25%), c'est un ostéosarcome avec des territoires de cartilage tumoral de type chondrosarcome.
- La variante fibroblastique (25%), elle se caractérise par des plages de cellules fusiformes plus ou moins atypiques agencées en faisceaux entrecroisés [64].

d-2 Formes particulières :

- L'ostéosarcome à petites cellules : il représente 1 à 2% des ostéosarcomes. Il est constitué de plages de petites cellules tumorales basophiles rondes ou plus fusiformes d'aspect proche de celui d'un sarcome d'Ewing.
- L'ostéosarcome riche en cellules géantes : la prolifération tumorale est ponctuée de très nombreuses cellules géantes multinucléées rappelant des ostéoclastes lui donnant un aspect proche de celui de la tumeur à cellules géantes.
- L'ostéosarcome de surface [75]: les lésions de surface intéressent 4 à 10% de l'ensemble des ostéosarcomes ; elles comprennent elles-mêmes plusieurs formes : intracorticale, parostéale et périostée. Il est majoritairement de bas grade, il présente un épicode situé en dehors du cortex osseux avec une atteinte possible de la cavité médullaire.
- L'ostéosarcome télangiectasique [76] se présente sous la forme d'une lésion expansive souvent métaphysaire, comportant de multiples loges présentant un

signal hémorragique ou kystique en IRM, avec fréquemment des niveaux liquide-liquide. son principal diagnostic différentiel est le kyste osseux anévrysmal. Son aspect lors de la biopsie et en macroscopie est celui d'une lésion multilobée à contenu hémorragique. Microscopiquement les cavités hémorragiques sont séparées par des cloisons fibreuses d'épaisseur variable mêlant des cellules géantes multinucléées. Cette forme d'ostéosarcome est considérée par Dahlin comme la forme d'ostéosarcome la plus agressive, son pronostic est aujourd'hui proche de celui des formes standards.

2-3 Chondrosarcome [77]:

a. Définition :

Ce sont Lichtenstein et Jaffe qui, en 1943, ont défini le chondrosarcome. Il s'agit d'un sarcome dont les cellules tumorales sont associées à une matrice cartilagineuse. Cette composante cartilagineuse peut s'associer à un contingent fibroblastique ; en revanche, la formation d'os ne peut être qu'une ossification réactionnelle provoquée par un mécanisme d'ossification endochondrale (il ne doit pas y avoir de formation d'os tumoral). La localisation dans l'os peut être centrale (endomédullaire) ou périphérique (à la surface de la corticale) [77].

b. Sur le plan macroscopique :

Les chondrosarcomes sont habituellement des tumeurs de grande taille, lobulées, aux contours souvent mal définis. Les lobules tumoraux sont blanc nacré, gris-bleu, parfois myxoïdes. Des foyers jaunâtres de xanthélasmaisation ou d'ossification endochondrale, d'importance variée, sont souvent observés. La lésion peut être remaniée par la nécrobiose, ou des foyers de kystisation. La corticale adjacente peut, soit être le siège d'une « perméation » tumorale, soit être amincie, refoulée progressivement dans les lésions de croissance lente, soit encore comporter des zones d'ostéosclérose réactionnelle résultant du comblement des canaux de Havers par le chondrosarcome. Les espaces médullaires sont infiltrés, mais des

fragments d'os spongieux peuvent parfois persister entre les coulées tumorales. Dans les formes centromédullaires, les réactions périostées sont rares.

c. Sur le plan microscopique :

Les chondrosarcomes sont constitués de lobules tumoraux de taille et de formes irrégulières, délimitées par des septa conjonctifs et non par du tissu ostéomédullaire comme le cas dans les enchondromes. Des fragments d'os spongieux résiduels, englobés par la prolifération, persistent parfois au sein de ces lobules, témoignant de la « perméation » du tissu ostéomédullaire par la tumeur. Cette perméation du spongieux ne doit pas être confondue avec les foyers d'ostéogénèse réactionnelle intratumoraux.

Au sein des lobules, la cellularité est souvent importante, prédominant en périphérie. Les chondroblastes tumoraux ont un noyau volumineux, à chromatine densifiée. Les aspects de binucléation sont fréquents. Une activité mitotique peut parfois être individualisée, essentiellement dans les tumeurs de haut grade. La matrice tumorale peut être chondroïde ou myxoïde. L'existence de zone myxoïdes au sein d'une tumeur cartilagineuse est un critère orientant vers la malignité. Des plages de remaniements nécrotiques peuvent être présentes, mais sont aussi observées dans les chondromes.

Ces caractéristiques histologiques et cytologiques sont utilisées pour établir le grade des chondrosarcomes. Les chondrosarcomes de grade I, de faible malignité, sont les plus difficiles à différencier des chondromes. Leur cellularité est plus importante que celle d'un chondrome. Les cellules cartilagineuses sont peu atypiques avec un noyau densifié. L'importance de la cellularité tumorale et des atypies cytonucléaires augmente dans les grades II (malignité intermédiaire) et III (haute malignité).

c. Formes particulières [26, 78, 79]:

c-1 Chondrosarcomes secondaires :

Il est admis que 10% des chondrosarcomes surviennent sur des lésions et tumeurs bénignes préexistantes. Ces dernières sont essentiellement les ostéochondromes et les chondromes. Les chondrosarcomes secondaires à des enchondromes ne présentent pas de caractéristique histologique particulière.

c-2 Chondrosarcome périosté :

Cette tumeur de surface est rare. Elle est habituellement métaphysaire sur les os long.

c-3 Chondrosarcome méenchymateux :

Il s'agit d'une tumeur associant une composante cellulaire indifférenciée de haut grade et une composante cartilagineuse bien différenciée.

c-4 Chondrosarcome à cellules claires :

Il s'agit d'une variété de chondrosarcomes caractérisée par son histologie spécifique (plages diffuses de grandes cellules arrondies à cytoplasme clair avec un noyau rond central fortement nucléolé, mêlées à des ostéoclastes non tumoraux et à une néo-ostéogénèse réactionnelle), son siège épiphysaire et son bon pronostic.

c-5 Chondrosarcomes dédifférenciés :

Ce sont des chondrosarcomes de bas grade, associés à une tumeur de haut grade de malignité et de nature histologique différente. Ils sont caractérisés par leur histologie et leur pronostic est sombre.

3. Place de l'immunohistochimie [80] :

L'apport des techniques immunohistochimiques pour le diagnostic des tumeurs osseuses ne peut se concevoir sans une analyse préalable des données cliniques, radiologiques, et

histologiques de façon à cerner le panel de marqueurs le plus approprié. Lorsque la sélection des marqueurs est adaptée aux différentes hypothèses diagnostiques émises après lecture des coupes histologiques, les données immunohistochimiques permettent la plupart du temps d'arriver à un diagnostic de certitude.

L'immunohistochimie est aujourd'hui utilisée de façon routinière pour l'aide au diagnostic dans la plupart des institutions. En effet, l'immunohistochimie est souvent capable d'apporter des données objectives pour l'établissement du diagnostic histologique.

Dans un autre domaine, l'immunohistochimie peut donner des informations sur l'état de prolifération d'une tumeur et éventuellement prédire le comportement biologique d'une tumeur donnée. Enfin elle permet d'étudier l'expression du MiB-1 dans différents sous-types tumoraux au sein d'une entité tumorale donnée.

a. Apport dans le diagnostic de l'ostéosarcome :

Les marqueurs des ostéoblastes (normaux ou néoplasiques) sont la phosphatase alcaline, l'ostéocalcine (bone Gla protein, BGP) et l'ostéonectine. La BMP (bone morphogenic protein) et l'ostéopontine ne sont pas spécifiques des ostéoblastes et il est même rapporté des positivités pour des cellules carcinomateuses.

La démonstration immunohistochimique de la présence d'ostéocalcine et d'ostéonectine n'est pas toujours, mais souvent, utile.

Elles sont intensément positives des les ostéosarcomes bien différenciés. L'identification d'ostéoïde tumorale maligne, au moins dans quelques secteurs, est bien sûr très importante pour le diagnostic d'ostéosarcome. Dans le but de détecter la nature ostéoblastique de cellules tumorales.

b. Apport dans le diagnostic du sarcome d'Ewing :

Elle est décisive car l'aspect cytologique et la disposition architecturale ne sont pas toujours spécifiques de cette tumeur. Son rôle est double : éliminer les diagnostics différentiels et apporter des éléments en faveur du diagnostic.

La protéine CD99 (p30/32) codée par le gène MIC 2 est positive dans la plupart des tumeurs d'Ewing/PNET avec un marquage caractéristique linéaire le long de la membrane cellulaire. Cet antigène peut être également positif dans quelques cas de lymphome malin mais sous forme d'un marquage « en dot » cytoplasmique et non pas de façon linéaire sous-membranaire.

Si initialement les PNET étaient l'une des seules tumeurs du groupe des lésions à petites cellules rondes à l'exprimer de façon diffuse et intense, progressivement d'autres tumeurs de ce groupe ont été identifiées avec une forte expression pour le CD99 comme le lymphome lymphoblastique, le chondrosarcome méenchymateux, l'ostéosarcome à petites cellules.

L'expression par la tumeur des marqueurs nerveux (*neuron specific enolase* [NSE], neurofilaments, CD57, etc.) est plus rare.

c. Apport dans le diagnostic du chondrosarcome :

La protéine PS100 est connue pour son utilité à démontrer la nature cartilagineuse de cellules tumorales. Elle marque non seulement les cellules d'un chondrome ou les cellules d'un chondrosarcome bien différencié mais aussi les cellules des fibromes chondromyxoides ou des cellules des chondrosarcomes à cellules claires (CCC).

Les chondrosarcomes à cellules claires peuvent être histologiquement confondus avec des ostéosarcomes ou des chondroblastomes et également une variante de tumeurs à cellules géantes. Les cellules tumorales des chondrosarcomes à cellules claires sont souvent très intensément positives pour la PS 100.

Les chondrosarcomes méenchymateux peuvent parfois être composés de façon prédominante par des petites cellules immatures : si la biopsie est de très petite taille, l'aspect histologique peut alors évoquer soit un sarcome d'Ewing, soit un ostéosarcome à petites cellules. Dans ces cas, une seule cellule ou quelques rares cellules positives pour la PS 100 apportent la clé du diagnostic.

L'anticorps anti-collagène de type II peut également être utile pour montrer la présence du collagène non seulement à l'intérieur des cellules cartilagineuses mais aussi dans la matrice cartilagineuse.

VI. Traitement :

1. La chirurgie :

Jusqu'à récemment, l'amputation a été considérée comme la seule option pour obtenir le contrôle local des tumeurs osseuses malignes de l'extrémité.

Les dernières décennies ont vu de rapides progrès dans la chirurgie. Pour la majorité des tumeurs osseuses malignes, les modalités de traitement sont aujourd'hui parfaitement codifiées, et font appel à des protocoles nationaux voire européens. Les stratégies de traitement associent une chimiothérapie préopératoire, suivie d'une résection tumorale, puis d'une chimiothérapie postopératoire qui varie en fonction du pourcentage de cellules vivantes résiduelles sur la pièce de résection. Les principes de la chirurgie tumorale sont régis par la nécessité d'avoir une résection de type carcinologique, c'est-à-dire emportant la totalité de la masse tumorale, avec une zone de sécurité, et en même temps de pouvoir proposer une technique de reconstruction qui assure à l'enfant une fonction satisfaisante.

Toutefois l'impératif d'une résection carcinologique est tel, que la reconstruction doit s'envisager « avec ce qu'il reste », et non pas réfléchir à la résection en fonction de la reconstruction à assurer ensuite. En effet, dans ce dernier cas, le risque est grand de procéder à une résection insuffisante.

La stratégie doit être définie en préopératoire. Une information claire doit être donnée aux parents et à l'enfant, notamment sur les limites de résection, ses conséquences dans l'éventualité où un sacrifice nerveux est envisagé, le type de reconstruction envisagé ainsi que les éventuelles complications per et post-opératoires [1].

1-1 Traitement conservateur [81,82, 83,84, 85, 86] :

a. Etape de la résection :

a-1 Principes de la résection :

Le principe de la résection est de procéder à l'exérèse complète de la tumeur, en bloc, en passant plus ou moins à distance de la capsule ou en dehors du compartiment comme décrit par Enneking.

a-2 Bilan préopératoire : évaluation des limites tumorales :

L'objectif de la chirurgie conservatrice dans les tumeurs malignes est avant tout la conservation d'une fonction. Il vaut mieux une amputation bien appareillée qu'un membre raide, paralysé et insensible. Le but du bilan préopératoire est donc de s'attacher à déterminer l'étendue des sacrifices nécessaires.

Une planification préopératoire des limites de résection est indispensable. L'IRM est l'examen de référence. Elle permet d'évaluer l'étendue de la tumeur dans l'os et les parties molles. Elle doit être réalisée au moment du diagnostic avant la biopsie puis en préopératoire immédiat après la chimiothérapie. Idéalement, ces examens doivent être protocolisés et identiques, notamment en termes de séquence. Dans certains cas de tumeurs volumineuses, les rapports avec les paquets vasculaires adjacents peuvent être étudiés avec une angio-IRM. Une artériographie de l'ensemble du membre est utile si une chirurgie vasculaire de type pontage est prévisible, du fait de la proximité entre vaisseaux et tumeur.

Bien sûr, le choix des limites de résection dépend de la topographie de la tumeur. En zone diaphysaire, on peut passer au large avec une marge de sécurité de plusieurs centimètres, car cela ne grève pas les possibilités de reconstruction. L'intérêt de diminuer les marges de résection se pose surtout pour les tumeurs métaphysaires proches du cartilage de croissance. Une planification IRM précise permet une résection moindre, proche de la zone tumorale rendant possible, dans certains cas, une conservation du cartilage de croissance ou de l'articulation.

a-3 La voie d'abord :

L'abord doit permettre non seulement le contrôle de la tumeur en entier, mais aussi le contrôle éventuel des structures nobles à conserver, et la reconstruction.

Le choix de la voie d'abord est fondamental, circonscrivant systématiquement la cicatrice de biopsie qui doit être réséquée en bloc avec l'ensemble de la tumeur. Pour éviter tout décollement intempestif, on solidarise par quelques points de suture la palette cutanée de cette cicatrice au plan sous-jacent. Le niveau de résection peut être repéré par amplificateur de brillance.

Plusieurs incisions peuvent être nécessaires, et il faut veiller à conserver entre elles suffisamment de tissu pour éviter des nécroses cutanées.

a-4 Techniques chirurgicales de résection :

Le patient doit être installé en tenant compte d'une intervention particulièrement longue, et toutes les précautions sont utiles, il faut veiller aux points d'appui et anticiper une éventuelle prise de greffon. Si la résection est suffisamment distale, un garrot peut être installé, mais l'utilisation de la bande d'Esmarch comme pour la biopsie est interdite. Si le choix d'utiliser un garrot est fait, celui-ci sera gonflé par simple surélévation, en proscrivant tout moyen manuel ou mécanique d'expression sanguine.

La résection doit être carcinologique, c'est-à-dire emportant toute la tumeur, les tissus environnants, le tout avec une marge de sécurité suffisante. La résection de la tumeur se fait en monobloc, de préférence au bistouri électrique dans les muscles ; il est souvent commode de réaliser rapidement les sections osseuses au-dessus et en dessous de la tumeur : cela donne un certain degré de liberté pour « faire tourner sur elle-même » la pièce opératoire afin d'en aborder la face profonde. La distance par rapport à la capsule varie selon le type de la résection choisie, mais aussi, en cas de résection large, selon la nature des tissus dans lesquels on passe. La qualité du tissu apparaît plus importante que son épaisseur. Une aponévrose d'enveloppe musculaire ou capsule articulaire valent mieux qu'une épaisseur plus importante de tissu adipeux.

Il faut absolument éviter (dans la mesure du possible) de venir au contact ou de pénétrer dans la tumeur, ce qui péjore considérablement le pronostic. Si cela arrive ou que les marges

apparaissent imites, il vaut mieux procéder à une recoupe que refermer sur le doute. Dans ces cas, l'analyse histologique extemporanée est précieuse.

Initialement, pour les résections carcinologiques, il avait été proposé une classification tumorale (Enneking, [87]) tenant compte du potentiel d'agressivité intrinsèque de la tumeur (lésion de bas grade de malignité pour le stade 1, de haut grade de malignité pour le stade 2), et de la présence ou non de métastases au moment du diagnostic (stade 3) [88]. Associée à cette première distinction, la notion de compartiment anatomique, qui comprend l'os ou l'articulation, les masses musculaires adjacentes, et surtout l'aponévrose entourant ces muscles, permet de délimiter des zones de résection.

Ainsi on distingue différents types de résection en fonction de la distance existant entre la tumeur et le bistouri (**Tableau 10**):

- Résection marginale, la tumeur est vue, on passe au ras de sa périphérie, le long de la capsule que l'on ne franchit jamais.
- Résection large, on passe à distance de la tumeur, en laissant une épaisseur plus ou moins grande de tissus apparemment sains. Ni la tumeur, ni sa capsule ne sont vues à aucun moment. Cette résection reste une résection intracompartimentale.
- Résection radicale, il s'agit d'une résection extracompartimentale, où l'on passe encore plus à distance de la tumeur, en dehors du compartiment concerné par la lésion. Ce type de résection peut imposer des sacrifices extrêmement lourds, car cet un geste très souvent excessif, qui doit être réservé à certaines indications exceptionnelles, pour des tumeurs de haute malignité histologique et d'extension locale importante. Le plus souvent, les résections larges suffisent, même dans les formes « à mauvais pronostic histologique » [89].
- Résections contaminées et par morcellement ; il s'agit en fait d'échecs d'excisions. Du fait de difficultés locales ; le chirurgien peut, à un certain moment, pénétrer de façon accidentelle dans la tumeur (résection contaminée) ou être obligé de la fragmenter pour pouvoir l'extirper (résection par morcellement). L'intervention est

alors dite « non carcinologique » avec un risque de récurrence nettement accru. Dans certains cas, ces résections incomplètes peuvent être délibérées (résection palliative).

