

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2012

THESE N°: 139

**LES FORMES HISTOLOGIQUES
PARTICULIERES DE L'OSTEOSARCOME
A PROPOS DE 6CAS**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Jinane KHARMOUM

Née le 24 Novembre 1984 à Souk El Arbaa du Gharb

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Ostéosarcome – Chondroblastique – Téliangiectasique –
Ostéosarcome riche en cellules géantes – Anatomie pathologique.

JURY

Mr. M. MAHFOUD

Professeur de Traumatologie Orthopédie

PRESIDENT

Mme. N. MAHASSINI

Professeur d'Anatomie Pathologique

RAPPORTEUR

Mme. Z. BERNOUSSI

Professeur d'Anatomie Pathologique

JUGES

Mr. F. ZOUAIDIA

Professeur Agrégé d'Anatomie Pathologique

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 32

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا وشفاء

من كل واء وسقم



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie

- | | | |
|-----|------------------------------|-----------------------------|
| 12. | Pr. BENOMAR M'hammed | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 13. | Pr. BENSOUDA Mohamed | Anatomie |
| 14. | Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 15. | Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie |

Novembre 1983

- | | | |
|-----|-------------------------------|---------------------|
| 16. | Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-phtisiologie |
| 17. | Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 18. | Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 19. | Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 20. | Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 21. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 22. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 23. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 24. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 25. | Pr. NAJI M' Barek * | Immuno-Hématologie |
| 26. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 27. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 28. | Pr. BENS Aid Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 29. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 30. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |
| 32. | Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|--|------------------------------|
| 33. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 34. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 35. | Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép. TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 36. | Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-phtisiologie |
| 37. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 38. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 40. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 41. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 42. | Pr. OHAYON Victor* | Médecine Interne |
| 43. | Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|-----------------------|
| 44. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 45. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 46. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |

47. Pr. HERMAS Mohamed Traumatologie Orthopédie
 48. Pr. TOLOUNE Farida* Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne
 50. Pr. AOUNI Mohamed Médecine Interne
 51. Pr. BENAMEUR Mohamed* Radiologie
 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali Cardiologie
 53. Pr. CHAD Bouziane Pathologie Chirurgicale
 54. Pr. CHKOFF Rachid Pathologie Chirurgicale
 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH Pédiatrie
 56. Pr. HACHIM Mohammed* Médecine-Interne
 57. Pr. HACHIMI Mohamed Urologie
 58. Pr. KHARBACH Aïcha Gynécologie -Obstétrique
 59. Pr. MANSOURI Fatima Anatomie-Pathologique
 60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie
 61. Pr. SEDRATI Omar* Dermatologie
 62. Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia Anatomie-Pathologique
 64. Pr. ATMANI Mohamed* Anesthésie Réanimation
 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation
 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM Néphrologie
 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale
 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad Hématologie
 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif Chirurgie Générale
 70. Pr. BENSOUDA Yahia Pharmacie galénique
 71. Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie
 72. Pr. BEZZAD Rachid Gynécologie Obstétrique
 73. Pr. CHABRAOUI Layachi Biochimie et Chimie
 74. Pr. CHANA El Houssaine* Ophtalmologie
 75. Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie
 76. Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie
 77. Pr. FAJRI Ahmed* Psychiatrie
 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* Chirurgie Générale
 79. Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie
 80. Pr. NEJMI Maati Anesthésie-Réanimation
 81. Pr. OUAALINE Mohammed* Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH Pharmacologie
 83. Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale
 85. Pr. BENOUDA Amina Microbiologie

86. Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
89. Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
90. Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
91. Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
92. Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
94. Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
95. Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
96. Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
98. Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
99. Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

100. Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
101. Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
102. Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
103. Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
104. Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
105. Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
106. Pr. CAOUI Malika	Biophysique
107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
109. Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
111. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
114. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
115. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
116. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
117. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
118. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
119. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
120. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
121. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
122. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
123. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
124. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
126. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
129. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
134. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
136. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*	Urologie
146. Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
150. Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
152. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
153. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
154. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
157. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
159. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

162. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
163. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
164. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale

167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
168. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
172. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
174. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
177. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
179. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
180. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
181. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
182. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
183. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
184. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
186. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
187. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
188. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
191. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
192. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
193. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
194. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
198. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
199. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
201. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
203. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
204. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
---------------------------	-------------

206. Pr. KHATOURI ALI* Cardiologie
 207. Pr. LABRAIMI Ahmed* Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed* Pneumophtisiologie
 209. Pr. AIT OUMAR Hassan Pédiatrie
 210. Pr. BENCHERIF My Zahid Ophtalmologie
 211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd Pédiatrie
 212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine Pneumo-phtisiologie
 213. Pr. CHAOUI Zineb Ophtalmologie
 214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale
 215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub Chirurgie Générale
 216. Pr. EL FTOUH Mustapha Pneumo-phtisiologie
 217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* Neurochirurgie
 218. Pr. EL OTMANYAzzedine Chirurgie Générale
 219. Pr. GHANNAM Rachid Cardiologie
 220. Pr. HAMMANI Lahcen Radiologie
 221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim Anesthésie-Réanimation
 222. Pr. ISMAILI Hassane* Traumatologie Orthopédie
 223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss Gastro-Entérologie
 224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* Anesthésie-Réanimation
 225. Pr. TACHINANTE Rajae Anesthésie-Réanimation
 226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia Neurologie
 228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed Dermatologie
 229. Pr. AJANA Fatima Zohra Gastro-Entérologie
 230. Pr. BENAMR Said Chirurgie Générale
 231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha Ophtalmologie
 232. Pr. CHERTI Mohammed Cardiologie
 233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma Anesthésie-Réanimation
 234. Pr. EL HASSANI Amine Pédiatrie
 235. Pr. EL IDGHIRI Hassan Oto-Rhino-Laryngologie
 236. Pr. EL KHADER Khalid Urologie
 237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah* Rhumatologie
 238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 239. Pr. HSSAIDA Rachid* Anesthésie-Réanimation
 240. Pr. LACHKAR Azzouz Urologie
 241. Pr. LAHLOU Abdou Traumatologie Orthopédie
 242. Pr. MAFTAH Mohamed* Neurochirurgie
 243. Pr. MAHASSINI Najat Anatomie Pathologique
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae Pédiatrie
 245. Pr. NASSIH Mohamed* Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
251. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266. Pr. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
272. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
290. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique

291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia Pédiatrie
 292. Pr. TAZI MOUKHA Karim Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane* Anatomie Pathologique
 294. Pr. AMEUR Ahmed * Urologie
 295. Pr. AMRI Rachida Cardiologie
 296. Pr. AOURARH Aziz* Gastro-Entérologie
 297. Pr. BAMOU Youssef * Biochimie-Chimie
 298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene* Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 299. Pr. BENBOUAZZA Karima Rhumatologie
 300. Pr. BENZEKRI Laila Dermatologie
 301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia* Gastro-Entérologie
 302. Pr. BERNOUSSI Zakiya Anatomie Pathologique
 303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya Psychiatrie
 304. Pr. CHOHO Abdelkrim * Chirurgie Générale
 305. Pr. CHKIRATE Bouchra Pédiatrie
 306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair Chirurgie Pédiatrique
 307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed Urologie
 308. Pr. EL BARNOUSSI Leila Gynécologie Obstétrique
 309. Pr. EL HAOURI Mohamed * Dermatologie
 310. Pr. EL MANSARI Omar* Chirurgie Générale
 311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid Chirurgie Générale
 312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai Gynécologie Obstétrique
 313. Pr. HADDOUR Leila Cardiologie
 314. Pr. HAJJI Zakia Ophtalmologie
 315. Pr. IKEN Ali Urologie
 316. Pr. ISMAEL Farid Traumatologie Orthopédie
 317. Pr. JAAFAR Abdeloihab* Traumatologie Orthopédie
 318. Pr. KRIOULE Yamina Pédiatrie
 319. Pr. LAGHMARI Mina Ophtalmologie
 320. Pr. MABROUK Hfid* Traumatologie Orthopédie
 321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss* Gynécologie Obstétrique
 322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid* Cardiologie
 323. Pr. MOUSTAINE My Rachid Traumatologie Orthopédie
 324. Pr. NAITLHO Abdelhamid* Médecine Interne
 325. Pr. OUJILAL Abdelilah Oto-Rhino-Laryngologie
 326. Pr. RACHID Khalid * Traumatologie Orthopédie
 327. Pr. RAISS Mohamed Chirurgie Générale
 328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha* Pneumophtisiologie
 329. Pr. RHOU Hakima Néphrologie
 330. Pr. SIAH Samir * Anesthésie Réanimation
 331. Pr. THIMOU Amal Pédiatrie
 332. Pr. ZENTAR Aziz* Chirurgie Générale
 333. Pr. ZRARA Ibtisam* Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
335. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
338. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
351. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
356. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
360. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
368. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie

374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAoui Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAoui Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAoui Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448.Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique

449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra*
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Nouredine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhousain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie

490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADÉ Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie

Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamyia	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamyia	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3. Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5. Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10. Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11. Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13. Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17. Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19. Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21. Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22. Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23. Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

**** Enseignants Militaires***



Dédicaces

A ma chère maman Farida

Je ne trouverai jamais de mots pour t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et surtout pour ta présence dans mes moments les plus difficiles, et si j'en suis arrivée là c'est grâce à Dieu puis à toi ma maman adorée.

Tu m'a toujours conseillé et orienté dans la voie du travail et de l'honneur, ta droiture, conscience et amour pour ta famille me serviront l'exemple dans la vie.

Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ces enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

Ce travail paraît bien dérisoire pour traduire une reconnaissance infini envers une mère aussi merveilleuse dont j'ai la fierté d'être la fille.

Puisse ce jour être la récompense de tous les efforts et l'exaucement de tes prières tant formulées.

Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que tu m'as donné.

Puisse ALLAH t'accorder santé, bonheur et longue vie.

Je t'adore mama.

A mon chère père MOHAMED

Aucun mot ne saurait exprimer tout mon amour et toute ma gratitude. Merci pour tes sacrifices le long de ces années. Merci pour ta présence rassurante. Merci pour tout l'amour que tu procures à notre petite famille.

Tu as toujours été pour moi un exemple d'honnêteté, de sérieux et de persévérance.

Je te dédie ce travail comme modeste témoignage de mon profond amour et de mon respect illimité pour toi, et j'espère réaliser, aujourd'hui un de tes rêves et être digne de porter ton nom...

Que ALLAH te protège et t'accorde santé, longue vie et bonheur.

Je t'aime baba.

A ma très chère SAOUSSANE

A ma sœur unique, ma deuxième maman , ma petite fille, mon ancienne, et ma meilleure amie.

A Celle qui a été ma source de motivation, le moteur de mes ambitions, qui m'a appris que le savoir est une richesse que nul ne peut voler.

Pour le soutien et le dévouement dont tu m'a fait preuve le long de mes études et au cours de la réalisation de ce travail.

Qu'il soit le témoignage de mon affection et la récompense de tes sacrifices.

Je te dédie ce travail en témoignage de tous les bons moments qu'on a partagés ensemble, de l'amour et du soutien que tu m'as toujours apporté.

Je n'ai pas imaginé que tu seras absente dans ce grand jour.

Je te souhaite tout le bonheur et le succès que tu mérites.

Joyaux anniversaire ma chérie.

Tu me manque beaucoup saoussane ma chérie.

A mon chère frère Nassim

Le vrai aîné de la famille

Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour et du soutien que tu m'a toujours donné.

Je te remercie pour tous les efforts qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

Je te remercie énormément pour ton soutien et j'espère que tu trouvera dans cette thèse l'expression de mon affection pour toi.

Que Dieu te protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

Je te souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

A mon adorable petit frère ADAM

A mon meilleur ami....

Je te remercie pour tout tes conseils ,tes encouragements infinis... , même si adimo tu es si loin tu est pour moi le plus proche .

A travers ce travail je t'exprime tout mon amour et mon affection.

Sans toi ma vie n'aurait pas eu le même goût.

J'aurai aimé que tu sois avec moi dans ce grand jour. et je te souhaite un avenir prospère plein de bonheur et de réussite.

Tu me manque beaucoup cher adimo.

A ma chère grande mère FATIMA

Les mots ne sauraient exprimer tout l'amour et l'affection que je vous porte.

Croyez à l'expression de ma profonde affection avec tous mes vœux de bonne santé et de longue vie.

J'ai beaucoup de chance de vous avoir dans ma vie.

Vos prières ont été pour moi un grand soutien moral tout au long de ma vie.....

A MON GRAND PERE "Haj ABDESSALAM"

Les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que j'ai pour vous et ma gratitude.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon amour et mon profond respect.

Que dieu vous protège et vous prête santé et longue vie.

A MES AMIES

*Safae ;kawtar ;amal ;mariam ;imane ;karima ;
khadija,salma ;ilham ;zakia;salima ;nawal ;mouna;
hajar.....*

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

-A tous les enseignants et les élèves de la crèche YASMINA, de l'école SAIDA ZAINAB, du collège SALAH EDDIN AL AYOUBI et du lycée SIDI AISSA.

-A tous les professeurs et les étudiants de la faculté de médecine et de pharmacie de RABAT.

-A tous les internes du CHU IBN SINA de RABAT.

-A tous les résidents d'anatomie pathologiques du CHU IBN SINA de RABAT.

-A MA deuxième famille : A tout le personnel du laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital IBN SINA de RABAT.

Remerciements

A notre maître et président de thèse

Monsieur le professeur MUSTAPHA MAHFOUD

Professeur de traumatologie orthopédie

*Vous avez bien voulu nous faire honneur en acceptant de présider le
Jury de cette thèse.*

*Vos qualités humaines et professionnelles sont pour nous un exemple à
suivre.*

Soyez assuré de notre vive reconnaissance et de notre profond respect.

A notre maître et rapporteur de thèse
Mme le professeur NAJAT MAHASSINI
Professeur d'anatomie pathologique

Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt et nous guider à chaque étape de sa réalisation.

Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.

Vos encouragements infatigables, votre amabilité, votre gentillesse extrême, vos qualités humaines, méritent toute admiration et un profond respect.

Veillez croire en l'expression de mon estime et de ma profonde reconnaissance.

A notre maître et juge de thèse

Mme le professeur ZAKIA EL BARNOUSSI

Professeur de L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Votre compétence , votre gentillesse et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration.

Vous serez pour nous , l'exemple de droiture et du sérieux dans l'exercice de la profession.

Veillez accepter, maître, l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur FOUAD ZOUIDIA

Professeur d'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous nous faites un grand honneur en acceptant de juger mon travail

Votre gentillesse, vos qualités humaines et professionnelles nous inspirent une grande admiration et un profond respect

Veillez accepter Maître l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

Liste des abréviations

AS	: site anatomique
GB	: globules blancs
HCT	: hématocrite
HE	: hémalun éosine
Hgb	: hémoglobine
Inf	: inférieur
IRM	: imagerie par résonance magnétique
LDH	: lactate déshydrogénase
MEC	: matrice extra cellulaire
NFS	: numération formule sanguine
OMS	: organisation mondiale de la santé
OS	: ostéosarcome
RX	: radiographie standard
SA	: semaine d'aménorrhée
Sup	: supérieur
TDM	: tomodensitométrie
VS	: vitesse de sédimentation



Plan



I-Introduction	1
II-Rappel histologique	4
1-Constitution du tissu osseux.....	6
1- 1-Cellules	6
1-1-1 - Ostéoblastes	7
1-1-2 Ostéocytes	8
1-1-3- Cellules bordantes	10
1-1-4 Ostéoclastes.....	10
1-2- Matrice osseuse	12
1-2-1-Fibres	12
1-2-2 Substance fondamentale	12
a- Matrice organique	12
b- Matrice minérale	12
2-Organisation microscopique du tissu osseux	13
2-1-Tissu osseux non lamellaire, réticulaire (primaire).....	13
2-2 Tissu osseux lamellaire (secondaire)	13
2-2-1 Os spongieux trabéculaire	13
2-2-2 Os compact, Haversien	14
III-Classifications des ostéosarcomes	17
1 Classification selon le type histologique	18
2 –Classification selon le grade histopathologique	19
3 Classification selon la localisation.....	20
4- Classification TNM 2002	21
IV-Matériels et méthodes	23
1-Recueil des données	24
2-Fiche d’exploitation.....	25

3-Observations cliniques.....	25
IV-Résultats	52
1-Données épidémiologiques	53
1-1-Age	53
1-2- Sexe.....	53
1-3- Topographie :	53
1-3-1-Localisation squelettique	53
1-3-2- Localisation osseuse	54
1-4- Facteurs favorisants	54
2-Données cliniques	55
2-1-Signes fonctionnels	55
2-1-1-Douleur	55
2-1-2- Impotence fonctionnelle.....	55
2-2-Examen physique	55
2-2-1-Tuméfaction	55
2-2-2-Signes inflammatoires.....	55
2-2-3-Signes de compression vasculaire	56
2-2-4-Signes de compression nerveuse	56
3- Examen para clinique	56
4-1-Examens biologiques	56
4-2-Bilan radiologique	56
4-3 Etude anatomopathologique	57
V-Discussion	58
1-Etude épidémiologique.....	59
1-1-Incidence :.....	59
1-1-1-Age de survenue	59

1-1-2-Sexe	61
1-2-Localisation	62
1-3-Facteurs de risque	65
1-3-1-Facteurs génétiques	65
1-3-2-Exposition aux radiations.....	67
1-3-3-Dégénérescence d'une lésion préexistante	68
2-Semiologie clinique	70
3-Biologie	71
4-Imagerie.....	71
4-1-Imagerie de l'ensemble des types histologiques de l'ostéosarcome	71
4-1-1-Radiographies standards	71
4-1-2-Tomodensitométrie.....	74
4-1-3-Imagerie par résonance magnétique : IRM.....	75
4-1-4- Scintigraphie	76
4-1-5-Bilan d'extension.....	77
4-2-Imagerie des formes histologiques particulières de l'ostéosarcome	77
4-2-1-Ostéosarcome chondroblastique	77
4-2-2-Ostéosarcome télangiectasique.....	78
4-2-3-Ostéosarcome riche en cellules géantes.....	79
5-Etude anatomopathologique	81
5-1 Impératifs techniques particuliers aux prélèvements osseux	81
5-1-1-Gestion du matériel biopsique	81
a-Biopsie chirurgicale et micro biopsie	81
b-Congélation des prélèvements.....	82
C-Fixation	83
d-Décalcification.....	83

e-Inclusion	84
f-Coupe au microtome.....	84
g-Coloration.....	84
5-1-2-Prise en charge macroscopique des pièces de résection chirurgicale.....	85
5-2-Etude analytique.....	87
5-2-1 Aspect anatomopathologique de l'ostéosarcome chondroblastique....	87
a-Macroscopie	87
b-Microscopie	88
c-Etude immunohistochimique.....	89
d-Cytogenetique.....	89
e-Diagnostic différentiel	90
5-2-2 Aspect anatomopathologique de l'ostéosarcome télangiectasique.	92
a-Macroscopie.....	92
b-Microscopie	93
c-Cytogénétique.....	95
d-Diagnostic différentiel	95
5-2-4-aspect anatomopathologique de l'ostéosarcome riche en cellules géantes	98
a-Macroscopie	98
b-Microscopie	98
c-Diagnostic différentiel	99
5-2-5-Aspect anatomopathologique de l'ostéosarcome à petites cellules	102
a-Microscopie	102
b-Histochimie	103
c-Immunohistochimie	103

d-Diagnostic différentiel	103
5-2-6- Ostéosarcome central de bas grade	105
a-Macroscopie	105
b-Microscopie	106
c-Diagnostic différentiel	107
5-3-Analyse histopathologique des pièces de résection chirurgicale après traitement par chimiothérapie.....	108
VI-Traitement	110
A-Moyens	112
1-Thérapie adjuvante	112
1 -1- Chimiothérapie.....	112
1- 1- 1-Drogues efficaces	112
1- 1 -2- Protocoles de la chimiothérapie	113
a-Chimiothérapie préopératoire	113
b-Chimiothérapie postopératoire	114
1-1 -3- Réévaluation de la tumeur en fin de chimiothérapie néoadjuvante	115
a-Evaluation clinique	115
b-Evaluation histologique.....	115
c-Evaluation de la place de l'IRM dans la définition de la réponse de la tumeur à la chimiothérapie néo-adjuvante	116
1 -2- Radiothérapie	116
1-3- Immunothérapie	117
1-4 -Autres stratégies thérapeutiques	118
2- Chirurgie	118
2-1-Bilan local	119
2-2-Méthodes	119

2-2-1 Ostéosarcome des membres.....	119
a-Suppression du membre	119
b –Conservation partielle du membre avec retournement	120
c-Traitement conservateur	120
d-Reconstruction	120
2-2-2 Localisation pelvienne	121
2-2-3 Localisation mandibulaire.....	121
B- Indications	122
VII- Pronostic	123
Conclusion :	126
Résumé	129
Références	133



I-Introduction



Les tumeurs osseuses malignes primitives constituent 0,2% de tous les cancers de l'organisme.

L'ostéosarcome est le type histologique le plus fréquent. Il en représente 35%, suivi du chondrosarcome (25%) et du sarcome d'Ewing (16%).

L'ostéosarcome se définit selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) comme une

«Tumeur maligne caractérisée par l'élaboration d'os ou de substance ostéoïde par les cellules tumorales».

La classification de l'OMS, établie en 2002, identifie 8 variantes histologiques à l'ostéosarcome : L'ostéosarcome conventionnel (comprenant l'ostéosarcome ostéoblastique, chondroblastique et fibroblastique), l'ostéosarcome télangiectasique, l'ostéosarcome à petites cellules ; l'ostéosarcome central de faible grade, l'ostéosarcome secondaire, l'ostéosarcome juxtacortical, l'ostéosarcome périosté et l'ostéosarcome de surface de haut grade.

Des formes histologiques particulières d'ostéosarcome sont décrites. Leur prise en charge thérapeutique est presque identique à celle de l'ostéosarcome conventionnel.

L'intérêt de leur étude réside dans les difficultés d'interprétation histologique qu'elles peuvent soulever.

Le pathologiste joue un rôle central dans la prise en charge des tumeurs osseuses primitives.

Le diagnostic repose sur la confrontation des données cliniques, de l'imagerie (radiographie standard, tomодensitométrie (TDM), imagerie par résonance magnétique (IRM)), des données macroscopiques et des données microscopiques. Une collaboration étroite avec cliniciens et radiologues est indispensable pour assurer un diagnostic et un traitement de qualité.

Dans cette étude, nous rapportons 6 cas d'ostéosarcome de formes histologiques particulières: ostéosarcome télangiectasique, chondroblastique et riche en cellules géantes.

Le but de notre travail est de mettre le point sur les données épidémiologiques, cliniques, les aspects radiologiques et surtout anatomopathologiques de ces formes histologiques particulières, susceptibles de garantir un diagnostic de certitude et une prise en charge thérapeutique adéquate.



II-Rappel histologique [1]



Le tissu osseux, est un tissu squelettique, un tissu conjonctif spécialisé, caractérisé par la nature solide de la matrice extra cellulaire. La matrice osseuse a la particularité de se calcifier, ce qui la rend opaque aux rayons X et permet l'étude des os par radiographie.

Le squelette a 3 fonctions.

1) **Fonction mécanique** : le tissu osseux est un des tissus les plus résistants de l'organisme, capable de supporter des contraintes mécaniques, donnant à l'os son rôle de soutien du corps et de protection des organes et sur lequel s'attachent les muscles pour permettre le mouvement

2) **Fonction métabolique** : le tissu osseux est un tissu dynamique, constamment remodelé sous l'effet des pressions mécaniques, entraînant la libération ou le stockage de sels minéraux, et assurant ainsi dans une large mesure (conjointement avec l'intestin et les reins) le contrôle du métabolisme phosphocalcique.

3) **Fonction hématopoïétique** : les os renferment dans leurs espaces médullaires, la moelle hématopoïétique, dont les cellules souches, à l'origine des 3 lignées des cellules sanguines, se trouvent au voisinage des cellules osseuses. Les *cellules stromales de la moelle osseuse* fournissent un support structural et fonctionnel aux cellules hématopoïétiques. Certaines d'entre elles sont des cellules-souches multipotentes susceptibles de se différencier dans de multiples lignages différents (fibroblastes, chondrocytes, ostéoblastes, adipocytes...).

1-Constitution du tissu osseux

1- 1-Cellules :

Le tissu osseux contient 4 types de cellules (figure 1 et 2)

Les cellules bordantes, les ostéoblastes et les ostéocytes sont les cellules ostéoformatrices. Les ostéoclastes sont ostéorésorbants.

Les ostéoblastes, les ostéoclastes et les cellules bordantes de l'os se trouvent à la surface des plages de tissu osseux, alors que les ostéocytes sont situés à l'intérieur de la matrice osseuse.

Contrairement aux cellules ostéoformatrices qui dérivent de cellules-souches mésenchymateuses pluripotentes, les ostéoclastes dérivent de la lignée hématopoïétique monocyttaire (cellule-souche hématopoïétique CFU-M).

