



## ABREVIATIONS

## Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »

---

CHU : centre hospitalier universitaire.

IFT : impotence fonctionnelle totale.

IFP : impotence fonctionnelle partielle.

AEG : altération de l'état général.

DL : décubitus latéral.

DV : décubitus ventral.

NFS : numération formule sanguine.

INO : institut national d'oncologie.

CG : culot globulaire.

BNSE : bas niveau socio-économique.

PDV: perdu de vue.

ICCC-3: International Classification of Childhood Cancer.

IESS: intergroup Ewing's Sarcoma Study.

SEER: Surveillance Epidemiology and End Results.

SE: sarcome d'Ewing.

VS: vitesse de sédimentation.

LDH : lacticodéshydrgénase.

V.M.A : acide vanylmandélique.

RT-PCR : Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction.

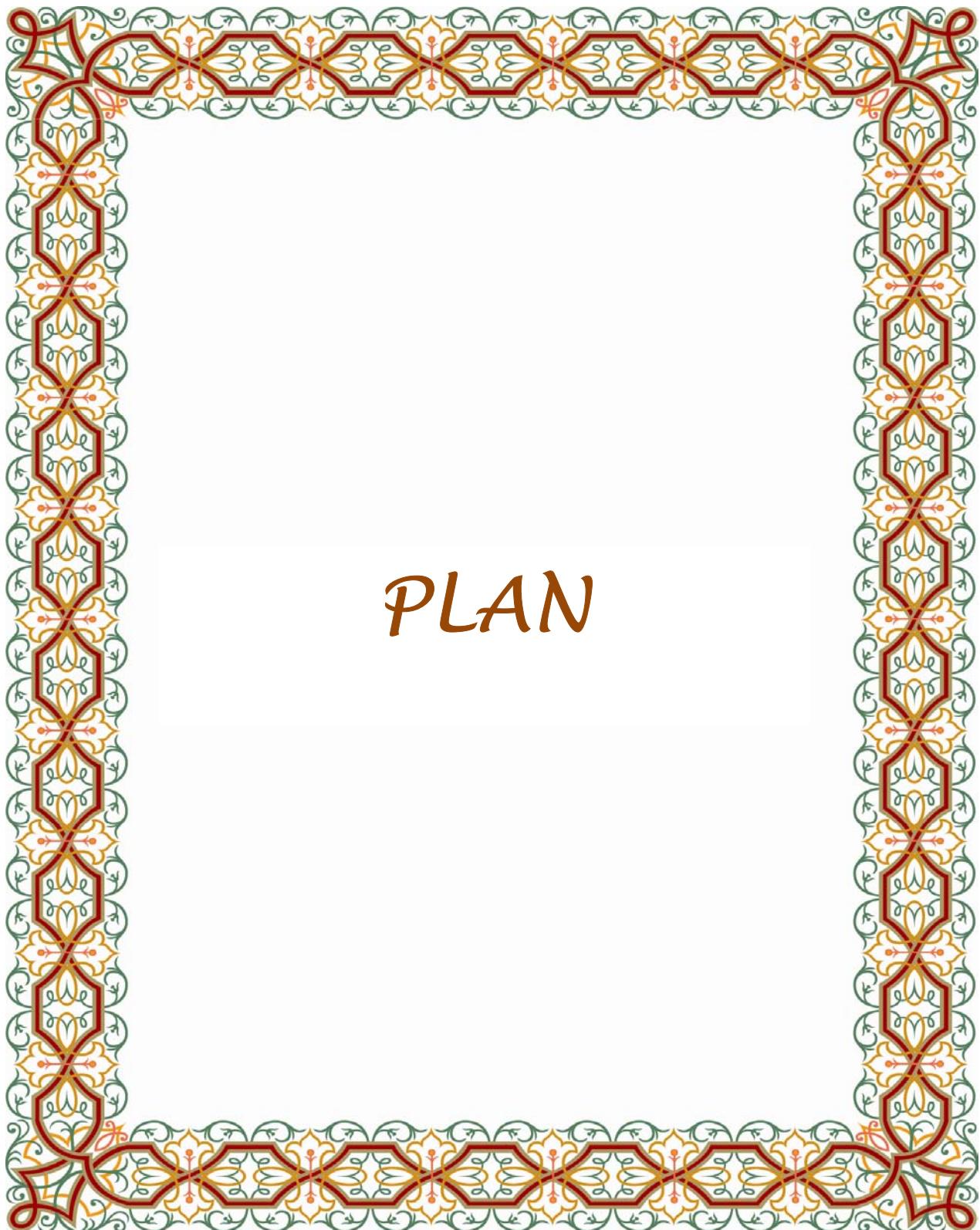
ECG : électrocardiogramme.

CCG: Childhood Cancer Group.

POG: Pediatric Oncology Group.

SFOP-EICESS: Société Française d'Oncologie – *European Intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study*.

*PLAN*



INTRODUCTION.....	1
MATERIEL ET METHODES.....	3
LES OBSERVATIONS.....	8
RESULTATS.....	26
I- Les données épidémiologiques.....	27
1-Age.....	27
2-Sexe.....	27
II-les données anamnestiques.....	27
1-ATCDS.....	27
2-Durée d'évolution.....	28
3-Signes de début.....	28
III-Examen clinique.....	29
1- Les signes généraux.....	29
2- Les signes physiques.....	29
IV-Examens complémentaires .....	32
1-Bilan biologique.....	32
2-Bilan radiologique .....	32
3-Anatomopathologie.....	33
V-Bilan d'extension.....	34
VI-Traitement.....	34
1-Symptomatique .....	34
2-Chirurgie.....	34
3-Radiothérapie.....	35
4-Chimiothérapie.....	35
VI-Evolution.....	35
DISCUSSION.....	37
I. Généralités.....	38
1-Historique.....	38

---

2-Nosologie.....	38
3-Histologie.....	40
4-Biologie de la tumeur.....	40
II-Epidémiologie.....	42
1-Fréquence.....	42
2-Age.....	44
3-Sexe.....	46
4-Race.....	46
5-Facteurs de risque.....	47
III-Clinique.....	47
1-Mode de survenue.....	47
2-Durée d'évolution.....	48
3-Signes révélateurs.....	48
3.1. Douleur.....	48
3.2. Tuméfaction.....	49
3.3. Signes neurologiques.....	49
a-Troubles moteurs.....	50
b-Troubles sensitifs.....	50
c-Troubles sphinctérien.....	50
4-Signes généraux.....	51
VI- Bilan paraclinique.....	52
1-Radiologie.....	52
1.1. Radiographie standard du rachis.....	52
1.2. IRM vertébro-médullaire.....	52
1.3. TDM.....	53
1.4. Autres.....	53
2-Biologie.....	55
2.1. Hémogramme .....	55
2.2. Autres.....	55

---

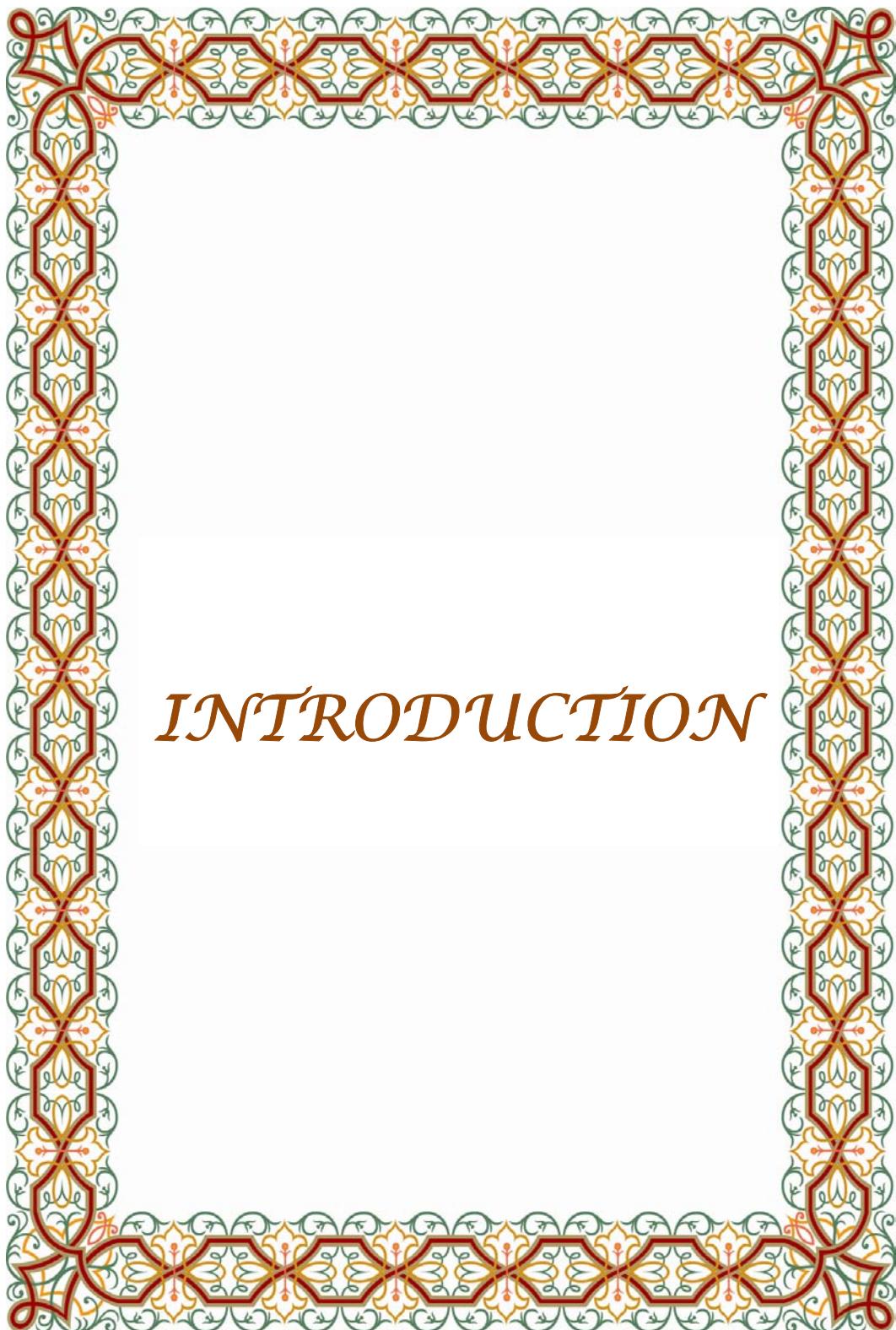
3-Anatomopathologie.....	56
3.1. Macroscopie.....	56
3.2. Microscopie.....	56
3.3. Etude immuno-histochimique.....	58
3.4. Etude cytogénétique.....	58
VII-Diagnostic.....	60
1-Diagnostic positif.....	60
2-Diagnostic différentiel.....	60
2.1. Mal de Pott.....	60
2.2. Granulome éosinophile.....	61
2.3. Ostéosarcome.....	61
2.4. Sarcome de Parker et Jackson.....	61
2.5. Métastases osseuses du neuroblastome.....	61
2.6. L.M.N.H primitif de l'os.....	61
2.7. Rhabdomyosarcome embryonnaire et alvéolaire.....	62
VIII. Bilan d'extension.....	62
1-Extension locale.....	62
2-Extension à distance.....	62
2.1. Radiologie.....	62
2.2. Biologie.....	62
VIII-Traitement.....	63
1-La chirurgie.....	63
1.1. Les buts.....	64
1.2. Les techniques chirurgicales.....	64
a-Les voies d'abord.....	64
b-Les techniques de stabilisation du rachis.....	66
c-La biopsie chirurgicale.....	66
1.3. Les indications de la chirurgie.....	66
a-Indications générales.....	66
b-Indications selon le siège de la tumeur.....	67
1.4. Les complications de la chirurgie.....	67

---

2-Radiothérapie.....	67
2.1. Radiosensibilité.....	67
2.2. Doses de l'irradiation.....	67
2.3. Indications.....	68
2.4. Supériorité de la radiothérapie.....	68
2.5. I.P.P. ....	69
2.6. RCMI.....	69
2.7. Complication de la radiothérapie.....	70
3- Chimiothérapie.....	71
3.1- Les différents protocoles thérapeutiques .....	71
3.2- Intérêt de la chimiothérapie néo-adjuvante.....	72
3.3- Rôle de la chimiothérapie dans la décompression médullaire.....	72
3.4- Les complications de la chimiothérapie.....	72
3.5- Surveillance de la chimiothérapie.....	73
4-Traitement des métastases.....	73
4.1. Traitement général.....	73
4.2. Traitement local.....	73
5-Indications actuelles du traitement.....	74
5.1. Selon Euro-Ewing 93.....	74
5.2. Selon Euro-Ewing 99.....	75
VIII- Evolution. Pronostic. Surveillance.....	76
1-Evolution .....	76
1.1. Evolution spontanée.....	76
a-Extension locorégionale.....	76
b- Métastases.....	77
2.2. Evolution sous traitement.....	77
2- Pronostic.....	78
2.1. Facteurs pronostiques.....	78

---

2.2. Les récidives.....	78
3-Surveillance.....	79
3.1. Surveillance tumorale.....	79
3.2. Surveillance de la toxicité.....	80
CONCLUSION.....	81
RESUMES.....	83
ANNEXES .....	87
I-Rappel anatomique.....	88
II-Physiopathologie.....	99
BIBLIOGRAPHIE.....	105



## *INTRODUCTION*



## Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »

---

Le sarcome d'Ewing est une tumeur osseuse primitive maligne, atteignant préférentiellement l'enfant et l'adolescent, et plus rarement l'adulte [1, 2].

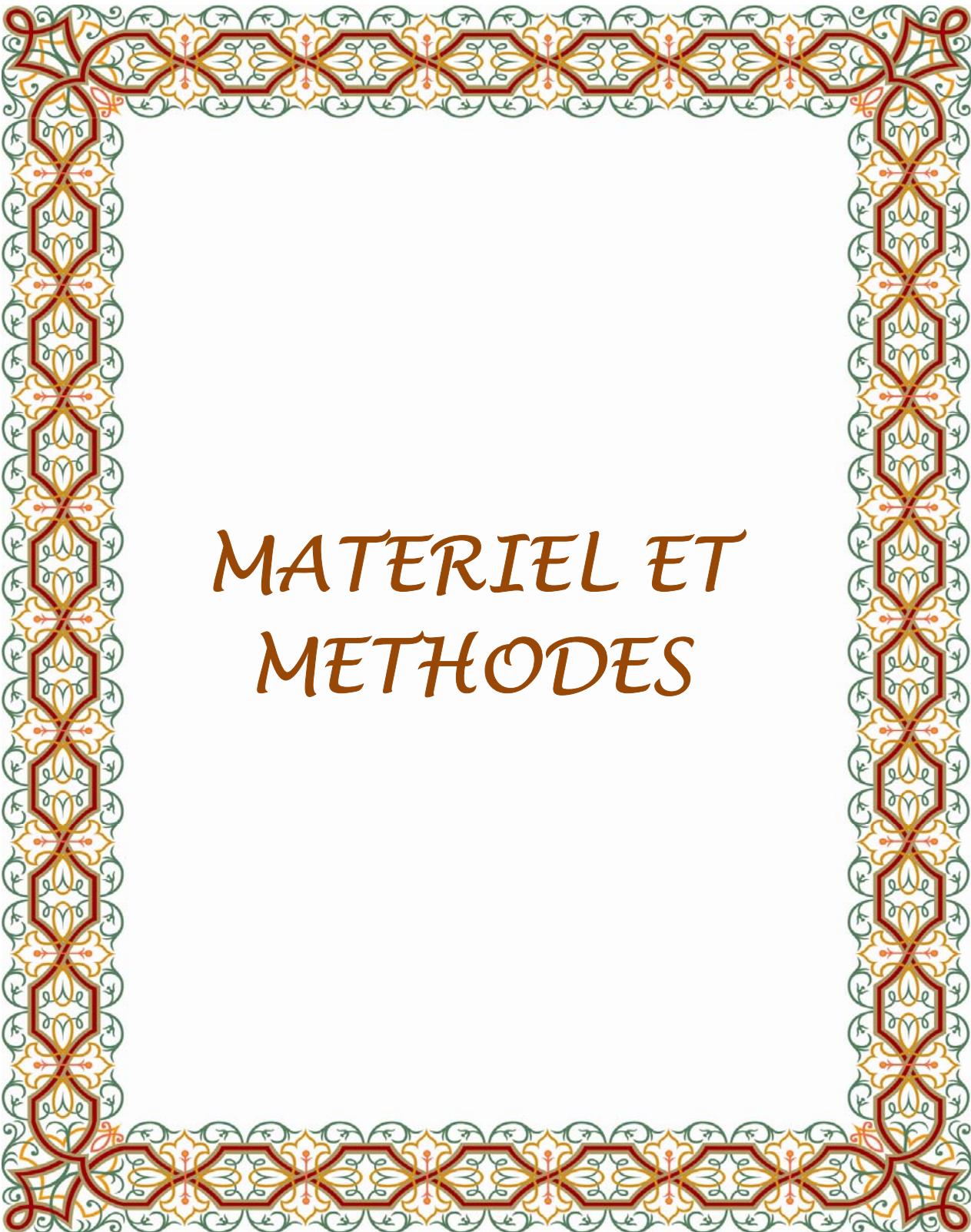
IL représente la forme indifférenciée des tumeurs neuroectodermiques primitives périphérique (pPNET), qui présentent une translocation chromosomique t(11 ; 22) caractéristique générant un gène de fusion ( entre le gène EWS du chromosome 11 et le gène FLI1 du gène 22) causal dans le développement de la tumeur [1, 3].

Le sarcome d'Ewing siège essentiellement au niveau des os plats et s'accompagne d'une importante extension aux tissus mous, néanmoins tous les os du squelette peuvent être touchés mais en proportion différente. La localisation vertébrale représente 3,5% à 15% de l'ensemble des localisations.

Redoutable pour son haut potentiel métastatique pulmonaire et osseux, le pronostic du sarcome d'Ewing est encore plus péjoratif dans la localisation vertébrale, ceci du fait de la compression radiculomédullaire qu'il entraîne et aussi de la difficulté thérapeutique.

Cependant, sa prise en charge thérapeutique actuelle repose sur l'association d'une chimiothérapie et d'un traitement local chirurgical complété parfois d'une radiothérapie.

Le but de notre travail est de rapporter l'expérience du service de Neurochirurgie du CHU MED VI de Marrakech à travers une série de 4 patients colligés au service entre 2005 et 2009 et de mettre le point sur les données de la littérature sur cette pathologie grave et d'évolution fatale en absence d'un traitement précoce.



## *MATERIEL ET METHODES*

## **I. Matériel :**

Sur une période de 4 ans située entre 2005 à 2009, 4 cas de sarcome d'Ewing vertébral ont été colligés et pris en charge dans le service de neurochirurgie du CHU MOHAMED VI de Marrakech en collaboration avec le service d'oncologie.

Le diagnostic de sarcome d'Ewing a été retenu sur les données de l'étude histologique.

## **II. Méthodologie :**

Notre travail est une étude rétrospective d'une série de 4 cas de Sarcome d'Ewing. Différents paramètres ont été exploités à partir des dossiers médicaux des services de neurochirurgie et d'oncologie du CHU MOHAMMED VI à Marrakech.

Une fiche d'exploitation préétablie réalisée à cet effet, a permis le recueil des données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives.

## **III. Le but de l'étude :**

L'objectif de ce travail est d'étudier le profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif du sarcome d'Ewing, tout en traçant l'expérience du service de neurochirurgie du CHU MOHAMED VI de Marrakech, en matière de prise en charge de cette pathologie et en comparant nos résultats à ceux de la littérature.

## Fiche d'exploitation

Identité :

\_N° dossier :  \_Age :   
\_Nom :  \_Prénom :   
\_Sexe :  M  F  \_NSE :

Motif d'hospitalisation :

ATCDS :

\_Personnels :

-Médicaux :

-Chirurgicaux :

-Allergiques :

\_Familiaux :

Tableau clinique :

\_Mode de survenue :

\_Durée d'évolution :

\_Signes fonctionnels :

-Douleur :  type :

◆ siège :

◆ intensité:

-Tuméfaction :  oui  non

◆ caractères(si oui) :

\_Signes moteurs :

\_Signes sensitifs :

\_Signes génito-sphinctériens :

\_Signes associés :

\_Etat général :  conservé  altéré

\_Signes physiques :

-Examen général :

## Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »

---

- ♦conjonctives :
- ♦constantes :      •T° :      •FR :      •Fc :      •TA :
- ♦autres :

-Examen du rachis :

-Examen neurologique :

-Autre :

### Données paracliniques :

#### \_Biologie :

-Hémogramme :

-VS :

-Autres :

#### \_Imagerie :

-Radios standard du rachis(F/P) :

-TDM du rachis :

-IRM vertébro-medullaire :

#### \_Anatomopathologie :

### Bilan d'extension :

#### \_Biologie :

#### \_Imagerie :

### Traitement :

#### \_Traitement symptomatique :

#### \_Traitement local :

♦Chirurgie :

♦Radiothérapie :

#### \_Traitement général :

♦Chimiothérapie :

♦Autres :

Evolution :

\_Suites post-opératoires :

\_Complications du traitement :

◆Chimiothérapie :

◆Radiothérapie :

\_Suivi du patient :

◆Examen clinique :

◆Biologie :

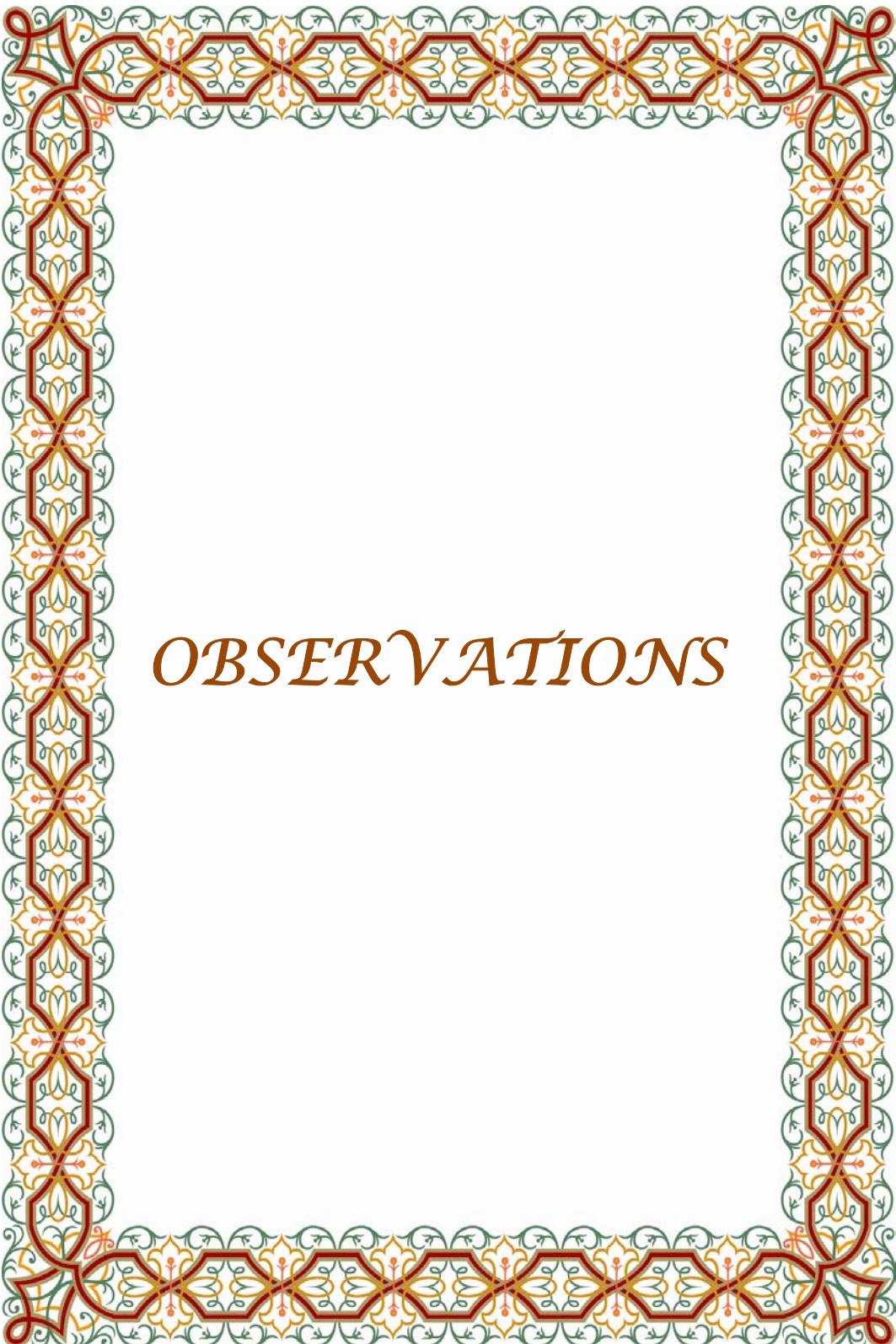
◆Imagerie :

\_Devenir du patient :

◆Guérison :

◆Rechute :

◆Autres :



## *OBSERVATIONS*

**CAS 1 :**

A.A âgé de 15 ans, sans ATCDS pathologiques particuliers, a été hospitalisé au service de neurochirurgie vers le début de l'année 2005, pour suspicion d'un syndrome de compression médullaire lente.

→ Le début de la symptomatologie remontait à 2 mois avant son hospitalisation, par des dorsolombalgies aggravées brutalement 15j après, d'une impotence fonctionnelle totale des 2 membres inférieurs.

→ L'examen clinique montrait :

- Patient apyrétique, conjonctives normalement colorées.
- Altération de l'état général : asthénie, amaigrissement non chiffré.
- Paraparésie flasque.
- Niveau sensitif T12.

→ Le bilan réalisé comportait :

- Un hémogramme qui s'est révélé normal.
- Une radiographie du rachis dorso-lombaire : érosion du pédicule droit de L1.
- IRM vertébro-médullaire : masse tumorale de L1, étendue de T12 à L2, avec envahissement de l'espace épidual, sans extension aux tissus mous paravertébraux.

→ Prise en charge thérapeutique :

❖ Chirurgie :

–Voie d'abord: antérieure par laparotomie transthoracophrénique: Sous anesthésie générale avec une intubation sélective, le patient est installé en décubitus latéral, stabilisé par des appuis pubien, sacré et thoraciques. Deux billots sont placés sous l'aisselle droite et sous la charnière thoracolombaire. L'incision suit le trajet de la côte à réséquer qui est classiquement la 9<sup>e</sup> ou la 10<sup>e</sup> côte, depuis le bord externe des muscles paraspinaux jusqu'au cartilage costal puis elle s'infléchit pour rejoindre le bord externe du grand droit entre l'ombilic et la symphyse pubienne.

## Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »

---

-Acte opératoire: décompression antérieure par coporectomie de L1, avec résection totale de la masse tumorale, avec greffe osseuse de l'os iliaque et fixation rachidienne par plaque d'ostéosynthèse en T.

❖ Les suites post-opératoires : Simples.

➔ Histologie :

L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire a montré une prolifération tumorale à petites cellules rondes, avec des zones de nécrose et d'hémorragie, en faveur du sarcome d'Ewing.

➔ Le bilan d'extension fait a comporté une :

- ❖ TDM thoracique qui n'a pas montré de métastases pulmonaires.
- ❖ Echographie abdominale qui était normal.

➔ Complément du traitement :

❖ Chimiothérapie :

Le patient a été adressé, vers février 2005, au service d'oncologie du CHU MED VI de Marrakech, pour complément du traitement.

Il a reçu 6 cures de chimiothérapie adjuvante à base de :

- Endoxan : 50mg : 3cp/j pendant 7j.
- Adriblastine : 60mg dans 250 mg de SS % passé en 15 mn à J8.

- C1 : 26/02/2005 au 05/03/2005
- C2 : 15/03/2005 au 22/03/2005
- C3 : 29/03/2005 au 05/04/2005
- C4 : 11/04/2005 au 18/04/2005
- C5 : 26/04/2005 au 03/05/2005
- C6 : 17/05/2005 au 24/05/2005

A la fin des 6 cycles de chimiothérapie, une TDM thoraco-abdomino-pelvienne de contrôle a été réalisé, et qui n'avait pas montré de récidive loco-régionale évidente, ni de lésion pulmonaire ou hépatique.

❖ Radiothérapie :

Après la chimiothérapie, le patient a été adressé au centre de radiothérapie INO pour radiothérapie post-opératoire, où il a bénéficié d'une irradiation externe avec une dose totale de 40 Gy.

➔ Evolution :

❖ Complications du traitement :

La chimiothérapie et la radiothérapie se sont déroulées sans complication notable.

❖ Suivi du patient :

On a noté une récupération neurologique totale, 2 mois après la chirurgie.