Tableau 21: différents types de résection selon Enneking et leurs résultats histologiques post-opératoires [90]:

limites de résection	procédure chirurgicale	résultat histologique
intra-lésionnelle	résection fragmentaire ou curetage	pérsistance macroscopique de la lésion
marginale	résection en dehors de la pseudocapsule ou la zone réactive	souvent pérsistance des Skips métastases ou des lésions satellites
large	résection intracompartmentale en bloc avec une marge de tissu sain	pérsistance occasionnelle des Skips métastases si elles ne sont pas identifiées sur l'imagerie
radicale	résection extracompartmentale	pas de tissu tumoral résiduel

Les limites de cette classification sont d'ordre anatomique, avec des zones compartimentales parfois extrêmement larges, et même pour certaines localisations comme le creux inguinal ou le creux axillaire, l'impossibilité de conserver la notion de compartiment.

La deuxième remarque concerne les distances dites de sécurité dans les résections larges, pour lesquelles l'auteur ne donne aucune valeur. C'est le mérite d'une autre équipe d'avoir plus récemment proposé de nouvelles définitions de résection, en précisant des limites centimétriques [87]. Ainsi, sans revenir sur les résections non carcinologiques, il donne comme distance de sécurité la nécessité d'avoir au moins deux centimètres de tissus sains dans toutes les directions autour de la lésion. La résection est appelée dans ce cas large adéquate. Pour une sécurité absolue, il recommande toutefois, lorsque cela est possible, de conserver une zone de tissu sain de 5 cm, la résection dans ce dernier étant qualifiée de curative large.

Le plus souvent, la section de la pièce osseuse à l'une des extrémités permet d'obtenir des mouvements de rotation voire de retournement rendant la poursuite de la dissection

beaucoup plus aisée. La section osseuse est systématiquement faite en sous-périosté, en prenant soin de ne pas créer de décollement du périoste le long de la pièce osseuse.

Les tissus mous sont sectionnés en tenant compte des zones de sécurité, les vaisseaux sont les plus souvent disséqués en sous-adventiciel.

Une fois la tumeur entièrement réséquée, la pièce est mesurée, radiographiée, puis adressée rapidement à l'état frais au service d'anatomopathologie. On réalise systématiquement un prélèvement histologique de moelle osseuse sur le segment osseux restant.

b. Etape de la reconstruction :

La reconstruction des pertes de substances osseuses liées aux résections larges de tumeurs osseuses malignes de l'enfant a des spécificités par rapport aux reconstructions chez l'adulte. Elles sont liées au fait que la résection d'une zone de croissance va engendrer une inégalité de longueur dont il faut essayer de tenir compte, même si des possibilités de correction existent ultérieurement : allongement osseux ou peut-être plus souvent épiphysiodèse. Par ailleurs, il est vrai que l'enfant a des possibilités de réparation, remodelage, récupération et adaptation qui sont grandes.

Plusieurs techniques de reconstruction peuvent être envisagée, soit biologique par greffe osseuse, soit non biologiques par prothèse, soit mixte associant greffe osseuse et prothèse.

Nous détaillons successivement l'ensemble des techniques de reconstruction en sachant que le choix du procédé de reconstruction dépend de la localisation de la résection osseuse.

Pour les résections diaphysaires ou métaphysaires, le choix se fait entre Fibula vascularisée associée ou non à une allogreffe, d'une part, et technique de la membrane induite (technique de Masquelet), d'autre part. La technique de Masquelet, d'indication plus récente, est de plus en plus utilisée actuellement.

Pour les résections articulaires transarticulaires ou les arthrectomies complètes, le choix se fait entre prothèse associée à une allogreffe, transfert épiphysaire (ce dernier uniquement en cas de résection transarticulaire). Le remplacement prothétique est de loin la méthode la plus utilisée.

b-1 Reconstruction biologique :

✓ Greffe vascularisée:

❖ Fibula vascularisée [82, 91, 92, 93, 94]:

La technique des greffons fibulaires vascularisés a été décrite par Taylor en 1975. Elle a ensuite été appliquée aux reconstructions après exérèse tumorale par Weiland en 1981.

Pour les reconstructions des larges pertes de substance osseuse, les greffes vascularisées sont supérieures aux greffes non vascularisées. En effet, dans les greffes non vascularisées, il existe un cycle de résorption/reconstruction. L'os dévascularisé sert uniquement de trame à la néoformation. Dans les greffes vascularisées, la restauration immédiate d'une vascularisation périostée et endostée va permettre une survie des ostéocytes. Une résorption plus faible de l'os cortical dans les greffes vascularisées a été confirmée par des biopsies effectuées au niveau d'un greffon fibulaire qui retrouvent un os cortical haversien avec des zones de résorption ostéoclastique témoignant du remodelage et de la vitalité osseuse. Ainsi, le greffon vascularisé s'adapte à son environnement biologique et mécanique.

Ceci diminue les risques infectieux, fracturaire. Enfin, il est susceptible de subir des réinterventions (ostéotomies de réaxation ou allongements) comme les autres os longs.

Malgré ces avantages, un taux élevé de complications est rapporté dans la littérature après greffes fibulaires vascularisées en chirurgie.

• La technique :

La voie d'abord est latérale, le pédicule fibulaire repéré. La Fibula est prélevée de façon extrapériostée avec le pédicule fibulaire. La longueur du greffon fibulaire doit être supérieure de 2 cm à la longueur de la perte de substance osseuse pour qu'il puisse être encastré.

Il est possible de prélever une palette septocutanée à la jonction du tiers moyen et du tiers distal de la diaphyse. Elle permet une surveillance de la bonne vascularisation du greffon et la couverture de la perte de substance cutanée liée à l'excision de la cicatrice de biopsie.

Certains conseillent une reconstruction de la Fibula par une baguette tibiale prélevée par la même voie d'abord aux dépens de la face latérale du tibia et encastrée en bilboquet.

Cependant ce geste est moins efficace dans la prévention du valgus de cheville que le vissage avec syndesmosdèse fibulo-tibiale.

- Le choix du côté :

Si la reconstruction est tibiale, on choisit préférentiellement la Fibula controlatérale. On se réserve ainsi la possibilité de se servir de la Fibula homolatérale en cas de défaut de consolidation, notamment pour réaliser une greffe inter-tibio-fibulaire. Le prélèvement controlatéral permet en outre de travailler à deux équipes en simultané.

Si la reconstruction est fémorale, il est souhaitable de ne pas toucher au membre inférieur sain et donc de prélever la Fibula du côté pathologique ;

Au membre supérieur, on choisit indifféremment l'un ou l'autre côté, le choix dépend de la possibilité de travailler à deux équipes.

- ❖ Transfert épiphysaire vascularisé [95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106]:

La possibilité de transférer une épiphyse vascularisée, associée à un segment plus ou moins étendu de diaphyse, a ouvert de nouvelles possibilités dans le traitement des pertes de substances épiphysaire de l'enfant dans le cadre de reconstruction tumorale. Ces transferts permettent de combler une perte de substance osseuse et de reconstruire une articulation restaurant ainsi simultanément une certaine fonction.

Les avantages de la reconstruction par un os vascularisé et vivant sont bien connus. Elle permet une consolidation précoce, un remodelage et une hypertrophie du transfert osseux associés à une meilleure défense contre l'infection. D'autre part, le transfert épiphysaire associé à la zone diaphysaire permet de rétablir un potentiel de croissance longitudinale limitant ainsi l'inégalité de longueur de membre séquellaire. Le succès de cette technique est basé sur le

respect de la vascularisation épiphysaire au travers d'anastomoses microchirurgicales réalisées dans la région reconstruite.

- Le choix du transfert :

L'épiphyse et la diaphyse de la Fibula sont particulièrement adaptées à la reconstruction des pertes de substance de l'humérus proximal et du radius distal de par leur taille et leur forme. La Fibula peut également être utilisée dans les reconstructions au membre inférieur pour la tête du fémur [96, 97] ou la malléole latérale [98, 99]. Des transferts de la partie distale de la scapula pédiculés sur les vaisseaux circonflexes scapulaires [100, 101] ou de la crête iliaque pédiculés sur l'artère circonflexe profonde sont également décrits [102]. Il s'agit plutôt d'apophyses recouvertes de cartilage hyalin ne pouvant pas réellement constituer une surface articulaire et leur utilisation est limitée par l'absence de diaphyse.

Seule la Fibula possède les qualités biologiques et biomécaniques pour reconstruire les pertes osseuses diaphysaires et épiphysaires des os longs chez l'enfant [103]. Sa configuration longitudinale et corticale permet de reconstruire de longues pertes de substance. Son anatomie vasculaire permet un abord chirurgical simple et le prélèvement simultané d'une palette cutanée vascularisée et musculaire est possible [104]. Une bandelette de tendon du biceps peut être prélevée dans le même temps permettant de redonner une fonction et d'assurer une stabilisation du transfert. Le reste du tendon est réinséré en transosseux sur le tibia ainsi que le ligament collatéral latéral afin d'éviter une instabilité résiduelle du genou.

La Fibula est ostéosynthésée par plaque ou broche. Une meilleure stabilité du transfert est assurée en encastrant celui-ci dans le canal médullaire de l'os receveur. La distance entre l'épiphyse et le matériel d'ostéosynthèse permet d'apprécier la croissance du transfert et sous l'influence des contraintes biomécaniques, la Fibula s'hypertrophie, se remodèle et l'orientation de l'épiphyse se modifie s'adaptant aux nouvelles contraintes et fonctions articulaires.

- Indications :

- Au membre supérieur :

Au poignet, la taille de la Fibula s'adapte parfaitement à la reconstruction du radius distal facilitant son intégration et sa synthèse [105]. L'articulation radiocarpienne est stabilisée par la suture d'une partie du tendon du biceps à la capsule articulaire associée à un brochage temporaire. Une anastomose terminotermine est réalisée sur l'artère interosseuse commune ou sur l'artère radiale et la veine céphalique. Les résultats fonctionnels sont bons liés à l'anatomie proche de l'épiphyse fibulaire et radiale et au remodelage de la surface articulaire de la Fibula.

A l'épaule, la différence de calibre est importante et nécessite une synthèse stable. Celle-ci peut faire appel à une plaque ou mieux en introduisant la diaphyse fibulaire dans le canal médullaire de l'humérus. Un lambeau de périoste peut être prélevé dans le même temps que la Fibula et suturé au périoste restant de l'humérus favorisant ainsi la consolidation osseuse.

La bandelette du tendon du biceps est suturée à la capsule articulaire et aux muscles de la coiffe des rotateurs. Les muscles de la coiffe sont également suturés à l'épiphyse fibulaire en prenant garde de ne pas léser la plaque de croissance. Une anastomose terminotermine est réalisée sur l'artère humérale profonde et la veine céphalique. Les résultats fonctionnels sont moins bons qu'à l'avant-bras liés à la différence de morphologie importante entre le transfert fibulaire et l'humérus, aux sacrifices musculaires fréquents de la coiffe des rotateurs et aux difficultés de stabilisations du transfert. Celle-ci est à l'origine d'une migration proximale de l'épiphyse fibulaire en position sous acromiale limitant les mobilités de l'épaule.

- Au membre inférieur :

A la cheville, pour éviter une déformation en valgus progressif de la cheville, des reconstructions de la malléole latérale ont été décrites en utilisant la Fibula homolatérale. Le transfert peut rester pédiculé sur l'artère tibiale antérieure permettant ainsi d'éviter les anastomoses microchirurgicales. Des transferts pédiculés sur l'artère fibulaire sont également décrits. Une anastomose de la branche récurrente de l'artère tibiale peut être alors réalisée sur la

partie proximale des vaisseaux fibulaires par l'intermédiaire d'un pontage veineux permettant une vascularisation pharyngée associée.

A la hanche, l'épiphyse fibulaire et la diaphyse peuvent être utilisées pour reconstruire l'extrémité supérieure du fémur. La différence de calibre est très importante et nécessite d'introduire la diaphyse fibulaire dans le canal médullaire du fémur. Un lambeau de périoste peut être prélevé dans le même temps que la Fibula et suturé au périoste restant du fémur favorisant ainsi la consolidation osseuse. La bandelette du tendon du biceps est suturée à la capsule articulaire ou au ligament rond. Les muscles peuvent être réinsérés au périoste de la métaphyse fibulaire. Une anastomose terminotermine est réalisée sur l'artère fémorale profonde. On assiste alors à une hypertrophie et un remodelage du transfert avec une réorientation de l'épiphyse.

Le transfert épiphysaire peut être associé à une allogreffe pour la reconstruction de l'extrémité supérieure du fémur. L'épiphyse supérieure de la Fibula est alors utilisée pour reconstruire la tête du fémur et la diaphyse fibulaire est manchonnée dans une allogreffe métaphysaire fémorale [106].

- Les complications :

En cas d'insuffisance de vascularisation de l'épiphyse, on assiste à une fermeture prématurée de la plaque de croissance. Certains auteurs, incriminent une vascularisation épiphysaire précaire lorsque le transfert est pédiculé uniquement sur les vaisseaux fibulaires. Des fusions sont également décrites après anastomoses avec l'artère tibiale antérieure mais dans un moindre pourcentage. La fusion pourrait alors être liée à un traumatisme de la plaque de croissance pendant l'opération en particulier pendant la stabilisation ou être secondaire à une infection.

Il est assez habituel d'observer un glissement épiphysaire dans les suites du transfert, avec une stabilisation possible et une reprise de croissance. Ce fait pourrait pousser à mettre un matériel d'ostéosynthèse centromédullaire stabilisant également l'épiphyse.

Des fractures du transfert fibulaire sont décrites. Celles-ci sont traitées de façon orthopédique et consolident dans des délais normaux.

Au niveau du site donneur, l'instabilité résiduelle du genou est prévenue par la réinsertion transosseuse du ligament collatéral latérale. Les paralysies du nerf fibulaire sont fréquentes, liées à la dissection rapprochée du pédicule vasculonerveux. Elles récupèrent dans la plupart des cas mais parfois incomplètement dans un délai d'un an.

Sont également décrits des genu valgum et des déviations en valgus progressif de la cheville lorsque le prélèvement de diaphyse fibulaire est important. Celles-ci peuvent être prévenue par une syndesmodèse tibiofibulaire préventive.

✓ Technique de la membrane induite [102,103, 104, 105, 106, 107, 108] :

La technique de la membrane, induite décrite par Masquelet et al. , permet la reconstruction en deux temps des pertes osseuses des os longs d'origine traumatique et septique avec de bons résultats. L'application récente de cette technique à la reconstruction après tumeur osseuse chez l'enfant présente plusieurs avantages, dont sa relative simplicité, le faible temps opératoire (hors résection) et la possibilité d'une remise en charge précoce après le premier temps opératoire. Il est toutefois souhaitable de différer ce second temps opératoire (c'est-à-dire la greffe osseuse) après la chimiothérapie adjuvante de manière à éviter ses effets délétères sur les ostéoblastes et la neutropénie propice à l'infection. Des résultats préliminaires encourageants ont été rapportés, même si les limites de cette technique restent à définir.

❖ Principe :

La membrane qui entoure un tissu bio-inerte présente les caractéristiques du périoste. Le principe de cette technique est donc d'initier une membrane par une entretoise en ciment, puis dans un second temps, de réaliser une greffe spongieuse. Cette technique de reconstruction tend à se développer en pathologie tumorale chez l'enfant.

❖ Technique :

La zone de résection est comblée par du ciment chirurgical associé à une ostéosynthèse. Le ciment doit recouvrir l'ensemble de la perte de substance osseuse dans les trois dimensions. Pour favoriser la consolidation ultérieure, il est important que le ciment recouvre en périphérie le premier centimètre d'os à chaque extrémité. Ainsi la zone jonctionnelle va être en totalité entourée par la membrane induite. Habituellement, le ciment est retiré dans un délai de 6 semaines. Cependant, dans le cas particuliers des tumeurs malignes, il est recommandé d'attendre la fin de la chimiothérapie pour faire le temps de greffe osseuse.

Le deuxième temps consiste en l'ablation du ciment et le greffe osseuse. La membrane induite est ouverte à l'aide d'un bistouri froid. Le ciment est enlevé sans endommager la membrane. Aux extrémités, l'os restant est décortiqué et le fût reperméabilisé. On met alors en place des greffons spongieux prélevés sur les crêtes iliaques, ou corticaux (le tibia de préférence) mais également de l'os de banque morcelé car le volume des pertes de substance est parfois important pour être comblé par le stock osseux de l'enfant. Ceci est d'autant vrai que l'on aime garder des réserves osseuses en cas de difficulté de consolidation notamment aux extrémités, quand le manchonnage par le ciment ou la décortication ont été insuffisants. Si nécessaire, on peut associer une allogreffe ou un biomatériau ostéoconducteur dans une proportion ne dépassant pas un tiers du volume de la greffe. Dans le même temps, on contrôle et on renforce au besoin l'ostéosynthèse.

Il est certain que la qualité de l'ostéosynthèse a une importance capitale dans le résultat de cette méthode. En fonction des localisations et des habitudes de chaque équipe, on peut utiliser une ostéosynthèse centromédullaire verrouillée, une ostéosynthèse par plaque ou parfois une ostéosynthèse mixte.

L'ostéosynthèse doit être la plus rigide possible, il est parfois utile d'associer une baguette corticospongieuse pour augmenter la stabilité. En zone diaphysaire, une ostéosynthèse par clou verrouillé, si elle est possible, est préférable, car elle augmente la stabilité. Dans les zones proches des articulations, on recommande une ostéosynthèse par plaques associée à une

immobilisation. Dans ce cas, il est souvent nécessaire de faire une arthrolyse une fois que la consolidation est obtenue.

Si elle est possible, une remise en charge précoce au moins partielle permet une augmentation des contraintes qui favorise la corticalisation de la greffe.

✓ les allogreffes [109, 110, 111, 112, 113, 114, 115] :

Compte tenu des pertes de substances osseuses engendrées par les grandes résections, où les autogreffes s'avèrent souvent insuffisantes,

L'utilisation des allogreffes est ancienne, les premières publications datent de 1908. Cependant, elles sont toujours controversées en raison d'un fort taux de complications et d'une résorption progressive qui en feraient une technique vouée à l'échec à long terme. Une technique précise est primordiale pour la survie de l'allogreffe à long terme.