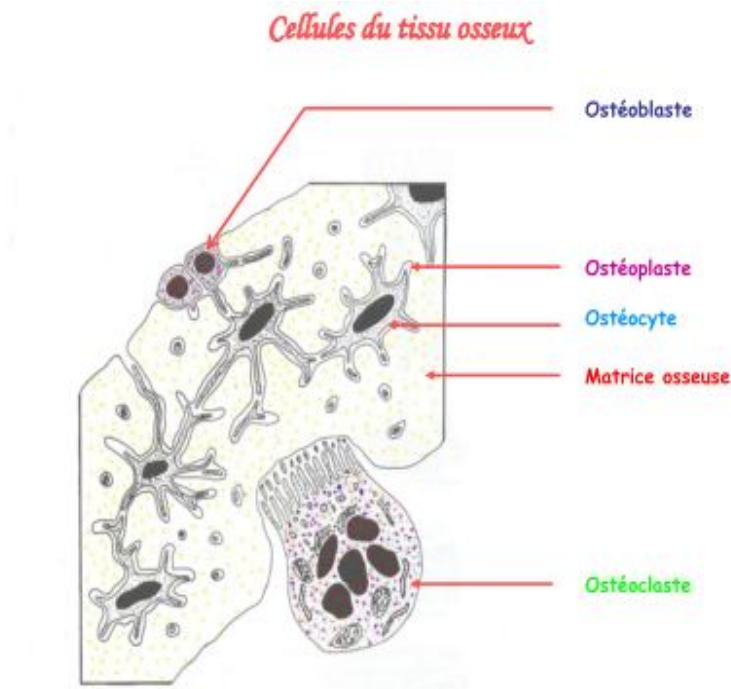


Figure1 Les cellules du tissu osseux[2]

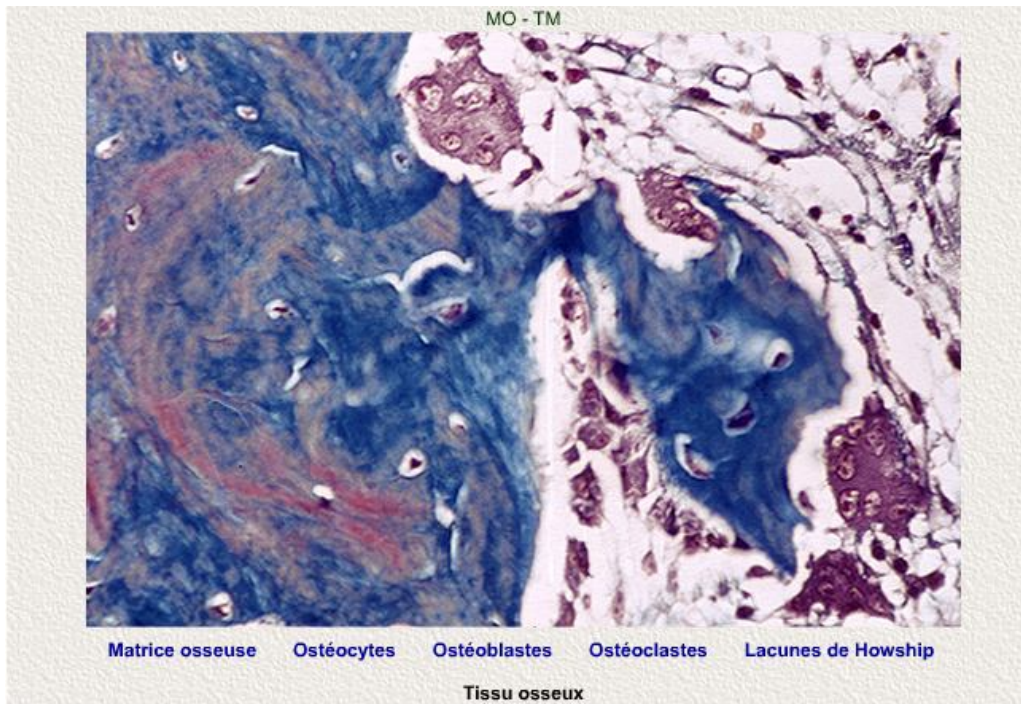


Figure 2 image montrant les différents éléments cellulaires du tissu osseux. [2]

1-1-1 - Ostéoblastes (figure 3)

Ce sont des cellules ostéoformatrices qui synthétisent l'ostéoïde et régulent sa minéralisation, situées à la surface externe et interne du tissu osseux en croissance. Ils sont reliés entre eux et avec les ostéocytes par des jonctions communicantes. Lorsqu'ils sont en activité, les ostéoblastes sont des grandes cellules fusiformes ou cubiques à cytoplasme basophile abondant, contenant du réticulum endoplasmique rugueux abondant et un volumineux appareil de Golgi, ces caractéristiques sont liées à une synthèse active de protéines (collagène de type I) et de protéoglycanes. Le devenir des ostéoblastes peut se faire selon 3 voies : 1) transformation en ostéocytes en s'entourant complètement de MEC, 2) mise au repos sous la forme de cellules bordantes tapissant les surfaces osseuses ou 3) mort par apoptose.



Figure 3 aspect des ostéoblastes [2]

1-1-2 Ostéocytes (figure 4 et 5)

Ce sont des ostéoblastes différenciés, incapables de se diviser, entièrement entourés par la MEC osseuse minéralisée. Les ostéocytes siègent dans des logettes (ostéoplastes) d'où partent des canalicules anastomosés contenant leurs prolongements cytoplasmiques, fins, nombreux, plus ou moins longs, reliés entre eux par des jonctions communicantes. Leur corps cellulaire est de plus petite taille que celui des ostéoblastes, fusiforme, possédant moins d'organites que les ostéoblastes. Les ostéocytes, avec des capacités de synthèse et de résorption limitées, participent au maintien de la matrice osseuse et contribuent à l'homéostasie de la calcémie

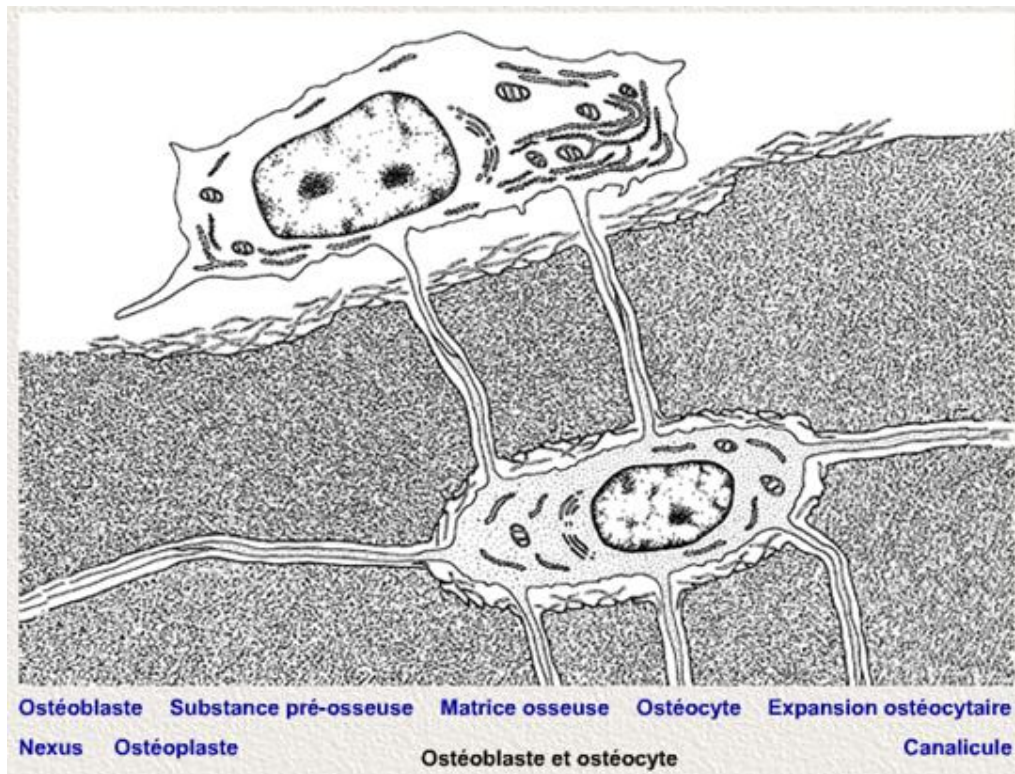


Figure 4 : schéma montrant l'aspect d'ostéoblaste et d'ostéocyte [3]

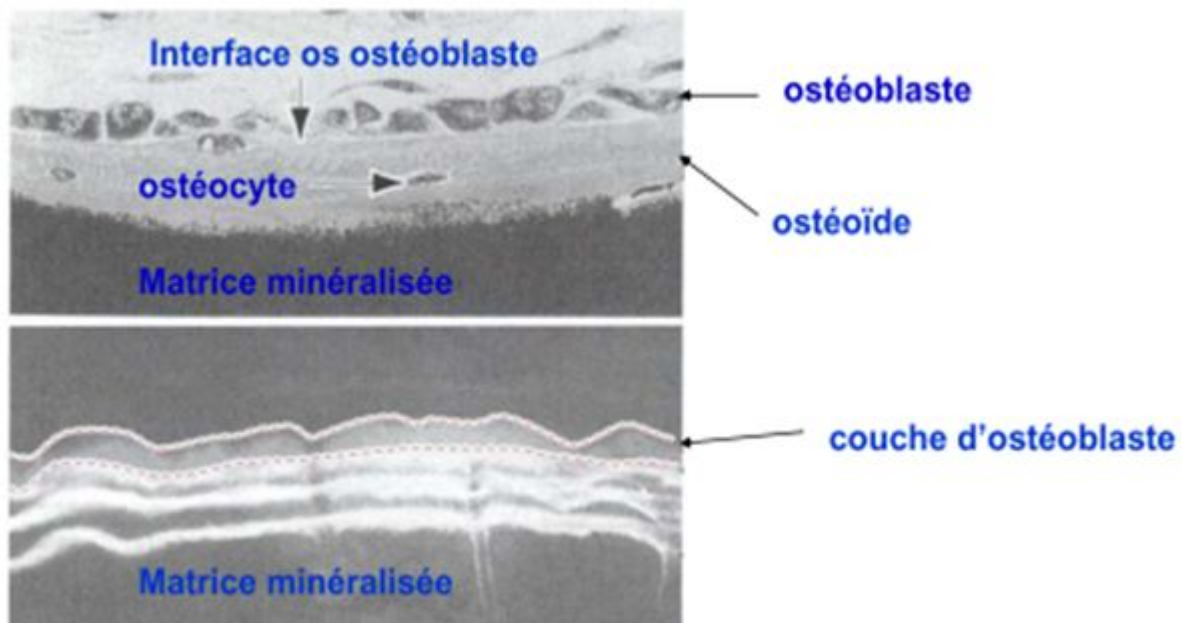


Figure 5 : [3]

1-1-3- Cellules bordantes

Les cellules bordantes sont des **ostéoblastes au repos**, susceptibles, s'ils sont sollicités, de redevenir des ostéoblastes actifs. Elles revêtent les surfaces osseuses qui, à un moment donné, ne sont soumises ni à formation ni à résorption osseuse. Ce sont des cellules aplaties et allongées, possédant peu d'organites et reliées entre elles et avec les ostéocytes voisins par des jonctions communicantes.

1-1-4 Ostéoclastes (figure 6 et 7)

Ce sont des cellules post-mitotiques, très volumineuses, de 20 à 100 μm de diamètre, plurinucléées, hautement mobiles, qui s'observent le plus souvent dans les dépressions creusés à la surface de l'os appelées lacunes de howship, capable de se déplacer à la surface des travées osseuses d'un site de résorption à un autre. Lorsqu'il est activé, l'ostéoclaste, cellule ostéorésorbante, développe son appareil lysosomal et se polarise fortement ; sa membrane plasmique se différencie en deux domaines séparés par un anneau étanche de jonctions cellule-MEC : un domaine apical qui développe une *bordure en brosse* au contact de la surface osseuse , et un domaine basolatéral situé à l'opposé . La bordure secrète plusieurs acides organiques qui dissolvent le composant minéral de l'os tandis que des enzymes protéolytiques lysosomales détruisent la matrice ostéoïde organique,



Figure 6 : aspect de l'ostéoclaste [2]

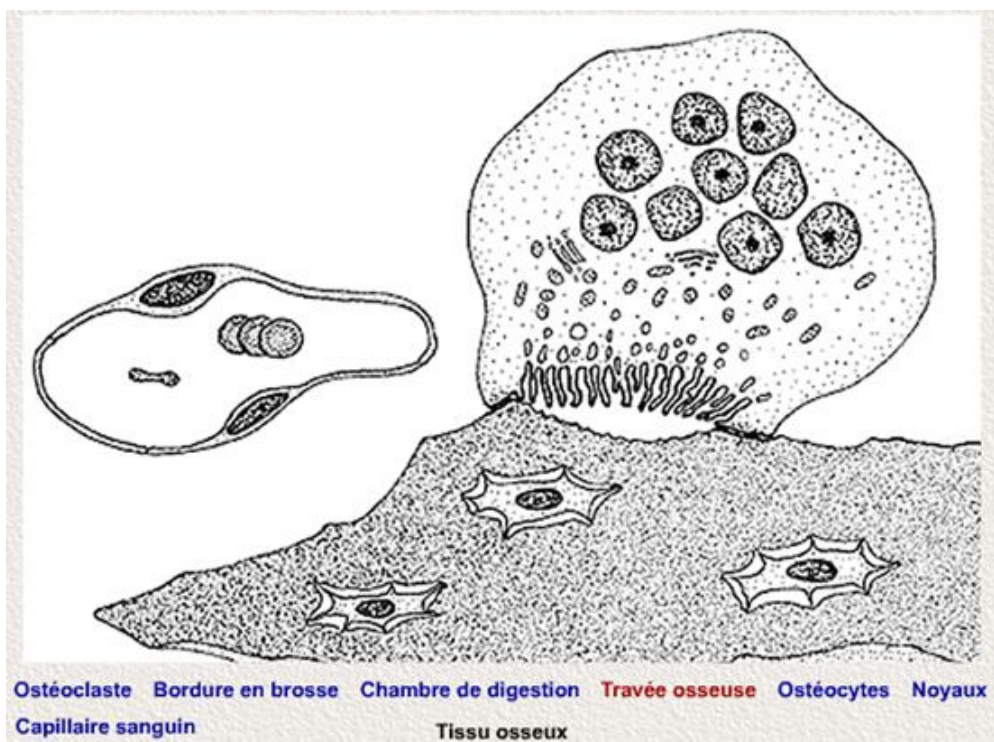


Figure7 : schéma représentatif de l'ensemble du tissu osseux.[3]

1-2- Matrice osseuse

L'os compact est formé d'environ 70% de sels inorganiques et de 30% de matrice organique

1-2-1-Fibres :

Représentent 90% de la fraction organique, Le collagène de l'os se trouve presque exclusivement sous forme de fibres de type I , il faut noter qu'il n'existe pas de fibres élastiques, situés à l'intérieur de cette structure

1-2-2 Substance fondamentale :

a- Matrice organique :

Les protéoglycanes de la substance fondamentale sont constitués de chondroïtine sulfate et d'acide hyaluronique sous forme d'agrégats. En plus du contrôle du contenu aqueux des os , la substance fondamentale parait impliquée dans la régulation de la production de fibres de collagène restant une forme appropriées à la minéralisation ultérieure de la matrice .

Le matériel organique non collagène restant comprend de l'**ostéocalcine (protéine Gla)**, impliquée dans la fixation du calcium au cours de la minéralisation, de l'ostéonectine qui pourrait servir de lien entre le collagène et le composant minéral , de **sialoprotéines** (riche en acide sialique) et de certains protéines concentrés à partir du plasma .

b- Matrice minérale :

Constituée principalement de calcium et de phosphate sous forme de cristaux d'hydroxyapatite. Ces derniers se conjuguent à de petites quantités de

carbonate de magnésium et d'ions sodium et potassium, mais ont également une affinité pour les métaux lourds et les polluants radioactifs de l'environnement.

2-Organisation microscopique du tissu osseux

2-1-Tissu osseux non lamellaire, réticulaire (primaire)

C'est une forme immature caractérisée par des fibres de collagène réparties de façon aléatoire dans l'ostéoidde. Elaboré lorsque la synthèse d'ostéoidde par les ostéoblastes est rapide, en cas de développement fœtal ou en cas de réparation d'une fracture ou dans la maladie de Paget.

L'os réticulaire ainsi formé est ensuite remodelé pour former de l'os lamellaire

2-2 Tissu osseux lamellaire (secondaire)

Constitué de bandes de collagène disposées en lames parallèles régulières, physiquement plus solide et plus résistant. Chez l'adulte en bonne santé, on ne trouve pratiquement que de l'os lamellaire

2-2-1 Os spongieux trabéculaire (figure 8)

Constitué par des lacis tridimensionnelles de spicules, trabécules ramifiées et anastomosés constituant des labyrinthes d'espace communicante occupée par la moelle et les vaisseaux, situé au niveau des épiphyses des os longs et les diploés des os courts.

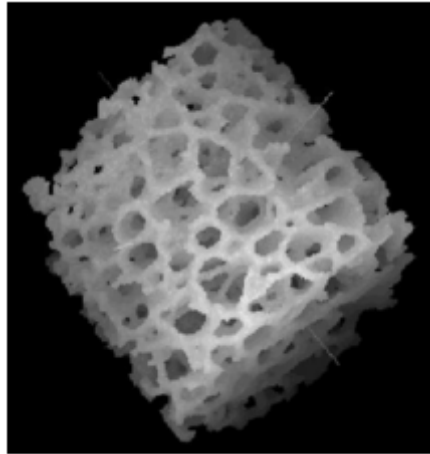


Figure8 : Tissu osseux trabéculaire visualisé en 3D [3]

2-2-2 Os compact, Haversien : (figure 9, 10 et 11)

Constitué de colonnes osseuses parallèles qui, dans l'os long, sont orientés selon le grand axe de l'os. Chaque colonne est formée de couches osseuses concentriques, ou **lamelles**, disposées autour d'un canal central contenant des vaisseaux sanguins, des lymphatiques et des nerfs. Ces canaux neuro-vasculaires, appelés **canaux de Havers** ou **canaux haversiens** constituent avec les lamelles qui les entourent les **systèmes haversiens** ou **osteons**. Les paquets neuro-vasculaires s'anastomosent entre eux et avec l'endoste et le périoste, par l'intermédiaire des canaux de volkmann qui traversent les colonnes perpendiculairement aux canaux de Havers.

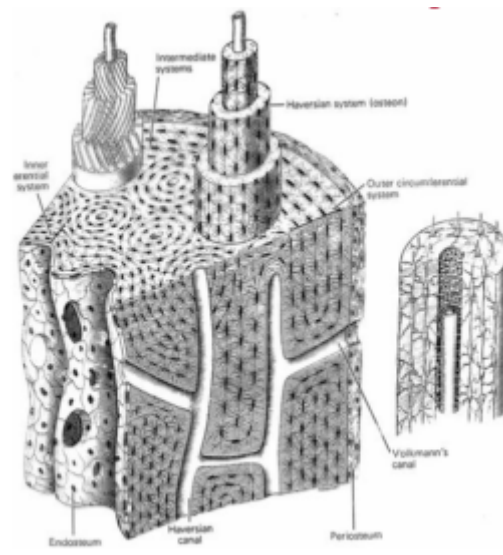


Figure 9 Diaphyse d'un os long : coupe transversale et longitudinale [4]

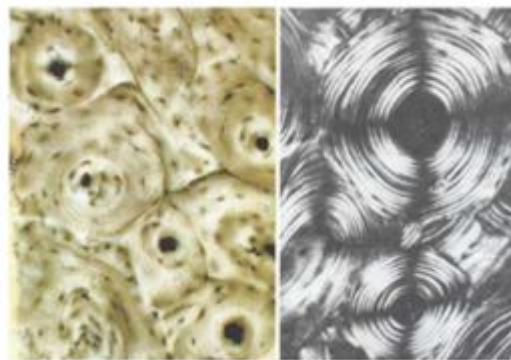


Figure 10 : L'os compact , les ostéons [3]

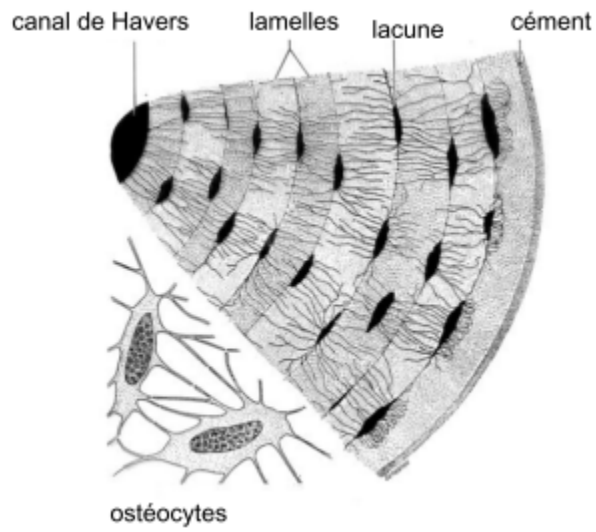


Figure 11 : Ostéone : coupe transversale [4]

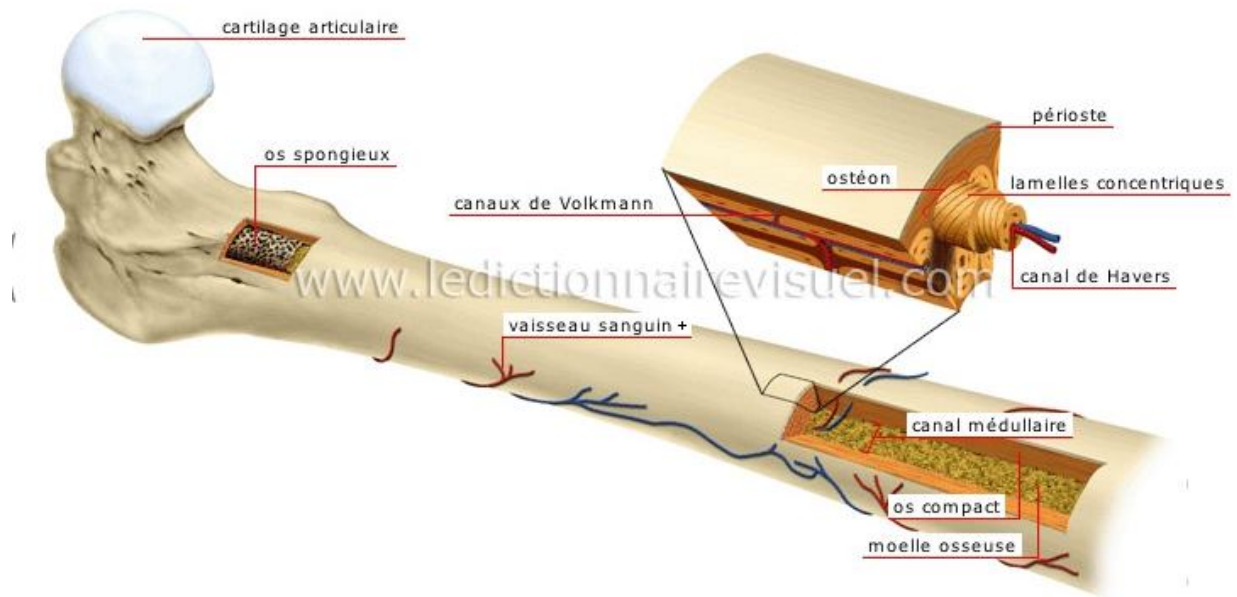


Figure12 : Structure d'un os long [5]



*III-Classifications des
ostéosarcomes [6][7]*



L'organisation mondiale de la santé a classée les tumeurs osseuses y compris l'ostéosarcome selon leurs types histologique .Il sont aussi classés en fonction de leur grade et de leur localisation .

1 Classification selon le type histologique[6]

L'organisation mondiale de la santé (OMS) a établie en 2002 une classification des ostéosarcomes

- **Conventionnel :**
 - Ostéoblastique**
 - **Chondroblastique**
 - **Fibroblastique**
- **Télangiectasique**
- **A petites cellules**
- **Central de faible grade**
- **Secondaire**
- **Juxta -cortical**
- **Périosté**
- **De surface de haut grade**

Il existe des formes inhabituelles d'ostéosarcome, considérées comme des sous types d'ostéosarcome conventionnel. Ces formes sont :

- L'ostéosarcome chondroblastique de type sclérosant
- L' ostéosarcome ressemblant à un ostéoblastome
- L'ostéosarcome chondromyxoide fibrome like
- L'ostéosarcome chondrosarcome like

- L'ostéosarcome à cellules claires
- L' ostéosarcome fibrohistiocytique
- L'ostéosarcome riche en cellules géantes
- L'ostéosarcome épithéloïde

2 –Classification selon le grade histopathologique : [6]

Il ya 3 systèmes de grade :

- Le système de 4 grades : grade 1, grade 2, grade 3 et grade 4

Grade 1	Partie indifférencié différentiation	0 à 25% 75%
Grade 2	Partie indifférencié différentiation	25 à 50% 50 à 75%
Grade 3	Partie indifférencié différentiation	50 à 75% 25 à 50%
Grade 4	Partie indifférencié différentiation	75 à 100% 25%

Tableau 1 : grading histologique de broders (système de 4 grades) [77]

- Le système de 3 grades comprend le grade 1, le grade2 et le grade 3
- Le système TNM utilisant deux grades : haut et bas grade

Système de 2 grades (système TNM)	Système de 3 grades	Système de 4 grades
Bas grade	Grade 1	Grade1 Grade2
Haut grade	Grade 2 Grade 3	Grade 3 Grade 4

Tableau 2 montrant la corrélation des différents grades entre les trois systèmes.[6]

3 Classification selon la localisation [7][16]

Quatre groupes sont identifiés en fonction de la localisation. Dans chacun, on reconnaît différents grades histopathologiques:

-ostéosarcome central ou intra médullaire : le plus fréquent

➤ De haut grade :

- conventionnel
- télangiectasique
- à petites cellules
- épithéloïde
- ostéoblastome like
- chondroblastome like
- fibrohistiocytique
- riche en cellules géantes

➤ De bas grade :

- Central de bas grade

- Dysplasie fibreuse like
- Fibrome desmoplastique like
- Ostéosarcome de surface
 - De haut grade :
 - Juxtacortical dédifférentié
 - De surface de haut grade
 - De grade intermédiaire
 - Périosté
 - De bas grade
 - Juxta -cortical
 - Ostéosarcome intra cortical
 - Ostéosarcome extra squelettique
 - De haut grade
 - De bas grade

4- Classification TNM 2002 : [6]

Tumeur primitive (T)

TX: tumeur non évaluable

T0: pas de tumeur primitive décelable

T1: tumeur dont le grand axe \leq 8cm

T2: tumeur dont le grand axe $>$ 8 cm

T3: tumeur discontinue dans le même site osseux

Ganglions lymphatiques régionaux (N)

NX: ganglions régionaux ne peuvent pas être évalués

N0: absence d'envahissement ganglionnaire régional

N1: métastase ganglionnaire régionale

Métastases à distance (M)

MX: métastases à distance ne peuvent pas être évaluées

M0: absence de métastase à distance

M1: présence de métastase à distance

M1a: poumon

M1b: autre site

-Le stade des tumeurs osseuses malignes est défini en fonction de la classification TNM et du grade :

Stade	T	N	M	Grade
IA	T1	N0	M0	Bas grade
IB	T2	N0	M0	Bas grade
II A	T1	N0	M0	Haut grade
IIB	T2	N0	M0	Haut grade
III	T3	N0	M0	Haut grade
IVA	Quelle que soit T	N0	M1a	Quel que soit le grade
IVB	Quelle que soit T	N1	Quelle que soit M	Quel que soit le grade
	Quelle que soit T	Quel que soit N	M1b	Quel que soit le grade

Tableau 3: stades en fonction de la classification TNM 2002 et du grade. [81]



IV-Matériels et méthodes



Il s'agit d'une étude rétrospective, portant sur une série de 6 cas d'ostéosarcome de forme histologique particulière, colligés au laboratoire d'anatomie pathologique du centre hospitalier Ibn Sina (Rabat), sur une durée de trois ans (Janvier 2009 - Décembre 2011).