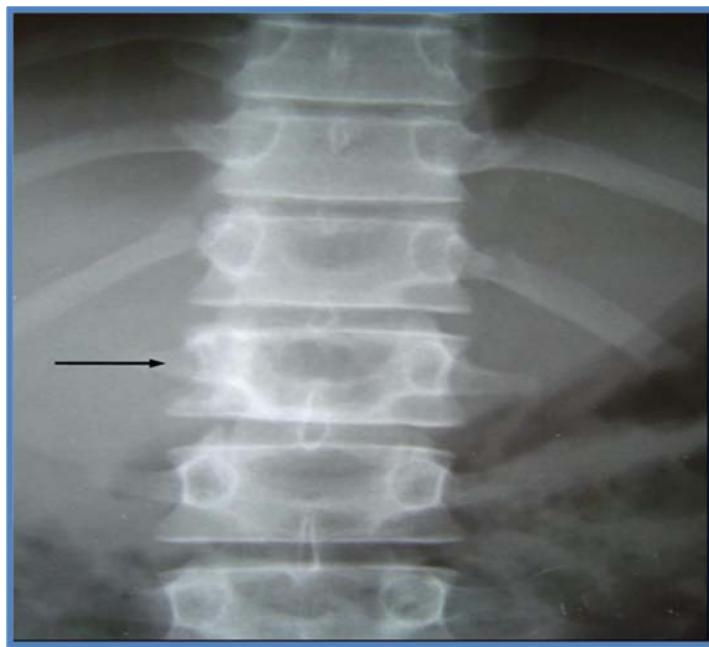
❖ Devenir du patient :

Après une guérison complète pendant 3 ans, et en octobre 2008, le patient a présenté une tuméfaction pariéto-occipitale gauche, évoluant depuis 1 an, pour laquelle une TDM cérébrale avec injection du produit de contraste et une IRM cérébrale ont été réalisées montrant un aspect évocateur d'une métastase cérébrale. Une exérèse totale était faite avec étude immuno- histologique en faveur d'une métastase du sarcome d'Ewing.

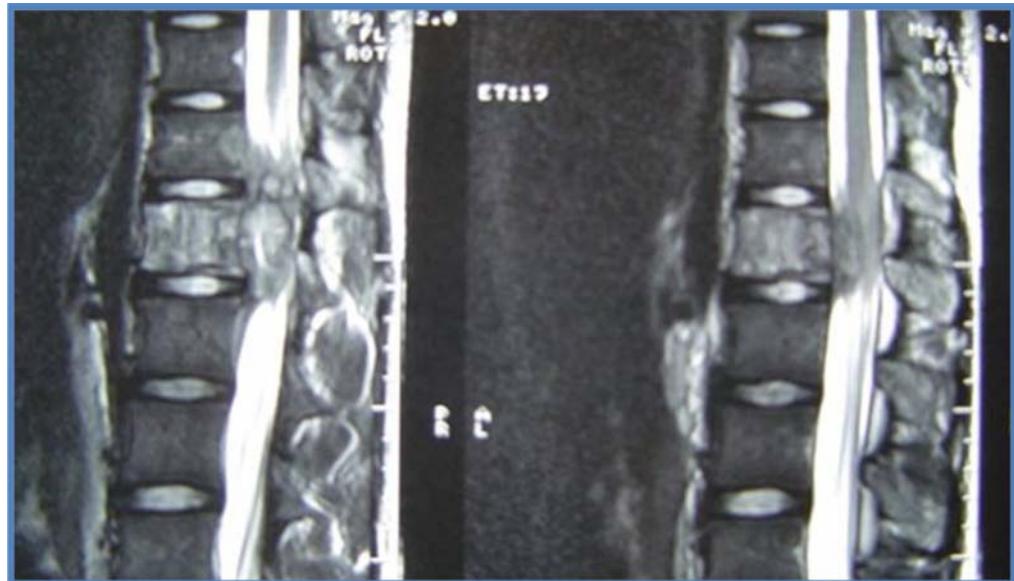
Les suites post-opératoires étaient simples, et une TDM cérébrale de contrôle réalisée 2 mois après n'a pas montré de récidive.

A la fin de 2008, le patient a présenté une nouvelle rechute révélée par un syndrome de compression médullaire avec paraparésie spastique avec niveau sensitif T8-T9. Le bilan demandé comportait une radiographie standard du rachis, ayant objectivé un tassement de T8, tandis que l'IRM vertébro-médullaire a montré un remaniement et tassement en galette de T8 avec excroissance osseuse antérieure et postérieure, en faveur de lésion métastatique du sarcome d'Ewing. En janvier 2009, le patient a bénéficié d'une décompression médullaire.

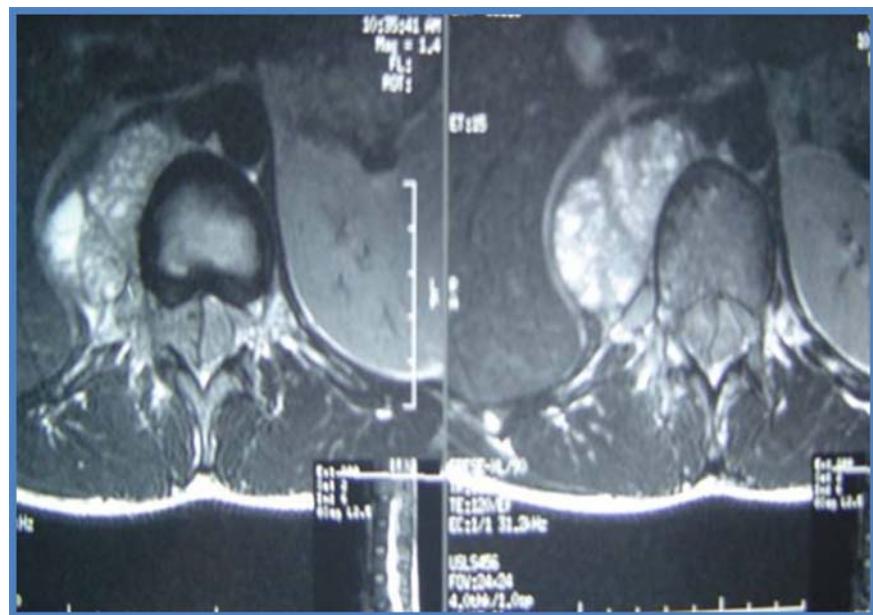
Le patient est décédé quelques jours après.



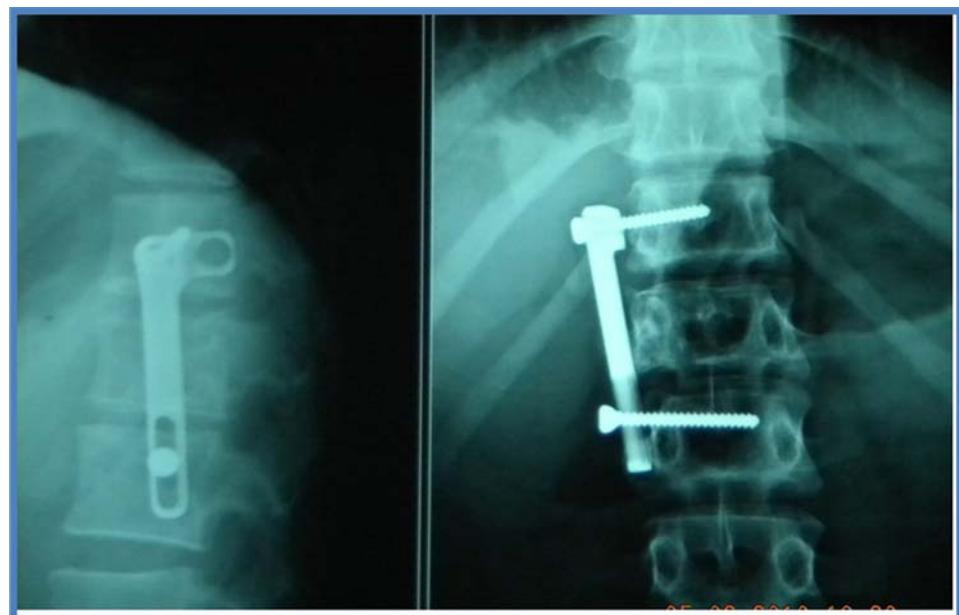
**Photo 1** : Radiographie standard du rachis lombaire montrant une érosion du pédicule droit de L1 (flèche).



**Photo 2** : Coupe sagittale de l'IRM en temps T2 du rachis lombaire montrant une lésion osseuse d'intensité intermédiaire de L1 avec envahissement épidual étendu de T12 à L2 et compression médullaire.



**Photo 3** : Coupe axiale de l'IRM avec injection du Gadolinium centrée sur L1 montrant une masse osseuse du pédicule droit bien rehaussée avec extension aux muscles paravertébraux à travers le foramen de L1.



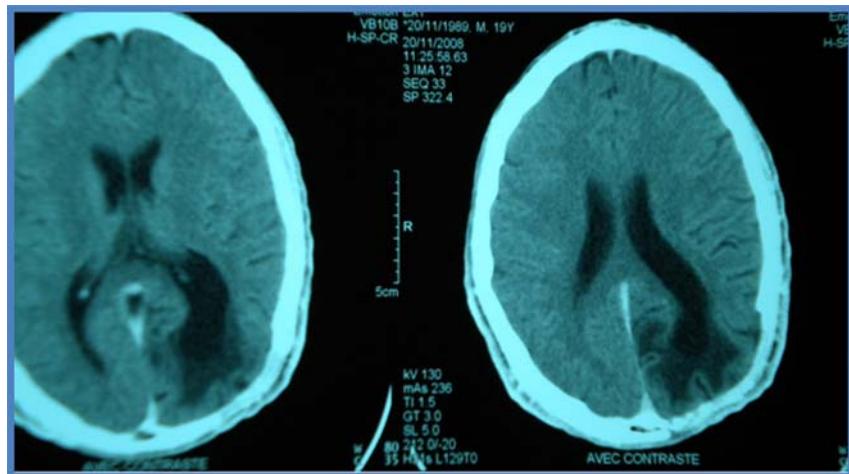
**Photo 4** : Radiographie standard du rachis thoraco-lombaire face (B) et profil (A) de contrôle montrant la plaque d'ostéosynthèse en T de D12 à L2.

## Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »

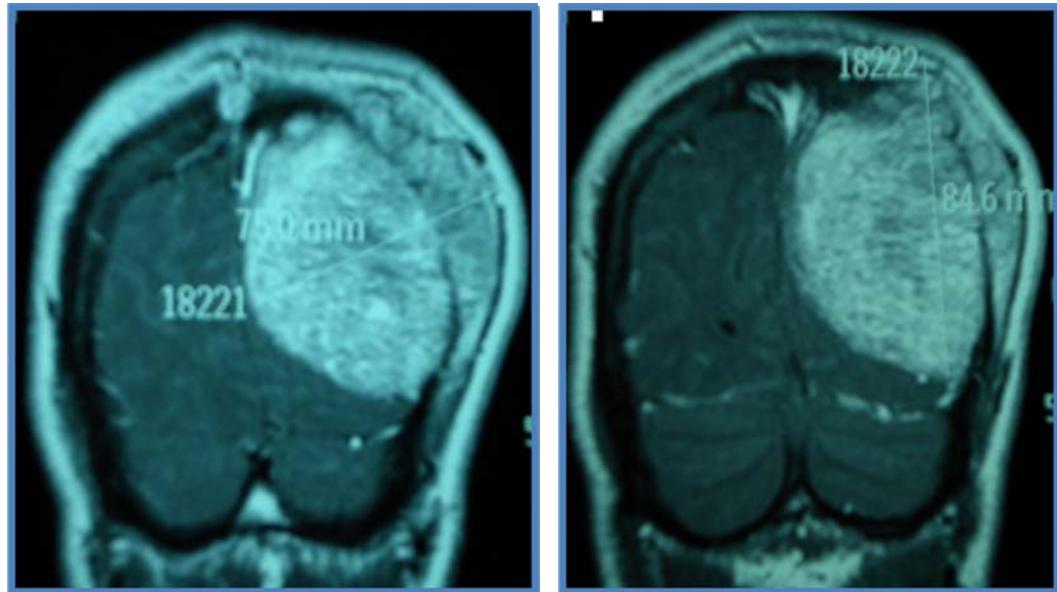
---



**Photo 5** : Coupe sagittale de l'IRM en T1 du rachis dorso-lombaire réalisée pour bilan de compression médullaire lors de la 3ème rechute montrant une lésion hypointense étendue de D6 à D9 avec tassement en galette de D8 et excroissance osseuse antéro-postérieure et envahissement épidual comprimant la moelle dorsale.



**Photo 6** : Coupe axiale de TDM cérébrale sans injection de produit de contraste montrant une lésion occipitale gauche hypodense avec compression de la corne occipitale gauche du ventricule latéral en faveur d'une métastase cérébrale du sarcome d'Ewing.



---

**Photo 7** : Coupe coronale de l'IRM cérébrale avec injection du Gadolinium montrant une masse pariéto-occipitale gauche hyperintense mesurant 750 mm/ 846 mm dans le grand axe avec extension osseuse. Cet aspect est en faveur d'une métastase cérébrale du sarcome d'Ewing.

## **CAS 2 :**

Patient A.M, âgé de 18 ans, de BNSE, sans ATCD pathologique particulier, a été hospitalisé le mois 05/2005, pour un syndrome de compression médullaire lente non traumatique.

Le début remontait à 4 mois, par la survenue progressive d'une douleur rachidienne de localisation dorso-lombaire intense, associée à une impotence fonctionnelle partielle des 2 MI, avec des troubles sphinctériens à type de rétention urinaire.

➔ Examen à l'admission :

- Patient apyrétique, dans un état général altéré.
- Conjonctives normalement colorées.
- Douleur à la palpation des apophyses épineuses de D12-L1.
- Lombosciatalgies mal systématisées droites.
- Paraparésie flasque.
- Niveau sensitif D12-L1.
- Rétention urinaire.

➔ Le bilan fait :

- TDM rachidienne : centrée sur D12 et L1 a objectivé de multiples images lytiques de D12-L1 hypodenses et prenant le produit de contraste de façon intense, avec épidurite tumorale antérieure sans extension aux parties molles.
- IRM vertébro-médullaire : en coupes sagittales montrant un processus tumoral de D12 hypointense en T1 et hyperintense en T2 se rehaussant après injection du Gadolinium avec épidurite engainant le fourreau dural, sans extension aux tissus adjacents.

➔ Traitement :

- Voie d'abord postérieure, patient en DV avec mise en place de deux billots, un sous le thorax et l'autre sous le bassin, incision postérieure médiane, laminectomie : décompression du fourreau dural avec biopsie pour étude anatomopathologique.

➔ Histologie :

Elle a montré une prolifération tumorale maligne à cellules rondes, qui est morphologiquement et immunohistochimiquement en faveur du sarcome d'Ewing.

➔ Evolution :

- Les suites post-opératoires étaient simples.
- Après la chirurgie, le patient a été adressé au service d'oncologie.

### **CAS 3 :**

Patiante F.S, âgée de 23 ans, de BNSE, sans ATCD pathologique particulier, qui s'est présentée au service de neurochirurgie du CHU MED VI de Marrakech, pour un syndrome de compression médullaire lente, révélée par des dorsalgies intenses à type de tension évoluant depuis 5 mois, compliquées d'une impotence fonctionnelle totale des 2 MI , et une masse paravertébrale dorsale droite douloureuse non inflammatoire, avec des troubles sphinctériens à type d'incontinence anale et urinaire.

➔ Examen clinique a objectivé :

- Patiente apyrétique, avec altération de l'état général et des conjonctives décolorées, sans pâleur cutanéo-muqueuse associée.
- Masse dorsale paravertébrale droite, douloureuse, fixe de contours illimités, de grande taille, avec peau en regard normale.
- Névralgie intercostale ;
- Paraplégie flasque.
- Amyotrophie des 2 MI.
- Niveau sensitif D6-D8.
- Anesthésie en selle.
- Multiples escarres au niveau des fesses et genoux.

➔ Bilan réalisé, est fait de :

❖ NFS : anémie hypochrome microcytaire avec :

- Hb : 7,6 g/dl.
- VGM: 71 fl.
- CCMH: 29

❖ IRM vertebra-médullaire: lésion tumorale très agressive, touchant D6 et étendue à D9, avec envahissement épidual et compression de la moelle dorsale.

➔ Traitement :

La patiente a bénéficié d'une transfusion de 2 CG, avant l'acte chirurgical.

-Voie d'abord postérieure, patiente en DV, mise en place de deux billots, un sous le thorax et l'autre sous le bassin, incision postérieure médiane, laminectomie : exérèse large avec biopsie pour étude anatomopathologique.

➔ Histologie :

Prolifération tumorale maligne à petites cellules rondes évoquant en premier un sarcome d'Ewing.

➔ Evolution :

La patiente a été adressée au service d'oncologie pour complément du traitement après la chirurgie.



**Photo 8 :** Coupe sagittale de l'IRM médullaire en T2 montrant une lésion hypointense de D6 avec extension épidurale large de D6 à D9 et compression médullaire.

#### **CAS 4 :**

Patiante C.B, âgée de 14 ans, sans ATCD pathologique particulier, admise le mois d'août 2009, au service de neurochirurgie du CHU MED VI de Marrakech, pour un tableau de compression médullaire non traumatique fait d'une impotence fonctionnelle totale des 2 MI, sans troubles sphinctériens ou douleurs rachidiennes associés.

Le tout évoluant depuis un mois, dans un contexte d'apyréxie et d'altération de l'état général.

➔ Examen clinique à l'admission :

- Patiente apyrétique, avec altération de l'état général et des conjonctives normalement colorées.
- Paraplégie spastique.
- Syndrome parapyrimal : BABINSKI bilatéral, ROT exagérés aux 2 MI.
- Niveau sensitif : D6.

➔ Bilan :

-NFS : anémie hypochrome microcytaire :

- Hb : 11,3 g/dl.
- VGM : 72,9 fl.
- TCMH : 23,7

-IRM vertébro-médullaire : processus tumoral de la gouttière costo-vertébrale supéro-droite, en faveur du sarcome d'Ewing avec atteinte de D6.

➔ Traitement :

-Voie d'abord : antérieure.

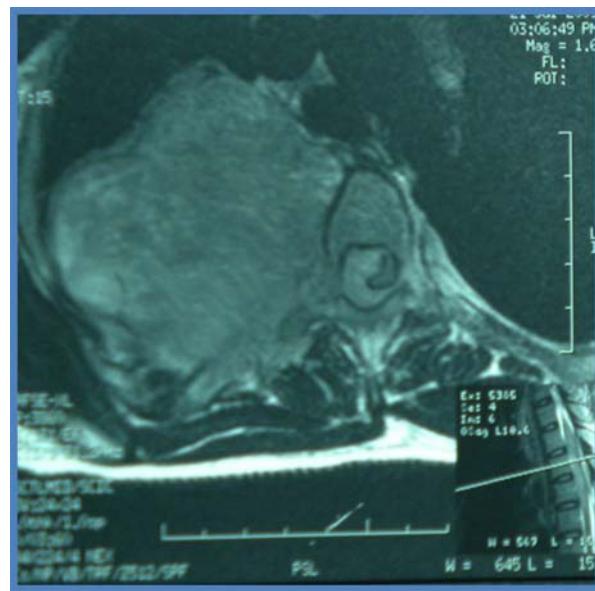
-La chirurgie a consisté en une exérèse totale de la portion intracanalaire et de l'extension extracanalaire.

➔ Histologie :

Prolifération tumorale maligne à cellules rondes, évoquant en 1<sup>er</sup> un sarcome d'Ewing.

➔ Evolution :

Le 09/09/2009, la patiente a consulté au service d'oncologie du CHU MED VI de Marrakech, pour complément de prise en charge diagnostic et thérapeutique, avec demande de réalisation d'une étude immunohistochimique de la pièce opératoire pour confirmation du diagnostic, et depuis, la patiente est perdue de vue.



**Photo 9** : Coupe axiale de l'IRM médullaire en T1 centrée sur D6 montrant une lésion hypointense avec destruction osseuse du pédicule droit avec extension large aux muscles paravertébraux et envahissement épidual comprimant la moelle épinière.

Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »

Cas n°	Cas 1	Cas 2
Age (ans)	15	18
Sexe	M	M
ATCDS	RAS	RAS
Durée d'évolution (mois)	2	4
Signes fonctionnels	Dorsolombalgies+IFT des 2 MI.	Rachialgies dorsolombaires intenses + IFP des 2MI+ rétention urinaire.
Altération de l'état général	altéré	altéré
Température	Apyrexie	apyrexie
Examen clinique	◆Paraparésie flasque ◆Niveau sensitif T12	◆Douleur à la palpation des apophyses épineuses de D12-L1. ◆Lombosciatalgies mal systématisées droites. ◆Paraparésie flasque. ◆Niveau sensitif D12-L1. ◆Rétention urinaire.
Rx standard	Erosion du pédicule droit de L1.	—
IRM vertébro-médullaire	Masse tumorale de L1, étendue de T12 à L2, avec envahissement de l'espace épidural, sans extension aux tissus mous paravertébraux.	Processus tumoral de D12 sans extension aux tissus adjacents.
TDM du rachis	—	—
NFS	normal	—
Anatomo-pathologie	Prolifération tumorale, à petites cellules rondes, avec zones de nécrose et d'hémorragie, en faveur du SE.	Prolifération tumorale maligne à cellules rondes en faveur du SE.
Bilan d'extension	◆TDM thoracique : normale. ◆Echographie abdominale: normale.	—
Traitemennt médical	Antalgiques usuels.	Antalgiques.
Traitemennt chirurgical	–Voie antérieure: laparotomie transthoracophrénique. –Résection totale de la masse tumorale, et décompression par coporectomie de L1, avec greffe	–Voie postérieure –Décompression du fuseau dural avec biopsie.

**Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »**

	osseuse de l'os iliaque et fixation par plaque d'ostéosynthèse en T.	
<b>Chimiothérapie</b>	6 cycles à base de : ◆Endoxan :50mg: 3cp/j pendant 7j. ◆Adriblastine :60mg (dans 250 ml de SS 9 % sur 15 mn) à J8.	—
<b>Radiothérapie</b>	Irradiation externe après la chimiothérapie, avec dose totale de 40 Gy.	—
<b>Evolution à court terme</b>	◆Suites post-opératoires simples. ◆Pas de complication du traitement.	Suites simples
<b>Evolution à long terme</b>	◆Récupération neurologique complète 2 mois après chirurgie. ◆guérison complète, avec un recul de 3 ans. ◆En octobre 2008, rechute secondaire à une métastase cérébrale du SE, pour laquelle une exérèse a été réalisée, avec des suites simples, et une TDM cérébrale de contrôle n'ayant pas montré de recidive. ◆Fin de 2008, une seconde rechute révélée par un syndrome de compression médullaire, suite à une métastase osseuse du SE au niveau de T8-T9. En janvier 2009, le patient a bénéficié d'une décompression médullaire. ◆Le patient est décédé quelques jours après.	PDV

## Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »

Cas n°	Cas 3	Cas 4
Age (ans)	23	14
Sexe	F	F
ATCDS	RAS	RAS
Durée d'évolution (mois)	5	1
Signes fonctionnels	Dorsalgies intenses+IFT des 2MI+masse paravertébrale droite+incontinence urinaire et anale.	Tableau de compression médullaire lente (IFT des 2MI), sans troubles sphinctériens ou douleurs rachidiennes.
Altération de l'état général	altéré	altéré
Température	apyrexie	apyrexie
Examen clinique	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Masse dorsale paravertébrale droite, douloureuse, fixe, de contours illimités, de grande taille, avec peau en regard normale.</li> <li>◆ Névralgie intercostale.</li> <li>◆ Amyotrophie des 2MI.</li> <li>◆ Niveau sensitif D6-D8.</li> <li>◆ Anesthésie en selle.</li> <li>◆ Multiples escarres au niveau des fesses et genoux.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Paraplégie spastique.</li> <li>◆ Syndrome parapyramidal : Babinski bilatéral+ROT exagérés aux 2MI.</li> <li>◆ Niveau sensitif : D6.</li> </ul>
Rx standard	—	—
IRM vertébro-médullaire	Lésion tumorale très agressive, touchant D6 et étendue à D9 avec envahissement épidual et compression médullaire.	Processus tumoral de la gouttière costo-vertébrale supéro-droite avec atteinte de D6 en faveur du SE.
TDM du rachis	—	—
NFS	Anémie hypochrome microcytaire.	Anémie hypochrome microcytaire tolérée.
Anatomo-pathologie	Prolifération tumorale maligne à petites cellules rondes.	Prolifération tumorale maligne à cellules rondes.
Bilan d'extension	—	—
Traitemennt médical	Antalgiques+transfusion de 2 CG avant chirurgie.	Antalgiques

## Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »

---

<b>Traitement chirurgical</b>	-Voie postérieure -Exérèse large avec biopsie.	-Voie antérieure -Exérèse de portion intracanalaire et de l'extension extracanalaire.
<b>Chimiothérapie</b>	—	—
<b>Radiothérapie</b>	—	—
<b>Evolution à court terme</b>	Suites simples	Suites simples
<b>Evolution à long terme</b>	PDV	PDV : après la consultation au service d'oncologie le 09/09/2009.



## RESULTATS

L'analyse des 4 observations de sarcome d'Ewing nous a permis de relever les données suivantes :

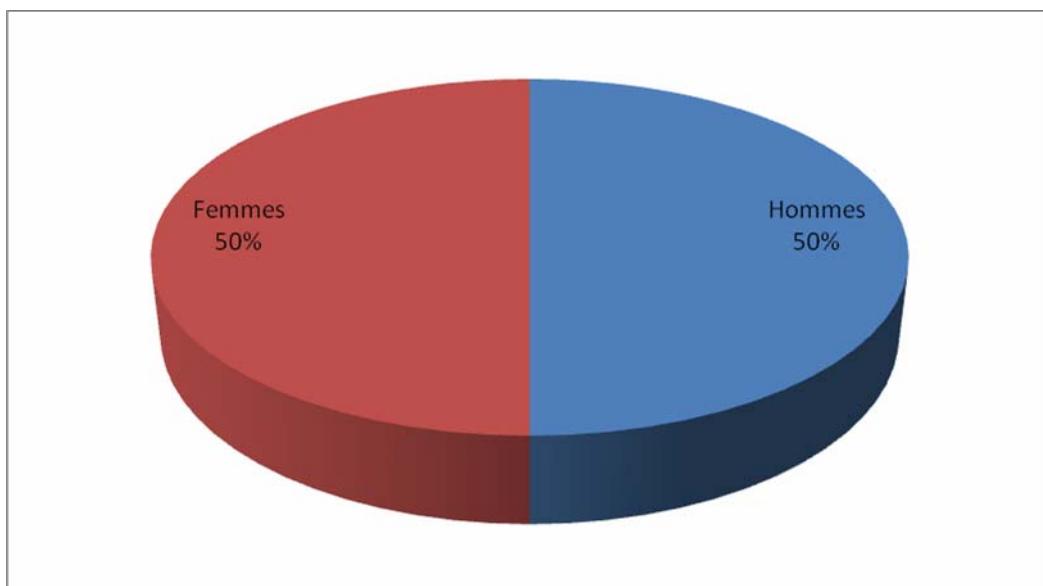
## **I. Données épidémiologiques :**

### **1. Age :**

L'âge des patients de notre série varie entre 14 et 23ans avec une moyenne de 17ans et 6mois.

### **2. Sexe :**

On note une égalité entre les deux sexes : 2 cas de sexe masculin contre 2 cas de sexe féminin soit un sexe ratio de 1.



**Figure1 : Répartition des patients selon le sexe.**

## **II. Données anamnestiques :**

### **1. ATCDS :**

Tous nos patients ne présentaient pas d'antécédents pathologiques particuliers.

## **2. Durée d'évolution :**

C'est le délai écoulé entre le début des symptômes et la première consultation.

Dans notre étude, cette période varie entre 1 mois et 5 mois soit une durée moyenne de 3 mois.

## **3. Signes de début :**

Le tableau clinique était rapidement progressif chez l'ensemble de nos patients et les signes révélateurs se résument en :

### **3-1. La douleur :**

C'est le maître symptôme, retrouvée chez 3 patients parmi 4 soit 75% des cas, à type de :

- Douleurs dorsolombaires dans 50% des cas (2 cas)
- Dorsalgie dans 25% des cas (1 cas)

### **3-2. La tuméfaction :**

Retrouvée chez un cas soit 25% et de topographie dorsale.

### **3-3. Les troubles moteurs :**

Présents chez tous nos patients, à type d'impotence fonctionnelle touchant électivement les 2 MI avec :

- IFT dans 3 cas
- IFP dans 1 cas

### **3-4. Les troubles sensitifs :**

Ils étaient présents chez 2 patients soit 50%.

### **3-5. Les troubles sphinctériens :**

Dans notre série, ces troubles étaient constatés chez 2 patients soit 50%, à type de :

- Incontinence urinaire et anale (1 cas)
- Rétention urinaire (1 cas)

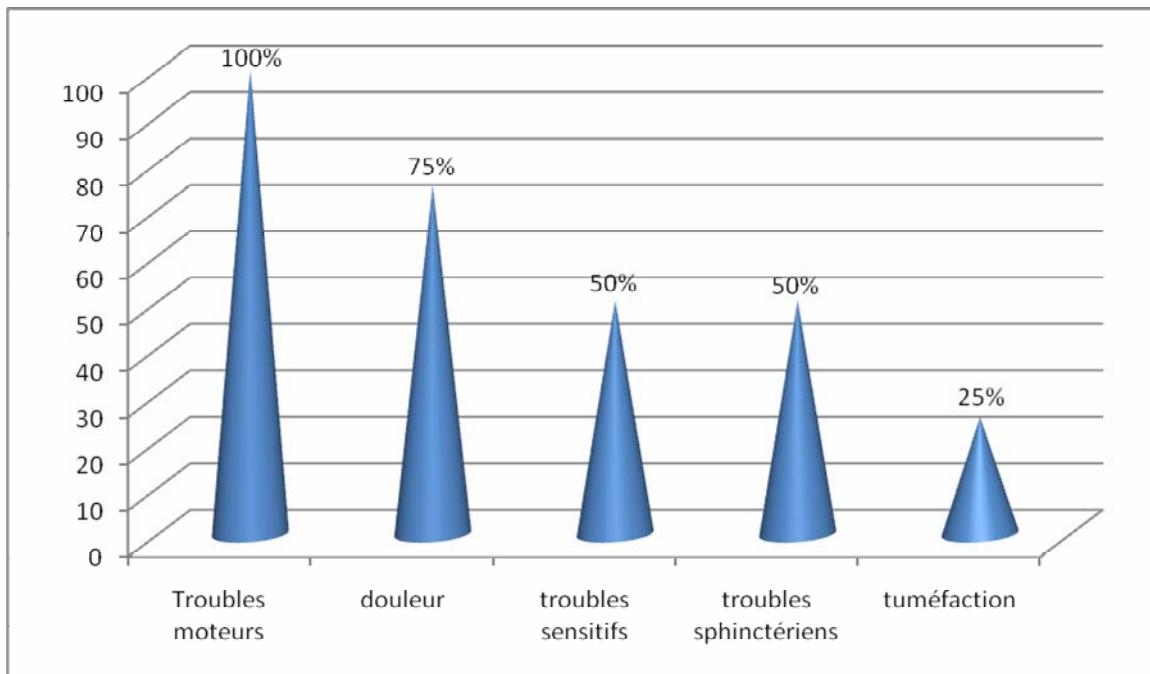


Figure 2 : Répartition des symptômes de début.