Le choix du greffon est très important et surtout ses dimensions (longueur, largeur) doivent correspondre au mieux au fragment osseux réséqué. La planification préopératoire est, comme dans toutes les techniques de reconstruction, un temps essentiel.

Les facteurs déterminants pour la consolidation hôte greffon sont la stabilité du montage et le contact hôte greffon. Le contact à la jonction greffe hôte peut être de différents types : soit il est parfait, soit le diamètre de la greffe doit être inférieur au diamètre de l'hôte pour favoriser le cal périphérique à partir du périoste du receveur, soit le greffon peut être encastré dans le canal médullaire de l'hôte. L'ostéosynthèse doit être stable, soit par un clou centromédullaire, soit par une plaque vissée prenant l'ensemble du greffon (le greffon doit également être vissé). Les greffes doivent être recouvertes par un environnement musculaire de bonne qualité pour diminuer le risque infectieux, notamment en cas de chimiothérapie.

Les complications sont fréquentes (57 à 77% des cas). Si l'on excepte les complications chirurgicales immédiates comme les problèmes neurologiques, communes à toutes les chirurgies de reconstruction, il existe trois types de complications après mise en place d'une

allogreffe massive : pseudarthrose, fracture, et infection. Ces trois complications sont responsables d'un échec de l'allogreffe dans 85% des cas.

Différents types d'allogreffes existent, en fonction de leur mode de conservation et de leur nature (os, cartilage, insertions tendineuses).

- Allogreffes massives :

Il faut planifier l'intervention, à l'aide de radiographie du patient et du greffon osseux, dont on a soin de repérer le facteur d'agrandissement. L'adéquation en taille du greffon et du site receveur doit être vérifiée. Différentes combinaisons doivent être envisagées, une résection proximale de fémur pouvant très bien être remplacée par une extrémité distale fémorale que l'on a recoupée et adaptée, de même un fémur droit pouvant très bien remplacer un segment de fémur gauche. Ce qui importe, c'est le diamètre du canal médullaire, surtout si l'on envisage d'armer le greffon par un clou ou une prothèse.

En salle d'opération, le greffon a besoin d'être retaillé et façonné. Il est plus commode de travailler sur un greffon décongelé depuis 2 ou 3 heures. Outre les instruments habituels de la chirurgie orthopédique, des appareils tels que râpes, étaux, fraises d'alésage, sont souvent indispensables. Il faut être très attentif au respect des règles d'asepsie lors de ces manipulations. Les possibilités de montage sont variables, mais il faut obtenir impérativement une fixation solide et rigide de la greffe, compte tenu des délais longs de consolidation et de réhabilitation. Aux montages de type plaque, lame-plaque ou clou-plaque, on préfère, à chaque fois que possible, les montages par clou centromédullaire qui offrent de meilleures garanties de solidité et permettent une reprise plus précoce de l'appui.

Les jonctions entre la greffe et l'os receveur peuvent être entourées de greffons autologues spongieux ou corticospongieux dans l'espoir de favoriser la consolidation. Différentes découpes peuvent être utilisées pour améliorer la congruence entre les deux extrémités (coupe plane, en « chevron », oblique). Une autre possibilité, peut-être plus

satisfaisante quant à la stabilité et à la fusion, consiste à encastrer le greffon dans l'os hôte, notamment en zone métaphyso-épiphysaire.

- Greffes intercalaires :

On les utilise dans le cadre de résections diaphysaires ou d'arthrodèses, l'allogreffe étant interposée entre deux segments osseux du patient. Le montage par clou centromédullaire, au besoin verrouillé, apparaît le meilleur, mais suppose une longueur osseuse suffisante de part et d'autre du greffon. On utilise de préférence des clous pleins dont la résistance mécanique permet de tenir jusqu'à la consolidation de l'allogreffe, en général vers le huitième mois.

- Greffes terminales :

Elles entrent dans le cadre des reconstructions épiphysaires ou métaphyso-épiphysaires plus ou moins étendues à la diaphyse. On peut utiliser, soit des allogreffes avec conservation de cartilage, soit plus fréquemment des allogreffes manchonnant une prothèse. Dans ces cas, il est recommandé de cimenter la prothèse dans le greffon et d'utiliser des prothèses massives à haute résistance mécanique. À la hanche, il semble que le manchonnage des prothèses par une allogreffe joue un rôle protecteur à long terme et soit préférable à l'utilisation de prothèses massives de reconstruction isolées. Au genou, en revanche, le manchonnage par allogreffe semble inutile, voire nocif.

- Allogreffes cryoconservées :

La cryoconservation est la méthode la plus utilisée. Elle offre l'avantage de ne pas entraîner de modification des propriétés mécaniques du greffon, mais n'offre aucune garantie en matière de stérilisation. Les possibilités de contamination sont nombreuses, lors du prélèvement, du conditionnement, du stockage, du déconditionnement et de la mise en place, sans parler des maladies virales ou à prion. Les prélèvements peuvent être effectués sur donneur vivant ou en coma dépassé. Sur donneur vivant (cas des têtes fémorales de banque), le prélèvement est réalisé dans les conditions d'asepsie de la chirurgie orthopédique réglée, avec la possibilité d'un suivi à distance du devenir sérologique du patient. Les conditions sont donc

idéales, comme en témoigne l'utilisation courante de ce type d'allogreffe. Les greffes massives sont en revanche prélevées sur donneur en coma dépassé dans des conditions techniques souvent moins satisfaisantes, pratiquement toujours à la fin d'un prélèvement multiorgane. Plus de 30% de ces greffons sont éliminés d'emblée du fait d'une contamination. D'autre part, aucun contrôle sérologique à distance n'est possible, ce qui laisse planer un doute quant à la transmission éventuelle de pathologies telles que l'hépatite, le syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA). Cas particuliers :

Pour les reconstructions des pertes de substances du bassin, on peut utiliser des allogreffes massives, combinées à une arthroplastie de hanche. Ce procédé semble donner de meilleurs résultats à long terme que l'utilisation de prothèses massives seules, mais il n'est pas exempt de complications.

- Allogreffes lyophilisées :

Elles n'offrent pas plus de garantie quant à la stérilité que les greffes cryoconservées, et de plus ont une résistance mécanique diminuée. Leur utilisation ne semble intéressante que pour des greffes de petite taille.

- Allogreffes irradiées :

Cette technique limite le risque de transmission des maladies infectieuses, mais augmente un peu le risque de complications mécaniques. L'irradiation est le plus souvent associée à la cryoconservation, ce qui permet de façon notable le taux de complications infectieuses.

Actuellement, la tendance est à l'utilisation d'allogreffes cryoconservées plutôt que d'allogreffes irradiées, compte tenu notamment de leur meilleure résistance mécanique.

- Allogreffe et Fibula vascularisée :

Les allogreffes massives isolées présentent une solidité mécanique primaire mais posent le problème d'infection et de défaut d'intégration à long terme. Les transferts libres vascularisés

de Fibula offrent un tissu qui s'intègre de manière remarquable et résistent mieux à l'infection, au prix d'une fragilité mécanique initiale. Une technique combinée a été décrite par Capana [116] qui permet d'associer les avantages des deux procédés en manchonnant une Fibule vascularisée libre dans une allogreffe massive sans cumuler leurs inconvénients.

Le but est d'obtenir une stabilité primaire grâce à l'allogreffe et une consolidation grâce à la greffe vascularisée.

Sur le plan technique, l'allogreffe doit correspondre au mieux à la partie osseuse réséquée. Elle doit être recoupée pour s'adapter parfaitement. La Fibula est introduite dans le canal médullaire de l'allogreffe. Il est souvent nécessaire d'élargir le canal médullaire de l'allogreffe par alésage. Une tranchée est réalisée dans l'allogreffe afin d'extérioriser le pédicule de la Fibula vascularisée. La Fibula doit dépasser l'allogreffe de 10 à 15 mm à chaque extrémité pour permettre son encastrement en bilboquet. L'allogreffe s'applique sur les tranches osseuses. La Fibula est positionnée dans l'allogreffe en laissant son pédicule vasculaire extériorisé et non contraint.

L'ostéosynthèse est réalisée par une plaque vissée préférentiellement en titane pour ne pas gêner la réalisation d'IRM ultérieures. On met en plus des vis unicorticales au niveau du greffon composite pour ne pas léser le pédicule fibulaire. Les anastomoses vasculaires sont alors réalisées.

- Alloprothèse :

L'association prothèse allogreffe est intéressante. La prothèse évite la dégradation articulaire des allogreffes ostéocartilagineuses. L'utilisation de ciment diminue le risque de fracture de l'allogreffe et limite la résorption de l'allogreffe. L'allogreffe limite la perte du capital osseux et permet une réinsertion tendineuse.

L'utilisation d'une prothèse manchonnée dans une allogreffe est particulièrement intéressante pour le fémur proximal, donnant souvent un bon résultat fonctionnel du fait de l'adhérence du tissu musculaire à l'allogreffe.

Donati et al. Rapportent 91% de bons ou excellents résultats dans 27 cas de reconstructions du fémur proximal. Ils notent cependant 17 fractures tardives du grand trochanter.

b-2 Reconstruction par prothèse [117] :

L'avantage des prothèses est une remise en charge précoce avec une bonne fonction immédiate et un risque réduit de complications immédiates et à cours terme. En revanche, il existe un risque important de complications à moyen et à long terme.

✓ Indications en fonction de la croissance [118]:

Le choix du type de prothèse, soit prothèse de reconstruction standard, soit prothèse de croissance, dépend du pronostic d'inégalité. Le pronostic d'inégalité peut être limité par une épiphysiodèse controlatérale. Une prothèse de croissance peut être discutée dès que le pronostic d'inégalité est supérieur à 3 cm au membre inférieur, à 5 cm au membre supérieur.

Au membre supérieur, le problème est surtout cosmétique, et les problèmes fonctionnels de préhension à deux mains ne se posent que pour des inégalités très importantes. En cas de pronostic inférieur à 5 cm, on peut proposer une prothèse légèrement surdimensionnée.

Au membre inférieur, en dessous de 3 cm d'inégalité, on peut également surdimensionner la prothèse de 1,5 cm et donc utiliser une prothèse définitive standard.

✓ Prothèse de reconstruction standard [119, 120, 121, 122] :

Les prothèses de reconstruction standard sont utilisées chez le grand enfant et l'adolescent selon la même technique que l'adulte.

A la hanche, s'il n'est pas nécessaire de reconstruire le cotyle, on propose une prothèse intermédiaire. Dans le cas contraire une prothèse totale est indiquée. Cependant, dans les deux cas, la conséquence est une stérilisation du cartilage en Y.

La reconstruction des abducteurs de hanche se fait de façon digastrique en suturant le gultéus médius au fascia lata et en immobilisant la hanche en abduction modérée pendant 45j avec un bermuda plâtré.

Au genou, sur le versant épiphysaire conservé, on peut utiliser une tige de prothèse non cimenté, passé à travers le cartilage de croissance dans une chemise de polyéthylène qui permet de préserver la croissance en laissant la tige de la prothèse glisser à travers le cartilage de

croissance. Avec cette technique, si la destruction du cartilage de croissance est inférieure à 13%, la croissance peut se poursuivre avec cependant une vitesse moins importante, de l'ordre de 80% pour le tibia proximal et de 60% pour le fémur distal.

Les résections partielles ou totales de la clavicule et les résections de l'acromion ne nécessitent pas de reconstructions.

Malawer et al. ont développé une prothèse de scapula et d'articulation scapulohumérale contrainte. Cette prothèse nécessite une conservation d'un capital musculaire suffisant afin de recouvrir et de stabiliser l'implant et pour que le patient puisse obtenir une mobilité active. La pièce métallique scapulaire est stabilisée en effectuant des paletots de muscles restants.

Mnaimneh et al. ont proposé d'utiliser une allogreffe massive de scapula pour ces reconstructions. Elles exposent à de nombreuses complications et ne procurent de meilleurs résultats fonctionnels que pour les suspensions de l'humérus.

Au niveau du coude pour les reconstructions de l'extrémité inférieure de l'humérus, il convient d'utiliser des prothèses contraintes, qui exposent malheureusement à des descellements précoces. Ces prothèses sont fabriquées sur mesures ; Stryker, Tornier, Stanmore.

Après préparation des canaux médullaires de l'humérus distal et de l'ulna proximal, un essai avec les implants définitifs est réalisé. Ensuite, les tiges prothétiques sont scellées en respectant la rotation repérée avant résection. La prothèse est ensuite réduite et l'axe est mis en place. Le tendon du triceps est suturé et la fermeture effectuée plan sur plan sur les drains aspiratifs.

✓ Prothèses de croissance [119, 123, 124, 125] :

- Indications et technique :

Les prothèses de croissance sont indiquées quand il est nécessaire de sacrifier un ou plusieurs cartilages de croissance chez l'enfant jeune. Cette situation est assez fréquente dans la mesure où ces tumeurs siègent en zone métaphysaire et fréquemment autour du genou. Le problème se pose essentiellement pour des résections au genou avant 11 ans d'âge osseux chez la fille et 13 ans chez le garçon.

L'utilisation d'une prothèse de croissance pour reconstruire le fémur proximal est contre-indiquée en raison du risque de subluxation progressive.

Les prothèses de croissance sont utilisées depuis une trentaine d'années. Au début, l'allongement nécessitait des interventions itératives plus ou moins longues en fonction du type de prothèse. Cela comportait des risques évidents, notamment septiques. Actuellement, les nouvelles prothèses utilisent des procédés de distraction non invasifs principalement par l'intermédiaire d'une commande électromagnétique.

L'allongement se fait facilement, sans nécessité d'une anesthésie. il n'y a pas de nouvelle exposition de la prothèse, ce qui limite le risque septique.

Sur le plan technique, la pose de ces prothèses de croissance diffère peu de la pose d'une prothèse de reconstruction standard. Les prothèses doivent être cimentées car une impactation en force risquerait d'endommager le système d'allongement.

- Les inconvénients :

Ce procédé présenté néanmoins quelques inconvénients. Le système est fragile et expose à des risques de rupture et de démontage. Le système d'allongement magnétique contre-indique la réalisation d'une IRM. Enfin et surtout, l'inconvénient essentiel est que la résection doit toujours être importante car la totalité du potentiel d'allongement se situe dans la prothèse qui, nécessairement, doit être volumineuse.

Quel que soit le type de prothèse de croissance utilisé, il existe une perte relative du stock osseux par rapport à la longueur du segment du membre. Cet élément est fondamental à prendre en compte d'autant qu'il est nécessaire en fin de croissance de reprendre ces prothèses pour mettre en place un modèle définitif non télescopique.

- Fréquence et amplitude des allongements :

Les procédés actuels ne permettent que des allongements espacés, mais il est probable que, dans un avenir proche, soient développées des procédés d'allongement motorisés permettant un allongement plus progressif.

A chaque séance, l'allongement doit être modéré : pas plus de 5 à 6 mm en moyenne. Parfois, dans certains cas, on peut allonger jusqu'à 10mm. La fréquence des allongements doit être supérieure ou égale à 6 semaines. Une physiothérapie est prescrite au décours des phases d'allongement afin de préserver la mobilité articulaire.

- Les complications :

Le pronostic à moyen terme reste grevé d'un fort taux de complications, retrouvées dans environs 48% des cas, comprenant infection, récurrence locale, descellement aseptique, raideur articulaire, fracture périprothétique, luxation de hanche, difficulté ou impossibilité d'allongement de la prothèse.

b-3 L'arthrodèse [81] :

Le résultat fonctionnel est moins satisfaisant par rapport aux reconstructions articulaires, les indications sont devenues de plus en plus rares. L'arthrodèse reste cependant une intervention de sauvetage fiable en cas de complications avec les autres techniques. Elle permet une gestion relativement simple des troubles de croissance par un allongement osseux.

L'arthrodèse peut faire appel à la technique de Juavara, à un greffon vascularisé, à une allogreffe ou à des greffons corticospongieux avec ou sans membrane induite.

1-2 L'amputation [126]:

Si les indications des amputations ont considérablement régressé avec des progrès de la chirurgie conservatrice, elles restent quand même justifiées soit de première intention, en cas de tumeurs à extension locale très importante, d'envahissement cutané majeur interdisant tout lambeau ou d'envahissement des structures vasculonerveuses ou musculaires qui rendrait la conservation du membre peu fonctionnel, elle est discutée également chez des enfants très jeunes chez qui la conservation du membre serait à l'origine d'une inégalité de longueur sévère à traiter. Soit les amputations sont envisagées de seconde intention, en chirurgie de sauvetage ou de rattrapage.

Dans ces même cas, la chirurgie de l'amputation doit respecter les mêmes règles carcinologiques. De plus elle doit préparer le membre à l'appareillage, ce qui nécessite des connaissances très précises des orthèses, et surtout la collaboration du service de rééducation et d'appareillage.

Sans entrer dans les détails techniques, il faut garder à l'esprit certains principes :

- Au membre inférieur : Les résultats fonctionnels sont d'autant meilleurs que l'amputation est distale. La conservation du genou transforme le pronostic fonctionnel, permettant au patient appareillé de marcher normalement. En revanche, l'amputé au-dessus du genou voit ses possibilités fonctionnelles diminuer dramatiquement. L'amputation en cuisse donne des résultats fonctionnels d'autant meilleurs que le moignon est long. Un moignon inférieur à 10 cm est difficilement compatible avec un appareillage simple. Les désarticulations de hanche et interilioabdominale entraînent une perte fonctionnelle maximale, à la marche, ainsi que pour s'asseoir ou se lever.
- Au membre supérieur : Il faut amputer le plus bas possible. La perte du coude entraîne un préjudice important. Les prothèses du membre supérieur sont médiocres, tant sur le plan esthétique que sur le plan fonctionnel.

Certaines interventions sont même conçues pour restituer une fonction articulaire autonome. C'est le cas de l'intervention de Van Nes, qui consiste en un retournement de la jambe de manière à transformer l'articulation de cheville en articulation de genou. Cela permet ainsi à l'enfant de pouvoir transformer une amputation de cuisse en amputation de jambe, et conserver la mobilité active de son genou.

