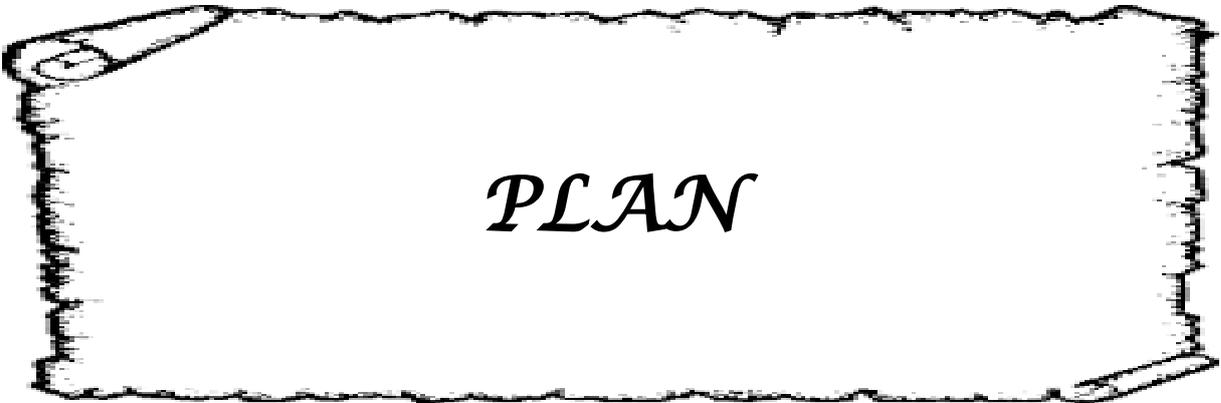




ABBREVIATIONS

Liste des Abréviations

TCG	:	Tumeur osseuse à cellules géantes
MNHC	:	Mono-nucleated hystiocytic cells
GCTSC	:	Giant cell tumour stromal cells
TRAP	:	Phosphatase acide tartrate résistante
RANK	:	Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B
RANKL	:	Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B Ligand
OPG	:	Ostéoprotégérine
M-CSF	:	Macrophages Colony Stimulating Factor
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
GRCG	:	Granulome réparateur à cellules géantes
PMMA	:	Polyméthylméthacrylate
RMN	:	Résonance magnétique nucléaire
EI	:	Extrémité inférieure
ES	:	Extrémité supérieure
PM	:	Parties molles
ESH	:	Extrémité supérieure de l'humérus
EST	:	Extrémité supérieure du tibia
EIF	:	Extrémité inférieure du fémur
ESP	:	Extrémité supérieure du péroné
CT	:	Calcitonine
UI	:	Unité internationale
GY	:	Grey
CCGCS	:	Curetage Comblement avec Greffe Cortico-spongieuse



PLAN

Introduction	01
Rappels	03
I- Aspects cellulaires et moléculaires	04
Matériel et méthodes	05
Résultats	08
I-Etude épidémiologique	09
1-Fréquence	09
2- Age	09
3- Sexe	10
4- Terrain	11
5- Localisation	11
5.1. Localisation au niveau du genou	11
5.2. Localisation au niveau du poignet	13
5.3. Localisation au niveau de l'épaule	13
5.4. Autres localisations	14
II- Etude clinique	14
1- Délai de consultation	14
2- Motif de consultation	14
2.1. La douleur	14
2.2. La tuméfaction	15
2.3. L'impotence fonctionnelle	15
2.4. Fracture pathologique	15
2.5. Autres signes révélateurs	16
III- Etude radiologique	16
1- Radiographie standard	16
2- Tomodensitométrie	20
3- Imagerie par résonance magnétique	21
4- Scintigraphie osseuse	22
IV- Etude anatomopathologique	22
V- Traitement	23
1- Traitement chirurgical	23

1.1. Le curetage comblement	23
1.2. La résection en bloc	26
1.3. L'amputation	32
2- Traitements non chirurgicaux	34
VI- Evolution et Pronostique	34
Discussion	41
I- Sur le plan épidémiologique	42
1- Fréquence	42
2- Age	42
3- Sexe	43
4- Terrain	44
5- Localisation	45
5.1. Localisation sur le squelette	45
5.2. Localisation sur l'os	46
5.3. Formes multiples	47
II- Sur le plan clinique	48
1- Délai de consultation	48
2- Motif de consultation	49
2.1. Douleur	49
2.2. Tuméfaction	49
2.3. Fracture pathologique	50
2.4. Autres signes	50
III- Sur le plan radiologique	51
1- Radiographie standard	51
2- Tomodensitométrie	54
3- IRM	54
4- Scintigraphie osseuse	56
5- Diagnostics différentiels	56
IV- Sur le plan anatomopathologique	58
1- Rappels	58

1.1. Macroscopie	58
1.2. Histologie	59
1.3. Autres variantes histologiques	60
1.4. Diagnostics différentiels	60
2- Discussion	61
V- Diagnostic positif	62
VI- Facteurs pronostiques	65
VII- Sur le plan thérapeutique	65
1- Traitement chirurgical	65
1.1. Le curetage-comblement.	66
1.2. La résection en bloc	71
1.3. L'amputation	73
2-Autres moyens	73
2.1. L'embolisation	73
2.2. La calcitonine	74
2.3. La radiothérapie	74
2.4. La chimiothérapie	75
2.5. Le DENOSUMAB	75
2.6. Les biphosphonates	76
VIII- Sur le plan évolutif	77
1- L'évolution immédiate	77
2- L'évolution à long terme	77
2.1. Récidives locales	77
2.2. La dégénérescence maligne	79
2.3. Les métastases pulmonaires bénignes	79
3- Suivi	80
Conclusion	82
Résumés	85
Annexes	92
Bibliographie	97



INTRODUCTION

*L*a tumeur à cellules géantes (TCG) de l'os, anciennement appelée "tumeur à myélopaxe" ou bien encore "ostéoclastome", est un processus tumoral bénin, dont l'agressivité locale et le rare potentiel de dissémination à distance mettent en jeu le pronostic fonctionnel des grosses articulations et exceptionnellement le pronostic vital.

*L*a composante cellulaire associe des cellules stromales mononucléées, des cellules mononucléées de type monocytaire et de très nombreuses cellules multinucléées « ostéoclastes-*like* ». Ces dernières, fonctionnellement très actives, sont responsables du caractère destructeur des TCG, tandis que les premières sont le plus souvent considérées comme l'élément néoplasique des TCG.

*L*es TCG sont localisées dans l'épiphyse des os longs dans la majorité des cas, mais peuvent déborder sur les métaphyses. La localisation la plus fréquente est le genou, regroupant à lui seul plus de 50% des cas. Au niveau du rachis, le sacrum est la localisation préférentielle de ce type de tumeur. Tous les os peuvent être atteints.

*L'*imagerie tridimensionnelle permet le plus souvent de suspecter le diagnostic qui est confirmé par la biopsie, de préciser l'extension et l'agressivité de ces tumeurs et de planifier le traitement chirurgical qui repose généralement sur un curetage avec fraisage motorisé et comblement.

*L*e risque évolutif est dominé par les fréquentes récurrences locales, mais également les rares métastases pulmonaires bénignes.

*L*e but de notre travail était d'établir un profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif des cas des tumeurs osseuses à cellules géantes hospitalisés et traités au sein du service de chirurgie traumatologique et orthopédique –A– du CHU Mohamed VI de Marrakech.



I. Aspects cellulaires et moléculaires :

1. Composants cellulaires :

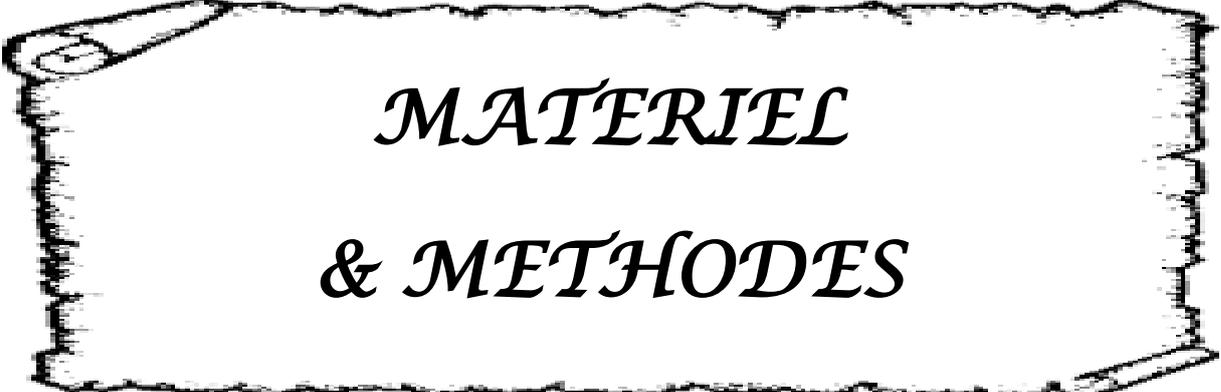
Les différents types cellulaires observés dans les TCG correspondent, d'une part, à des cellules d'origine hématopoïétique CD68+ et à des cellules mononucléées *mono-nucleated histiocytic cells* (MNHC) et, d'autre part, à des cellules stromales CD68–appelées *giant cell tumour stromal cells* (GCTSC) qui représentent la composante tumorale proliférative. C'est également cette population stromale tumorale qui supporte la différenciation et la fusion des précurseurs hématopoïétiques mononucléés en cellules multinucléées qui expriment l'ensemble des marqueurs caractéristiques du phénotype ostéoclastique comme le récepteur à la calcitonine et exercent une activité TRAP (phosphatases acides tartrates résistantes).

2. Régulation moléculaire

Le contingent de cellules tumorales est représenté par les cellules stromales GCTSC tandis que les cellules réactives sont les cellules mononucléées MNHC qui sont activées pour fusionner et donner des cellules géantes multinucléées (*multinucleated giant cells*–MNGC). Les cytokines de la triade moléculaire *receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand-ostéoprotégérine* (RANK–RANKL–OPG) interviennent dans la régulation de ces interactions.

Dans le cas des TCG, les MNGC expriment RANK tout comme les ostéoclastes dans le tissu normal. RANKL est exprimé par les cellules stromales tumorales GCTSC et est impliqué dans la fusion des MNHC en MNGC en présence de *macrophages-colony stimulating factor* (M-CSF). Les trois types cellulaires expriment l'OPG [2].

Il existe un « cercle vicieux » interne entre les trois composants cellulaires présents au sein des TCG, dans lequel la triade RANKRANKL– OPG joue un rôle prépondérant, pouvant servir de cible thérapeutique, notamment pour des stratégies ciblant la cytokine prorésorption osseuse RANKL.



*MATÉRIEL
& MÉTHODES*

I. Méthodologie de recherche:

1. Présentation de l'étude:

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive, étalée sur une période de 7 ans, allant du 01 Novembre 2010 au 30 Octobre 2016, ayant pour objectif d'établir un profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif des tumeurs osseuses à cellules géantes hospitalisées au service de chirurgie traumatologique et orthopédique –A– du CHU Mohamed VI de Marrakech.

2. Population cible:

Cette étude a été conduite chez l'ensemble des patients présentant des tumeurs osseuses à cellules géantes hospitalisés au service de chirurgie traumatologique et orthopédique entre le 01 Novembre 2010 et le 30 Octobre 2016, soit 19 patients.

3. Les critères d'inclusion et d'exclusion:

3.1. Critères d'inclusion:

Âge supérieur à 15 ans.

Dossiers complets.

3.2. Critères d'exclusion:

Âge inférieur à 15 ans.

Dossiers incomplets ou non retrouvés.

Patients perdus de vue.

4. Recueil des données:

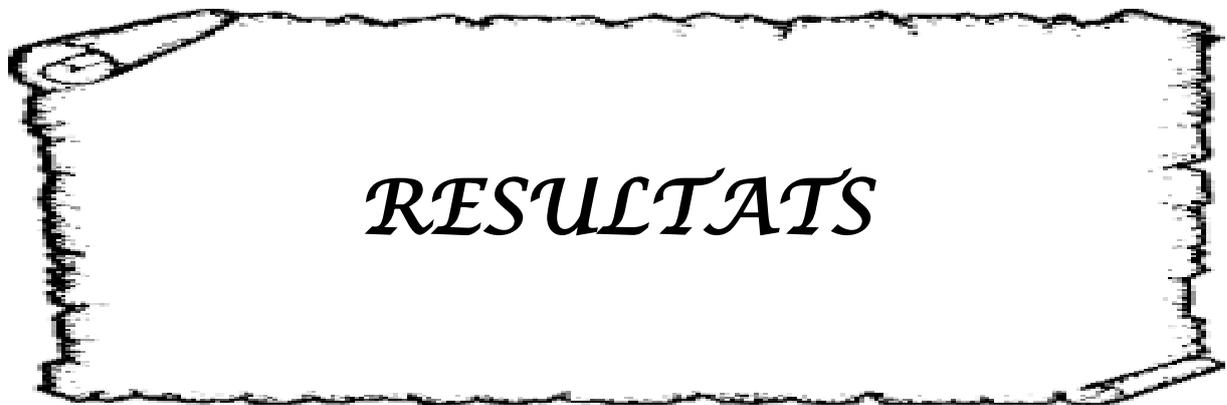
Tous les dossiers des patients hospitalisés pour tumeur osseuse à cellule géante ont été analysés, mais seulement 12 dossiers ont été retenus et ont fait l'objet de recueil des données à l'aide d'une fiche d'exploitation (Annexe1).

II. Analyse statistique:

Nos données ont été saisies à l'aide du logiciel Microsoft Office excel 2007.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel 2007.

Les différents paramètres ont été calculés et ont fait l'objet d'une analyse univariée. Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage, alors que les résultats des variables quantitatives sont exprimés en moyenne avec écart-type.



RESULTATS

I. Epidémiologie :

1. Fréquence:

Nous avons pu dénombrer un total de 109 cas de tumeurs osseuses admises au service de Traumato-orthopédie du CHU Mohamed VI de Marrakech sur une période de 7 ans allant de 2010 à 2016, soit une fréquence moyenne de 17,8 cas par an.

Les tumeurs osseuses bénignes prédominaient avec un pourcentage de 58,7% alors que les formes malignes représentaient 41,3%.

Les exostoses constituaient les tumeurs osseuses bénignes les plus fréquentes avec un pourcentage de 34,37% suivies des TCG qui représentaient 29,68% de l'ensemble des tumeurs bénignes.

Nous avons révélé 12 cas étalés sur 7 ans, soit une fréquence de 1,71 cas/année.

2. Répartition selon l'âge :

L'âge constitue un argument anamnestique de grande valeur. Les tumeurs à cellules géantes (TCG) sont des tumeurs de l'adulte jeune ; en effet pour nous les âges extrêmes sont :

- 18 ans pour la minima,
- Et 65 ans pour la maxima .

La moyenne d'âge était de 29,9 ans.

Le maximum des cas se situait entre 20 et 40 ans avec 8 cas, soit 66,66 %.

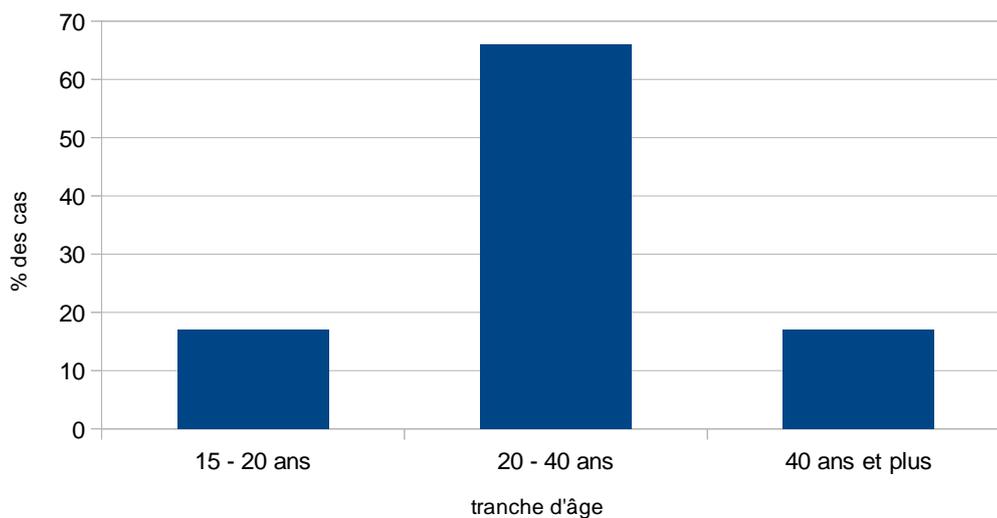


Figure 1 : Répartition selon l'âge

3. Répartition selon le sexe :

Nous avons noté une nette prédominance féminine avec 7 femmes (58,33 %) pour 5 hommes (41,6 %) soit un sexe ratio de 0,71.

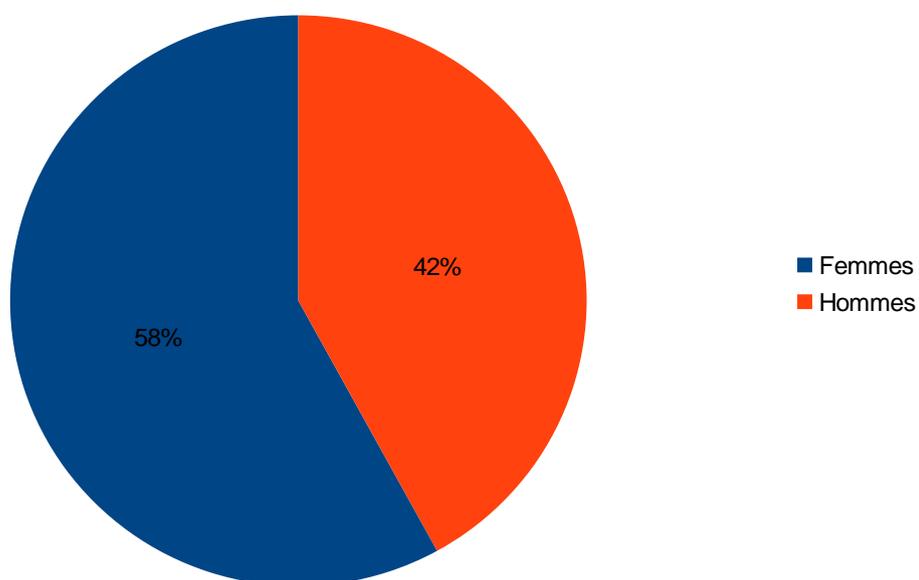


Figure 2 : Répartition selon le sexe

4. Terrain:

Aucun de nos patients ne présentait d'antécédents pathologiques particuliers.

5. Repartition selon la localisation :

5.1. La localisation au niveau du genou :

Nous avons révélé dans notre série 5 cas (41,6 %) répartis comme suit :

Tableau I: Répartition des TCG au niveau du genou

La localisation	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Extrémité inférieure du fémur	3	25
Extrémité supérieure du tibia	2	16,6
Extrémité supérieure du péroné	0	0
Total	3	41,6



Figure 3 : Radiographie du genou de face d'une TCG de l'extrémité supérieure du tibia



Figure 4 : Radiographies du genou de face et de profil objectivant une TCG de l'extrémité inférieure du fémur

5.2. La localisation au niveau de l'épaule:

Nous avons révélé 4 cas de TCG de l'épaule, soit 33%, toutes situées au niveau de l'extrémité supérieure de l'humérus.



Figure 5 : Radiographie de l'épaule de face objectivant une TCG de l'extrémité supérieure de l'humérus

5.3. La localisation au niveau du poignet :

Nous avons révélé 3 cas, soit 25 % de l'ensemble des cas tous situés au niveau de l'extrémité inférieure du radius.



Figure 6 : Radiographies standards de face et de profil d'une TCG de l'extrémité inférieure du radius classé stade III de Campanacci

5.4. Autres localisations:

Nous n'avons retrouvé ni localisations rares, ni exceptionnelles ni multicentriques.

II. Etude clinique :

1. Délai de consultation:

Le temps écoulé entre le début de la symptomatologie et la consultation variait entre 2 mois et 24 mois avec un délai moyen de 7,09 mois.

2. Motif de consultation :

2.1. Douleur :

Elle était révélatrice de la maladie chez 10 patients soit 83% des cas.

Elle était de type :

- Inflammatoire : 1 cas soit 10%.

- Mécanique : 7 cas soit 70%.
- Imprécise : 2 cas soit 20%.

2.2. Tuméfaction :

Elle était présente dans 6 cas (50%) mais révélatrice dans seulement 1 cas (8%).



Figure 7 : Photographies montrant une tuméfaction du poignet chez un patient présentant une tcg de l'air

2.3. Impotence fonctionnelle :

Elle a été marquée chez 9 patients (75%); elle était totale dans 1 cas et partielle dans les 8 autres cas.