### **III. Données de l'examen clinique :**

#### **1. Signes généraux :**

Tous nos patients se sont présentés dans un état altéré, avec asthénie et amaigrissement (non chiffré), mais conscients et en bon état hémodynamique.

#### **2. Signes physiques :**

##### **2.1. Syndrome rachidien :**

Ce syndrome a été identifié chez un seul patient, soit 25% des cas, à type de :

- ✓ Douleur exquise à palpation en regard de D12-L1, sans raideur ni contracture associée.

## 2.2. Syndrome lésionnel :

Il traduit l'atteinte d'une ou plusieurs racines au niveau de la lésion ; et indique le niveau de la compression.

Ces radiculalgies ont été notées chez 2 cas ; soit 50% des cas à type de :

- ✓ 1 cas de névralgie intercostale.
- ✓ 1 cas de lomboradiculalgie droite mal systématisée.

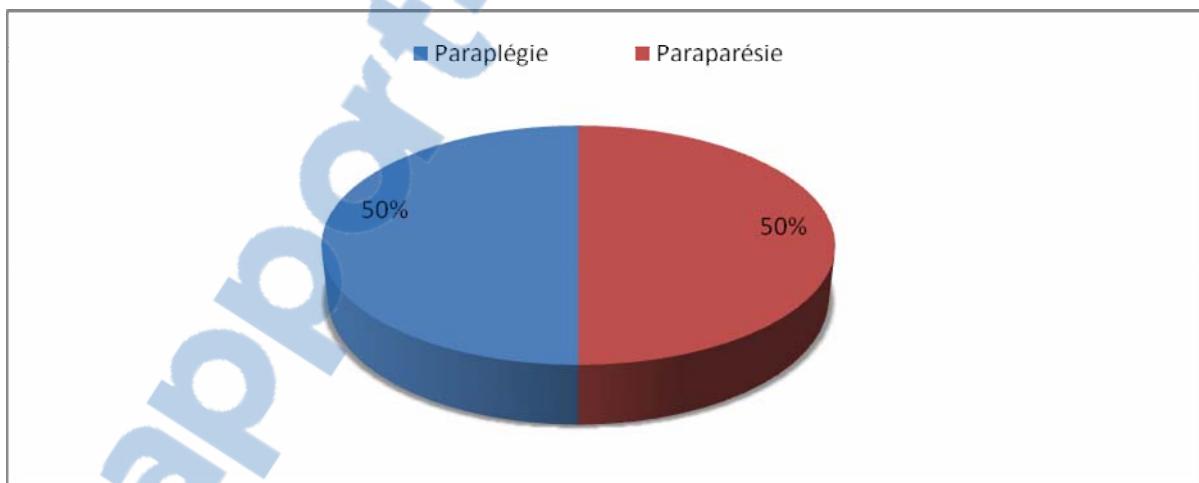
## 2.3. Syndrome sous lésionnel :

Ce syndrome reflète la souffrance des faisceaux médullaires ascendants et/ou descendants.

### ➔ Les signes moteurs :

Nous avons noté :

- ✓ 2 cas de paraplégie, soit 50%.
- ✓ 2 cas de paraparésie, soit 50%.



**Figure 3 : Répartition des signes moteurs du syndrome sous lésionnel.**

### ➔ Les signes sensitifs :

Ces troubles étaient retrouvés chez tous nos patients, soit 100% :

- ✓ Niveau sensitif : – 1 cas de D6.

-1 cas de D8.

-2 cas de D12.

✓ Anesthésie en selle : -1 cas

**Tableau I : Répartition des signes sensitifs.**

Types de troubles sensitifs		Nombre de cas	Pourcentage (%)
Anesthésie en selle		1	25
Niveau sensitif :	D6	1	25
	D8	1	25
	D12	2	50

➔ **Les troubles des réflexes :**

Un seul patient avait présenté ces troubles, en l'occurrence les ROT qui étaient exagérés aux 2 MI, avec signe de Babinski bilatéral.

➔ **Les signes sphinctériens :**

Ces troubles ont été objectivés chez 2 patients, soit 50%, dont :

- ✓ 1 cas d'incontinence anale et urinaire.
- ✓ 1 cas de rétention urinaire.

**2.4. Autres manifestations :**

L'examen clinique a objectivé une masse dorsale paravertébrale droite, de grande taille, dure, douloureuse, fixe, avec des contours illimités et une peau en regard normale.

**Tableau III : Récapitulatif des données de l'examen clinique.**

Signes de l'examen	Nombre de cas	Pourcentages (%)
<b>Syndrome rachidien :</b>	1	25
<b>Syndrome lésionnel</b>	2	50
<b>Syndrome sous lésionnel :</b>		
• <b>Signes moteurs</b>	4	100
• <b>Signes sensitifs</b>	4	100
• <b>Signes sphinctériens</b>	2	50
• <b>Syndrome pyramidal</b>	1	25
<b>Autre manifestation :</b>		
➤ <b>Tuméfaction dorsale</b>	1	25

#### **IV. Données paracliniques :**

##### **1. Bilan biologique :**

###### ➔ NFS :

L'hémogramme été réalisé chez 3 patients, dont :

- ✓ 2 cas d'anémie hypochrome microcytaire.
- ✓ 1 cas sans anomalie notable.
- ✓

##### **2. Bilan radiologique :**

###### **2.1. Radiographie standard du rachis :**

Cet examen réalisé chez un seul patient, visant la région dorsolombaire avait montré :

- Erosion du pédicule droit de L1.

###### **2.2. Imagerie par résonnance magnétique (IRM):**

## Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »

---

Représente l'examen clé devant tout syndrome de compression médullaire, en objectivant son siège et son étiologie.

Dans notre série, tous nos patients ont bénéficié d'une IRM médullaire, dont les résultats sont résumés dans le tableau ci dessous :

Patient	Résultat
➤ 1 <sup>er</sup> :	Masse tumorale osseuse L1 (pédicule droit) étendue de T12 à L2 avec envahissement de l'espace épidural, sans extension aux tissus mous paravertébraux.
➤ 2 <sup>ème</sup> :	Processus tumoral de D12, sans extension aux tissus adjacents.
➤ 3 <sup>ème</sup> :	Lésion tumorale très agressive touchant D6 et étendue à D9, avec envahissement épidural et compression de la moelle dorsale.
➤ 4 <sup>ème</sup> :	Processus tumoral de la gouttière costovertébrale supéro-droite avec atteinte de D6.

### 2.3. La tomodensitométrie (TDM) :

La TDM permet de réaliser un bilan lésionnel osseux précis et de déterminer l'extension locale de la tumeur vers les tissus paravertébraux et le canal rachidien.

Cet examen été réalisé chez un seul patient, soit 25% des cas, et qui avait révélait de multiples images lytique de D12-L1.

### **3. Anatomopathologie :**

L'étude immuno-histopathologique constitue le moyen de diagnostic de certitude pour poser le diagnostic de sarcome d'Ewing.

Tous nos patients ont bénéficié de cet examen, dont les réponses étaient comme suivantes :

Patient	Réponse
❖ 1 <sup>er</sup> :	-Prolifération tumorale à cellules rondes ; en nappes, avec des zones de nécrose et d'hémorragie en faveur de sarcome d'Ewing.
❖ 2 <sup>ème</sup> :	-Prolifération tumorale maligne à petites cellules rondes, évoquant en premier le sarcome d'Ewing.
❖ 3 <sup>ème</sup> :	-Prolifération tumorale maligne à cellules rondes, avec étude immuno-histochimique en faveur de sarcome d'Ewing.
❖ 4 <sup>ème</sup> :	-Prolifération tumorale maligne à cellules rondes en faveur du sarcome d'Ewing.

### **V. Bilan d'extension :**

Ce bilan n'est réalisé que chez un seul patient, soit 25% des cas, vu que les autres patients ont été perdu de vue après l'examen anatomopathologique.

Il a consisté en une :

- ➔ TDM thoracique n'ayant pas montré de métastases pulmonaires.
- ➔ Echographie abdominale qui s'est révélé normale.

## **VI. Traitement :**

### **1. Symptomatique :**

Il avait un rôle surtout antalgique avant et après chirurgie. Des antalgiques usuels ont été prescrit sans recours aux antalgiques majeurs. Une corticothérapie à base de méthyprednisolone à 120 mg/j a été prescrite dans le but de diminuer l'œdème péri-lésionnel.

### **2. Chirurgie :**

Faite dans tous les cas avec :

- ✓ Abord postérieur : 50% des cas.
- ✓ Abord antérieur : 50% des cas.

Elle a consisté en une résection totale chez 50% des cas, alors que chez l'autre les deux autres patients le geste s'est résumé en exérèse large avec biopsie.

**Tableau IV : Récapitulatif de type de la chirurgie**

	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Exérèse large+biopsie	2	50
Résection totale	2	5
Total	4	100

### **3. Radiothérapie :**

Faite chez un seul patient (cas1), soit 25% des cas, consistant en une radiothérapie externe adjuvante à une dose totale de 40 Gy.

### **4. Chimiothérapie :**

1 seul patient avait reçu une chimiothérapie, qui est le cas 1, soit 25% des cas, à base d'adriblastine et d'endoxan.

## **VI. Evolution :**

### **1 .Les suites postopératoires :**

Tous nos patients, avaient des suites postopératoires simples, et ils n'ont présenté aucune complication notable.

### **3. Complications du traitement :**

En ce qui est des complications de la chimiothérapie et de la radiothérapie, le patient ayant bénéficié de ces deux traitements, n'avait pas présenté aucun effet secondaire.

### **4. Suivi et devenir :**

Tous nos patients ont été perdus de vue après la chirurgie, sauf le cas n° 1, dont on connaît le devenir.

**Tableau V: Récapitulatif de l'évolution des patients.**

Cas n°	Suites postopératoires	Complications du traitement	Etat neurologique après traitement	Recul	Devenir
1	Simples	Pas de complications	Récupération totale 2 mois après chirurgie	3 ans	décédé
2	Simples	—	—	—	PDV
3	Simples	—	—	—	PDV
4	simples	—	—	—	PDV



## DISCUSSION

## I. Généralités :

### 1. Historique :

Dans son article princeps de 1921, James Ewing, pathologiste américain, propose, au terme d'une description histologique extrêmement fine et détaillée, le nom d'endothéliome malin diffus du tissu osseux, qui constitue une nouvelle entité, assez particulière et distincte de l'ostéosarcome, et qui deviendra plus tard la tumeur ou sarcome d'Ewing [3].

Pour HUVOS, des lésions comparables avaient été décrites par LUCKE, dès 1866 [4].

En 1940, WILLIS remet en question l'existence de cette tumeur en tant qu'entité anatomoclinique ; ceci en l'assimilant à des métastases d'un neuroblastome occulte [5].

En 1968, JOHNSON et HUMPHREY avancent la notion de maladie d'emblée diffuse, en suggérant la présence de micro-métastases lors du diagnostic, d'où l'intégration d'une polychimiothérapie adjuvante dans l'arsenal thérapeutique du sarcome d'Ewing, afin de les éradiquer et d'améliorer par suite le pronostic [4].

En 1969, TEFT, VAUTER et MITUS décrivent pour la première fois une localisation extra-squelettique du sarcome d'Ewing, en rapportant 5 cas [4].

Entre 1975 et 1986, STUART-HARRIS, WILL et COLL dénombrent 149 cas, dont seulement 9 avaient présentés une localisation épидurale pure- non métastatique [4].

### 2. La nosologie :

La question de l'origine de la tumeur d'Ewing a été très largement débattue depuis son identification en 1921, et dans ce sens, plusieurs hypothèses étiopathogéniques ont été avancées, nous n'en citerons que les principales :

#### 2.1. La théorie endothéliovasculaire :

L'origine endothéliovasculaire a été proposée par JAMES EWING, en la décrivant comme un « endothéliome malin diffus de l'os à capacité angio-blastique ». Cette hypothèse était soutenue par L.LOMBART et coll, qui décrivaient un cas de sarcome d'Ewing présentant des caractères ultra-structuraux de type vasculaire [1, 3, 4].

**2.2. La théorie réticulaire :**

Avancée par OBERLING, en affirmant que la cellule tumorale du sarcome d'Ewing décrit par JAMES EWING, correspondait à la cellule réticulaire souche de la moelle osseuse.

Ce réticulosarcome décrit par OBERLING, serait de type indifférencié et pourrait évoluer soit vers des formes plus différenciées, soit dans le sens réticulo-endothélial (réticulo-endothéliosarcome) [1, 3, 4].

**2.3. La théorie neurale :**

C'est WILLIS qui l'avait évoqué pour la première fois, en assimilant le sarcome d'Ewing à des métastases osseuses d'un neuroblastome occulte [4, 5].

Cette théorie est suspectée largement sur la base de l'observation que la translocation t(11 ;22) ou la fusion EWS-FLI-1 caractérise un spectre de tumeurs au sein duquel certaines tumeurs présentent des caractéristiques neurales évidentes tant sur le plan morphologique que sur le plan immunohistochimique [5].

Un autre argument important en faveur de cette théorie repose sur l'observation que certaines lignées de la tumeur d'Ewing, cultivées *in vitro* en présence d'agents inducteurs de différenciation, sont susceptibles de se différencier dans la voie neurale [5].

**2.4. La théorie mésenchymateuse :**

En 1959, LISCHTENSTEIN rattache le sarcome d'Ewing à une origine mésenchymateuse, en le considérant comme un dérivé conjonctif mésenchymateux formant le tissu de soutien de la moelle osseuse [3, 4].

Cette origine est soutenue par plusieurs observations récentes. En particulier, EWS-FLI-1 est capable de bloquer la différenciation myogénique de myoblastes C2C12 [5, 6].

Selon de nouvelles études de TIRODE et DELATTRE, portant sur l'identification de l'origine cellulaire de tumeurs d'Ewing, cette origine reste la plus probable, vu que leurs résultats montrent que le transcriptome de cellules d'Ewing inhibées ressemblait à celui de cellules mésenchymateuses et plus particulièrement à celui de cellules souches mésenchymateuses, et

que les cellules d'Ewing expriment à leur surface des marqueurs spécifiques des CSM, ce qui constitue une preuve supplémentaire de la similarité entre d'Ewing et CSM [5].

Une étude récente indique que la première vague de cellules mésenchymateuses proviendrait de cellules de la crête neurale, ce qui pourrait réconcilier les hypothèses neurales et mésenchymateuses quant à l'origine des cellules d'Ewing [5, 6].

### **2.5. Autres théories :**

- ❖ Une origine épithéliale a été évoquée en raison de l'expression, certes inconstante, de cytokératine et de protéines de la jonction serrée [4, 5].
- ❖ Une origine virale dans la genèse du sarcome d'Ewing a été citée, à titre d'hypothèse, par M.C.VACHER et coll. lors de la découverte d'inclusions nucléaires dans le contingent osseux réactionnel non tumoral [4].

### **3. Histologie :**

Sur le plan histologique, la prolifération est constituée de nappes de cellules identiques entre elles, au cytoplasme peu abondant renfermant souvent du glycogène, et à chromatine et membrane nucléaire fines. Ces plages denses et compactes de petites cellules rondes sont souvent remaniées par de la nécrose et de l'hémorragie réalisant des images dites en pseudorosettes.

La tumeur appartient à la catégorie des tumeurs de l'enfant à petites cellules rondes bleutées, regroupant les métastases de neuroblastome, les rhabdomyosarcomes, les lymphomes et leucoses, les tumeurs neuroectodermiques primitives périphériques (pPNET).

Le sarcome d'Ewing a longtemps été un diagnostic d'élimination, du fait de l'absence de marqueurs morphologiques distinctifs des autres tumeurs de l'enfant à petites cellules rondes [1, 3].

### **4. Biologie de la tumeur :**

En 1983, les deux chercheurs français, Alain Aurias et Claude Turc-Carel, décrivent une translocation chromosomique équilibrée t(11 ; 22)(q24 ; q12) [1].

---

L'année suivante, elle est identifiée dans les cellules de pPNET [ 7,8].

Le séquençage moléculaire de l'ADN révèle que la translocation entraîne de façon constante la fusion du gène EWS porté par le chromosome 22 avec l'homologue humain du gène FLI1 de la souris, porté sur le chromosome 11 [7].

C'est en 1994, que le transcrit de la fusion, issu de l'expression du gène chimère EWS-FLI1, est mis en évidence par RT-PCR [7].

Retrouvé dans 95% des cellules d'Ewing et de pPNET, l'ARNm d'EWS-FLI1 devient un marqueur génétique très spécifique [7, 9].

Il existe deux variantes de fusion chimérique principaux, correspondant aux différents points de cassure : la forme commune (60%), dite de type 1, et le type 2, correspond à 25% des cas [9].

L'oncogénicité probable de la protéine chimérique peut être expliquée par la vocation des 2 gènes impliqués :le gène EWS, est un gène ubiquitaire, codant pour un cofacteur de la transctivation et le gène FLI1, lui, code pour un facteur de transcription dont l'expression est essentiellement et normalement, limitée aux stades précoces de l'angiogenèse et du développement neuroectodermique. Ainsi, l'oncogénicité du transcrit chimérique peut être imputable à l'expression ubiquitaire de FLI1 sous l'effet d'EWS [9].

L'EWS-FLI1 joue un rôle pléiotropique au niveau cellulaire, étant susceptible de réguler différentes voies de signalisation, et également un certain nombre d'acteurs du cycle cellulaire, en particulier la D1, C-myc, ID2, et enfin il régule de nombreuses autres cibles dont le rôle dans le développement tumoral est important, mais dont le mécanisme d'action reste incertain, citons le gène DAX, la protéine tyrosine phosphatase1 (PTPL1) [3].

Un autre mécanisme d'action est suspecté, mais son étude est plus difficile. Il s'agit d'un éventuel rôle dominant négatif sur le gène EWS. Certaines études préliminaires semblent indiquer qu'EWS-FLI1 pourrait perturber la fonction d'EWS lors de l'épissage [1].

En 1990, Kovar et al. découvrent une liaison supplémentaire partagée entre la TE et les pPNET : ces 2 entités surexpriment de façon constante le gène MIC2 codant pour la protéine transmembranaire CD99 [9, 11]. La TE n'est donc que la forme indifférenciée des tumeurs neuroectodermiques, dont le neuroépithéliome représente la forme différenciée.

## **II. Epidémiologie:**

### **1. Fréquence :**

Le sarcome d'Ewing représente 3% des tumeurs malignes en pédiatrie et occupe le 2<sup>ème</sup> rang (30%) des tumeurs malignes primitives osseuses chez les patients âgés de moins de 21ans, après l'ostéosarcome (60%) [9,12, 13, 14,15].

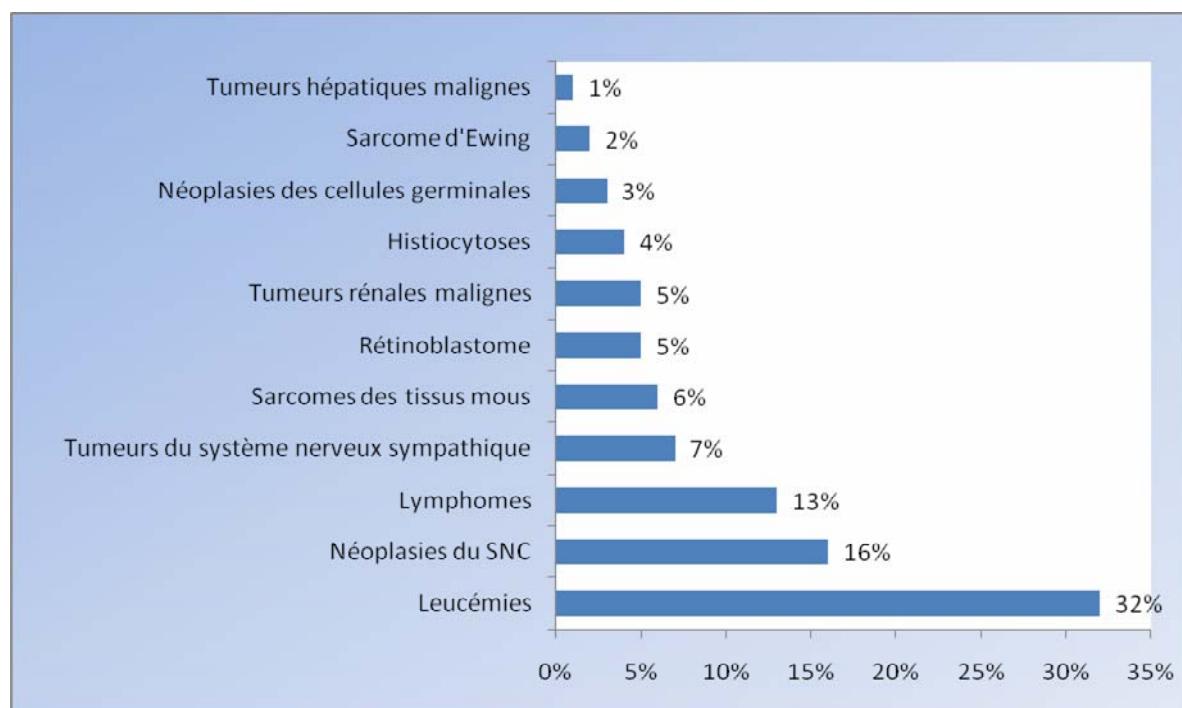
En France, son incidence, toute localisation confondue, est de 2-3 nouveaux cas/an/1.000.000 d'enfants de moins de 15 ans, alors qu'aux états unis d'Amérique, elle est de 2-3 nouveaux cas/an/1.000.000 d'enfants moins de 21 ans [9,16,17].

Au Maroc, l'incidence annuelle de cette tumeur n'est pas évaluée, vu le manque d'études épidémiologiques dans ce domaine. En 1993, une étude faite par Mr CHARAI.A sur les tumeurs du rachis colligées dans le service de Neurochirurgie du CHU Ibn Rochd de Casablanca, le sarcome d'Ewing représentait la 2<sup>ème</sup> étiologie de tumeurs malignes primitives du rachis [4, 21]. Sur un autre travail effectué au service de Neuroradiologie de l'hôpital des spécialités de Rabat sur une série de 55 cas de tumeurs du rachis, le nombre des tumeurs primitives était de 29 cas dont 4 cas de sarcome d'Ewing [22].

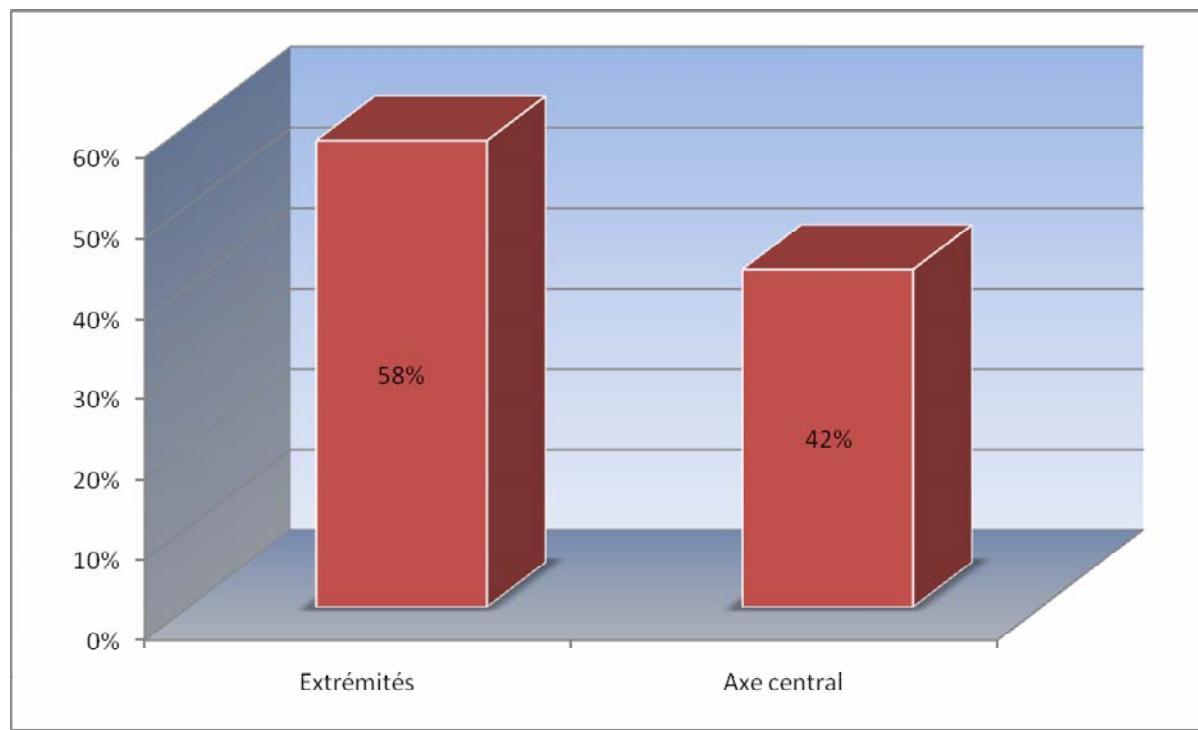
La localisation vertébrale secondaire du sarcome d'Ewing est plus fréquente que l'atteinte primitive qui ne représente que 3,5%-15% de l'ensemble des localisations osseuses de cette tumeur [12, 15, 18, 19,20].

L'atteinte du sacrum est de loin la plus prédominante, suivie du rachis lombaire puis du rachis dorsale [15].

## Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »



**Figure4: Répartition des tumeurs malignes en pédiatrie selon ICCC-3 [23, 24].**



**Figure 5 : Répartition des localisations du sarcome d'Ewing en pourcentage [17].**

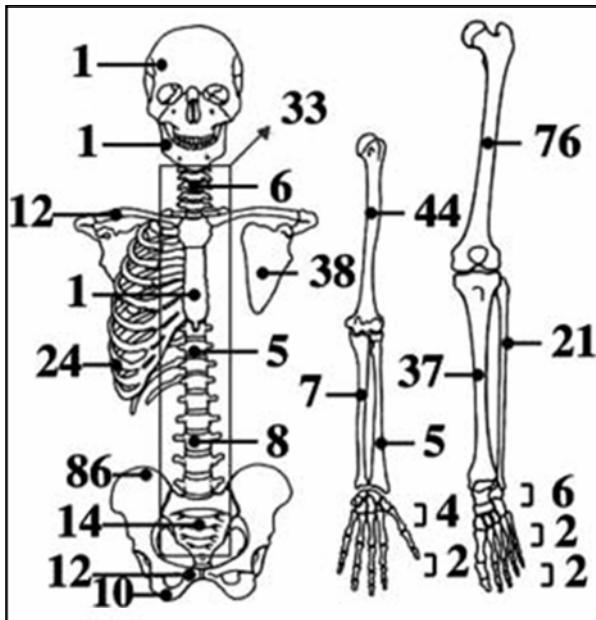


Figure6: Répartition des localisations osseuses du sarcome d'Ewing au Japon [20].

## 2. Age :

Le sarcome d'Ewing touche essentiellement les enfants ou les adolescents et il est rare chez l'adulte après 30 ans. Le patient le plus jeune rapporté avait 5 mois et le plus âgé avait 83 ans [5]. Environ 80% des cas surviennent avant 20 ans [9,20]. Le pic d'incidence se situe entre 5 et 9 ans chez les filles et entre 10 et 14 ans chez les garçons [3].

L'histogramme de répartition publié par l'IESS montre que 9% des sujets atteints sont âgés de moins de 5 ans, 60% ont entre 5 et 15 ans, 25% ont entre 15 et 20 ans et 6% plus de 20 ans [4, 25].

Dans la littérature, aucune relation entre l'âge et la localisation vertébrale n'a été rapportée, mais selon AEGERKER et KURKPATRICK, l'atteinte des os long prédomine chez les moins de 20 ans alors qu'au delà c'est surtout les os courts et plats qui sont les plus atteints [26].

## Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »

Dans notre série, l'âge de 75% de nos patients se situe dans la seconde décennie, ce qui rejoint les données de la littérature.