Tous les cas de notre étude nous ont été adressés du service de traumatologie et chirurgie orthopédique de l'hôpital Ibn Sina (Rabat)

On a adopté la méthodologie suivante :

1-Recueil des données :

On a d'abord identifié les formes histologiques particulières d'ostéosarcome sur le registre du laboratoire, ensuite on a relevé sur les fiches d'envoi les données suivantes :

-Nom et prénom du patient

-Age

-Sexe

-Numéro d'hospitalisation

-Numéro d'anatomopathologie

-Résultats :

°Aspect macroscopie.

°Aspect microscopique

°Conclusion diagnostique

Puis, on a consulté les dossiers des malades pour compléter les données cliniques, biologiques et radiologiques.

2-Fiche d'exploitation

Notre fiche d'exploitation comportait les paramètres suivants:

-Age

-Sexe

-Renseignements cliniques : antécédents, signes fonctionnels et donnés de l'examen physique

-Renseignements para cliniques : examens biologiques, radiologiques.

-Etude anatomopathologique : examen macroscopique, analyse histologique.

3-Observations cliniques

Cas n° 1 :

Patient de 19 ans sans antécédents pathologiques notables, admis pour une tuméfaction du genou droit.

Histoire de la maladie :

Le début de la symptomatologie remontait à 4mois avant l'admission, par l'installation progressive d'une tuméfaction du genou droit, avec boiterie à la marche, évoluant dans un contexte d'apyrexie et d'altération de l'état général.

Examen clinique

Le patient était en mauvais état général, stable sur le plan hémodynamique, avec des conjonctives décolorées.

L'examen clinique a trouvé une importante masse intéressant l'extrémité inférieure de la cuisse et l'extrémité supérieure de la jambe. Elle mesurait 30

×30cm. Elle était d'aspect luisant et adhérait aux deux plans superficiel et profond, avec des signes inflammatoires en regard.

L'examen vasculo-nerveux n'a pas objectivé de déficit sensitivomoteur ou de signes d'ischémie.

Le reste de l'examen clinique était sans particularité

Examen radiologique

Radiographie standard (Face et profil) : (figure 13)

La radiographie standard du genou droit montrait une image lacunaire au niveau de l'extrémité inférieure du fémur, soufflant la corticale en regard, sans réaction périostée nettement visible. Il s'y associait une densification et un gonflement des parties molles en regard de la lésion avec respect de l'interligne articulaire.



Figure 13: Aspect radiologique du cas n°1

IRM du genou droit : (figure 14)

L'imagerie par résonance magnétique objectivait un processus lésionnel tumoral lytique intéressant l'extrémité inférieure du fémur, de siège diaphysaire à extension épiphysaire en hypo signal T1 ,hyper signal T2 rehaussé de façon hétérogène après injection de gadolinium mesurant 15×16 mm. Ce processus était responsable d'une lyse de la corticale avec extension endocanalaire et important envahissement des parties molles déformant les reliefs.

Il arrivait au contact intime, par endroit, des vaisseaux poplités sans thrombose vasculaire avec respect de l'articulation fémoro –tibiale.

L'aspect réalisé était en faveur d'un processus lésionnel tumoral lytique de l'extrémité inférieure du fémur.

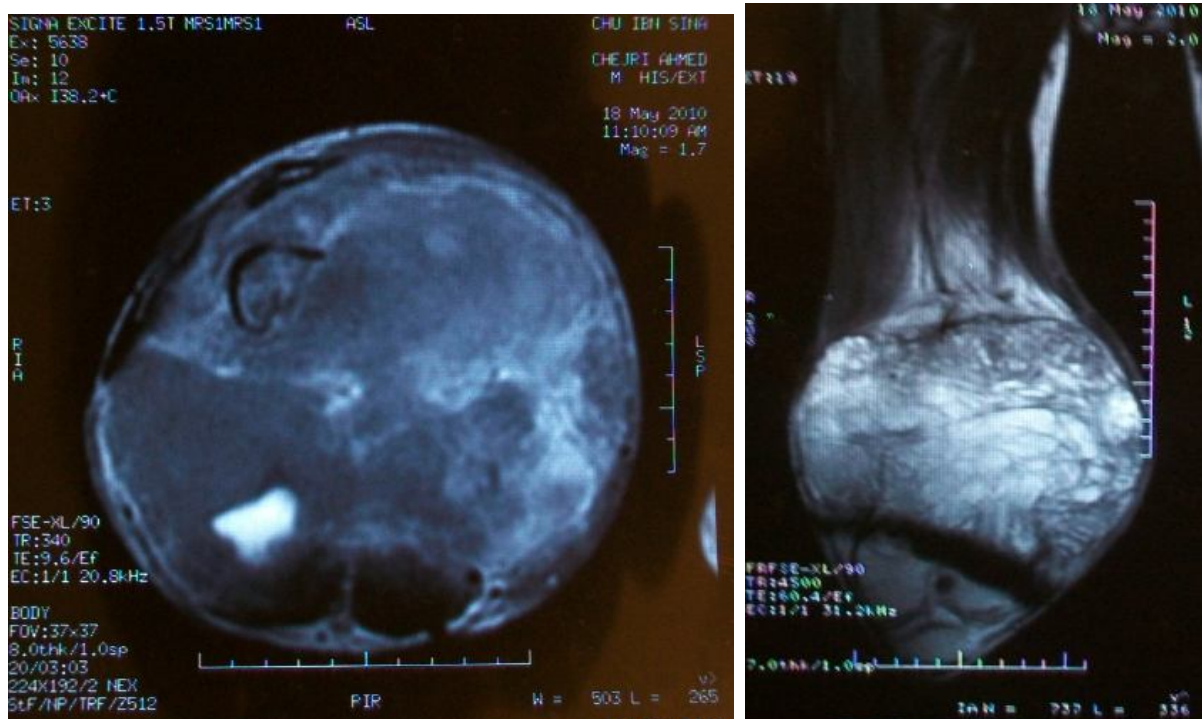


Figure 14: Aspect IRM du cas n°1

Examen biologique :

La numération formule sanguine a trouvé une anémie normochrome normocytaire (Hb : 6,5g/dl)

Le reste du bilan était sans anomalies (ionogramme sanguin, bilan de crase).

Examen anatomopathologique de la biopsie:

Plusieurs fragments sont communiqués et examinés en totalité, répondant à une prolifération tumorale faite de cellules à limites imprécises, aux noyaux hyper chromatiques ovoïdes ou fusiformes, parfois rejetés en périphérie. De nombreuses mitoses atypiques y sont associées .Ces cellules se disposent souvent en nappes et produisent parfois une substance ostéoïde irrégulière.

A ces cellules, se mêlent de très nombreuses cellules géantes ostéoclastiques non atypiques, qui se répartissent de manière homogène au sein de la prolifération tumorale.

Le stroma est de types capillaire développé.

D'importance suffusions hémorragiques et quelques foyers de nécrose ischémique sont notés.

Cette tumeur infiltre le tissu musculaire et adipeux adjacent.

CONCLUSION : Ostéosarcome riche en cellules géantes

Le patient a bénéficié d'une chimiothérapie néo adjuvante puis programmé pour amputation du membre inférieur droit.

Examen anatomopathologique de la pièce opératoire :

Examen macroscopique : (Figure 15)

Pièce d'amputation mi-cuisse droite, reçue fraîche, fermée et orientée. L'extrémité inférieure de la cuisse mesure 31 cm de long, la jambe mesure 42 cm de long, le pied mesure 24 cm. On note la présence d'une masse du genou mesurant 28×27×13 cm, avec une cicatrice de biopsie en regard mesurant 5 cm de long. A la coupe, cette tumeur est très hémorragique, avec présence au niveau du 1/3 inférieur du fémur d'une lésion osseuse d'aspect brunâtre avec des remaniements hémorragiques détruisant l'os et infiltrant les parties molles en regard.

Examen microscopique : (Figure 16)

L'examen histologique des prélèvements réalisés au niveau de la lésion, montre une prolifération sarcomateuse faite de nappes de cellules tantôt ovoïdes polyédriques tantôt fusiformes, aux noyaux hyper chromatiques nucléolés montrant des figures de mitoses atypiques. Ces cellules produisent parfois une substance ostéoïde irrégulière. Il s'y associe une composante à cellules géantes estimée à 50%. Le stroma réaction est tantôt lâche myxoïde tantôt vasculaire.

Cette prolifération infiltre les parties molles. Le pourcentage des cellules tumorales est estimé à 40%

La tranche de section chirurgicale est saine.

Conclusion : Aspect histologique d'un ostéosarcome riche en cellules géantes grade II selon Huvos et ROSEN (non répondeur à la chimiothérapie) avec infiltration des parties molles.

Tranche de section chirurgicale est saine.

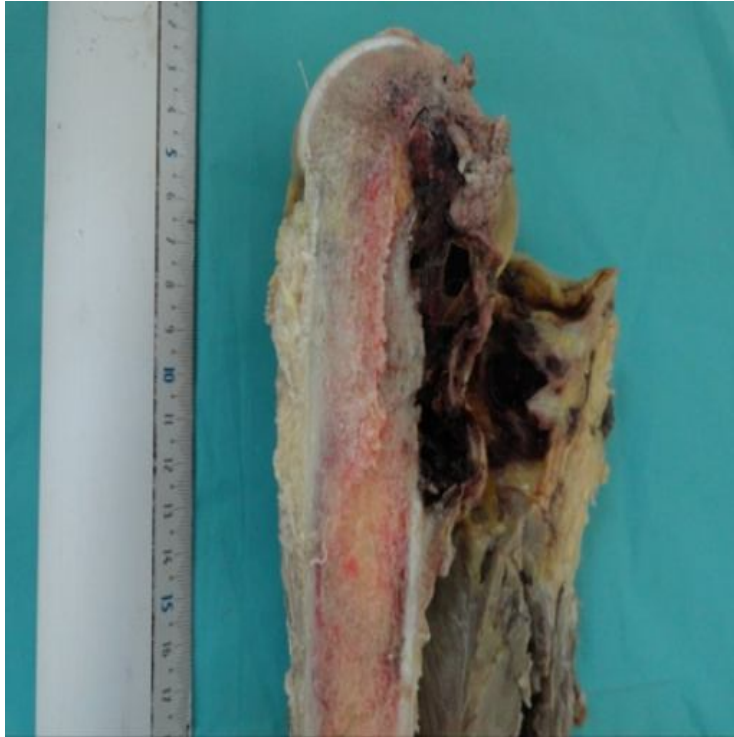


Figure 15: Aspect macroscopique (cas n°1) : tumeur brunâtre avec remaniements hémorragiques et infiltration des parties molles

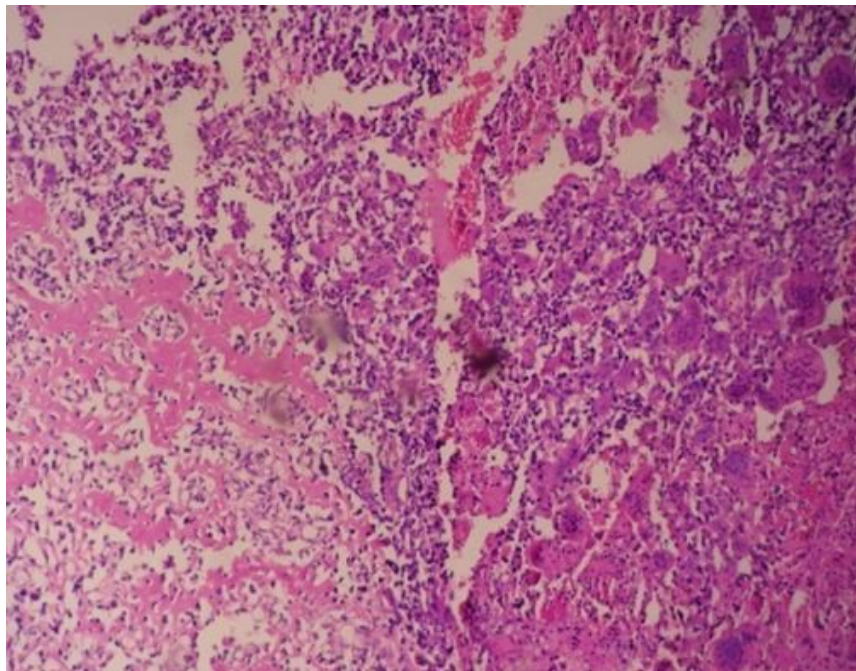


Figure 16: Aspect microscopique cas n°1 (HEx20) : ostéoïde immature avec prolifération de cellules fusiformes et polyédriques atypiques mêlées à de nombreuses cellules géantes disposées de façon harmonieuse.

Cas n° 2 :

Patient de 20 ans sans antécédent pathologique notable, habitant à la région de Salé, admis pour tuméfaction du genou gauche.

Histoire de la maladie :

Le début remonte à 3 mois par l'apparition d'une tuméfaction du genou gauche, augmentant progressivement de volume, douloureuse et évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

Examen clinique :

Le patient était en bon état général. Son état hémodynamique était stable et ses conjonctives étaient normo colorées.

L'examen du membre inférieur gauche a trouvé une masse située sous le genou, mesurant 8×8 cm, adhérente aux deux plans superficiel et profond avec des signes inflammatoires en regard. Le genou était bloqué en flexion de 100°. La hanche et la cheville étaient mobiles.

L'examen vasculo-nerveux ne notait pas de déficit sensitivomoteur ni d'ischémie du membre inférieur droit.

Le reste de l'examen clinique était sans particularité

Examen radiologique

Radiographie du genou gauche : (figure 17)

La radiographie standard montrait un processus lésionnel ostéocondensant et lytique par endroit, intéressant essentiellement le plateau tibial externe avec réaction périostée en éperon de Codman en regard et gonflement des parties molles.

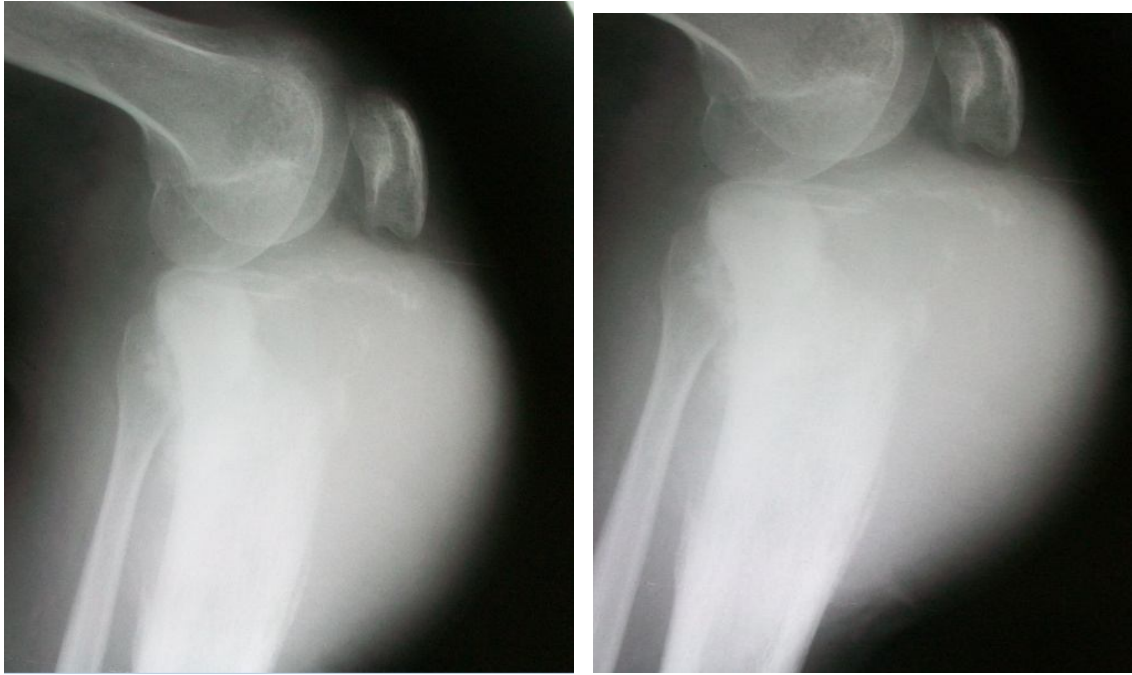


Figure 18: aspect radiologique du cas n°2

Imagerie par résonance magnétique : (figure 19 et figure 20)

L'IRM objectivait un processus lésionnel diaphyso-métaphysaire tibial supérieur, responsable d'une rupture de la corticale avec extension vers les parties molles de la loge antérieure et postéro-latérale. Il mesurait 7,5×8,5×4 cm.

Sur le plan topographique, il arrivait en avant vers la graisse sous cutanée qu'il infiltrait ; en arrière vers les axes vasculaires, qui restaient perméables ; latéralement vers le péroné, sans lyse de ce dernier et en haut, il occupait le cartilage de conjugaison dans sa partie médiane.

Il n'y avait pas d'épanchement articulaire associé.

L'aspect réalisé était en faveur d'un processus tumoral ostéolytique de la partie supérieure du tibia d'allure maligne.



Fig 19: aspect en IRM du cas n°2

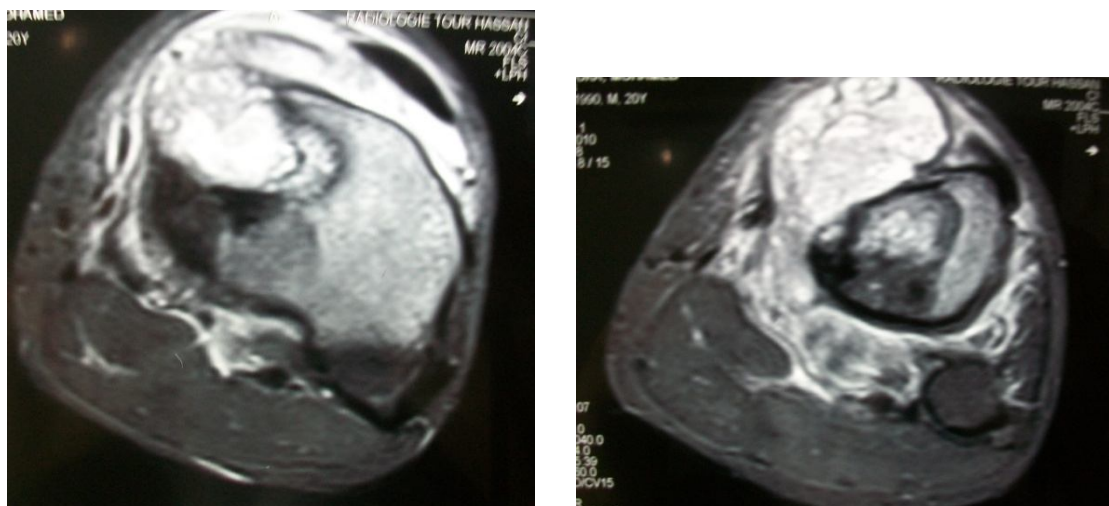


Figure 20: aspect en IRM du cas n°2

Une amputation du membre inférieur gauche a été réalisée

Aucune donnée sur une éventuelle biopsie faite n'a été retrouvée dans le dossier de même que la notion de chimiothérapie préopératoire.

Examen anatomopathologique de la pièce opératoire

Examen macroscopique :

Reçu un membre inférieur mesurant 89 cm de long, on note au niveau du genou la présence d'une tuméfaction bleuâtre mesurant : 18×12 cm. A la coupe, on note la présence d'une tumeur friable avec de larges remaniements nécrotico hémorragiques mesurant 15 ×11×9 cm. Cette tumeur paraît envahir les parties molles et les structures osseuses environnantes, sans ulcérer la peau .

Examen microscopique :

L'examen histologique des prélèvements réalisés au niveau de la tumeur, montre une prolifération tumorale largement nécrosée faite de massifs de cellules polyédriques de grandes tailles, aux noyaux irréguliers hyper

chromatiques montrant des figures d'ostéogenèse immature et de nombreuses cellules géantes également atypiques. Les cellules tumorales sont estimées à 50%.

La limite de résection chirurgicale est passée en zones saines

Conclusion : Aspect histologique d'un ostéosarcome riche en cellules géantes score II de HUVOS et ROSEN (non répondeur à la chimiothérapie).

Cas n° 3:

Patiente de 20 ans, enceinte de 30 semaines d'aménorrhée, habitant EL Hoceima.

Histoire de la maladie :

Le début remonte à un mois par l'apparition d'une tuméfaction de la région fessière gauche avec douleur de la racine du membre inférieur gauche et impotence fonctionnelle partielle.

Examen clinique :

La patiente était en assez bon état général. Son état hémodynamique était stable.

L'examen clinique a trouvé une tuméfaction de la crête iliaque gauche mesurant 22×15 cm, fixe par rapport aux deux plans superficiel et profond, avec des signes de phlébite du membre inférieur gauche (membre augmenté de volume, oedématié, chaud, douloureux et signe de Homans positif)

La hauteur utérine était de 24 cm. Les battements cardiaques fœtaux (BCF) étaient positifs.

Examen para clinique

Imagerie par résonance magnétique : (figure 21)

L'IRM objectivait la présence d'un énorme processus tumoral, de contours polylobé, mesurant 161 mm de diamètre antéropostérieur et 130 mm de diamètre transverse. Il se développait sur une hauteur de 200 mm.

Ce processus était en iso-signal T1 et hyper signal T2, se rehaussant de façon hétérogène après injection de gadolinium, renfermant des zones centrales de nécrose. Il était responsable d'une lyse osseuse. Il se développait en bissac de part et d'autre de l'aile iliaque gauche en dedans, et en endo-pelvien, refoulant l'axe vasculaire iliaque en dedans qui reste perméable. Le sac fœtal était refoulé vers le coté controlatéral.

En arrière, le processus refoulait les muscles fessiers, avec disparition du liseré graisseux entre la tumeur et les muscles

Latéralement, il s'étendait juste en regard du grand trochanter et arrivait au contact intime avec l'articulation coxo-fémorale avec épanchement intra-articulaire.

En arrière et en bas, la tumeur infiltrait le plan musculaire de la racine de la cuisse avec refoulement des vaisseaux fémoraux en dedans. Ces derniers restaient perméables.

Il s'y associait des adénopathies inguinales homolatérales, dont la plus volumineuse mesurait 26mm de diamètre

L'aspect réalisé évoquait un processus tumoral agressif centré sur l'aile iliaque gauche avec extension endo-pelvienne et vers la racine de la cuisse homolatéral. Il s'y associait des adénopathies inguinales homolatérales

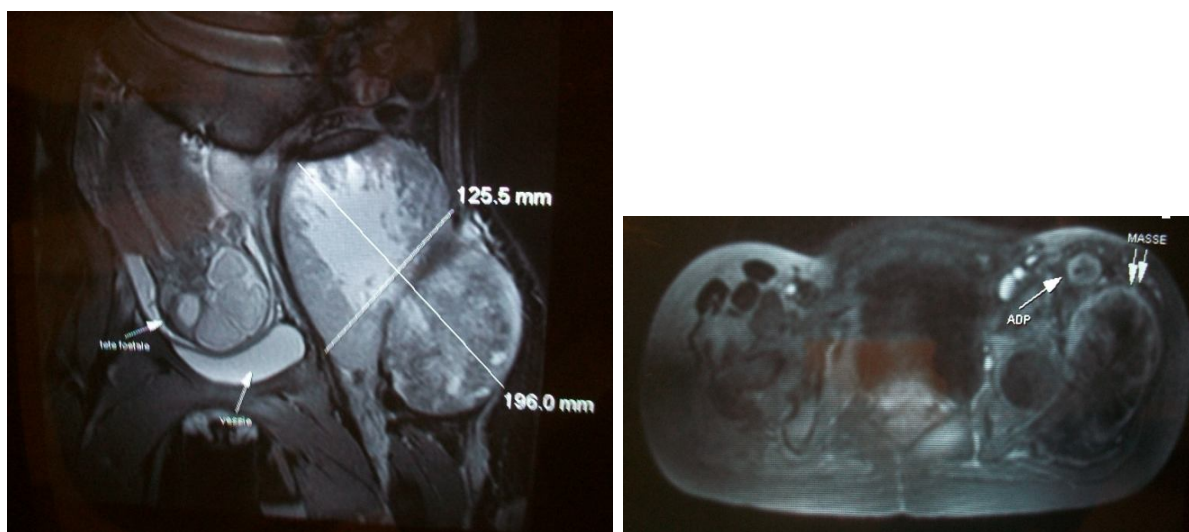


Figure 21: aspect en IRM du cas n°3

Doppler veineux du membre inférieur gauche

L'axe veineux fémoral gauche était perméable, compressible et à flux ralenti.

La Veine poplitée gauche, non compressible était le siège d'un matériel échogène en faveur d'une thrombose veineuse.

Examen biologique :

Le Bilan de crase était perturbé avec un TP à 68% puis 30% , un INR 0 1,2 puis 2,4 (patiente mise sous traitement anti-coagulant)

La NFS était normale (Hb : 12g /dl, HCT : 31,9%, GB : 10. 10e3/ul , PLT: 246 . 10e3/ul)

L'ionogramme sanguin était sans anomalie.

Examen anatomopathologique de la biopsie réalisée :

L'examen histologique a intéressé plusieurs fragments, siège d'une prolifération tumorale, faite de cellules fusiformes disposées en nappe. Les noyaux sont atypiques, hyperchromatiques avec des figures mitotiques. Ces cellules élaborent une matrice ostéoïde immature. Il s'y associe à cette prolifération une composante cartilagineuse de haut grade avec des foyers nécrotiques.

Conclusion : Aspect morphologique d'un ostéosarcome mixte ostéoblastique et chondroblastique.

La patiente a été transférée à la maternité pour extraction fœtale. Aucune donnée ultérieure n'a pu être recueillie.

Cas n° 4 :

Patient de 24 ans, sans antécédent pathologique notable, hospitalisé pour prise en charge d'une tumeur de la hanche gauche.

Histoire de la maladie :

Le début remonte à 3 mois par l'installation d'une tuméfaction de la région fessière, douloureuse, avec impotence fonctionnelle partielle.