2.4. Fracture pathologique :

Elle a été révélatrice de la maladie une fois (8%). Elle a été objectivée sur les radiographies standards de face et de profil sous forme d'une fracture enfoncement séparation au sein d'une image ostéolytique.



Figure 8 : Radiographie du genou d'une TCG de l'extrémité inférieure du fémur révélée par une fracture pathologique

2.5. Autres signes:

Une raideur articulaire a été retrouvée chez un patient (8%) ainsi qu'un épanchement articulaire chez un autre (8%).

III. Etude radiologique:

1. La radiographie standard:

La radiographie standard était réalisée chez tous nos patients :

- Le siège de la tumeur était métaphyso-épiphysaire dans 12 cas soit 100% des cas, avec extension diaphysaire dans 2 cas (16%).
- L'ostéolyse était bien limitée dans 5 cas et mal limitée dans 7 cas.
- Les pseudo-cloisons en nid d'abeille ont été notées dans 6 cas.

- La corticale était soufflée, amincie, et avait un aspect perméatif dans 9 cas, était détruite dans 2 cas, et respecté dans 1 seul cas.
- Une fracture pathologique inaugurale au sein d'une image ostéolytique a été objectivée chez un patient.
- La radiographie standard permet d'établir une classification. Les classifications de Campanacci et de Merle d'Aubigné sont celles utilisées dans cette étude.

Campanacci et al. [8-9] ont proposé une classification radiographique, témoignant de l'agressivité de la lésion en trois grades :

- Grade 1: lésion bien limitée par une condensation osseuse sans ou avec un amincissement minime de la corticale ;
- Grade 2 : lésion relativement bien limitée sans condensation osseuse la limitant. Une fine réaction corticale reste présente en périphérie (avec ou sans fracture) ;
- Grade 3 : lésion dont les limites sont floues, avec extension dans les parties molles qui n'est pas limitée par une coque osseuse.

Dans notre série, on a pu recenser:

- 1 cas de grade 1 de Campanacci
- 5 cas de grade 2 de Campanacci
- 6 cas de grade 3 de Campanacci

La classification de Merle d'Aubigné [9] en trois stades est proche ;

- Formes calmes : ostéolyse bien limitée par un liseré de condensation, corticale intacte, peu évolutive ;
- Formes agressives : aucune condensation corticale détruite, évolutivité sur les clichés successifs ;
- Formes actives : intermédiaires entre les deux précédentes.

Dans notre série, on a pu recenser:

- Aucune forme calme
- 6 formes actives
- 6 formes agressives



Figure 9 : Radiographies du poignet de face et de profil objectivant une TCG de l'extrémité inférieure du radius classée stade III de Campanacci avec destruction de la corticale, envahissement des parties molles et pseudo-cloisons en nid d'abeille

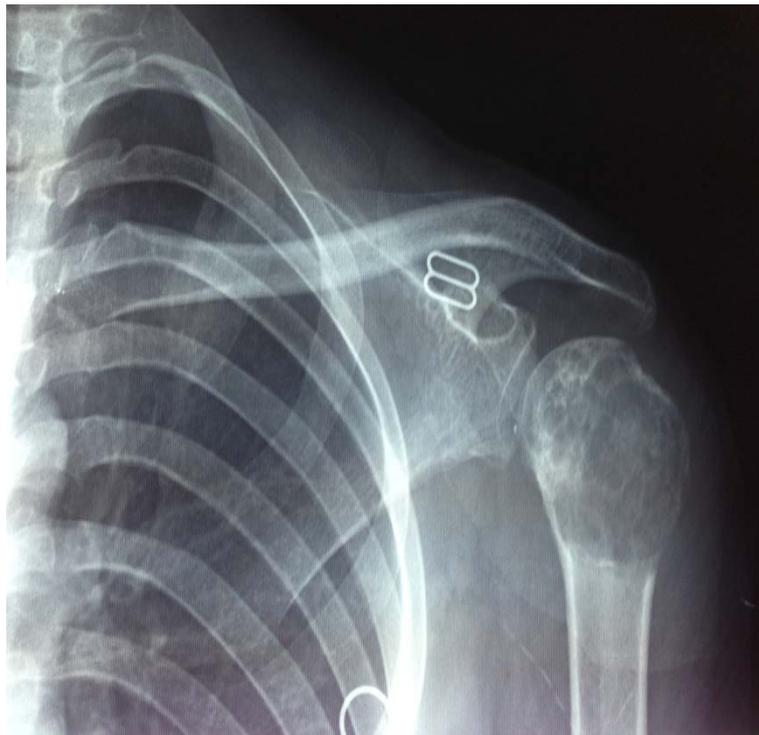


Figure 10 : Radiographie de l'épaule de face objectivant une TCG de l'extrémité supérieure de l'humérus classée grade II de Campanacci: lésion ostéolytique relativement bien limitée, sans liseré de condensation périphérique et comportant des pseudo-cloisons en nid d'abeille.

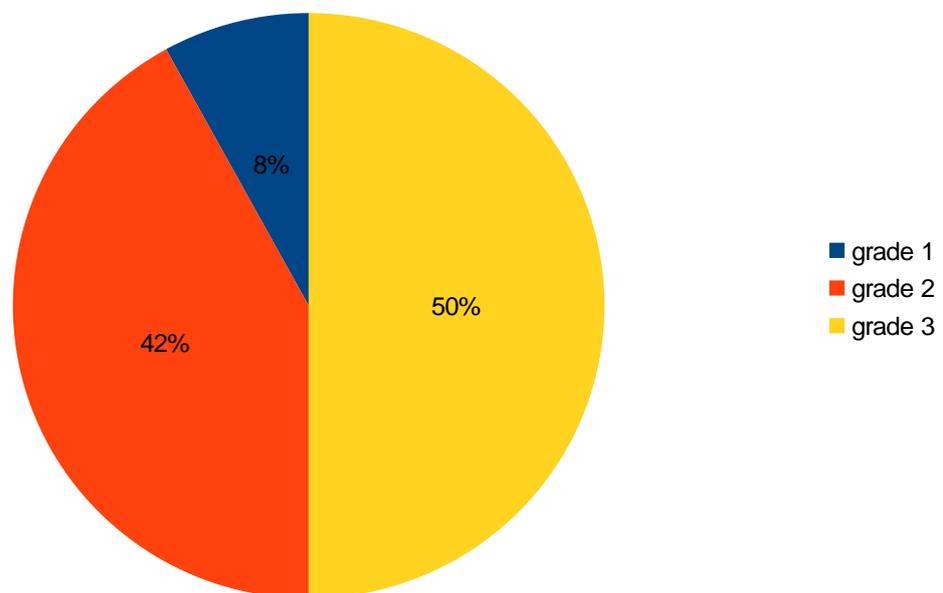


Figure 11 : Répartition selon le grading de la classification radiologique de Campanacci

La radiographie standard participe aussi au bilan général des TCG en recherchant des métastases pulmonaires qui se traduisent sur le cliché thoracique de face par des opacités nodulaires uniques ou multiples, rondes ou ovales, à limites nettes.

Elle était réalisée chez tous les patients. Aucune ne révélait de métastases pulmonaires

2. Tomodensitométrie:

La T.D.M a été réalisée chez 6 patients, l'étude était réalisée en fenêtre osseuse et en fenêtre parenchymateuse.

Dans notre travail, nous avons obtenu les résultats suivants :

- La tumeur était ostéolytique, de densité tissulaire, hétérogène dans 6 cas
- La corticale était soufflée, très amincie, rompue par endroit dans 4 cas.
- Présence de calcifications intralésionnelles dans un seul cas.
- L'envahissement des PM dans 2 cas.



Figure 12 : Coupes coronales et sagittales d'une TDM de l'épaule objectivant un processus ostéolytique métaphyso-épiphysaire de l'ESH avec aspect soufflé de la corticale qui est amincie et discontinue par endroits

3. Imagerie par résonance magnétique (I.R.M):

Dans notre série, l'IRM a été réalisée chez 3 patients, elle a retrouvé:

- 3 cas d'extension aux parties molles.
- Aucun kyste anévrysmal n'a été individualisé.

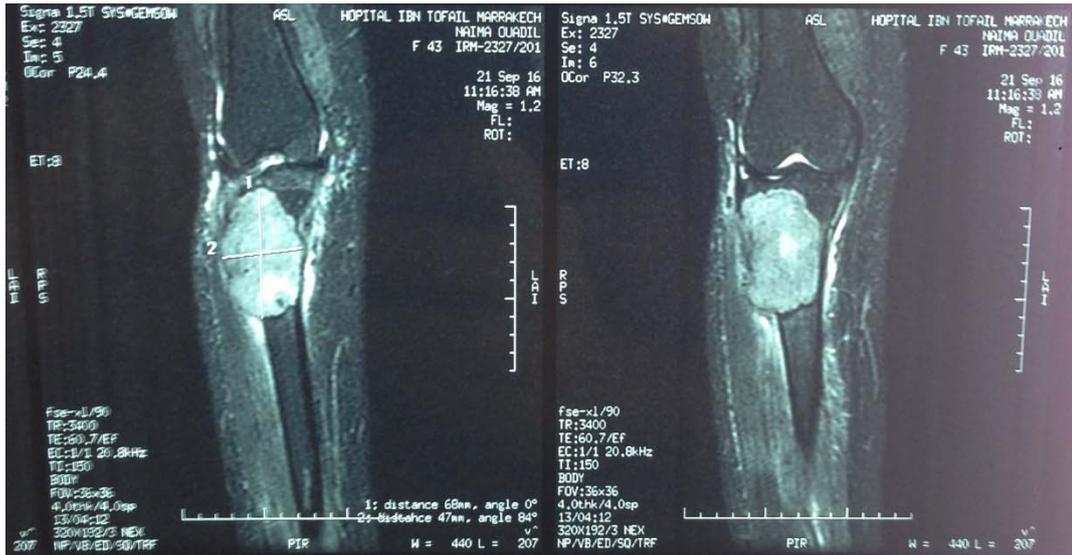


Figure 13 : Coupes sagittales d'une IRM en séquence pondérée T2 du genou montrant un processus lésionnel métaphyso-épiphysaire de l'EST en hypersignal avec envahissement des PM de voisinage

4. Scintigraphie osseuse:

Aucun patient n'a bénéficié d'une scintigraphie osseuse permettant de diagnostiquer notamment les formes multifocales des TCG.

IV. Etude anatomopathologique:

Le diagnostic histologique était obtenu dans les 12 cas après biopsie chirurgicale

La classification histologique adoptée était celle de JAFFE LICHTENSTEIN:

Degré I : abondance des cellules géantes par rapport au contingent mononucléé. Absence d'anomalies nucléaires au niveau de ce dernier, mitoses rares et normales.

Degré II : cellules mononucléées abondantes discrètes anomalies nucléaires, activité mitotique marquée, mais sans formes atypiques.

Degré II + : anomalies cytonucléaires focales.

Degré III : cytologie et architecture d'un sarcome à cellules géantes.

Nous avons trouvé dans notre série:

- 6 cas de tumeurs de grade I.

- 1 cas de tumeurs de grade II.
- 0 cas de grade III.
- Non précisé dans 5 cas.

Le grade histopronostic a été précisé chez tous les patients: 12 cas bénins et aucun malin.

V. Traitement :

1. Le traitement chirurgical :

Il a été réalisé chez tous les patients.

1.1. Le curetage-comblement :

Dans notre série:

- le curetage a été effectué chez 5 patients soit 42% des cas suivi de fraisage motorisé avec comblement par ciment acrylique dans les 5 cas (100% des cas).
- Chez les patients ayant bénéficié de cette technique :
 - 3 présentaient des TCG de l'extrémité supérieure de l'humérus et deux des TCG de l'extrémité supérieure du tibia.
 - 2 cas étaient classés grade 2 de campanacci, 2 cas classés grade 3 de campanacci et 1 cas classé grade 1.
 - aucun ne présentait d'envahissement des parties molles.
- Un comblement par greffe osseuse autogène a été pratiqué dans un seul cas en 2ème temps 6 mois après la mise en place du ciment acrylique.
- Une seule ostéosynthèse a été effectuée par fixateur externe tibio-tibial après curetage et comblement par ciment acrylique d'une TCG de l'extrémité supérieure du tibia.
- Un seul cas de récurrence a été observé après curetage-comblement d'une TCG de l'extrémité supérieure de l'humérus, traitée par résection en bloc de la tumeur et greffe fibulaire non vascularisée avec arthrodèse de l'épaule.

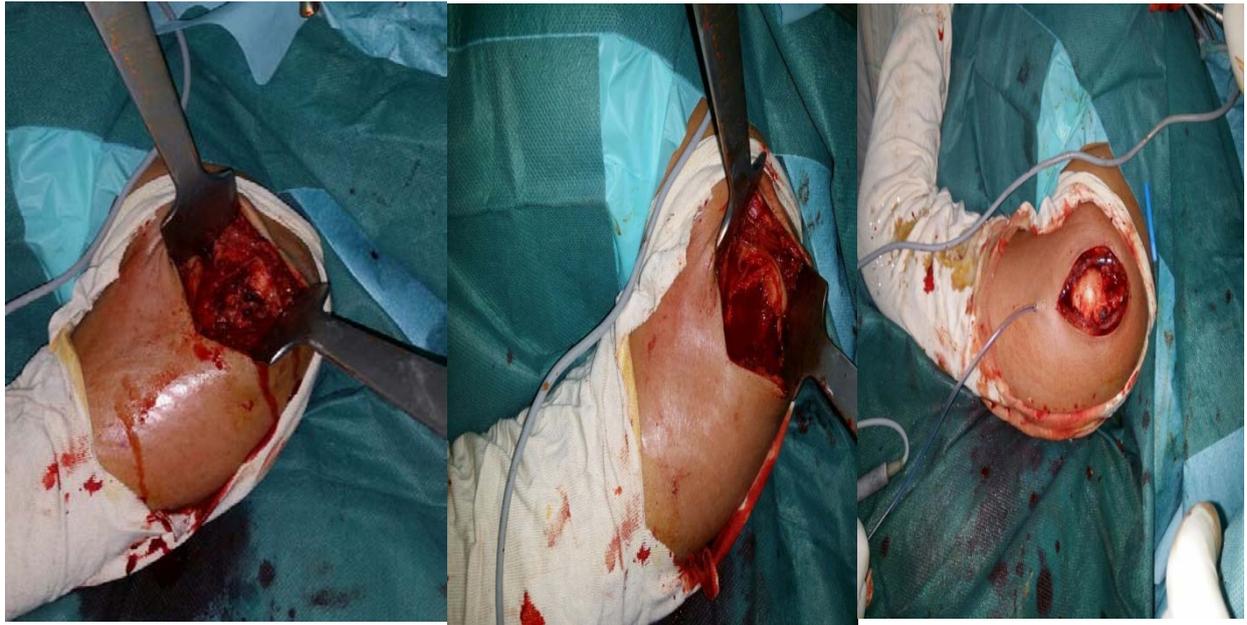


Figure 14 : Photographies montrant les différentes étapes du curetage-comblement d'une TCG de l'ESH



Figure 15 : Radiographie de contrôle après curetage-comblement par ciment acrylique d'une TCG de l'ESH

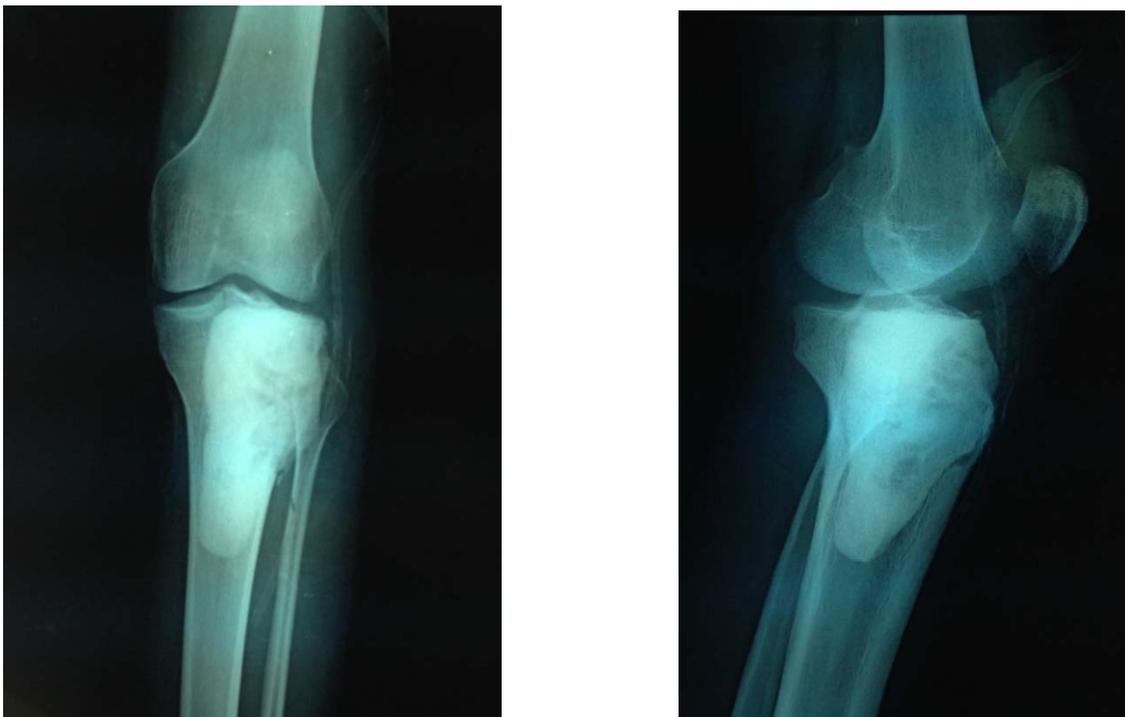


Figure 16 : Radiographies de contrôle après curetage comblement par ciment acrylique d'une TCG de l'EST



Figure 17 : Radiographies de contrôle après remplacement du ciment acrylique par une greffe osseuse autogène



Figure 18 : Radiographie de controle après curetage comblement par ciment acrylique et ostéosynthèse par fixateur externe tibio-tibial d'une TCG de l'EST

1.2. La résection en bloc :

Dans notre étude:

- La résection en bloc a été performée chez 6 patients soit 50% des cas.
- 3 patients présentaient des TCG du poignet localisées au niveau de l'extrémité inférieure du radius et 3 patients des TCG du genou se situant au niveau de l'extrémité inférieure du fémur.
- 3 patients présentaient des TCG de grade 3 de Campanacci et 3 autres présentaient des TCG de grade 2.
- 2 cas présentaient une extension aux parties molles.
- La résection en bloc était suivie :

- d'une greffe de l'ulna vascularisée avec arthrodèse du poignet dans 1 cas.
- D'une greffe fibulaire avec arthrodèse du poignet dans 2 cas.
- D'un remplacement prothétique dans 1 cas (prothèse totale du genou).
- D'une reconstruction par ciment puis ultérieurement par greffe cortico-spongieuse et substitut osseux : Modified hydroxy-apatite bloc (MHAB) dans 1 cas.
- D'une reconstruction par ciment biologique avec arthrodèse fémoro-tibial dans 1 cas.