La prévention des douleurs du membre fantôme est très importante pour la bonne évolution du malade et la qualité du résultat final. La prévention des douleurs repose tout d'abord sur des précautions opératoires : éviter les tractions sur les troncs nerveux, ne pas coaguler les artères des nerfs, infiltrer les nerfs avec un anesthésique local avant de les sectionner, et les couper assez haut pour éviter la formation de névromes douloureux en zone d'appui distal du moignon.

En postopératoire, outre les traitements antalgiques usuels, la prescription systématique d'un traitement thymoanaleptique et tranquillisant permet d'éviter la survenue de ces phénomènes douloureux.

2. la chimiothérapie :

2.1 Place de chimiothérapie :

L'amélioration du pronostic est liée à l'utilisation d'une chimiothérapie associée à un traitement local.

Ce traitement local repose sur une combinaison de chirurgie et de radiothérapie. La chimiothérapie a pour objectif de prévenir l'apparition de métastases dans les formes localisées ou de les traiter dans les formes métastatiques.

La chimiothérapie initiale, administrée dès le diagnostic et avant le traitement local, a de nombreux avantages dans le traitement des ostéosarcomes et des sarcomes d'Ewing, elle permet :

- d'effectuer précocement le traitement général préventif des métastases.
- de diminuer la taille de la tumeur initiale, ce qui facilite un traitement chirurgical conservateur.
- d'évaluer la réponse histologique de la tumeur à la chimiothérapie. Celle-ci s'est révélée être l'un des facteurs pronostiques les plus importants.

Cette chimiothérapie initiale repose sur des médicaments qui rendent les cellules plus sensibles à la radiothérapie. Elle doit donc être évitée pendant une irradiation et dans les semaines suivantes. Après un éventuel traitement chirurgical et en même temps que la radiothérapie, la chimiothérapie est poursuivie pour atteindre une durée globale de traitement d'environ un an.

Ces polychimiothérapies ont permis d'augmenter la survie à 5 ans des patients au-delà de 50%.

2.2 Les indications :

a. Dans l'ostéosarcome [127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136]:

a-1 Dans les formes localisées :

L'approche multidisciplinaire associant chimiothérapie et chirurgie a permis depuis le début des années 1980 une amélioration considérable du pronostic. La chimiothérapie préopératoire, puis la chirurgie, puis la chimiothérapie postopératoire constituent le schéma thérapeutique habituel. Cependant, la combinaison des drogues varie d'un protocole à l'autre et l'accord n'est pas réalisé pour déterminer l'association la plus efficace et la moins toxique.

Il existe quatre drogues efficaces contre l'ostéosarcome : le méthotrexate à haute dose, la doxorubicine, le cisplatine et l'ifosfamide. Les études de phase II dans cette maladie sont souvent d'interprétation difficile sur les seuls critères radiologiques; en effet, les métastases pulmonaires par exemple peuvent garder un volume stable ou peu diminué alors que les cellules tumorales qu'elles contiennent sont détruites. Cela est dû à la quantité de substance ostéoïde présente dans ces tumeurs. L'évaluation histologique des lésions tumorales après chimiothérapie doit donc être effectuée lorsque cela est possible.

En raison de la cardiotoxicité de la doxorubicine, de l'ototoxicité et de la néphrotoxicité du cisplatine, et de l'efficacité de l'association étoposide-ifosfamide, le protocole OS94 de la SFOP (société française d'oncologie pédiatrique) pour le traitement des ostéosarcomes était un protocole randomisé qui comparait l'efficacité et la tolérance de 2 types de chimiothérapie préopératoires. Les deux reposaient sur des cures de méthotrexate à haute dose, administrées alternativement avec de la doxorubicine ou l'association étoposide-ifosfamide. Deux cent trente-neuf patients porteurs d'un ostéosarcome non métastatique d'une extrémité ont été inclus par 28 centres de la SFOP (société française d'oncologie pédiatrique) dans ce protocole. Cet essai thérapeutique a montré que l'association de l'étoposide-ifosfamide au méthotrexate permettait d'obtenir un taux élevé de bonne réponse histologique et pouvait remplacer la doxorubicine. C'est ce bras du protocole OS94 est actuellement utilisé.

Depuis 2007, la Société française des cancers de l'enfant (SFCE) et le Groupe sarcome français-Groupe d'étude des tumeurs osseuses (GSF-GETO) coordonnent l'étude Sarcome 09 promue par la FNCLCC (Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer); cet essai randomisé multicentrique français, mené à la fois chez les patients pédiatriques et adultes, étudie l'impact de l'addition de zolédronate à la chimiothérapie de référence dans chaque population sur la survie sans événement. Plusieurs études précliniques indiquent un effet antitumoral propre du zolédronate et une potentialisation de l'ifosfamide sur des lignées d'ostéosarcome et chez des souris xénogreffées.

En cas de bonne réponse à la chimiothérapie (nécrose supérieure à 90 %), le protocole adjuvant sera le même que celui utilisé en préopératoire, car l'utilisation d'autres drogues n'apporte pas de bénéfice et augmente les séquelles. Les polychimiothérapies permettent d'obtenir une survie globale à 10 ans de 72 % chez les bons répondeurs. En revanche, en cas de mauvaise réponse histologique, le protocole est généralement modifié avec l'introduction d'ifosfamide et d'étoposide (ou de cisplatine et d'étoposide selon la chimiothérapie néoadjuvante). Cette attitude ne s'appuie cependant pas sur des données fiables obtenues d'essais contrôlés, certaines études montrant que, en cas de mauvaise réponse histologique, la modification de la chimiothérapie ne modifie pas un pronostic péjoratif, alors que, au contraire, d'autres études montrent que cette modification conduit les mauvais répondeurs à un pronostic similaire à celui des bons répondeurs initiaux. Pour les ostéosarcomes de mauvais pronostic comme les ostéosarcomes du squelette axial, l'intensification des chimiothérapies ne semble pas montrer de bénéfice.

L'addition postopératoire d'une immunomodulation par le muramyl tripeptide phosphatidyl éthanolamine (MTP-PE) à une polychimiothérapie a été corrélée à un avantage significatif en survie globale dans l'étude de phase III randomisée INT 0133, étude la plus large menée par le Children's Oncology Group (COG) : 662 des 793 patients inclus ont reçu une chimiothérapie par doxorubicine-cisplatine-MTX $\pm$ ifosfamide $\pm$ un traitement postopératoire de maintenance par

MTP-PE : les résultats démontrent un bénéfice absolu en survie globale de 8 % pour les patients recevant le MTP-PE, sans amélioration de la survie sans événement ni toxicité majeure. Approuvée par l'EMA (Europe Middle East & Africa) en décembre 2008, l'addition de MTP-PE à la chimiothérapie est donc une option dans le traitement de l'ostéosarcome localisé, ce qui est à discuter avec le patient et sa famille, en dehors des essais cliniques en cours dans cette pathologie.

a-2 Dans les formes métastatiques pulmonaires :

Lorsqu'elles surviennent d'emblée, leur traitement est identique à celui des formes localisées en matière de chimiothérapie et de chirurgie de la tumeur. Après celle-ci, on propose l'exérèse chirurgicale des lésions pulmonaires dans la mesure où elle est techniquement réalisable, seule façon d'obtenir des rémissions à long terme dans ces formes au pronostic sombre.

Pour les métastases qui surviennent durant le suivi, le pronostic est directement en rapport avec la date d'apparition et le nombre des lésions existantes. Selon ces paramètres, le traitement est orienté de préférence vers la chirurgie plus que la chimiothérapie.

b. Dans le sarcome d'Ewing [68,137, 138, 139, 140, 141, 142, 143] :

b-1 Dans les formes localisées :

L'approche du traitement des sarcomes d'Ewing est similaire de celle des ostéosarcomes, avec une chimiothérapie néoadjuvante, une chirurgie puis une chimiothérapie adjuvante, ce qui permet de guérir 60 à 80 % des sarcomes d'Ewing localisés.

La place de la radiothérapie est en diminution et certains la réservent pour des marges d'exérèse envahies ou marginales. La majorité des protocoles comprennent de la doxorubicine, de l'actinomycine, du cyclophosphamide, de la vincristine, de l'ifosfamide et de l'étoposide. Ces protocoles intensifs ont d'abord été utilisés en pédiatrie. Pour les tumeurs d'Ewing la chimiothérapie initiale du protocole Eruo-Ewing 99 comporte un protocole d'induction VIDE (vincristine, ifosfamide, doxorubicine et étoposide) montre, par exemple chez 30 patients, des taux de réponses objectives de 88 % (21 patients) avec, chez les 11 patients opérés, 64 % de très

bonnes réponses histologiques. Une étude randomisée portant sur 398 patients de moins de 30 ans a montré que l'association ifosfamide et étoposide en alternance avec un protocole standard associant doxorubicine, vincristine, cyclophosphamide et actinomycine D améliorait la survie globale (72% *versus* 61%). Une étude de l'EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) teste, après une chimiothérapie d'induction par 6 cycles de VIDE (vincristine, ifosfamide, doxorubicine, étoposide) contre le protocole standard par 7 cures de VAI (vincristine, actinomycine, ifosfamide), deux types de chimiothérapie selon le pronostic. En cas de bonne réponse histologique ou de petite tumeur, 7 cycles de VAC (vincristine, actinomycine, cyclophosphamide).

En cas de mauvaise réponse histologique ou de tumeur importante, intensification par busulfan et melphalan. L'irinotecan semble actif en cas de tumeur réfractaire.

Comme pour les ostéosarcomes, les intensifications sont décevantes avec des effets importants à long terme, en particulier des secondes néoplasies.

b-2 Dans les formes métastatiques :

Les patients porteurs de maladie métastatique au moment du diagnostic ont un taux de survie ne dépassant pas 15 à 20 %. Ces malades rechutent de façon fréquente et précoce malgré un taux de réponse complète à la chimiothérapie initiale élevé. Les études prospectives en cours tentent de déterminer si ces malades peuvent bénéficier d'une consolidation de la rémission initiale par une « mégathérapie myéloablative ». Celle-ci associe des agents alkylants à fortes doses (busulphan, melphalan et éventuellement carboplatine) et est suivie d'une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques prélevées au cours de la phase d'induction [21]. De façon générale, l'utilisation de ces polychimiothérapies expose à des complications iatrogènes précoces et tardives rendant, là encore, primordial l'adéquation entre l'agressivité du traitement et le groupe pronostique du patient.

c. Dans le chondrosarcome [77, 144, 145, 146, 147, 148] :

Elle n'a aucune efficacité sur les chondrosarcomes habituels et les formes particulières de bas grade (cellules claires et périostées). Cela est probablement dû à la diffusion médiocre de ces produits dans la matrice cartilagineuse. Par ailleurs, des travaux expérimentaux de Wyman et al. Suggèrent que les cellules de chondrosarcome expriment le gène multidrug-resistance-1 (Mdr-1). Ces traitements n'ont donc aucune indication dans les chondrosarcomes habituels, en revanche pour les chondrosarcomes dédifférenciés et les méenchymateux, ils semblent avoir un effet qui reste cependant à préciser sur des séries plus importantes. Un travail récent de Mitchell et al., concernant le traitement des chondrosarcomes dédifférenciés, montre que la chimiothérapie procure des réponses histologiques et semble améliorer la survie sans que les résultats soit statistiquement significatifs.

2.3 Les complications de la chimiothérapie :

Seules les principales causes de complications rencontrées au cours de la chimiothérapie sont exposées. Les complications sont immédiates ou tardives (cardiotoxicité)(tableau VII)

- la myélosuppression à l'origine de la thrombopénie, de sepsis dus à la leuconeutropénie. La
- Myélosuppression est à l'origine de l'espacement des drogues.
- la cardiotoxicité : elle est due à la Doxorubicine qui peut donner des complications mortelles
- la neurotoxicité : il s'agit d'une atteinte nerveuse périphérique due au Cisplatine et notamment d'une ototoxicité touchant les aigus.
- toxicité cutanée : elle est due à l'extravasation des agents anticancéreux (Cisplatine utilisé par voie intra-artérielle),
- toxicité tubulaire rénale, elle est due : au méthotrexate, au cisplatine, toxicité vésicorénale à l'ifosfamide

3. la radiothérapie [145, 146, 149]:

3.1 Place de la radiothérapie :

Le traitement des tumeurs osseuses malignes a beaucoup évolué ces dernières décennies, et la place de la radiothérapie (RTH) dans l'arsenal thérapeutique s'est également modifiée. Plusieurs facteurs ont contribué à cette évolution :

- Le progrès de la chimiothérapie : découverte de nouvelles drogues et nouvelles modalités d'administration
- Le progrès de la chirurgie conservatrice et des possibilités de reconstruction par greffe ou par prothèse.
- Les progrès propres de la radiothérapie.

Le rôle de la radiothérapie dans le traitement des sarcomes osseux est limité. Son application principale semble être dans le sarcome d'Ewing, pour lequel un traitement curatif nécessite une thérapie locale et systémique. Dans un moindre degré dans l'ostéosarcome, son utilisation actuelle dans cette tumeur est réservée à des situations particulières.

3.2 Les indications de la radiothérapie :

a. Dans le sarcome d'Ewing [68, 70, 150,151] :

Dès 1921, Ewing avait insisté sur la grande radiosensibilité de la tumeur qu'il décrivait. La radiothérapie est restée longtemps le traitement local de choix du sarcome d'Ewing, mais laissait de lourdes séquelles chez les survivants. Actuellement, c'est à la chirurgie que revient ce rôle en raison du risque de survenue de deuxième tumeur en territoire irradié. La radiothérapie pourra être utilisée seule en cas de tumeurs inextirpables chirurgicalement, mais aussi et plus souvent en complément de l'exérèse pour aider au contrôle locorégional. Les techniques modernes d'irradiation tentent donc de diminuer autant que possible ces différentes séquelles. Le champ doit inclure toute la tumeur, incluant le trajet de la biopsie, ou la voie d'abord chirurgicale, mais

doit éviter d'irradier des tissus sains. Les marges de sécurité sont actuellement réduites à deux centimètres. L'irradiation doit préserver si possible les épiphyses, ce qui diminue son retentissement sur la croissance chez l'enfant.

La radiothérapie est plus souvent utilisée en postopératoire, lorsqu'elle est nécessaire. La dose de radiothérapie dépend des indications. En cas de radiothérapie postopératoire, la dose recommandée dans le protocole Euro-EWING 99, est de 44 à 54 Grays (Gy). Pour les patients non opérés, la dose recommandée est de 54 Gy, avec surimpression jusqu'à 60 ou 64 Gy en fonction de l'âge et de la localisation tumorale. Certains organes ne peuvent tolérer que des doses limitées. Au niveau du rachis, la dose maximale tolérable par la moelle épinière est de 45 Gy. L'existence d'un épanchement pleural tumoral dans les lésions de la paroi thoracique, ou d'une atteinte du liquide céphalorachidien est une indication d'irradiation de l'hémithorax ou de l'ensemble du névraxe. La radiothérapie est administrée 2 à 4 semaines après la chirurgie en cas de chimiothérapie conventionnelle, et 8 à 10 semaines en cas de chimiothérapie à hautes doses. Cependant, la dose délivrée devra être modulée selon la localisation tumorale et les organes critiques de voisinage (cœur, moelle épinière, tube digestif).

b. Dans l'ostéosarcome [152, 153, 154] :

Avant l'introduction de la chimiothérapie dans les années 1970, la radiothérapie faisait partie du traitement local afin d'éviter l'amputation chez des patients qui de toute façon mouraient le plus souvent d'une diffusion métastatique pulmonaire à court terme.

Contrairement à la chirurgie et à la chimiothérapie, la radiothérapie a peu de place dans la prise en charge thérapeutique des ostéosarcomes du fait de l'histoire naturelle de cette tumeur et de sa relative radiorésistance.

La place de la radiothérapie dans le traitement de l'ostéosarcome vient d'être précisée dans un « Standard, Option, Recommandation » publié en 2005 [6]. La radiothérapie est de principe non indiquée dans le traitement de première intention d'un ostéosarcome, excepté en cas de tumeur non accessible à la chirurgie, de refus de la chirurgie ou de résection marginale.

Dans ces situations exceptionnelles, la dose totale d'irradiation doit être supérieure à 60Gy, et l'association « photons + neutrons » doit être préférée aux photons seuls.

Les rechutes locales après chimiothérapie néoadjuvantes et chirurgie sont en effets rares dans les ostéosarcomes des membres (moins de 10%) et ne justifient donc pas d'un traitement locale complémentaire.

Par ailleurs, l'irradiation pulmonaire totale prophylactique n'a pas de place dans le traitement de l'ostéosarcome non métastatique. La radiothérapie métabolique à visée antalgique, utilisant le samarium-153-éthylène diamine tétraméthylène phosphonate (¹⁵³Sm-EDTMP) peut être proposée dans les ostéosarcomes multimétastatiques osseux ou en récidence non accessibles aux traitements locaux. Un support de cellules souches hématopoïétiques est alors nécessaire pour limiter les risques de toxicité hématologique sévère.

3.3 Les complications de la radiothérapie [155, 156, 157]:

Les complications aiguës de la radiothérapie les plus fréquentes touchent essentiellement : la peau (érythème, desquamation, phlyctènes), l'intestin et surtout le rectum (rectite radique avec douleur, rectorragie, diarrhée), l'appareil urinaire (cystite radique), la moelle épinière (myélite, favorisée par des traumatismes locaux chirurgicaux ou toxiques). Plusieurs moyens existent pour limiter l'irradiation des organes de voisinage et éviter les complications précédentes et les effets indésirables tardifs:

- les champs croisés permettent d'exclure du volume traité les organes fragiles et non atteints ;
- le déplacement des organes hors du champ dont l'exemple majeur est l'ovaripexie ;
- la mise en place d'un ballon par voie périnéale pouvant être gonflé au sérum physiologique par un cathéter transcutané, qui repousse les organes abdominaux ou périnéaux hors du champ (vessie, sigmoïde et rectum).