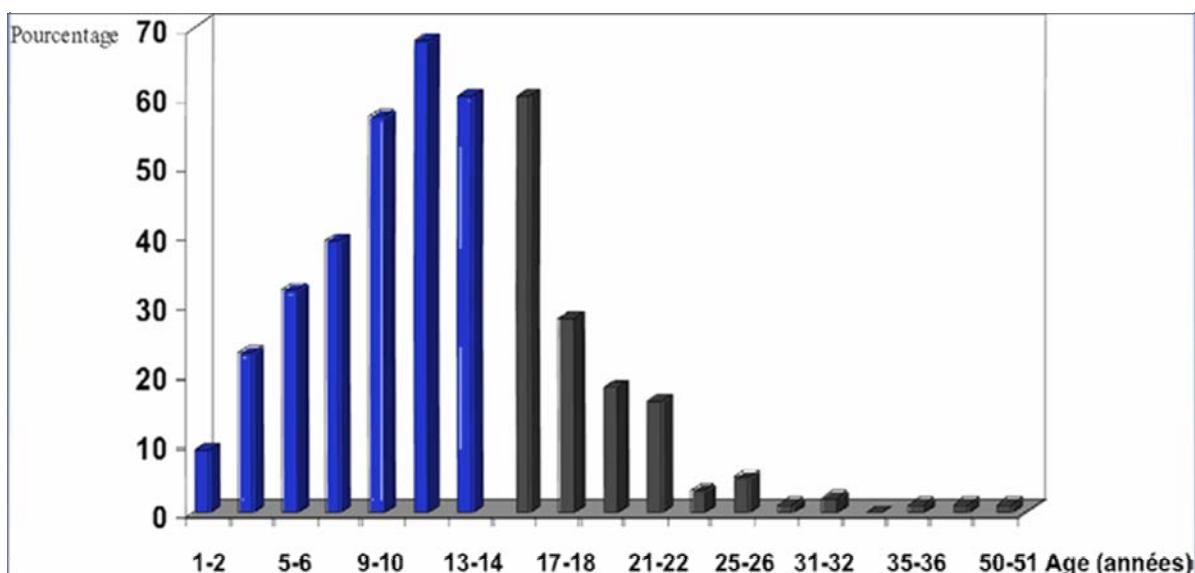


Figure 7 : Histogramme de l'âge des patients au diagnostic de la tumeur d'Ewing [9]

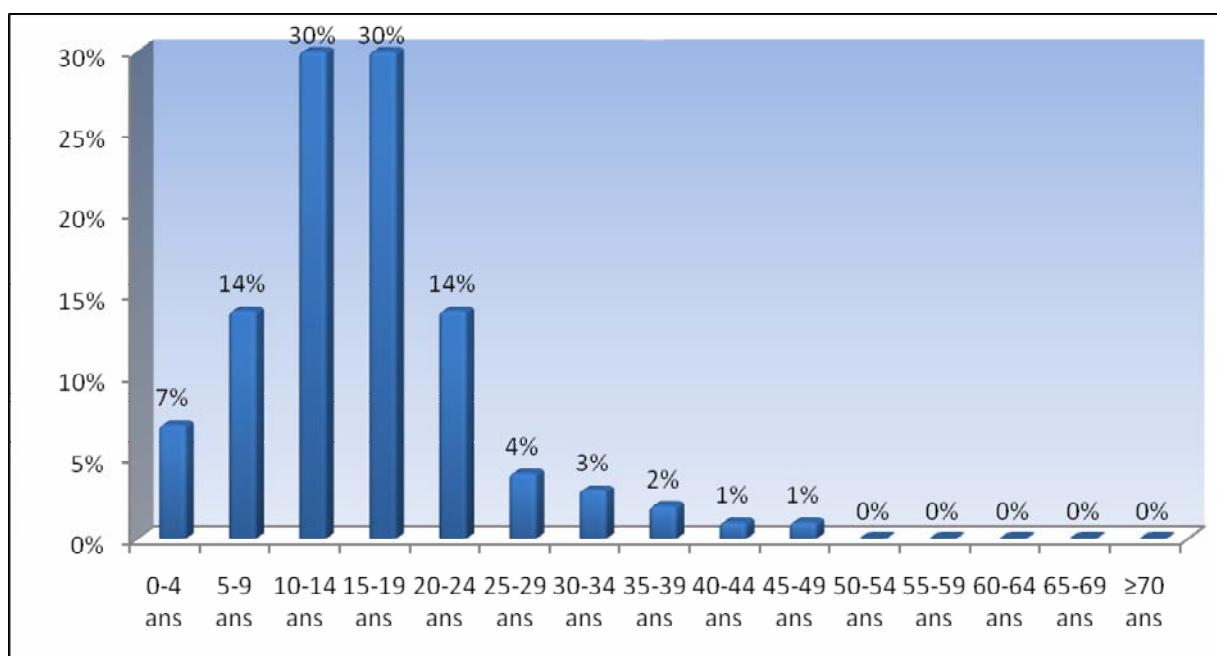
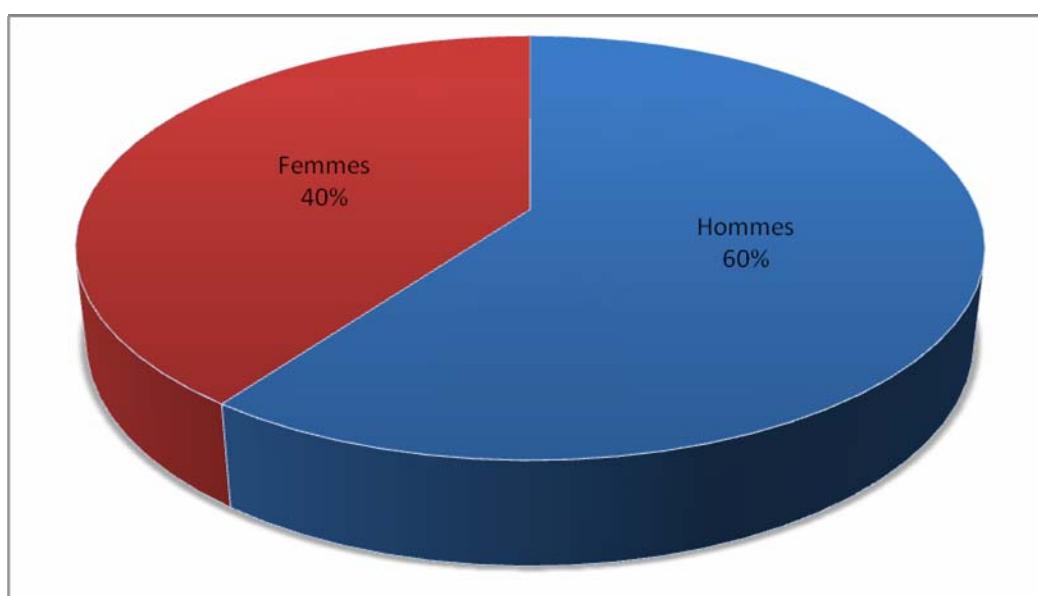


Figure 8: Histogramme de l'âge du diagnostic du SE au Japon [20].

**3. Sexe :**

Le sarcome d'Ewing est nettement prédominant chez le sexe masculin avec un sexe ratio M/F entre 1,3 et 2 [12, 21, 27, 28]. Dans notre étude on a noté une égalité entre les deux sexes avec un sexe ratio de 1, ce qui s'oppose aux données de la littérature et qui peut être expliqué par le nombre limité des cas étudiés.

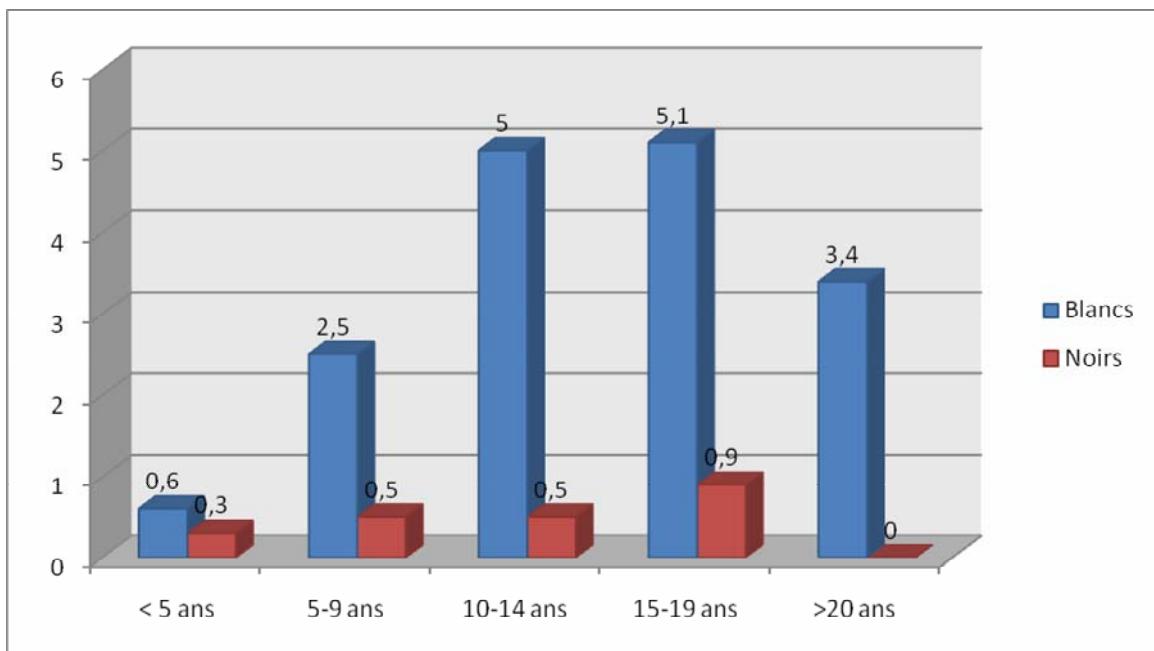


**Figure 9: Répartition de la tumeur d'Ewing selon le sexe au Japon [20].**

**4. Race:**

Le sarcome d'Ewing est plus fréquent chez les sujets d'origine européenne, qui représentent environ 96% des cas. Les caucasiens sont de loin plus touchés que les asiatiques, les africains, les afro-américains (1,8%) ou d'autres origines (2,2%).

Aux états unis d'Amérique, entre 1973 et 1985, le programme des séries de SEER avait objectivé que parmi 650 cas de sarcome d'Ewing enregistrés seulement 3 patients étaient de race noire [4, 20, 29, 30, 31].



**Figure 10: Histogramme de la répartition du SE selon l'âge et la race aux États unis d'Amérique selon le SEER 1975-1995 [32].**

## **5. Facteurs de risques:**

Certains auteurs ont avancé l'hypothèse de relation entre la profession agriculteur des parents et la survenue du sarcome d'Ewing suite à l'analyse de quelques séries de cas. Cette relation n'est pas confirmée et les différentes études récentes menées n'objectivent aucun facteur de risque impliqué dans la survenue de cette tumeur [11,33].

## **III. Clinique :**

### **1. Mode de survenue :**

Le sarcome d'Ewing évolue de façon rapide et silencieuse avec la particularité de s'étendre aux parties molles, infiltrant souvent de façon importante muscles, tendons et gaines nerveuses. C'est pourquoi certains modes de révélation peuvent être spécifiques à la localisation de la tumeur : syndrome de compression médullaire ou radiculaire des tumeurs rachidiennes, troubles respiratoires et épanchement pleural des tumeurs costales, troubles moteurs et sphinctériens des tumeurs pelviennes ou sacrées [9, 14, 20].

Dans la localisation vertébrale, le signe révélateur est souvent la douleur avec ou sans signes neurologiques [34].

Dans notre série, l'installation de la maladie était rapidement progressive et la douleur représentait le maître symptôme chez tous nos patients.

## **2. Durée d'évolution :**

Dans la série de MORANDI et al, ce délai variait de 24 heures à 18 mois avec une moyenne de 4,7 mois [35], alors que pour KASPERS et al, cette durée variait entre 5 jours et 18 mois soit une moyenne de 5,6 mois [36, 37]. Dans la série décrite par GRUBB, la durée d'évolution se situait entre 7 jours et 31 mois avec une distinction entre la localisation sacrée et le reste du rachis : la moyenne était de 7 mois dans la première et de 2 mois dans la seconde [4, 38]. Pour SHARAFUDDIN et coll, dans leur série de 7 cas de sarcome d'Ewing extrasacrés, la durée variait d'un mois à 10 mois avec une moyenne de 4 mois [4, 39].

Dans notre série, la durée d'évolution se situait entre un mois et 5 mois soit une durée moyenne de 3 mois, ce qui rejoint approximativement les données de la littérature.

## **3. Signes révélateurs :**

### **3.1 La douleur :**

Les tumeurs du rachis se manifestent essentiellement par des douleurs auxquelles peuvent s'associer des troubles neurologiques et une déformation vertébrale.

La douleur représente le maître symptôme puisqu'elle est constante et présente chez 94% à 100% des patients au moment du diagnostic [12] et elle peut être d'origine vertébrale par infiltration et destruction osseuse, fracture pathologique, dislocation vertébrale ou d'origine radiculaire par compression tumorale des racines ou d'origine médullaire par compression des fibres longues [19].

La douleur vertébrale est localisée au niveau de la tumeur, d'intensité variable ayant tendance à s'accroître avec le temps, classiquement nocturne, aggravée par la position couchée

et disparaissant à la marche. Cependant elle peut être mécanique s'accentuant à l'effort, l'éternuement, la défécation et ainsi, mise au compte d'une affection rhumatismale [12, 13, 17, 19].

A la douleur vertébrale peut s'associer la douleur radiculaire variable selon le niveau lésionnel [19, 40, 41] :

- ❖ Rachis cervical : au niveau cervical haut, la douleur irradie vers l'occiput alors qu'au niveau inférieur il existera une névralgie cervico-brachiale.
- ❖ Rachis thoracique : il s'agit d'une névralgie intercostale pouvant simuler une douleur angineuse cardiaque ou abdominale de cholécystite ou appendicite.
- ❖ Rachis lombaire : la douleur est de type cruralgie ou sciatalgie, simulant une hernie discale lombaire, bien que la douleur soit aggravée par le repos.
- ❖ Région lombo-sacrée et sacrum : l'irradiation s'effectuera dans le petit bassin et aux organes génitaux, souvent aggravée par la position assise et couchée.

Dans notre série la douleur était révélatrice chez tous nos patients, ce qui concorde avec les données de la littérature. Les radiculalgies étaient présentes chez 50% des cas: un cas de névralgie intercostale et un cas de lombosciatalgies droites mal systématisées.

### **3.2 : La tuméfaction :**

Rarement une tumeur du rachis se manifeste par une tuméfaction palpable douloureuse. Cependant, le sarcome d'Ewing, peut se révéler sous la forme d'une masse tendue, douloureuse, chaude, fébrile simulant un abcès [14, 19].

Dans notre série, une masse paravertébrale était notée chez un seul patient.

### **3.3 : Les signes neurologiques :**

Les signes neurologiques apparaissent tardivement dans l'évolution des tumeurs rachidiennes, précédées par des douleurs rachidiennes, mais sont très fréquents au moment du diagnostic puisqu'ils existent dans 55% des tumeurs primitives malignes rachidiennes pour WEINSTEIN [42]. VENKATESWARAN et al, rapportent que ces troubles sont présents chez 50% à

94% des patients au moment du diagnostic [43], et dans l'étude faite par GRUBB et coll, entre 1951 et 1988 sur 36 patients de sarcome d'Ewing à localisation vertébrale primitive, 58% des patients présentaient des troubles neurologiques [4, 38]. Dans la série décrite par SHARAFUDDIN, ces troubles étaient notés chez 71% des malades [39].

**a. Troubles moteurs :**

La symptomatologie est celle d'une compression médullaire. Ils peuvent commencer par une fatigabilité à la marche réalisant la claudication intermittente médullaire non douloureuse. Au maximum, ils réalisent une paraplégie ou tétraplégie spasmodique si les signes s'installent progressivement, et flasque si la compression est brutale (choc spinal) avec des reflexes vifs et signe de Babinski uni ou bilatéral. Au dessous de L2 il existera le syndrome de la queue de cheval [2, 19, 44].

Dans notre série, les signes moteurs étaient présents chez tous nos patients avec 2 cas de paraplégie et 2 cas de paraparésie.

**b. Troubles sensitifs :**

Ils comportent :

- ❖ Des troubles sensitifs subjectifs : à type de paresthésies, de douleurs cordonales postérieures avec sensation de striction en étau, de broiement, de ruissellement froid et brulant, de signe de Lhermitte c'est-à-dire une douleur en éclair irradiant le long de la colonne vertébrale jusqu'aux membres inférieurs lors de la flexion du cou [45].
- ❖ Des troubles sensitifs objectifs : il s'agit de troubles de la sensibilité thermo-algique mais également de trouble de la sensibilité profonde et surtout un niveau sensitif de très grande valeur localisatrice.

Dans les atteintes de la queue de cheval, ces troubles sont le plus souvent inauguraux. Il s'agit d'anesthésie ou d'hypoesthésie à tous les modes, de topographie plus ou moins radiculaire initialement puis s'étendant dans la forme globale à l'ensemble des membres inférieurs jusqu'à la partie haute des cuisses. L'atteinte de la région du périnée, des organes génitaux externes, de l'anus et de la partie haute de la face interne des cuisses réalisant la

## Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »

---

classique anesthésie en selle [4, 44, 46]. Dans la série décrite par CHAMBERLAIN, ces troubles sont retrouvés dans 38% des cas.

Dans notre série, les troubles sensitifs ont rapportés chez tous nos patients à type de niveau sensitif (4 cas) et d'anesthésie en selle (1cas).

### c. Troubles génito-sphinctériens :

Ils sont le plus souvent tardifs et comprennent des troubles urinaires tel : miction impérieuse, incontinence ou au contraire rétention, auxquels peuvent s'associer les troubles de défécation à type de constipation et plus tardivement incontinence anale [2, 4].

50% des patients de notre série ont présenté ces troubles : 1 cas de rétention urinaire et 1 cas d'incontinence urinaire et anale.

**Tableau VII: Comparaison entre les différentes séries du pourcentage des patients ayant un déficit neurologique.**

Auteurs	GRUBB	SHARAFUDDIN	WEINSTEIN	VENKATESWARAN	Notre série
% des patients ayant un déficit neurologique	58	71	55	50-94	100

## 4. Signes généraux :

Les signes généraux tels l'altération de l'état général et la fièvre sont rares, évoquant volontiers la présence de métastases, mais joints aux signes locaux peuvent simuler une osseuse infectieuse ou inflammatoire [9, 14].

Dans notre série, tous nos patients se sont présentés dans un état altéré sans mise en évidence lors de l'examen clinique de signes orientant vers un foyer métastatique.

## **IV. Bilan paraclinique :**

### **1. Radiologie :**

#### **1.1. Radiographie standard du rachis :**

La radiographie standard est assez peu sensible, elle comporte des clichés radiologiques de face et profil, centrés sur la région pathologique, éventuellement de 3/4 au niveau cervical ou lombaire et des clichés bouche ouverte en cas d'atteinte cervicale haute. Elle montre des signes souvent déjà avancés, caractéristiques d'une atteinte maligne mais non spécifique du sarcome d'Ewing. Deux signes cliniques prédominent :

- ✓ Les lésions ostéolytiques sont de loin les plus fréquentes et atteignent toute ou partie d'une vertèbre. L'image lytique est diffuse mal définie, siège de microgéodes confluentes entraînant un gommage de la trame osseuse. Cette lyse touche essentiellement le corps vertébral avec extension vers les pédicules [4, 48]. Ces lésions lytiques pour qu'elles soient visibles, il faut une destruction osseuse d'au moins 30% à 70% [19, 48].
- ✓ L'envahissement des parties molles est souvent peu apparent nécessitant parfois le recours à des clichés peu pénétrés, il réalise une image de fuseau ou hémifuseau paravertébral parfois une simple opacité paravertébrale.

D'autres aspects peuvent se voir tel :

- ✓ Un tassement vertébral avec cyphose secondaire aux lésions ostéolytiques.
- ✓ Un aspect d'ostéocondensation est rare mais non exceptionnel peut prendre l'aspect de vertèbre ivoire [4, 34].

Dans notre série, cet examen a été réalisé chez un seul patient et ayant révélé des érosions du pédicule droit, ce qui concorde avec les données de la littérature.

#### **1.2. IRM vertébro-médullaire :**

L'IRM présente l'examen de première intention devant un syndrome de compression médullaire. C'est un examen atraumatique très performant, les clichés en trois plans (axial,

sagittal, coronal), permettent d'étudier les structures osseuses, le contenu du canal rachidien et les tissus paravertébraux. Ainsi il peut être précisé en un seul examen les limites de la tumeur, les structures osseuses atteintes, le retentissement de cette destruction sur la stabilité vertébrale, l'importance de la compression médullaire et l'extension tumorale aux tissus du voisinage [21]. L'utilisation du Gadolinium permet encore d'améliorer la sensibilité de cet examen. La tumeur apparaît en hyposignal en T1 et en hypersignal en T2, avec rehaussement après injection du Gadolinium [9, 14]. Actuellement l'IRM est plus performante pour l'appréciation de l'extension tumorale au niveau médullaire où la scintigraphie osseuse et la TDM ne permettent pas toujours de mettre en évidence les microfoyers métastatiques dit aussi « skip » métastases [19].

Dans notre série, cet examen était réalisé chez tous nos patients et ayant montré des aspects évocateurs du sarcome d'Ewing.

### **1.3. TDM du rachis :**

Plus sensible que la radiographie simple, elle permet d'évaluer le degré de l'atteinte osseuse, de préciser les limites supérieures et inférieures de la tumeur, l'extension au canal rachidien et l'envahissement des tissus de voisinage extra-rachidiens. Cependant le diagnostic du type tumoral sera très difficile à faire au scanner [3, 14, 19]. Aucun signe tomodensitométrique n'est spécifique du sarcome d'Ewing et le scanner montre des hypodensités se rehaussant modérément après injection [35].

Dans notre série, un seul patient avait bénéficié d'une TDM du rachis et qui a révélé de multiples lésions lytiques de D12-L1.

### **1.4. Autres :**

Devant un tableau de compression médullaire l'IRM s'impose et suffit dans la majorité des cas à poser le diagnostic et le recours aux autres investigations reste limité à certaines situations particulières.

**a. Myélographie :**

Examen effectué devant les signes de compression médullaire, il démontre l'existence d'une extension épidurale de la tumeur et peut montrer un ralentissement de passage du produit de contraste, mais il existe souvent un blocage complet irrégulier de type épidural. L'aspect rapporté est une image en bec de flûte, qui n'est pas spécifique du sarcome d'Ewing [50].

**b. Myéloscanner :**

C'est une TDM avec injection de produit de contraste dans les espaces sous arachnoïdiens, qui montre une image d'arrêt du produit de contraste [4, 50].

**c. Scintigraphie osseuse :**

Réalisée au Technétium 99m polyphosphate, elle est très sensible pour détecter les tumeurs du rachis. L'hyperfixation de l'isotope au niveau du foyer tumoral n'est pas synonyme de malignité mais :

- ✓ Précède souvent les signes radiologiques.
- ✓ Permet de préciser l'extension.
- ✓ Fait éventuellement découvrir d'autres localisations tumorales sur le squelette, évitant de réaliser systématiquement des radiographies du squelette complet.

Cependant cette technique n'est pas spécifique des tumeurs et une fixation osseuse anormale peut s'observer dans de multiples processus de remaniements osseux : traumatisme, infection, maladies dégénératives [19, 50].

Généralement le sarcome d'Ewing revêt l'aspect d'une lésion hyperfixante, mais un aspect de lésion hypofixante ou froide a été rapporté par CHATTI et al, il s'agit alors d'un sarcome d'Ewing agressif d'évolution rapide avec lésions nécrotiques et lyse osseuse importante [51].

**d. Artériographie :**

Associée à la radiographie simple et la myélographie, elle a été longtemps la base du bilan des tumeurs osseuses du rachis. Le sarcome d'Ewing est une tumeur hypervascularisée,

l'élément artériographique le plus évocateur est la diffusion massive du produit de contraste vers la périphérie. Elle atteste de l'envahissement des parties molles [4, 52].

**e. Angiographie vertébrale :**

Elle peut être réalisée en per-opératoire lorsque la tumeur a un caractère hypervasculaire, afin de réaliser une embolisation [19].

**2. Biologie :**

Le bilan biologique s'impose dans cette affection non pas tellement pour le diagnostic, mais pour détecter un éventuel retentissement sur les différentes fonctions et son importance réside dans la surveillance de la chimiothérapie mais aussi dans le bilan d'extension. Il n'existe pas de marqueurs biologiques spécifiques du SE [35].

**2.1. Hémogramme :**

Examen réalisé dans le but de rechercher un retentissement tel une anémie. Dans notre série la NFS a été réalisée chez 3 patients, avec 1 cas normal et 2 cas d'anémie hypochrome microcytaire, ce qui nous laisse poser la question sur l'origine de cette anémie : est-elle parentielle, inflammatoire ou secondaire à un envahissement de la moelle osseuse ?

Généralement un envahissement médullaire entraîne une anémie centrale normochrome normocytaire arégénérative, associée à une thrombopénie ou leucopénie. Donc il nous reste que faire un bilan martial et inflammatoire pour trancher entre parentielle et inflammatoire.

Ce bilan n'était pas fait chez ces deux patients qu'on avait perdus de vue après la chirurgie.

**2.2. Autres :**

**a. La VS :**

Elle est souvent accélérée, mais généralement modérée et peut être associée à des signes biologiques d'inflammation [26]. Son élévation au moment diagnostique est considérée comme élément de mauvais pronostic.

**b. Le taux sérique de la LDH :**

Un taux élevé n'est pas spécifique du SE. Cependant elle lui est associée dans près de 30% des cas [6]. Il n'a pas de valeur diagnostique mais renseignent sur l'évolution de la tumeur ainsi que sur le pronostic [6, 37, 55]. La limite supérieure du taux sérique de la LDH est fixée à 230 UI/L.

**c. Taux urinaire du V.M.A :**

C'est un catabolite des catécholamines. Le taux normal est de 20 ng/24H. Ce dosage est effectué dans les cas de problème de diagnostic différentiel entre le SE et les métastases rachidiennes d'un neuroblastome occulte [4].

**d. Le dosage de  $\alpha$  foetoprotéine :**

C'est un marqueur oncologique. Son dosage est réalisé surtout pour les localisations sacrées qui posent de problème de diagnostic différentiel avec le tératome sacrococcygien [4].

### **3. Anatomopathologie :**

Le sarcome d'Ewing appartient au groupe des tumeurs à petites cellules rondes, groupe constitué d'entités bien définies sur le plan biologique et évolutif mais aux caractéristiques histologiques proches [3].

#### **3.1. Macroscopie :**

La tumeur possède des contours irréguliers et des limites très imprécises. C'est une masse blanc grisâtre, molle, luisante, prenant dans les secteurs nécrotiques une consistance liquide, voire laiteuse. Le sarcome d'Ewing infiltre diffusément la pièce osseuse, s'insinuant entre les travées ostéoïdes, pénétrant la corticale au travers des canaux d'Havers en détruisant peu ou pas les structures osseuses. L'infiltration des parties molles est extrêmement fréquente, la tumeur se propage le long des insertions tendineuses et des aponévroses, s'étend à distance de la lésion osseuse. Cette infiltration explique la discordance parfois observée entre l'évaluation radiologique de la tumeur et l'infiltration plus importante observée sur la pièce de résection [3].

#### **3.2. Microscopie :**

Le sarcome d'Ewing est, dans sa forme classique, constitué de petites cellules tumorales agencées en larges travées séparées par un abondant tissu fibreux.

✓ Cytologie :

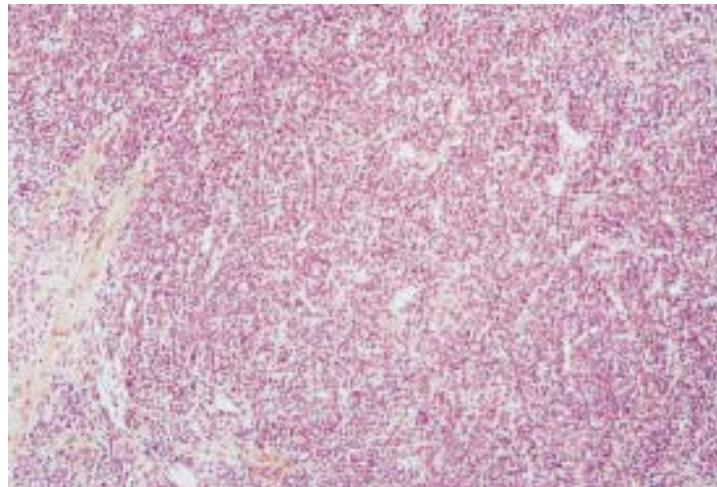
Les cellules sont identiques entre elles, arrondies, mesurant entre 12 et 14 µm. Leur noyau, ovalaire ou arrondi, est pourvu d'une chromatine dense mais dispersée, et délimité par une fine membrane nucléaire. L'activité mitotique est variable, souvent faible. Les cytoplasmes sont pâles et très peu abondants, aux limites floues. Ils comportent du glycogène, identifiable par les colorations complémentaires, acide périodique Schiff (PAS) et carmin de Best. Des cellules plus sombres, appelées dark cells, ont été décrites comme le second type cellulaire du sarcome d'Ewing. Il s'agit en fait de cellules tumorales altérées spontanément ou lors de la biopsie [3].