Figure 19 : Radiographie de contrôle après résection en bloc d'une TCG de l'EIF avec reconstruction par du ciment biologique



Figure 20 : Radiographies de contrôle après remplacement du ciment par une greffe cortico-spongieuse et substitut osseux après résection d'une TCG de l'extrémité inférieure du fémur

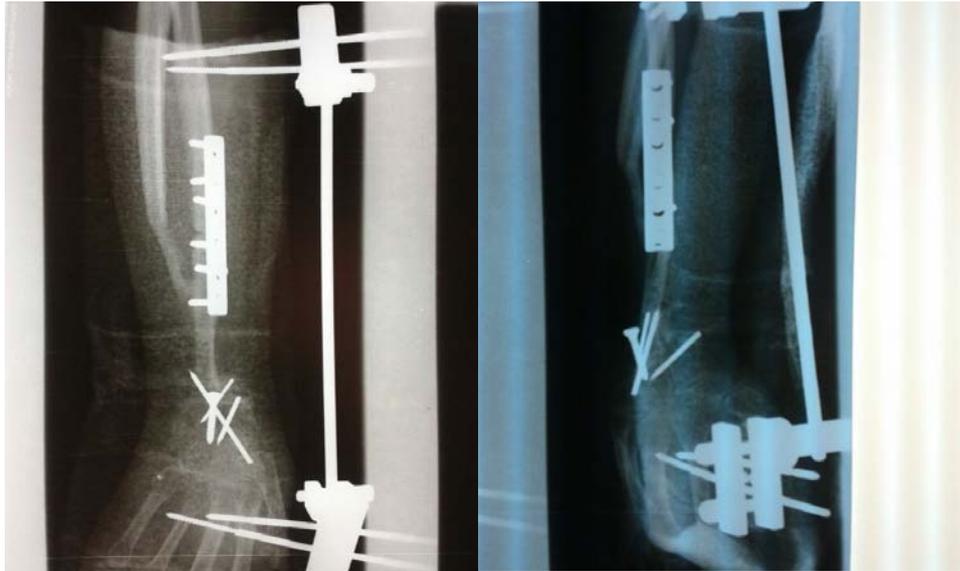


Figure 21 : Radiographie de contrôle après résection en bloc d'une TCG de l'EIR avec transposition de l'ulna et arthrodèse du poignet



Figure 22 : Radiographies de contrôle après résection en bloc d'une TCG de l'extrémité inférieure du radius avec greffe du fibula non vascularisée et arthrodèse du poignet

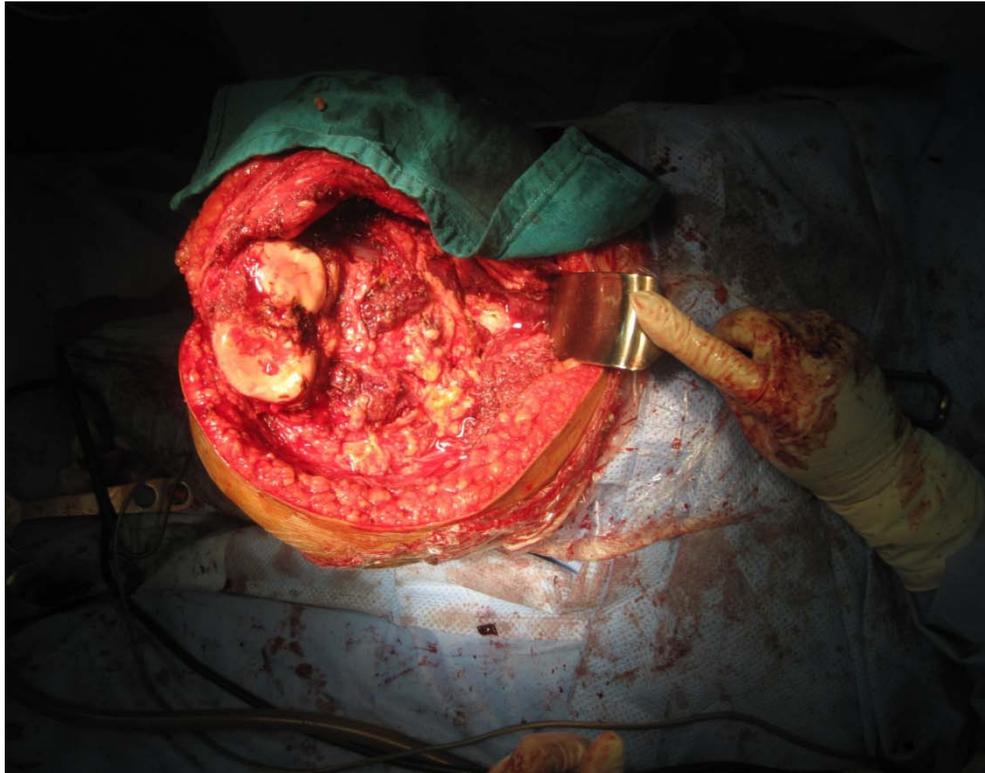


Figure 23 : Photographie après résection d'une TCG de l'EIF

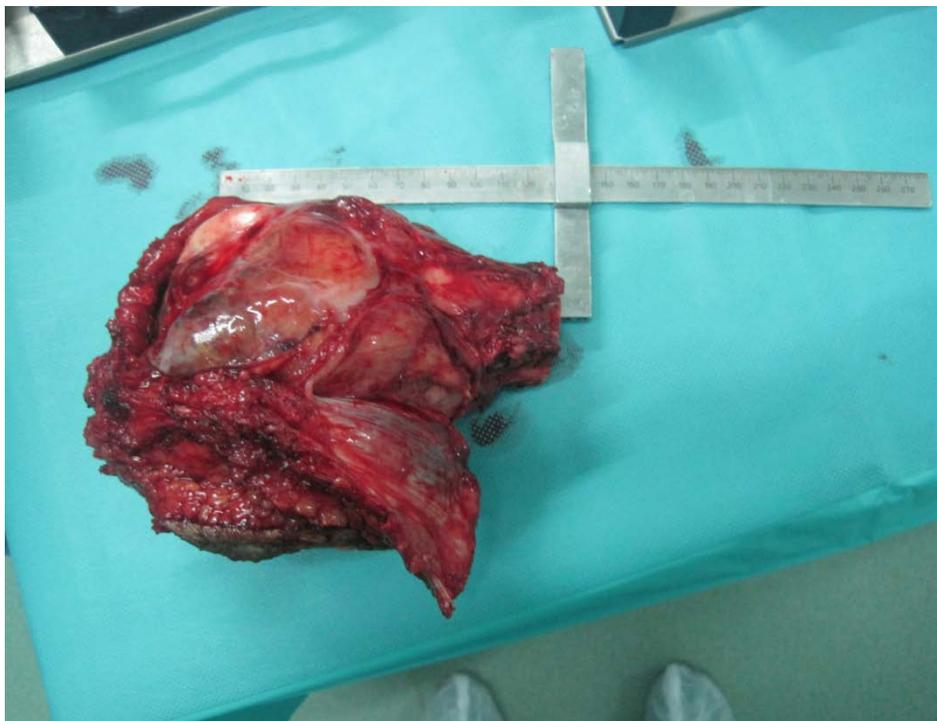


Figure 24 : Photographie de la pièce opératoire après résection d'une TCG de l'EIF

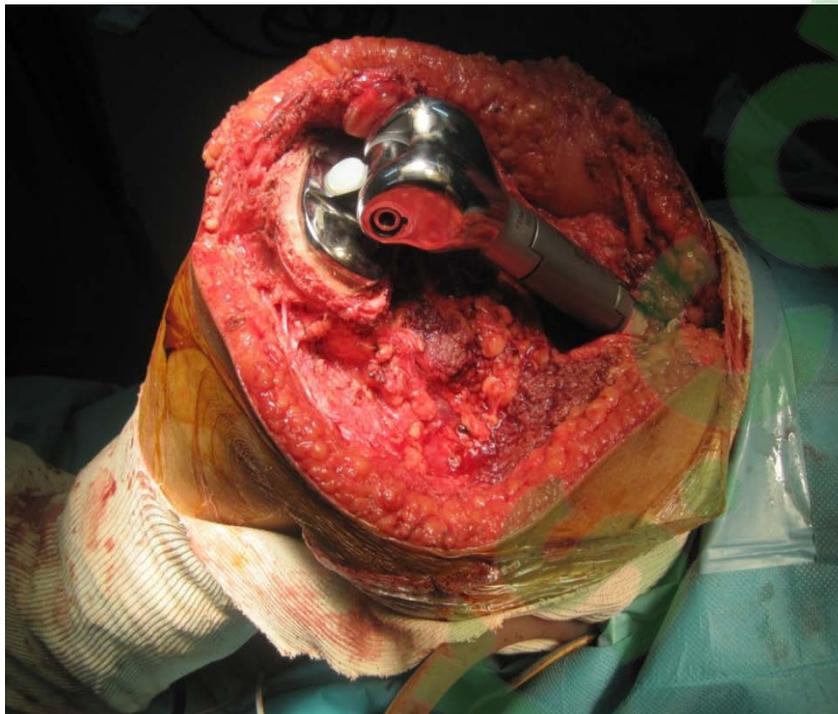


Figure 25 : Photographie après mise en place d'une Prothèse totale du genou après résection d'une TCG de l'EIF



Figure 26 : Radiographies de contrôles après mise en place d'une PTG après résection d'une TCG de l'EIF

1.3. L'amputation:

Dans notre série, Une seule amputation scapulo-thoracique a été effectuée (8% des cas) suite à une tumeur de l'épaule avec envahissement important des parties molles.



Figure 27 : Radiographies de l'épaule montrant une TCG de l'ESH classée grade III de Campanacci



Figure 28 : Photographie d'une TCG de l'ESH avec envahissement important des parties molles

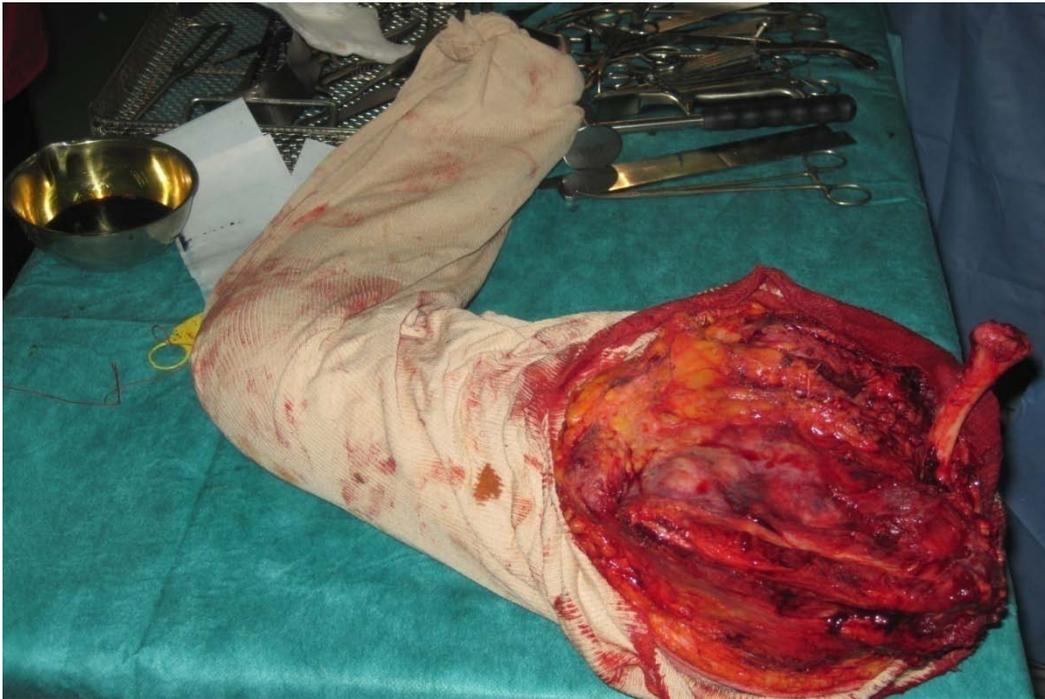


Figure 29 : Photographie de la pièce opératoire après désarticulation scapulo-thoracique

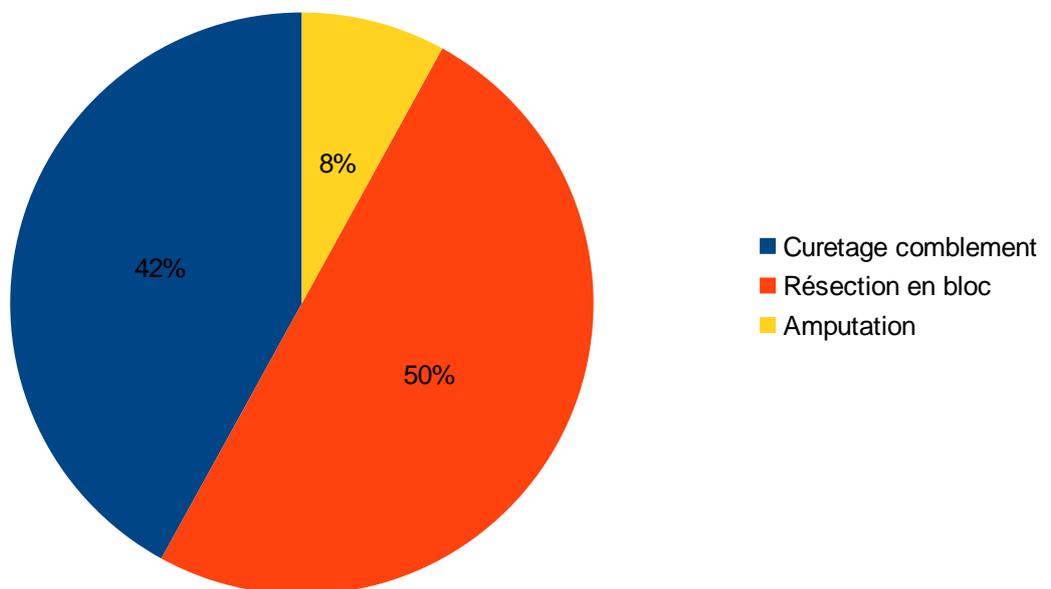


Figure 30 : Diagramme montrant la fréquence d'utilisation de chacune des techniques chirurgicales

2. Traitement non chirurgicaux

Il existe d'autres moyens thérapeutiques publiés dans la littérature mondiale qui font le consensus mais non encore utilisés dans notre service tels que l'embolisation, la radiothérapie ou encore la thérapie ciblée anti-ostéoclastique (calcitonine, biphosphonates, denosumab).

VI. Évolution et pronostic :

Dans notre série:

- L'évolution était bonne dans 10 cas soit 75%.
- Un seul cas de récurrence locale suite à un curetage complet d'une TCG de l'extrémité supérieure de l'humérus, survenue 3 mois après le curetage, traitée secondairement par résection de la tumeur suivie d'une greffe fibulaire non vascularisée avec arthrodèse de l'épaule avec infection post-opératoire traitée médicalement. Au dernier recul, 7ans après, aucun signe de récurrence locale n'a été objectivé.
- Un seul cas de décès suite à une récurrence avec transformation maligne et métastases pulmonaires.



Figure 31 : Radiographie du thorax de face objectivant des métastases pulmonaires multiples



Figure 32 :

A – Radiographie de contrôle de l'épaule de face après traitement d'une récurrence locale d'une TCG de l'ESH traitée initialement par curetage comblement, reprise avec résection en bloc de la tumeur suivie d'une greffe fibulaire non vascularisée avec arthrodèse de l'épaule
B, C – Photographies de l'épaule après un recul de 7 ans



A- Radiographies du genou d'une TCG de l'Extrémité inférieure du fémur classée grade 3 de campanacci

B -Radiographies de contrôle du genou après mise en place d'une prothèse totale du genou

C- Photographies du genou après un recul de 5 ans



A



B



C



D

A- Radiographie d'une TCG de l'EIR classée grade III de Campanacci

B- Radiographie de contrôle après résection en bloc, transposition de l'ulna et arthrodèse du poignet

C- Photographie du poignet

D- Photographie du poignet après ablation du fixateur externe



Figure 35 :

- A- Radiographie de contrôle après résection en bloc de la tumeur et reconstruction par du ciment acrylique**
- B- Radiographie de contrôle après remplacement du ciment acrylique par une greffe cortico-spongieuse et substitut osseux (MHAB)**
- C, D- Photographies des 2 genoux après un recul de 5 ans**

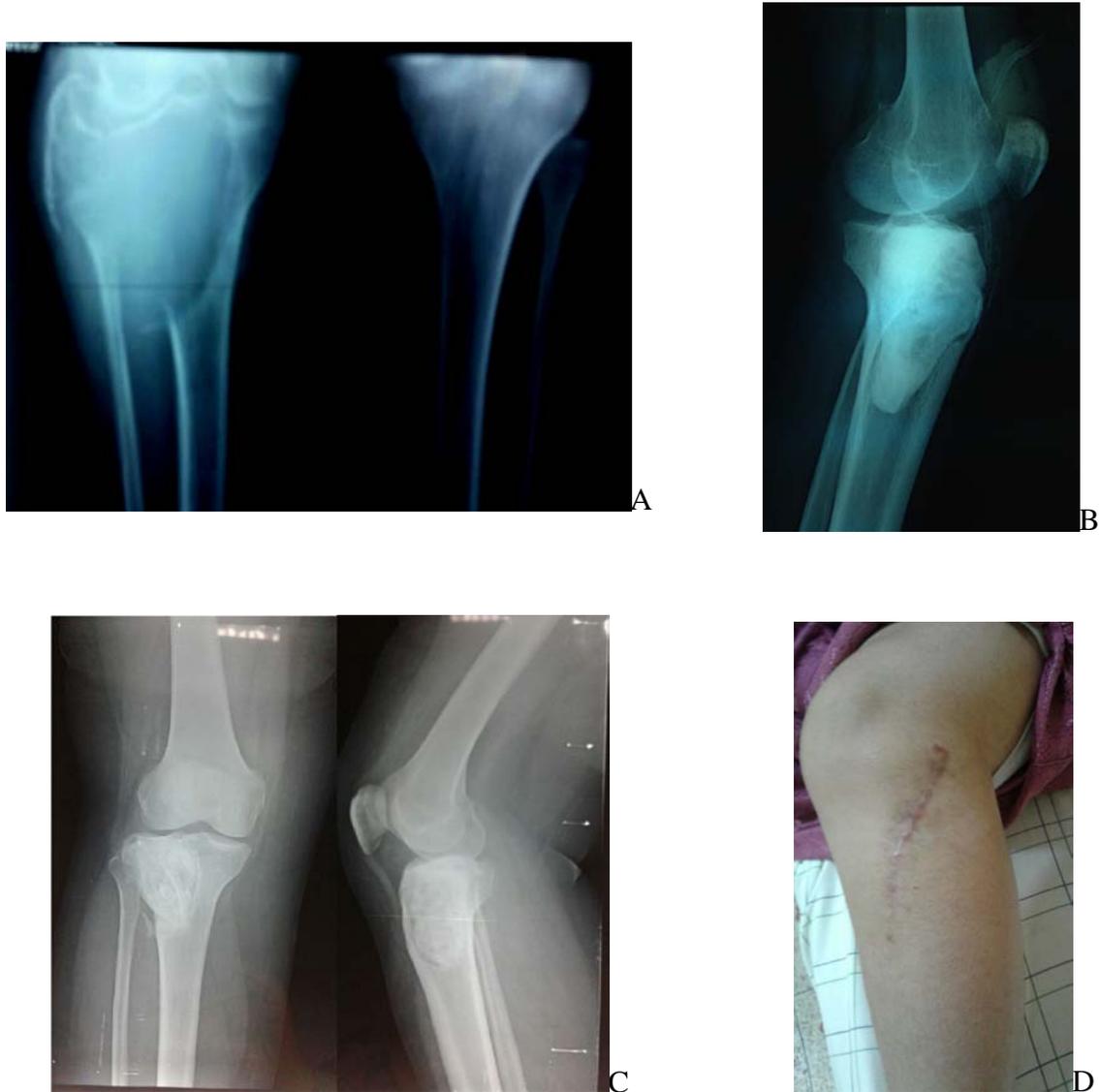


Figure 36:

- A- Radiographie du genou d'une TCG de l'extrémité supérieure du tibia**
- B- Radiographie de contrôle après curetage comblement par ciment acrylique d'une TCG de l'EST**
- C- Radiographie de contrôle après remplacement du ciment acrylique par une greffe osseuse autogène**
- D- Photographie du genou après un recul de 3 ans**



DISCUSSION

I. Sur le plan épidémiologique :

1. Fréquence :

La tumeur à cellules géantes représente 5% des tumeurs osseuses primitives et 15% des tumeurs osseuses bénignes [43 - 44 - 45 46].

Elle est plus fréquente dans la population chinoise et indienne où elle atteint 20% des tumeurs osseuses [3] comme en témoigne la série de SUNG [47] qui confirme ce constat.

MEJDOUBI [49] a rapporté 19 cas étalés sur une décennie soit 1,9 cas/an.

ETTAIB [50] a relevé 8 cas en 9 ans soit 0,89 cas/an.

DERREM [51] dans sa thèse a rapporté 21 cas sur 10 ans représentant 15 % de l'ensemble des tumeurs bénignes de l'os.

ELATLASSI [52] a rapporté 6 cas en 4 ans soit 1,5 cas/an.

Dans notre série, nous en avons révélés 12 cas en 7 ans soit 1,71 cas/an représentant 29,68% de l'ensemble des tumeurs osseuses et 17,42% des tumeurs osseuses bénignes.

On remarque que la TCG reste une tumeur rare aussi bien chez nous que dans le reste du monde.

2. L'âge :

Elle touche principalement le sujet jeune entre 20 et 40 ans (60% à 75 %). Elle reste cependant exceptionnelle avant la fermeture des cartilages de croissance et après 70 ans [1].

Nous avons constaté dans notre série que la majorité des cas s'observent entre 20 ans et 40 ans (2/3 des cas) , et qu'elles étaient rares avant 20 ans (8%) et après 60 ans (8%).