D'autres complications sont plus particulièrement orthopédiques. L'irradiation d'un cartilage de croissance va entraîner chez l'enfant une stérilisation au moins partielle de celui-ci, et son retentissement sera d'autant plus important que l'enfant est jeune au moment de l'irradiation. Les traitements de ces inégalités sont difficiles. On peut recourir à des allongements ou à l'épiphysiodèse du côté sain. La correction des déviations angulaires peut nécessiter des épiphysiodèses, avant la fin de la croissance, ou des ostéotomies.

Les fractures en os irradié posent des problèmes liés, d'une part à la sclérose des parties molles avoisinantes, mais aussi à la mauvaise consolidation de l'os irradié. La fracture sur os irradié est parfois le mode de révélation d'un sarcome secondaire et une biopsie est toujours nécessaire lors du traitement d'une telle fracture.

La principale complication de l'irradiation est en effet la survenue de sarcomes radio-induits dont l'incidence est d'environ 6 à 10 %, 20 ans. L'histologie de ces lésions est le plus souvent un ostéosarcome. Ces lésions secondaires radio-induites peuvent survenir très tardivement, et leur incidence élevée paraît en partie liée aux doses de radiothérapie, aux chimiothérapies associées et à des facteurs génétiques

VII. La surveillance :

1. Objectifs [20, 145, 158]:

1-1 Au cours du traitement :

La surveillance permet d'évaluer la réponse thérapeutique et de rechercher et traiter les complications précoces liées au traitement, particulièrement à la chimiothérapie et à la radiothérapie.

1-2 Après le traitement :

La surveillance permet de détecter les récurrences locorégionales et les métastases ainsi que les complications tardives et les séquelles de traitement. La surveillance à long terme en matière de sarcome osseux n'a pas de limite dans le temps.

2. Modalités:

2.1 Evaluation de la réponse thérapeutique [159, 160, 161, 162, 163] :

- Evaluation clinique :

Evaluation de la douleur (la réapparition d'une douleur après traitement peut témoigner d'une récurrence).

Un examen clinique complet et soigneux particulièrement de l'appareil locomoteur et respiratoire.

- Evaluation paraclinique :

Beaucoup de tumeurs malignes reçoivent une chimiothérapie préopératoire. Si les clichés standards et le scanner permettent de visualiser la taille et les calcifications et détecter les récurrences locorégionales, l'IRM est plus efficace. Une diminution de l'œdème périlésionnel sur les images pondérées T2 indique une chimiothérapie efficace. La prise de contraste précoce en imagerie dynamique différencie lésions tumorales actives et inflammatoire. Elle permet une cartographie tumorale précise, mais seulement de façon retardée, juste avant la chirurgie.

La scintigraphie osseuse garde une place importante dans la détection des récurrences osseuses locales ou à distances. Il est souvent difficile d'identifier une récurrence précoce d'une simple réaction mécanique post-chirurgicale. Tout foyer d'hyperfixation doit être considéré comme suspect en cas d'aggravation des signes scintigraphiques ou persistance de ceux-ci à distance de l'intervention.

La technique d'imagerie qui permettrait d'évaluer la chimiothérapie après seulement un cycle est la TEP, le scanner de perfusion et l'IRM de diffusion qui sont en cours d'évaluation.

Après traitement chirurgical, la détection de récidives locales peut être assurée par IRM, même en cas de montage métallique si celui-ci est non paramagnétique, ce qui est le cas du titane.

- Evaluation histologique :

L'évaluation de la réponse à la chimiothérapie, se fera par analyse microscopique des différents prélèvements en grille effectués sur les tranches de section. Le pourcentage de cellules nécrosées sera calculé sur chacun des prélèvements. Une moyenne arithmétique des différents pourcentages obtenus est ensuite réalisée permettant de définir le grade de Huvos et Rosen.

2.2 Surveillance après traitement [145, 164, 165, 166] :

La surveillance doit être prolongée, car les récidives peuvent survenir au-delà de dix ans. Peu d'études ont porté sur le rythme de surveillance des ostéosarcomes.

Le risque de récurrence locale dépend du type de chirurgie et de la réponse histologique à la chimiothérapie première. Le risque de métastases dépend du traitement et du volume tumoral initial. Soixante-quinze pour cent des métastases surviennent au cours des 18 premiers mois de surveillance.

La surveillance recommandée par les SOR (Standards, Options and Recommendations) de la FNCLCC et l'ESMO (Europe's leading medical oncology society) repose sur un examen clinique notamment l'évaluation de la douleur qui permet d'une part d'adapter le traitement antalgique, d'une autre part sa diminution indique une bonne réponse à la chimiothérapie première.

Le cliché thoracique de face chez les patients non métastatiques au diagnostic. Le scanner thoracique n'est utile qu'en cas de radiographie anormale ou de signe d'appel clinique. Des clichés osseux du membre opéré ainsi qu'une IRM (en l'absence de prothèse ferromagnétique) peuvent être proposés. Chez les patients métastatiques pulmonaires d'emblée,

un scanner thoracique sera réalisé deux fois par an la première année, puis une fois par an les années suivantes.

Il n'y a pas de consensus sur le rythme ni la durée de la surveillance qui sera adaptée au protocole de traitement de chaque patient. Cette surveillance sera d'autant plus longue qu'il s'agit d'un patient pédiatrique, en raison du risque de toxicités à long terme (gonadique, cardiaque, rénale, auditive) mais aussi des séquelles fonctionnelles et du risque de second cancer.

2.3 Le rythme de surveillance [166]:

Les intervalles de suivi recommandés dans les essais internationaux actuels sont, toutes les 6 semaines à trois mois au cours des deux premières années après le diagnostic, puis tous les 2-4 mois dans la troisième et quatrième année, puis tous les 6 mois de la cinquième à la dixième année et tous les six à douze mois par la suite. Il est recommandé de réaliser une radiographie standard du site de la tumeur primitive tous les 4 mois jusqu'à la quatrième année.

A chaque consultation une radiographie standard du poumon doit être faite.

VIII. L'évolution

1. La récurrence :

1.1 Dans le sarcome d'Ewing [167, 168, 169, 170, 171, 172, 173]:

Contrairement à d'autres tumeurs comme l'ostéosarcome, des récurrences locales ou à distance très tardives, au-delà de dix ans, ne sont pas exceptionnelles dans le sarcome d'Ewing et nécessitent une surveillance prolongée, et les études rapportant des résultats à seulement cinq ans de recul demandent à être confirmées sur de plus longs reculs. Les récurrences locales sont plus fréquentes après radiothérapie isolée qu'après chirurgie seule ou association de chirurgie et de radiothérapie. Après radiothérapie isolée, le taux de contrôle local est estimé à 70 à 80 % dans les lésions périphériques et 60 % pour les lésions proximales. Tous les auteurs s'accordent sur la nécessité d'avoir des marges de résection larges. Par exemple, selon Ozaki, après chirurgie seule, le taux de récurrence locale est de moins de 10 %, et si les marges de résection sont larges ce taux de récurrence est d'environ 5 % contre 12 % en cas de marges contaminées. L'adjonction d'une radiothérapie à la chirurgie permet d'améliorer le contrôle local, mais dans des proportions souvent peu significatives. Les récurrences précoces ont encore plus mauvais pronostic que celles Le sarcome d'Ewing a une très forte tendance à donner des métastases par voie hématogène, ce qui en fait le pronostic. Selon différentes études, environ 20 à 30 % des patients sont porteurs de métastases au diagnostic. La survenue secondaire de métastases fait la gravité de la maladie, même dans les formes localisées au diagnostic. Chez les patients sans métastase pulmonaire, ni osseuse détectable, les méthodes de biologie moléculaire peuvent permettre de détecter des cellules tumorales dans la moelle osseuse.

1.2 Dans l'ostéosarcome [145]:

D'après les données de littératures, 30% des ostéosarcomes localisés et 80% des ostéosarcomes métastatiques en rémission complète vont récidiver.

1.3 Dans le chondrosarcome [26] :

Le taux de récurrence locale varie selon les séries : il est de 6% pour Pritchard et al., de 11% pour Evans et al. , de 24% pour Lee et al. , de 28% pour Campanacci, et de 33% pour Marcove et al.

2. La survie :

2.1 Dans le sarcome d'Ewing [168, 169, 172, 174]:

Le pronostic des récurrences locales, habituellement accompagnées de diffusion métastatique est très mauvais, avec moins de 10 % de survie à cinq ans, malgré les traitements. Les récurrences précoces ont encore plus mauvais pronostic que celles survenant plus de deux ans après le diagnostic.

Le pronostic des récurrences métastatiques reste très mauvais, inférieur à 10 % de survie sans seconde récurrence à cinq ans. Il est moins péjoratif en cas de métastase pulmonaire unique qui peut être accessible à un traitement chirurgical, et en cas de métastase tardive que de métastase précoce. En cas de récurrence après une chimiothérapie conventionnelle, le recours à une CHD permettra peut-être d'améliorer le pronostic à long terme.

2.2 Dans l'ostéosarcome [175, 176]:

Si la survie des formes localisées atteint 70 %, le pronostic des formes métastatiques est péjoratif avec des chiffres de 15 à 20% pour la survie sans événement et de 10 à 50 % pour la survie globale.

Toutefois, les localisations pulmonaires isolées opérables ont un pronostic proche des formes localisées avec une survie à cinq ans de 50 %. On constate aussi que les skips métastases semblent moins graves que les localisations osseuses secondaires, surtout si ces dernières sont multiples ou inopérables. Les ostéosarcomes métastatiques doivent être traités avec des combinaisons de CT et la résection chirurgicale du site primitif et des métastases. Des thoracotomies itératives sont parfois nécessaires avant d'obtenir une rémission définitive. Le choix des CT de seconde ligne dépend du traitement reçu initialement.

Globalement, le meilleur taux de survie est obtenu pour les ostéosarcomes huméraux proximaux (> 80 % de survie) puis les localisations tibiales proximales (80 % de survie) puis enfin fémur distal et proximal avec respectivement 83 % et 70 % de survie.

Le pronostic est plus péjoratif pour les localisations aux os plats et aux os du tronc avec 34 % de métastases au diagnostic, contre 12 % pour les ostéosarcomes des extrémités.

2.3 Dans le chondrosarcome [26] :

Pour les formes habituelles la survie globale varie selon les séries, de 60 à 70% à 5 ans et de 50 à 60% à 10 ans. Les métastases surviennent chez 10 à 22% des patients, elles sont essentiellement pulmonaire, osseuses, cérébrales et ganglionnaire. Le chondrosarcome mésenchymateux est de bon pronostic, avec des survies qui varient de 85 à 95%. Le risque de survenue de métastases est faible, moins de 15% pour Bjornson et al.

CONCLUSION

Certes les tumeurs osseuses malignes primitives chez l'enfant sont rares, mais les progrès scientifiques au cours de ces dernières années ont permis un diagnostic précoce grâce aux avancées des techniques radiologiques, sans oublier tous les progrès de la chimiothérapie, de la biologie moléculaire ou des implants chirurgicaux de plus en plus sophistiqués et l'actualisation des protocoles de la radiothérapie. L'enjeu est tel que les quelques règles qui ont été édictées doivent être respectées, tant dans la démarche diagnostique, que pour la biopsie ou l'ensemble du traitement, qui est le plus souvent médicochirurgical. Il faut garder à l'esprit les complications thérapeutiques, et la gravité de certaines formes (récidives, métastases d'emblée, prédisposition génétique).

L'avenir passe par une meilleure compréhension des phénomènes qui concourent à la transformation cellulaire maligne, le recours systématique à une concertation pluridisciplinaire devant une image radiologique douteuse reste indispensable.

Le diagnostic d'une tumeur osseuse maligne est évoqué devant des éléments cliniques et radiologiques suspects de malignité.

La radiographie standard est primordiale pour le diagnostic des tumeurs osseuses malignes et doit être réalisée en première intention. La TDM garde un intérêt diagnostique important et pourrait être réalisée en seconde intention. L'IRM est la technique à privilégier pour le bilan d'extension locorégional. La prise en charge thérapeutique du sarcome osseux ne doit être envisagée qu'après avoir réalisé un bilan d'extension local, régional et général de la tumeur.

La médecine nucléaire a une place clé dans l'évaluation de nombreuses tumeurs pédiatriques. L'évaluation prospective du bénéfice potentiel des examens au 18-FDG permettront de trouver la place de cet examen en pédiatrie, et peut-être d'éviter les prises en charge plus agressives par exemple pour l'évaluation des masses résiduelles.

La certitude diagnostique repose encore sur l'examen anatomopathologique. Une fois que la clinique, la radiologie et l'anatomopathologie sont convergentes ou compatibles, la décision thérapeutique peut être prise en collaboration avec toutes les disciplines concernées.

La prise en charge repose essentiellement sur la chirurgie qui devient de plus en plus conservatrice, offrant ainsi une survie confortable et sur la chimiothérapie qui a bouleversé le pronostic des sarcomes osseux.

Les sarcomes osseux comme les ostéosarcomes et les sarcomes d'Ewing sont fortement chimiosensibles et la chimiothérapie fait partie intégrante du traitement et constitue son premier temps, pouvant même rendre la chirurgie inutile. Après chirurgie, une chimiothérapie adjuvante est obligatoire.

Quel que soit le traitement entrepris, la surveillance postthérapeutique est impérative pour détecter les récurrences locales et les métastases à distance et profite des différentes méthodes d'imagerie (clichés standard, TDM, IRM, scintigraphie).

Les sarcomes osseux, réputées autrefois d'évolution fâcheuse, ont vu actuellement leur pronostic amélioré grâce à une prise en charge précoce et multidisciplinaire faisant intervenir l'orthopédiste, le radiologue, l'anatomopathologiste, l'oncologue, le radiothérapeute et d'autres spécialistes.

ANNEXES

Annexe 1 : fiche d'exploitation :

Identité :

1. Numéro de dossier : 2. IP :
3. Age : 4. sexe :
5. Origine géographique :
6. Niveau socio-économique :

Hospitalisation :

7. Dates : d'entrée : de sortie :
8. Durée d'évolution de la maladie :

Antécédents :

9. Personnels : 1- traumatisme : oui ☐ non ☐
2- autres
10. Familiaux :

CDD :

11. Douleur : 1- oui ☐ 12. Tuméfaction : 1- oui ☐ 13. Traumatisme : 1- oui ☐
2- non ☐ 2- non ☐ 2- non ☐
14. Impotence fonctionnelle : 1- Oui ☐ 15. Fièvre : 1- oui ☐ 16. Autres :
2- non ☐ 2- non ☐

Examen clinique :

17. Etat général : 18. Fièvre : 19. Pâleur
1- Bon : ☐ 1- Oui : ☐ cutané- ☐

2- Altéré : ☐

2- Non ☐

muqueuse : 1- oui ☐
2- ☐
non

20. Douleur :

1- oui ☐

2- non ☐

Si oui préciser :

1- transitoire ☐

2- permanent ☐

3- localisée ☐

4- projetée ☐

21. Tuméfaction :

1- oui ☐

2- non ☐

Si oui préciser

l'aspect :

1- Ferme ☐

2- Dure ☐

3- Localisée ☐

4- projetée ☐

Si oui préciser

Le siège :

Si oui préciser les

mensurations :

22. Boiterie :

1- Oui ☐

2- non ☐

23. Raideur :

1- Oui ☐

2- non ☐

24. Inflammation
des PM :

1- oui ☐

2- non ☐

25. Circulation
collatérale :

1- Oui ☐

2- non ☐

26. Autres :

**Examens
complém
entaires :**

**27. radio
standard**

: 1-

Normale

2-

anormale

28. si anormale préciser :

Nature de la tumeur : ☐ 1- Ostéolytique ☐ 2- Ostéocondensante ☐ 3- mixte ☐	Contours de la tumeur : ☐ 1- Bien limités ☐ 2- flous ☐	Etat de la corticale : ☐ 1- Intactes ☐ 2- rompues ☐
Réaction périostée : ☐ 1- Plurilamellaire (bulbe d'oignon) ☐ 2- Spéculaire (poils de brosse) ☐ 3- Discontinue (éperon de Codman) ☐	Parties molles envahies : ☐ 1- Oui ☐ 2- non ☐	Fracture pathologique : ☐ 1- Oui ☐ 2- non ☐

29. TDM :

30. IRM :

Bilan d'extension :

31. Radio thorax : 1- normale ☐ 2- anormale ☐	32. écho abdomino- pelvienne : 1- normale ☐ 2- anormale ☐	34. scintigraphie : 1- Faite ☐ 2- non faite ☐
33. IRM : ☐ 1- dimensions Tm ☐ 2- extension endomédullaire ☐ 3- extension articulaire ☐ 4- extension épiphysaire ☐ 5- extension à l'axe vasculo- nerveux ☐ 6- envahissement des PM ☐ 7- Skip métastases		35. Si elle est faite préciser les résultats :

36. Biologie : 1- normale ☐ 2- anormale ☐

Histologie :

<u>37. Etude anatomopathologique :</u> 	<u>38. Immunohistochimie :</u> 	<u>39. anapath post-op : limites d'exérèse :</u> ☐ 1- sain ☐ 2- tumorale <u>40. différenciation cellulaire</u> ☐ 1- oui ☐ 2- non
--	---	--

Traitement :

41. CTH néo-adjuvante : ☐ 1- oui ☐ 2- non 43. durée/ séances :	42. si oui, quel protocole ? ☐ 1- Methotrexate ☐ 2- Cisplatine ☐ 3- Ifosfamide ☐ 4- Alcaloïdes ☐ 5- Anthracyclines ☐ 6- Epipodophyllotoxine ☐ 7- Alkylants ☐ 8- Actinomycine D ☐ 9- Autres :
44. Chirurgie : exploration	45. Chirurgie : geste ☐ 1- 1- Exérèse conservatrice en monobloc ☐ 2- Amputation ☐ 3- Ostéosynthèse ☐ 4- Clou cimenté ☐ 5- Greffe osseuse ☐ 6- Autres :
46. RTH post-op : 1- oui ☐ 2- non ☐	47. CTH post-op : 1- oui ☐ 2- non ☐

IRM post-CTH :

Suites post-op :