✓ Architecture :

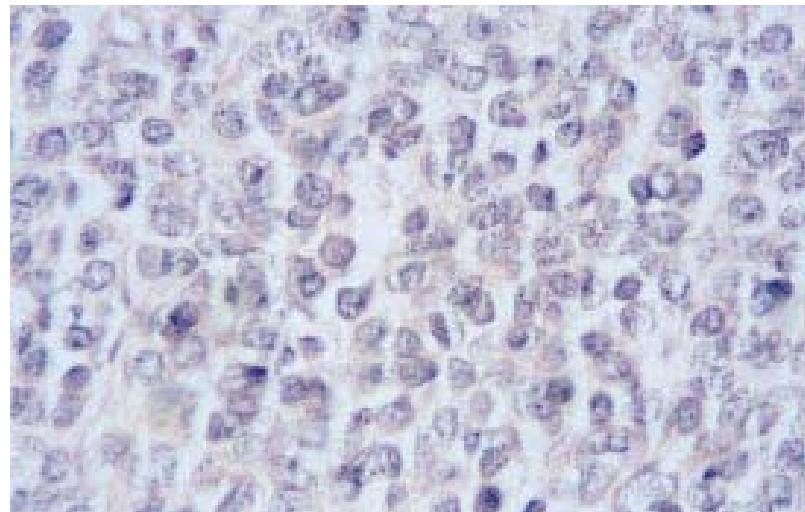
Le plus souvent, les cellules forment de larges travées ou des plages de très forte densité en cellules tumorales, sans agencement particulier. Il existe parfois des images de pseudorosette liées à des nécroses cellulaires, sans neurofibrille. Les cellules se regroupent parfois autour de petits capillaires. Plus rarement, les cellules s'agencent en lobules, en alvéoles, ou constituent de fines travées séparées par de larges trousseaux de fibres de collagène, disposition appelé filigree pattern. Cette disposition s'observe à la périphérie de la tumeur et correspond à l'infiltration du tissu musculoaponévrotique. Le réseau de fibres de réticuline apparaît très peu abondant entre les cellules tumorales, alors qu'il est très dense autour des vaisseaux. Les placards tumoraux sont par ailleurs entourés par un abondant tissu hyalin [54].

✓ Remaniements :

Ils sont extrêmement fréquents, liés à la fragilité des cellules, associant hémorragies et surtout nécrose de coagulation. Leur importance peut être telle qu'ils rendent impossible un diagnostic de certitude. S'observent aussi très fréquemment, en périphérie des plages tumorales, des cellules aux noyaux étirés ou écrasés, altérations généralement induites par le geste biopsique [3].



**Figure 11 : Une biopsie chirurgicale. La tumeur, agencée en larges plages, est homogène, constituée de cellules de même taille et forme. Coloration HES, grossissement  $\times 100$ . [3]**



**Figure : Biopsie chirurgicale. Détail des cellules tumorales au fort grossissement, arrondies, à noyau ovalaire bien délimité par une fine membrane. Les cytoplasmes sont extrêmement réduits en taille. Coloration PAS, grossissement  $\times 640$ . [3]**

### **3.3. Etude histo-immunologique :**

Elle apporte des éléments de diagnostic positif car l'aspect cytologique et la disposition architecturale ne sont pas toujours spécifiques.

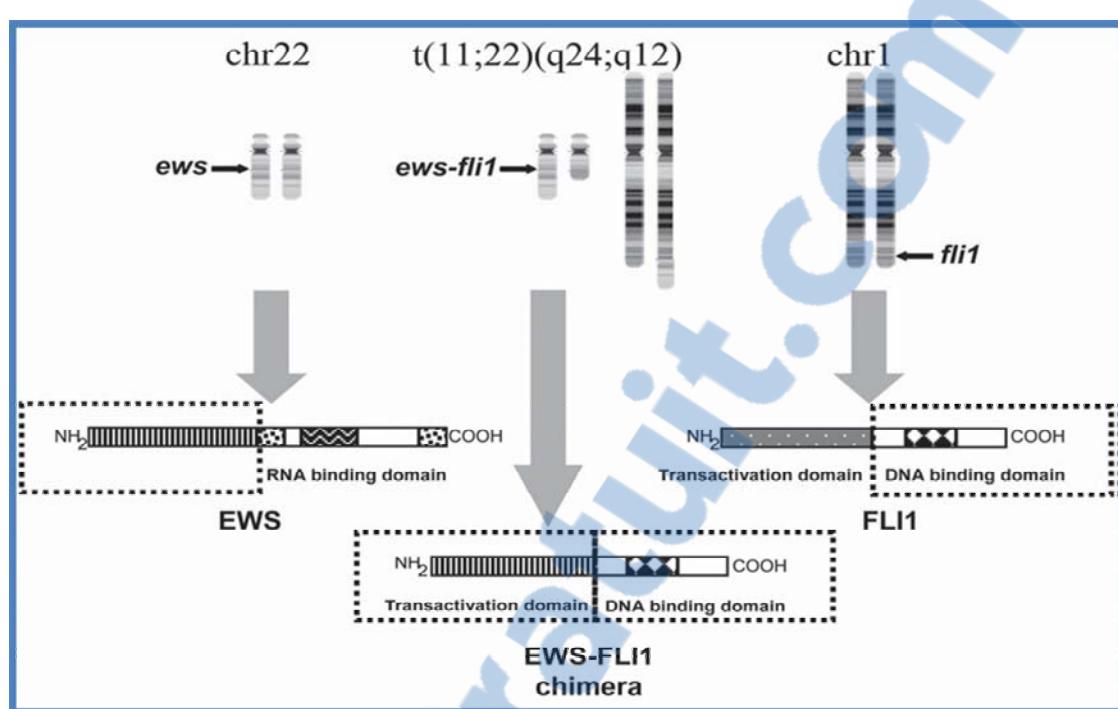
Les études réalisées grâce à la biologie moléculaire ont permis d'affiner la définition histologique du sarcome d'Ewing par l'utilisation d'anticorps monoclonaux. Leur utilisation permet d'étudier les structures antigéniques exprimées à la surface des cellules du sarcome d'Ewing : des récepteurs au NGF (nerve growth factor) ont été mis en évidence. Les gangliosides GD2 sont retrouvés dans 70% des cas. Ces antigènes sont communs aux tissus d'origine neuroectodermiques. Le NSE ( Neurone Specific Enolase) est retrouvé à la surface de 71% des sarcomes d'Ewing osseux, 100% des sarcomes d'Ewing extra-osseux et 100% des neuroblastomes[ 4, 55].

La protéine p30/32 codée par le gène Mic2 est exprimée en grande quantité dans les sarcomes d'Ewing et les PNET. Son marquage est membranaire. Son expression s'observe dans des différentes tumeurs comme certains carcinomes et également dans des tumeurs à petites cellules comme le lymphome et le rhabdomyosarcome alvéolaire et embryonnaire. Sa signification doit donc être corrélée à l'aspect histologique et aux données de la clinique et la radiologie [3].

### 3.4. Etude cytogénétique :

En 1983, a été mise en évidence une translocation spécifique t (11,22) (q24 ; q12) dans les cellules du sarcome d'Ewing. Cette anomalie est retrouvée dans 88% à 95% des cas. Cette fréquence fait de l'anomalie chromosomique un marqueur de très grande fiabilité. Cette anomalie a été retrouvée dans toutes les formes du sarcome d'Ewing squelettique ou extrasquelettique [5, 6, 58]. Le gène chimère EWS-FLI1 a été détecté par la PCR [4].

Dans notre série, l'étude anatomo-pathologique a été effectuée chez tous nos patients et elle a constitué le moyen de diagnostic de certitude.



**Figure 12: Schéma montrant la translocation réciproque  $t(11;22)$  (q24,q12) [57].**

## V. Diagnostic :

### 1. Diagnostic positif :

Le diagnostic du sarcome d'Ewing à localisation vertébrale, comme toutes tumeurs du rachis repose, sur la confrontation des arguments cliniques, radiologiques et surtout l'étude histologique d'un fragment biopsique qui constitue l'élément du diagnostic de certitude.

### 2. Diagnostic différentiel :

#### 2.1. Mal de POTT :

La confusion est fréquente et se fait aussi bien au niveau clinique que radiologique. La fréquence de cette pathologie dans notre pays, les données de l'examen clinique : AEG, la douleur à la pression des épineuses, associées à des signes radiologiques atténués que peut prendre le sarcome d'Ewing sont des arguments qui pourraient faire évoquer le mal de POTT. La

non amélioration de l'état clinique ou l'aggravation malgré un traitement antibacillaire bien conduit, une biopsie permettra de redresser le diagnostic [4].

**2.2. Granulome éosinophile :**

Il peut simuler le sarcome d'Ewing : ostéolyse géographique avec rupture de la corticale, cependant la tumeur des parties molles est réduite. Il semblerait que l'œdème péritumoral dans le granulome est moins important que dans le sarcome d'Ewing [4].

**2.3. Ostéosarcome :**

Ses aspects cliniques et radiologiques peuvent mimer le sarcome d'Ewing et c'est l'histologie qui permet de trancher et de poser le diagnostic.

L'ostéosarcome à petites cellules qui est rare et qui s'observe chez l'enfant et l'adolescent peut poser de réels problèmes de diagnostic différentiel vu que l'ostéoformation tumorale qui permet de porter le diagnostic est parfois peu abondante et que la tumeur exprime également le Mic2 et des observations avec la translocation 11-22 ont été rapportées [4].

**2.4. Sarcome de Parker et Jackson :**

Dit aussi réticulosarcome osseux, ce néoplasme atteint les sujets après 20 ans. Son évolution est plus lente, les signes radiologiques témoignent d'une agressivité moindre. C'est surtout la forme atypique du sarcome d'Ewing qui pose des problèmes diagnostiques à l'histologie avec ce sarcome [4].

**2.5. Métastases osseuses du neuroblastome :**

La probabilité d'une métastase osseuse d'un neuroblastome occulte doit être systématiquement évoquée. La distinction est souvent difficile surtout entre une tumeur d'Ewing vertébrale et un neuroblastome thoracique en sablier érodant une vertèbre par contiguïté et qui est volontiers non sécrétant rendant le dosage des catécholamines urinaires inutile, ne laissant que l'histologie pour trancher. La tumeur comporte généralement des rosettes et entre les cellules un fond neurofibrillaire [3,4].

**2.6. L.M.N.H primitif de l'os :**

Il fait partie du groupe des tumeurs à cellules rondes. Ce diagnostic peut être évoqué à l'étape clinico-radiologique. Il s'observe généralement à l'âge adulte, avec une évolution plus lente. Histologiquement, il présente des cellules beaucoup plus grandes avec un cytoplasme plus abondant, des noyaux en forme de rein avec un nucléole et surtout un réseau réticulinique argyrophile intercellulaire, tandis que le glycogène est absent [4]. Les marqueurs spécifiques du lymphome peuvent trancher.

#### **2.7. Rhabdomyosarcome embryonnaire et alvéolaire :**

Il peut envahir le squelette par contiguïté ou par métastase, ses cellules ont des cytoplasmes plus abondants et intensément colorés, des noyaux polymorphes et hyperchromiques. L'immunohistochimie mettra en évidence la présence de desmine et myosine à la microscopie électronique [4].

## **VI. Bilan d'extension :**

### **1. Extension locale :**

Le meilleur examen pour déterminer l'envahissement locorégional est l'IRM vertébro-médullaire, qui précise l'extension aux parties molles sur les séquences en T2 ou en T1 et saturation de graisse (fat sat) et les rapports avec les principaux troncs nerveux et vasculaires [3].

### **2. Extension à distance :**

#### **2.1. Radiologie :**

Le bilan comporte systématiquement [3] :

- ✓ Une scintigraphie osseuse au technétium, à la recherche de métastases osseuses.
- ✓ Des radiographies de face et de profil ainsi qu'un examen TDM du thorax, à la recherche de métastases pulmonaires.

#### **2.2. Biologie :**

L'extension à la moelle osseuse doit être recherchée systématiquement et le bilan comporte une BOM et des ponctions médullaires multiples.

- ✓ Myélogramme :

Son indication reste controversée puisque la mise en évidence de cellules tumorales serait exceptionnelle [4].

- ✓ La Biopsie ostéo-médullaire :

Elle complète le myélogramme et permet d'authentifier un envahissement de la moelle osseuse [4].

- ✓ La recherche du transcrit de fusion :

Cette recherche faite par RT-PCR ne sert pas seulement au diagnostic positif, mais aussi au diagnostic d'extension métastatique par l'analyse des prélèvements de moelle osseuse. La sensibilité importante de cette technique permet de mettre en évidence la présence de cellules tumorales non détectées par la cytologie conventionnelle [3].

Ce bilan d'extension n'était réalisé que chez un seul patient de notre série et s'est révélé normal, alors que pour les autres patients ce bilan n'était pas réalisé vu qu'on les a perdus de vue après l'étude anatomopathologique.

## **VII. Traitement :**

L'objectif du traitement est de contrôler l'évolution de la tumeur primitive et la diffusion métastatique probable sans compromission fonctionnelle majeure.

Le traitement du sarcome d'Ewing est multidisciplinaire. C'est-à-dire qu'aucun des moyens thérapeutiques : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie ne peut être dissocié des autres et appliqué en dehors d'une stratégie pré-déterminée [4].

Schématiquement il convient de scinder le traitement en deux groupes complémentaires :

- ✓ Un traitement local : la chirurgie et la radiothérapie.
- ✓ Un traitement général ou systémique : la chimiothérapie.

### **1. La chirurgie :**

Le recours à la chirurgie remonte au début de ce néoplasme. En effet associée à la radiothérapie, elles constituaient l'unique alternative thérapeutique avant l'avènement de la

chimiothérapie. Délaissée pendant une période, la chirurgie connaît un regain d'intérêt car il s'est avéré que le taux de survie est plus élevé dans les séries associant la chirurgie aux autres thérapeutiques que dans celles qui ne la comportent pas [4]. Actuellement la chirurgie est au centre du traitement local du sarcome d'Ewing en raison du risque de survenue de deuxième tumeur en territoire irradié [9].

### **1.1. Les buts [4,19]:**

- ✓ La chirurgie doit être la plus carcinologique possible et réaliser l'exérèse la plus complète compte tenu de l'envahissement histologique de la lésion.
- ✓ La chirurgie va permettre une décompression rapide des structures nerveuses : moelle et racines.
- ✓ Enfin, l'intervention devra assurer une stabilité vertébrale souvent comprise par la tumeur et l'exérèse chirurgicale.

Généralement dans la localisation vertébrale il n'est pas toujours facile de réaliser une chirurgie radicale dite carcinologique car le chirurgien est devant une zone noble qui est la moelle épinière et en dehors de quelques cas de résection macroscopiquement totale, il est amené à réaliser une résection limitée ou une simple décompression nerveuse résumant ainsi le geste chirurgical en un traitement symptomatique ou encore être réduit à effectuer une exérèse biopsique.

### **1.2. Les techniques chirurgicales [4, 19, 58] :**

#### **a. Les voies d'abord :**

##### ***a.1. La voie antérieure :***

Cette voie est indiquée pour les lésions du corps vertébral. Elle est préférée par certains chirurgiens puisqu'elle permet de prévenir toute atteinte neurologique et aussi toute instabilité rachidienne. L'abord antérieur est plus important que la voie postérieure au niveau cervical et nécessite une thoracotomie ou une laparotomie pour le rachis dorsolombaire. Pour le rachis cervical, l'abord peut se faire par voie antéro-latérale présterno-cleïdo-mastoïdienne avec cheminement entre les viscères du cou et le paquet jugulo-carotidien, ce qui permet

d'aborder les 5 dernières vertèbres. Le geste consiste en une exérèse large de la tumeur au niveau du corps vertébral (il s'agit d'une corporectomie) et la stabilité rachidienne est assurée par des greffons osseux ou du méthylmethacrylate en remplacement des corps vertébraux associés à une ostéosynthèse métallique.

- ✓ La thoracothomie :

La tumeur peut être abordée postérieurement par une thoracotomie qui sera suivie d'une exérèse en bloc de siège paravertébral.

Cette voie chirurgicale a été réalisée chez deux patients de notre série : cas n°1(corporectomie décompressive de L1) et cas n°4.

### *a.2.La voie postérieure [4,58] :*

Cette voie est indiquée essentiellement lorsque les lésions prédominent au niveau de l'arc postérieur. Elle est simple, ancienne, peu traumatisante et permet de réaliser une laminectomie, une exploration du canal rachidien avec libération médullaire et radiculaire et une ostéosynthèse métallique peut être pratiquée pour assurer la stabilité vertébrale.

Dans notre série, cet abord postérieur a été pratiqué chez 2 patients (cas n° 2 et cas n°3).

- ✓ La laminectomie :

Elle constitue la procédure de choix dans les tumeurs de l'arc postérieur, son but essentiel est la mise en large de l'axe médullaire et des racines rachidiennes libérées de la compression par envahissement intracanalaire. Elle doit être soigneuse et atraumatique respectant au maximum le cordon médullaire et sa vascularisation pour ne pas entraîner d'aggravation neurologique post-opératoire et aussi ne pas entraver la récupération neurologique [4].

- ✓ La costotransversectomie :

Par abord transpédiculaire, cette méthode est réservée aux tumeurs des pédicules et de la partie postérieure du corps vertébral.

### *a.3.La vertérectomie :*

Effectuée rarement, elle est originale au niveau du rachis dorsal où elle peut se faire en un seul temps par abord postérieur, ceci en réséquant d'abord l'arc postérieur puis en un seul bloc

le corps vertébral. Cette technique est aussi réalisable dans le rachis lombaire par abord antérieur. Enfin il faut insister sur la nécessité de mettre une plaque vissée de stabilisation par voie postérieure, avant de réaliser la vertérectomie pour éviter la survenue d'un syndrome médullaire post-opératoire.

**b.Tехники de stabilisation du rachis [4] :**

Pour le rachis cervical, la stabilisation est obtenue par une greffe osseuse ou une prothèse acrylique, mais elle peut être également réalisée à l'aide de plaques amarrées aux vertèbres saines par des vis corporéopédiculaires. A l'étage dorsolombaire, les tiges de HARRINGTON semblent être plus efficaces que les plaques car elles exercent une force de traction qui permet de déplisser le corps vertébral lysé et d'obtenir une fixation efficace [4].

**c.La biopsie chirurgicale :**

Dans certains cas, le recours à la chirurgie n'est qu'à visée biopsique : une simple résection limitée du tissu tumoral est effectuée. Actuellement la biopsie scano-guidée est plus effectuée, surtout dans les tumeurs touchant l'arc antérieur [4].

Dans notre série, la résection totale n'était réalisé que chez 2 patients (cas n° 1 et cas n° 4), alors que pour les 2 autres le geste s'est résumé en une exérèse large avec biopsie, ce qui correspond aux données de la littérature sur la difficulté de réalisation d'une résection en bloc de la tumeur.

**1.3. Les indications de la chirurgie [4, 19, 59] :**

Elles dépendront de plusieurs facteurs : la localisation et l'extension tumorale, l'âge et l'état général du patient, l'existence ou non de signes neurologiques, la sensibilité de la tumeur aux autres thérapeutiques.

**a. Indications générales :**

Dans la localisation vertébrale, les indications sont :

- ✓ Patient avec tableau de compression médullaire.
- ✓ Instabilité rachidienne primitive ou secondaire à la nécrose tumorale post chimiothérapie ou radiothérapie.

- ✓ Mauvaise réponse à la radiothérapie ou la chimiothérapie.
- ✓ Maladie résiduelle.
- ✓ Déformation rachidienne primitive ou secondaire à une exérèse chirurgicale.

**b. Les indications selon la localisation de la tumeur :**

La voie postérieure est plus adéquate pour l'atteinte de l'arc postérieur, que la voie antérieure qui reste indiquée dans l'atteinte du corps vertébral.

Pour le rachis dorso-lombo-sacré, c'est la voie postérieure qui est la plus sollicitée.

**1.4. Les complications de la chirurgie :**

Mise à part les complications inhérentes à tout acte chirurgical, la chirurgie dans le sarcome d'Ewing peut connaître certaines complications en particulier pour la laminectomie qui se complique souvent de déformations rachidiennes surtout chez les enfants [4].

**2. La radiothérapie :**

**2.1. La radiosensibilité :**

Dès 1921, Ewing avait insisté sur la grande radiosensibilité de la tumeur qu'il décrivait. La radiothérapie est restée longtemps le traitement local de choix du sarcome d'Ewing, mais laissait de lourdes séquelles que les techniques modernes. Cette radiosensibilité est intermédiaire entre celle des lymphomes qui sont très radiosensibles et celle de l'ostéosarcome qui est moins radiosensible [3, 4].

**2.2. Doses de l'irradiation [3]:**

La radiothérapie fait appel à la radiothérapie externe transcutanée. En cas de radiothérapie post-opératoire, la dose recommandée dans le protocole Euro-Ewing 99 est de 44 à 54 Gy. Pour les patients non opérés, la dose recommandée est de 54 Gy, avec surimpression jusqu'à 60 ou 64 Gy en fonction de l'âge et de la localisation. Au niveau du rachis, la dose recommandée tolérable par la moelle épinière est de 45 Gy. L'existence d'une atteinte du LCR est une indication d'irradiation de l'ensemble du névrax. La radiothérapie est administrée 2 à 4 semaines après la chirurgie en cas de chimiothérapie conventionnelle et 8 à 10 semaines en cas de chimiothérapie à hautes doses. L'étalement et le fractionnement sont en général classiques, avec

une dose par fraction entre 1,8 et 2 Gy (parfois moins en cas de très jeune âge ou de larges volumes), pour 5 fractions par semaine [59]. L'irradiation doit être effectuée après laminectomie de décompression, car dans les cas de sarcome d'Ewing avec signes neurologiques gravement évolutifs, la radiothérapie faite en première intention aggrave le tableau, du fait de l'œdème qu'elle engendre [4].

**2.3. Indications de la radiothérapie [59] :**

- ✓ La radiothérapie adjuvante :

Elle est indiquée en cas de résection non carcinologique (résection macroscopiquement ou microscopiquement incomplète) et/ou en cas de mauvaise réponse histologique à la chimiothérapie, après examen de la pièce opératoire (> 10% de cellules tumorales vivaces).

- ✓ La radiothérapie néo-adjuvante :

Les indications de radiothérapie préopératoire sont actuellement exceptionnelles, mais elle peut être discutée dans certains cas sélectionnés où la chirurgie s'avère possible mais extrêmement mutilant. L'irradiation pourrait alors permettre en plus de la chimiothérapie, une réduction tumorale permettant de faciliter la chirurgie.

- ✓ La radiothérapie exclusive :

Elle est réservée aux tumeurs dont l'exérèse entraînerait des mutilations excessives ou une perte de fonction inacceptable (volumineuses tumeurs rachidiennes).

**2.4. Supériorité de la radiothérapie exclusive :**

Dans une étude récente, l'équipe de Boston a analysé les modalités de traitement local dans les tumeurs d'Ewing pelviennes chez 75 patients et n'a pas montré de différence significative entre la chirurgie seule, la radiothérapie exclusive ou l'association chirurgie-radiothérapie en termes de contrôle local [60], alors que d'autres études montrent que le contrôle local obtenu par une irradiation seule est significativement inférieur à celui obtenu par une chirurgie avec ou sans irradiation complémentaire [59]. Le choix entre chirurgie seule, radiothérapie exclusive ou l'association des deux pour le traitement local de la tumeur d'Ewing reste donc dépendant de la résécabilité de la tumeur.

---

## 2.5. IPP :

L'irradiation bipulmonaire prophylactique (IPP) chez les patients porteurs de tumeurs métastatiques pulmonaires au diagnostic est discutée. Une revue des essais publiés entre 1966 et 2000 montre qu'aucune étude randomisée ne confirme l'hypothèse d'une amélioration de la survie de ces patients grâce à l'IPP, mais plusieurs études rétrospectives menées par de larges équipes coopératives suggèrent que l'IPP pourrait améliorer la survie. Le bénéfice de l'IPP (18 Gy en 10 fractions sur les deux champs pulmonaires) en terme de prévention des récidives pulmonaires est en cours d'évaluation dans l'étude Euro-Ewing chez les patients porteurs de métastases pulmonaires initiales [59].

## 2.6. La RCMI [61]:

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité permet d'optimiser la distribution de dose afin de délivrer une dose homogène au volume cible tout en épargnant les organes à risques. Elle ajoute à la radiothérapie conformationnelle la possibilité de moduler l'intensité de la dose délivrée. La RCMI dynamique ou hélicoïdale par Tomotherapy HiArt™ permet de délivrer une irradiation en modulation d'intensité dans de grands volumes (de plus de 40 cm jusqu'à 1,60 m) grâce à un déplacement continu de la table de traitement. Dans une étude testant différents systèmes de planification de RCMI, Fogliata et al ont rapporté un cas de sarcome d'Ewing avec extension dans la moelle épinière et intrathoracique associée à une cicatrice de 5 cm. Les techniques d'irradiation standard ne permettaient pas une couverture adéquate du volume cible ni un respect des contraintes de doses aux organes à risque, mais la RCMI a permis de respecter les contraintes sur les organes de voisinage et plus de 95% du volume cible prévisionnel (PTV) recevait plus de 95% de la dose prescrite.

La toxicité liée aux faibles doses et l'incidence élevée de cancers secondaires avec la RCMI par rapport à la radiothérapie conformationnelle exigent que l'utilisation de la RCMI devra être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire pour une validation collégiale après comparaison avec un plan de radiothérapie conformationnelle. Actuellement, le rapport de la Haute autorité de santé publiée en 2006 n'autorise l'utilisation de la RCMI en pédiatrie que dans

le cadre d'un recueil de données d'efficacité (contrôle local) et de sécurité (tolérance à long terme).

#### **2.7. Les complications de la radiothérapie [3, 4]:**

##### **a. La peau :**

Les lésions précoces sont représentées par les érythèmes et par l'épidermite qui apparaît dès la 3<sup>ème</sup> semaine pour des doses de 35 Gy. Ces lésions peuvent être majorées par l'administration d'actinomycine D. Plus tard, peuvent survenir des télangiectasies ou atrophie cutanée et à un état extrême un cancer cutané secondaire.

##### **b. Les organes de voisinage :**

Lors de l'irradiation des tumeurs sacrées, il y a un risque d'irradiation des ovaires, d'où risque de stérilité. De même, dans les irradiations pelviennes, il y a risque de rectite, colite, iléite ou cystite. Pour la moelle épinière, la myélite est favorisée par des traumatismes locaux chirurgicaux ou toxiques. Plusieurs moyens existent pour limiter l'irradiation des organes de voisinage et éviter les complications précédentes et les effets indésirables tardifs :

- ✓ Les champs croisés permettent d'exclure du volume traité les organes fragiles et non atteints.
- ✓ Le déplacement des organes hors du champ dont l'exemple majeur est l'ovariopexie.
- ✓ La mise en place d'un ballon par voie périnéale pouvant être gonflé au sérum physiologique par cathéter transcutané, qui repousse les organes abdominaux ou périnéaux hors du champ.

##### **c. Cancérisation secondaire :**

L'incidence des sarcomes radio-induits est d'environ 6 à 10%, 20 ans après traitement du sarcome d'Ewing. Ces lésions secondaires radio-induites peuvent survenir très tardivement et leur incidence élevée dans le sarcome d'Ewing paraît en partie liée aux chimiothérapies associées [3]. La fracture est parfois le mode de révélation de ce sarcome radio-induit et une biopsie est toujours nécessaire lors du traitement d'une telle fracture.

Dans notre série, un seul patient avait bénéficié d'une radiothérapie (cas n° 1) à dose rachidienne sans irradiation de tout le névraxe vu l'absence de métastases cérébrales.

### **3. La chimiothérapie (CT) :**

A la fin des années 1960, la CT selon le protocole VAC (vincristine [V], actinomycine [A], cyclophosphamide [C]) commence à être utilisée dans le traitement des tumeurs d'Ewing. Le premier essai randomisé conduit par le groupe IESS entre 1973 et 1978 confirme le bénéfice de la CT et démontre un rôle majeur de la doxorubicine (24 % 5-year DFS avec VAC, versus 60 % avec VACD). Entre 1978 et 1982, une seconde étude du groupe IESS montre une amélioration de ces chiffres avec des schémas intensifiés. La troisième étude américaine conduite par les groupes CCG et POG entre 1988 et 1992 (VDCA versus VDCA-IE) a été publiée récemment et montre un bénéfice en terme de survie pour l'association avec ifosfamide (I), étoposide (E) chez des patients non métastatiques. En revanche, l'étude CCG-7942 ouverte en 1995 ne montre aucun bénéfice à l'intensification du régime VDCA [59].

#### **3.1. Les différents protocoles de la CT [3] :**

Depuis le milieu des années 1980, différents protocoles associant vincristine + actinomycine D + cyclophosphamide (VAC), plus ou moins doxorubicine (VACA), étoposide ou ifosfamide, ont permis d'améliorer le pronostic.

Le protocole Euro-Ewing 93 comporte, pour les formes localisées, une chimiothérapie d'induction composée de trois à cinq cures initiales, dites « Memphis », associant cyclophosphamide et doxorubicine, et parfois une association d'étoposide et d'ifosfamide. La chimiothérapie d'entretien après chirurgie comporte, en fonction de la réponse de la tumeur, d'abord six cures de vincristine associée à l'actinomycine D, puis dans une seconde phase, six cures de « Memphis » répétées toutes les 3 semaines. Dans les autres cas, la chimiothérapie d'entretien comporte six cures d'étoposide ifosfamide au lieu des six cures de « Memphis ».

Le protocole Euro-Ewing 99 comporte une induction par six cures de vincristine + ifosfamide + doxorubicine + étoposide (VIDE) à des intervalles de 3 semaines. Après chirurgie

ou bilan radioclinique dans les formes non chirurgicales, la chimiothérapie fait ensuite appel à différentes drogues, soit vincristine + actinomycine +ifosfamide (VAI), soit vincristine + actinomycine + cyclophosphamide(VAC).

Dans les formes de mauvais pronostic, les deux protocoles font appel à une chimiothérapie à hautes doses associant busulfan et melphalan induisant une aplasie médullaire complète. La cure est suivie de la réinjection de cellules souches périphériques prélevées auparavant par cytaphérèse et congelées.