Examen clinique :

Absence des données de l'examen clinique dans le dossier

Examen biologique :

La NFS est sans anomalie, ainsi que l'ionogramme et le bilan de crase sanguine

Examen radiologique

Radiographie du bassin : (figure 22)

La radiographie standard montrait la présence d'une ostéolyse mitée de l'aile iliaque gauche, respectant l'interligne articulaire et la tête fémorale.



Figure 22: aspect radiologique du cas n°4

TDM du bassin : (figure 23 et 24)

La TDM objectivait un processus lésionnel lytique de l'os iliaque gauche de type III de LODWICK mesurant 95×112,5×150 mm

Ce processus lysait la corticale et s'accompagnait d'une réaction périostée en feu d'herbe avec atteinte des parties molles en particuliers le muscle petit fessier en arrière et le psoas iliaque en avant.

Sur le plan topographique osseux, il intéressait l'os iliaque gauche, la partie antérieure du cotyle et semblait respecter l'échancrure ischiatique.

Les pédicules vasculaires, iliaque extérieur et intérieur, étaient libres.

La tête fémorale et l'articulation coxo-fémorale étaient respectées.

L'aspect réalisé était en faveur d'un processus lytique osseux agressif de l'os iliaque gauche.

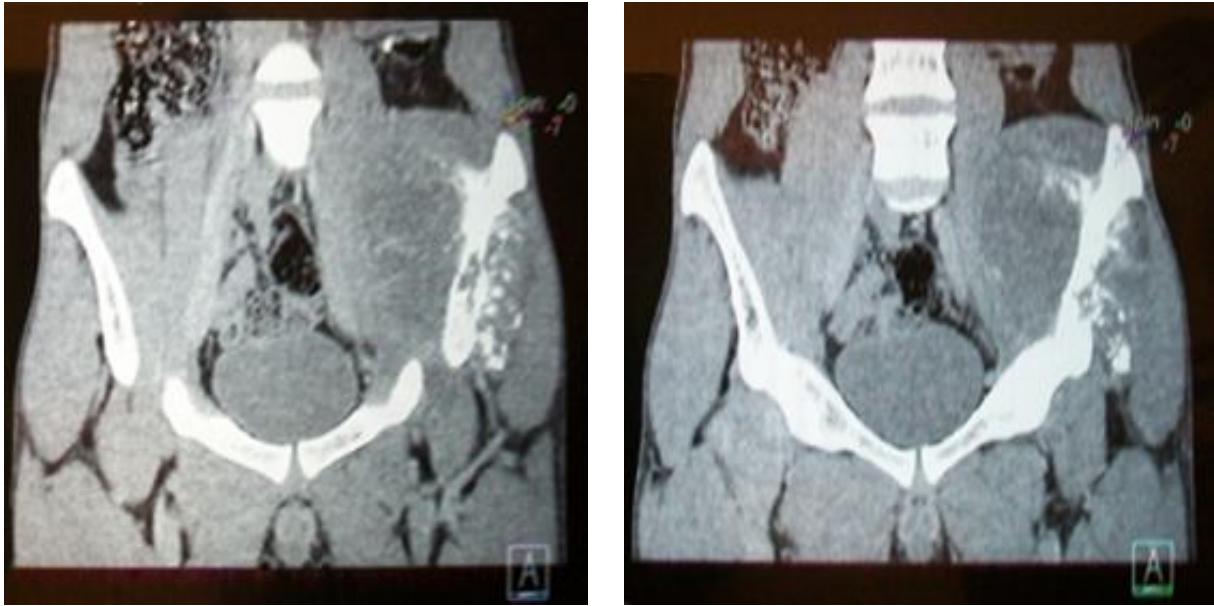


Figure 23

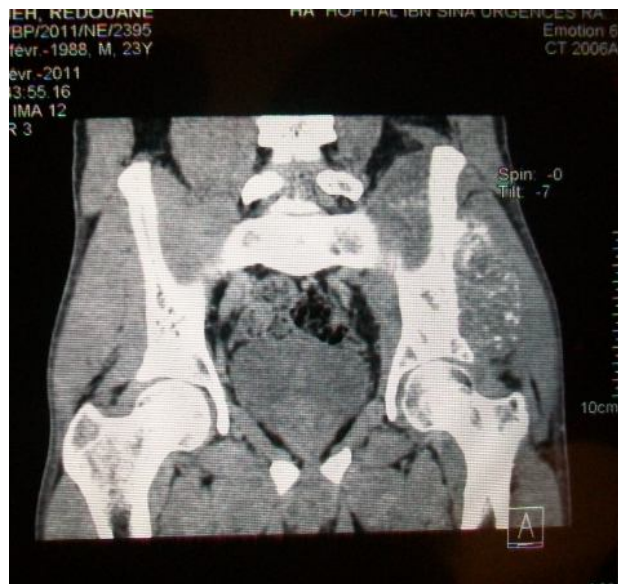


Figure 24

Figure 23 et 24: aspect en TDM du cas n°4

IRM DU BASSIN :

L'IRM objectivait la présence d'un énorme processus iliaque gauche centré sur l'aile iliaque avec extension importante aux tissus mous de 10 cm en axial et 12 cm en hauteur, refoulant le psoas en dedans et les fessiers en dehors.

Il était en en hyposignal T1 et hypersignal T2, rehaussé par le Gadolinium, discrètement hétérogène avec discrètes calcifications.

L'infiltration tumorale intéressait tout le cotyle, sans épanchement ni atteinte de la tête fémorale.

L'aspect réalisé était celui d'une lésion tumorale maligne sarcomateuse.

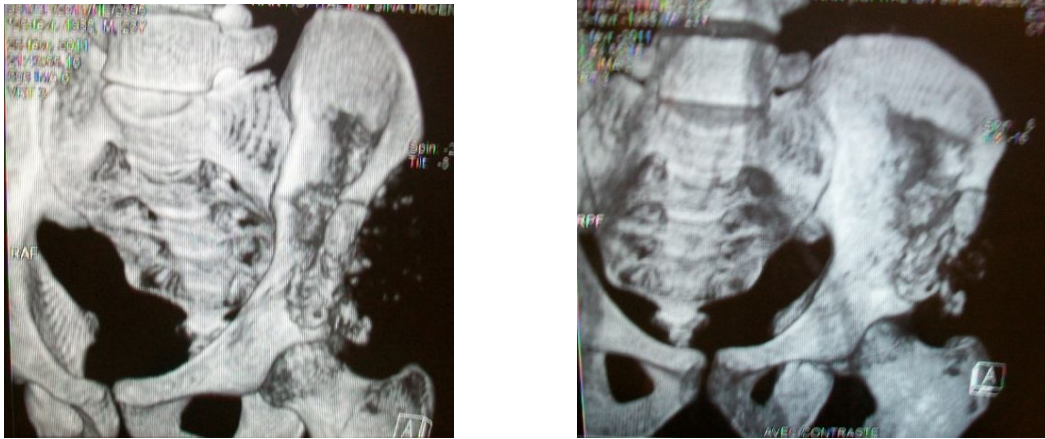


Fig 25: reconstruction 3D (cas n°4)

Le patient a bénéficié d'une biopsie chirurgicale de la lésion

Examen anatomopathologique de la biopsie : (fig 26)

Reçu plusieurs fragments dont le plus grand mesure 1,5cm de grand axe. Ils montrent à l'examen histologique qu'il s'agit dans sa grande partie d'une prolifération tumorale de nature cartilagineuse disposée en lobules.

Ces derniers sont cellulaires comportant des chondrocytes très atypiques. Ailleurs, en périphérie des lobules on note la présence de rares foyers d'ostéoïde tumorale élaborées par des cellules tumorales très atypiques.

Conclusion : Aspect morphologique en faveur d'un ostéosarcome chondroblastique.

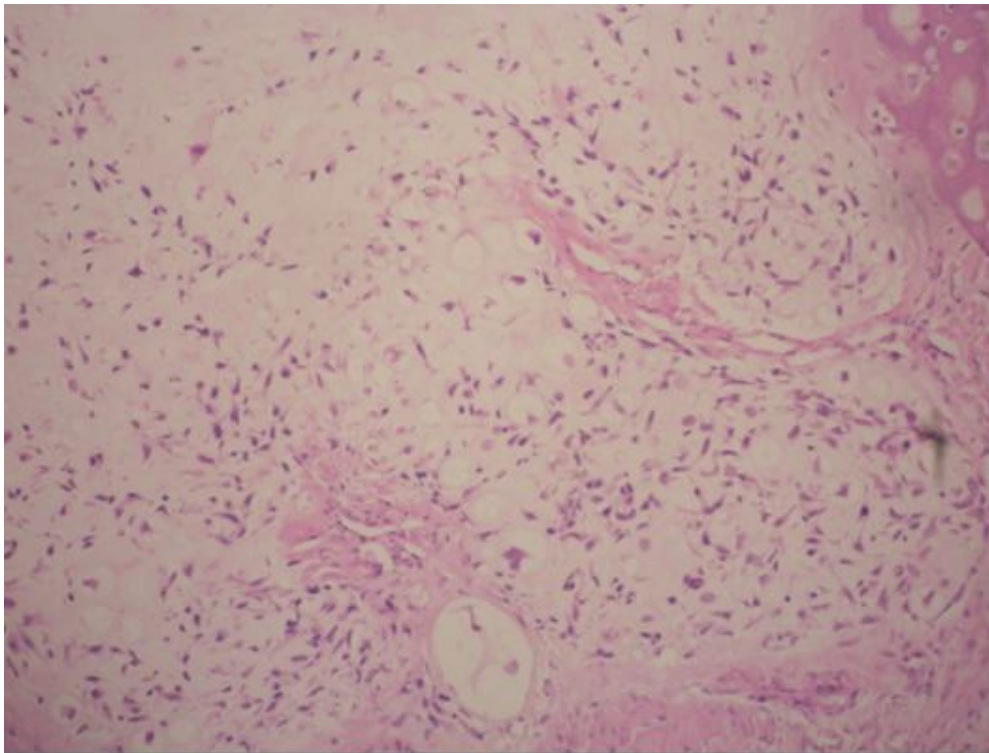


Fig 26: Aspect microscopique cas n° 4 : cartilage de haut grade de malignité (HEX20)

Cas n° 5 :

Il s'agit d'un patient de 20 ans sans antécédent pathologique notable, habitant Rabat, admis pour prise en charge d'une tuméfaction du genou.

Histoire de la maladie :

Le début remonte à 2 mois par l'apparition d'une tuméfaction du genou gauche, augmentant progressivement de volume, douloureuse avec impotence fonctionnelle, évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

Examen clinique :

Le patient était en bon état général, son état hémodynamique était stable et ses conjonctives étaient normo colorées.

L'examen du membre inférieur gauche trouvait une masse du genou, mesurant 4×3cm, adhérente aux deux plans superficiel et profond, avec présence de signes inflammatoires en regard. On notait une boiterie à la marche.

L'examen vasculo-nerveux n'objectivait pas de déficit sensitivomoteur ni d'ischémie du membre inférieur.

Le reste de l'examen clinique était sans particularité.

Examens biologiques:

La NFS ; l'ionogramme ; et le bilan de crase étaient sans anomalie.

Examen radiologique

Radiographie du genou (*Face et Profil*)_(figure 27)

La radiographie standard montrait la présence d'une image lytique métaphyso-diaphysaire du fémur, bien limitée sans liseré d'ostéosclérose, avec des cloisons en son sein, sans rupture de la corticale. Cet aspect évoquait une tumeur à cellules géantes ou un kyste anévrysmal.

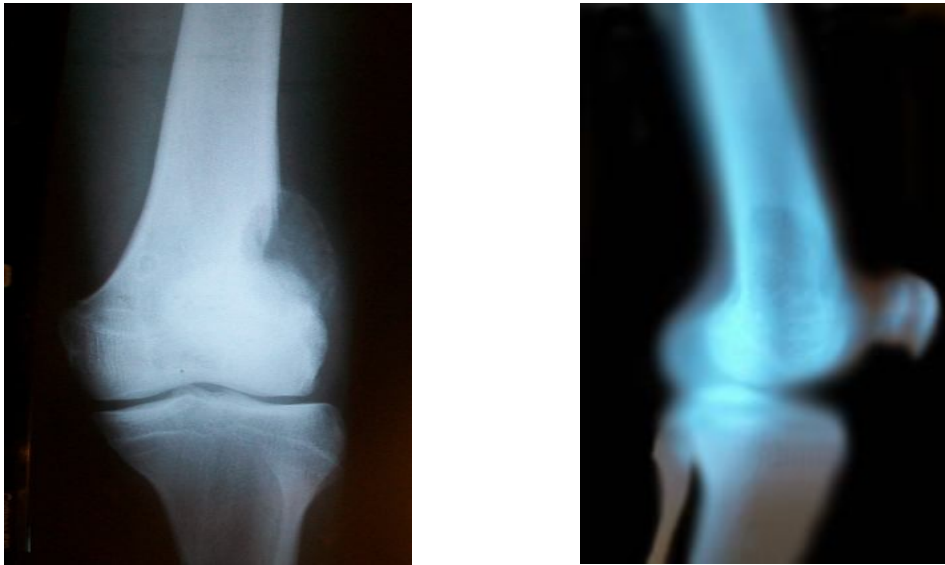


Fig 28: aspect radiologique du cas n°5

Examen anatomopathologique de la biopsie:

Plusieurs fragments examinés montrant à l'étude histologique un tissu osseux infiltré par une prolifération tumorale ,faite de nappes de cellules allongées ou polyédriques, au cytoplasme plus ou moins abondant ,aux noyaux anisocaryotiques hyperchromatiques, montrant quelques figures de mitoses. Il s'y associe à cette prolifération des cellules géantes multinuclées. Présence d'une très rare matrice d'ostéoïde tumorale. Par ailleurs, cette prolifération présente des remaniements anévrysmatiques de haut grade.

Conclusion :Aspect histologique d'un sarcome osseux à cellules pléomorphes de type MFH (Histiocytofibrome malin).

Néanmoins, la présence de rares foyers d'ostéoïde oriente vers le diagnostic d'ostéosarcome télangéctasique.

CAS n°6 :

Patiente de 34 ans sans antécédant pathologique notable, habitant Salé. Elle a été hospitalisée pour prise en charge d'une masse de la jambe droite.

Histoire de la maladie :

Le début remonte à 5 mois par l'apparition d'une masse de la jambe droite ,douleureuse évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

Examen clinique :

La patiente était en bon état général . Ses conjonctives étaient normocolorées.

L'examen du membre inférieur droit trouvait une masse de la jambe droite, située au niveau du mollet mesurant 20×10 cm, de consistance dure,chaude au touchée. La peau en regard était luisante avec présence de circulation veineuse collatérale et de signes inflammatoires.

L'examen vasculo-nerveux ne notait pas de déficit sensitivomoteur ni de signes d'ischémie du membre inférieur droit.

Le reste de l'examen clinique était sans particularité.

Examen biologique :

La NFS , l'ionogramme et le bilan de crase étaient sans anomalie.

Examen radiologique :

Radiographie de la jambe droite (figure 29)

La radiographie standard montrait la présence d'une déminéralisation osseuse avec image lacunaire mal limitée diaphysaire au niveau du tibia, avec rupture de la corticale et gonflement des parties molles.



Figure 29: aspect radiologique du cas n°6

La patiente a bénéficié d'une biopsie chirurgicale de la masse.

Examen anatomopathologique de la biopsie: (figure 30)

Les fragments communiqués répondent histologiquement à une prolifération tumorale faite de cellules pléomorphes, disposées en nappes diffuses avec une architecture anévrysmatique.

Les noyaux sont atypiques car irréguliers en forme et en taille. Le cytoplasme est abondant éosinophile. Les figures de mitoses sont nombreuses. Ces éléments élaborent une matrice ostéoïde tumorale.

Conclusion : Aspect morphologique compatible avec un ostéosarcome télangiectasique.

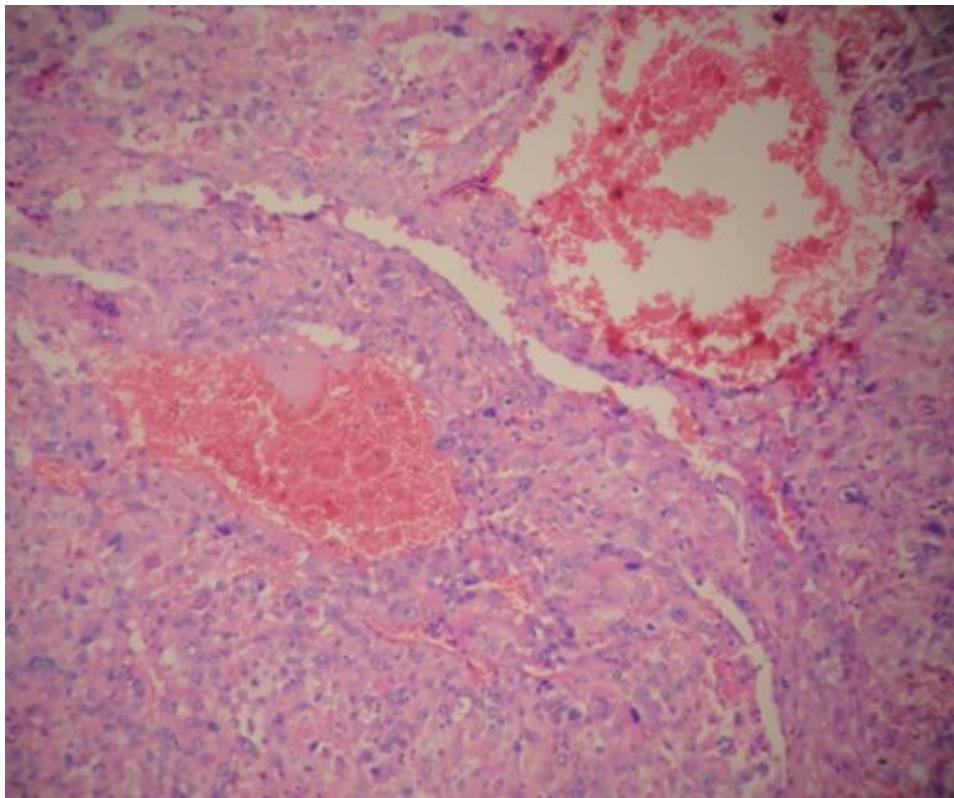


Figure 30: aspect microscopique du Cas n°6 (HEx 20). Ostéosarcome télangiectasique : cellules tumorales malignes en bordure du kyste.

CAS N°	AGE	SEXE	ATCD	CLINIQUE	LOCALISATION	ASPECT RADIOLOGIQUE	DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE
1	19	M	0	Triade : -Douleur -Tuméfaction -Impotence fonctionnelle	Extrémité inférieure du femur droit	RX+TDM: processus lésionnel tumoral lytique avec rupture de la corticale et envahissement des parties molles	Ostéosarcome riche en cellules géantes
2	20	M	0	Triade : -Douleur -Tuméfaction -Impotence fonctionnelle	Extrémité supérieure du tibia gauche	RX+TDM: Processus tumoral mixte ostéolytique et ostéocondensant et avec rupture de la corticale et envahissement des parties molles	Ostéosarcome riche en cellules géantes
3	20	F	Traumatisme il ya 8 mois	Enceinte de 30 SA triade -Douleur -Tuméfaction -Impotence fonctionnelle	Os iliaque gauche	IRM : -processus tumoral agressif avec extension endo-pelvienne et vers les racines de la cuisse homolatéral Doppler veineux : -thrombose veineuse	Ostéosarcome mixte ostéoblastique et chondroblastique
4	24	M	0	-Douleur -Impotence fonctionnelle	Os iliaque gauche	RX+TDM :Processus lytique osseux avec rupture de la corticale et envahissement des parties molles	Ostéosarcome chondroblastique
5	20	M	0	Triade: -Douleur -Tuméfaction -Impotence fonctionnelle	Extrémité inférieure du fémur	RX :Image lytique sans rupture de la corticale : kyste anérysmal ou tumeur à cellules géantes. TDM :Kyste anévrismal	Ostéosarcome télangiectasique
6	34	F	0	Triade: -Douleur -Tuméfaction -Impotence fonctionnelle	Diaphyse tibiale droite	RX: image lacunaire avec rupture de la corticale et gonflement des parties molles	Ostéosarcome télangiectasique

Tableau 4: résumé des 6 observations.



V-Résultats



1-Données épidémiologiques

1-1-Age

Dans notre série, l'âge variait entre 19 et 34 ans.

L'âge moyen était estimé à 22,83 ans pour l'ensemble des cas

Ce dernier était de 19,5 ans pour l'ostéosarcome riche en cellules géantes, à 22 ans pour l'ostéosarcome chondroblastique et à 27 ans pour l'ostéosarcome télangiectasique

1-2- Sexe

Pour l'ensemble des cas, on notait une prédominance masculine. Le sex ratio était de 2 (4H/2F)

-Pour l'ostéosarcome riche en cellules géantes : 2H/0F

-Pour l'ostéosarcome chondroblastique : 1H/1F

-Pour l'ostéosarcome télangiectasique : 1H/1F

1-3- Topographie :

1-3-1-Localisation squelettique: (figure 31)

•L'ostéosarcome riche en cellules géantes :

La tumeur était localisée au niveau de l'extrémité inférieure du fémur droit dans un cas et l'extrémité supérieur du tibia droit dans l'autre cas.

•L'ostéosarcome chondroblastique :

Dans les deux cas, la tumeur siégeait au niveau de l'os iliaque gauche.

•L'ostéosarcome télangiectasique :

la tumeur était située au niveau de l'extrémité inférieur du fémur droit dans un cas et au niveau du tibia gauche dans l'autre cas.

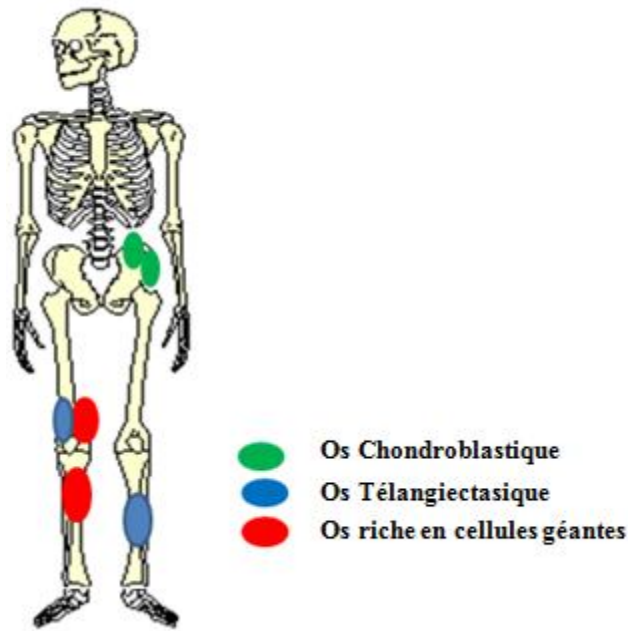


Figure 31 : localisation squelettique de nos cas

1-3-2- Localisation osseuse :

* L'ostéosarcome riche en cellules géantes :

Il était de localisation diaphysométaphysio-métaphysaire à extension épiphysaire dans un cas et diaphysio-métaphysaire dans l'autre cas.

* L'ostéosarcome chondroblastique siégeait au niveau de l'aile iliaque dans les deux cas.

* L'ostéosarcome télangiectasique était métaphysaire dans un cas et diaphysaire dans l'autre cas.

1-4- Facteurs favorisants:

Aucun facteur favorisant n'a été noté chez nos patients.

2-Données cliniques :

2-1-Signes fonctionnels

Le délai entre le début de la symptomatologie et l'hospitalisation variait entre 2 et 5 mois avec une moyenne de 3 mois.

2-1-1-Douleur :

Elle était rapportée dans tous nos cas.

2-1-2-Impotence fonctionnelle

Tous les patients ont présenté une impotence fonctionnelle partielle du membre atteint.

2-2-Examen physique

2-2-1-Tuméfaction :

Tous les patients présentaient une tuméfaction.

- Au niveau du genou chez trois patients.
- Au niveau de la crête iliaque chez un patient
- Au niveau de la jambe chez une patiente.

La tuméfaction mesurait entre 4 et 30cm de grand axe.

2-2-2-Signes inflammatoires

Tous les patients présentaient des signes inflammatoires en regard de la tuméfaction.

2-2-3-Signes de compression vasculaire :

Un cas de phlébite et un cas de circulation veineuse collatérale ont été notés.

2-2-4-Signes de compression nerveuse :

Aucun patient n'a présenté de signes de compression nerveuse

3- Examen para clinique

4-1-Examens biologiques :

Tous les patients ont bénéficié des examens biologiques standard : NFS, ionogramme et bilan de crase.

Un patient avait une anémie à 6,5g /dl, nécessitant une transfusion.

Les taux de LDH et des phosphatases alcalines n'étaient pas précisés.

4-2-Bilan radiologique :

La radiographie standard, la TDM et l'IRM étaient en faveur d'un processus tumoral lytique ou mixte avec rupture de la corticale et envahissement des parties molles chez les 4 cas d'ostéosarcome chondroblastique et ostéosarcome riche en cellules géantes.

Pour un cas d'ostéosarcome télangiectasique la radiographie standard avait montré une image lytique sans rupture de la corticale évoquant un kyste anévrysmal ou une tumeur à cellules géantes . La TDM était en faveur d'un kyste anévrysmal.

Pour l'autre cas d'ostéosarcome télangiectasique, la radiographie standard était en faveur d'une image lacunaire avec rupture de la corticale et gonflement des parties molles (TDM non réalisée)

4-3 Etude anatomopathologique

L'examen histologique trouvait pour chaque forme histologique particulière d'ostéosarcome deux cas :

- Ostéosarcome chondroblastique (2 cas)
- Ostéosarcome télangiectasique (2 cas)
- Ostéosarcome riche en cellules géantes (2 cas)



VI-Discussion



1-Etude épidémiologique

L'ostéosarcome représente 35% des tumeurs osseuses malignes primitives. [6] ses types histologiques particuliers sont rares. En effet, la forme télangiectasique [9] en représente entre 4 et 12% [10] [11] [12] [13] [14] [15] [16], la variante riche en cellules géantes ne représente que 3 % [17] [16] et l'ostéosarcome chondroblastique en constitue 25%. [18] [19] [20]

1-1-Incidence :

L'incidence est variable selon l'âge et le sexe

1-1-1-Age de survenue (figure 32)

L'ostéosarcome représente environ 55% des tumeurs osseuses malignes de l'enfant et de l'adolescent [8]

Il est rarement diagnostiqué avant l'âge de 5ans ,mais l'incidence augmente avec l'âge jusqu'à la puberté avec un pic de fréquence variant entre 15 et 19 ans [21] [22] . Ce pic est suivi par une diminution de l'incidence de survenue avec un plateau chez les sujets âgés de 25 à 60 ans. Un deuxième pic plus bas que celui décrit chez les adolescents est observé durant la 7^{ème} et la 8^{ème} décennie. Cette distribution bimodale de l'incidence de survenue en fonction de l'âge est observée dans le monde entier [23].