48. suites simples : 1- oui ☐ 2- non ☐ 49. Si complications lesquelles ☐ 1- surinfection de la plaie ☐ 2- Ostéite ☐ 3- Embolie pulmonaire ☐ 4- Neurologique ☐ 5- Vasculaire ☐ 6- Décès ☐ 7- Complications de la CTH ☐ 8- Complications de la RTH	50. besoin de transfusion : (nbre de CG)
--	---

51. durée moyenne d'hospitalisation :

Surveillance :

55. clinique : 1- récidive : oui ☐ non ☐

2- autres :

56. radiologique : 1- récidive : - oui ☐ - non ☐

2- consolidation : - oui ☐ - non ☐

3- autres localisations : oui ☐ non ☐

4- montage d'ostéosynthèse

5- autres :

Evolution :

52. Recul : (mois)

53. Etat du malade dernier recul :

54. mortalité : 1- oui ☐ 2- non ☐

Annexe 2 : classification TNM selon l'AJCC édition 2002

Tumeur primitive (T)

TX	Impossible d'évaluer la tumeur primitive
T0	Aucun signe de tumeur primitive
T1	Tumeur dont le diamètre est égal ou inférieur à 8 cm (3,2 po)
T2	Tumeur dont le diamètre est supérieur à 8 cm
T3	Présence de tumeurs à plusieurs emplacements dans le même os

Ganglions lymphatiques régionaux (N)

NX	Impossible d'évaluer les ganglions lymphatiques régionaux
N0	Absence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux
N1	Présence de métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux

Métastases à distance (M)

MX	Impossible d'évaluer les métastases à distance
M0	Absence de métastases à distance
M1a	Présence de métastases seulement au poumon
M1b	Présence de métastases à d'autres emplacements

Annexe 3 : stadification TNM selon l'AJCC édition 2002

Stadification selon l'AJCC – cancer des os chez l'enfant

Stade AJCC	TNM			Grade	Explication
Stade IA	T1	N0	M0	G1–G2	Tumeur limitée à l'os, de 8 cm ou moins de diamètre et de bas grade.
Stade IB	T2	N0	M0	G1–G2	Tumeur limitée à l'os, de plus de 8 cm de diamètre et de bas grade.
Stade IIA	T1	N0	M0	G3–G4	Tumeur limitée à l'os, de 8 cm ou moins de diamètre et de haut grade.
Stade IIB	T2	N0	M0	G3–G4	Tumeur limitée à l'os, de plus de 8 cm de diamètre et de haut grade.
Stade III	T3	N0	M0	Tout G	Tumeur limitée à l'os et ayant « passé par-dessus » certaines régions de l'os pour se rendre vers d'autres emplacements dans le même os. La tumeur peut être de tout grade.
Stade IVA	Tout T	N0	M1a	Tout G	Tumeur de toute taille ou de tout grade, s'étant propagée seulement vers les poumons.
Stade IVB	Tout T	N1	Tout M	Tout G	Tumeur de toute taille ou de tout grade. La tumeur s'est propagée aux ganglions lymphatiques et peut s'être propagée vers des emplacements éloignés.
	Tout T	Tout M	M1b	Tout G	Tumeur de toute taille ou de tout grade. La tumeur s'est propagée vers des emplacements éloignés autres qu'un poumon.

Annexe 4 :

Classification selon Enneking

Stade 1	La tumeur est de bas grade et ne s'est pas propagée. La tumeur correspond au stade 1A si elle se situe entièrement à l'intérieur de l'os (intracompartmentale). La tumeur correspond au stade 1B si elle s'est propagée au-delà de la paroi osseuse (extracompartmentale).
Stade 2	• La tumeur est de haut grade et ne s'est pas propagée. - o Le sarcome d'Ewing est une tumeur de haut grade; il n'existe donc pas de sarcome d'Ewing de stade 1. La tumeur correspond au stade 2A si elle se situe entièrement à l'intérieur de l'os (intracompartmentale). La tumeur correspond au stade 2B si elle s'est propagée au-delà de la paroi osseuse (extracompartmentale).
Stade 3	La tumeur est de tout grade et s'est propagée à d'autres os ou à d'autres organes.

RESUMES

Résumé

Les tumeurs osseuses malignes primitives de l'enfant sont assez rares, représentant 5% de toutes les tumeurs malignes pédiatriques. Les deux principales tumeurs osseuses chez l'enfant sont l'ostéosarcome et la tumeur d'Ewing. Les modes de découverte et les motifs de consultations sont nombreux. La démarche diagnostique et thérapeutique est multidisciplinaire, associant chirurgien, oncologue, radiologiste, pathologiste et radiothérapeute. A la radiographie standard, qui reste indispensable, se sont ajoutés le scanner, l'IRM et la scintigraphie. La TEP, est en cours d'évaluation. L'histologie permet le diagnostic, évalue l'efficacité de la chimiothérapie préopératoire, et guide le traitement. La radiothérapie conserve un rôle, surtout pour les tumeurs d'Ewing.

Nous avons rapporté 30 cas de tumeurs osseuses malignes primitives chez des enfants pris en charge au sein du service de traumatologie-orthopédie pédiatrique A au CHU Mohamed VI de Marrakech, sur une période de 6 ans entre janvier 2008 et janvier 2014. Parmi eux 15 cas de sarcome d'Ewing, 14 cas d'ostéosarcome et un cas de chondrosarcome. L'âge moyen des patients était de 11,47 ans, avec une prédominance masculine. Le délai moyen de consultation était de 4,48 mois. La symptomatologie était prédominée par la présence d'une masse tumorale (96,66%) et la douleur (80%) à l'examen clinique. La tumeur siégeait sur un os long chez 63,33% des patients. Elle était métastatique chez 37% des cas. L'IRM était l'examen de référence réalisé chez 80% des patients avec l'examen anatomopathologique réalisé chez tous nos patients. Le traitement débutait principalement par une chimiothérapie néoadjuvante dont ont bénéficié 83,33% de nos patients, suivi d'un traitement chirurgical chez 73,33% des cas : exérèse conservatrice chez 81,81% des cas, l'amputation chez 27,27% des cas. Une chimiothérapie adjuvante était réalisée chez tous les patients opérés, une radiothérapie post-opératoire était réalisée chez 6 cas de sarcome d'Ewing. L'évolution était marquée par l'apparition d'une récurrence (18,18%) ou de localisation secondaire (13%), décès (10%). Le recul moyen était de 13,42 mois.

Abstract

Children malignant bone tumors are rare; they represent 5% of all pediatric malignancies. The two main children bone tumors are known as osteosarcoma and Ewing. There are numerous ways of detecting and reasons of consulting for such disease. The diagnostic and therapeutic process of children malignant bone tumors is multidisciplinary: It involves the surgeon, oncologist, radiologist, pathologist, and radiation therapist. To the standard radiography, which remains essential, is added the scanner, MRI and scintigraphy. The PET is still under evaluation. The histology allows the diagnosis; it evaluates the effectiveness of preoperative chemotherapy, and guides treatment. The radiotherapy maintains a vital role, especially for Ewing tumors.

We have reported on 30 cases of children under care with malignant bone tumors in the A department of pediatric trauma-Orthopedics at the CHU Mohamed VI Marrakech, during a period that lasted for 6-years, from January 2008 to January 2014. Among these cases, 15 with Ewing's sarcoma, 14 with osteosarcoma and one case of chondrosarcoma. The patients' average age was 11, 47 years old, with a male predominance. The consultation average delay was 4,48 months. The symptomatology was predominated by the presence of a tumor mass with a percentage of (96.66%) and a pain of (80%) in the medical examination. The tumor was situated on a long bone at 63.33% of the patients; it was metastatic at 37% of cases. MRI examination is the standard diagnosis that was performed on 80% of patients with anatomopathologic medical test that was also made for all our patients. The treatment began mainly by neoadjuvant chemotherapy, where 83.33% of our patients have benefited from. Then, followed by surgery treatment at 73.33%: conservative ablation at 81.81% and amputation at 27.27%. The adjuvant chemotherapy was performed on all patients who underwent a medical surgery; while, the post-operative radiation therapy was performed on 6 cases of Ewing's sarcoma tumor. The evolution was marked by the emergence of a recurrence of the tumor with a percentage of (18.18%), a metastasis with (13%), and death with (10%). The average of this disease declined 13,42 months.

ملخص

أورام العظام عند الأطفال نادرة، تمثل 5% من جميع الأورام الخبيثة عند الأطفال. أورام العظام الأولية اثنين هي : عظمية وساركوما يوينغ. وسائل الاكتشاف وأسباب الفحص عديدة. يجب على النهج التشخيصي والعلاجي أن يكون متعدد التخصصات مكون من جراحين، أطباء الأورام، الأشعة، علم التشريح المرضي، العلاج الإشعاعي. يضاف إلى التصوير الإشعاعي العادي الذي يضل أساسيا، الماسح الضوئي والتصوير بالرنين المغناطيسي. ثم إن التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني يجرى تقييمه. علم الأنسجة يسمح بالتشخيص وتقييم فعالية العلاج الكيميائي قبل الجراحة، ويوجه العلاج. يحضى العلاج الإشعاعي بدور خاصة بالنسبة لأورام يوينغ. تحدثنا عن 30 حالة الأورام الخبيثة عند الأطفال في قسم جراحة العظام في المستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش على مدى 6 سنوات بين يناير 2008 و يناير 2014. ضمن هذه الحالات، 15 حالة ساركوما يوينغ، 14 حالة أورام عظمية وحالة ورم غضروفي. كان متوسط عمر المرضى هو 11,47 سنة، أغلبهم من الجنس الذكري. كان متوسط الوقت قبل الفحص هو 4,48 شهرا. تمثلت غالبية الأعراض في : كتلة الورم (96,66 %)، الألم (80%) عند الفحص السريري. كان الورم على العظام الطردويلة عند 63,33 % من الحالات. كانت الأورام نقلية في 37% من الحالات. تم اجراء فحص التصوير بالرنين المغناطيسي في الأساس وذلك ل 80% من المرضى. يبدأ العلاج بشكل رئيسي بالعلاج الكيميائي الذي استفاد منه 83,33% من المرضى، يليه العلاج الجراحي 73,33% من الحالات : الاستئصال المحافظ في 81,81% من الحالات، البتر في 27,27% من الحالات. تم اجراء العلاج الكيميائي المساعد عند جميع المرضى الذين خضعوا للجراحة. تم اجراء العلاج الإشعاعي بعد العملية الجراحية في 6 حالات ساركوما يوينغ. وقد تميز تطور المرضى بعودة المرض في 18,18% من الحالات، ظهور المرض في موقع ثانوي في 13% من الحالات وبالموت في 10% من الحالات. كان متوسط فترة المتابعة هو 13,42 شهرا.

BIBLIOGRAPHIE

1. **P. Journeau , G. Dautel , P. Lascombes**
Prise en charge chirurgicale des tumeurs osseuses chez l'enfant.
Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 25 (2006) 432-439
2. **Dr Anne d'Andon, Pr Gilles Vassal, Dr Odile Oberlin, Dr Olivier Hartmann**
Les tumeurs osseuses.
Institut Gustave-Roussy Février 2004.
3. **Hoeffel JC, Formes P et Kelner M.**
Approche diagnostique des tumeurs osseuses chez l'enfant.
Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Radiodiagnostic-Neuroradiologie-Appareil locomoteur, 31-530-A-10,2003, 10p.
4. **G. Bollini**
Session : Tumeurs osseuses : de la découverte au traitement.
Archives de pédiatrique 13 (2006) 669-671.
5. **Jérôme FAYETTE, Jean-Yves BLAY**
La chimiothérapie adjuvante des sarcomes.
Bull Cancer 2006 ; 93 (3) : 257-61.
6. **Daniel Vanel, Axel Le Cesne, Cécile Le Péchoux, Sylvie Bonvalot, Julien Domont,Angela Cioffi, Philippe Terrier, Gilles Missenard.**
Stratégie de prise en charge des tumeurs osseuses primitives.
Revue du Rhumatisme 75 (2008) 362-368.
7. **Frantz Langlais**
Traitement chirurgical des tumeurs malignes du fémur proximal et de la hanche.
1994 Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS.
8. **P.Marec-Bérard, F. Chotel**
Ostéosarcome de l'enfant.
Oncologie (2006) 8 : 546-550 © Springer 2006 DOI 10.1007/s10269-006-0453-8
9. **Shannon L.Miller, MS, and Fredric A. Hoffer, MD**
Malignant and benign bone tumors
Pediatric musculoskeletal radiology 0033-8389/01.
Radiologic clinics of North America volume 39, number 4 July 2001.

10. **Desandes E, Clavel J, Berger C, et al.**
(2004) Cancer incidence among children in France, 1990–1999.
Pediatr Blood Cancer 43(7): 749–57.
11. **Oumar Ndour, Service de chirurgie pédiatrique CHU Aristide le Dantec, Dakar, Sénégal.**
Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des ostéosarcomes de l'enfant.
Pan African Medical Journal. 2013 ; 14 :104. Doi :10.11604/pamj.2013.14.104.1285
12. **Robert Grimer, Nick Athanasou, Craig Gerrand, Ian Judson, Ian Lewis, Bruce Morland, David Peake, Beatrice Seddon, and Jeremy Whelan.**
UK Guidelines for the Management of Bone Sarcomas.
Hindawi Publishing Corporation, Sarcoma Volume 2010, Article ID 317462
doi:10.1155/2010/317462
13. **Prof. Christine Bouchardy (NICER), Dr. Jean-Michel Lutz (NICER), PD Dr. Claudia Kühni (RSCE)**
Le cancer en suisse. Etat et évolution de 1983 à 2007.
OFS, Neuchâtel 2011. 978-3-303-14144-1
14. **Brigitte Lacour, Aurélie Guyot-Goubin, Sandra Guissou ? Stéphanie Bellec, Emmanuel Désandes, Jacqueline Clavel**
Incidence des cancers de l'enfant en France : données des registres pédiatriques nationaux, 2000 – 2004
BEH (bulletin épidémiologique hebdomadaire), InVS (institut de veille sanitaire) 28 décembre 2010/N°49-50.
15. **D. Mitra, M. Sc. ; A. K. Shaw, M. Sc ; K. Hutchings, M. Sc.**
Evaluation de l'incidence du cancer chez l'enfant au Canada, 1992–2006
Maladies chronique et blessures au Canada. Volume 32, n°.3, juin 2012.
16. **Tomomi Marugame, Kota Katanoda, Tomohiro Matsuda, Yuka Hirabayashi, Ken-ichi Kamo, Wakiko Ajiki and Tomotaka Sobue.**
The Japan Cancer Surveillance Research Group: incidence of childhood, bone, penis and Testis Cancers.
Epidemiology Report Jpn J Clin Oncol 2007; 37(4)319–323 doit: 10.1093/jjco/hym020.
17. **Ministère de la Santé Publique, Institut Salah Azaiez, Institut National de La Santé Publique, Ministère de l'Enseignement Supérieur de la Recherche et de le Technologie.**
Registre des cancers Nord-Tunisie : cancers de l'enfant donnée 1999–2003

18. **D. Hammouda; N. Ait-Hamadouche; A. Bouhade; M. Afiane.**
Enquête nationale sur l'incidence et la prévalence des cancer en Algérie.
Registres nationaux 2002.
19. **K. Bendahhou ; Z. Bouchbika ; S. Kotbi ; A. Megrini ; Pr. N. Benchakroun, Dr. H. Bourezgui ; Dr. H. Haddad ; Dr. H. Eddakaoui**
Registre des Cancers de la région du Grand Casablanca 2005.2006.2007.
Association Lalla Salma de lutte contre le cancer édition 2012.
20. **M. A. Tazi ; N. Benjaafar ; A. ER-Raki**
Incidence des Cancers à Rabat en 2005.
Registre des Cancers de Rabat édition 2009.
21. **All childhood cancers**
Cancer Research UK: 2006 – 2007.
22. **Guinebretière JM, Le Cesne A, Le Pécoux C, Missenard G, Bonvalot S, Terrier P et Vanel D.**
Ostéosarcome de forme commune.
Encycl Méd Chir (éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Appareil locomoteur, 14-704, 2001, 13p.
23. **Fabrice Florenza, Lee Jeys.**
Ewing's sarcoma of bone.
Mini-Symposium : Malignant Bone Tumors : Specific tumors. Orthopaedics and Trauma 24: 5. 2010 Elsevier Ltd.
24. **Majid chowdhry, Keith Hyward, Lee Jeys.**
Primary malignant tumours of the bone
Orthopaedics I: GENERAL PRINCIPLES. Surgery 27:2, ELSEVIER Ltd. 2008.
25. **P. Marec-Bérard, C. Delafosse, C. Foussat**
Douleurs et tumeurs osseuses malignes de l'enfant et l'adolescent.
Archives de Pédiatrie 12 (2005) 191-198, doi : 10.1016
26. **Anract P, F. Larousserie, O. Mir, A. Feydy.**
Chondrosarcomes osseux.
Appareil locomoteur [55120] Doi : 10.1016/S0246-0521 (13) 55120-5.

- 27. J-F. Brasme, M. Chalumeau, D. Valteau-Couanet, O. Oberlin, N. Gaspar**
Délais diagnostiques dans sarcomes d'Ewing de l'enfant : distribution, déterminants et conséquences.
Archives de Pédiatrie 2013 ; 20 : 55-56. Elsevier Masson SAS.
- 28. S. Bielack, D. Carrle and P. G. Casali**
Osteosarcoma: ESMO Clinical Recommendation for diagnosis, treatment and follow-up.
Clinical recommendations. Annals of Oncology 20 (supplement 4): iv137-iv139, 2009
Doi: 10.1093/annonc/mdp154.
- 29. Baunin C, Rubie H et Sales De Gauzy J.**
Sarcome d'Ewing
Encycl Med Cir (Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris), Radiodiagnostic – Neuroradiologie – appareil locomoteur, 31-520-A-50, 2001, 9p.
- 30. A. Renaud, N. Rocourt, S. Taieb, L. Ceugnart.**
Ostéosarcomes.
EMC- Radiologie et imagerie médicale – musculosquelettique – neurologique – maxillofaciale. Volume 8, n°4, décembre 2013 Elsevier Masson SAS 31-520- A-20.
- 31. S. Piperno-Neumann**
Prise en charge des ostéosarcomes en 2009.
Bull Cancer vol.97. N°6. Juin 2010 ; doi : 10.1684/bdc.2010.1123.
- 32. D. Biau, P. Anract**
Fractures sur os pathologique
EMC – Appareil locomoteur ; 2007 Elsevier Masson SAS. 14-031-C-10.
- 33. Pr. Philippe Merloz**
Tumeurs osseuses primitives (154a).
Octobre 2004.
- 34. J. Cottalorda, S. Bourelle, O. Vanel, C. Berger, J.L. Stéphan**
Les tumeurs osseuses rachidiennes chez l'enfant et l'adolescent.
Archives de Pédiatrie 12 (2005) 1131-1138 Elsevier SAS. Doi :
10.1016/j.arcped.2005.03.037.