### **3.2. Intérêt de la chimiothérapie préopératoire :**

Cet intérêt dans la localisation vertébrale est argumenté par SUNDARESAN par les données suivantes [4,62] :

- ✓ Réduction de la taille des tumeurs non résécables initialement.
- ✓ Eradication des micrométastases.
- ✓ Renseignement à l'étude histologique de la pièce opératoire sur la régression tumorale et ceci constitue un facteur pronostique.

### **3.3. Rôle de la chimiothérapie dans la décompression médullaire :**

Elle a été citée comme alternative à la laminectomie et la radiothérapie du fait de son rôle efficace dans l'amélioration des signes neurologiques [4].

### **3.4. Les complications de la chimiothérapie :**

Elles sont essentiellement :

- ✓ Hématologiques : anémie, leucopénie jusqu'à agranulocytose, thrombopénie. Le degré de toxicité hématologique diffère selon l'antimitotique et la dose utilisée.
- ✓ Infectieuses : la plupart des agents cytotoxiques sont doués de propriétés immuno-suppressives (aplasie), ce qui favorise les infections.
- ✓ Muqueuses : mucites.
- ✓ La cardiotoxicité retardée des anthracyclines. Les doses cumulées seront calculées afin de ne pas dépasser la valeur seuil au delà de laquelle une insuffisance cardiaque serait à craindre.

- ✓ Troubles de la gaméto-génèse : on peut avoir une aménorrhée ou une azoospermie. Une stérilité secondaire est souvent observée chez le sexe masculin lorsque de fortes doses d'alkylants ont été utilisées.
- ✓ Troubles de la croissance : la chimiothérapie peut potentialiser les effets inhibiteurs de la radiothérapie sur la croissance et ceci en particulier pour l'actinomycine D.

### **3.5. Surveillance de la chimiothérapie :**

Une NFS complète avec taux de plaquettes sera faite au début et à la fin de chaque cycle, ainsi qu'un bilan fonctionnel rénal (urémie, créatininémie). Un ECG sera réalisé avant chaque cure comportant l'adriamycine ou l'ifosfamide pour détecter des signes de cardiomyopathie.

Dans notre série, un seul patient (cas n° 1) était traité par le protocole Memphis: phase d'entretien en postopératoire.

## **4. Traitement des métastases [3] :**

### **4.1. Traitement général :**

Le traitement des formes métastatiques comporte un traitement général et un traitement local des métastases, en plus de celui de la tumeur primitive. Le traitement général fait bien appel aux chimiothérapies décrites dans les deux protocoles Euro-Ewing 93 ou Euro-Ewing 99. Certaines équipes ont également fait appel à des irradiations du corps en entier ou de l'hémicorps, après prélèvement de cellules souches périphériques, ou autogreffe de moelle hématopoïétique. Ces irradiations n'ont pas apporté de résultats durables et sont actuellement souvent abandonnées.

### **4.2. Traitement local :**

Dans les métastases pulmonaires, le traitement peut comporter soit une résection chirurgicale des nodules visibles en imagerie, soit des lobectomies. Du fait de la haute radiosensibilité du sarcome d'Ewing à la radiothérapie, les lésions secondaires pulmonaires peuvent être traitées par irradiation qui nécessite la prévention des pneumopathies interstitielles à *Pneumocystis carinii*. Elle est contre-indiquée après chimiothérapie à hautes doses par bulfalan. Quand les métastases osseuses sont uniques, on peut dans certains cas discuter un

traitement par résection chirurgicale, comme pour la tumeur primitive. La plupart des métastases osseuses sont irradiées.

## **5. Indications actuelles du traitement [3]:**

### **5.1. Selon le protocole Euro-Ewing 93 :**

#### **a. Les formes localisées opérables :**

Le traitement local repose sur la chirurgie qui est effectuée après cinq cures de « Memphis » et un nouveau bilan d'extension. L'analyse de la pièce de résection permet d'évaluer la réponse histologique à la chimiothérapie et la qualité des marges de résection. Les bons répondeurs, ayant moins de 5 % de cellules viables, reçoivent six cures de vincristine + actinomycine D, puis six cures de « Memphis ». En cas de résection incomplète, une irradiation complémentaire est effectuée. Les patients ayant entre 5 et 30 % de cellules viables reçoivent une radiothérapie postopératoire puis six cures de vincristine + actinomycine D, suivies de six cures d'étoposide et holoxan. Les patients ayant au moins 30 % de cellules résiduelles reçoivent deux cures d'étoposide+ifosfamide, puis une chimiothérapie à hautes doses par misulban-melphalan, et une greffe de cellules souches périphériques, ainsi qu'une radiothérapie locale. Le traitement des patients non opérables dépend de la taille de la tumeur initiale et repose sur les mêmes principes.

#### **b. Les formes métastatiques :**

Le traitement initial reste le même. En cas de réponse apparente supérieure à 50 %, et si les métastases semblent opérables, les patients reçoivent deux cures d'étoposide (VP-16) + ifosfamide (holoxan®), puis une chimiothérapie à hautes doses et une greffe de cellules souches. Si la tumeur initiale est opérable, elle est traitée chirurgicalement ; sinon, elle est irradiée.

#### **c. Les autres cas :**

Les indications sont discutées individuellement.

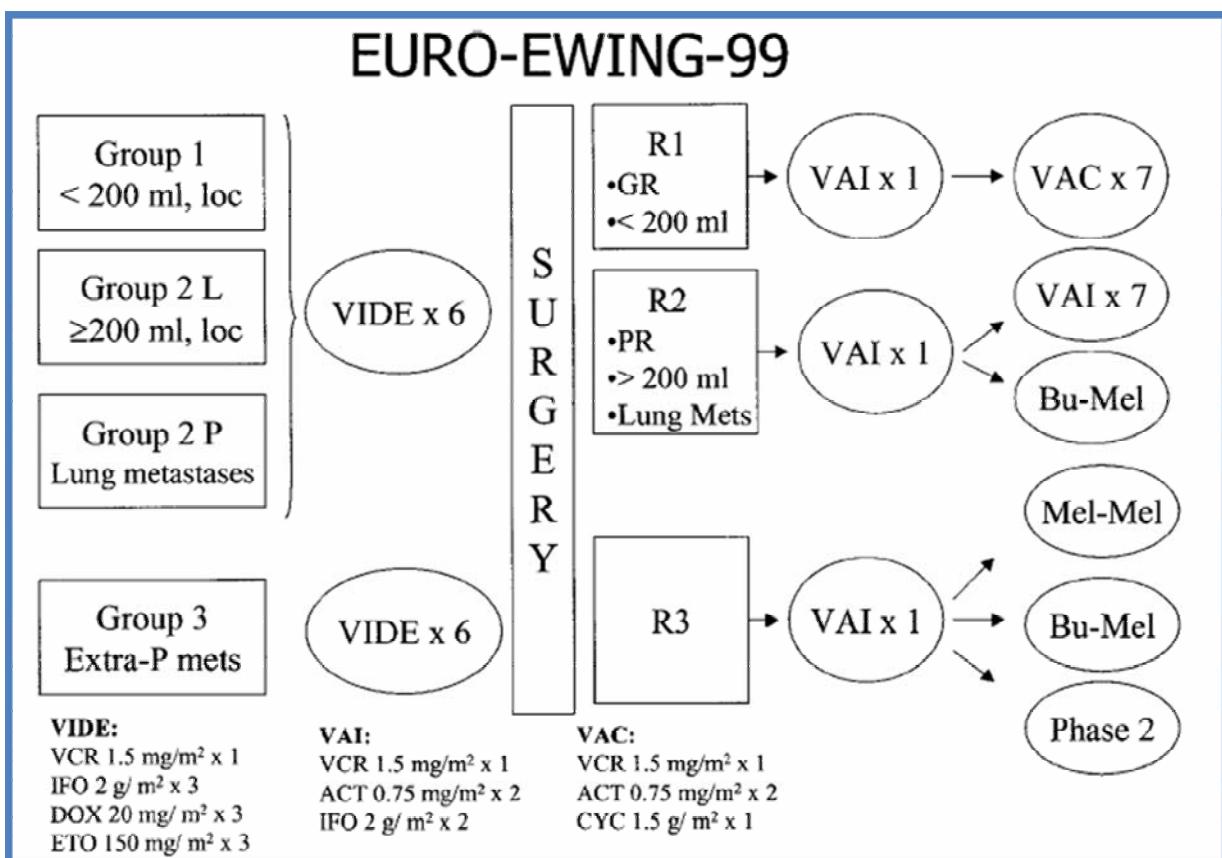
**5.2. Selon le protocole Euro-Ewing 99 :**

Après la résection, on utilise, chez les bons répondeurs, sept cures, soit de VAI, soit de VAC. Chez les mauvais répondeurs ayant plus de 10 % de cellules résiduelles, le protocole compare sept cures de VAI versus une chimiothérapie à hautes doses par busulfan-melphalan.

Dans les formes métastatiques, aux poumons ou à la plèvre, tous les patients reçoivent six cures de VIDE, puis on décide de la poursuite du traitement local et général de consolidation en fonction de la réponse à la chimiothérapie évaluée cliniquement et par l'imagerie, et parfois par biopsie de la tumeur.

Le moment du traitement local dépend des modalités du traitement général choisi. En cas de chimiothérapie conventionnelle ou de tumeur facilement opérable, la résection chirurgicale est faite après la sixième cure de VIDE, puis la chimiothérapie est poursuivie selon la randomisation. Dans les cas où une chimiothérapie à hautes doses a été choisie, si la chirurgie est complexe et risque d'entraîner un retard dans la poursuite de la chimiothérapie, le traitement local est repoussé à la fin de la chimiothérapie. En fonction de la réponse histologique à la chimiothérapie et du caractère complet ou non de l'exérèse, une radiothérapie complémentaire peut être indiquée.

Les patients dont la tumeur continue d'évoluer localement (qu'ils aient des métastases ou non) ou dont les métastases ne répondent pas au traitement par VIDE peuvent recevoir soit une chimiothérapie à hautes doses avec busulfan et melphalan, soit une irradiation de la tumeur primitive et des sites métastatiques suivie d'une chimiothérapie de consolidation par double-melphalan.



**Figure 12:** traitement et stratification du risque du sarcome d'Ewing selon l'étude Euro-Ewing 99 [63]. Abbreviations: loc, localized; extra-P, extra-pulmonary; GR, good histologic response; PR, poor histologic response; Mel, melphalan; Bus, busulfan.

## VIII. Evolution. Pronostic. Surveillance:

### 1. Evolution :

Le sarcome d'Ewing est une lésion d'évolution habituellement rapide. Il existe quelques cas où la tumeur a une évolution assez lente, restant longtemps confiné à l'os et ne donnant pas de métastases.

#### 1.1. Evolution spontanée :

Sans traitement la survie à 5 ans est quasiment nulle [55]. En effet l'évolution spontanée est gravissime, dominée par le risque de métastases.

**a. Extension locorégionale :**

Localement, l'expansion tumorale entraîne tout d'abord une ostéolyse, puis un envahissement des parties molles paravertébrales, parallèlement l'extension se fera vers le canal rachidien à partir du foramen intervertébral comprimant circonférentiellement la moelle [4].

Afin de déterminer le degré de cette l'extension, l'IRM reste l'examen le plus performant dans la recherche des limites exactes de l'envahissement locorégional.

**b. Métastases :**

Le sarcome d'Ewing a une très forte tendance à donner des métastases par voie hématogène, ce qui en fait le pronostic. Selon différentes études, environ 20 à 30 % des patients sont porteurs de métastases au diagnostic [61]. La survenue secondaire de métastases fait la gravité de la maladie, même dans les formes localisées au diagnostic. Chez les patients sans métastases pulmonaires ni osseuses détectables, les méthodes de biologie moléculaire peuvent permettre de détecter des cellules tumorales dans la moelle osseuse [1].

Les principaux sites de diffusion métastatique sont le poumon (38 %), l'os (31 %) et la moelle hématopoïétique (11 %), ainsi que le névraxe dans les localisations rachidiennes [3]. Dans le cas des métastases au névraxe des localisations rachidiennes, la diffusion se fait par contiguïté et circulation des cellules dans le liquide céphalorachidien. L'envahissement lymphatique est assez rare, présent dans moins de 10 % des cas.

Dans notre série, un seul patient (1er cas) avait présenté des métastases : rechute avec métastase cérébrale et vertébrale.

**1.1. Evolution sous traitement :**

Les grands progrès réalisés dans le domaine de la prise en charge thérapeutique du sarcome d'Ewing ont permis une survie sans récidive à 5 ans allant jusqu'à 70% dans les séries modernes en l'absence de métastases.

Dans notre série, l'évolution de nos patients se résume ainsi :

- ✓ 1 décès.
- ✓ 3 cas perdus de vue.

## **2. Pronostic :**

Avant le développement de la chimiothérapie et malgré un traitement chirurgical radical ou une irradiation, moins de 10 % des patients survivaient, à cause des métastases qui ne manquaient pas de se développer [57].

### **2.1. Les facteurs pronostiques [3,4] :**

La localisation vertébrale du sarcome d'Ewing est en elle-même un facteur de mauvais pronostic, mais après l'introduction de la chimiothérapie adjuvante le pronostic de cette localisation a été amélioré [4].

Les paramètres péjoratifs les plus significatifs sont :

1–L'existence de métastases au moment diagnostic : la probabilité de survie à 5 ans chute jusqu'à moins de 30% en cas de métastases. Le pronostic des patients avec métastases osseuses est très mauvais que celui des patients avec métastases pulmonaires.

2–La taille de la tumeur : les tumeurs de grande taille, de volume tumoral initial supérieur à 100, voire 200 mL, ou une plus grande dimension supérieure à 8 cm, semblent de moins bon pronostic.

3–l'existence d'un syndrome inflammatoire franc, d'une anémie, d'une fièvre élevée au diagnostic, ou une élévation de la LDH sont des facteurs péjoratifs.

4– La réponse histologique à la chimiothérapie : c'est le facteur essentiel après le traitement. Dans l'étude rétrospective conjointe SFOP–EICESS, le taux de survie sans récidive à 5 ans des patients ayant moins de 10 % de cellules viables après chimiothérapie était de 73 % contre 45 % pour les patients ayant au moins 10 % de cellules résiduelles. Les tumeurs chirurgicalement inextirpables ont un moins bon pronostic [5].

### **2.2. Les récidives [3, 59,63] :**

✓ Les récidives très tardives, au-delà de 10 ans, ne sont pas exceptionnelles dans le sarcome d'Ewing et nécessitent une surveillance prolongée.

- ✓ Les récidives locales sont plus fréquentes après radiothérapie isolée qu'après chirurgie seule ou association de chirurgie et de radiothérapie et leur pronostic (habituellement accompagnées de diffusion métastatique) est très mauvais, avec moins de 10 % de survie à 5 ans, malgré les traitements par chimiothérapie à hautes doses avec greffe de moelle.
- ✓ Les récidives précoces ont encore plus mauvais pronostic que celles survenant après 2 ans.
- ✓ Le pronostic des récidives métastatiques reste mauvais, inférieur à 10 % de survie, sans seconde récidive à 5 ans. Il est moins péjoratif en cas de métastase pulmonaire unique qui peut être accessible à un traitement chirurgical, et en cas de métastase tardive que de métastase précoce.
- ✓ En cas de récidive après une chimiothérapie conventionnelle, le recours à une chimiothérapie à hautes doses permettra peut-être d'améliorer le pronostic à long terme.

### 3. Surveillance :

D'après le protocole Euro-Ewing 99, la surveillance d'une tumeur d'Ewing en rémission consiste en une surveillance tumorale et de la toxicité, avec réalisation d'une évaluation fonctionnelle des zones atteintes [64] :

#### 3.1. Surveillance tumorale :

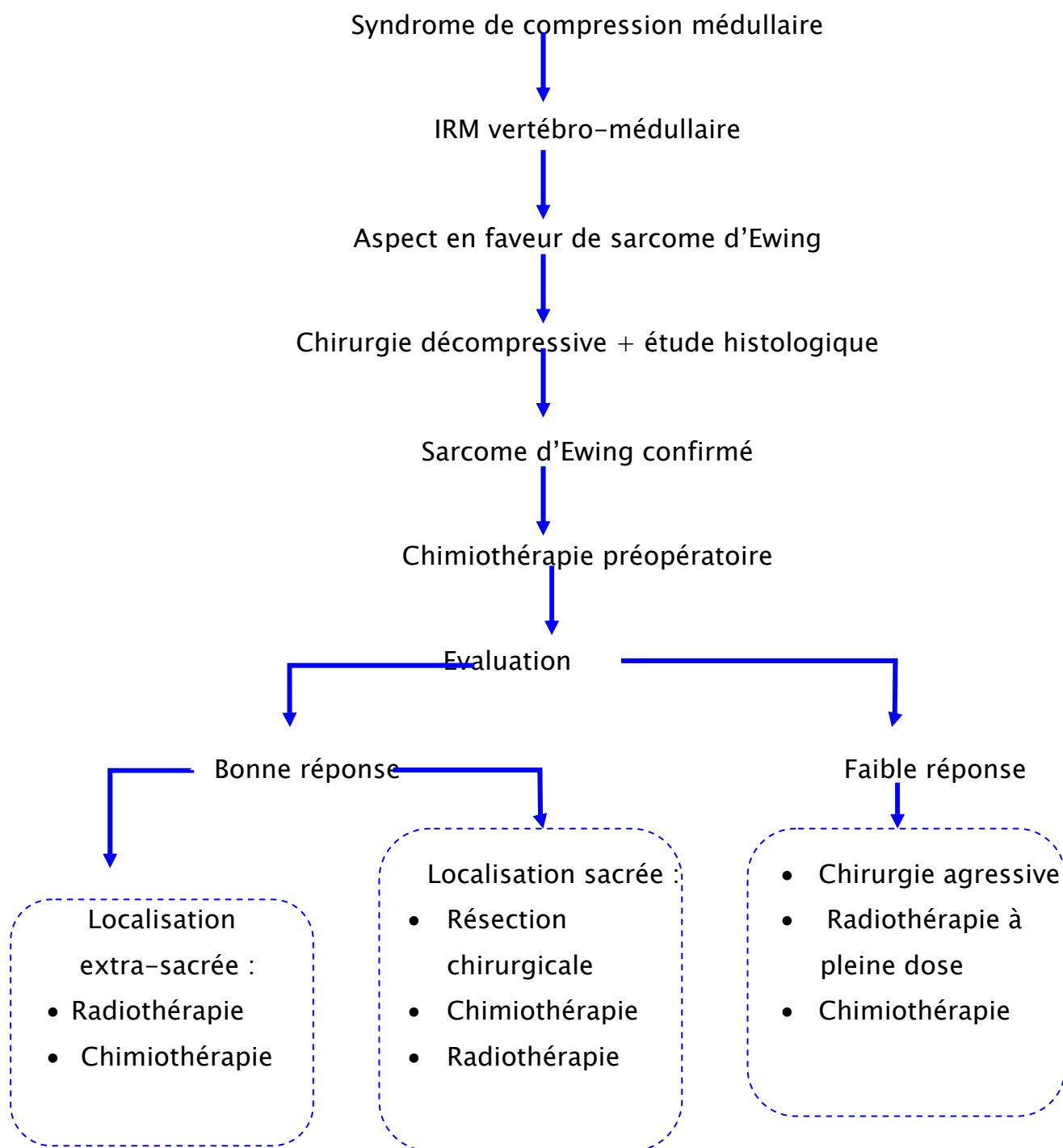
Le schéma suivi est résumé dans le tableau ci dessous :

**Tableau III: Les schémas de surveillance du sarcome d'Ewing selon Euro-Ewing 99.**

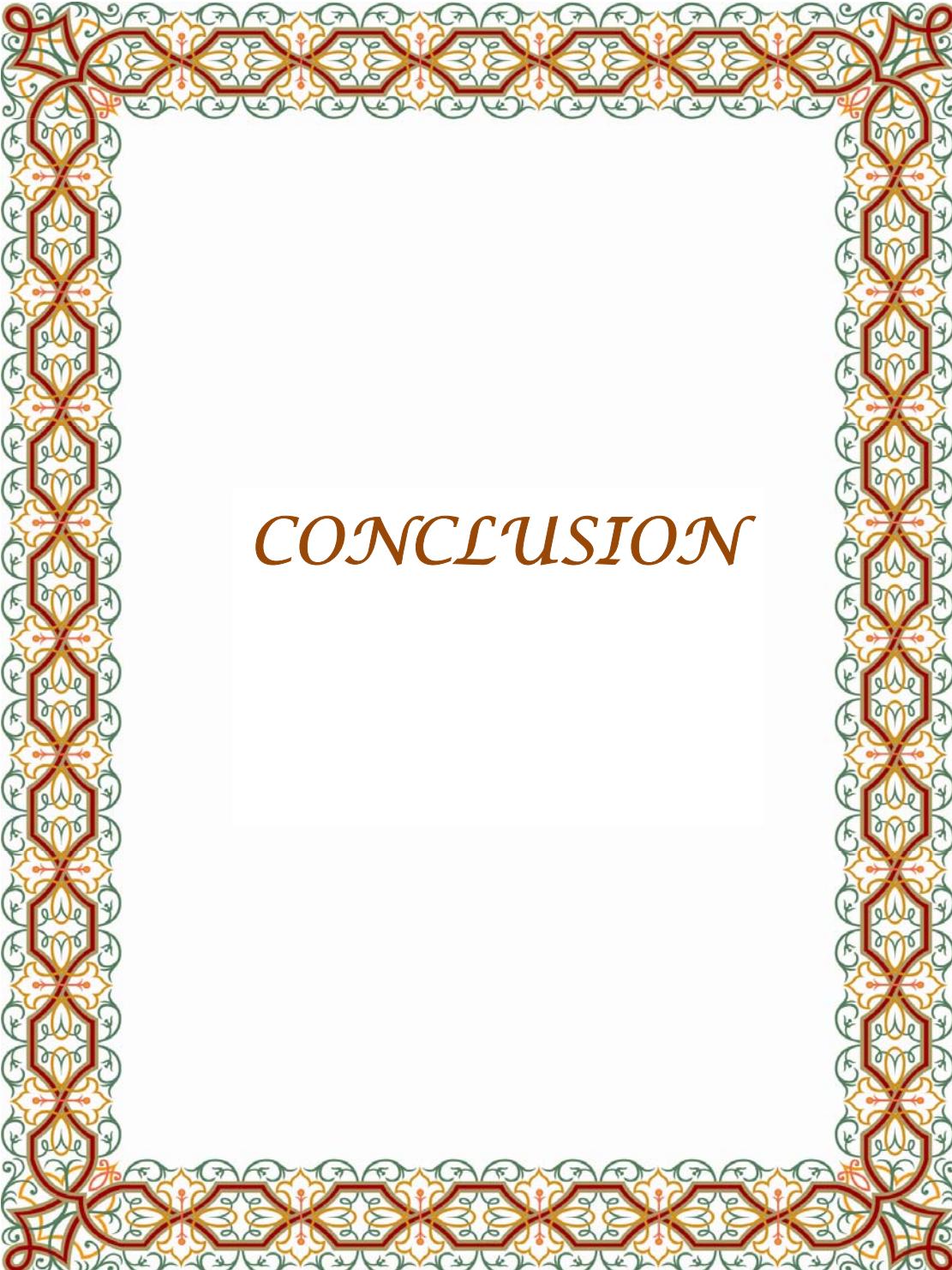
Examens	1 <sup>ère</sup> , 2 <sup>ème</sup> , 3 <sup>ème</sup> année	4 <sup>ème</sup> et 5 <sup>ème</sup> année	>6 ans
Examen clinique	3 mois	6 mois	1 an
Radiographie standard pulmonaire	3 mois	6 mois	1 an
TDM/IRM (lésion Primitive +/− métastase)	3 mois	6 mois	1 an
Scintigraphie osseuse	1 an	1 an	2 ans

### **3.2. Surveillance de la toxicité :**

Elle doit se faire en particulier chez l'enfant et l'adolescent vu la cardiototoxicité et la néphrotoxicité des agents mitotiques.



**Figure 13** : Algorithme résumant la prise en charge devant le sarcome d'Ewing vertébral révélé par un syndrome de compression médullaire.



## CONCLUSION

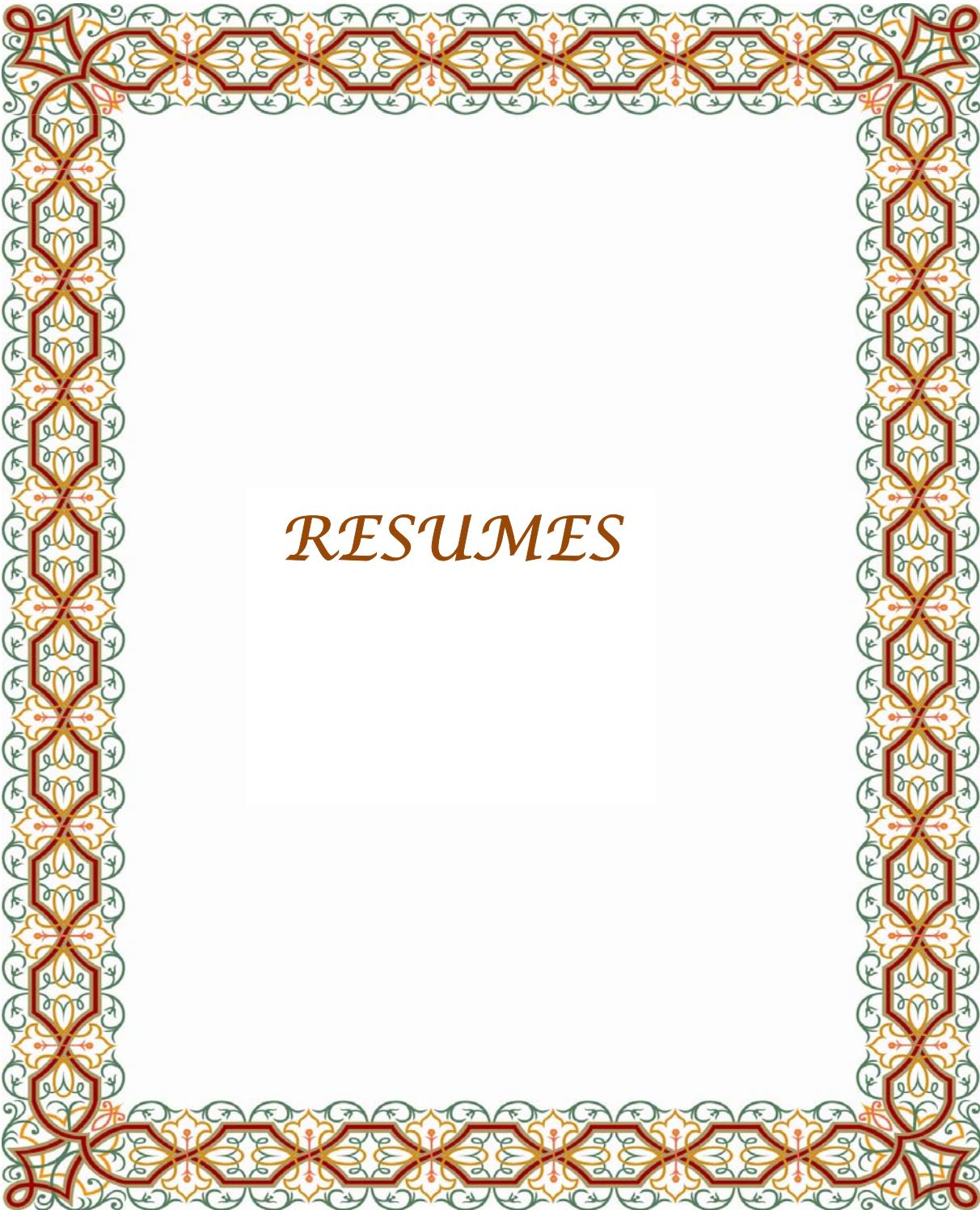
Le sarcome d'Ewing est une tumeur osseuse primitive maligne relativement rare touchant l'enfant, l'adolescent et exceptionnellement l'adulte. Son origine a été très largement débattue depuis la première description par James Ewing en 1921, mais actuellement il semble établi qu'il est d'origine neuroectodermique.

La localisation vertébrale primitive de ce néoplasme qui est rare et qui se révèle généralement par un syndrome de compression médullaire, rend le pronostic péjoratif quoique certains auteurs distinguent entre localisation sacrée de pronostic fâcheux et localisation extra-sacrée.

La confirmation diagnostique repose actuellement sur l'histologie et les données de la biologie moléculaire.

La prise en charge du sarcome d'Ewing est multidisciplinaire reposant sur l'association chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie.

Malgré les progrès thérapeutiques, le pronostic de cette localisation reste réservé.



## *RESUMES*

#### RESUME

Le sarcome d'Ewing est une tumeur osseuse primitive maligne de l'enfant et l'adolescent appartenant à la famille des tumeurs neuroectodermiques. La localisation vertébrale est exceptionnelle. Le but de notre travail, est d'attirer l'attention sur cette maladie de pronostic péjoratif et d'étudier le profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif du sarcome d'Ewing . Nous avons étudié rétrospectivement 4 cas colligés au service de neurochirurgie du CHU Med VI de Marrakech, sur une période de 4 ans. Il s'agit de 2 garçons et 2 filles âgés en moyenne de 17 ans et 6 mois (extrêmes : 14 ans–23 ans). La symptomatologie était à type de syndrome de compression médullaire lente non traumatique chez tous les cas, avec une durée moyenne d'évolution de 3 mois (extrêmes : 1 mois–5 mois). Tous nos patients ont bénéficié d'une imagerie par résonnance magnétique, qui est l'examen clé pour objectiver la lésion et déterminer l'extension locorégionale ainsi que le traitement. L'étude histologique a été réalisée chez tous les cas, afin de confirmer le diagnostic avec certitude. La résection totale de la tumeur n'était possible que chez 50% des cas. Une polychimiothérapie associée à une radiothérapie était réalisée chez un seul patient. L'évolution à long terme était marquée par un décès et 3 cas perdus de vue après la chirurgie.