Tableau II : Répartition des TCG selon l'âge dans la littérature

Auteurs	Nombre de cas	Moyenne d'âge	Agés extrêmes
Campanacci [57]	327	38 ans	20 à 45 ans
Tomeno [43]	170	35 ans	20 à 40 ans
Derrem [51]	21	34,5 ans	17 a 61 ans
Sung [47]	208	27,3 ans	12 à 63 ans
Alkoztiti [54]	7	39 ans	29 à 51 ans
Ettaib [50]	9	32,5 ans	17 à 56 ans
El Atlassi [52]	6	27,5 ans	18 à 38 ans
Notre série	12	29,9 ans	18 à 65 ans

3. Le sexe :

Elle touche préférentiellement la femme avec un sexe ratio de 1,5 [1].

On note dans presque toutes les séries une légère prédominance féminine avec un pourcentage de 55 à 60 % des cas [43 - 44 - 45 - 46 - 48 - 52].

Cette prédominance semble plus franche chez les malades de moins de 20 ans et représente 70 pour cent, ce qui est probablement lié à la survenue, plus précoce chez elles, de la maturation squelettique.

En effet, nous notons dans notre série : 7 femmes pour 5 hommes soit 58,33 % de femmes .

Tableau III : Répartition des TCG selon le sexe dans la littérature

Auteurs	Nbre de cas	Nbre de Femmes	Pourcentage de femmes
Campanacci [57]	327	168	51,3
Merle d'Aubigné [53]	85	44	51,7
Derrem [51]	21	13	62
Afifi [58]	22	14	63,6
Saglik [46]	72	78	66,6
Ettaib [50]	9	6	66
El Atlassi [52]	6	4	66,7
Notre série	12	7	58,33

Derrem [51] rapporte dans sa série une poussée évolutive au cours d'une grossesse.

Merle d'Aubigné [53] rapporte que 1/3 des femmes qui présentaient une TCG étaient soit enceintes, soit sous pilule.

Dans notre étude, 2 patientes étaient sous pillule

Cette prédominance pourrait s'expliquer donc par l'implication des facteurs hormonaux dans la genèse des TCG; surtout que certains auteurs rapportent que les poussées évolutives coïncident avec la prise de pilule, grossesse, avortement et traitement oestroprogestatif

4. Le terrain :

Les TCG se développent en principe sur un os préalablement normal, encore qu'il soit classique mais exceptionnel de les voir se développer sur une maladie de Paget, qui est le plus souvent diffuse, avec parfois des formes familiales; les tumeurs sont alors multiples et siègent le

plus souvent sur la voûte du crâne, le bassin et la face [43 – 44 – 48 – 54].

TOMENO [43] n'a rencontré aucun cas.

Dans notre travail nous n'avons rapporté aucun cas aussi, et tous nos cas de TCG se sont développés sur un os normal.

5. La localisation :

5.1. Sur le squelette:

À partir d'une méta-analyse portant sur plusieurs séries internationales importantes publiées incluant toutes les localisations, un total de 1414 TCG ont pu être colligées, dont 65% sont localisées au membre inférieur, 24% au membre supérieur, 5% au rachis, 5% au pelvis et 1% d'autres localisations (crâne, côtes, sternum, clavicule). L'atteinte concerne le genou dans plus de 50% des cas puisque le fémur distal représente 27% des TCG, le tibia proximal 21% et la fibula proximale 4%. Au niveau du rachis, le sacrum est la localisation préférentielle et représente 3,2% des TCG [8 –72 – 81 – 82 – 83].

Selon Cazejust [42], peuvent être atteints aussi par ordre de fréquence décroissante l'extrémité inférieure du radius, l'extrémité supérieure du fémur, l'extrémité inférieure du tibia, l'extrémité supérieur de l'humérus, les extrémités inférieures de l'humérus et du cubitus sont des sièges rares .La localisation sur les vertèbres , le sacrum , le crâne , l'os iliaque , les métacarpes , métatarses est moins habituelle. Tous les os peuvent être atteints.

"Près du genou loin du coude" est donc le siège classique de cette tumeur, puisque l'atteinte du genou (extrémité inférieure du fémur, puis supérieure du tibia et du péroné) regroupe la plupart des cas (entre 50 et 75% des cas) comme le montre le tableau suivant :

Tableau IV : Fréquences des localisations des TCG au niveau du genou

Auteurs	% de localisation à l'EIF	% de localisation à l'EST	% de localisation à l'ESP	% de localisation au genou
Tomeno [43]	30,6	24,2	2,4	57,2
Derrem [51]	19	19	9,6	47,6
Mellouki [56]	29	25,8	6,4	61,2
El Atlassi [43]	16,7	33,3	0	50
Notre série	25	16,6	0	41,6

5.2. Sur l'os :

La localisation est très évocatrice de la lésion. Typiquement , dans 90 % des cas , la TCG se localise dans la zone métaphyso-épiphysaire des os longs

En raison du siège métaphysaire de certaines TCG , particulièrement chez l'enfant , de nombreux auteurs pensent que cette tumeur se développe originellement sur la métaphyse, mais qu'elle a une grande propension à s'étendre dans l'épiphyse, très souvent, elle s'étend jusqu'à l'os sous chondral et peut même toucher directement le cartilage articulaire mais n'envahit généralement ni l'articulation ni la capsule. Autant l'atteinte métaphysaire est fréquente en matière de tumeurs des os à tel point qu'elle n'a guère de valeur diagnostique autant l'atteinte épiphysaire permet dans presque tous les cas de restreindre les hypothèses diagnostiques autour de quelques entités :

- TCG.
- Chondroblastome.
- Chondrosarcome à cellules claires.

Les atteintes diaphysaires pures ont été signalées dans la littérature, mais restent des exceptions, alors que l'extension vers la diaphyse est beaucoup plus marquée dans la plupart

des cas à cause de la longue évolution des tumeurs avant consultation :

- DERREM [51] a retrouvé 2 cas d'extension diaphysaire sur 21 patients, soit 9,52 %.
- Sung [47] a rapporté 3 cas sur une série de 208, soit 1,44 %.
- Tomeno [43] n'en avait pas rencontré.
- ETTAIB [50] a retrouvé 5 cas sur 7, soit 71,42 %.
- EL ATLASSI [52] a retrouvé 1 cas sur 6, soit 16,67 %.
- Dans notre série, nous avons retrouvé 2 cas sur 12, soit 16%.

Dans les séries marocaines, on constate que le pourcentage d'extension diaphysaire est beaucoup plus élevé. Ceci est du probablement au retard de consultation .

5.3. Formes multiples:

La tumeur à cellules géantes est généralement unique , mais il est reconnu qu'elle peut affecter deux ou plusieurs os de façon synchrone, mais cet état demeure tout à fait exceptionnel.

De même, la présence séquentielle dans le temps d'une tumeur à cellules géantes affectant différents os du squelette chez le même individu est anecdotique , représentent moins de 1% de toutes les TCG .

Dans ces formes multicentriques (formes multiples) le diagnostic de la TCG ne peut être affirmé qu'après avoir éliminé formellement une hyperparathyroïdisme de Von Recklinghausen : les tumeurs brunes peuvent , en effet , revêtir le même aspect [43 – 51].

En fonction de l'age, on discutera aussi des métastases osseuses, une chondromatose ou une dysplasie fibreuse [45] .

McDonald [55] rapporte 3 cas de tumeurs multicentriques sur une série de 221 patients soit 1,3% des cas.

Mellouki [56] rapporte un seul cas de tumeurs multiples sur une série de 31 patients, soit 0,31%.

Sur une série de 327 cas, Campanacci [57] ne retrouve aucune localisation multicentrique.

Dans notre travail, nous n'avons trouvé aucune forme multiple.

Les formes multiples restent donc une entité rare nécessitant une confirmation histologique.

II. Sur le plan clinique :

1. Délai de consultation :

Il n'y a pas d'intervalle fixe et précise, en raison du caractère atypique et discret des premiers signes de début. Ainsi, la durée des symptômes avant diagnostic peut varier de 2 à 6 mois, un tiers des tumeurs font alors plus de la moitié du diamètre de l'os, atteignent l'os sous-chondral et détruisent la corticale [13 - 56 - 58 - 50].

En effet dans notre série, ce délai oscille entre 2 mois et 2 ans, avec une moyenne de 7 mois.

Tableau V : Délai de consultation selon les études

Auteurs	Nombre de cas	Délai de consultation
Derrem [51]	21	1 - 24
Campanacci [57]	327	1 - 18
Ettaib [50]	8	3 - 36
El Atlassi [52]	6	2 - 12
Notre série	12	2 - 24

2. Le motif de consultation :

2.1. La douleur :

Classiquement, elle représente le symptôme le plus habituel et le plus fréquent , elle est due à la tumeur elle-même mais peut être liée dans quelques cas à une compression nerveuse (sciatalgie ou cruralgie) par une TCG rachidienne sacrée ou pelvienne.

C'est une douleur le plus souvent mécanique juxta-articulaire d'apparition insidieuse, d'intensité modérée qui devient de plus en plus intense et permanente [43 - 44 - 45].

ETTAIB [50] a rapporté que la douleur était révélatrice de la maladie dans 8 cas, soit 88 %.

MELLOUKI [56] a trouvé que la douleur était révélatrice de la maladie chez tous ses patients.

ELATLASSI [52] a rapporté un pourcentage de 83,2% des cas où la douleur était révélatrice.

Dans notre série; la douleur était révélatrice de la maladie dans 83,33 % dont 58% était de type mécanique, ce qui concorde avec les données de la littérature [43 - 44 - 45].

Donc la douleur est le maître symptôme de la maladie, mais elle n'est pas spécifique ou pathognomonique malheureusement.

2.2. La tuméfaction :

Isolée ou associée à la douleur, elle est d' apparition tardive au cours de l'évolution, peut être au premier plan dans les formes malignes, et s'explique par la progression de la tumeur à cellules géantes à l'extérieur de l'os par la destruction de la corticale et envahissement des parties molles [43 - 45].

Rarement c'est la tuméfaction qui alerte le patient [51 - 59].

Dans notre série, la tuméfaction était présente chez 6 patients (50 %) et révélatrice de la tumeur dans 1 cas soit 8%; ce qui traduit la longue évolution de la maladie chez nos patients.



Figure 37 : Photographie des 2 genoux montrant une tuméfaction supéro-externe de la jambe gauche [41]

2.3. Les fractures pathologiques :

Les fractures pathologiques inaugurales sont possibles:

- Tomeno [43] : 10%
- Dreinhofer [67] : 15,3%
- Ettaib [50] : 11%
- Campanacci [59] : 6%
- ELATLASSI [52] : 16,6%
- . Notre série : 8%

2.4. Autres signes:

La proximité des TCG des articulations peut être responsable d'une raideur articulaire ou d'un épanchement dans les formes évoluées.

Les atteintes rachidiennes se manifestent par des lombalgies ou cervicalgies et peuvent entraîner des manifestations neurologiques avec compressions radiculaires ou médullaires lors de l'extension extraosseuse ou lors d'une fracture pathologique [6], pouvant aboutir à une paraplégie [7].

III. Sur le plan radiologique:

L'imagerie des TCG fait appel aux examens classiques de la pathologie osseuse : radiographies conventionnelles, scanner, imagerie par résonance magnétique (IRM) et scintigraphie osseuse.

1. Radiographies standards:

La radiographie permet le plus souvent d'évoquer le diagnostic. L'aspect typique est une ostéolyse pure, métaphysoépiphysaire, excentrée par rapport à l'axe de l'os. L'ostéolyse peut s'étendre sur toute la largeur de l'os, et atteint souvent l'os sous-chondral. Les contours de la lésion peuvent être soulignés par un fin liseré de condensation, mais il est le plus souvent absent, avec parfois un contour flou. La corticale est longtemps respectée, puis elle est soufflée avec un aspect perméatif dans les formes agressives. Il apparaît fréquemment des pseudocloisons en nid-d'abeilles, qui témoignent de la résorption osseuse inégale, créant des cavités dont les crêtes donnent cet aspect caractéristique mais inconstant multiloculé. Il n'y a pas de calcifications, pas d'ossifications au sein de la lésion ni de réactions périostées [1].

La rupture corticale, la réaction périostée spiculaire, les éperons Codman et l'envahissement des parties molles se rencontrent dans les formes malignes.

Des localisations métaphysaires pures peuvent se rencontrer chez l'enfant et l'adolescent.

Campanacci et al. [8 – 9] ont proposé une classification radiographique, témoignant de l'agressivité de la lésion en trois grades :

- Grade 1 : lésion bien limitée par une condensation osseuse sans ou avec un amincissement minime de la corticale ;
- Grade 2 : lésion relativement bien limitée sans condensation osseuse la limitant. Une fine réaction corticale reste présente en périphérie (avec ou sans fracture) ;
- Grade 3 : lésion dont les limites sont floues, avec extension dans les parties molles qui n'est pas limitée par une coque osseuse.

- La classification de Merle d'Aubigné [9] en trois stades est proche ;
- Formes calmes : ostéolyse bien limitée par un liseré de condensation, corticale intacte, peu évolutive ;
- Formes agressives : aucune condensation corticale détruite, évolutivité sur les clichés successifs ;
- Formes actives : intermédiaires entre les deux précédentes.

Dans notre étude:

la radiographie standard nous a permis d'évoquer le diagnostic dans 100 % des cas;

La radiographie standard nous a aussi permis d'établir une classification, et nous avons constaté , selon CAMPANACCI que 50 % de nos patients ont un stade agressif (stade III), ce qui s'accorde à la série de Casablanca [51] et de Fes [52], alors qu'il s'oppose aux séries et aux publications mondiales dont le stade le plus fréquent est le stade II ; ceci pourrait s'expliquer par le retard de consultation des patients marocains et par conséquent le retard du diagnostic du fait de l'absence des signes typiques de la maladie :

Le tableau suivant compare nos résultats avec ceux de la littérature :

Tableau VI: Répartition des cas selon la classification de Campanacci

Auteurs	Nombre de cas	Stade 1 (%)	Stade 2 (%)	Stade 3 (%)
Campanacci [59]	327	3	63	27
Oda [75]	47	6	72	22
Gitelis [31]	20	0	70	30
Mellouki [56]	31	19,35	35,4	45,16
El Atlassi [52]	6	17	33	50
Notre série	12	8	42	50

La radiographie participe aussi dans le bilan d'extension en révélant les métastases pulmonaires; qui constituent une modalité évolutive rare des TCG. Leur fréquence varie selon les série de 1% à 6% [43 - 60 - 61 - 57].

DURR [62] sur une série de 29 patients, après 5 ans de recul a eu 4 cas de métastases pulmonaires, soit 13,79%.

ROCK [63] à partir d'une série multicentrique de 677 patients, a rapporté une incidence de 3%.

ETTAIB [50] n'a révélé aucune métastase pulmonaire.

Dans notre travail, un cas de métastases pulmonaires a été révélée dans le suivi post-opératoire d'un patient soit 8%.

Les métastases pulmonaires restent une rareté aussi pour nous.



Figure 38 : Radiographies standard du genou qui montrent une lacune ostéolytique de l'extrémité supérieure du tibia avec des trabéculations intralésionnelles (flèche blanche). Il n'existe pas de rupture corticale. [41]

2. Tomodensitométrie [43 – 44]:

La tomodensitométrie précise au mieux les caractéristiques décrites plus haut, en particulier pour les localisations mal visualisées sur la radiographie standard (bassin, vertèbres). Elle vérifie l'absence de calcifications, l'intégrité corticale et l'extension dans les parties molles, avec la visualisation d'un fin liseré de périoste résiduel qui entoure la lésion, et les rapports avec le cartilage articulaire.

Après le traitement, la TDM a un rôle fondamental dans le diagnostic des récives.

Dans notre travail, elle a été faite chez 6 patients avant le traitement, en objectivant 2 cas d'extension extra-osseuse de la tumeur et chez un patient après le traitement, n'objectivant aucun signe témoignant d'une récive locale.

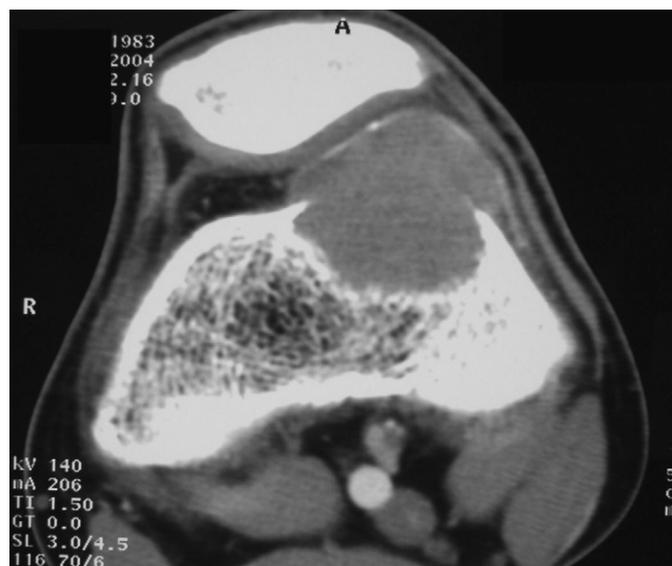


Figure 39 : Fin liseré cortical en périphérie d'une tumeur à cellules géantes de l'extrémité inférieure du fémur, bien visible en scanner. [1]

3. IRM:

L'IRM est à présent, considéré comme la meilleure méthode pour faire le bilan d'extension vers l'articulation, les structures de voisinage et pour la recherche de skip-métastase [41].

La TCG apparaît en différentes intensités en séquence pondérée T1 le plus souvent en hyposignal ou en signal intermédiaire similaire aux parties molles. Cela est dû à l'hémorragie intra tumorale ainsi qu'aux produits de dégradation de l'hémoglobine. En séquence pondérée T2, la tumeur est de signal intermédiaire sans être en hypersignal franc ce qui la différencie des autres lésions de même siège tel que les kystes sous-chondraux, les abcès de Brodie et les chondrosarcomes à cellules claires qui vont présenter un hypersignal franc en séquence pondérée T2 [42].

Dans une étude portant sur 13 cas réalisée par Semlali et al.[41], une IRM a été réalisée chez 4 patients ayant objectivé un envahissement des PM avec rupture de la corticale dans 2 cas. Aucun Kyste anévrysmal n'a été individualisé.

Dans notre série, 3 IRM ont été réalisées chez 12 patients, objectivant un envahissement des PM dans les 3 cas. Aucun kyste anévrysmal n'a été retrouvé.

Notre étude rejoint donc les données de la littérature.

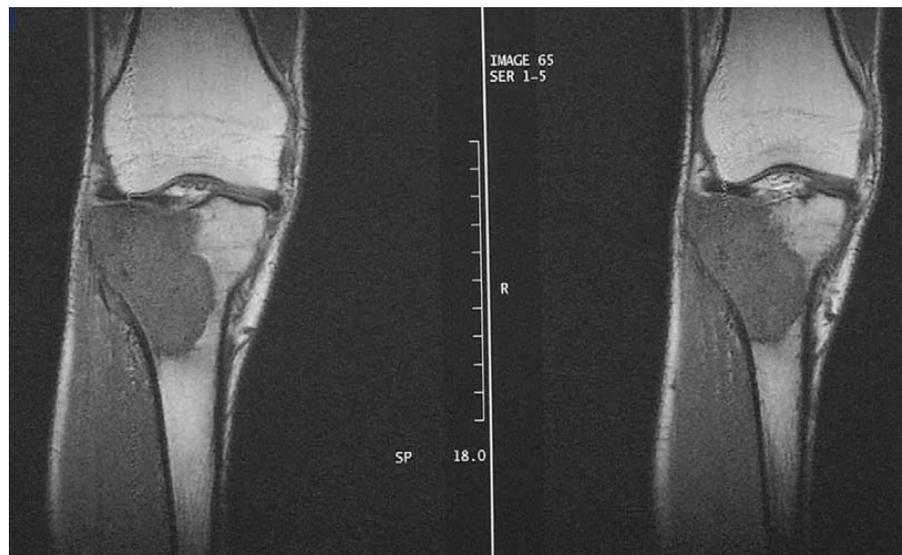


Figure 40 : IRM du genou en séquences pondérées T1 en coupe coronale montrant un processus tibial épiphysométaphysaire supérieur en hyposignal homogène. [41]

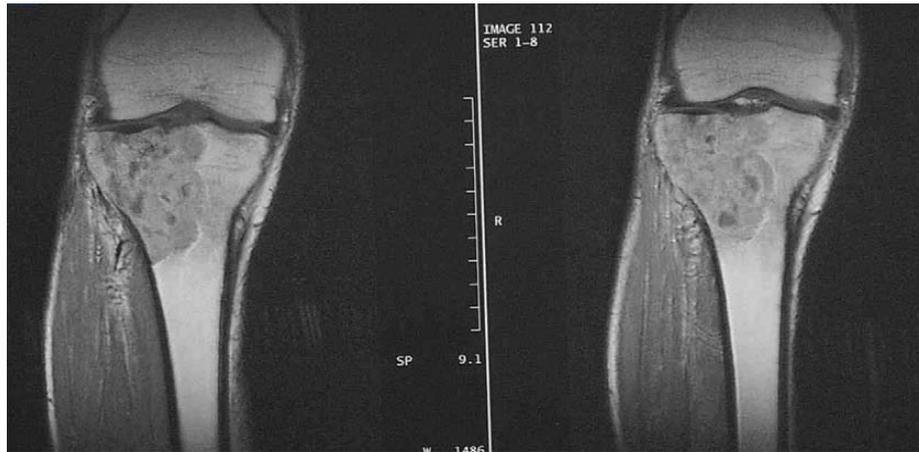


Figure 41 : IRM du genou après injection de gadolinium montrant un réhaussement hétérogène sans envahissement des parties molles. [41]

4. Scintigraphie osseuse:

La scintigraphie osseuse retrouve une fixation osseuse intense, plus souvent en périphérie qu'en son centre, mais non spécifique. Elle peut révéler les exceptionnelles formes multifocales.