- 35. H. Zargane, P. Viala, B. Dallaudière, H. Vernhet, C. Dyteval, A. Larbi.**
Les tumeurs costales.
Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle (2013) 94, 1099–1112. Revue iconographique/ Ostéoarticulaire. Elsevier Masson SAS.
- 36. B. Padovani, D. Durcreux, T. Benzaken, A. Hofman, A. Grimaud, J. Mouroux**
Tumeurs osseuses de la paroi thoracique.
EMC Radiodiagnostic-Cœur-Poumon. 2007 Elsevier Masson SAS. 32-530-A-10.
- 37. L. Leflot, H. Ducou Le Pointe, M. Lenoir, S. Ariche-Maman, J.P. Montagne.**
Bonnes pratiques en imagerie dans les tumeurs osseuses.
Encyclopédie Médico-chirurgicale 14-703 (2004). Elsevier SAS.
- 38. F. El Amraoui, M. Talaoui, M. Bounou, A. Skalli, N. Chikhaoui**
Apport de l'imagerie dans les tumeurs osseuses malignes primitives.
Revue Marocaine de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique N°29 : 5-16 Novembre 2006.
- 39. F. Giammarile, T. Mognetti, D. Valteau-Couanet**
Mise au point Pédiatrie nucléaire : applications en oncologie.
Médecine Nucléaire imagerie fonctionnelle et métabolique 36 (2012) 146-153. EMC Elsevier Masson doi : 10.1016/j.mzdnuc.2012.01.004.
- 40. C. De Labriolle-Vaylet, A. Sergent-Alaoui, P. Chrestian, B. Puech**
Scintigraphie osseuse pédiatrique, pratique hospitalière en 2011.
Médecine Nucléaire 36 (2012) 140-145 imagerie Fonctionnelle et Métabolique.
EMC 2012 Elsevier Masson SAS. Doi : 10.1016/j.mednuc.2012.01.002.
- 41. F. Giammarile, P. Chauvot**
Place de la scintigraphie osseuse dans les tumeurs osseuses primitives de l'enfant.
Médecine Nucléaire-Imagerie fonctionnelle et métabolique - 2001-vol25-N°4.
- 42. E. Hoppé, B. Bouvard, E. Legrand, D. Chappard, M. Audran**
Démarche diagnostique face à une lésion osseuse ostéolytique et/ou condensante.
Traité de Médecine AKOS 7-0703. EMC 2009 Elsevier Masson SAS.
- 43. Hélène Kolesnikov-Gauthier, Pierre Leblond, Nathalie Rocourt, Philippe Carpentier.**
Indications et apport de la TEP au FDG dans les sarcomes de l'enfant en 2011.
Bulletin du Cancer vol.98.N°5.Mai 2011 ; doi : 10.1684/bdc.2011.1354.

44. **Strauss J, Franzius C, Pfluger T, et al.**
Guidelines for 18F-FDG PET and PET-CT imaging in paediatric oncology.
Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008; 35: 1581–8.
45. **Bastiaannet E, Groen H, Jager PL, et al.**
The value of FDG-PET in the detection, grading and response to therapy of soft tissue and bone sarcomas: a systematic review and meta-analysis.
Cancer Treat Rev 2004; 30:83–101.
46. **Tateishi U, Yamaguchi U, Seki K, Terauchi T, Arai Y, Hasegawa T.**
Glut-1 expression and enhanced glucose metabolism are associated with tumour grade in bone and soft tissue sarcomas: a prospective evaluation by (18F) fluorodesoxyglucose positron emission tomography.
Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006; 33: 683–91.
47. **Volker T, Denecke T, Steffen I, et al.**
Positron emission tomography for staging of pediatric sarcoma patients: results of a prospective multicenter trial.
J Clin Oncol 2007; 25: 5435–41.
48. **Weyl Ben Arush M, Israel O, Postovsky S, et al.**
Positron emission tomography/computed tomography with 18 fluorodeoxyglucose in the detection of local recurrence and distant metastases of pediatric sarcoma.
Pediatr Blood Cancer 2007; 49: 901–5.
49. **Kneisl JS, Patt JC, Johnson JC, et al.**
Is PET useful in detecting occult non pulmonary metastases in pediatric bone sarcomas.
Clin Orthop Relat Res 2006 ; 450 : 101–4.
50. **Daldrup-Link HE, Franzius C, Link TM, et al.**
Whole-body MR Imaging for detection of bone metastases in children and young adults: comparison with skeletal scintigraphy and FDG PET.
Am J Roentgenol 2001; 177: 229–36.
51. **Mody RJ, Bui C, Hutchinson RJ, et al.**
FDG PET imaging of childhood sarcomas.
Pediatr Blood Cancer 2010 ; 54 : 222–7.

- 52. Evilevitch V, Weber WA, Tap WD, *et al.***
Reduction of glucose metabolic activity is more accurate than change in size at predicting histopathologic response to neoadjuvant therapy in high-grade soft-tissue sarcoma.
Clin Cancer Res 2008; 14: 715–20.
- 53. Franzius C, Daldrup-Link HE, Wagner-Bohn A, *et al.***
FDG-PET for detection of recurrences from malignant primary bone tumors: comparison with conventional imaging.
Ann Oncol 2002 ; 13 : 157–60.
- 54. Hawkins DS, Rajendran JG, Conrad EU, Bruckner JD, Eary JF.**
Evaluation of chemotherapy response in pediatric bone sarcomas by (F-18)-fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography.
Cancer 2002 ; 94 : 277–84.
- 55. Denecke T, Hundsdoerfer P, Misch D, *et al.***
Assessment of histological response of pediatric bone sarcomas using FDG PET in comparison to morphological volume measurement and standardized MRI parameters.
Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010 ; 37 : 1842–53.
- 56. Benz MR, Czernin J, Allen-Auerbach MS, *et al.***
FDG-PET/CT imaging predicts histopathologic treatment responses after the initial cycle of neoadjuvant chemotherapy in high-grade soft-tissue sarcomas.
Clin Cancer Res 2009 ; 15 : 2856–63.
- 57. Tateishi U, Yamaguchi U, Seki K, Terauchi T, Arai Y, Kim EE.**
Bone and soft-tissue sarcoma : preoperative staging with fluorine 18 fluorodesoxyglucose PET/CT and conventional imaging.
Radiology 2007; 245: 893–47.
- 58. J. A. M. Bramer, J. H. van Linge, R. J. Grimer and R. J. P. M. Scholten.**
Prognostic factors in localized extremity osteosarcoma: a systemic review.
European Journal of Surgical Oncology, vol.35, N°.10, pp. 1030–1036, 2009.
- 59. P. J. Leavey and A. B. Collier.**
Ewing sarcoma: prognostic criteria, outcomes and future treatment.
Expert Review of anticancer therapy, vol 8, n°.4, pp.617–624, 2008.

- 60. Gouin F.**
Démarche diagnostique des tumeurs de l'appareil locomoteur de l'enfant et de l'adulte.
In : Conférences d'enseignement 2008. Cahiers d'enseignement de la SOFCOT n°97.
Paris : Elsevier Masson ; 2008. P.281.
- 61. G. de Pinieux, C. Bouvier, A. Bouchet, P. Rosset.**
Stratégie diagnostique, anatomie pathologique et classification des tumeurs osseuses primitives.
EMC–Appareil locomoteur volume 7, n°4 octobre 2012 Elsevier Paris SAS.
- 62. Grimer RJ, Briggs TW.**
Earlier diagnosis of bone and soft tissue tumours.
J. Bone Joint Surg [Br] 2010; 92: 1489–92.
- 63. B. Tomeno**
Biopsie pour tumeurs des os.
EMC–Rhumatologie Orthopédique 1 (2004 Elsevier SAS) 436–444 doi :
10.1016/j.emcrh.2004.05.001.
- 64. Bérard. J**
Biopsie. In : les tumeurs osseuses malignes de l'enfant.
Monographies de la Société Française d'Orthopédie Pédiatrique. Montpellier : Sauramps Médical ; 2004.p. 55–60.
- 65. J. Bubousset, M Forest, B Tomeno.**
Tumeurs des os. Généralités diagnostiques (biopsies et anatomie pathologique).
Encyclopédie Médico-chirurgicale 14–700.
- 66. O Preteseille, FG Barral, L Court, B Russias, L Manet, P Tanji, JF Mosnier, MH Fessy et T Thomas.**
Intérêt de la biopsie percutanée des lésions osseuses d'allure tumorale.
J Radiol 2003 ; 84 : 693–7. 2001 Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS.
- 67. Contesso G, Zafrani B, Mazabraud A, Lacombe MJ, Zemoura L, Genin J et al.**
Place de l'anatomopathologiste dans le traitement des sarcomes ostéogènes.
Rev Chir Orthop 1987 ; 73 : 301–306.
- 68. M. Taylor, M. Guillon, V. Champion, M. Marcu, J.B. Arnoux, O. Hartmann**
La tumeur d'Ewing.
Archives de pédiatrie volume 12, N°9, pages 1383–1391 Elsevier SAS 2005.

- 69. F. Delepine, G. Delepine, C. Cohen, N. Delepine**
Sarcome d'Ewing périosté.
Revue de chirurgie orthopédique 2002, 88, 188–192.
- 70. E. Mascard, N. Gaspar, M. Guinebretière.**
Sarcome d'Ewing
EMC–Appareil locomoteur 2012 ; 7(4) : 1–13 [article 14–719].
- 71. Mazabaud A.**
Anatomie pathologique osseuse tumorale.
Edition springer verlag, Paris, 1994.
- 72. Schajowicz F.**
Histological typing of bone tumours (2nd ed).
Berlin: Springer–Verlag 1993: 10–13.
- 73. Klein MJ, Siegal GP.**
Osteosarcoma: anatomic and histologic variants.
Am J Clin Pathol 2006; 125:555– 81.
- 74. Fletcher CD, Unni KK.**
Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone.
In: Mertens F, editor. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon France: IARC Press; 2002
- 75. Okada K, Unni KK, Swee RG, Sim FH.**
High grade surface osteosarcoma: a clinicopathologic study of 46 cases.
Cancer 1999; 85: 1044–1054.
- 76. Murphy MD, Robbin MR, McRae GA, Flemming DJ, Temple HT, Kransdorf MJ.**
The many faces of osteosarcoma.
Radiographics 1997; 17: 1205– 31.
- 77. P Anract, G de Pinieux, P Tomeno.**
Chondrosarcomes intraosseux.
Encyclo Méd Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Appareil locomoteur, 14–716, 2001 p.

- 78. Forest M., Tomeno B., Vanel D.**
Orthopedic surgical pathology: diagnosis of tumors and pseudotumoral lesions of bone and joint
Edinburgh: Churchill Livingstone (1998). 233–291
- 79. Forest M., Tomeno B., Vanel D.**
Orthopedic surgical pathology: diagnosis of tumors and pseudotumoral lesions of bone and joint
Edinburgh: Churchill Livingstone (1998). 717–728
- 80. Shinichiro Ushigome, Takashi Nikaido, Fumiaki Masui.**
Utilité de l'immunohistochimie comme aide au diagnostic des tumeurs et des lésions Pseudotumorales osseuses.
Ann Pathol 2001 ; 21 : 460– 467.
- 81. J. Sales de Gauzy, F. Accadbled, A. Aziz, G. Knorr, P. Darodes.**
Résection–reconstruction dans les tumeurs osseuses malignes chez l'enfant.
Techniques chirurgicales–Orthopédie–traumatologie 44–100. 2009 Elsevier Masson SAS.
- 82. P Vichard, E Gagneux.**
Traitement chirurgical des tumeurs des os.
Encyclopédie Médico–chirurgicale 14–701. 2001 Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS.
- 83. Ajay Puri**
The principles of surgical resection and reconstruction of bone tumours.
Orthopaedics and Trauma 24:4. 2010 Elsevier Ltd.
- 84. Enneking WF.**
Musculoskeletal tumor surgery.
New York: Churchill Livingstone; 1983 (ed., 2 vol).
- 85. Bollini G, Jouve JL, Legré R.**
Résection carcinologique. Règles et principes.
In: Les tumeurs malignes de l'enfant. monographies de la Société Française d'Orthopédie Pédiatrique. Montpellier : Sauramps Médical ; 2004.p. 77–88.
- 86. Panuel M, Brisse H, Petit P, Jouve JL, Bollini G.**
Imagerie des tumeurs osseuses malignes de l'enfant. minographie de la Société Française d'Orthopédie Pédiatrique. Montpellier : Sauramps Médical ; 2004.p. 29–42.

- 87. Enneking WF.**
A system of staging musculoskeletal neoplasms.
Clin Orthop 1986;204:9-24.
- 88. Tomeno B,**
Resection: introduction, généralités, terminologie.
In: Tomeno B, Forest M. les tumeurs osseuses de l'appareil locomoteur. Paris : Shering-Plough, 1994 : 787-789.
- 89. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA.**
A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma.
Clin Orthop Relat Res 1980; 2003: 106-20.
- 90. Kawaguchi N, Matumoto S, Manabe J.**
New method of evaluating the surgical margin and safety margin for musculoskeletal sarcoma, analysed on the basis of 457 surgical cases.
J Cancer Res Clin Oncol 1995; 121: 555-63.
- 91. Dautel G, Vialaneix J, Lascombes P.**
Utilisation du transfert vascularisé de péroné. Application à la reconstruction des membres après exérèse tumorale.
In : les tumeurs malignes de l'enfant. monographies de la Société Française d'Orthopédie Pédiatrique. Montpellier : Sauramps Médical ; 2004.p. 89-96.
- 92. Le Nen D, Dubrana F, Hu W, Prud'homme M, Lefèvre C.**
Fibula vascularisée. Techniques, indications en orthopédie et traumatologie.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques Chirurgicales-Orthopédie-Traumatologie, 44-040, 2002.
- 93. Fragnière B, Wicart P, Mascard E, Dubousset J.**
Prevention of ankle valgus after vascularized fibular grafts in children.
Clin Orthop Relat Res 2003; 408: 245-51..
- 94. J-M. Laffosse, F. Accadbled, A. Abid, J. Kany, P. Darodes, J. Sales de Gauzy**
Reconstruction osseuse des os longs après exérèse carcinologique par l'utilisation de greffons fibulaires vascularisés chez l'enfant et l'adolescent.
Revue de chirurgie orthopédique. Elsevier Masson SAS 2007, 93, 555-563
- 95. S. Pannier, E. Mascard, C. Glorion.**
Spécificité de la reconstruction des membres pour tumeur maligne chez l'enfant.
EMC-Appareil Locomoteur 2012 ; 7(2) : 1-5 [Article 14-697].

- 96. Innocenti M, Delacroix L, Romano GF, Capanna R.**
Vascularized epiphyseal transplant.
Orthop clin North Am 2007 ; 38 :95-101, vii.
- 97. Germain MA, Mascard E, Dubousset J, Nguefack M.**
Free vascularized fibula and reconstruction of long bones in the child-our evolution.
Microsurgery 2007; 27:415-9.
- 98. De Gauzy JS, Kany J, Cahuzac JP.**
Distal fibular reconstruction with pedicled vascularized fibular head graft : a case report.
J Pediatr Orthop 2002; 11: 176-80.
- 99. Faure P, Canovas F, Bonnel F, Teot L, Quatra F, Giovannini UM, et al.**
Free osteocutaneous scapular apophysis flap for reconstruction of the lateral malleolus.
Ann Plast Surg 2001; 47: 328-31.
- 100. Germain MA, Dubousset J, Mascard E, Khalifa C.**
Vascularized peroneal reconstruction after bloc resection of tumours or congenital malformations of the upper limb in children.
Bull Acad Natl Med 2000; 184:1671-84; discussion 1685-76.
- 101. Manfrini M, Innocenti M, Ceruso M, Mercuri M.**
Original biological reconstruction of the hip in a 4-year-old girl.
Lancet 2003; 361: 140-2.
- 102. Mary P.**
La membrane induite. In: les pertes de substance osseuses et cartilagineuse chez l'enfant.
Monographie de la Société Française d'Orthopédie Pédiatrique. Montpellier : Sauramps Médical ; 2008.p.119-26.
- 103. Pelissier P, Ma Squelet AC, Bareille R, Mathoulin-Pellissier S, Amedée J ?**
Induced membranes secrete growth factors including vascular and osteoinductive factors and could stimulate bone regeneration.
J Orthop Res 2004; 22:73.
- 104. Masquelet AC, Fitoussi F, Begue T, Muller GP.**
Reconstruction des os longs par membrane induite et autogreffe spongieuse.
Ann Chir Plast Esthet 2000 ; 45 :346-53.