Durant l'enfance et l'adolescence l'incidence est estimée à 3 - 4,5 cas/millions d'habitants/an [24] [23]. Une plus grande incidence a été rapportée en Italie, en Amérique Latine, et dans deux pays Africains : le Soudan et l'Uganda. Des fréquences de survenue plus basse ont été notées dans l'ouest de l'Australie. Les fréquences élevées d'ostéosarcomes du sujet âgé sont observés au Royaume uni et en Australie.

Les estimations actuelles en USA sont de 1 à 2 cas/millions d'habitants/an pour les patients âgés de 25 à 59 ans et de 1,5 à 4,5 cas/millions d'habitants/an pour les personnes âgées de plus de 60ans [23]

L'ostéosarcome du sujet âgé est le plus souvent lié à la maladie de Paget ,il peut également survenir après une irradiation pour une autre tumeur [21] [24] [8].

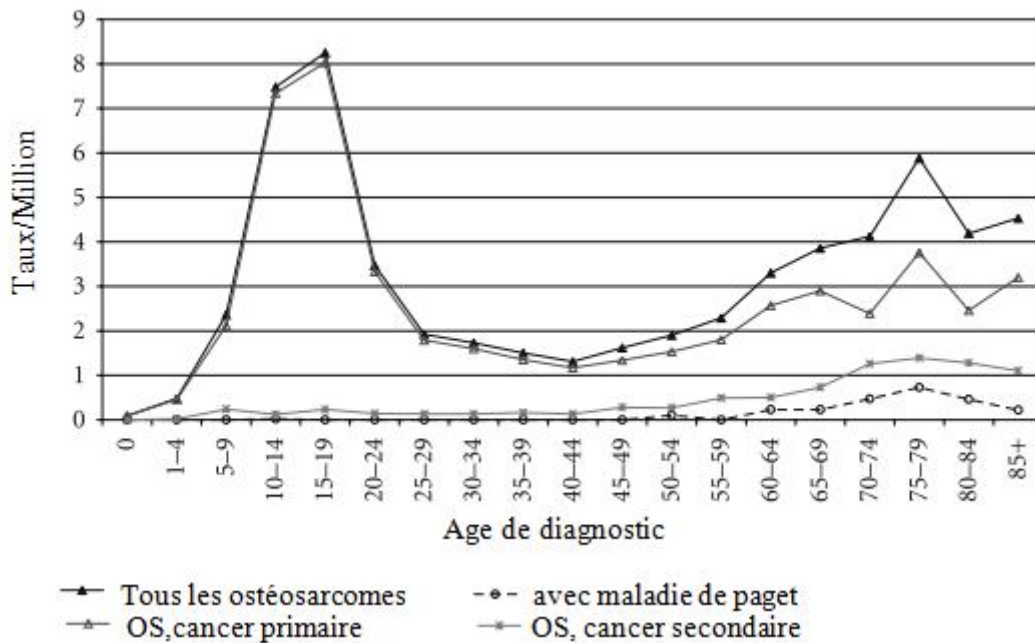


Figure 32 : incidence d'ostéosarcome par million d'habitant [21]

L'ostéosarcome chondroblastique, télangiectasique et riche en cellules géantes surviennent surtout au cours de la deuxième décennie [15][8][25]

Dans notre étude tous les patients sont jeunes avec un âge moyen de 23,33 ans ce qui rejoint les données de la littérature.

1-1-2-Sexe :

Dans la plupart des séries, l'homme est plus touché que la femme et ceci pour la même tranche d'âge. [8][21][24] [26] [27][28].

Pour les adolescents, l'incidence chez le sexe masculin est de 9-15 cas /million d'habitant alors que chez le sexe féminin, elle est de 6-10 cas /millions d'habitant [21] [24] [23].

Chez les patients de moins de 15 ans, la fille est plus touchée que le garçon pour le même groupe d'âge. [29] [21] [24]

Chez les patients âgés, l'ostéosarcome atteint plus les femmes que les hommes ; en particulier celles ayant un antécédent de néoplasie. [21]

Une prédilection masculine est notée pour l'ostéosarcome chondroblastique et tétangiectasique [25]

Dans notre étude, on note une nette prédominance masculine : 4H /2F

Ces données suggèrent que la croissance osseuse ainsi que les changements hormonaux liés à la puberté peuvent être impliqués dans la survenue des ostéosarcomes. Cette relation peut expliquer en partie l'incidence légèrement élevée chez les hommes. [8]

1-2-Localisation (fig33)

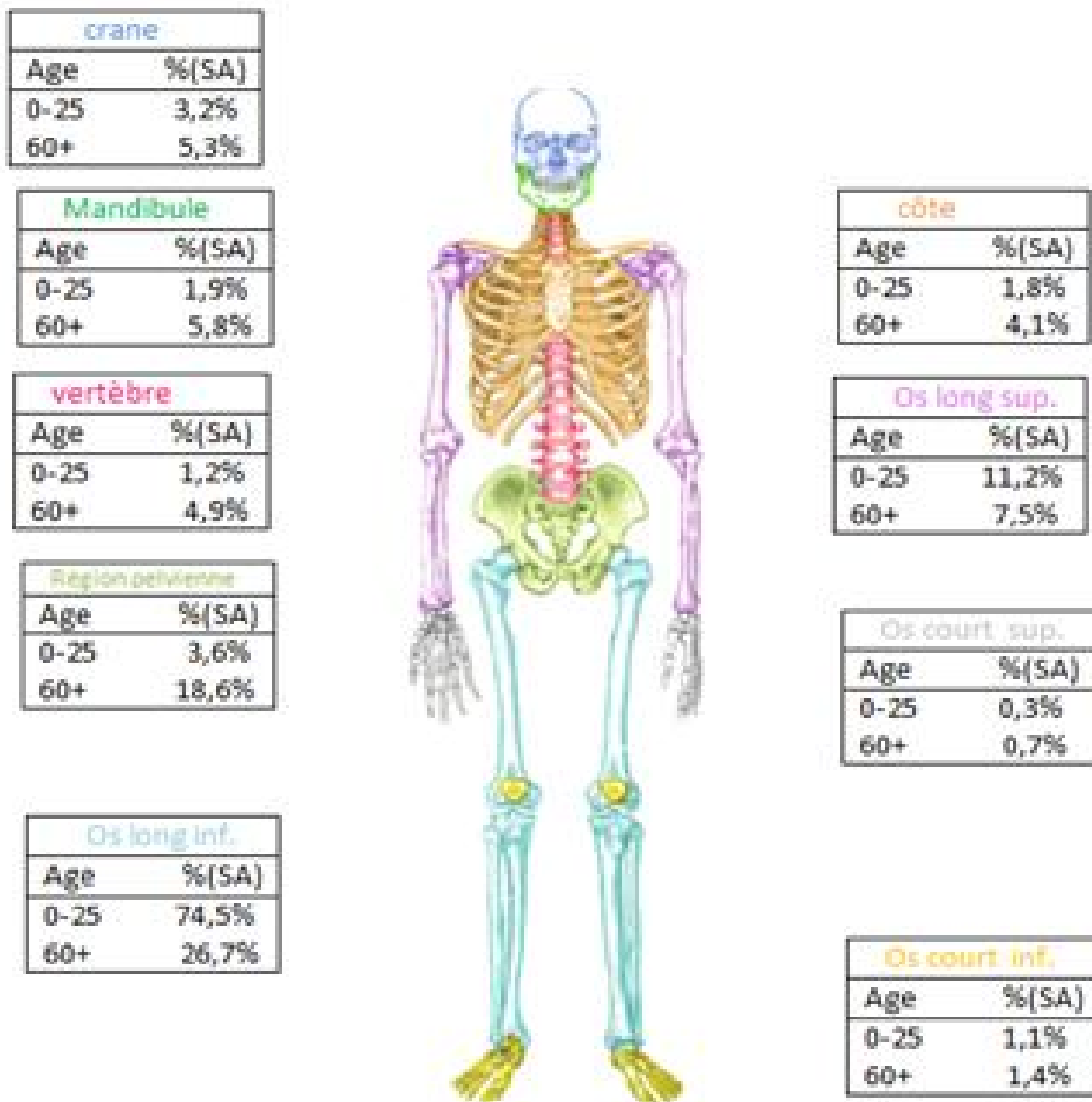


Figure 33 : schéma représentant la localisation ou le site anatomique (AS) chez les patients atteints d'ostéosarcome âgé de 0-25 ans et plus de 60 ans en utilisant les données de la SEER programin Mirabello et al. [8] [21]

L'ostéosarcome survient le plus souvent au niveau des os longs des membres inférieurs. [21] [22] [28] (figure 14).

Chez les jeunes patients, la tumeur se localise le plus souvent sur les sites dont la croissance est importante, tel que les métaphyses des os longs (l'extrémité inférieure du fémur, l'extrémité supérieure du tibia, et l'extrémité supérieure de l'humérus) [21] [28] [8]. La tendance de l'ostéosarcome à se produire dans de tels sites diminue avec l'âge avec un pourcentage d'environ 80% chez les patients jeunes et de 27-43% pour les âges moyens et chez les sujets âgés. [8] [21] [30].

La localisation de l'ostéosarcome ne varie pas de façon significative selon le sexe ou la race chez les patients jeunes. [8] [21] chez les patients d'âge moyen et le sujet âgé, la localisation au niveau de la mandibule, du thorax et de l'extrémité supérieure des os longs est plus fréquente chez le sujet noir. La localisation au niveau vertébral, au niveau pelvien et aux mandibules est plus fréquente chez l'homme.

L'ostéosarcome manifeste une prédilection pour la métaphyse des os longs qui est une zone adjacente à la plaque de croissance des os longs [31]. Ceci renforce la relation entre la croissance osseuse et la formation d'ostéosarcome. Son développement initial se fait le plus souvent à l'intérieur de l'os, plus rarement en surface ou à l'intérieur de la corticale.

Les ostéosarcomes peuvent être divisés en trois types en se basant sur l'origine de leur apparition :

- Ostéosarcome central : le plus fréquent, il prend naissance à l'intérieur de l'os.

-Ostéosarcome juxta-cortical : exceptionnel ; il prend naissance à la surface de la corticale ou bien dans l'épaisseur de la corticale.

-Ostéosarcome extra squelettique : extrêmement rare, il prend naissance au niveau des tissus mous, qui ne fait pas l'objet de notre étude.

❖ Localisation de l'ostéosarcome chondroblastique :

L'ostéosarcome chondroblastique se localise au niveau des os longs, préférentiellement au niveau de l'extrémité inférieure du fémur et de l'extrémité supérieure du tibia .Cependant ; d'autres localisations ont été décrites comme la mandibule, la clavicule et l'os iliaque [32]. Rarement ; il peut se localiser en extra squelettique au niveau du sein et du poumon.

Dans notre série, les 2 cas d'ostéosarcome chondroblastique sont localisés au niveau de l'os iliaque, C'est une localisation rare, mais décrite dans la littérature.

❖ Localisation de l'ostéosarcome télangiectasique :

La plupart des tumeurs se produisent dans la métaphyse des os longs.

L'extrémité inférieure du fémur est la localisation la plus fréquente, suivie par l'extrémité supérieure du tibia, l'extrémité supérieure de l'humérus et du fémur [15]. De rares cas ont été rapportés au niveau des côtes, du crâne [33],du sacrum [6] [34]. et de la mandibule[35] [36] .

Une localisation multicentrique de l'ostéosarcome télangiectasique a été rapportée [37].

Dans notre étude ; l'ostéosarcome télangiectasique avait pour localisation l'extrémité inférieure du fémur et la diaphyse tibiale, ce qui concorde avec les données de la littérature.

❖ Localisation de l'ostéosarcome riche en cellules géantes

L'ostéosarcome riche en cellules géantes se localise le plus souvent au niveau de la métaphyse des os long, en particulier au niveau de l'extrémité inférieure du fémur et l'extrémité supérieure du tibia [16][38].

La tumeur à cellule géante, qui est le principal diagnostic différentiel, se localise au niveau épiphysaire ou épiphyso métaphysaire. Dans de rares cas cette tumeur peut se localiser entièrement au niveau de la diaphyse ou de la métaphyse.

Dans notre étude, la localisation de l'ostéosarcome riche en cellules géantes était au niveau de l'extrémité inférieure du fémur et au niveau de l'extrémité supérieure du tibia, ce qui rejoint les données de la littérature.

1-3-Facteurs de risque :

1-3-1-Facteurs génétiques

De multiples anomalies chromosomiques ont été décrites dans les tumeurs osseuses.

Les caryotypes d'ostéosarcome sont souvent complexes avec des modifications structurales multiples, plus particulièrement dans les tumeurs de haut grade.

Les pertes d'hétérozygotie les plus fréquentes ont été rapportées sur les chromosomes 3q (présence d'un nouveau gène suppresseur de tumeur) ; 13q, 17P, et 18q [31]. La corrélation entre l'ostéosarcome et le gène du rétinoblastome RB est bien connue , avec des patients affectés par un RB héréditaire montrant une incidence pour l'ostéosarcome 1000 fois supérieur à celle rencontré dans la population normale. De plus, des patients atteints

d'ostéosarcome montrent des altérations sur le gène RB dans à peu près 70% des cas.

A coté des anomalies liées à ce gène, d'autres anomalies touchant la P16, le CDK4, et la cycline D1 sont également bien répertoriés. Des délétions d'INK4A et une perte de l'expression de p16 sont retrouvées dans approximativement 10% à 15% des tumeurs, et la perte de p16 a été corrélée a une diminution de la **survie dans les ostéosarcomes pédiatriques**.

Un autre gène suppresseur de tumeur qui semble impliqué dans le développement de l'ostéosarcome est la p53.

Les patients atteints par le syndrome de Li-Frameni présentant souvent des mutations de p 53 sont prédisposés à plusieurs tumeurs dont 12 % sont des sarcomes osseux [39].

Des mutations de la p53 sont aussi observées dans 20% à 60% des cas d'ostéosarcome spontané [40]

L'amplification génomique, particulièrement celle des gènes du MDM2 (dans les ostéosarcomes de bas grade) et du gène flanquant SAS, joue un rôle important dans la biologie de ces tumeurs. [78]

La surexpression du facteur de croissance cellulaire c-erb B-2, observée dans approximativement 40% des ostéosarcomes, est corrélée à des métastases pulmonaires précoces et un faible de taux de survie. [78]

Dans notre étude ces facteurs génétiques n'ont pas été recherchés

1-3-2-Exposition aux radiations

L'exposition aux radiations est un facteur de risque incriminé dans le développement de l'ostéosarcome .Des cas d'ostéosarcome ont été rapportés après radiothérapie pour des cancers de localisation crânienne, cervicale ainsi que pour le cancer du sein. L'intervalle entre l'exposition et l'apparition de l'ostéosarcome est en général de 10 ans après la première exposition. Dans ce cas, l'ostéosarcome se produit généralement au voisinage du champs traité, le risque cependant est dose-dépendant .

Ce risque peut être réduit par Les techniques modernes de radiothérapie [41]

Cahan et coll [42] ont défini des critères pour poser le diagnostic de sarcome radio induit ou post radique :

- Les tumeurs doivent être de types histologiques différents.
- La possibilité que le second cancer soit une métastase du premier doit être exclue
- La nécessité d'un intervalle libre (en moyenne de 5 ans avec un minimum de 2 ans et un maximum de 12 ans) entre les deux tumeurs
- Le développement du sarcome sur un territoire irradié.

Les ostéosarcomes peuvent aussi survenir après exposition à des isotopes radioactifs comme le radium, le strontium et le plutonium.

Dans notre étude ces facteurs n'ont pas été retrouvés.

1-3-3-Dégénérescence d'une lésion préexistante

Dans une mise au point , Unni et Dahlin ont passé en revue l'ensemble des états ou lésion précancéreuse du squelette lorsque celle-ci donne naissance à un sarcome .Il s'agit dans plus d'un cas sur deux d'un ostéosarcome , puis vient en deuxième place le fibrosarcome.

On a rapporté occasionnellement la survenue d'un ostéosarcome à partir d'une lésion osseuse préexistante : dysplasie fibreuse, tumeur à cellules géantes, ostéogénèse imparfaite, mélorrhéostose et surtout la maladie de Paget ;il fait suite plus rarement ,à un infarctus ou une ostéomyélite.

Plus de 98% des ostéosarcomes secondaires ont compliqué l'évolution de l'une des affections suivantes : maladie de paget et dysplasie fibreuse de l'os [43] [44]

Le pronostic de l'ostéosarcome dans d'une maladie préexistante est décevant .Ceci est due au retard diagnostique du fait que le signe cardinal marqué par la douleur est le plus souvent corrélé aux autres maladies sous jacentes.

Les radiographies sont masquées par l'os sous-jacent altéré, ainsi un tiers des patients présentaient des tumeurs de stade III(c'est-à-dire métastatique au moment du diagnostic) et n'ont une survie de 2,5 ans que dans 14% des cas [41]

1-3-4-Facteurs traumatiques :

Le rôle du traumatisme pose parfois un problème médico-légal délicat. La démonstration de la relation de cause à effet est difficile à établir avec quasi certitude.

Cinq cas d'ostéosarcome sur un ancien site de fracture ont été rapportés dans la littérature et la tumeur survient en moyenne 6ans après la fracture [45]

De même, deux cas d'ostéosarcome ont été rapportés sur une ossification hétérotopique [45]

La survenue d'un ostéosarcome au contact d'un matériel métallique orthopédique a également été décrite et d'interprétation plus difficile : à coté de modulation possibles de l'environnement par des processus de réparation chroniques au contact de la nécrose induite par le matériel, le rôle de l'effet cancérigène direct des métaux utilisés peut être dominant [46] [47].

Le traumatisme est retrouvé dans plusieurs séries d'études de l'ostéosarcome mais ce traumatisme est considéré plus révélateur que causal. Scully et coll ont montré sur une série de 18 patients atteints d'ostéosarcome des membres associés à des fractures pathologiques ; un taux élevé de récurrence locale et de métastases pulmonaires chez le groupe qui a bénéficié d'une chirurgie conservatrice par rapport au groupe qui a bénéficié d'une amputation ,mais c'est une différence qui reste statistiquement non significative [48]

Dans notre étude ces facteurs favorisants n'ont pas été trouvés

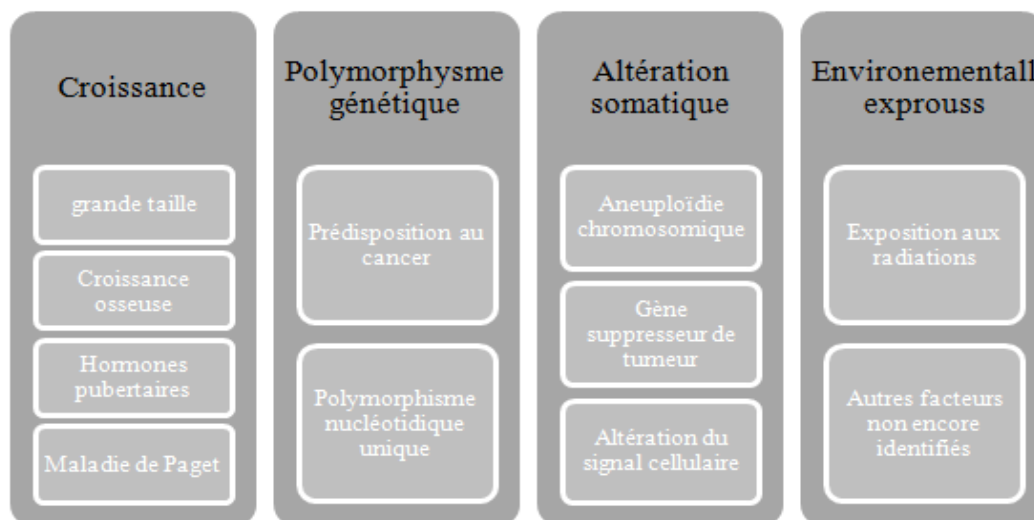


Figure 34 : Facteurs favorisants potentiels dans l'étiologie de l'ostéosarcome [8]

2-Semiologie clinique

La séméiologie clinique repose sur une triade :

- Douleur
- Tuméfaction osseuse,
- Impotence fonctionnelle.

Cette triade de symptômes doit conduire à un examen radiologique standard et au moindre doute à un avis spécialisé.

Les douleurs sont quasi constantes, à caractère volontiers inflammatoire, nocturne, persistantes depuis plusieurs jours ou plusieurs semaines, parfois survenues dans les suites d'un traumatisme minime.

La tuméfaction est visible dans les localisations des membres, parfois moins évidente au niveau du tronc. Elle est parfois chaude inflammatoire, sensible à la pression, associée rarement à un envahissement cutané ou responsable de signes en aval, de compression vasculaire ou nerveuse.

L'impotence fonctionnelle se traduit de manière variable en fonction de la localisation primitive : dans les localisations des membres inférieurs, une boiterie est fréquemment rencontrée. Parfois la tumeur est révélée par une fracture pathologique. Le pronostic serait alors moins bon.

Des symptômes généraux sont parfois rencontrés et doivent être systématiquement recherchés : amaigrissement, fièvre, altération de l'indice d'activité.

Les localisations métastatiques sont rarement perceptibles cliniquement, en dehors des métastases osseuses. [49].

3-Biologie [50]

Les anomalies biologiques ont peu d'intérêt car ils sont peu spécifiques et n'ont aucune valeur diagnostique .

Une anémie et une vitesse de sédimentation (VS) élevée peuvent être notées.

Les phosphatases alcalines sont élevées chez 40% à 80% des patients.

Le métabolisme des hydrates de carbone serait perturbé dans environ 75% des cas.

L'augmentation du taux sérique de la Lacto- deshydrogénase (LDH) sanguine au-delà de 200UI /ml serait d'un mauvais pronostic.

La LDH et les phosphatases alcalines peuvent donc, servir à évaluer la réponse au traitement, ils n'ont aucune valeur diagnostic. Par contre leur réapparition après exérèse chirurgicale témoigne d'une récurrence locale ou de métastase.

4-Imagerie

4-1-Imagerie de l'ensemble des types histologiques de l'ostéosarcome

4-1-1-Radiographies standards :

C'est le premier examen à réaliser. Il doit comporter des clichés comparatifs .Dans la majorité des cas, les clichés standard de face et profil suffisent à évoquer le diagnostic (par exemple dans une étude de DELEPINE [51] dans 47 cas sur 52 le diagnostic d'ostéosarcome a été évoqué).

Les images radiologiques des ostéosarcomes sont très diverses souvent en rapport avec les différents types histologiques [52]. La suspicion du diagnostic repose sur la mise en évidence des réactions de l'os vis-à-vis de la tumeur.

On distingue classiquement les formes lytiques, les formes condensantes et les formes mixtes associant un mélange variable des 2 aspects.

D'autres classifications ont été proposées comme celles distinguant les formes centrales développées dans la cavité médullaire et les formes périostées ou périphériques nées à partir des couches les plus superficielles du périoste et de la corticale. Ces ostéosarcomes sont parfois appelés sarcomes périostées.

L'ostéosarcome intra médullaire d'origine centrale est le type le plus souvent rencontré. Les critères de malignité d'une lésion osseuse reposent sur l'existence :

- D'une lésion à limites floues.
- D'une destruction ou d'une rupture de la corticale d'abord interrompue puis qui disparaît complètement dans une zone plus ou moins étendue.
- D'une réaction périostée de voisinage : Triangle de **CODMAN** dans l'étude **EORTC-SIOP 03** [53]. Le triangle de CODMAN était présent dans 42% de cas étudiés avec une présence dans 68% chez les enfants de moins de 10 ans . Mais il peut se rencontrer dans d'autres circonstances :
 - ✓ Histiocytome
 - ✓ Hématome périosté.
 - ✓ Ostéomyélite en cours de traitement

-D'un envahissement des parties molles qui se traduit par une opacité débordant largement les limites de la lésion osseuse associé à une rupture de la corticale (**aspect en feu d'herbe**) (figure 35)

Pour **LAVAL JEANDET [51]** une lésion qui au premier examen radiologique dépasse 6cm dans son plus grand diamètre est probablement agressive.

Dans beaucoup de cas, ces signes ne sont pas évidents et il faut compléter par des tomographies. Mais il faut toujours pratiquer la biopsie au moindre doute.

La radiographie standard peut aussi être le témoin fidèle de l'efficacité de la chimiothérapie se traduisant par une régression de l'envahissement des parties molles qui se calcifient en masse et s'entourent d'une pseudo capsule régulière, au contraire l'inefficacité sera suspectée si la tumeur augmente ou qu'elle reste lytique, peu calcifié et mal limitée. Ces modifications radiologiques apparaissent fréquemment dans les 2 ou 3 semaines qui suivent le début de la chimiothérapie.

Il est important de ne pas se limiter qu'aux clichés pour suspecter une tumeur maligne, mais tenir compte du contexte et des données statistiques des différentes tumeurs osseuses en rapport avec leurs localisations, leurs âges, leurs sexes et leurs circonstances de découverte.



Figure 35 : Radiographie standard : réaction périostée en feu d'hache et calcification dans les parties molles [80]

]

4-1-2-Tomodensitométrie

Plus qu'un moyen diagnostique, elle permet d'affiner le bilan d'extension locale au niveau des parties molles, mais surtout d'apprécier l'extension intramédullaire et de guider ainsi le chirurgien sur les limites de l'exérèse.

Comme pour la radiographie standard, il n'existe pas de signe pathognomonique d'ostéosarcome.

L'apport diagnostique du scanner complète l'analyse du cliché radiologique standard en précisant :

-L'extension dans l'os et dans les parties molles.

- L'atteinte du cartilage de conjugaison de l'épiphyse ou de l'articulation
- L'atteinte des éléments vasculaires ;neveux ;tendineux
- L'existence de “ **skip métastases**” qui modifie la stratégie thérapeutique et le pronostic puisqu'elle témoigne de lésion plus grave

La réponse à la chimiothérapie est difficile à évaluer de manière précise du fait de la difficulté à retrouver un plan de coupe identique ,néanmoins une diminution du volume tumoral ainsi que du tissu péri tumoral inflammatoire sont souvent le signe d'une bonne réponse à la chimiothérapie.