5. Diagnostics différentiels:

Le diagnostic différentiel se pose surtout pour les tumeurs de localisation épiphysaire ou épiphysométaphysaire.

➤ **Métastases osseuses**

Le terrain ou des localisations multiples peuvent orienter le diagnostic vers une lésion métastatique. La scintigraphie osseuse peut être utile à ce stade si elle retrouve plusieurs localisations (des formes de TCG multifocales exceptionnelles ont cependant été décrites) [13 – 14]. L'aspect radiographique est le plus souvent agressif dans les métastases, avec des limites floues et une destruction corticale.

➤ Chondroblastome

Le chondroblastome est une tumeur purement épiphysaire, qui se rencontre à un âge souvent plus jeune que les TCG (les TCG sont exceptionnelles avant la fermeture de la physe de croissance).

On retient, en faveur d'un chondroblastome, la présence de calcifications intralésionnelles, un contour volontiers plus net, une taille plus petite et une architecture lobulaire à l'IRM.

➤ Chondrosarcome

Le chondrosarcome à cellules claires est également une lésion purement épiphysaire, qui touche volontiers la même tranche d'âge (30-40 ans). La présence de calcifications intralésionnelles évoquant une lésion cartilagineuse ainsi que la localisation au fémur proximal peuvent faire évoquer le diagnostic. La biopsie est le plus souvent nécessaire pour trancher.

➤ Granulome réparateur à cellules géantes

Le granulome réparateur à cellules géantes (GRCG) est une lésion très proche sur le plan radiographique dans les localisations distales (os longs du pied ou de la main). Classiquement les GRCG surviennent chez des sujets plus jeunes et ont des caractéristiques radiographiques moins agressives [15].

➤ Kyste anévrismatique

Le kyste anévrismatique est plus métaphysaire et présente une mince réaction périostée. Au scanner et surtout en IRM, la présence de niveaux liquides est en faveur du diagnostic.

IV. Sur le plan anatomopathologique :

1. Rappels :

1.1. Macroscopie:

L'examen anatomopathologique des TCG se fait le plus souvent sur produit de biopsie ou de curetage, donc fragmenté.

Le tissu tumoral est assez caractéristique : il apparaît charnu, mou, de coloration rouge brun avec des zones hémorragiques. Rarement, le cortex a disparu avec alors infiltration des tissus mous. Plus souvent, la tumeur forme une masse lobulée bien circonscrite. Sa taille est variable. Bien que typiquement de coloration brune, la tumeur peut présenter des plages jaunâtres de xanthélasmiatation. Il existe parfois des plages blanchâtres répondant à de la fibrose.

Les remaniements nécrotiques et kystiques ne sont pas exceptionnels et, s'ils sont importants, peuvent porter à confusion avec un kyste anévrisimal [10].



Figure 42 : Aspect macroscopique d'une tumeur à cellules géantes de l'extrémité supérieure de la fibula

Juxtaposition de zones hémorragiques (flèche blanche), de nécrose (tête de flèche) et de fibrose (flèche noire) [42].

1.2. Histologie

La tumeur est caractérisée par deux populations cellulaires : une population mononucléée et une population de cellules géantes plurinucléées. Les cellules mononucléées sont tantôt rondes (CD68 +), tantôt polygonales ou allongées (d'allure stromale). Leur cytoplasme est peu abondant. Leur noyau est rond ou ovoïde. Il contient un ou plusieurs nucléoles. Des images de mitoses sont souvent observées, variant de 2 à 20 par champs à fort grossissement. La présence de mitoses atypiques doit faire rechercher des arguments pour un sarcome riche en cellules géantes. Les cellules géantes plurinucléées, de phénotype ostéoclastique, sont réparties de façon homogène et diffuse en dehors des zones de remaniements. Elles peuvent être très volumineuses et contenir 50 à 100 noyaux, souvent regroupés au centre de la cellule. Leurs noyaux sont similaires à ceux des cellules mononucléées et leur cytoplasme abondant, avec parfois présence de vacuoles.

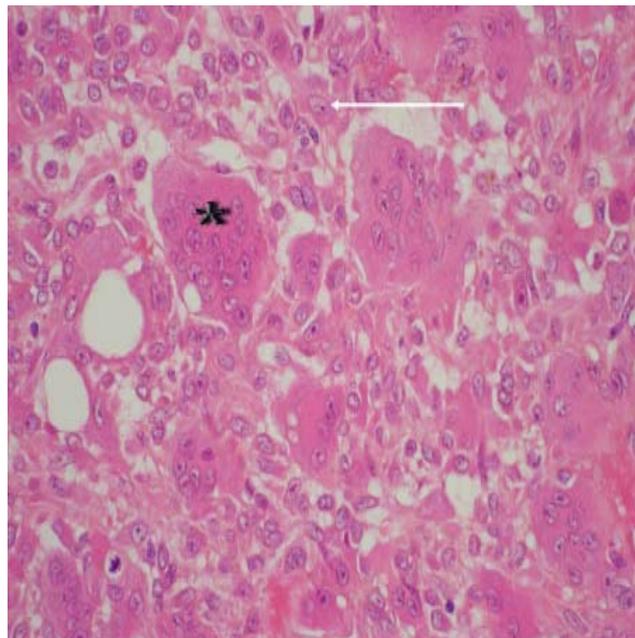


Figure 43 : Coupe histologique d'une tumeur à cellules géantes
Association de cellules géantes (*) et de cellules mononucléées (flèche blanche) au sein d'un tissu
conjonctif. [42]

1.3. Autres variantes histologiques:

Les cellules mononucléées peuvent être préférentiellement allongées, avec dispositif storiforme. Fréquemment, des cellules spumeuses sont présentes et peuvent simuler un histiocytome fibreux si elles sont prédominantes. Des remaniements fibreux avec kyste anévrisimal secondaire sont vus dans 10% à 15% des cas. Des foyers focaux d'ostéoformation peuvent être observés au sein de la tumeur, notamment après fracture ou biopsie. Cette ostéoformation se voit aussi bien au sein de la tumeur primitive qu'au niveau des localisations pulmonaires. Dans un tiers des cas, il existe des embolies vasculaires, particulièrement à la périphérie de la tumeur. Cette extension tumorale intravasculaire ne constitue pas un critère de malignité ou un facteur prédictif de survenue de métastases ou d'implants pulmonaires. Des zones de nécrose infarctoïde sont fréquentes, notamment pour les tumeurs de gros volume. La présence d'atypies nucléaires suggère la malignité.

1.4. Diagnostics différentiels:

Les pièges diagnostiques concernent toutes les autres lésions osseuses avec contingent de cellules géantes, rappelant l'importance de la lecture des lames par un anatomopathologiste spécialisé dans les tumeurs osseuses et de la confrontation avec les données cliniques et de l'imagerie :

- Le *kyste anévrismatique* peut être primitif ou secondaire à une tumeur osseuse et notamment à une TCG;
- Le *chondroblastome* est constitué de chondroblastes et de plages limitées de cartilage immature ; des cellules géantes peuvent être observées, souvent dispersées. L'expression de la PS100 est positive dans le chondroblastome, négative dans les TCG;
- Le *fibrome non ossifiant* et l'*histiocytofibrome bénin* peuvent être riches en cellules géantes ; il existe une prolifération fibroblastique d'architecture storiforme ;

- Le *granulome réparateur à cellules géantes* et la *tumeur brune de l'hyperparathyroïdie* sont des entités présentant le même aspect histologique. Contrairement à la TCG, les cellules géantes sont plus irrégulièrement réparties, associées à une trame collagène et à une ostéogénèse réactionnelle ;
- L'extension osseuse d'une *synovite villonodulaire*, riche en cellules géantes réactionnelles, peut simuler une lésion primitive osseuse. Les données d'imagerie aident au diagnostic ;
- L'*ostéosarcome riche en cellules géantes*, notamment télangiectasiques, peut être difficile à différencier d'une TCG, on note la présence de cellules mononucléées atypiques et d'une production parfois minime de substance ostéoïde ;
- Les *métastases osseuses de carcinomes* peuvent être riches en cellules géantes réactionnelles. L'étude immunohistochimique est alors précieuse.

2. Discussion:

Afin d'étudier une éventuelle corrélation anatomo-radiologique, nous avons confronté les résultats de l'examen anatomopathologique avec ceux de l'examen radiologique et on les a reporté sur ce tableau:

Tableau VII : Résultats de confrontation

Stade Radiologique	Nombre de cas	% de bénignité	% de malignité
I	1	100	0
II	5	100	0
III	6	100	0

Notre série confirme donc la discordance entre l'aspect radiologique et les résultats de l'examen anatomopathologique comme certaines séries publiées (DERREM [49], MEJDOUBI [51], AFIFI [58], ETTAIB [50]).

V. Diagnostic positif:

Le diagnostic est suspecté sur l'association des signes cliniques et des radiographies standards. Cette suspicion doit conduire à la réalisation d'une IRM et parfois d'un scanner, dont les caractéristiques rendent hautement probable le diagnostic à ce stade.

Une biopsie chirurgicale, respectant les règles des biopsies chirurgicales des tumeurs malignes de l'os, est réalisée ensuite pour confirmer le diagnostic et élaborer une stratégie thérapeutique.

1. La biopsie osseuse: [84]

La biopsie est le prélèvement d'un échantillon de tissu tumoral à fin d'analyse anatomocyto-pathologique, il en existe 3 types:

- Biopsie à l'aiguille
- Biopsie incisionnelle ou biopsie chirurgicale
- Biopsie excisionnelle ou biopsie-exérèse

La biopsie osseuse avec examen anatomopathologique est non systématique mais est réalisée au moindre doute car c'est le seul examen qui permet un diagnostic de certitude et a plusieurs intérêts :

- Intérêt diagnostique : Diagnostic positif : confirmation diagnostique histologique +++
diagnostic différentiel : examen bactériologique (ostéomyélite : recherche d'un germe)
- intérêt pronostique : grade histopathologique, réponse au traitement néoadjuvant (chimio et/ou radiothérapie)
- intérêt thérapeutique : traitement adjuvant

1.1. La biopsie chirurgicale: Technique de référence

Elle doit être réalisée selon des règles très strictes:

1. Après discussion du dossier en Réunion de Concertation Pluri-disciplinaire (RCP) spécialisée dans ce type de pathologie
2. Réalisée dans un centre spécialisé dans ce type de pathologie
3. Il s'agit d'une intervention chirurgicale qui doit être faite dans un bloc opératoire dans de strictes conditions d'asepsie chirurgicale ; toute infection compliquant la suite de la prise en charge
4. L'intervention peut être faite sous garrot mais sans utilisation préalable d'un bandage compressif.
5. Le chirurgien doit être celui qui réalisera ultérieurement l'intervention de reconstruction. Il existe un risque de migration de cellules cancéreuses par la plaie de la biopsie. Ainsi, il faut donc que cette biopsie se trouve sur le trajet de la voie d'abord de la future intervention pour être réséquée lors de la reprise chirurgicale
6. L'incision doit être faite sur le trajet de la future voie d'abord de la reconstruction-exérèse et le trou de trépanation osseuse doit être rond pour limiter le risque de fracture itérative.
7. Il faut réaliser des prélèvements multiples, intra-tumoraux et sur la corticale d'attaque pour des examens anatomopathologique (fixé et éventuellement frais) et bactériologique, études cytologique cytogénétique avec envoi d'un schéma orienté et daté
8. Les complications sont celles de toute intervention chirurgicale (hématome, sepsis...) à associer à celles spécifiques au geste de biopsie : dissémination locale, biopsie blanche = biopsie ininterprétable (biopsie superficielle ou dans zone nécrotique), fracture pathologique...

1.2. Une alternative à la biopsie chirurgicale est la biopsie à l'aiguille fine ou au trocart guidé par TDM ou par échographie:

Dans le cadre des tumeurs osseuses, la biopsie chirurgicale est privilégiée mais une biopsie à l'aiguille peut être proposée en cas de lésion non accessible à la biopsie conventionnelle, lytique et/ou envahissant les parties molles. La quantité de matériel prélevé est moindre donc une réponse anatomopathologique moins fiable. Théoriquement il existe le même risque de dissémination tissulaire, d'hématome...

1.3. La biopsie excisionnelle ou biopsie-exérèse:

Elle expose à des risques de graves erreurs s'il s'agit d'une tumeur maligne excisée de manière incomplète : récurrence locale voire dissémination systémique

La biopsie-exérèse sera ainsi proposée si un diagnostic clinique et radiographique est certain avant même l'anatomopathologie.

L'anatomopathologiste devra être habitué à l'analyser des tumeurs osseuses. Il doit préciser :

- Pour biopsie :
 - le type histologique de la tumeur (plus ou moins en s'aidant de méthodes d'immunohistochimie et de biologie moléculaire)
 - s'il s'agit d'une tumeur bénigne, maligne ou d'une tumeur potentiellement maligne et la classer selon la classification de l'OMS et de la FNCLCC (Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer)
- Pour la pièce tumorale:
 - Préciser de nouveau le type anatomopathologique définitif
 - Préciser les marges d'exérèse
 - Préciser la réponse éventuelle à un traitement néo-adjuvant (chimiothérapie) pour apprécier son efficacité : bon répondeur si plus de 95% des cellules malignes ont été détruites. Au-dessous de ce chiffre, il s'agit d'un mauvais répondeur.

VI. Facteurs pronostiques:

Les TCG sont agressives localement mais peuvent aussi donner des métastases à distance.

Les classifications radiologiques semblent avoir une valeur pronostique [9].

De même, l'envahissement des parties molles est un facteur de récurrence [11].

Il n'existe aucun critère histologique prédictif de l'évolutivité des TCG. Le grade cytopathologique histopronostique de Jaffe et Lichtenstein (reposant sur l'évaluation de la cellularité tumorale, l'activité mitotique et des atypies cytonucléaires), n'a pas de valeur pronostique et n'est pas corrélé au risque de récurrence [12].

VII. Sur le plan thérapeutique :

Le traitement est classiquement chirurgical quel que soit le stade de découverte de la tumeur. La place du traitement médical est en évaluation et est également abordée. Il est discuté devant les lésions jugées inopérables. Les orientations actuelles se font vers la centralisation de la prise en charge des TCG de l'os pour réunir l'expertise nécessaire au diagnostic et bâtir une stratégie thérapeutique adaptée.

1. Le traitement chirurgical:

Le traitement de ces tumeurs à localisation péri-articulaire reste controversé, en raison du taux de récurrence élevé. La résection permet de traiter la tumeur en évitant le risque de récurrence, au prix d'un résultat fonctionnel moindre. Le curetage tumoral simple permet la conservation articulaire, avec un meilleur résultat fonctionnel, mais le taux de récurrence est plus important [76].

Nous avons constaté que tous nos patients ont bénéficié d'un traitement essentiellement chirurgical, sans aucun traitement adjuvant, ce qui marque la différence avec les protocoles thérapeutiques publiés dans la littérature mondiale et qui font les consensus actuels [43 - 44 - 45 - 51 - 54 - 64].

Ainsi, nous avons remarqué que toutes les techniques chirurgicales ont été pratiquées et évaluées au sein de notre service

1.1. Le curetage-comblement:

Vu le caractère bénin des TCG, touchant préférentiellement l'adulte jeune et fréquemment localisées près d'une articulation, le traitement de choix dans les TCG métaphysoépiphysaires est le traitement conservateur par curetage extensif de la lésion [1].

Ce curetage peut être réalisé seul ou être associé à un comblement.

Celui-ci se réalise à travers une fenêtre osseuse large avec des curettes de taille décroissantes pour aller dans tous les recoins de la tumeur [16]. Des miroirs chirurgicaux permettent de contrôler la qualité du curetage dans les zones d'accès visuel difficile. C'est l'étape fondamentale du traitement : il doit être agressif et complet pour limiter au maximum le résidu tumoral. Ainsi, plusieurs séquences de curetage des parois doivent être réalisées.

Le comblement de la cavité de curetage est préconisé, surtout pour des raisons mécaniques, par la plupart des auteurs, bien que son utilité puisse être discutée et que certaines équipes ne comblent pas ces larges cavités [17 - 18]. Plusieurs matériaux sont utilisés : l'autogreffe, l'allogreffe, le ciment acrylique, les biomatériaux. L'autogreffe est le matériau le « plus biologique » par sa capacité de réhabitation osseuse, mais son usage est limité par le volume souvent important des TCG. Son volume peut alors être augmenté par de l'allogreffe spongieuse, cette dernière pouvant également être utilisée seule. Les biomatériaux type céramiques phosphocalciques sont d'indications rares et non validées du fait encore de la grande taille de ces lésions. Le ciment acrylique (polyméthylmétacrylate) est également utilisé par de nombreux auteurs [19 - 20] : il présente l'avantage de sa simplicité de mise en oeuvre, son faible coût, et sa stabilité mécanique immédiate. En outre, son rôle préventif sur les rechutes locales est avancé par les équipes qui l'utilisent. Le point faible du ciment est le devenir du cartilage et de la fonction articulaire dans les localisations où le curetage va au contact du cartilage articulaire. Certains limitent son indication aux curetages qui laissent une épaisseur d'os spongieux entre le ciment et le cartilage.

L'intérêt d'une ostéosynthèse en renfort du comblement est également très discuté. Elle doit être recommandée très largement au membre inférieur, surtout dans les comblements par ciment, et semble limiter l'effet de roulement de l'épiphyse restante autour du ciment.



Figure 44 : Tumeur à cellules géantes du fémur inférieur
Lésion métaphysoépiphysaire, excentrée, lisérée de condensation périphérique [1]

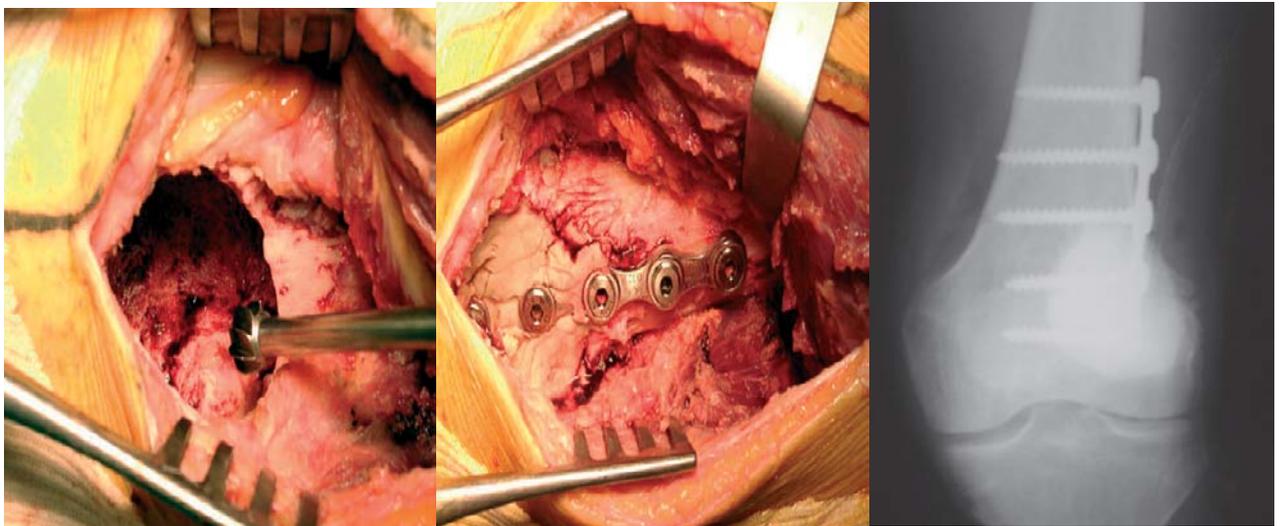


Figure 45 : Traitement après biopsie par curetage associé à un fraisage mécanique et
cimentation augmentée d'une ostéosynthèse par plaque [1]

➤ Adjuvants aux curetages

L'association des adjuvants physiques ou chimiques aux curetages a pour objectif de diminuer la fréquence des récidives locales après curetage simple.