- 105. Masquelet AC, Begue T.**
The concept of induced membrane for reconstruction of long defects.
Orthop Clin North Am 2010;41:27-37.
- 106. Biau DJ, Pannier S, Masquelet AC, Glorion C.**
Reconstruction of a 16-cm Diaphyseal defect after Ewing's reconstruction in a child.
Clin Orthop 2009;467:572-7.
- 107. Villemagne T, Bonnard C, Accadbled F, L'kaissi M, de Billy B, Sales de Gauzy.**
Intercalary segmental reconstruction of long bone after malignant bone tumor resection using primary methyl methacrylate cement spacer interposition and secondary bone grafting: the induced membrane technique.
J Pediatr Orthop 2011;31:570-6.
- 108. F. Accadbled, P. Mazeau, F. Chotel, J. Cottalorda, J. Sales de Gauzy, R. Kohler**
Reconstruction du fémur, après résection tumorale maligne, par la technique de membrane induite : études de trois cas de résorption massive de greffe chez l'enfant.
Revue de chirurgie orthopédique et traumatologique (2013)99,396-401.
Elsevier Masson SAS.
- 109. Anract P, Coste J, Vastel L, Jeanrot C, Mascard E, Tomeno B.**
Prothèse massive et prothèse manchonnée d'une allogreffe pour la reconstruction de l'extrémité supérieure du fémur.
Rev Chir Orthop Répar Appar Mot 2000 ; 86 : 278-288.
- 110. Lietman SA, Tomford WW, Gebhardt MC, Springfield DS, Mankin HJ.**
Complications of irradiated allografts in orthopaedic tumor surgery.
Clin Orthop 2000; 375:214-217.
- 111. Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA, Ranalletta M.**
Partial epiphyseal preservation and intercalary allograft reconstruction in high-grade metaphyseal osteosarcoma of the knee.
J Bone Joint Surg Am 2005;87(suppl1(Pt2)):226-36.
- 112. Musculo DL, Ayerza Ma, Apont-Tinao LA, Ranalletta M.**
Use of bone feromal osteoarticular allografts in limb salvage surgery.
Surgical technique. J Bone Joint Surg Am 2006;88(suppl1(Pt2)):305-21.

- 113. Sales de Gauzy J, Nouaille de Gorce H, Kinkpe C, Ursei M.**
Allogreffes osseuses massives. In : les pertes de substance osseuse et cartilagineuse chez l'enfant.
Monographies de la Société Française d'Orthopédie Pédiatrique. Montpellier : Sauramps Médical ; 2008.p.111-7.
- 114. Donati D, Giacomini S, Gozzi E, Mercuri M.**
Proximal femur reconstruction by an allograft prosthesis composite.
Clin Orthop Relat Res 2002;394:192-200.
- 115. T. Jager, P. Journeau, G. Dautel, S. Barbary, T. Haumont, P. Lascombes.**
La combinaison d'une allogreffe massive à un lambeau fibulaire vascularisé libre est-elle la méthode de choix de reconstruction des pertes de substances massives des membres de l'enfant après résection tumorale ?
Revue de chirurgie orthopédique e traumatologique (2010)96, 404-412.
Elsevier Masson SAS.
- 116. Capanna R.**
A new technique for reconstruction of large metadiaphyseal bone defects: a combined graft (allograft shell plus vascularized Fibula).
Orthop Traumat 1993;2:159-77.
- 117. Mascard E, Missenard G, Wicart P.**
Les prothèses en chirurgie tumorale chez l'enfant. In: les tumeurs malignes de l'enfant.
Monographies de la Société Française d'Orthopédie Pédiatrique. Montpellier : Sauramps Médical ;2004.p.97-106.
- 118. Ayoub KS, Fiorenza F, Grimer RJ, Tillman RM, Carter SR.**
Extendible endoprostheses of the humerus after resection of bone tumours.
J Bone Joint Surg Br 1999;81:495-500.
- 119. Grimer RJ, Belthur M, Carter SR, Tillman RM, Cool P.**
Extensible replacements of the proximal tibia for bone tumours.
J Bone Joint Surg Br 2000;82:255-60.
- 120. Wittig JC, Bickels J, Wodajo F, Kellar-Graney KL, Malawer MM.**
Constrained total scapula reconstruction after resection of a high-grade sarcoma.
Clin Orthop 2002;397:143-55.

- 121. Mnaymneh WA, Temple HT, Malinin TI.**
Resection of malignant tumors of the scapula.
Clin Orthop 2002;405:223–9.
- 122. P. Anract, B. Tomeno**
Resections reconstructions pour tumeurs osseuses malignes du membre supérieur.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Techniques Chirurgicales–Orthopédie–Traumatologie
,44–097,2005.
- 123. Abudu A, Grimer R, Tillman R, Carter S.**
The use of prostheses in skeletally immature patients.
Orthop Clin N Am 2006;37:75–84.
- 124. Gitelis S, Neel MD, Wilkins RM, Rao BN, Kelly CM, Yao TK.**
The use of a closed expandable prosthesis for paediatric sarcomas.
Chir Organi Mov 2003;88:327–33.
- 125. Thaunat M, Mascard E, Wicart P, Missenard G, Dubousset J.**
Surgical treatment of stiff massive knee endoprosthesis for bone tumors in children and adolescents.
Rev Chir Orthop 2008;94:268–72.
- 126. Mary P.**
Précèdes de reconstruction après exérèse d'une tumeur osseuse maligne des membres chez l'enfant et l'adolescent.
In : Conférence d'enseignement de la SOFCOT. Paris : Masson ; 2009.p.210–36.
- 127. Chantal Kalifa, Laurence Brugières, Marie–Cécile Le Deley.**
Traitement néoadjuvant des ostéosarcomes.
Bull Cancer 2006 ;93(11) :1115–20.
- 128. Bielack SS, Kempf–Bielack B, Delling G, Exner GU, Flege S, Helmke K, *et al.***
Prognostic factors in high–grade osteosarcoma of the extremities or trunk : an analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. *J Clin Oncol* 2002 ; 20 : 776–90.
- 129. Assi H, Le Deley MC, Missenard G, Terrier P, Le Péchoux C, Bonvalot S, *et al.***
Intensive induction chemotherapy without méthotrexate in adult patients with localized osteosarcoma: updated results of the Institut Gustave Roussy phase II trial.
ASCO Annual Meeting Proceedings 2004 ; 22 :14S (July 15 Supplement): 9020.

- 130. Piperno-Neumann S, Bui B, Blay J, Roché H, Pichon F, Peny A, et al.**
A multicentric prospective study of intensive induction chemotherapy (API-AI) in localized osteosarcoma patients: results of a phase II trial coordinated by the French Sarcoma Group (FSG) and the FNLCC BECT.
ASCO Annual Meeting Proceedings Part I 2006 ;24 : 18S (June 20 Supplement) : 9521.
- 131. Ory B, Heymann MF, Kamijo A, Gouin F, Heymann D, Redini F.**
Zoledronic acid suppresses lung metastases and prolongs overall survival of osteosarcoma-bearing mice.
Cancer 2005 ; 104 : 2522-9.
- 132. Meyers PA, Schwartz CL, Krailo M, Kleiner ES, Betcher D, Bernstein ML, et al.**
Osteosarcoma: a randomized, prospective trial of the addition of ifosfamide and/or muramyl tripeptide to cisplatin, doxorubicin, and high-dose methotrexate.
J Clin Oncol 2005 ; 23 :2004-11.
- 133. Smeland S, Muller C, Alvegard TA, Wiklund T, Wiebe T, Bjork O, et al.**
Scandinavian Sarcoma Group Osteosarcoma Study SSG VIII : prognostic factors for outcome and the role of replacement salvage chemotherapy for poor histological responders. *Eur J Cancer* 2003 ; 39 : 488-94.
- 134. G. Bacci.**
Néoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma of the extremities with metastases at presentation: recent experience at the Rizzoli institute in 57 patients treated with cisplatin, doxorubicin, and a high dose of méthotrexate and ifosfamide.
Annals of Oncology 14:1126-1134,2003 DOI: 10.1093/annonc/mdg286.
- 135. Robert G. Malki**
Ifosfamide in the néoadjuvant treatment of osteogenic sarcoma.
Journal Of Clinical Oncology, Vol 30, N° 17 (June 10), 2012: pp2033-2035.
- 136. Janinis J, McTiernan A, Driver D, Mitchell C, Cassoni AM, Pringle J, et al.**
A pilot study of short-course intensive multiagent chemotherapy in metastatic and axial skeletal osteosarcoma.
Ann Oncol 2002 ; 13 : 1935-44.
- 137. Strauss SJ, McTiernan A, Driver D, Hall-Craggs M, Sandison A, Cassoni AM, et al.**
Single center experience of a new intensive induction therapy for ewing's family of tumors : feasibility, toxicity, and stem cell mobilization properties.
J Clin Oncol 2003 ; 21 : 2974-81.

- 138. Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ, Link MP, Fryer CJ, Pritchard DJ, *et al.***
Addition of ifosfamide and etoposide to standard chemotherapy for Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of bone.
NEngl J Med 2003 ; 348 : 694–701.
- 139. Cosetti M, Wexler LH, Calleja E, Trippett T, LaQuaglia M, Huvos AG, *et al.***
Irinotecan for pediatric solid tumors : the Memorial Sloan–Kettering experience.
J Pediatr Hematol Oncol 2002 ; 24 : 101–5.
- 140. Meyers PA, Krailo MD, Ladanyi M, Chan KW, Sailer SL, Dickman PS, *et al.***
High-dose melphalan, etoposide, total-body irradiation, and autologous stem-cell reconstitution as consolidation therapy for high-risk Ewing's sarcoma does not improve prognosis.
J Clin Oncol 2001; 19 : 2812–20.
- 141. Jérôme Fayette, Jean-Yves Blay.**
La chimiothérapie adjuvante des sarcomes.
Bull Cancer 2006 ; 93 (3) : 257–61.
- 142. Holcombe E.**
Addition of ifosfamide and Etoposide to standard chemotherapy for Ewing's sarcoma and Primitive Neuroectodermal Tumor of bone.
N Engl J Med 2003;348:694–701.
- 143. Sirvent N, Kanold J**
non-metastatic Ewing's sarcoma of the ribs: the French society of pediatric Oncology Experience.
European Journal of Cancer 38 (2002) 561–67.
- 144. Mitchell AD, Ayoub K, Mangham DC, Grimer RJ, Tillman RM.**
Experience in the treatment of dedifferentiated chondrosarcoma.
J Bone Joint Surg Br 2000;82:55–61.
- 145. Athanasou N, Bielack S, De Alava E, Dei Tos AP, Ferrari S, Gelderblom H, Grimer R, Sundby Hall K, Hassan B, W Hogendoorn PC, Jurgens H, Paulussen M, Rozeman L, Taminiau AHM, Whelan J, Vanel D.**
Bone sarcomas : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.
Annals of Oncology. 2010;21(5):204–13.

- 146. Hartmann JT, Kopp HG**
Bone sarcomas
Update on cancer therapeutics.2006,1:65–74.
- 147. Wesolowski R, Budd GT**
Use of chemotherapy for patients with bone and soft-tissue sarcomas.
Cleveland Clinic Journal Of Medicine.2010,77(1):23–6.
- 148. Gorelik B, Ziv I, Shohat R**
Efficacy of weekly docetaxel and bevacizumab in Mesenchymal chondrosarcoma: a new
theranostic Method Combining Xenografted. Biopsies with a mathematical Model
Cancer Research.2008;68(21):9033–40.
- 149. Sheplan LJ, Juliano JJ.**
Use of radiation therapy for patients with soft-tissue and bone sarcomas.
Cleveland Clinic Journal Of Medicine.2010,77(1):27–9.
- 150. Schuck A., Ahrens S., Paulussen M. , et al.**
Local therapy in localized Ewing tumors: results of 1058 patients treated in the CESS 81,
CESS 86 and EICESS 92 trials
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2003 ; 55 : 168–177
- 151. Oberlin O., Habrand J.L.**
Sarcomes d'Ewing. Vers un protocole commun pour les adultes et les enfants
Cancer Radiother 2000 ; 4 : 1–4
- 152. Claude L, Rousmans S, Carrie C, et al.**
(2005) Standards and Options for the use of radiation therapy in the management of
patients with osteosarcoma.
Bull Cancer 92(10): 891–906
- 153. Claude L, Rousmans S, Carrie C, Breteau N, Dijoud F, Gentet JC, et al.**
Standards and options for the use of radiation therapy in the management of patients
with osteosarcoma.
Update 2004. Bull Cancer 2005;92:891–906.
- 154. L. Claude et le groupe de travail SOR**
Recommandations pour la pratique clinique : standards, options 2004 pour la prise en
charge des patients atteints d'ostéosarcome mise à jour 2004 du chapitre radiothérapie.
Bull Cancer Vol. 92, n°10, octobre 2005

- 155. Babieri E., Chiaulon G., Bunkeila F. , et al.**
Radiotherapy in vertebral tumors. Indications and limits: a report on 28 cases of Ewing's sarcome of the spine
Cir Organi Mov 1998 ; 83 : 105–111
- 156. Hélardot P.G., Wakim A., Benammar S. , et al.**
Use of exponders for protection of viscera during irradiation of pelvic tumors in children
Eur. J. Pediatr. Surg. 1995 ; 5 : 27–29
- 157. Tukenova M.**
Radiation therapy and late mortality from second sarcoma, carcinoma, and hematological malignancies after a solid cancer in childhood
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011 ; 80 : 339–346
- 158. Sakamoto A, Iwamoto Y.**
Currents status and perspectives regarding the treatment of osteosarcoma: chemotherapy.
Reviews on Recent Clinical Trials. 2008,3:228–31.
- 159. Nomikos GC, Murphy MD, Kransdorf MJ, Bancroft LW, Peterson JJ**
Primary bone tumors of the lower extremities.
Radiologic Clinics of North America. 2002,40(5):971–90.
- 160. Stines J, Vanek D, Mole D.**
Sarcome des parties molles et tumeurs malignes des os.
Imagerie et surveillance post-thérapeutique en oncologie. Paris, 2000 :375–99.
- 161. Giammarile F, Chauvot P.**
Place de la scintigraphie osseuse dans les tumeurs malignes primitives de l'enfant.
Médecine Nucléaire-Imagerie fonctionnelle et métabolique-2001 ;25(4) :227–32.
- 162. Shin DS**
The clinical efficacy of (18)F-FDG-PET/CT in benign and malignant musculoskeletal tumors.
Ann Nucl Med.2008;22(7):603–9.
- 163. Clairotte M, Bonnevalle P, Roche H, Railhac JJ.**
Les ostéosarcomes.
Imagerie des tumeurs osseuses. Sauramps Médical, Paris, 2000 : 185–219.

- 164. Miller TT**
Bone tumors and tumorlike conditions: analysis with conventional radiography
Radiology.2008;246(3):662–74.
- 165. Bielack SS, Kempf-Bielack B, Branscheid D, Carrle D, Friedel G, Helmke K, et al.**
Second and subsequent recurrences of osteosarcoma: presentation, treatment, and outcomes of 249 consecutive cooperative osteosarcoma study group patients.
J Clin Oncol 2009 ; 27 : 557–65.
- 166. Bielack S, Carrle D, Casali PG**
Osteosarcoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up.
Ann Onc 2009 ; 20 :137–9.
- 167. Cotterill S.J.**
Prognostic factors in Ewing's tumor of bone: analysis of 975 patients from the European Intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study Group
J Clin Oncol 2000 ; 18 : 3108–3114
- 168. Paulussen M.**
Results of the EICESS-92 Study: two randomized trials of Ewing's sarcoma treatment – cyclophosphamide compared with ifosfamide in standard-risk patients and assessment of benefit of etoposide added to standard treatment in high-risk patients
J Clin Oncol 2008 ; 26 : 4385–4393
- 169. Oberlin O.**
Impact of high-dose busulfan plus melphalan as consolidation in metastatic Ewing tumors: a study by the Société française des cancers de l'enfant
J Clin Oncol 2006 ; 24 : 3997–4002
- 170. Vermeulen J.**
Incidence and prognostic value of tumour cells detected by RT-PCR in peripheral blood stem cell collections from patients with Ewing tumour
Br J Cancer 2006 ; 95 : 1326–1333
- 171. Sucato D.J.**
Ewing's sarcoma of the pelvis. Long-term survival and functional outcome
Clin Orthop 2000 ; 373 : 193–201

- 172. Stahl M.**
Risk of recurrence and survival after relapse in patients with Ewing sarcoma
Pediatr Blood Cancer 2011 ; 57 : 549–553
- 173. Schuck A.**
Radiotherapy in Ewing tumors of the vertebrae: treatment results and local relapse analysis of the CESS 81/86 and EICESS 92 trials
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005 ; 63 : 1562–1567
- 174. Bacci G.**
Local recurrence and local control of non-metastatic osteosarcoma of the extremities: a 27-year experience in a single institution
J Surg Oncol 2007 ; 96 : 118–123
- 175. Mialou V, Philip T, Kalifa C, et al. (2005)**
Metastatic osteosarcoma at diagnosis: prognostic factors and long-term outcome: the French pediatric experience.
Cancer 104: 1100–9
- 176. Saeter G (2003) European Society for Medical Oncology.**
ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of Ewing's sarcoma of bone.
Ann Oncol 14(8): 1167–8

قسم الطبيب

اقسمُ بالله العظيم

أن أراقبَ الله في مهنتي.

وأن أصونَ حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال

بإذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكونَ على الدوام من وسائل رحمة الله، بإذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح

والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقرَ من علّمني، وأعلمَ من يصغرنِي، وأكونَ أخاً لكلِّ زميلٍ في المهنة الطبية

مُتعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي ،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



جامعة القادسي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 49

سنة 2014

أورام العظام الخبيثة عند الأطفال : تجربة مصلحة جراحة عظام الأطفال

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 29 / 09 / 2014

من طرف

السيدة سلوى حيمر

المزدادة بتاريخ 01 يناير 1988 بالمحمدية

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

أورام العظام – الأورام العظمية – ساركومايويينغ – علم الأوبئة – سريرية – الفحص
بالأشعة – جراحة – العلاج الكيميائي – العلاج الإشعاعي.

اللجنة

الرئيس

السيد م. حريف

أستاذ في أمراض الدم

المشرف

السيد ر. الفزازي

أستاذ مبرز في جراحة وتقويم العظام و المفاصل عند الأطفال

السيد ا. أغوتان

أستاذ مبرز في جراحة وتقويم العظام و المفاصل عند الأطفال

السيد م. بو الروس

أستاذ مبرز في طب الأطفال

السيدة م. والي إدريسي

أستاذة مبرزة في الفحص بالأشعة

الحكام