4-1-3-Imagerie par résonance magnétique : IRM

Sur une étude sur 4ans, portant sur environ 200 tumeurs osseuses [52] **EDEIKEN** et **COL** ont mis en évidence : la nécessité actuellement de faire précéder toute biopsie d'un bilan local extrêmement précis, qui permettra de pratiquer celle-ci dans les meilleures conditions possibles mais aussi de visualiser les changements sous chimiothérapie.

Comme le rapporte **LAVAL-JEANDET** [54], on préconise une IRM devant toute suspicion de tumeur osseuse .elle permet de mettre en évidence :

- L'extension longitudinale de la tumeur parfaitement visible grâce au contraste spontané important séparant la graisse diaphysaire ou intra spongieuse normale de la masse tumorale. A partir d'un seul plan de coupe pondérée en T1

Une étude sagittale donne d'une façon extrêmement précise l'extension en hauteur d'une tumeur en visualisant parfaitement ses limites supérieurs et inférieurs. -L'extension intra-médullaire en IRM est très souvent surévaluée avec une marge inférieure à 2cm [55]

-L'atteinte articulaire est rare , son diagnostic difficile par les techniques habituelles. -L'IRM met en évidence directement cette extension intra articulaire .

-L'extension dans les parties molles qui est plus apparente sur les coupes en T2, le contraste avec les masses musculaires est généralement plus net. Le muscle sain conserve un signal constant (gris),alors que la tumeur a un signal plus important supérieur à celui du muscle non envahi

-Avec l'IRM et sans injection de produit de contraste ,on montre directement le paquet vasculaire et sur les coupes transversales sa situation exacte par rapport à la tumeur

-Dans la recherche des métastases intra osseuses (SKIP métastase) l'IRM se montre bien plus efficace que le scanner

4-1-4- Scintigraphie :

Elle a deux rôles :

-Etablir le bilan de l'extension locale

-Assurer la surveillance de l'évolution de la tumeur primitive et l'apparition de métastases osseuses.

Elle utilise habituellement le pyrophosphate de Technétium mais aussi le chlorure de strontium (**85sr**) pour une surveillance à plus long terme

Elle juge à la fois de l'extension en hauteur en complément de l'IRM, mais surtout de l'efficacité du traitement et permet d'apprécier la vascularisation et l'ostéogenèse tumorale.

Il faut savoir que les phénomènes inflammatoires peuvent entraîner aussi une hyperfixation

4-1-5-Bilan d'extension

Le bilan d'extension local repose sur les données de la TDM et de l'IRM

Le bilan d'extension à distance : la radiographie du thorax permet de rechercher les métastases pulmonaires. Celles-ci se présentent souvent sous forme de macro-nodules diffus aux deux champs pulmonaires, donnant l'aspect de lâcher de ballon. Mais en cas de métastases pulmonaires au stade infra clinique, c'est-à-dire sous forme de micronodules, c'est la TDM thoracique qui est plus performante et les détecte à ce stade. Les métastases osseuses de l'ostéosarcome sont bien recherchées par scintigraphie osseuse mais celles-ci sont rares [56].

4-2-Imagerie des formes histologiques particulières de l'ostéosarcome

4-2-1-Ostéosarcome chondroblastique

Les caractéristiques radiologiques usuelles de l'ostéosarcome chondroblastique sont applicables à ceux de l'ostéosarcome conventionnel [57][58] .

Le principal diagnostic différentiel de l'ostéosarcome chondroblastique est le chondrosarcome. L'ostéosarcome chondroblastique apparaît radiologiquement plus agressif et plus destructeur que le chondrosarcome malgré une érosion moins importante. [57] [59] [36]

Dans notre série, les deux cas d'ostéosarcome chondroblastique présentent à la radiographie standard, à la TDM et à l'IRM des images lytiques avec rupture de la corticale et envahissement des parties molles

Ce qui rejoint les données de la littérature.

4-2-2-Ostéosarcome télangiectasique

Radiologiquement, on trouve des lésions purement lytiques, avec une destruction osseuse importante sans sclérose distincte. La plupart des lésions sont situées dans la métaphyse et s'étendent généralement dans l'épiphyse. L'extension peut se faire vers les parties molles.

La tumeur peut élargir ou même lyser la corticale, entraînant des réactions périostées, y compris le triangle de Codman (figure 36).

La constatation d'une sclérose importante dans les lésions éloigne le diagnostic d'un ostéosarcome télangiectasique.

L'IRM, montre une image hétérogène en hypo signal en T1, et un hyper signal en T2, avec des foyers kystiques à contenu liquidien avec prolongement extra squelettique faisant simuler le diagnostic d'un kyste anévrysmal . [60] +[6]

Dans notre étude, pour le cas n°5 d'ostéosarcome télangiectasique, la radiographie standard était en faveur d'un kyste anévrysmal ou une tumeur à cellules géantes, la TDM était en faveur d'un kyste anévrysmal.

Pour le cas n°6 d'ostéosarcome télangiectasique, la radiographie standard était en faveur d'une image lacunaire avec lyse de la corticale et gonflement des parties molles.

Ce qui rejoint les donnés de la littérature.



Figure 36 radiographie du genou de face: ostéosarcome télangiectasique : destruction osseuse lytique au niveau de la métaphyse de l'extrémité inférieur du fémur. Noter la rupture de la corticale avec réaction périostée (triangle de codman) et extension massive aux parties molles [6]

4-2-3-Ostéosarcome riche en cellules géantes

- il est décrit dans une étude faite par Bathurst et al en 1986 que dans l'ostéosarcome riche en cellules géantes beaucoup de caractéristiques radiologiques d'ostéosarcome sont absentes, il est donc difficile de la différencier d'une autre lésion bénigne [61].

-Dans le sacrum où les tumeurs à cellules géantes sont plus fréquentes que l'ostéosarcome, la différence entre les aspect radiologiques des tumeurs à cellules géantes et l'ostéosarcome riche en cellules géantes sont moins apparentes que dans les os long ou les différences radiologiques sont plus évidentes [16]

Dans notre étude les 2 cas d'ostéosarcome riches en cellules géantes la tumeur présentait à la radiographie standard, la TDM et à l'IRM des images lytiques avec ruptures de la corticale et envahissement des parties molles. Ceci ne concorde pas avec les données de la littérature.

5-Etude anatomopathologique

L'étude anatomopathologique de la tumeur osseuse doit d'abord confirmer la malignité de la tumeur en reconnaissant l'ostéoformation par les cellules tumorales, classer la tumeur et enfin préciser sa forme histologique. Elle permet aussi d'étudier la pièce de résection afin de connaître l'efficacité de la chimiothérapie néo adjuvante

5-1 Impératifs techniques particuliers aux prélèvements osseux [7]

5-1-1-Gestion du matériel biopsique

a-Biopsie chirurgicale et micro biopsie

D'une manière générale, le diagnostic d'une tumeur osseuse, surtout s'il existe une importante composante cartilagineuse doit passer par une biopsie chirurgicale, réalisée par un chirurgien au bloc opératoire à ciel ouvert à l'aide d'une incision. Les micro biopsies sont de plus en plus utilisées dans

les centres spécialisés en raison de la moindre morbidité du geste. Cette biopsie est faite par un radiologue ou par un chirurgien sous contrôle scopique ou le plus souvent scanographique (TDM). Le radiologue expérimenté réalise successivement, deux à quatre cyto-aspirations à l'aiguille fine (22Gauge) puis quatre à six micro biopsies au Tru-Cut (18à 14Gauge). Le radiologue effectue au mieux les étalements cytologiques. Les carottes extraites seront adressées dans le service d'anatomie pathologique, en partie fixées dans le formol, en partie soit à l'état frais, soit dans un liquide de conservation type RPMI(matériel non fixé destiné à être congelé),pour permettre d'effectuer, le cas échéant, des analyses de biologie moléculaire. Cette technique de micro biopsies est très performante

pour faire le diagnostic des sarcomes pédiatriques (ostéosarcome de haut grade quand l'ostéoïde tumorale est facilement identifiable), de métastases, de récurrence d'une tumeur connue. En pratique, si après micro biopsie, le diagnostic n'a pu être posé, une biopsie chirurgicale pourra être secondairement effectuée.

Cette technique a des limites pour les lésions très ostéocondensantes, kystiques ou nécrotiques, les lésions de petite taille infra-centimétriques et en fin les lésions cartilagineuses

b-Congélation des prélèvements

En matière de tumeurs osseuses, toute lésion doit être adressée au laboratoire d'anatomie pathologique à l'état frais. Un des problèmes posés par la pathologie osseuse est que l'analyse morphologique passe par une étape de décalcification qui endommage les acides nucléiques et qui limite l'analyse en biologie moléculaire. Pour cette raison, à défaut de décalcifiant qui préserve les acides nucléiques, il est indispensable d'avoir un tissu tumoral frais pour effectuer un diagnostic. Quand il s'agit d'une micro biopsie, la congélation d'un volume de tissu lésionnel d'environ 3 mm³ suffit pour porter le diagnostic. Il est intéressant d'effectuer des appositions, des carottes biopsiques dont les lames pourront être fixées à l'acétone emballées dans du papier aluminium et conservées à -80° pour effectuer d'autres techniques (FISH très performante sur matériel cytologique). Les carottes biopsiques vont ensuite être séparées en fonction de leur consistance dans des cassettes différentes pour la fixation [62] [63]

C-Fixation

Le délai moyen de fixation nécessaire avant décalcification est d'au moins 12 heures pour les microbiopsies, 24heures pour les biopsies chirurgicales et 48heures pour les pièces de résection voire plus si la moelle est très adipeuse. Le fixateur usuel sera le formol tamponné à 10% qui permet de limiter la dégradation des Acides nucléiques et de permettre une étude morphologique correcte. Le formol zinc est une autre alternative. Ce fixateur n'altère pas les acides nucléiques et entraîne moins d'artéfacts de rétraction que le formol tamponné à 10%. Il est préférable dans tous les cas, d'utiliser des solutions prêtes à l'emploi. [62]

d-Décalcification

Il est recommandé de décalcifier tout prélèvement osseux .Les décalcifiants acides(l'acide nitrique et l'acide chlorhydrique)sont d'action rapide mais sont déconseillés car ils induisent une dégradation très forte des acides nucléiques, limitant les études moléculaires et les études immuno-histochimiques.

Les décalcifiants à base d'acide formique sont d'action rapide et entraînent souvent une dégradation moindre des acides nucléiques.

L'EDTA(acide éthylène diamine tétraacétique) est un chélateur de calcium qui peut être utilisé comme décalcifiant (0,5mEDTAà10%,PH7,4).L'inconvénient majeur de l'EDTA est sa lenteur de décalcification. Il paraît cependant être le décalcifiant adéquat pour les études moléculaires sur tissus fixés, décalcifiés et inclus en paraffine [64] [65]

. Pour limiter la décalcification de certains fragments, il est conseillé de trier le matériel pour le mettre en cassettes par similarité de dureté et décalcifier le contenu de chaque cassette de façon adaptée.

La décalcification prolongée altère les acides nucléiques et donne un aspect délavé au noyau sur les coupes histologiques colorées à l'hémalum.

Pour les grosses pièces osseuses, il est recommandé dans tous les cas d'alterner des cycles de décalcification/fixation (quatre heures de décalcification suivie de 20 heures de fixation) . L'efficacité de la décalcification sera vérifiée .

e-Inclusion [79]

L'inclusion a pour but la réalisation de coupes histologiques . Le produit le plus utilisé est la paraffine . le prélèvement doit d'abord subir une déshydratation (par immersion dans les bains d'alcool), puis il est immergé dans les bains de toluène puis infiltré par la paraffine (circulation) avant d'être coulé dans la paraffine fondue(inclusion). Après refroidissement on obtient un bloc de paraffine, dur, à l'intérieur du quel le prélèvement prélevé est inclus.

f-Coupe au microtome

Les coupes du bloc de paraffine sont réalisés avec un microtome permettant d'obtenir des sections (coupes histologiques) de 3 à 5 microns d'épaisseur. Les coupes sont recueillies sur des lames de verre et mises à sécher (sur la nuit à 40-50°C ou une heure à 60°C).

g-Coloration

La plupart des tissus sont transparents y compris le tissu osseux, les colorations accentuent les contrastes pour pouvoir reconnaître différents éléments du tissu.

Les colorations de routine comporte l'HES : les solutions d'hématoxyline, l'éosine et le safran. Ou l'HE, parfois on a recours à des colorations spéciales comme le trichrome de masson .

5-1-2-Prise en charge macroscopique des pièces de résection chirurgicale

Il est préférable de faire l'examen macroscopique de la pièce opératoire dès l'arrivée à l'état frais. Après orientation et mesure de la pièce, il faudra procéder à une inspection minutieuse des limites d'exérèse et à l'encrage des limites suspectes. Il est relativement facile d'évaluer macroscopiquement la qualité des limites de résection des ostéosarcomes. S'il ya de doute Il est très important alors, d'encrer très précisément les limites d'exérèse. Si l'exérèse est incomplète et selon les cas, une indication de radiothérapie complémentaire ou de geste chirurgical mutilant pourra être préconisée. Il est préférable d'ouvrir l'os à l'état frais pour permettre Une fixation optimale. Il est possible de différer cet examen macroscopique en gardant la pièce opératoire la nuit à 4°C en chambre froide au réfrigérateur ou de la congeler (ce Procédé peut néanmoins, surtout s'il est trop prolongé, être à l'origine d'altérations, d'artefacts cytologiques pouvant gêner l'interprétation des prélèvements et l'évaluation de la nécrose post-chimiothérapique).

Un soin particulier est apporté dans l'analyse des rapports de la tumeur avec les vaisseaux, les nerfs et les articulations.

L'ouverture des pièces se fera à l'aide d'une scie [62]

En pathologie tumorale, l'ouverture des pièces de résection osseuse est conditionnée par la topographie de la tumeur. Il est donc nécessaire de détenir

les éléments d'imagerie les plus pertinents préalablement à la coupe. Elle se fait selon un protocole bien établi. Pour les os longs, une coupe médiane permettant d'avoir toute la hauteur de la pièce, suivant un plan frontal est la plus adaptée. Deux sections parallèles seront faites et analysées en totalité pour les tumeurs qui ont été traitées par chimiothérapie néo adjuvante. D'autres prélèvements seront réalisés sur les deux héli-pièces restantes . Dans le cas des os plats, la pièce peut être recoupée non plus en coupe frontale, mais en coupe axiale .(figure 37)

Un brossage de la pièce sous l'eau courante est recommandé pour éliminer les débris d'os fragmenté qui comblent les espaces médullaires sur les coupes histologiques et qui gênent l'interprétation. Les tranches de la pièce opératoire seront photographiées dans un but de documentation, mais aussi pour effectuer une cartographie exacte des prélèvements. La ou les tranche(s) entière(s) de la pièce seront incluses en totalité après repérage des prélèvements sur une Photographie ou à défaut une photocopie de la tranche fixée

D'autres prélèvements sont à effectuer de façon systématique: structure articulaire (capsule synoviale , ligaments), trajet de biopsie, zones repérées par le chirurgien. Dans la mesure du possible, il faudra faire un ou plusieurs prélèvements en congélation, et dans tous les cas mesurer la taille de la tumeur, les distances des limites tumorales par rapport aux limites d'exérèse chirurgicale et aux articulations.

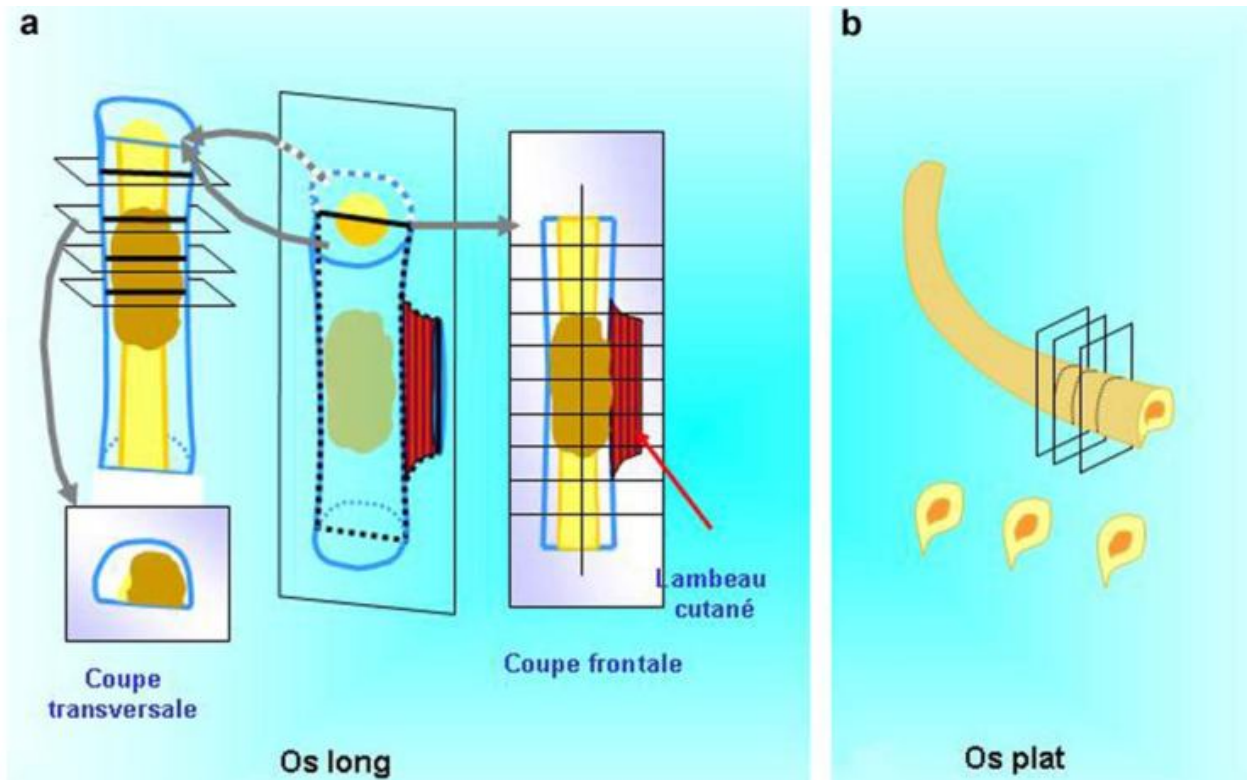


Figure 37

a: protocole de recoupe d'un os long après traitement par chimiothérapie

b: protocole de recoupe d'un os plat après traitement par chimiothérapie [7]

5-2-Etude analytique

5-2-1 Aspect anatomopathologique de l'ostéosarcome chondroblastique

a-Macroscopie :[6]

la tumeur est volumineuse, le plus souvent supérieur à 5cm à point de départ médullaire ou métaphysaire, charnue ou dense, blanc marron parfois bleutée comportant des calcification,l'effraction de la capsule est possible avec extention aux parties molles (figure 38)

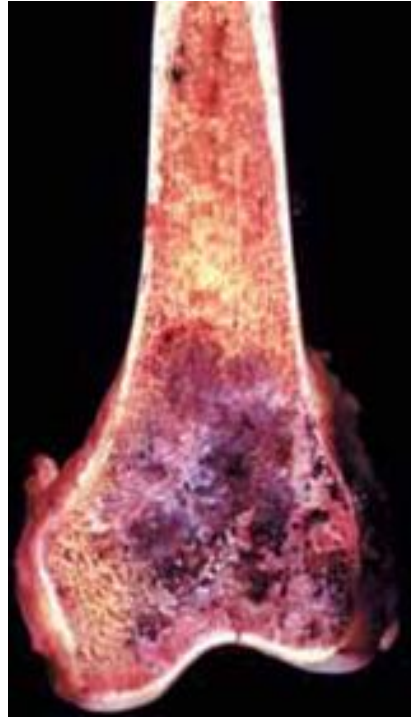


Figure 38: macroscopie :la composante cartilagineuse est large, bien organisée , noter la zone centrale du cartilage bleu-gris et les régions périphériques en gris beige infiltrant l'os spongieux [6]

b-Microscopie [6]

Substance ostéoïde immature dense, éosinophile, amorphe (à distinguer des fibrines et des amyloïdes)disposés en fin lacis, en filigrane, en fine travées anastomotiques , présence de cellules plus petites , pycnotiques et moins atypiques au contact de l'ostéoïde tumorale avec **une matrice cartilagineuse prédominante ayant un aspect de cartilage hyalin de haut grade de malignité** (figure 39)

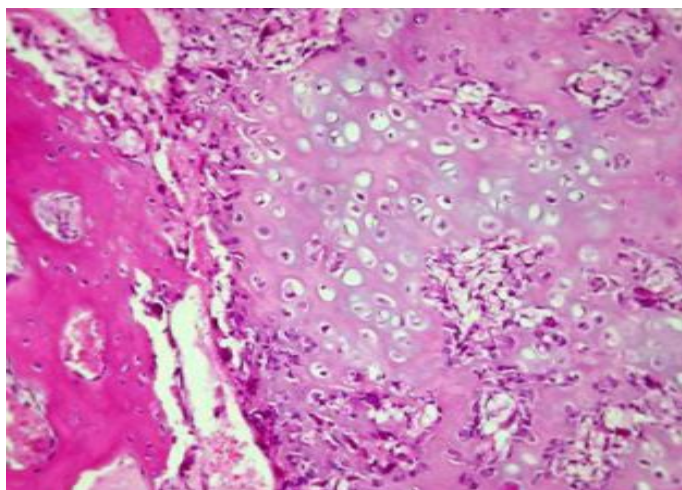


Figure 39: ostéosarcome chondroblastique : matrice cartilagineuse maligne avec les través ostéoides immatures [66]

c-Etude immunohistochimique

il n'existe pas des marqueurs spécifiques pour l'ostéosarcome.

L'utilité de l'étude immunohistochimique est d'éliminer d'autres tumeurs comme : synoviosarcome ou une métastase d'un carcinome sarcomatoïde.

L'ostéosarcome peut exprimer la cytokérratine(CK+), l'actine muscle lisse(AML+), la vimentine(vim+).

L'ostéocalcine et l'ostéonectine sont parfois utilisés pour mettre en évidence l'ostéoïde. Les cellules tumorales expriment de façon diffuse le CD99.

d-Cytogénétique

Les ostéosarcomes présentent pour la plupart des aberrations chromosomiques complexes tels que des anomalies de nombre et de structure. Cependant ; il n'existe pas une translocation spécifique.

Au niveau moléculaire il y a une incrimination du gène de rétinoblastome Rb et l'altération de la P53.

e-Diagnostic différentiel [6]

le principal diagnostic différentiel de l'ostéosarcome chondroblastique est le **chondrosarcome dédifférencié** :

-Il représente 10% des chondrosarcomes. L'âge moyen de survenue est compris entre 50 et 60 ans avec des tranches d'âge de 29 ans à 85ans. Il se localise préférentiellement au niveau du pelvis, du fémur et de l'humérus.

❖ **macroscopie** : En règle générale, les deux composantes tumorales, cartilagineuse et non cartilagineuse, sont grossièrement évidentes avec des proportions variables. La composante cartilagineuse de couleur bleu gris est située au centre alors que les autres composantes charnus ou hémorragiques prédominent en extra osseux.(figure 40)

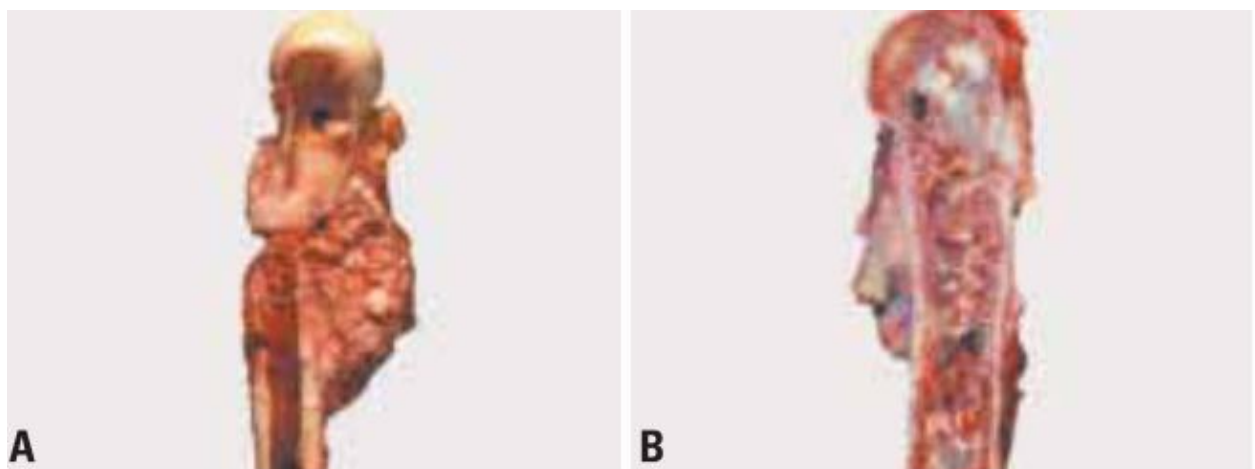


Figure 40 :A chondrosarcome dédifférencié de l'extrémité sup du Fémur : la composante cartilagineuse de localisation médullaire et la composante charnue envahie les parties molles. B :chondrosarcome dédifférencié de l'extrémité sup de l'humérus :la composante cartilagineuse est juxtaposée aux composantes sarcomateuses charnues [6]

❖ **-microscopie** : le chondrosarcome dédifférencié comporte deux composantes : une cartilagineuse bien différenciée de faible grade de malignité (ressemble soit à un chondrome ou à un chondrosarcome de bas grade) ; et une sarcomateuse de haut grade de malignité qui peut être : un ostéosarcome ; histiocytome fibreux ; fibrosarcome ou rhabdomyosarcome (figure 41)

Donc il faut bien analyser la composante cartilagineuse : si elle est de haut grade de malignité ceci est en faveur d'un ostéosarcome chondroblastique, si elle est de bas grade de malignité ceci est en faveur d'un chondrosarcome dédifférencié.