➤ Adjuvants mécaniques:

Le « burinage » ou fraisage motorisé à haute vitesse permet une extension millimétrique mécanique des marges d'excision. Certains lui ajoutent une fonction de nécrose thermique par friction.

Il n'est plus, pour de nombreux chirurgiens, considéré comme un adjuvant, mais comme une partie intégrante de la procédure de curetage.

➤ Adjuvants thermiques:

La cryothérapie avec l'utilisation de l'azote liquide à ciel ouvert de Marcove ou « fermée » de Meller induit une nécrose tissulaire par cristallisation des cellules et permet ainsi de parfaire la zone d'excision de plusieurs millimètres [21 – 22]. La difficulté de contrôler la profondeur des tissus nécrosés (jusqu'à 2 cm) induit des fractures, des nécroses de la peau et des infections par « gelure » [16 – 21 – 23 – 24].

Le ciment acrylique ou polyméthylméthacrylate (PMMA) est actuellement l'adjuvant le plus utilisé. Il offre de nombreux avantages : un gain d'excision de 1 à 2mm par une double action de nécrose tissulaire induite par la chaleur dégagée lors de sa polymérisation [25] et une hypoxie cellulaire par sa cytotoxicité [26].

L'électrocoagulation des parois et la coagulation au laser de gaz d'argon décrits par Lewis complètent la série des adjuvants thermiques.

➤ Adjuvants chimiques:

Le phénol, utilisé depuis 1910, est un caustique topique qui cautérise la cavité sur une épaisseur de 1,5mm. Il est très facilement absorbé par les tissus adjacents, entraînant un risque

de nécrose de la peau et de toxicité systémique importante [27].

L'éthanol [28], la solution aqueuse de chlorure de zinc [29], l'anhydrous éthylalcool [30] sont d'autres adjuvants chimiques utilisés en association.

Historiquement, un taux élevé de récurrences locales apparaissent après curetage seul.

En effet, Goldenberg [4], Sung [47], Campanacci [59], Masui [74], Becker [71] et Balke [72] ont tous noté un taux de récurrences élevé compris entre 41% et 65%.

Tableau VIII: Pourcentage de récurrences locales après curetage seul dans la littérature

Auteurs	Année	Nombre de patients	% de récurrence
Goldenberg et al. [4]	1970	120	42
Sung et al. [47]	1982	34	41
Campanacci et al. [59]	1990	280	45
Masui et al. [74]	1998	17	47
Becker et al. [71]	2008	103	49
Balke et al. [72]	2008	214	65

Pour diminuer ce taux inacceptable de récurrences, plusieurs adjuvants ont été suggérés en complément du curetage afin d'étendre les marges de résections microscopiques. Les études suivantes comparent les taux de récurrences après traitement avec et sans l'utilisation d'adjuvants: Capanna [20], Balke [79] et Becker [78] ont tous noté une nette régression du nombre de récurrences après utilisation d'adjuvants au traitement chirurgical avec des taux allant de 12 à 27% selon les études.

Tableau IX: Tableau comparant le taux de récurrences après curetage seul et après utilisation d'adjuvants dans la littérature

Auteurs	Année	Technique	Nombre de cas	% de récurrences
Capanna et al. [16]	1990	Curetage seul	280	45
		Adjuvants	387	18
Balke et al.[72]	2008	Curetage seul	214	65
		Adjuvants	-	12
Becker et al.[71]	2008	Curetage seul	103	49
		Adjuvants	203	15-27%

Aujourd'hui, le fraisage motorisé ainsi que le comblement par ciment n'étant plus considérés comme adjuvants mais plutôt devenus de pratique courante dans le curetage depuis 1994, le rôle de ces adjuvants a été remis en cause.

En effet, Trieb et al [73] ont rapporté un taux de 21% de récurrences après curetage seul et de 25% avec l'utilisation de phénol comme adjuvant.

Turcotte et al. [23] a noté un taux de 17% de récurrences après curetage seul et de 17,5% après l'utilisation d'adjuvants.

Prosser et al [17] a noté, sur une étude portant sur 137 cas, un taux de récurrences de 19% après curetage seul.

Dans notre étude, le curetage était à chaque fois suivi d'un fraisage motorisé avec comblement de la cavité par du ciment acrylique, non considérés comme adjuvants au traitement chirurgical puisque devenus de pratique courante depuis 1994 [70]. Nous en avons déduit les points suivants:

Le curetage-comblement par ciment acrylique était la deuxième technique la plus utilisée (42%).

Nous avons dénombré une seule récurrence après curetage comblement soit 20% des cas.

Nos résultats rejoignent donc les données de la littérature, confirmant ainsi le faible taux de récurrences après curetage-comblement et remettant ainsi en question l'intérêt de l'utilisation d'autres adjuvants au traitement chirurgical.

Tableau X: tableau comparant le taux de récurrence après curetage-comblement par ciment acrylique et après utilisation des autres adjuvants

Auteurs	Année	Nombre de cas	Technique	% de récurrence
Trieb et al. [73]	2001	14	Curetage seul	21%
		12	Curetage + phénol	25%
Turcotte et al. [23]	2002	50	Curetage seul	17%
		109	Curetage + adjuvants	17,5%
Prosser et al. [17]	2005	137	Curetage sans comblement	19%

1.2. La résection en bloc:

La résection en bloc de la tumeur, lorsqu'elle passe en tissu sain, donne le plus faible taux de récurrences: 0% lorsque les marges sont saines et 8% pour une résection au contact de la tumeur [8].

L'inconvénient est la nécessité de reconstruction prothétique, par arthrodeuse ou par allogreffe pour la majorité des localisations proches des grosses articulations [31].

De plus, la résection peut entraîner de lourdes séquelles fonctionnelles dans les localisations axiales (rachis, sacrum). Elle est donc surtout réservée aux TCG sur os « peu fonctionnel » (fibula), dans certaines formes étendues et fracturées autour du genou, pour certaines récurrences et dans des localisations à fort risque de récurrence comme au radius distal [1].

Dans notre étude:

La technique la plus utilisée était la résection en bloc de la tumeur (58%) ce qui n'est pas le cas dans les autres séries publiées où le curetage-comblement était le plus fréquent [49 – 52 – 56]. Ceci pourrait être expliqué par la fréquence des localisations à haut risque de récurrence tel que l'extrémité inférieure du radius (25% des cas), ainsi qu'à la longue évolution de la maladie au moment du diagnostic.

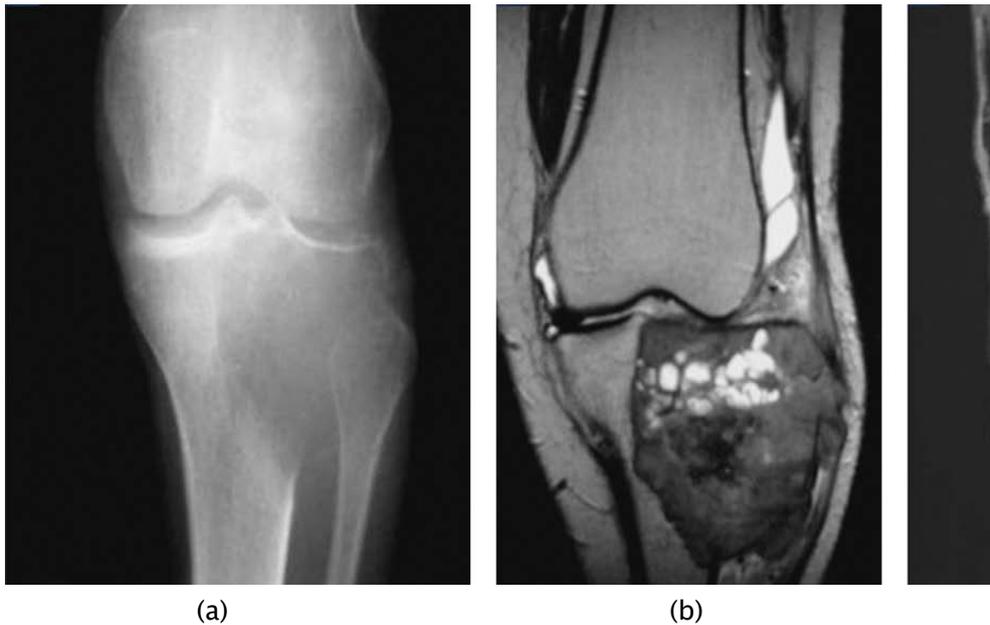


Figure 46 :

(a) : Radiographie standard du genou : lacune épiphysaire tibiale supérieure à limites floues avec rupture de la corticale externe, s'étendant vers le péroné.

(b) : L'IRM, en séquence pondérée T2 en coupe coronale: le processus est en hyposignal par rapport à l'os avoisinant avec des zones centrales en hypersignal franc liquidien évoquant des zones de nécroses et d'autres zones de signal très bas évoquant des produits de dégradation de l'hémoglobine. Ce processus envahit le péroné.

(c) : Le contrôle est satisfaisant après chirurgie d'exérèse avec mise en place d'une prothèse du genou [41]

1.3. L'amputation:

Elle a pu être proposée jadis en traitement de routine des tumeurs à cellules géantes, à l'époque où le potentiel malin de ces tumeurs était mal apprécié.

De nos jours, ses indications sont devenues exceptionnelles:

- Tumeur à cellules géantes maligne, en récurrence, ou avec important envahissement des parties molles;
- Complications graves de la chirurgie conservatrice (infection profonde, fracture pathologique, ulcération cutanées et complications vasculo-nerveuses).

Dans notre série, une seule désarticulation scapulo-humérale a été effectuée suite à une TCG avec envahissement important des parties molles.

2. Autres moyens:

Il existe d'autres moyens thérapeutiques publiés dans la littérature mondiale et qui font le consensus actuels [43 - 44 - 45 - 51 - 54 - 64 - 77 - 80], mais non encore utilisés dans notre service :

2.1. L'embolisation :

C'est une méthode thérapeutique visant à occlure les artères ou capillaires d'une lésion tissulaire par des matériels variés (embols) amenés par voie artérielle au cours d'un examen angiographique.

Elle est indiquée dans les localisations difficiles comme le rachis, le sacrum ou le bassin, où la tumeur est souvent volumineuse, il y a lieu de tenter, avant l'intervention chirurgicale, une embolisation artérielle des vaisseaux nourriciers de la tumeur afin de diminuer les risques d'hémorragie.

2.2. La calcitonine:

Le protocole thérapeutique (le protocole de Tunis) consiste en une infiltration du foyer tumoral réalisée au moment même de l'acte biopsique, sous la forme d'une injection de 200 UI de calcitonine (CT) de saumon, suivie d'une injection intramusculaire quotidienne de 100 UI pendant 10 à 12 jours, temps nécessaire à la cicatrisation et à la réception du compte-rendu anatomopathologique. Une fois le diagnostic confirmé, un rinçage quotidien du foyer tumoral par sérum physiologique (500cc) est réalisé grâce à l'introduction, sous anesthésie locale, de 2 trocarts de 18G. Une injection in situ de 100 à 200 cc de calcitonine de saumon est réalisé après rinçage.

Au bout d'un mois, le traitement est relayé par voie générale à raison d'une injection intramusculaire ou sous cutanée de 100 UI de calcitonine/j pendant trois mois.

Par ailleurs, le foyer est protégé par une attelle pendant 3 à 6 mois.

Une décharge par l'utilisation de cannes est imposée en cas d'atteinte des membres inférieurs pendant 6 à 9 mois.

Une rééducation douce est entreprise précocement afin d'éviter les amyotrophie et les raideurs articulaires.

ABDELKAFI [69] a traité dix cas de TCG par la calcitonine avec un recul moyen de 3 ans, l'évolution s'est faite sans rechute dans six cas et avec récurrence dans 4 cas.

Nouri [68], dans une étude rétrospective sur 23 cas, a suggéré que l'utilisation de la calcitonine n'était pas efficace en rapportant un taux de récurrence local de 52%.

Toutefois, son utilisation demeure expérimentale et les données manquent pour apprécier sa valeur.

2.3. La radiothérapie :

La radiothérapie peut être employée seule ou comme adjuvant avec un certain succès dans le traitement des tumeurs à cellules géantes de localisation difficile comme le rachis ou le sacrum.

Son utilisation a été cependant liée à un risque significatif de transformation maligne de la tumeur à cellules géantes ou à l'apparition d'un sarcome postradique .

Ce risque est généralement évalué à 10% au-delà d'un délai de 10 ans; il apparaît principalement lorsque la dose totale d'irradiation a été supérieure à 50 Gy.

La plupart des séries rapportant un risque accru de transformation maligne avec l'utilisation de la radiothérapie sont anciennes et utilisaient les hauts voltages.

Des données plus contemporaines suggèrent que l'utilisation du mégavoltage ne serait pas associée aux transformations malignes. Le contrôle local avec la radiothérapie pourrait atteindre 80%.

Lorsque l'on décide d'irradier une tumeur à cellules géantes, on utilise habituellement des doses comprises entre 40 et 45 Gy. Il n'existe pas de critères précis pour confirmer la bonne réponse de la tumeur à cellules géantes à la radiothérapie. Généralement, on reconnaît comme témoins d'une réponse satisfaisante l'amélioration des douleurs, la diminution du volume de la masse, son ossification et une amélioration de la fonction.

2.4. La chimiothérapie :

Elle s'inspire de protocoles habituellement utilisés dans les ostéosarcomes et s'adresse essentiellement aux formes malignes. Elle est parfois aussi utilisée dans le traitement des rares métastases pulmonaires bénignes.

2.5. Le DENOSUMAB:

Sur la base du rôle possible de l'expression du RANKL par les cellules stromales des TCG sur la formation, l'activation et la survenue des cellules ostéoclastes-like responsables de l'ostéolyse dans ces tumeurs, certains auteurs ont proposé l'utilisation d'un anticorps monoclonal humain qui inhibe spécifiquement le RANKL, le DENOSUMAB.

Thomas DN et al. [77], sur une étude thérapeutique phase II portant sur 37 patients atteints de TCG récurrentes ou non résécables ayant reçu des doses mensuelles de 120 mg de DENOSUMAB en sous-cutané, avec des doses de charge à J8 et J15 du 1er mois, ont obtenu des

résultats très encourageants avec 86% de réponse tumorale.

Ces mêmes auteurs ont aussi rapporté un cas de récurrence après arrêt du traitement, ce qui pose de nombreuses questions sur le caractère temporaire de l'effet inhibiteur et sur la durée du traitement pour que ce dernier soit efficace.

Min Jung Park et al. [78] ont rapporté un cas de TCG de l'extrémité inférieure du radius classée grade 3 de Campanacci, traitée par DENOSUMAB à raison d'une dose hebdomadaire de 120 mg en sous-cutané pendant 4 semaines. L'évolution était favorable et aucune récurrence n'a été notée après un recul de 3,5 ans et 1 an d'arrêt du traitement.

Sian YL[79] a rapporté la survenue d'une réaction osseuse de stress bilatérale du tibia chez un patient ayant reçu de fortes doses de DENOSUMAB de façon prolongée.

Le DENOSUMAB est considéré donc comme une perspective d'avenir, prometteuse pouvant modifier probablement à jamais la prise en charge des TCG.

2.6. Les biphosphonates:

Les biphosphonates sont largement utilisés pour lutter contre l'ostéolyse en inhibant l'activité des ostéoclastes. L'alendronate est le biphosphonate le plus fréquemment utilisé. Néanmoins, l'alendronate est souvent incriminé chez les patients sous biphosphonates ayant déclenché une ostéonécrose [85].

J Blanc-Lonjon [80] a rapporté un cas de TCG multiples traité par biphosphonates, traitement original jamais décrit avant dans la littérature, ayant évolué favorablement après 6 cures.

VIII. Sur le plan évolutif :

En dehors des complications spécifiques à chaque traitement, le pronostic des TCG est essentiellement lié au risque de récurrence locale et aux métastases pulmonaires bénignes. Le risque de transformation maligne d'une authentique TCG bénigne semble rarissime.

1. L'évolution immédiate :

Elle était bonne dans 11 cas, alors que dans un seul cas, cette évolution a été marquée par une infection superficielle après une résection–arthrodèse de l'épaule, jugulée par traitement médical , ce qui paraît plus faible par rapport aux données de la littérature.

Le tableau suivant permet de comparer notre taux d'infection par rapport à la littérature:

Tableau XI: Taux d'infection par méthode thérapeutique dans la littérature

Auteurs	Nbre de cas	CCGCS (%)	CC par ciment (%)	Résection reconstruction (%)
Gitelis [49]	27	-	-	9
Derrem [51]	10	30	-	-
Mellouki [56]	31	26,6	-	36,36
El Atlassi [52]	6	0	0	16,67
Notre série	12	0	0	16,66

2. L'évolution à long terme:

2.1. Les récurrences locales :

Elles surviennent majoritairement dans les trois premières années après le traitement [17 – 23 – 32], de très rares récurrences locales pouvant être diagnostiquées jusqu'à dix ans [1].

Elle se manifeste à la radiographie par la réapparition d'une lésion lytique qui croit et qui reproduit l'aspect plus ou moins typique de la TCG. Plus tardivement, une masse ou des douleurs réapparaissent.

Assez typiquement, celle-ci s'accompagne d'un fin liseré osseux encerclant la tumeur. Ce phénomène est aussi décrit pour les métastases pulmonaires. Paradoxalement, ces tumeurs ne montrent pas de formation d'ostéoïde ou d'os à l'intérieur de la tumeur.

Ces récurrences locales sont plus liées au type de traitement; chirurgie conservatrice ou non; qu'à l'aspect histologique ou radiologique de la tumeur. elles sont essentiellement observées après curetage-comblement (30 % à 55 % de récurrences) qu'après résection (0 à 5 % de récurrences) [8].

Or dans notre série avons noté une seule récurrence locale après curetage comblement (20% des cas), survenue 3 mois après le curetage, traitée secondairement par résection arthrode de l'épaule et aucune après résection en bloc de la tumeur, ce qui rejoint les données de la littérature.

Tableau XII: tableau comparant le taux de récurrences locales selon la méthode thérapeutique utilisée dans la littérature

Auteurs	Curetage-comblement (%)	Résection (%)
Sung [47]	41	19
Mc Donald [55]	34	7
Dreinhofer [67]	66	0
Tomeno [43]	25 - 40	5 - 8
Notre série	20	0

2.2. Les métastases pulmonaires bénignes:

Des métastases bénignes de tumeurs à cellules géantes sont rapportées, essentiellement de siège pulmonaire. Elles surviennent plus volontiers après plusieurs récives locales. Le type de traitement chirurgical (résection ou curetage) de la récive semble indépendant du risque d'apparition de métastases pulmonaires [33].

Le traitement de choix est l'excision chirurgicale [34 – 35]. Lorsqu'elle n'est pas possible techniquement, la radiothérapie a été proposée, mais expose au risque de transformation maligne [36 – 37]. Les chimiothérapies proposées n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. Les traitements antiostéoclastiques pourraient avoir un effet bénéfique sur les localisations pulmonaires [38].

Campanacci [57], dans une étude portant sur 280 cas, a dénombré 6 cas de métastases pulmonaires bénignes soit 2%, dont 3 étaient confirmées histologiquement.. L'évolution était favorable chez les 6 patients.

Dans notre étude, aucun cas de métastases pulmonaires bénignes n'a été objectivé, ce qui rejoint les données de la littérature confirmant le caractère rare de cette évolution.

2.3. La dégénérescence maligne:

La dégénérescence maligne est rarissime et concerne moins de 1% des tumeurs à cellules géantes[1]. Il s'agit d'une transformation maligne au cours de l'évolution, survenant lors des récives, sous la forme d'un sarcome de haut grade (fibrosarcome, d'un ostéosarcome ou plus rarement d'un histiocytome fibreux malin).

Cette dégénérescence peut survenir jusqu'à 40 ans après le premier traitement (avec une moyenne de 13 ans); elle est favorisée par la radiothérapie [39 – 40], qui garde pourtant ses adeptes pour les tumeurs inopérables. La dégénérescence semble plus fréquente pour la localisation au tronc. Cette transformation maligne d'une TCG doit être différenciée d'authentiques sarcomes contenant des cellules géantes.

Radiologiquement, la lésion métaphysoépiphysaire présente des signes d'agressivité, à type de rupture corticale, réaction périostée spiculaire, envahissement des parties molles.

L'évolution se fait vers les métastases, habituellement pulmonaires, dans un délai de 6 mois à 6 ans. Le taux de survie est de 55% [43 – 44].

Un seul cas de dégénérescence maligne avec métastases pulmonaires a été noté, soit 8%, ayant évolué vers le décès 4 mois après le traitement chirurgical par désarticulation scapulo-thoracique.

TSUCHIYA [65] a présenté dans son étude un cas de récurrence maligne 25 ans après traitement d'une TCG bénigne traitée par CCGCS.