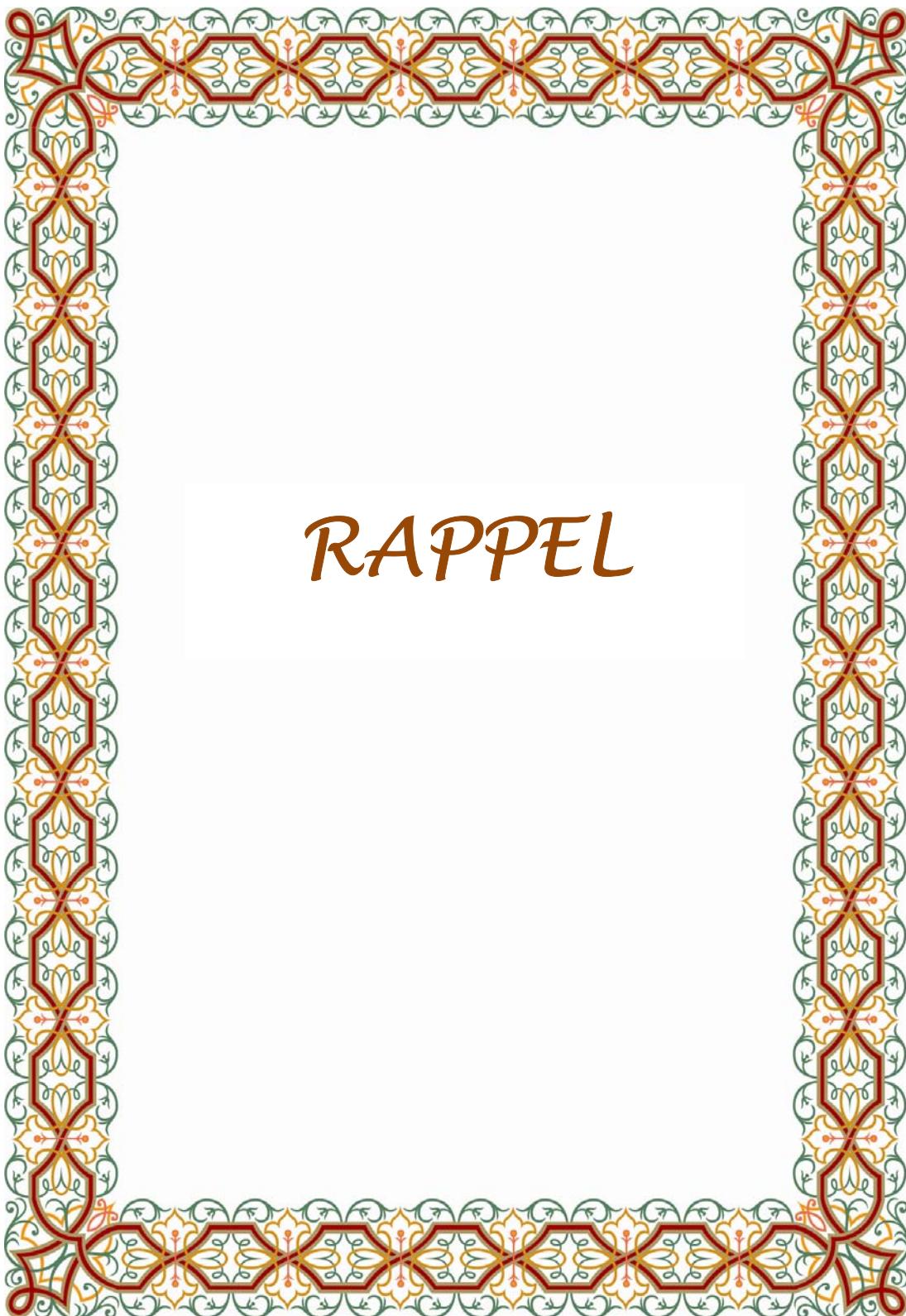
### SUMMARY

Ewing's sarcoma is a primitive malignant bone tumor of children and adolescents that belongs to the family of neuroectodermal tumors. The vertebral localization is exceptional. The aim of our work is to study the epidemiology, clinical, paraclinical, therapy and evolution of Ewing's sarcoma. We retrospectively reviewed 4 cases collected at the neurosurgical unit of the UHC Med VI of Marrakech, over a period of 4 years. They are 2 boys and 2 girls. The mean age was 17 years and 6 months (range: 14 years–23 years). The type of symptoms was a slow non traumatic medullar compression syndrome in all cases, with mean disease duration of 3 months (range 1 month–5 months). All patients underwent a magnetic resonance imaging, which is the key procedure to objectify the lesion and determine the local and regional expansion and the treatment. Histological examination was performed in all patients to confirm the diagnosis. Surgical treatment consisted of total resection in 50% cases. A multidrug therapy combined with radiotherapy was performed in one patient. The long-term evolution was marked by a death and 3 patients lost to follow after surgery.

## ملخص

بعد غرن اوينغ ورم عظام خبيث يصيب الأطفال والمرأهفين ينتمي لعائلة الأورام النورواكتودرمية حيث يعتبر تمووضعه بالعمود الفقري استثنائيا. إن الهدف من دراستنا هو تسلیط الضوء على هذا المرض الخبيث قصد التشخيص المبكر مع تقييم الجانب السريري و التطورى لهذا الداء. في هذا الصدد قمنا بدراسة إسترجاعية لأربع حالات غرن اوينغ حصرت بوحدة جراحة الدماغ والأعصاب بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش وذلك على مدى 4 سنوات . وهم ولدين وبنتين بلغ متوسط عمرهما 17 عاما و 6 أشهر مع حدين أدناهما 14 عاما وأقصاهما 23 عاما. وتمثلت الأعراض في متلازمة ضغط على النخاع الشوكي عند جميع مرضانا، و سجل معدل 3 أشهر كمتوسط مدة تأخر التشخيص مع حدين أدناهما شهر واحد وأقصاهما 5 أشهر. لقد خضع جميع المرضى للتصوير بالرنين المغناطيسي، الذي يعتبر الأكثر دقة في تحديد موقع الورم و مدى إنتشاره، فضلا عن اختيار العلاج المناسب. وقد أجري فحص الأنسجة عند جميع المرضى للتأكد من التشخيص على وجه اليقين. تم الإستئصال الكلي للورم عند 50 % من الحالات، وأجري العلاج الكيماوي مع العلاج الإشعاعي عند مريض واحد. اتسمت تطورات الحالة الصحية للمرضى على المدى البعيد بوفاة مريض واحد و غياب الثلاث الباقين.

## *RAPPEL*



## I. RAPPEL ANATOMIQUE [64] :

### 1. La colonne vertébrale :

Le rachis est situé à la face postérieure du tronc, jouant 2 rôles principaux :

❖ C'est le pilier central du tronc :

- Il forme une tige osseuse, articulée, souple et résistance.
- Constituée par l'agencement de 33 à 35 vertèbres.
- Il supporte le massif crâno-facial.

❖ C'est le protecteur de l'axe nerveux : la moelle épinière.

Les vertèbres se répartissent en 5 étages, groupées en 2 segments :

❖ Le segment mobile, comprenant :

- 7 vertèbres cervicales : C1 à C7.
- 12 vertèbres dorsales ou thoraciques: D1 à D12 ou T1 à T12.
- 5 vertèbres lombaires : L1 à L5.

❖ Le segment fixe, constitué de :

- 5 vertèbres sacrées de S1 à S5.
- 4 à 6 vertèbres coccygiennes.

### 2. Le canal vertébral :

Il est formé par l'assemblage des foramens vertébraux, délimité par le mur postérieur des corps vertébraux et des arcs postérieurs. Les parois du canal sont renforcées par les disques intervertébraux et des ligaments (ligament longitudinal antérieur et ligament longitudinal postérieur). Le diamètre sagittal du canal est de 12 à 22 mm au niveau cervical et de 22 à 26 mm au niveau lombaire chez le sujet normal.

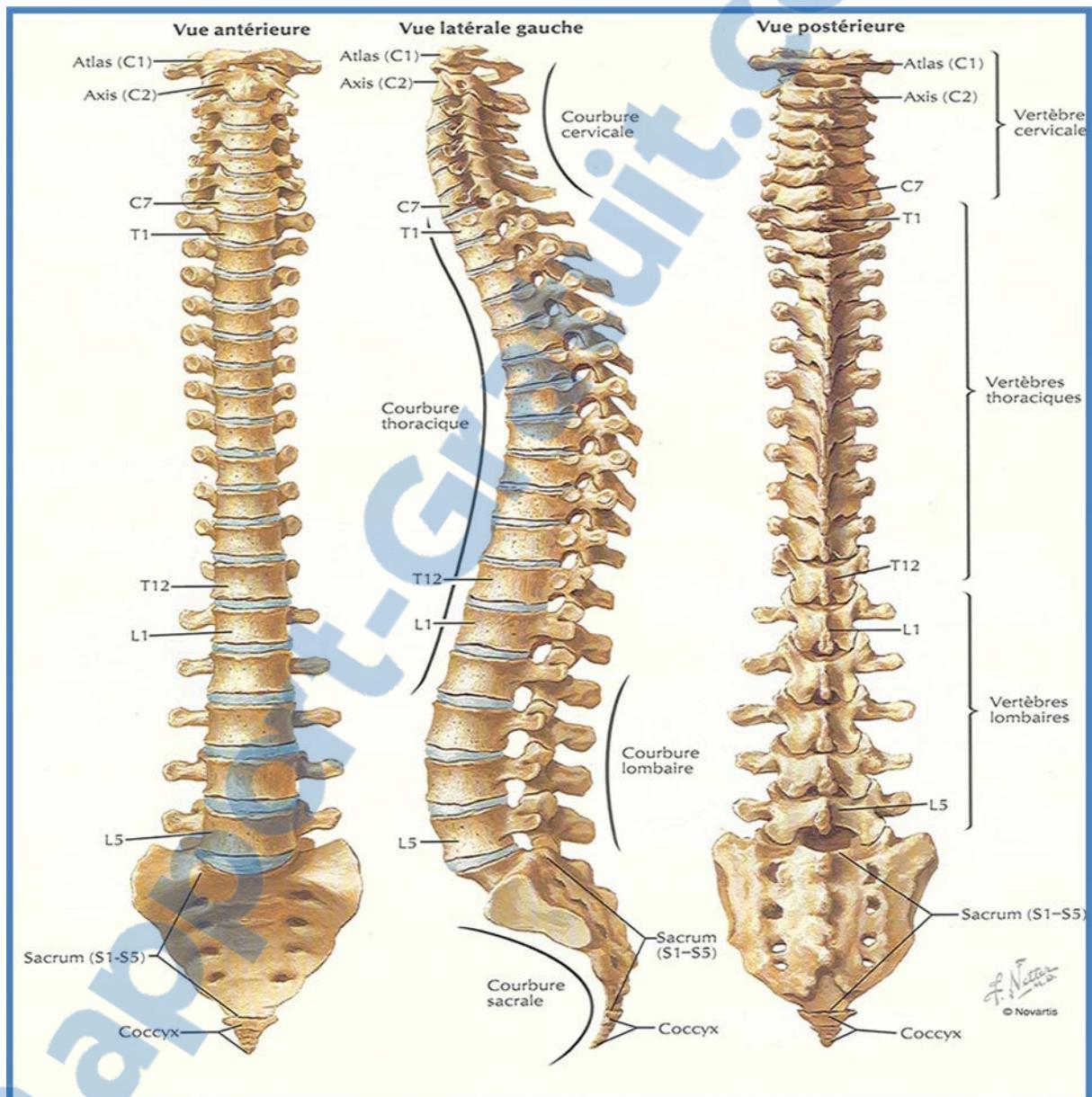
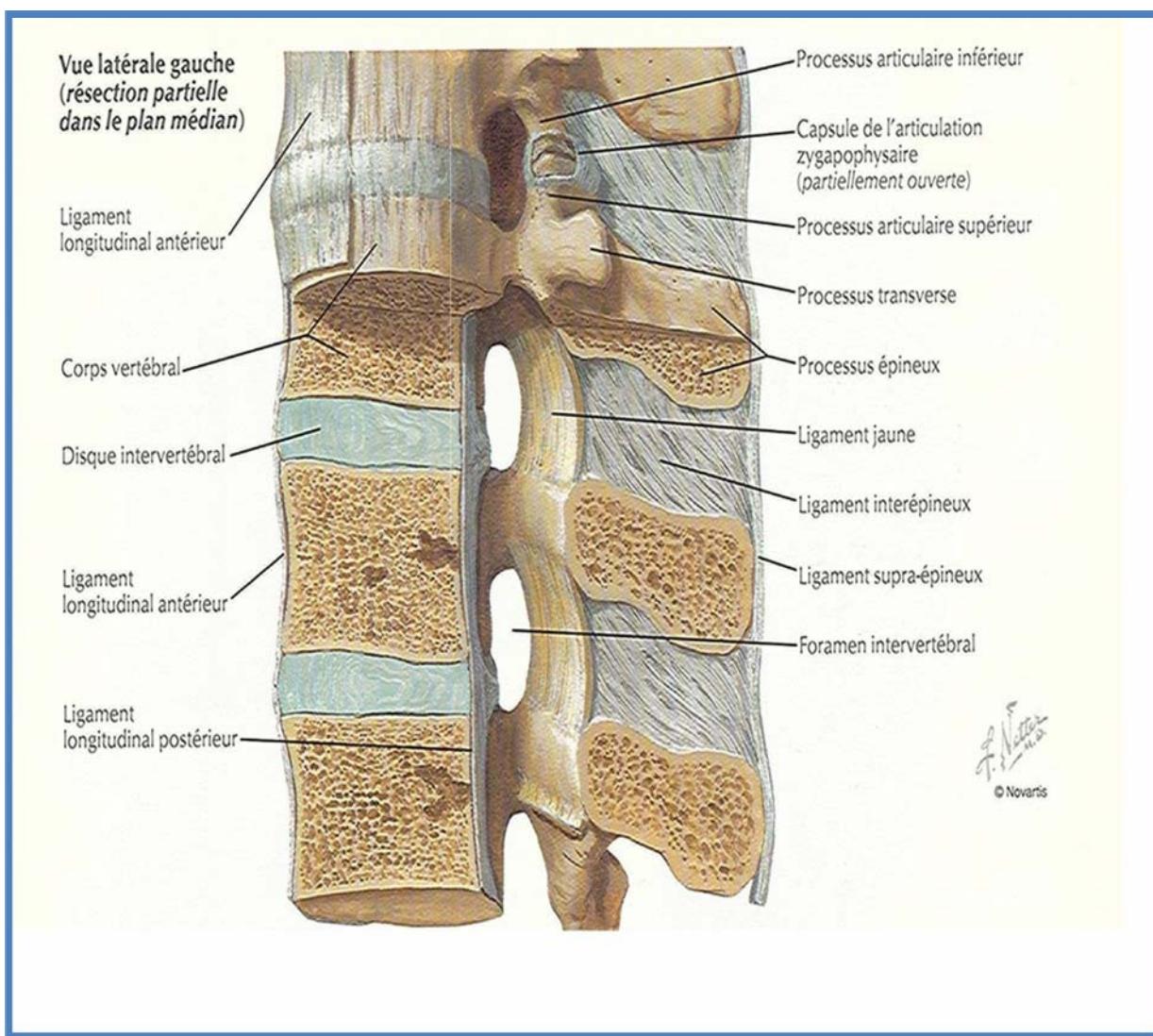


Figure 1 : schéma de la colonne vertébrale [65].



**Figure 2 :** Vue sagittale du rachis réséqué, montrant le canal vertébral. [65]

### **3. La moelle épinière :**

Cordon allongé qui présente deux renflements. Ces régions correspondent aux segments de moelle prenant en charge l'innervation des membres:

- Le renflement **cervical** : C5 – T1, répond aux vertèbres C3 – T2.
- Le renflement **lombaire** : T10 – L4, répond aux vertèbres T10 – L1.

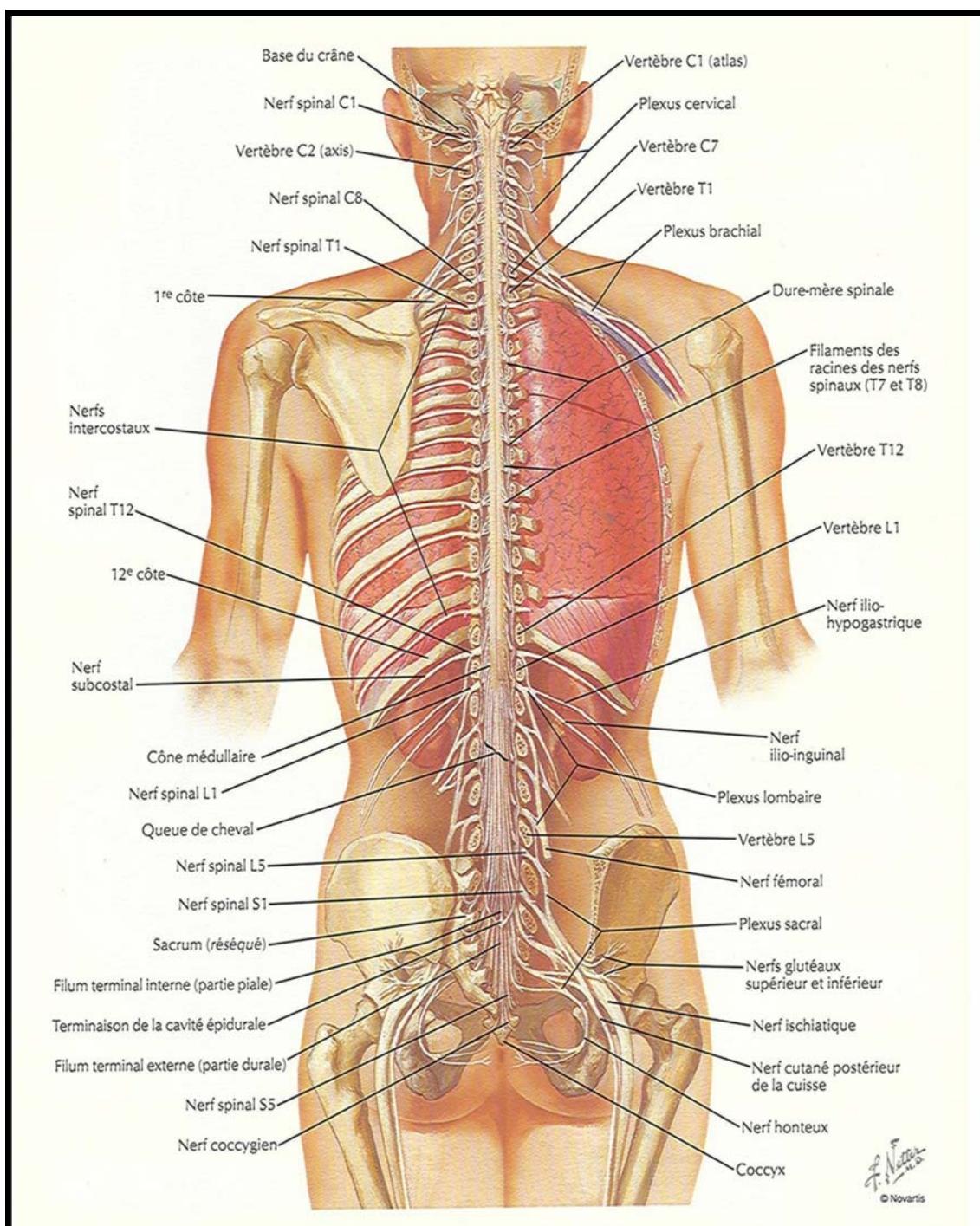
En haut, elle se continue avec la moelle allongée (bulbe rachidien), se termine en bas par le cône médullaire, et se prolonge juste au dessous par le filum terminal.

De cette moelle, partent les nerfs rachidiens (1 paire à chaque étage) à travers les trous de conjugaison (= foramen intervertébraux), et qui sont au nombre de 31 paires :

- ❖ 8 paires cervicales de C1 à C8.
- ❖ 12 paires thoraciques de T1 à T12.
- ❖ 5 paires lombaires de L1 à L5.
- ❖ 5 paires sacrées de S1 à S5.
- ❖ 1 paire coccygienne.

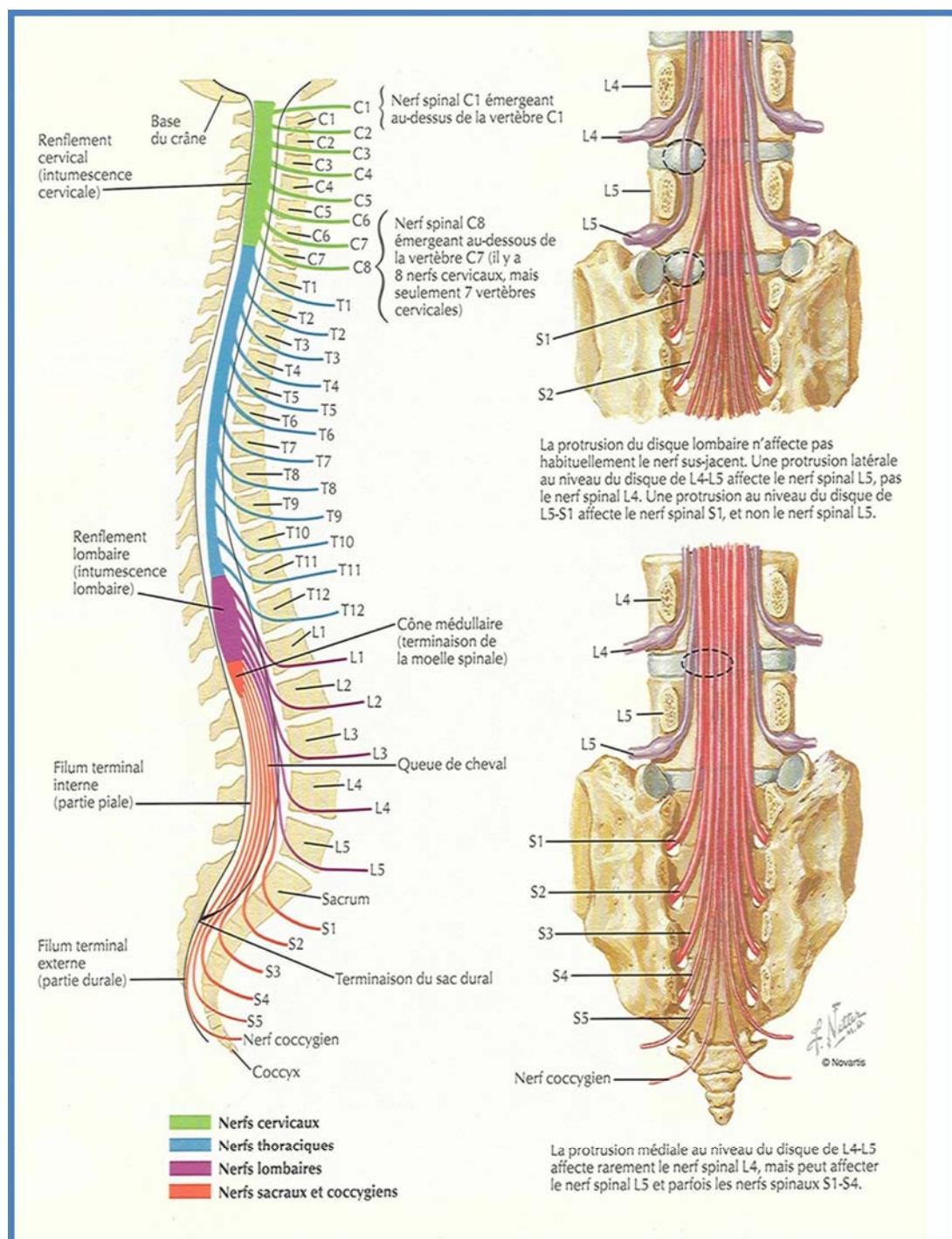
La moelle est constituée au centre, de la substance grise, en forme de papillon, comportant d'une part les cornes postérieures (ou dorsales), qui renferment les centres nerveux sensitifs recevant l'information véhiculée par les racines dorsales, et d'autre part les cornes antérieures, motrices, contenant les neurones dont les axones cheminent dans les racines ventrales motrices des nerfs spinaux, et en périphérie, de la substance blanche, en la forme de cordons (cordon postérieur, latéral, ventral), donnant passage aux différentes voies ascendantes et descendantes (ou voies longues).

## Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »



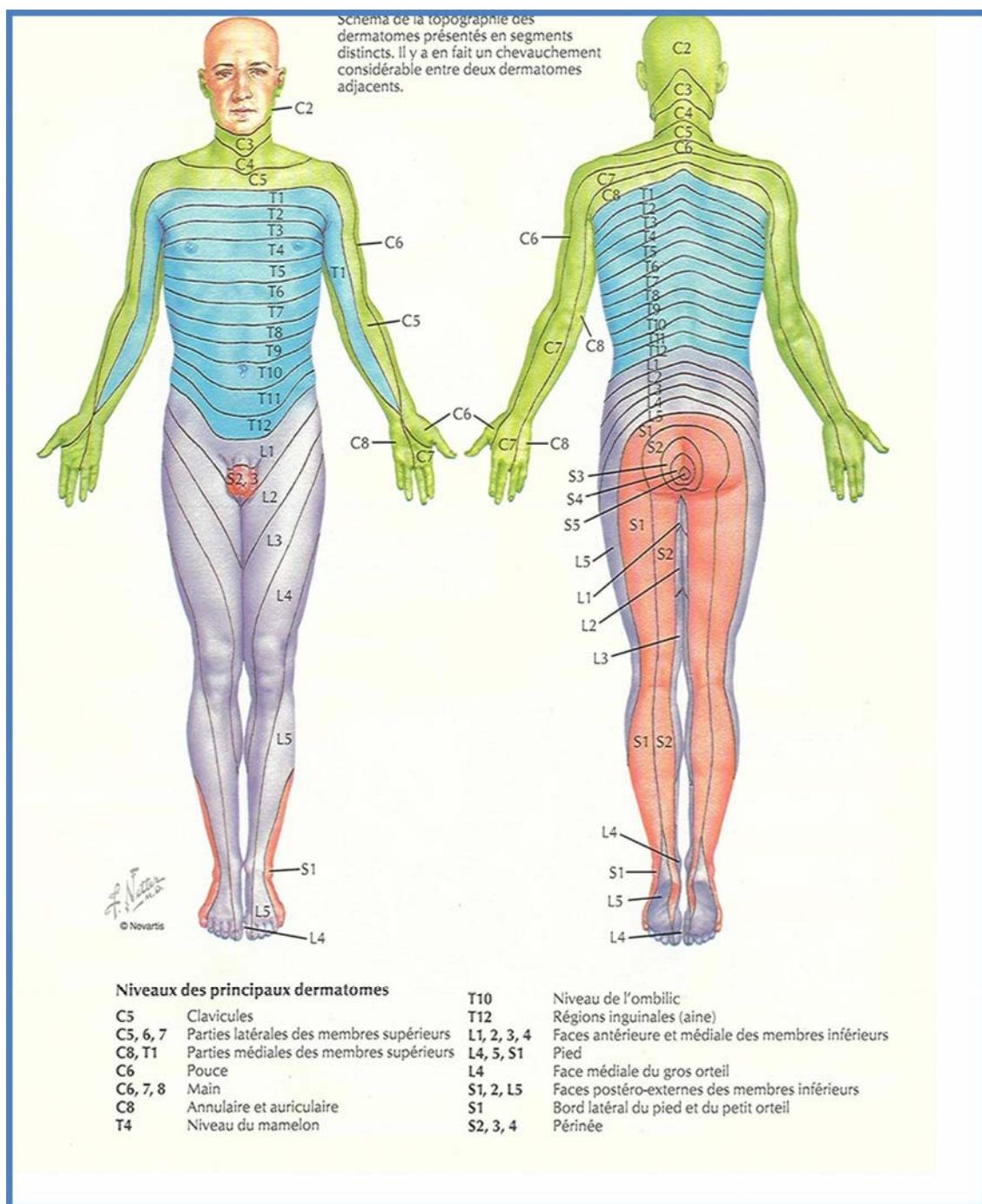
**Figure 3 :** planche anatomique de la moelle épinière in situ. [65]

## Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »

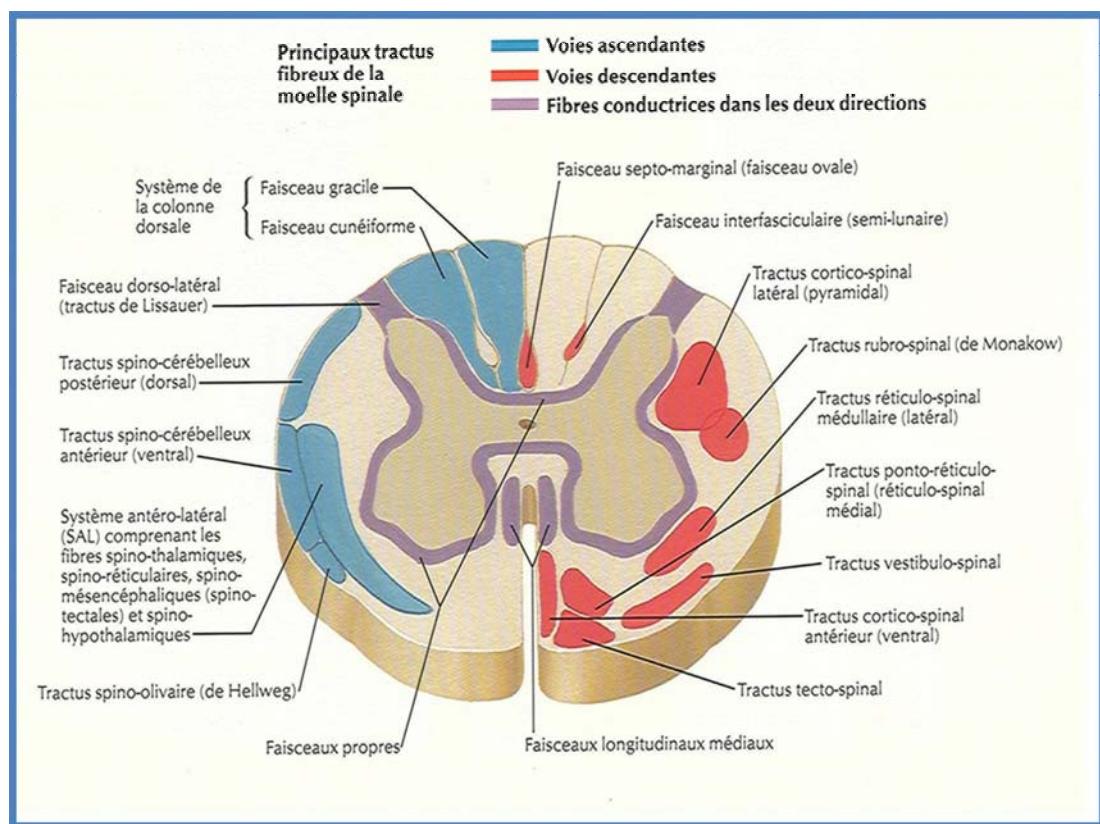


**Figure 4:** planche qui montre les rapports vertébraux des racines des nerfs rachidiens. [65]

## Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »



**Figure 5:** planche de la topographie des différents dermatomes. [65]



**Figure 6:** Schéma des voies longues. [65]

#### 4. Vascularisation [65,66]:

##### 4.1. Afférences artérielles :

La moelle reçoit son apport artériel par des artères radiculomédullaires. Ces artères suivent le trajet des racines nerveuses, pénètrent dans le canal médullaire par le trou de conjugaison et traversent la dure-mère.