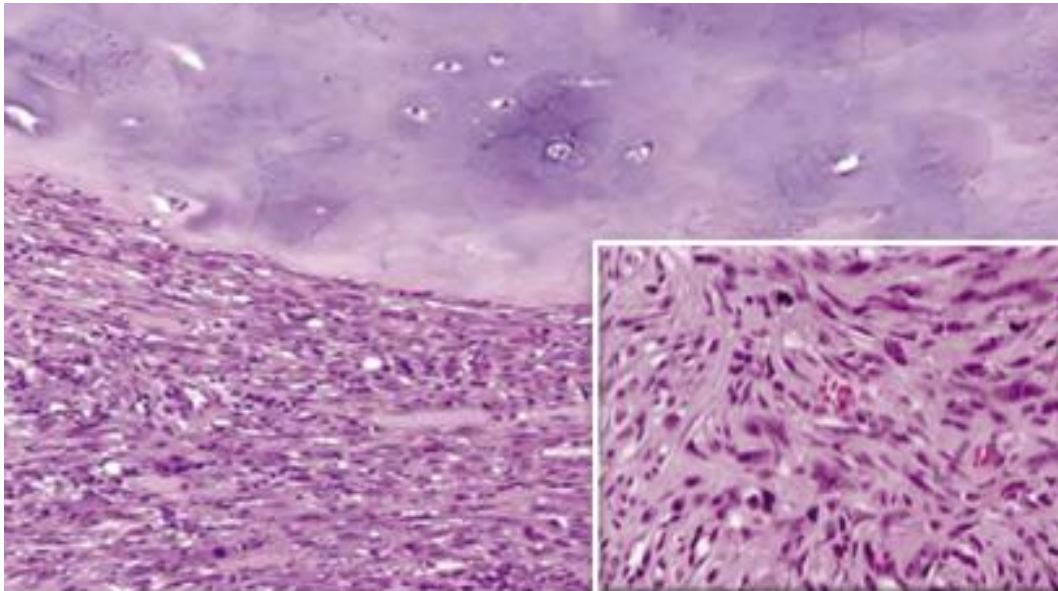


Figure 41 : chondrosarcome dédifférencié : juxtaposition d'une composante cartilagineuse de faible grade et une composante sarcomateuse à cellules fusiformes avec des atypies cellulaires et des mitoses atypiques [66]

Dans notre série

-le diagnostic de chondrosarcome a été posé en premier mais l'âge jeune et l'installation rapide de La symptomatologie éloignent ce diagnostic.

-le diagnostic d'ostéosarcome n'a pas été suspecté devant la localisation au niveau de l'os iliaque dans les 2 cas (cas N 2 et cas N 3)

-le diagnostic d'ostéosarcome chondroblastique a été posé devant la présence

- D'ostéoïde immature élaborée par des cellules tumorales atypiques.

-De composante cartilagineuse comportant des chondrocytes atypiques de haut grade.

5-2-2 Aspect anatomopathologique de l'ostéosarcome télangiectasique

a-Macroscopie (figure 42)

Sur l'examen macroscopique, les tumeurs présentent une architecture kystique dominante au niveau de l'espace médullaire. La zone kystique est remplie partiellement par un caillot de sang donnant l'aspect d'une "poche de sang"

Il n'y a pas de zone charnue ou scléreuse au niveau de la tumeur. L'érosion de la corticale peut être extensive et irrégulière et/ou avec une rupture de la corticale et envahissement des parties molles [9] [6]



Figure 42: aspect macroscopique: architecture kystique, la zone kystique est partiellement remplis de caillots de sang, absence de zone charnue ou scléreuse [6]

b-Microscopie

La tumeur contient des espaces contenant du sang séparés par de minces cloisons simulant un kyste anévrysmal, dans certains cas ,la tumeur est en grande partie solide avec moins d'espace kystiques. La dissection au niveau des bord tumoraux montre que la tumeur envahie les travées osseuses préexistantes. Au fort grossissement, la paroi des kystes n'est pas bordée par des cellules endothéliales mais par des cellules géantes bénignes alors que les septas sont

bordés par des cellules atypiques mononuclées. Les cellules tumorales sont hyper chromatiques et pléomorphe avec activité mitotique élevée y compris des mitoses atypiques. Rarement, des cellules atypiques isolées sont vus dans la zone hémorragique. L'ostéoïde se présente sous forme de dentelle non orientée (figure 43 et 44)

En fait, même si l'ostéoïde n'est pas visible sur plusieurs coupes, ces tumeurs ont tendance à produire de l'ostéoïde au niveau des métastases. La présence de nombreuses cellules géantes bénignes peut conduire à évoquer le diagnostic d'une tumeur à cellule géante bénigne. L'étude cytologique du matériel hémorragique issu des cavités tumorales montre la présence de cellules atypiques.

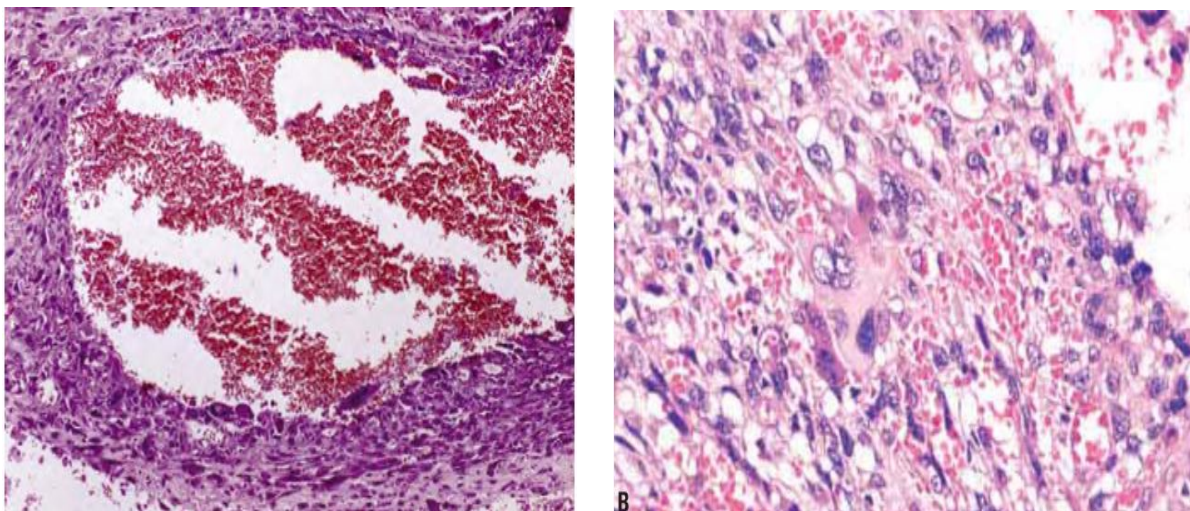


Figure 43 :

A : faible grossissement : espaces remplis de sang séparés par des cloisons fines simulant un kyste osseux anévrysmal

B : fort grossissement : kystes bordés par des cellules bénignes sans revêtement endothélial ,les cloisons sont faites de cellules mononuclées atypiques [6] [66]

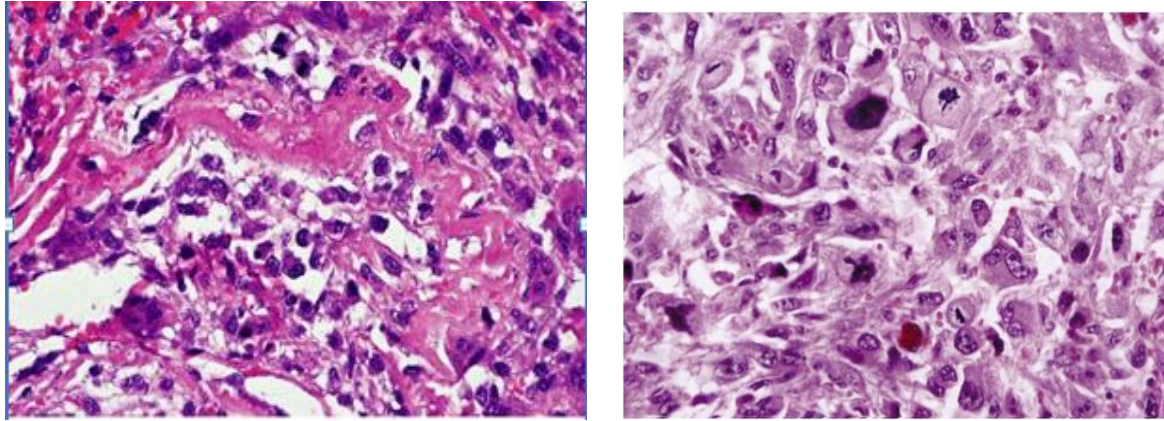


Figure 44: les cellules tumorales malignes produisent de fines dentelles ostéoides [6]+[67]

c-Cytogénétique[6]

Les informations cytogénétique n'existent que pour 4 cas dans toute la littérature. 3 cas avaient des modifications chromosomiques complexes et un cas avait une trisomie 3.

Les Mutations de la P53 , RAS gènes, LOH du P53, CDKN2A et RB1loci, l' amplification du MDM2 et le MYC gène sont rares dans l'ostéosarcome télangiectasique .

d-Diagnostic différentiel:

Le principal diagnostic différentiel avec l'ostéosarcome télangiectasique est **le kyste osseux anévrysmal** car il y a une ressemblance frappante aussi bien sur le plan radiologique que histologique

-C'est une lésion rare : quatre fois plus rare que l'ostéosarcome

-**Radiologiquement** : le signe caractéristique de cette lésion est son agressivité locale, qui provoque des destructions étendues, avec une corticale

soufflée et amincie au niveau de la métaphyse, mais sans effraction du périoste.[68] (figure 45)

-macroscopie : constituée de cavités kystiques remplies de sang sans rupture de la corticale ou envahissement des parties molles[66][68]

-microscopie : l'organisation mondiale de la santé définit le kyste anévrysmal comme : «une lésion kystique bénigne de l'os, constituée de cavités remplies de sang et séparées les unes des autres par des septa de tissu conjonctif contenant des fibroblastes, des cellules géantes ostéoclastiques et un os trabéculaire réactif» [66] [68] (figure 46)



Figure45 : Radiographie (A) et IRM (B) de l'extrémité inférieure du fémur : lésion multikystique expansive étendue à proximité du versant proximal du cartilage épiphysaire [68]

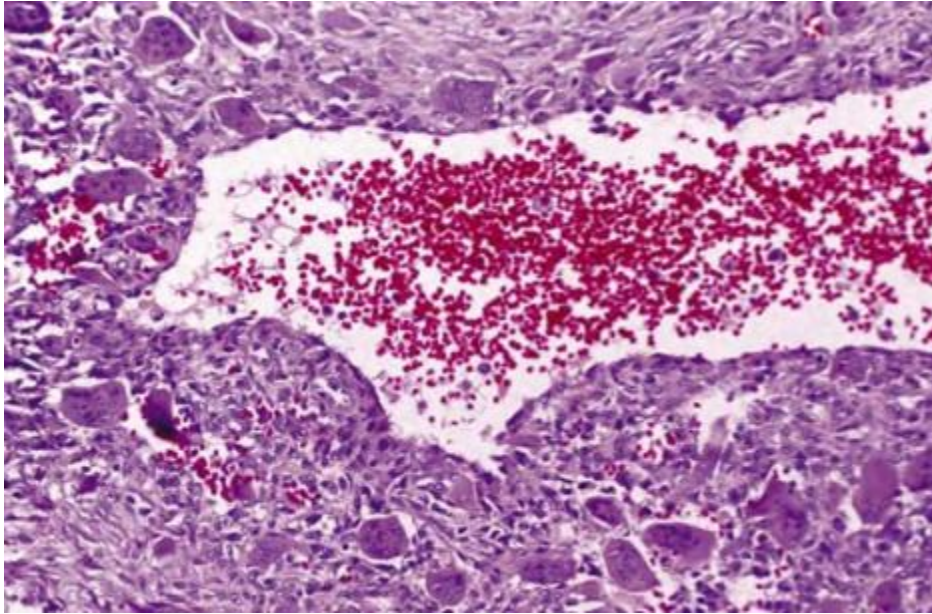


Figure 46: aspect microscopique du kyste osseux anévrysmal : cavités kystiques séparés par des cloisons faites de fibroblastes ,cellules géantes ostéoclastiques bénigne[66]

Dans notre série :

-pour le cas N 5

le diagnostic de kyste anévrysmal et de tumeur à cellules géantes ont été suspectés à la radiographie standard, la TDM était en faveur d'un kyste anévrysmal.

le diagnostic d'un sarcome osseux de type Histiocytofibrome malin a été suspecté

mais aussi le diagnostic d'ostéosarcome télangiectasique a été suspecté devant l'architecture anévrysmale ; la présence de cellules atypiques et la présence de rares travées ostéoides immatures retrouvés après réalisation de plusieurs niveau de coupes.

-pour le cas N6

Le diagnostic a été posé devant la présence :

- De cellules pléomorphes atypiques disposées en nappes diffuses avec architecture anévrysmale.
- Elaboration par les cellules tumorales d'ostéoides atypiques .

5-2-4-aspect anatomopathologique de l'ostéosarcome riche en cellules géantes [16] [38]

a-Macroscopie :

Cette tumeur n'a pas un aspect macroscopique caractéristique elle peut être charnue , dense, ou hémorragique ,la rupture de la corticale et l'envahissement des parties molles ne sont pas toujours retrouvés.

Dans notre étude les 2 patients ont subi une amputation de la cuisse :

-Pour le cas n°1 la tumeur était très hémorragique, avec présence au niveau du 1/3 inférieur du fémur d'une lésion osseuse d'aspect brunâtre avec des remaniements hémorragiques détruisant l'os et infiltrant les parties molles en regard.

-Pour le cas n°2 la tumeur était friable avec larges remaniements nécrotico hémorragiques et envahissement des parties molles.

b-Microscopie :

l'ostéosarcome riche en cellules géantes est un sarcome indifférencié avec de rares travées ostéoides immatures , les cellules tumorales sarcomateuses sont mélangées avec des cellules géantes ostéoclastiques bénignes, parfois les cellules géantes ostéoclastiques sont plus nombreuses et peuvent masquer les cellules sarcomateuses donnant une ressemblance frappante à une tumeur à cellules géante (figure 47)

L'ostéosarcome télangiectasique comporte aussi des cellules géantes mais dans ce cas les cavités kystiques sont bordés par ces cellules géantes, alors que dans l'ostéosarcome riche en cellules géantes ces cellules sont distribués uniformément au sein de la tumeur.

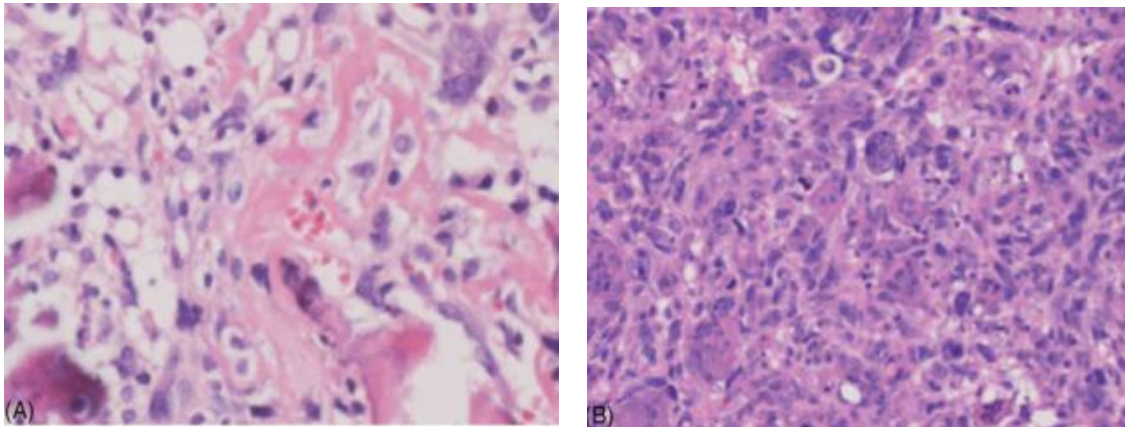


Figure 47: ostéosarcome riche en cellules géantes :A :mise en évidence des cellules tumorales avec formation d'ostéotide immature.B :mise en évidence de nombreuses cellules géantes mélangées avec les cellules tumorales montrant des atypies cytonucléaires modérés [66]

c-Diagnostic différentiel [66]

Le principal diagnostic différentiel est **la tumeur à cellules géantes** .

- **épidémiologie** :représente 15 à 20% des tumeurs osseuses, survient chez les patients âgés entre 20 et 50 ans avec une prédominance féminine.

-**localisation** :la tumeur se localise le plus souvent au niveau des : extrémité inférieur du fémur, extrémité supérieur du tibia, extrémité inférieur du radius, extrémité supérieur de l'humérus et au niveau du sacrum. Au moment du diagnostic presque la totalité des tumeurs à cellules géantes sont situés au niveau des épiphyses des os long.

Dans de rares cas et surtout chez les adolescents , la tumeur à cellules géantes peut être entièrement située au niveau des métaphysaire ou diaphysaire.

-radiologie :la tumeur provoque une ostéolyse métaphyso-épiphsaire sans condensation périphérique, la corticale est soufflée ou réduite à une mince coque

-microscopie : la tumeur contient deux contingents cellulaires : des cellules géantes multi nucléés de type ostéoclastique qui sont nombreuses et harmonieusement réparties ne sont pas considérés comme des éléments néoplasiques et des cellules mononucléées arrondies ou ovalaires sans atypie avec une activité mitotique sans mitose atypique ; ces cellules mononucléées sont les seuls éléments prolifératifs et peuvent présenter des atypies. Avec présence de remaniement à type de fibrose, kyste anévrismal secondaire, hémorragie, nécrose ischémique, plages de cellules xanthélasmissés, ostéogénèse réactionnelle (figure 48).

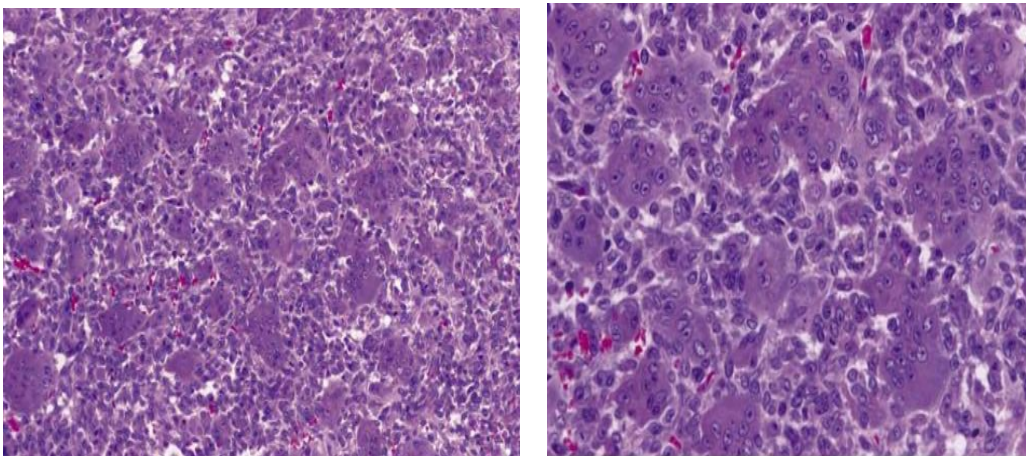


Figure48: tumeur à cellules géantes : au faible grossissement : prolifération de cellules géantes multi nucléées ostéoclastics et de cellules mononucléées disposées entre les cellules géantes. Au fort grossissement :similitude des caractères nucléaires entre les cellules géantes et les cellules mononucléées qui montrent parfois des figures mitotiques non atypiques.[66]

Les tumeur à cellules géante doivent être distingués des ostéosarcomes riches en cellules géantes mais il est parfois difficile de le faire : les tumeurs à cellules géantes peuvent aussi se localiser -dans des rares cas- au niveau des métaphyses des os long et peuvent contenir une ostéoidde réactionnelle et que l'ostéoide immature est le plus souvent rare dans les ostéosarcomes riches en cellules géantes ,ainsi les cellules sarcomateuses peuvent être masquer par l'abondance des cellules géantes.

Devant toute tumeur métaphysaire ou diaphysaire ; chez un sujet jeune ;montrant une ressemblance avec une tumeur à cellules géantes il faut toujours penser à l'ostéosarcome riche en cellules géantes.

Dans notre série (cas 1 et cas 2)

- le diagnostic d'ostéosarcome a été suspecté devant

l'âge jeune,

la localisation diaphysométaphysaire de l'extrémité inférieur du fémur dans le cas N 1 et l'extrémité supérieur du tibia dans le cas N2

l'aspect radiologique avec envahissement des parties molles

-le diagnostic d'ostéosarcome riche en cellules géantes a été confirmé devant :

✓ La présence d'ostéoide immature

✓ Cellules poyédriques de grande taille dans un cas et des cellules fusiformes et polyédriques dans l'autre cas ;ces cellules présentent des atypies cytonucléaire

✓ **Présence de nombreuses cellules géantes qui se disposent de façon harmonieuse au sein de la prolifération tumorale.**

5-2-5-Aspect anatomopathologique de l'ostéosarcome à petites cellules :[6]

Ostéosarcome composé de petites cellules capables de produire l'ostéοide à des degrés variables. présente 1,5% des ostéosarcomes avec une légère prédominance féminine

-L a localisation, les signes cliniques révélateurs, les aspects radiologiques et macroscopiques sont identiques à l'ostéosarcome conventionnel

a-Microscopie :

Petites cellules rondes regroupées en nids, associées à une production d'ostéοide. Trois types cellulaires: Des cellules de type Ewing, de petite taille, Des cellules d'aspect lymphoïde, Des cellules fusiformes . L'ostéοide est peu abondante, dispersée, et dentelée (figure 49 et 50)

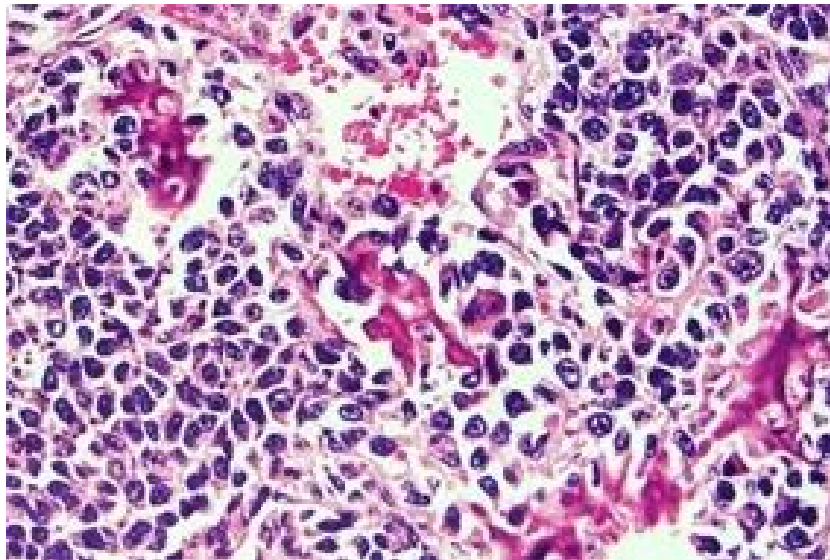


Figure49 : ostéosarcome à petites cellules :présence de petites cellules avec production d'ostéοide en bas et à droite [6]

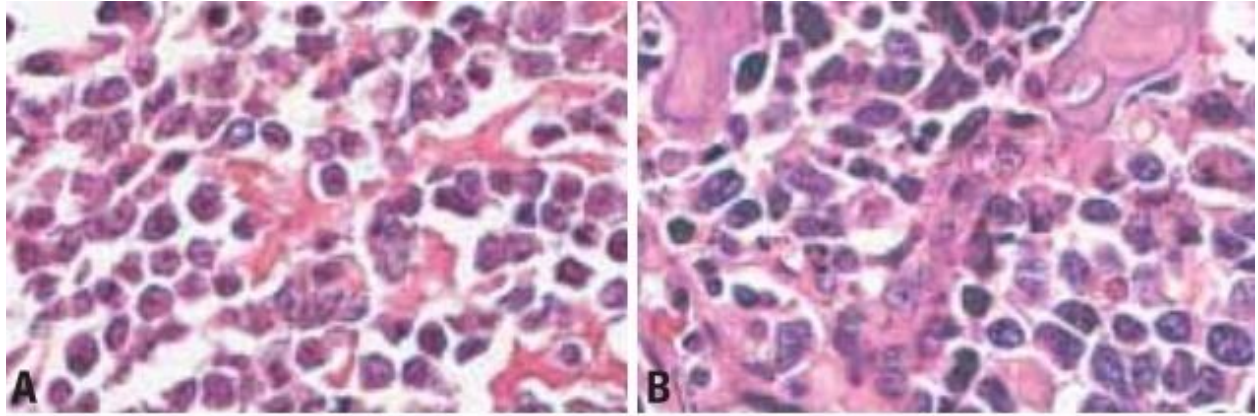


Figure 50 : ostéosarcome à petites cellules :A : cellules de petites taille. B : cellules de taille moyenne [6]

b-Histochimie :

La coloration au PAS ne met généralement pas en évidence de glycogène.

La coloration de réticuline montre un abondant réseau intercellulaire.

c-Immunohistochimie :

Absence de profil immunohistochimique spécifique

Les cellules tumorales peuvent avoir une positivité pour le CD99, vimentine, ostéonectine, ostéocalcine, l'actine muscle lisse, Leu7 et KP1

d-Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel de l'ostéosarcome à petites cellules se pose avec les tumeurs à cellules rondes :

- Sarcome d'Ewing/PNET: on peut le différencier d'ostéosarcome à petites cellules par la présence d'ostéoïde immature
- Chondrosarcome mésoenchymateux: contingent cartilagineux de faible grade (figure 51)

- Lymphome: éliminé par l'étude immunohistochimique
- Métastase d'un neuroblastome: synapto+, chromogranine+ contrairement à l'ostéosarcome
- Rhabdomyosarcome étendu à l'os ou métastatique: éliminé par étude immuno histochimique avec marqueurs musculaires.