HEFTI [66] rapporte un cas très particulier d'une TCG de l'EST traitée par résection reconstruction par allogreffe, ayant récidivé 3 ans plus tard sous forme d'une lésion lytique à la radiographie. La biopsie faite affirmait la bénignité. 5 mois après se produisit une nouvelle récurrence, mais cette fois-ci sous forme d'un ostéosarcome qui aboutit au décès quelque mois après, avec métastases.

Dans notre série, un seul cas de dégénérescence maligne a été reporté après désarticulation scapulo-thoracique d'une TCG de l'épaule avec envahissement important des parties molles, avec survenue de métastases pulmonaires et décès 3 mois plus tard.

3. Suivi

Les risques propres des TCG imposent un suivi, le risque de récurrence locale élevé étant dominant pendant les premières années.

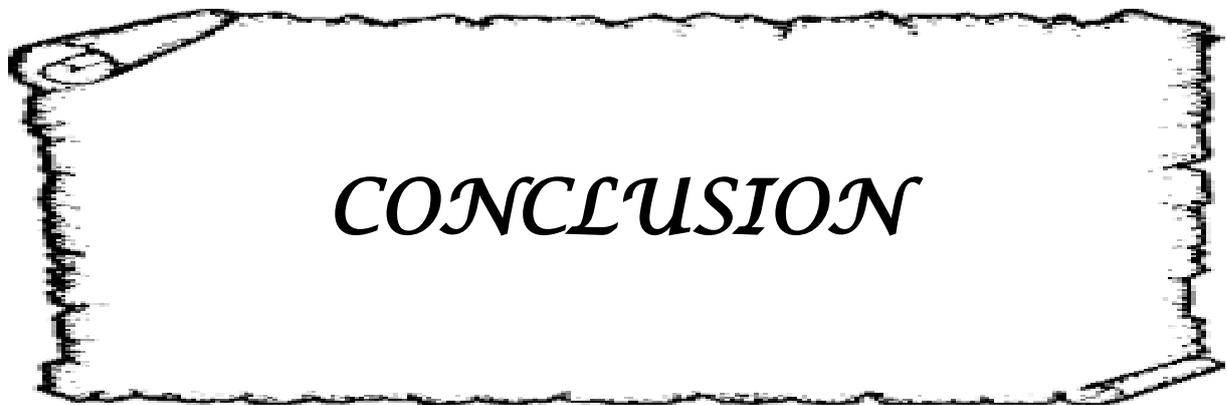
Un rythme de surveillance tous les 4 à 6 mois est recommandé pendant les trois premières années, puis tous les 6 mois à 1 an jusqu'à la dixième année.

En plus de l'examen clinique, cette visite de suivi doit au minimum comporter une radiographie de la zone opérée. Lorsqu'il n'y a pas de perturbation du signal de résonance

magnétique nucléaire (RMN) par du matériel métallique, cet examen détecte plus tôt une récurrence dans les parties molles.

Le scanner est recommandé dans les localisations osseuses difficiles à explorer par des radiographies standards : rachis, bassin, scapula, etc.

En cas de récurrence, la réalisation systématique d'un scanner pulmonaire de référence pour le suivi ultérieur est préconisée, puis des radiographies pulmonaires lors des visites de suivi pendant les trois premières années.



CONCLUSION

Le but de notre travail était d'établir un profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif des tumeurs osseuses à cellules géantes hospitalisées et traitées au sein de l'hôpital Ibn Tofail du CHU Mohamed VI de Marrakech. Il en ressort de cette étude les points suivants:

- Les tumeurs osseuses à cellules géantes sont des tumeurs bénignes, relativement rares. Elle touche préférentiellement l'adulte jeune, généralement entre 20 et 40 ans, majoritairement de sexe féminin.
- Elles se localisent préférentiellement dans les régions épiphysaires, débordent dans la plupart des cas dans les régions métaphysaires et présentent dans les cas les plus évolués une extension diaphysaire.
- Elles siègent préférentiellement au niveau des membres inférieurs où seul le genou regroupe plus de 50% des cas, suivi du poignet et de l'épaule.
- Cliniquement, elle a une expression locale se résumant en une douleur et tuméfaction de la région atteinte voire une fracture pathologique.
- Ainsi, la radiographie suspecte le diagnostic devant une image ostéolytique, de siège épiphyso-métaphysaire avec une corticale respectée le plus souvent mais peut-être soufflée, et établit des classifications pronostiques dont celles de Campanacci et de Merles d'Aubigné sont les plus utilisés. La TDM et l'IRM jouent aussi un rôle important dans le bilan d'extension de la tumeur en précisant les rapports avec les structures de voisinage et l'extension aux articulations.
- L'étude histologique de la biopsie ou de la pièce opératoire, confirme le diagnostic en montrant des cellules géantes au sein des cellules mononuclées. Il n'existe cependant aucun critère histologique prédictif de l'évolutivité des TCG. Le grade cytologique histopronostique de Jaffe et Lichtenstein (reposant sur l'évaluation de la cellularité tumorale, l'activité mitotique et des atypies cytonucléaires), bien que parfois encore utilisé, n'a pas de valeur pronostique et n'est pas corrélé au risque de récurrence.

- *Le* traitement classique reste l'exérèse chirurgicale, aussi complète que possible afin de réduire le risque de récurrence, plus lié au traitement qu'à l'agressivité initiale radiologique et histologique de la tumeur. Mais, le traitement des TCG doit en priorité s'orienter vers le curetage avec ou sans comblement. Les résections ne sont discutées que si elles n'exposent pas à des séquelles fonctionnelles, ou lorsqu'un curetage ne peut pas être réalisé de façon complète. Ce curetage doit être minutieux et complété par un comblement au ciment acrylique le plus souvent. Le rôle protecteur de récurrence des autres adjuvants locaux reste discuté.
- *Le* traitement médical par thérapie ciblée anti-ostéoclastique (Denosumab, calcitonine, biphosphonates) est toujours en cours d'évaluation, et aura probablement une place importante dans l'arsenal thérapeutique à court terme.
- *L'*évolution à long terme est dominée par l'apparition de récurrences locales, plus liée au type de traitement qu'au stade radiologique ou histologique. Les métastases pulmonaires et la dégénérescence maligne demeurent rares.



RESUME

Dans ce travail, nous rapportons 12 observations de TCG colligées au service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'hôpital Ibn Toufail du CHU Mohamed VI de Marrakech sur une période de 7 ans allant du 1 Novembre 2010 au 30 Octobre 2016.

Le but de cette étude rétrospective était d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques de cette tumeur et d'évaluer les différentes modalités du traitement.

L'âge des patients variait entre 18 et 65 ans, avec une moyenne d'âge de 29,9 ans. Une légère prédominance féminine (7 femmes et 5 hommes) a été notée avec un sex ratio de 1,4.

La tumeur siégeait dans la région épiphyso-métaphysaire dans 100% des cas avec extension diaphysaire dans 16% des cas. Le genou était la localisation préférentielle en regroupant à lui seul 50% des cas, suivi de l'épaule et du poignet.

Le délai de consultation variait entre 2 mois et 24 mois avec un délai moyen de 7 mois.

Cliniquement, elle se manifestait par une douleur associée ou non à une tuméfaction de la région atteinte voire une fracture pathologique.

Radiologiquement, tous nos patients ont bénéficié d'une radiographie standard, nous permettant d'évoquer le diagnostic dans 100 % des cas, et d'établir des classifications dont celle de CAMPANACCI. Nous avons retrouvé: 1 cas classé stade I, 5 cas étaient des stade II et 6 étaient des stade III, expliqué par le retard de consultation des patients et par conséquent, le retard de diagnostic de la maladie après une longue évolution de cette dernière. Alors que la TDM a été réalisée dans 6 cas seulement, elle a permis de mieux apprécier l'extension locorégionale en objectivant 2 cas d'extension aux parties molles et de montrer la présence de calcifications dans un seul cas. L'IRM a objectivé quant à elle 3 cas d'extension aux PM sans retrouver de kyste anévrysmal considéré comme la lésion associée la plus fréquente (14%).

La tumeur a été confirmée histologiquement dans tous les cas, avec mise en évidence d'une discordance entre les résultats anatomo-pathologiques et l'aspect radiologique.

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical dont 5 curetages soit 42% des

cas suivi d'un comblement par ciment acrylique dans les 5 cas (100% des cas). Le taux de récurrence après curetage-comblement était de 20% seulement, inférieure aux pourcentages rapportés dans la littérature mondiale, ce qui montre la bonne pratique de cette technique au sein de notre service. La résection tumorale était réalisée dans 6 cas. Elle était suivie d'une greffe de l'ulna vascularisée avec arthrodèse du poignet dans 1 cas, d'une greffe fibulaire avec arthrodèse du poignet dans 2 cas, d'une reconstruction par ciment acrylique puis par substitut osseux : Modified hydroxy-apatite bloc (MHAB) et greffe cortico-spongieuse dans 1 cas, d'une reconstruction par ciment biologique avec arthrodèse fémoro-tibial dans 1 cas et d'un remplacement prothétique dans 1 cas (prothèse totale du genou) sans aucun cas de récurrence. Une seule amputation a été performée (8% des cas). Ces pourcentages pourraient être expliqués par la longue évolution de la maladie au moment du diagnostic ainsi qu'à la fréquence des localisations à haut risque de récurrence dans notre étude.

L'évolution immédiate a été marquée par une infection superficielle dans un seul cas, jugulé par un traitement médical, alors qu'elle était bonne dans les autres cas.

Au dernier recul, 1 seul cas de récurrence locale suite à un curetage-comblement par ciment acrylique d'une TCG de l'extrémité supérieure de l'humérus traité par résection en bloc de la tumeur avec greffe fibulaire et arthrodèse de l'épaule; et 1 cas de dégénérescence maligne avec métastases pulmonaires ayant abouti au décès du patient ont été dénombrés.

La TCG reste une tumeur rare, qui touche surtout la femme jeune avec une localisation préférentielle au niveau du genou, son diagnostic repose sur la triple confrontation: clinique, radiologique et anatomo-pathologique. Son traitement est essentiellement chirurgical. Le traitement médical, et plus spécialement la thérapie ciblée anti-ostéoclastique, toujours en cours d'évaluation, s'avère déjà comme étant l'avenir du traitement des tumeurs osseuses à cellules géantes. Le risque de récurrence étant toujours présent, cette dernière nécessite donc une surveillance stricte.

Abstract:

In this work, 12 medical observations about Giant cell tumor of bone (GCTOB) have been reported and analysed from the department of orthopedic and traumatologic surgery –A– of university hospital center Mohamed VI in marrakech during a period of 7 years.

The purpose of this work was to study the epidemiological, clinical, paraclinical features of GCTOB and evaluate the different treatment modalities.

Patients' age varied from 18 to 65 years with an average age of 29,9 years. Women were the most touched with a 1,4 sexe ratio.

The tumor was located in the epiphyso–metaphysal zone of the bone in 100% of cases and were extended to the shaft in 16% of cases. The knee was the most frequent localisation of GCTOB with 50% of cases, followed by shoulder and wrist.

The timeline for consultation varied between 2 and 24 months with an average time of 7 months.

Clinically, the tumor was revealed by pain, with or without swelling. Pathologic fractures could also reveal the GCTOB.

Standard radiography was made for all of our patients. It allowed us to raise the diagnosis in all cases, and to establish classifications. Campanacci radiological grading of GCTOB was one of these, and we found in our study: 1 case classed grade I, 5 cases classed grade II and 6 cases classed grade III.

CT–Scan was done for 6 patients only, it allowed us to better appreciate loco–regional expansion by objectivising 2 soft tissue expansions and 1 intralesional calcification.

MRI was done for 3 patients, showing 3 cases of soft–tissue expansion without finding any anevrismal kyste, considered as the most frequent related lesion (14%).

Histologic confirmation after biopsy was made for all cases and we noticed a dissonance between radiological aspect and histological results.

All of our patients received a surgical treatment. 5 patients were treated by curettage

followed by acrylic cement filling in the 5 cases. Recurrence rate after curettage-filling was only 20%, less than the results in the literature, confirming the good practice of this technic in our department. Resection was performed in 6 cases. It was followed by ulnar vascularized transplant with a wrist arthrodesis in 1 case, fibular transplant with wrist arthrodesis in 2 cases, cement reconstruction followed by bone substitute reconstruction (Modified hydroxy-apatite bloc) in 1 case, cement reconstruction with knee arthrodesis in 1 case and total knee replacement in 1 case without any case of recurrence. Only one amputation had been performed (8% of cases). These rates could be explained by the long evolution of the pathology at the moment of the diagnosis and the high rate of high-risk of recurrence located tumors.

The immediate evolution was marked by a superficial infection in only one case, treated medically.

Within the last follow-up, there were 1 case of local recurrence following a curettage-filling of a GCTOB of the upper end of the humerus treated by enblock resection with fibular transplant and shoulder arthrodesis and 1 case of malignant degeneration with lung metastasis which evolved to death.

The GCTOB is considered as a rare tumor, reaching both sexes with a light female predominance, frequently located in the knee. Its diagnosis lies on the clinical, radiological and histological encounter. Its treatment is essentially surgical. The medical treatment, especially the anti-osteoclastic targeted therapy, still on study, turn out to be an interesting solution for the next years. As the recurrence risk of these type of tumors is present, the GCTOB needs a tight follow-up.

ملخص

لقد استعرضنا في هذه الدراسة 12 حالة أورام خلايا عملاقة تم حصرها لمدة 7 سنوات بمصلحة جراحة و تقويم العظام -7- التابع للمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش.

الهدف من دراستنا الاستعدادية هو استعراض الخصائص الوبائية و السريرية و المظاهر الإشعاعية والتشريحية لهذا الورم مع اختبار مختلف الطرق العلاجية.

سن المرضى يتراوح بين 18 و 65 سنة بمعدل حدد 29.9 سنة، و لقد لوحظ أن هناك ارتفاع ضئيل في صفوف المرضى من الجنس الأنثوي (7 نساء مقابل 5 رجال).

تمركز الورم على مستوى الركبة بنسبة 50%، متبوع بالكتف و الكوع، و حدد نصف معدل العيادة الطبية بين شهرين و سنتين.

سريريا، يظهر هذا المرض من خلال ألم مصحوب بورم الجهة المصابة وأحيانا من خلال كسر مرضي.

إشعاعيا، أنجز التصوير الإشعاعي المعياري في كل الحالات و قد مكنا من التصدي للتشخيص بالنسبة لكل الحالات و القيام بتصنيف حسب مقياس " كامباناشي Campanaciu ". و تنقسم العينة التي قمنا بدراستها من الناحية الإشعاعية إلى مرحلة واحدة في المرحلة الأولى، و خمس حالات في المرحلة الثانية وست حالات في المرحلة الثالثة.

في حين أن التصوير المقطعي أنجز في ست حالات فقط حالتين الذي بين وجود حالة واحدة من التكلس و حالتين من إصابة البنيات الرخوة. التصوير بالرنين المغناطيسي اظهر وجود ثلاث حالات إصابات البنيات الرخوة.

الدراسة التشريحية أثبتت وجود المرض بالنسبة لكل الحالات، و لقد لوحظ عدم التوافق بين الجانبين الإشعاعي و التشريحي.

جميع المرضى تم علاجهم جراحيا:

- 5 مرضى تم علاجهم بتقنية تجريف- ملا بواسطة الاسمنت. نسبة الإصابة بتكلس بعد هذه التقنية كان 20%.
- لقد تم انجاز عملية قطع الورم في ست حالات مع انجاز عملية تطعيم بواسطة عظم الزند و ايتاف الكوع في حالة واحدة، التطعيم بواسطة عظم الإيزيم مع ايتاف الكوع في حالتين، عملية التراكم

بواسطة الاسمنت تم بواسطة استبدال عظمي من نوع MHAB في حالة واحدة، عملية تراكم بواسطة الاسمنت مع ايتاف الركبة في حالة واحدة، و حالة تبديل كامل الركبة في حالة واحدة.

حالة بثر واحدة تم تسجيلها في دراستنا. و هذه النسب راجعة إلى تعدد الحالات المتقدمة من المرض إضافة إلى ذلك تواجد المرض في مواضع ذات خطر عالي من التنكس.

التطور الأنّي للمرض عرف حالة تعفن سطحية في حالة واحدة عولج طبيا بنجاح. بينما عرفت الحالات الأخرى تطوراً جيداً.

عل المدى البعيد، تم تسجيل حالة تنكس واحدة بعد عملية تجريف ملاً بالاسمنت. هاته الحالة تم علاجها بقطع كلي للورم مع تطعيم بالابزيم و ايتاف الكتف، و حالة لتطور خبيث للمرض أدت إلى وفاة المريض.

إذن تبقى الأورام ذات خلايا عملاقة نادرة و تصيب المرأة الشابة خاصة، مع تمركز تفضيلي على مستوى الركبة، و تشخيصه يعتمد على مقارنة بين المعطيات السريرية والإشعاعية والتشريحية، و علاجها جراحي بالأساس و مشكلتها تكمن في ميولها الشديد لتتكس، من هنا نؤكد على أهمية المراقبة الجيدة للمريض.



ANNEXES

Annexe 1:

Fiche d'exploitation

Numéro de la fiche :

Nom et prénom :

Date d'admission :

A. Etude épidémiologique :

- Age :

-Sexe : Homme Femme

-Localisation :

1. MS :

2. MI :

3. Rachis

4. Pelvis

5. Autres :

B. Etude clinique :

1. Délai de consultation :

2. -Signe révélateur :

2.a. douleur :

2.a.1) mécanique

2.a.2) Inflammatoire

2.b. tuméfaction

2.c. fracture pathologique

2.d. raideur

2.e. épanchement articulaire

2.f. Impotence fonctionnelle

2.g. Autres :

C. Etude radiologique :

1. Radiologie conventionnelle : Oui Non
 - a. Type de lésions :
 - a.i. Ostéolyse
 - a.ii. Liseré de condensation
 - a.iii. Contours : Nets Flous
 - a.iv. Corticale : Respectée Soufflée Aspect perméatif
 - a.v. Pseudo-cloisons en nid d'abeille
 - a.vi. Ossifications
 - a.vii. Calcifications
 - b. Classification de Campanacci : Grade 1 Grade 2 Grade 3
 - c. Classification de Merle d'Aubigné : Calme Active Agressive
2. TDM : Oui Non
 - a. Calcifications : Oui Non
 - b. Corticale : Intègre lésée
 - c. Extension aux PM : Oui Non
3. IRM : Oui Non
 - a. Extension tumorale : PM Intra-articulaire
 - b. Kyste anévrysmale : Oui Non
4. Scintigraphie osseuse : Oui Non
 - a. Forme unifocale
 - b. Forme multifocale

D. Etude Anatomopathologique :

1. Produit :
 - 1.a. Biopsie

- 1.b. Produit de curetage
- 2. Macroscopie :
 - 2.a. Coloration :.....
 - 2.b. Taille.....
 - 2.c. Remaniements nécrotiques
 - 2.d. Remaniements hémorragiques
- 3. Histologie :
 - 3.a. cellules spumeuses
 - 3.b. Kyste anévrysmale
 - 3.c. foyers focaux d'ostéoformation
 - 3.d. Embols vasculaires
 - 3.e. Zone de nécrose infractoïde
 - 3.f. Atypies nucléaires
- 4. Grade histo-pronostique de Jaffe-Lichtenstein :
 - Grade 1 Grade 2 Grade 3

E. Etude sur la thérapeutique :

- 1. Chirurgicale :
 - 1.a. Curetage-comblement :
 - 1.a.1) Comblement :
 - 1.a.1.a) Greffe osseuse
 - 1.a.1.a.i. : Autogreffe
 - 1.a.1.a.ii. Allogreffe
 - 1.a.1.b) Ciment acrylique
 - 1.a.2) Adjuvant au curetage
 - 1.a.2.a) Mécanique
 - 1.a.2.b) Thermique :
 - 1.a.2.b.i.1.a.i. Cryothérapie

1.a.2.b.i.1.a.ii. Ciment acrylique

1.a.2.b.i.1.a.iii. Électrocoagulation/coagulation au laser de gaz

1.a.2.c) Chimique :

1.a.2.c.i. Phénol

1.a.2.c.ii. Ethanol

1.a.3) Ostéosynthèse

1.b. Résection en bloc de la tumeur :

1.b.1) Greffe :.....

1.b.2) Arthrodèse

1.b.3) Remplacement prothétique

1.b.4) Reconstruction.....