On décrit des artères radiculomédullaires antérieures et postérieures suivant la racine antérieure ou postérieure qu'elles suivent pour pénétrer dans l'espace intradural. Les antérieures se rejoignent en avant pour former l'axe spinal antérieur médian et les postérieures en arrière dans le sillon collatéral pour former l'axe spinal postéro-latéral.

Ce dernier a un flux longitudinal prédominant parmi un réseau artériel pial. Il existe en moyenne 6 à 8 artères radiculomédullaires antérieures et une vingtaine de postérieures. Cela

rend compte de la plus grande fragilité de l'axe spinal antérieur par rapport au système postérieur dont les afférences artérielles sont distribuées de façon beaucoup moins systématisée. En pratique, l'organisation métamérique initiale (à un segment métamérique médullaire correspond une artère) de l'embryon fait place au cours du développement, avec l'involution des arcs aortiques, à une vascularisation à 3 étages pour l'axe spinal antérieur :

- l'étage cervicothoracique (C1–T3), dont l'axe spinal antérieur provient de la réunion des 2 artères spinales issues des artères vertébrales intracrâniennes (segment V4), puis schématiquement de 2 artères radiculomédullaires antérieures issues pour l'une de l'artère vertébrale en regard de C5–C6 et pour l'autre de l'artère cervicale profonde en regard de C7–T1.
- l'étage thoracique moyen (T3–T9) avec une artère radiculomédullaire antérieure issue de l'artère intercostale T4 ou T5, le plus souvent à gauche.
- l'étage thoracolombaire (T10–L1) avec généralement une afférence unique volumineuse, l'artère d'Adamkiewicz. Son origine est située le plus souvent entre T9 et T12 à gauche.

Il est important de savoir que le réseau artériel intramédullaire est constitué à 80 % de branches collatérales (perforantes, centrales et sulco–commissurales) issues de l'axe spinal antérieur. Une place à part doit être faite au cône terminal où il existe un système anastomotique entre les axes spinaux antérieurs et postérieurs (fig. 7).

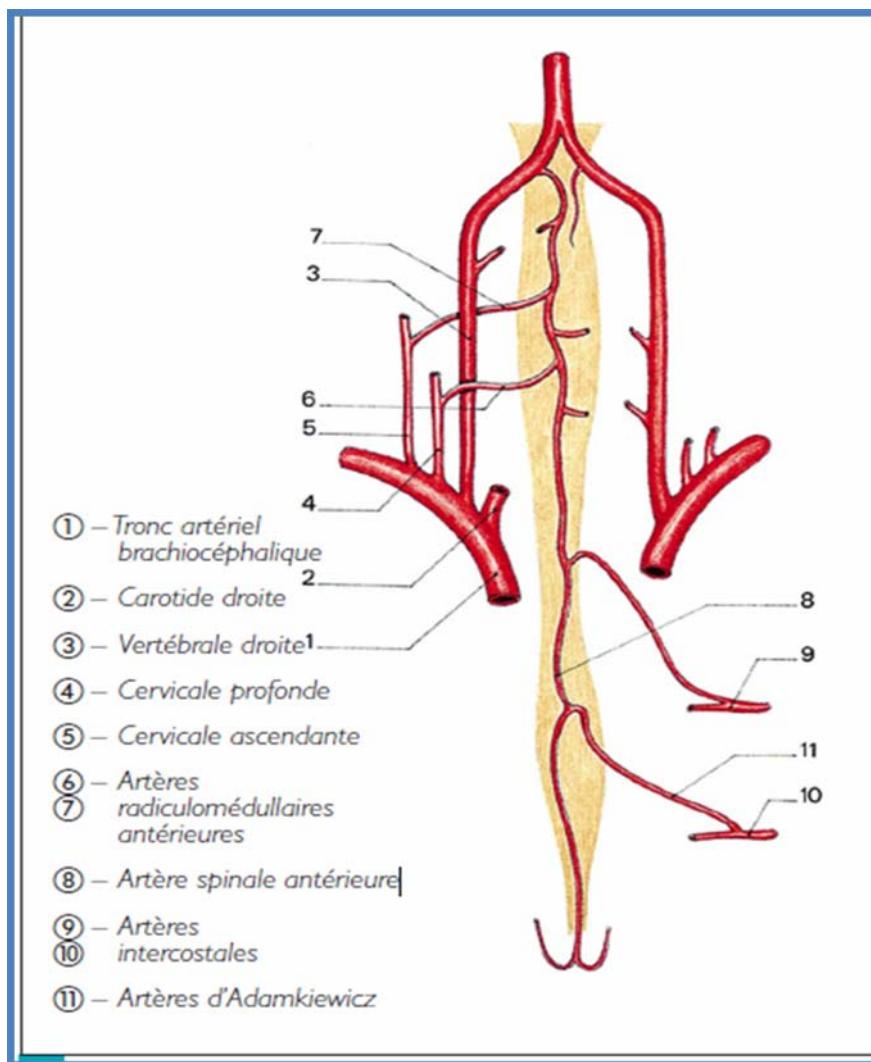


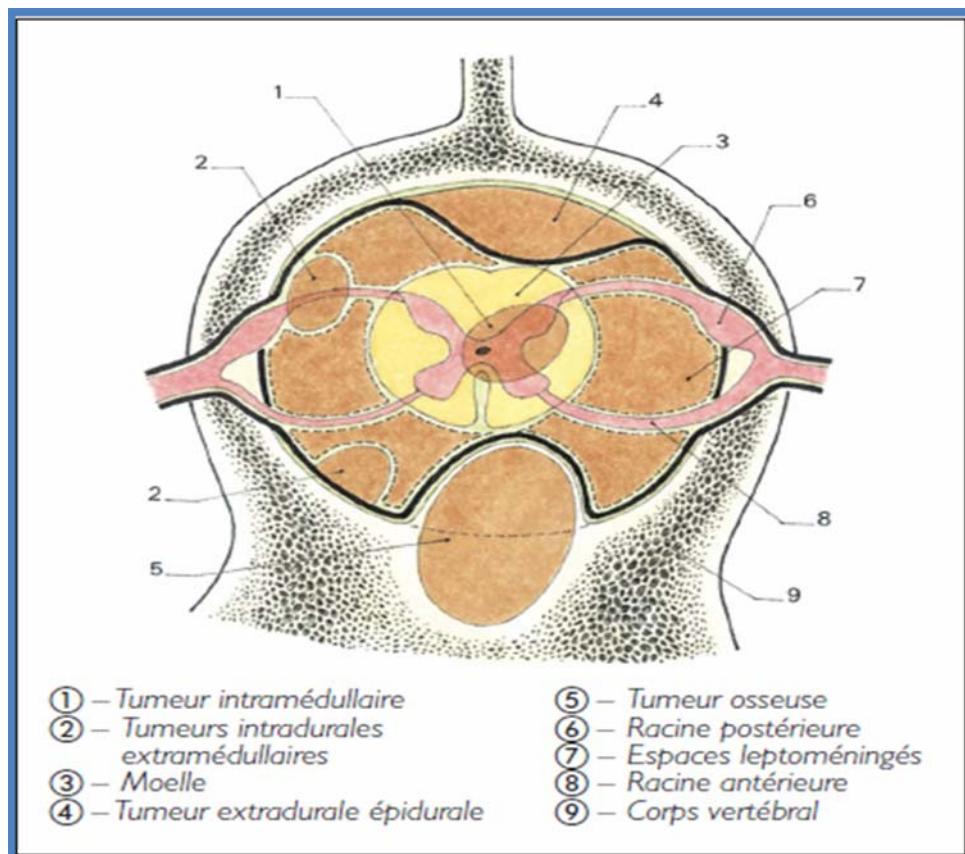
Figure 7: Schéma de la vascularisation de la moelle épinière.[66}

#### 4.2. Efférences veineuses :

Le drainage veineux médullaire se fait suivant le même principe de veines spinales antérieures et postérieures puis radiculomédullaires qui se jettent dans les plexus veineux épiduraux. À partir de ces plexus, le drainage se fait à l'étage cervical vers la veine cave supérieure via les veines vertébrales et jugulaires postérieures, à l'étage thoracique vers les veines azygos, à l'étage lombaire vers les veines lombaires ascendantes et à l'étage sacré vers la veine cave inférieure via les veines sacrées et hypogastriques. L'anatomie de la moelle épinière

mise en place, il devient logique que tout processus lésionnel, venant la comprimer, sera responsable d'une sémiologie dépendante du siège en hauteur et en largeur de la compression par rapport à la moelle mais aussi de son mode évolutif (fig. 8).

On distingue toutefois, un tableau clinique « commun », associant un syndrome rachidien, un syndrome lésionnel (en rapport direct avec la lésion) et un syndrome sous-lésionnel (en rapport avec la souffrance des voies longues sous-jacentes).



**Figure 8 :** Localisation des tumeurs intrarachidiennes. D'après Poirier et al [66]

---

## II. Physiopathologie du syndrome de compression médullaire :

C'est l'ensemble des troubles neurologiques dû à une compression lente de la moelle épinière.

Il constitue une urgence thérapeutique, vu le grand risque de myélomalacie irréversible, secondaire à l'ischémie par lésion vasculaire.

Les séquelles dépendent de la précocité de la prise en charge, et la symptomatologie comporte :

### **1. Syndrome rachidien :**

Il est inconstant, peut précéder de plusieurs semaines ou plusieurs mois l'atteinte médullaire. Il peut s'agir d'une douleur localisée au rachis, fixe spontanée ou provoquée par palpation ou percussion d'une apophyse épineuse vertébrale permettant ainsi d'orienter le diagnostic vers un niveau particulier.

Plus rarement, il comporte une raideur d'un segment vertébral, une déformation de la colonne vertébrale qui s'observe volontiers chez l'enfant [2].

### **2. Syndrome lésionnel :**

Il traduit la souffrance du métamère directement comprimé par la lésion en cause, il a une très grande valeur localisatrice.

Les radiculalgies sont vives, tenaces, uni ou bilatérales, augmentées par la toux et les efforts d'éternuement ou de défécation, avec une recrudescence nocturne [2].

**Tableau I : La symptomatologie clinique selon le niveau de compression.**

Niveau de la compression médullaire	Symptomatologie neurologique
C1– C3	Paralysie des muscles respiratoires
C3–C4	Paralysie du nerf phrénique
C5–D1	Signes radiculaires aux membres supérieurs
C8–D1	Syndrome de Claude Bernard Homer
D2–D12	Névralgies intercostales
L1–S5	Signes radiculaires aux membres inférieurs

### **3. Syndrome sous-lésionnel :**

Il traduit la souffrance des voies ascendantes et descendantes encore appelées voies longues [2].

Il associe à des degrés variables :

#### **3.1-Troubles moteurs :**

Au départ, il existe une simple fatigabilité à la marche réalisant ce qu'on appelle la claudication intermittente médullaire non douloureuse.

Progressivement s'installe une paraplégie ou tétraplégie spastique, selon le niveau de l'atteinte, avec réflexes vifs, avec signe de Babinski uni ou bilatéral, ou autres signes plus avancés comme la claudication de la rotule.

#### **3.2-Troubles sensitifs :**

Ils comportent :

- Des troubles sensitifs subjectifs à type de paresthésie, de douleurs cordonales postérieures, avec sensation de striction en étau, de broiement, de ruissellement froid et

brûlant, de signe de Lhermitte, c'est-à-dire une douleur en éclair irradiant le long de la colonne vertébrale jusqu'aux membres inférieurs lors de la flexion du cou.

- Des troubles sensitifs objectifs : il s'agit des troubles de la sensibilité thermo-algique, mais également des troubles de la sensibilité profonde, et surtout un niveau sensitif de très grande valeur localisatrice.

### **3.3- Troubles génito-sphinctériens :**

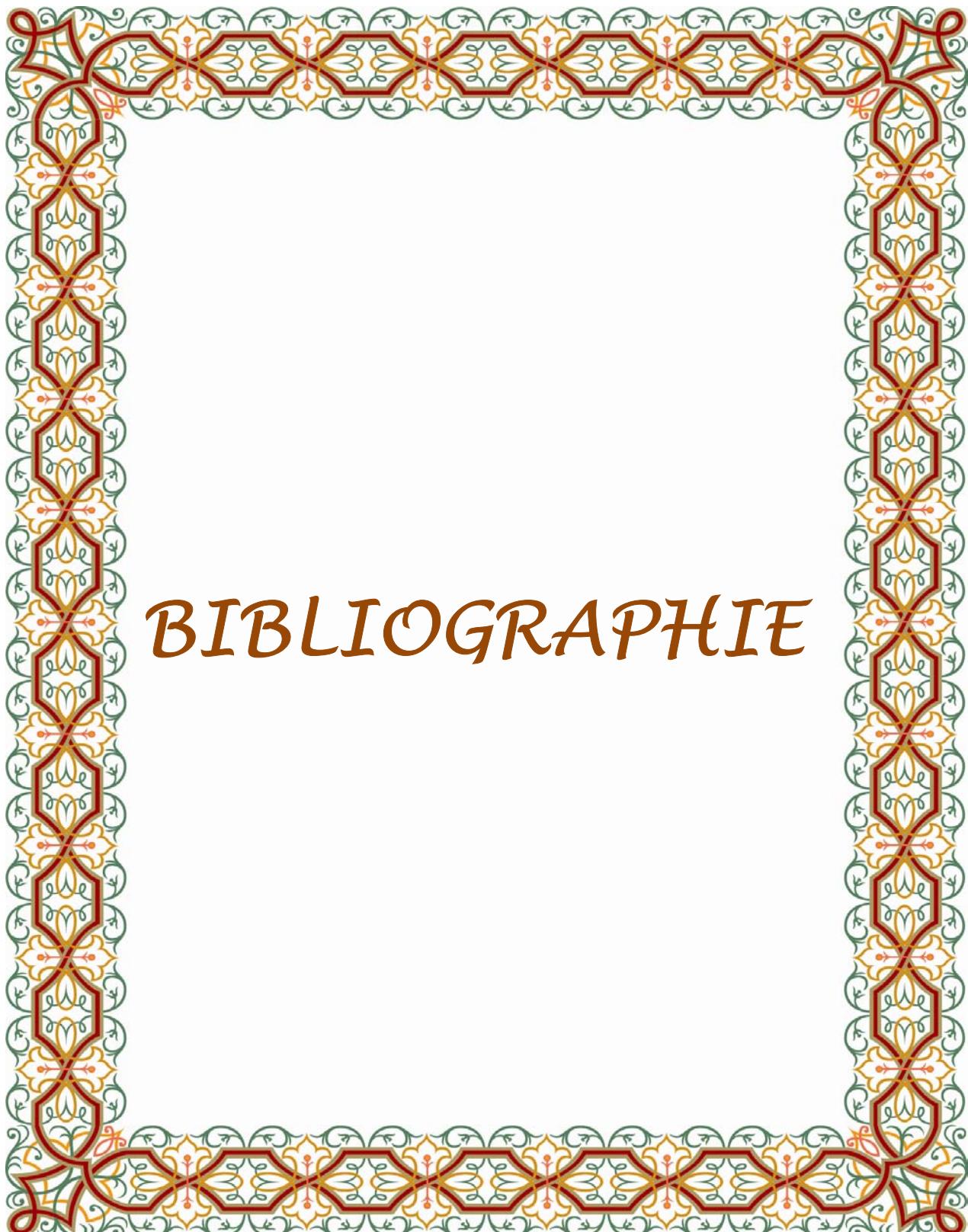
Ils sont le plus souvent tardifs mais néanmoins fréquents, ils peuvent être à type d'incontinence ou de rétention. Un retard à la miction, des besoins impérieux ou fréquents peuvent en être les premières manifestations.

Des infections urinaires les compliquent fréquemment, une impuissance sexuelle peut être également retrouvée.

### **3.4-Les variantes sémiologiques du syndrome sous lésionnel :**

Ces variantes dépendent du siège de la compression médullaire, il peut s'agir :

- Symptomatologie purement motrice, si compression antérieure.
- Symptomatologie uniquement sensitive, en cas de compression postérieure.
- Syndrome de Brown-Séquard, reflétant une compression latérale.
- Syndrome syringomyélique, en cas de tumeur centromédullaire.



## BIBLIOGRAPHIE

## Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »

---

### 1-Delattre. O

Tumeurs d'Ewing, aspects génétiques et cellulaires.  
Pathologie Biologie 2008 ; 56 : 257-259.

### 2-Mahfoud.H

La prise en charge des compressions médullaires tumorales au CHU MOHAMMED VI.  
Thèse Méd. Marrakech, 2007 ; N°51.

### 3-Mascard. E, Guinebretière. JM.

Sarcome d'Ewing.  
Ency.Méd.Chir, Appareil locomoteur, 2001 ; 14 : 1-13.

### 4-Najeb. Y.

Sarcome d'Ewing vertébral primitif (à propos de 9 cas).  
Thèse Méd. Casablanca, 1995, N°125.

### 5-Tirode. F, Delattre. O.

Cellules souches et conjonctives : le sarcome d'Ewing.  
Annales de Pathologie 2008 ; 28 : 33-34.

### 6-Takashima. T, Nakao. K et al.

Neuroepithelial cells supply an initial transient wave of MSC differentiation.  
Cell 2007; 129: 1377-1388.

### 7-Tirode. F, Laud-Duval. K, Prieur. A, Delorme. B, Chabord. P, Delattre. O.

Mesenchymal stem cell features of Ewing tumors.  
Cancer Cell 2007; 11: 421-429.

### 8-Riggi. N, Stamenkovic. I.

The biology of Ewing sarcoma.  
Cancer Lett 2007; 254: 1-10.

### 9-Taylor. M, Guillou. M, Champion. V, Marcu. M, Arnoux. JB, Hartmann. O.

La tumeur d'Ewing.  
Archives de Pédiatrie 2005; 12: 1383-1391.

### 10-Whang-Peng. J, Triche. TJ, Knusten et al.

Chromosome translocation in peripheral neuroepithelioma.  
N. Engl. J. Med 1984; 311: 584-585.

11-Kovar. H, Dworzak. M, Strehl. S et al.

Overexpression of the pseudoautosomal gene MIC2 in Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumor.

Oncogene 1990; 5: 1067-1070.

12- Ricchetti. E, Erol. B, Stern. J, Russo. P, States. L, Dormans. J.

Lower back pain and mass in a 13-year-old-girl.

Clin Orthop 2005; 430: 248-257.

13-L mejjati. M, El Attar. H, Layadi. F, Belaabidia. B, Ait Ben Ali. S.

Primary Ewing sarcoma of the vertebral column: Case report and literature review.

Journal of Pediatric Neurology 2007; 5: 251-254.

14-Elluard. M, Ducou Le Pointe. H.

Un diagnostic erroné d'infection urinaire chez une fillette de 6 ans.

Archives de Pédiatrie 2006 ; 13 : 392-394.

15-Dogan. S, Theodre. N et al.

Primary thoracolumbar Ewing's sarcoma presenting as isolated epidural mass.

The Spine Journal 2008; 11: 1-6.

16- M, Naim. F, Kroning. D, Bithoney. W.

Extraosseous cervical paraspinal Ewing's sarcoma.

Journal of Emergency Medecine 2003; 24: 271-275.

17-Horowitz. ME, Tsokos. MG, Delany. TF.

Ewing's sarcoma.

CA Cancer J Clin 1992; 42: 300-320.

18-Dini. L, Mendoça. R, Gallo. P.

Primary Ewing's sarcoma of the spine.

Arq Neuropsiquiatr 2006; 64: 654-659.

19-Michaud. P.

Tumeurs du rachis.

<http://campus.neurochirurgie.fr>.

## Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »

---

20-Iwamoto. Y.

Diagnosis and Treatment of Ewing's Sarcoma.

Jpn J Clin Oncol 2006; 142: 1-11.

21-Charai. A.

Tumeurs du rachis à propos de 71 cas.

Thèse Méd. Casablanca , 1993 ; N°255.

22-El Hassani et coll.

Les tumeurs osseuses du rachis.

Revue marocaine de Rhumatologie 1993 ; 1 : 1.

23- Steliarova-Foucher. E, Stiller. C, Lacour. B, Kaatsch .P.

International Classification of Childhood Cancer, Third Edition.

Cancer 2005; 103: 1457-67.

24-Steliarova-Foucher. E, Stiller. CA, Kaatsch. P, Berrino. F, Coeberg. JW, Lacour. B et al. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since 1970s: an Epidemiological Study.

Lancet 2004; 364: 2097-2105.

25-Pouillart. P et coll.

La tumeur d'Ewing.

Rev. Prat 1992; 42: 7.

26-Potolot. LD.

Le sarcoma d'Ewing de l'os.

Thèse Méd. Rabat, 1991 ; N°14.

27-Harif.M, Benchekroun. S, Benchemsi. N.

Le sarcoma d'Ewing aspects actuels.

Bulletin S.M.S.M 1995; 5:1.

28-Ilaslan. H, Sundaram. KK, Dekutoski.M.

Primary Ewing's sarcoma of the vertebral column.

Skeletal Radiol 2004; 18: 506-513.

29-De Alava. E, Gerald. WL.

Molecular biology of the Ewing's sarcoma/primitive tumor family.

J Clin Oncol 2000; 18: 204-213.

**30-Dorfmann. HD, Czerniak. B.**

Bone cancers.

Cancer 1995; 75: 203-210.

**31-Norman-Taylor. FH et al.**

Distal fibulectomy for Ewing's sarcoma.

J Bone Jt Surg (Br) 1994; 76: 559-562.

**32-Kramarova. E, Stiller. CA.**

The International Classification of childhood cancer.

Int J Cancer 1996; 68: 759-765.

**33-Anract. P.**

Cancers osseux.

John Libbey Eurotext, Paris, 2007: 1-10.

**34-Mohan. V et al.**

Solitary ivory vertebra due to primary Ewing's sarcoma.

Pediatr Radiol 1992; 70: 8-9.

**35-Morandi. X, Riffaud. L, Haegelen. C, Lancien. G, Kerbbrat. P, Guegan. Y.**

Sarcoma d'Ewing extra-osseux epidural rachidien.

Neurochirurgie 2001. 47: 38-44.

**36-Kaspers. GJ, Kamphorst. W, von de Graaf. M et al.**

Primary spinal epidural extraosseous Ewing's sarcoma : report of five cases and literature review.

Cancer 1991; 68: 648-654.

**37-Harimaya. K et al.**

Primitive neuroectodermal tumor and extraskeletal Ewing sarcoma arising primarily around the spinal column; report of four cases and review of the literature.

Spine 2003; 28: 408-412.

**38-Grubb. MR et al.**

Primary Ewing's sarcoma of the spine.

Spine 1994; 9: 3.

**39-Sharafuddin. M et al.**

## Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »

---

Treatment options in primary Ewing's sarcoma of the spine: Report of 7 cases and review of the literature.

Neurosurgery 1992; 30: 4.

**40-Journeau. P, Haumont. T.**

Cervicalgues aiguës de l'enfant.

Revue du Rhumatisme 2004 ; 71 : 670-682.

**41-Koné-Paut. I.**

Lombalgies de l'enfant.

Archives de Pédiatrie 2006 ; 13 : 761-763.

**42-Weinstein. JN, Mc Lain. RF.**

Primary tumors of the spine.

Spine 1987; 9: 843-851.

**43-Venkateswaran. L, Rodrigue-Galindo. C, Merchant. TE et al.**

Primary Ewing tumor of the vertebral column: clinical characteristics, prognostic factors and outcome.

Med Pediatr Oncol 1998; 27: 57-71.

**44-Guyotat. J, Bret. P.**

Syndrome de la queue de cheval.

Rev Prat 1992 ; 42 : 3.

**45-Lebrun.C, Chatel.M**

Compression médullaire non- traumatique.

Rev Prat. 1996; 46 : 2115-2122.

**46-Jan. M.**

Compression médullaire.

Rev Prat 1990 ; 40 : 15.

**47- Marc. C, Chamberlain and Patty A. Kormanik**

Epidural spinal cord compression: A single institution's retrospective experience.

Neuro-oncology, 1999 : 120-123

**48-Genet. JC et coll.**

La tumeur d'Ewing: connaissances et méconnaissances actuelles.

Pédiatrie 1993 ; 48 : 799-807.

## Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »

---

49-Gana. R, Maaquili. R, El Ouazani. S, Fadili. M, El Abbadi. N, Bellakhdar. F.

Méタstases rachidiennes: mise au point à propos de 70 cas.

Rev Maroc Chir Traumato 2006 ; 27 : 11-13.

50-Vezina. JL, Vezinal. G.

La technique actuelle de la myélographie.

J Radiol 1991; 72 : 283-286.

51-Chatti. K et al.

Sarcome d'Ewing agressif apparaissant comme une lésion froide sur la scintigraphie osseuse.

Médecine Nucléaire 2009 ; 33 : 667-670.

52-Kittredge. RD.

Arteriography in Ewing's sarcoma.

Radiology 1970 ; 97 : 609-610.

53-Baunin. C, Railhac. J, Clement. JL, Roche. H.

Sarcome d'Ewing.

EMC, Radiodiagnostic I-II 1990 ; 31520A50 : 1-15.

54-Coindre. JM.

Ewing's sarcoma.

Orthopedic surgical pathology 1997; 43: 441-459.

55-Verest. D et coll.

Le sarcome d'Ewing: revue de littérature et présentation de 4 cas.

Acta Chir Belg 1991 ; 91 :121-130.

56-Turc-Carel. CS.

Apport de la cytogénétique au diagnostic du sarcome d'Ewing et des tumeurs à petites cellules rondes.

Bull Cancer 1991 ; 78 : 77-84.

57-Bernstein. M.

Ewing's sarcoma family of tumors: current management.

The Oncologist 2006; 11: 503-519.

58-Krepler. P, Windhager. R, Bretschneider. W, Toma. CD, Kotz. R.

Total vertebrectomy for primary malignant tumors of the spine.

## Sarcome d'Ewing vertébral «à propos de 4 cas »

---

J Bone Joint Surg (Br) 2002; 84-B: 712-717.

59-Marec-Bérard. P, Claude. L.

Traitements des tumeurs d'Ewing : qu'en est-il en 2006.

Oncologie 2007 ; 9 :152-157.

60-Yock. TI, Fryer. CJ et al.

Local control in pelvic Ewing sarcoma: analysis from INT-0091-a report from the Children's Oncology Group.

J Clin Oncol 2006; 24: 838-843.

61-Leseur. J et al.

Radiothérapie conformatrice par modulation d'intensité des tumeurs pédiatriques.

Cancer/Radiothérapie 2009 ; 13 : 536-542.

62-Sundaresan . N.

Treatment of neoplasie spinal cord compression.

Neurosurgery 1991; 29: 5.

63-Rodreguez-Galindo. C, Spunt. S, Pappo. A.

Treatment of Ewing sarcoma family of tumors: Current status and outlook for the future.

Med Pediatr Oncol 2003; 40: 276-287.

64-Oberlin. O, Habrand JL.

Sarcomes d'Ewing.

Cancer/Radiother 2000; 4: 1-4.

65-Hasboun. D.

Cours de Neuromorphologie

<http://www.chups.jussieu.fr/polysPSM/neuroanat/morphologie/POLY.Chp.6.html>, consulté le 11-03-2010.

66-Frank. H. Netter, M.D.

Atlas d'anatomie humaine 2<sup>ème</sup> édition. Masson, 2002, 575 pages.

67-Clémenceau S, Carpentier A.

Compression médullaire non traumatique

La revue du praticien, neurologie, 2000, B226 :1113-1120.