1.c. Amputation :

2. Non chirurgicale :

2.a. Embolisation

2.b. Radiothérapie

2.c. Calcitonine

2.d. Biphosphonates

2.e. Denosumab

2.f. Chimiothérapie

F. Evolution :

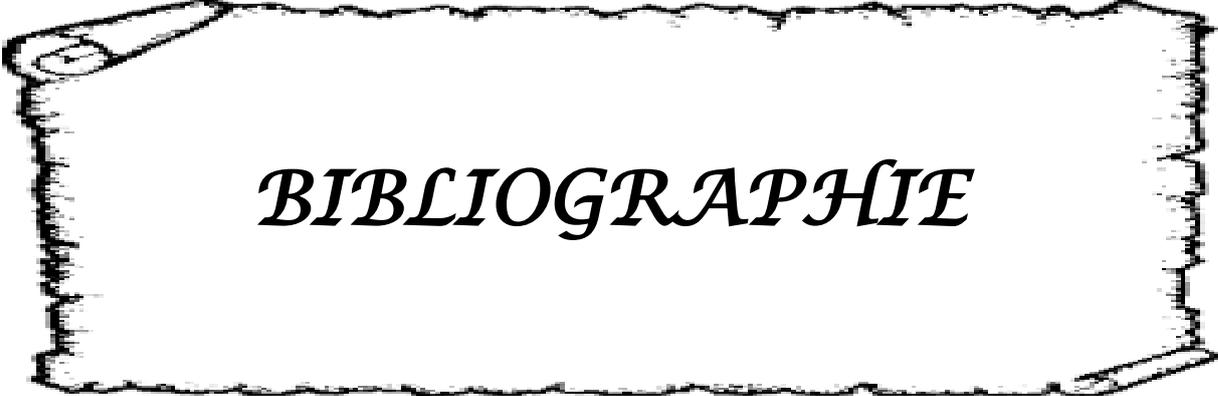
1. Récidives locales : oui , traitement..... non

2. Métastases pulmonaires : oui , traitement..... non

3. Transformation maligne : oui , traitement..... non

4. Surinfection : oui , traitement..... non

5. Arthrose : oui , traitement..... non



BIBLIOGRAPHIE

1. Gouin F, Odri G, Revert R, Heymann M-F, Rédini F.

Tumeurs à cellules géantes des os.

EMC Appareil locomoteur 2012;7(1):1-13 [Article 14-759].

2. Huang L, Xu J, Wood DJ, Zheng MH.

Gene expression of osteoprotegerin ligand, osteoprotegerin and receptor activator of NF- κ B in giant cell tumor of bone.

Am J Pathol 2000;156:761-7.

3. Sung HW, Kuo DP, Shu WP, Chai YB, Liu CC, Li SM.

Giant-cell tumor of bone: analysis of two hundred and eight cases in Chinese patients.

J Bone Joint Surg Am 1982;64:755-61.

4. Goldenberg RR, Campbell CJ, Bonfiglio M. Giant-cell tumor of bone.

An analysis of two hundred and eighteen cases.

J Bone Joint Surg Am 1970;52:619-64.

5. Szendroi M.

Giant-cell tumour of bone.

J Bone Joint Surg Br 2004;86:5-12.

6. Refai D, Dunn GP, Santiago P.

Giant cell tumor of the thoracic spine: case report and review of the literature.

Surg Neurol 2009;71:228-33.

7. Sanjay BK.

Giant-cell tumours of the spine.

J Bone Joint Surg Br 1993;75:148-54.

8. Campanacci M, Boriani N, Boriani S, Sudanese S.

Giant-cell tumor of bone.

J Bone Joint Surg Am 1987;69:105-44.

9. Toméno B., Forest M.

Tumeurs à cellules géantes

Cahiers d'enseignement de la Sofcot n°38 1990; Paris: Expansion Scientifique Française; p. 31-50.

10. Unni KK, Inwards CY, Bridge JA, Kindblom LG, Wold LE.

Tumors of the bones and joints.

Atlas of Tumor Pathology. Series 4. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 2005.

11. Larsson JE, Lorentzon R, Boquist L.

Giant cell tumor of bone. A demographic, clinical and histological study of all cases recorded in the Swedish cancer registry for the years 1958 through 1968.

J Bone Joint Surg Am 1975;57:167-73.

12. Jaffe HL.

Giant-cell tumour (osteoclastoma) of bone: its pathologic delimitation and the inherent clinical implications.

Ann R Coll Surg Engl 1953;13:343-55.

13. Hoch B, Inwards C, Sundaram M, Rosenberg AE.

Multicentric giant cell tumor of bone. Clinicopathologic analysis of thirty cases.

J Bone Joint Surg Am 2006;88:1998-2008.

- 14. Gorunova L, Vult von Steyern F, Storlazzi CT, Bjerkehagen B, Folleras G, Heim S, et al.**
Cytogenetic analysis of 101 giant cell tumors of bone: nonrandom pattern of telomeric associations and other structural aberrations.
Genes Chromosomes Cancer 2009;48:583-602.
- 15. Gouin F, Grimaud E, Redini F, Moreau A, Passuti N, Heymann D.**
Metatarsal giant cell tumors and giant cell reparative granuloma are similar entities.
Clin Orthop Relat Res 2003;418:278-84.
- 16. Capanna R, Fabbri N, Bettelli G.**
Curettage of giant cell tumor of bone. The effect of surgical technique and adjuvants on local recurrence rate.
Chir Organi Mov 1990;75(suppl1):206.
- 17. Prosser GH, Baloch KG, Tillman RM, Carter SR, Grimer RJ.**
Does curettage without adjuvant therapy provide low recurrence rates in giant cell tumors of bone?
Clin Orthop Relat Res 2005;435:211-8.
- 18. Nouri H, Meherzi MH, Ouertatani M, Mestiri M, Zehi K, Zouari M, et al.**
Use of calcitonin in giant cell bone tumors.
Orthop Traumatol Surg Res 2011;97:520-6.
- 19. Fraquet N, Faizon G, Rosset P, Philippeau JM, Waast D, Gouin N.**
Long bones giant cell tumors: treatment by curettage and cavity filling cementation.
Orthop Traumatol Surg Res 2009;95:402-6.

20. **Vult Von Steyern F, Kristiansson I, Jonsson K, Mannfolk P, Heinegård D, Rydholm A.**
Giant-cell tumour of the knee. The condition of the cartilage after treatment by curettage and cementing.
J Bone Joint Surg Br 2007;89:361-5.
21. **Marcove RC, Weiss LD, Vaghaiwalla MR, Person R, Huvos AG.**
Cryosurgery in the treatment of giant-cell tumors of bone. A report of 52 consecutive cases.
Cancer 1978;41:957-69.
22. **Meller I, Weinbroum A, Bickels J, Dadia S, Nirkin A, Merimsky O, et al.**
Fifteen years of bone tumor cryosurgery: a single-center experience of 440 procedures and long-term follow-up.
Eur J Surg Oncol 2008;34:921-7.
23. **Turcotte RE, Wunder JS, Isler MH, Bell RS, Schachar N, Masri BA, et al.**
Giant cell tumor of long bone: a Canadian Sarcoma Group study.
Clin Orthop Relat Res 2002;397:248-58.
24. **Malawer MM, Bickels J, Meller I, Buch RG, Henshaw RM, Kollender Y.**
Cryosurgery in the treatment of giant cell tumor. A long-term followup study.
Clin Orthop Relat Res 1999;359:176-88.
25. **Nelson DA, Barker ME, Hamlin BH.**
Thermal effects of acrylic cementation at bone tumour sites.
Int J Hyperth 1997;13:287-306.

26. **Sanjay BK, Frassica FJ, Frassica DA, Unni KK, McLeod RA, Sim FH.**
Treatment of giant-cell tumor of the pelvis.
J Bone Joint Surg Am 1993;75:1466-75.
27. **Quint U, Vanhofer U, Harstrick A, Muller RT.**
Cytotoxicity of phenol to musculoskeletal tumours.
J Bone Joint Surg Br 1996;78:984-5.
28. **Jones KB, DeYoung BR, Morcuende JA, Buckwalter JA.**
Ethanol as a local adjuvant for giant cell tumor of bone.
Iowa Orthop J 2006;26:69-76.
29. **ZhenW, Yaotian H, Songjian L, Ge L, QuigliangW.**
Giant-cell tumour of bone. The long term results of treatment by curettage and bone graft.
J Bone Joint Surg Br 2004;86:212-8.
30. **Oh JH, Yoon PW, Lee SH, Cho HS, Kim WS, Kim HS.**
Surgical treatment of giant cell tumour of long bone with anhydrous alcohol adjuvant.
Int Orthop 2006;30:490-4.
31. **Gitelis S, Mallin BA, Piasecki P, Turner F.**
Intralesional excision compared with en bloc resection for giant-cell tumors of bone.
J Bone Joint Surg Am 1993;75:1648-55.
32. **Kivioja AH, Blomqvist C, Hietaniemi K, Trovik C, Walloe A, Bauer HC, et al.**
Cement is recommended in intralesional surgery of giant cell tumors: a Scandinavian Sarcoma Group study of 294 patients followed for a median time of 5 years.
Acta Orthop 2008;79:86-93.

33. Cheng JC, Johnston JO.

Giant-cell tumour of bone: prognosis and treatment of pulmonary metastases.

Clin Orthop Relat Res 1997;338:205-14.

34. Jacotin S, Viehweger E, Glard Y, Launay F, Jouve JL, Bouvier C, et al.

Fatal lung metastasis secondary to index finger giant cell tumor in an 8-year-old child

Orthop Traumatol Surg Res 2010;96:310-3.

35. Bertoni F, Present D, Enneking WW.

Giant-cell tumour of bone with pulmonary metastases.

J Bone Joint Surg Am 1985;67:890-900.

36. Feigenberg SJ, Marcus RB, Zlotecki RA, Scarborough MT, Enneking WF.

Whole-lung radiotherapy for giant cell tumors of bone with pulmonary metastases.

Clin Orthop Relat Res 2002;401:202-8.

37. Maloney WG, Vaughan LM, Jones HH, Ross J.

Benign metastasizing giant-cell tumor of bone. Report of three cases and review of the literature.

Clin Orthop Relat Res 1983;243:208-15.

38. Thomas S, Henshaw R, Skubitz K, Chawla S, Staddon A, Blay JY, et al.

Denosumab in patients with giant-cell tumour of bone: an open-label, phase 2 study.

Lancet Oncol 2010;11:275-80.

39. **Anract P, De Pinieux G, Cottias P, Pouillart P, Forest M, Toméno B.**
Malignant giant cells tumor of bone: clinico-pathological types and prognosis. A review of 29 cases.
Int Orthop 1998;22:19-26.
40. **Bertoni F, Bacchini P, Staals EL.**
Malignancy in giant cell tumor of bone.
Cancer 2003;97:2520-9.
41. **S. Semlali, H. Malajati, M. Eddarai, T. Amil, N. Boussemame, S. Akjouj, S. Chaour.**
Giant-cell tumors of bone tissue.
Elsevier Masson. 2012
42. **J. Cazejust, R. Campagna, F. Thévenin, F. Larousserie, A. Chevrot, J-L Drapé.**
Le point sur les tumeurs osseuses à cellules géantes.
Journal de radiologie Volume 89 (octobre 2008).
43. **Toméno. B, Forest. M.**
Tumeurs à cellules géantes.
Cahiers d'enseignement de la SOFCOT. Conférences d'enseignement 1999. 31-50.
44. **Chagnon. S, Vallée. C, Blery. M et Chevrot. A.**
Tumeur à cellules géantes.
Encyclo. Méd. Chir. Radiodiagnostic, 31488 A10, 1992, 12p.
45. **Turcotte. RE, Isler. M et Doyon. J.**
Tumeur à cellules géantes.
EMC. Appareil locomoteur 14-772, 2001, 10 p.

46. Salig .Y, Yildiz .Y, Karakas .A, Ogut .H, Erekul .S.

Giant cell tumor of bone.

Bull hosp jt Dis 199; 58, 2: 98-104.

47. Sung .H.W, Kuo .D.P, Shu .W.P, Chai .Y.B, Liu .C.G, Li .S.M.

Giant-cell tumor of bone : Analysis of two hander and eight cases in Chinese patients.

j. Bone. Joint. Surg, 1982, 64 A, 5, 755-61.

48. Vinh. T.S, Tomeno .B.

Tumeurs à cellules géantes.

Conférences d'enseignement de la SO.F.C.OT, 1990 : 253-65.

49. Mejdoubi. S-E.

La tumeur osseuse à cellules géantes (à propos de 19 cas).

Thèse N° 302, 2000. Rabat.

50. Ettaib .A.

L'apport de l'imagerie dans les tumeurs à cellules géantes.

Thèse N° 97, 2000. Casablanca.

51. Derrem. S.

Tumeur à cellules géantes à propos de 21 cas.

Thèse Casablanca; 1993; 81.

52. El Atlassi N.

Les tumeurs osseuses à cellules géantes (à propos de 6 cas)

Thèse Fes, 2008

- 53. Merle d'Aubigné. R, Meary. R, TOMENO B et Sedel. L.**
Tumeur à cellules géantes, 85 observations suivies
Rev. Chir. Orthop, 1975, 61, 5: 391-413.
- 54. Alkoztiti. S.**
Les tumeurs à cellules géantes du genou : à propos de 7 cas.
Thèse N° 287, 1998. Casablanca.
- 55. Mc Donald, Sim .F.H, Dahlin .D.C, Melead .R.A.**
Giant cell tumor of bone.
J. Bone. Joint. Surg. 1986, 68A, 2 : 235-42.
- 56. Mellouki. I.**
Le traitement des TCG à propos de 31 cas.
Thèse n° 345 Med; Casa 2001.
- 57. Campanacci .M, Baldini .N, Boriani .S.**
Recurrence of giant cell tumor of bone after the use of cement.
J. Bone. Joint Surg. 1998, 80-B : 370-2.
- 58. Afifi. M.**
TCG de l'os.
Thèse Med; Rabat 1991. 384.
- 59. Campanacci .M, Baldini .N, Boriani .S, Sudanese .A.**
Giant cell tumor of bone.
J Bone Joint Surg, 1987, 69-A, 1, 106-14.

60. Bertoni .F, Present .D, Enneking .W.F.

Giant-cell tumor of bone with pulmonary metastases.

Journal of bone and joint surgery, 1985, 67 A, 6 : 890 - 900.

61. Warren .S.T, Brown .LR, Beabout J.W, Rock .M.G, Krishnan .U.

Benign giant-cell tumor of bone with pulmonary metastases : clinical and radiological findings in 13 cases.

AJR, 1992, 158 : 331-4.

62. Kumta .S.M, Leng .P.C.

Giant cell tumor in the scaphoid bone.

Clinical Radiology (2000) 55, 717-729.

63. Rock. MG.

Curettage of giant cell tumor of bone : factor influencing local recurrences and metastasis.

Chir Organi Mov 1990; 75 (suppl 1): 204-205.

64. Blackley .HR, Wunder .JS, Davis .AM, White .LM, Kander .R, Bell .RS.

Treatment of giant-cell tumors of long bones with curettage and bone-grafting.

J. Bone. Joint Surg. Am. 1999, 81, 6 : 811-20.

65. Tsuchiya .H, Mori .Y, Karita .M, Nonomura .A, Nojima .T, Tomita .K.

Malignant transformation of a giant cell tumor 25 years after initial treatment.

Clin Orthop 2000, 381 : 185-91.

- 66. Hefti .F.L, Gachter .A, Remagen .W, Nidecher .A.**
Reccurent giant cell tumor with metaplasia and malignant chang.
J Bone Surg 1992; 74 A: 930-934.
- 67. Dreinhofer .Ke, Rydholm .A, Bauer .H.C.F, Kreicbergs .A.**
Giant cell tumors with fracture at diagnosis.
J. Bone. Joint Surg. 1995, 77-B, 2 : 189-93.
- 68. Nouri H, Meherzi MH, Ouertatani M, Mestiri M, Zehi K, Zouari M, et al.**
Use of calcitonin in giant cell bone tumors.
Orthop Traumatol Surg Res 2011;97:520-6.
- 69. Abdelkafi .M, Kassab .M**
Traitement des TCG de l'os par calcitonine
Tunis 1990, Geto
- 70. Kara Z.**
Tumeurs osseuses à cellules géantes: étude de 75 cas 2000-2009
Blida, SACOT 2010
- 71. Becker WT, Dohle J., Bernd L., Braun A., Cserhati M., Enderle A., Hovy L., Matejovsky Z., Szendroi M., Trieb K., Tunn PU.**
Local recurrence of giant cell tumor of bone after intralesional treatment with and without adjuvant therapy
J bone joint Surg am 2008

- 72. Balke M., Schremper L., Gebert C., Ahrens H., Streitbueger A., Koehler G., Harges J., Gosheger G.**

Giant cell tumor of bone: treatment and outcome of 214 cases

J Cancer Res Clin Oncol. 2008

- 73. Trieb K., Bitzan P., Dominkus M., Kotz R.**

Giant-cell tumors of long bones

J Bone Joint Surg Am 2000

- 74. Masui F., Ushigome S., Fujii K.**

Giant cell tumor of bone: a clinicopathologic study of prognosis factors

Pathol Int 1998

- 75. Oda Y., Miura H., Tsuneyoshi M., Iwamoto Y.**

Giant cell tumor of bone: oncological and functional results of long-term follow-up

Jpn J Clin Oncol. 1998

- 76. N. Fraquet, G. Faizon, P. Rosset, J.-M. Phillipeau, D. Waast, F. Gouin**

Résultats cliniques et radiographiques à moyen terme du traitement par curetage cimentation de 30 tumeurs à cellules géantes des os longs

EMC, 2009

- 77. Thomas DN, Henshaw R, Skubitz K, Chawla S, Staddon A, Blay JY, Roudier M, Smith J, Ye Z, Sohn W, Dansey R, Jun S**

Denosumab in patients with giant-cell tumour of bone: an open label phase 2 study

Lancet Oncol. 2010

78. Min Jung Park , Kristen N. Ganjoo, Amy L. Ladd

Denosumab, a potential alternative to the surgical treatment of distal radius giant cell tumor of bone: Case report

J Hand Surg Am, Vol. 40, August 2015

79. Sian Yik Lim, Naina Rastalsky, Edwin Choy, Marcy B. Bolster

Tibial stress reaction presenting as bilateral shin pain in a man taking denosumab for giant cell tumor of the bone

Bone 81 (2015) 31–35

80. J Blanc–Lonjon, S Fabre, C Schmidt–Peynet , A Defasque , C Jorgensen , C Cyteval

Multiple Giant cell of bone, a case report

EMC, 2010

81. Goldenberg RR, Campbell CJ, Bonfiglio M.

Giant–cell tumor of bone. An analysis of two hundred and eighteen cases.

J Bone Joint Surg Am 1970

82. Gupta R, Seethalakshmi V, Jambhekar NA, Prabhudesai S, Merchant N, Puri A, et al.

Clinicopathologic profile of 470 giant cell tumors of bone from a cancer hospital in western

India. Ann Diagn Pathol, 2008

83. McDonald DJ, Sim FH, McLeod RA, Dahlin DC.

Giant–cell tumor of bone.

J Bone Joint Surg Am 1986;

84. Pr Laffosse Jean Michel

Tumeurs des os primitives et secondaires

85. N. Pham Dang, M. Longeac, M. Picard, L. Devoize, I. Barthélémy

Granulome central à cellules géantes de l'enfant : présentation des différentes options thérapeutiques

Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale 2016;xxx:1-5



أَقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونُ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِ اللَّهِ
وَسَعْيِي فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

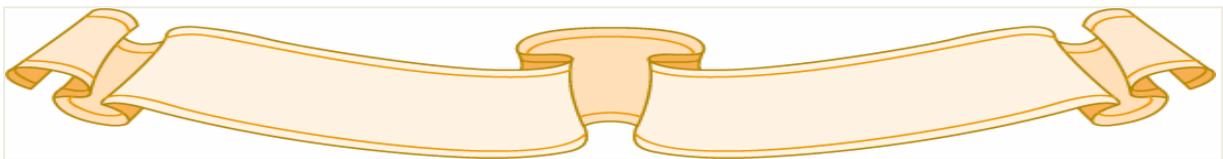
وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِ اللَّهِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ
وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، أُسَخِّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوَقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ
مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ
وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ



أطروحة رقم 004

سنة 2017

**أورام الخلايا العملاقة للعظام:
البيانات الوبائية والسريية والعلاجية**
الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2017/01/04

من طرف

السيد حمزة عيادي

المزداد في 31 غشت 1990 بأكاير

طبيب داخلي بالمستشفى الجامعي محمد السادس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

أورام الخلايا العملاقة لل عظم - وبائيات - سريرية - علاج.

الجنة

الرئيس	ن. منصوري	السيدة
	أستاذة في جراحة تجميل الوجه والفكين	
المشرف	ر. شفيق	السيد
	أستاذ مبرز في جراحة العظام والمفاصل	
الحكام	ح. الهوري	السيدة
	أستاذة مبرزة في جراحة العظام والمفاصل	
	س. مظهر	السيد
	أستاذ مبرز في جراحة العظام والمفاصل	