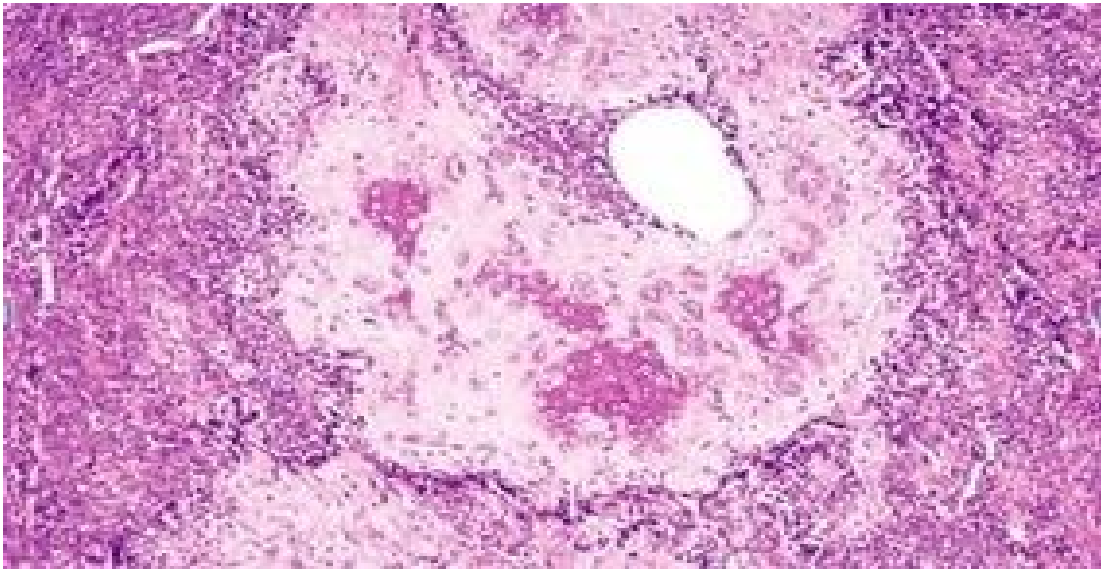


Figure51 :chondrosarcome mésenchymateux :noter la présence de cartilage de faible grade [6]

5-2-6- Ostéosarcome central de bas grade :[6]

Ostéosarcome particulier, caractérisé par sa localisation intra médullaire et un envahissement des parties molles absent ou limité. C'est une entité très rare représente moins de 1 % des tumeurs osseuses malignes et 1 à 2% des ostéosarcome. Le pic d'incidence est situé dans les 2ème et 3ème décennie avec un sexe ratio de 1/1 La tumeur se localise au niveau des Métaphyse des os longs du membre inférieur dans 80 % des cas. Radiologiquement l' atteinte est médullaire avec des images lytiques et condensantes donnant un aspect nuageux.

a-Macroscopie :

La tumeur est assez bien limitée, gris blanchâtre à la coupe. De consistance ferme et grenue en raison du mélange d'os et de tissu fibreux (figure 52)



Figure52 :ostéosarcome central de bas grade ;aspect macroscopique

Tumeur bien limité gris blanchâtre [6]

b-Microscopie :

La tumeur est formée d'un tissu fibreux, de travées ostéoides et rarement des foyers cartilagineux, avec des faisceaux de cellules fusiformes au sein d'un tissu conjonctif dense. La cellularité est faible et les anomalies cytologiques sont discrètes .Production osseuse est faite de longues travées parallèles les unes aux autres parfois anastomotiques ainsi que la présence de quelques foyers osseux métaplasiques pouvant mimer une dysplasie fibreuse (figure 53 et 54)

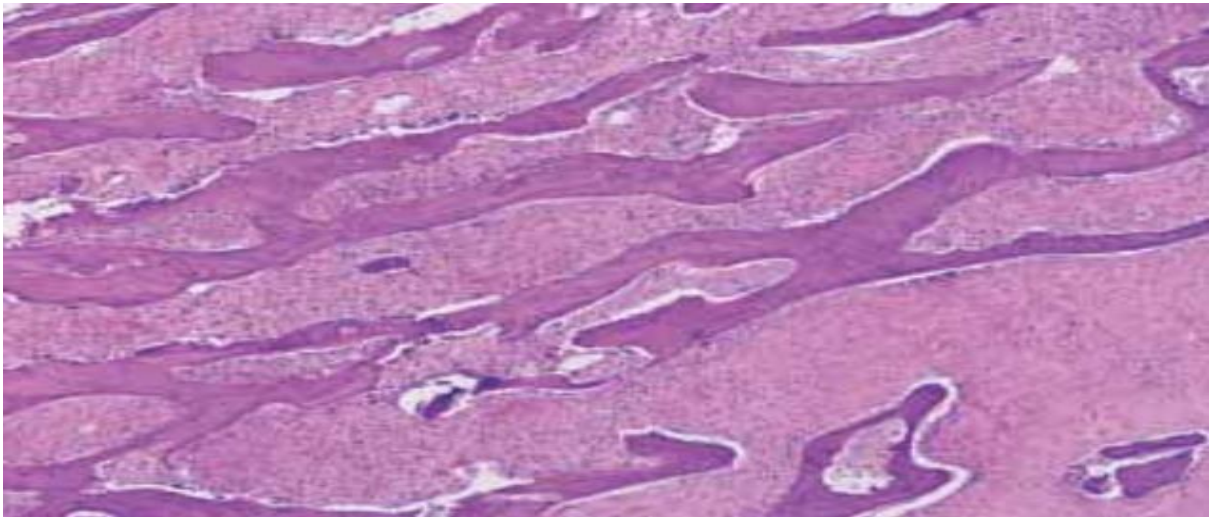


Figure53 : ostéosarcome central de bas grade : longues travées parallèles entourés de faisceaux de cellules fusiformes à cellularité faible [6]

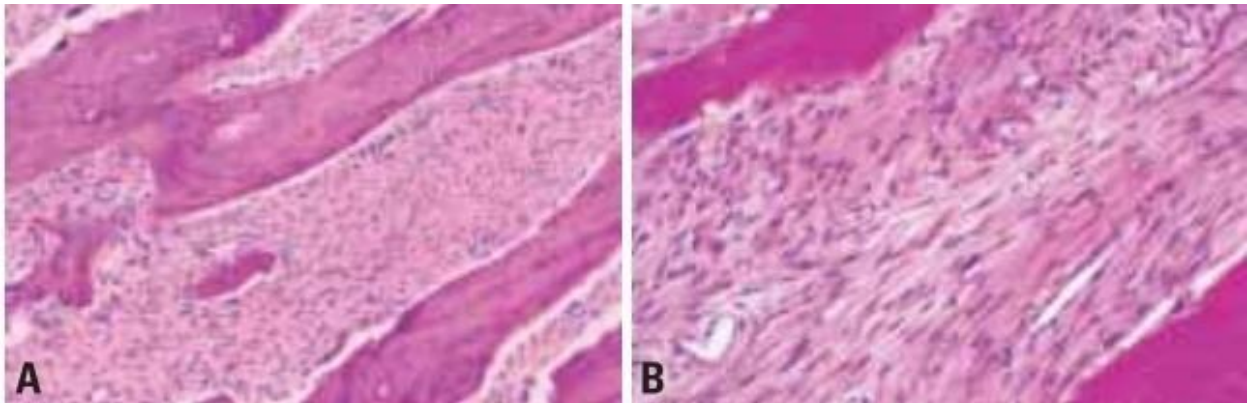


Figure 54 :ostéosarcome central de bas grade .A :travées ostéoides irrégulières entourées de cellules fusiformes avec atypies cellulaires minimales (la distinction avec la dysplasie fibreuse exige une corrélation radiologique) .B au fort grossissement les noyaux sont de grandes taille et hyper chromatiques [6]

c-Diagnostic différentiel :

-Un fibrome desmoplastique : La partie centrale de la tumeur est totalement dépourvue d'ostéode et le caractère invasif: non discriminant (figure 55)

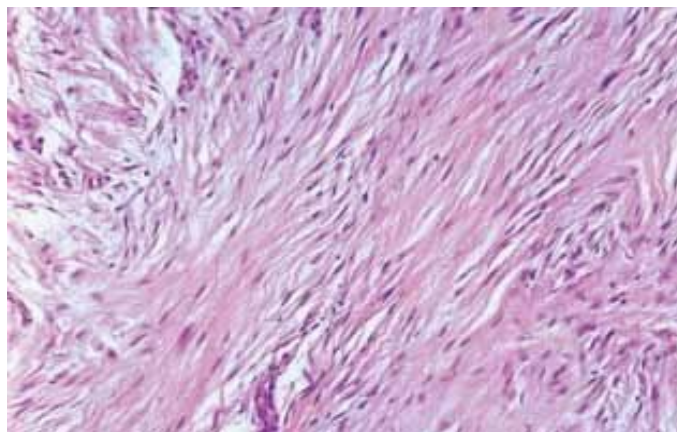


Figure 55 : fibrome desmoplastique :cellules sans atypies avec fibres collagènes [6]

-La dysplasie fibreuse: ne comporte pas de cellules atypiques . mais les travées osseuses de forme particulière (incurvées, en sphérules)

5-3-Analyse histopathologique des pièces de résection chirurgicale après traitement par chimiothérapie

L'évaluation de la réponse à la chimiothérapie, se fera par analyse microscopique des différents prélèvements en grille effectués sur les tranches de section (Fig.56). Le pourcentage de cellules nécrosées sera calculé sur chacun des prélèvements. Une moyenne arithmétique des différents pourcentages obtenus sur chacun des prélèvements est ensuite réalisée permettant de définir le grade de Huvos et Rosen :

- grade IV: pas de cellule tumorale viable ;
- grade III: foyers épars de cellules tumorales viables, inférieures ou égales à 10% de la masse tumorale étudiée;
- grade II: foyers tumoraux histologiquement viables, représentant plus de 10% et jusqu'à 50% de la masse tumorale étudiée (11 à 50% de cellules tumorales viables)
- grade I: peu ou pas de nécrose (supérieure à 50% de cellules tumorales viables).

Cette évaluation du pourcentage de nécrose tumorale doit être adaptée à la densité cellulaire initiale, évaluée sur la biopsie chirurgicale pré-thérapeutique. Par exemple, la persistance de cellules tumorales dans un ostéosarcome sclérosant, déjà peu cellulaire, est en faveur d'un mauvais répondeur au traitement par chimiothérapie.

Les différents pourcentages sont reportés sur la photocopie ou sur les photographies macroscopiques ou éventuellement sur le schéma des tranches.

Dans le compte rendu final, adressé aux cliniciens, chirurgiens et radiologues, il faudra s'attacher à préciser en plus du pourcentage de cellules nécrosées, sur quel prélèvement est localisé le pourcentage le plus élevé de cellules tumorales résiduelles identifiables (ou viables).

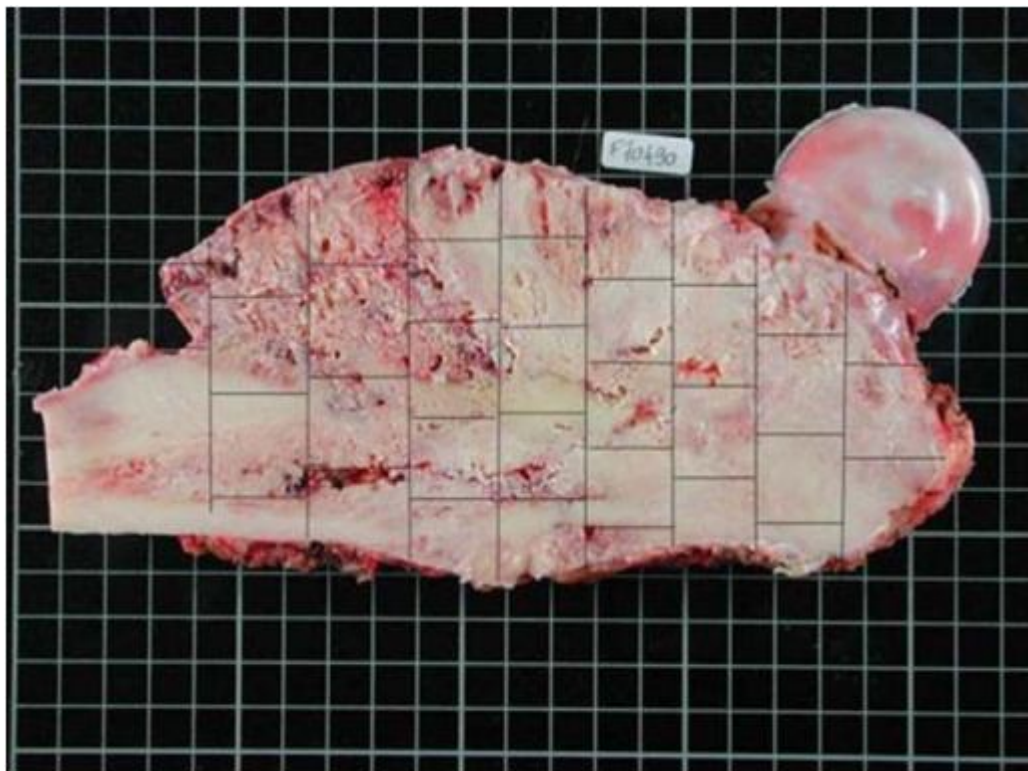


figure :56

Prélèvements orientés en grille pour l'examen microscopique. Inclusion de la totalité de la pièce opératoire repérée.[7]



VI-Traitement [56]



Le but de toute stratégie thérapeutique est d'atteindre trois objectifs principaux :

contrôle local de la maladie

Prévention de la dissémination de la maladie

Préservation si possible d'une fonction acceptable.

La première séquence thérapeutique doit être d'emblée optimale car ensuite toutes les tentatives de rattrapage ne seront que des pis-aller

Le traitement décisif de l'ostéosarcome repose sur la chirurgie d'exérèse précédée par une chimiothérapie néo adjuvante et complétée par une chimiothérapies inconstamment , selon les auteurs, d'une radiothérapie

A-Moyens

1-Thérapie adjuvante

1 -1- Chimiothérapie

1- 1- 1-Drogues efficaces :

Les drogues efficaces sur l'ostéosarcome sont représentées dans le tableau suivant

Drogue	Taux de réponses objectives	Abréviation
METHOTREXATE A dose conventionnelles	15 à 40%	MTX
A haute dose / 3 semaines	42%	
A haute dose hebdomadaire	80 à 87%	HDMTX
ADRIAMYCINE	35 à 44%	ADR
CISPLASTINE	33 à 50%	CDDP
IFOSFAMIDE	33 à 60%	IFX
CYCLOPHOSPHAMIDE	15 à 20%	CPX
ETOPOSIDE	15 à 20%	VP 16
DETICENE	14%	DTIC
DACTINOMYCINE	15%	ACT D
VINCRISTINE	7%	VCR

1- 1 -2- Protocoles de la chimiothérapie :

a-Chimiothérapie préopératoire : [56]

Rosen dans ses plaidoyers pour la chimiothérapie préopératoire avançait quatre arguments principaux :

- ✓ Faciliter la chirurgie conservatrice
- ✓ Traiter plutôt la maladie générale
- ✓ Déterminer la dose optimale de méthotrexate par l'observation clinique et Radiologie de la tumeur primitive
- ✓ Et fournir un critère histologique de réponse à la chimiothérapie préopératoire pour tenter d'améliorer le pronostic des mauvais répondeurs . Vingt ans plus tard la majorité de ses arguments ont été confirmés par la littérature.

❖ Protocoles à la base de méthotrexate :

Il existe donc plusieurs protocoles de chimiothérapie contre l'ostéosarcome , mais deux sont les plus utilisés : OS 87 et OS 94. Le médicament de base de ces deux protocoles est HDMTX.

•Le protocole OS 87 utilise une chimiothérapie néoadjuvante à base de (HDMTX 12g/ m²) pendant 7 cures , la doxorubicine (DXR : 70mg/m²)

Après ces cures hebdomadaires de chimiothérapie , la chirurgie peut être réalisée sur une tumeur froide ; non évolutive et calcifié , ce qui facilite beaucoup le geste chirurgicale.

•Le protocole OS 94 utilise une chimiothérapie néo adjuvante à base de (HDMTX 12g/m²) pendant 7 cures . IF 3mg/m²/jr pendant 4jours) et la Vindésine. Actuellement , c'est le protocole OS 94 qui est le plus utilisé

❖ Protocoles sans méthotrexate

En raison d'une tolérance médiocre du MTX chez les patients âgés de plus de 18 ans ; des protocoles thérapeutiques dépourvu de ce produit sont de plus en plus utilisés notamment chez l'adulte.

Parmi ces protocoles thérapeutiques , on trouve le protocole utilisé par l'europpéan Ostéosarcoma intergroup (EOI) associant la Doxorubicine et le cisplatine (AP). Ce protocole a donné des résultats équivalents à une chimiothérapie dérivée du T10 dans les ostéosarcomes opérables, en terme de réponse histologique, survie sans récurrence et survie globale. On trouve aussi le protocole mené à l'institut Gustave Roussy (IGR) de 1999 à 1998 qui utilise l'association doxorubicine-ifosfamide (AI) à j 15 et j43.

b-Chimiothérapie postopératoire :

Son objectif est de réduire le risque de récurrence ou le développement métastatique après chirurgie.

Elle est adaptée en fonction de l'étude anatomopathologique. Elle utilisera le méthotrexate en cas de bonne réponse ,mais sera remplacée par le cisplatine en cas de mauvaise réponse.

Dans les cas de bons répondeurs , les mêmes drogues que ceux utilisées dans la chimiothérapie néoadjuvante sont utilisées.

Par contre ,chez les mauvais répondeurs, la chimiothérapie post opératoire doit être modifiée. On utilise la cisplatine , l'Ifosfamide et la Vindésine.

1-1 -3- Réévaluation de la tumeur en fin de chimiothérapie néoadjuvante :

Il faut évaluer la qualité de la réponse de la tumeur à la chimiothérapie afin de distinguer les bons des mauvais répondeurs.

a-Evaluation clinique :

Consiste à évaluer : le changement de l'intensité de la douleur ; la taille de la tuméfaction (clinique et radiologique) : stabilisation , diminution ou augmentation

b-Evaluation histologique

La classification de HUVOS et ROSEN distingue 4 grades :

- ✓ Grade IV : aucune cellule viable
- ✓ Grade III : moins de 10% de cellules viables
- ✓ Grade II : 10 à 50% de cellules viables
- ✓ Grade I : plus de 50% de cellules viables

IL n'y a pas d'accord international sur la définition du répondeur. Par extension la plupart des auteurs définissent les bons répondeurs (BR) comme ayant moins de 10% de cellules tumorales viables ,les autres patients étant mauvais répondeurs (MR).

Les critères français sont les suivants :

Bons répondeurs inférieur à 10% de cellules viables

Mauvais répondeurs supérieur à 10% de cellules viables

c-Evaluation de la place de l'IRM dans la définition de la réponse de la tumeur à la chimiothérapie néo-adjuvante :

De nombreux travaux traitent l'apport de l'IRM et plus particulièrement de l'IRM dynamique dans l'évaluation de la réponse tumorale à la chimiothérapie néo-adjuvante ; avec des résultats encourageants qui ne sont pas encore totalement validés.

Il faut refaire le même qu'initialement avec comme objectifs :

- ✓ Faire une évaluation comparative du volume tumoral (stabilité ou diminution)
- ✓ Faire une évaluation comparative de l'extension des zones de nécrose et de la régression des zones actives en surface et en volume.

La seule modification technique porte sur la séquence dynamique où il faut privilégier l'analyse du volume tumoral en sélectionnant plusieurs coupes (5 au moins) sur la totalité du volume tumoral.

1 -2- Radiothérapie :

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

Mais on peut l'utiliser pour diminuer le risque de rechute métastatique pulmonaire ,ceci en irradiant les deux poumons à des doses variant entre 15 et 20 GY. Cette irradiation a donné des résultats encourageants .

En dehors de son inefficacité habituelle, la radiothérapie des sarcomes osseux expose à des complications propres.

1-3- Immunothérapie :

L'immunothérapie génique du cancer vise à induire ou à amplifier la réponse immunitaire de l'hôte contre les cellules cancéreuses

Deux approches sont envisageables :

Stimuler in vivo le développement d'une immunité protectrice par transfert de gène dans les cellules tumorales ou dans des cellules présentatrices d'antigènes(immunothérapie génique active),

Ou encore apporter au patients des cellules effectrices, les lymphocytes T,modifiés in vivo(immunothérapie génique adoptive

La majorité des protocoles d'immunothérapie génique ,engagé dans le domaine de l'oncologie, concerne l'immunothérapie active.

Geiger et al ont rapporté l'utilisation d'un traitement continu des cellules dendritiques des tumeurs solides pédiatriques (y compri l' ostéosarcomes),les résultats étaient satisfaisants[69].

Luksh a rapporté une étude de 18 cas d'ostéosarcome avec un traitement complet , une chimiothérapie préopératoire et postopératoire,IL-2 a été utilisé dans la chimiothérapie de façon intrchangeable avec 4cycles de traitement, il a constaté que l'activité immunitaire induite d'IL2 est supérieure à l'effet de la chimiothérapie à haute dose ,tout en augmentant l'effet de la cellule NK tuante sur l'ostéosarcome.[70]

1-4 -Autres stratégies thérapeutiques

Deux approches sont prometteuses :celles visant les cellules tumorales et faisant appel au concept de thérapie génique et la thérapie antiangiogénique.

Le développement de l'ostéosarcome est un processus complexe impliquant de multiples facteurs , peuvent profiter de la diversité des ingrédients traditionnels de médecine chinoise.

Wang Jing et all ont rapporté que 32 sortes d'herbes chinoises grâce à un dépistage ont constaté que le venin de crapaud, poudre biliaire aune activité inhibitrice de la prolifération cellulaire tumorales de l'ostéosarcome U2-OS sur la ligne d'ostéosarcome cellulaire U2-OS a été inhibée.[71]

Wan Zong et al ont rapporté la possibilité de l'inhibition in vitro de la rhéine RH201 HOS dérivés de croissance cellulaire d'ostéosarcome de manière significative [72]

2- Chirurgie :[56]

Le traitement chirurgical actuel de l'ostéosarcome est conservateur dans la majorité des cas.

Ce traitement consiste à réséquer la tumeur en conservant le membre atteint . Mais ce traitement conservateur ne doit être envisagé que si la vie du malade n'est pas menacé. Par ailleurs , il faut que la résection de la tumeur respecte les conditions d'une chirurgie conservatrice carcinologique. Ces conditions sont recherchés en réalisant un bilan local ,régional et général de l'ostéosarcome.

2-1-Bilan local :

Deux examens de l'imagerie médicale sont indispensables au chirurgien pour apprécier l'extension local afin de décider ou non de la conservation du membre porteur de l'ostéosarcome. Il doivent être réalisés avant la biopsie osseuse.

Ces examens sont représentés par la radiographie standard et l'IRM. Ils permettent d'apprécier la taille, la forme et le volume du segment osseux ou ostéoarticulaire concerné et de planifier la reconstruction orthopédique lors d'un traitement conservateur.

L'IRM est l'examen essentiel du bilan d'extension locorégionale. Elle permet de savoir si le traitement conservateur est possible et quelles sont les limites de la résection. L'IRM est très performante pour apprécier l'extension intra-osseuse et vers les parties molles de la tumeur.

2-2-Méthodes :

2-2-1 Ostéosarcome des membres

a-Suppression du membre :

Les amputations ou désarticulations du membre sont indiquées essentiellement en cas de tumeur osseuse volumineuse et énorme, ou en cas de tumeur ayant envahi le pédicule vasculo-nerveux principal.

La section osseuse en cas d'amputation doit s'accompagner d'un prélèvement de moelle osseuse au niveau du fût diaphysaire restant, pour s'assurer, histologiquement, que la résection est faite en territoire sain.

b –Conservation partielle du membre avec retournement :

Pour certaines tumeurs du fémur distal , c'est-à-dire de l'extrémité inférieure ,on peut réaliser une résection en bloc du genou ,la jambe restante est retournée de 180° et fixé au fémur restant , plaçant ainsi la cheville en situation de genou . L'appareillage est ensuite celui d'une amputation haute de jambe. Cette opération donne de meilleurs résultats fonctionnels que l'appareillage d'une amputation à mi-cuisse . C'est la rotation plastique selon Borgrave

c-Traitement conservateur :

C'est l'orientation actuelle du traitement local de l'ostéosarcome. Les résections dans de bonnes conditions de sécurité n'ont été rendues possibles que grâce au traitement médical pré et post opératoire. L'exérèse monobloc ,pour être parfaitement carcinologique, doit enlever l'os et les tissus mous pathologiques. Si la lésion a des limites d'extension évidente et qu'on peut conserver une épiphyse ou un cartilage de croissance, on réalise une résection limitée. Si les limites restent plus floues ,malgré l'apport de l'imagerie (IRM et artériographie), une résection du membre s'impose.

d-Reconstruction

Elle est variable selon l'importance de la résection et son siège diaphysaire ou articulaire .Le principe essentiel est de faire une reconstruction simple ,permettant une récupération fonctionnelle rapide et surtout évitant de retarder la reprise de la chimiothérapie.

Schématiquement, l'attitude actuelle est relativement uniforme :

-En cas de résection diaphysaire ,le comblement de la perte de substance osseuse se fait soit par greffe autologue vascularisée ou non ,soit par allogreffe ou les deux

-En cas de résection articulaire la préférence va aux prothèses massives ;

- ✓ A l'épaule ou la hanche ; on utilise volontiers des prothèses composites (manchonnées ou par allogreffe)
- ✓ En revanche au genou, l'adjonction d'allogreffe après résection de l'extrémité inférieur du fémur ou de l'extrémité supérieur du tibia ,aggrave le résultat fonctionnel et augmente le risque septique.

2-2-2 Localisation pelvienne

Le traitement des tumeurs malignes pelviennes est un acte difficile en chirurgie orthopédique, L tumeurs sont difficiles à réséquer en raison de leur localisation ;l'extension locale et la difficulté d'établir une reconstruction fonctionnelle durable, le type de l'intervention chirurgicale et de l'indication à la chirurgie varie d'un établissement à un autre puisqu'il n'existe pas de facteurs pronostics formelle pour évaluer l'efficacité thérapeutique [32]

2-2-3 Localisation mandibulaire

L'exérèse chirurgicale complète avec des marges saines consistant à une hémipelvimandibulectomie avec curage ganglionnaire homolatéral est le seul traitement efficace [35] [36]

B- Indications

➤ Les ostéosarcomes de faible degré de malignité y compris l'ostéosarcome central de bas grade sont traités par la chirurgie pure. La résection large assure la guérison dans la majorité des cas

➤ Les ostéosarcomes de haut grade de malignité y compris : ostéosarcome chondroblastique, télangiectasique ,riche en cellules géantes et à petites cellules ; sont traités par la chimiothérapie puis par la chirurgie et enfin par la chimiothérapie.

➤ En cas de localisation mandibulaire ou pelvienne : le recours à une thérapie adjuvante pré ou postopératoire est fonction des facteurs pronostics mais il n' y a pas encore de consensus du fait de la rareté de cette affection [32] [34] [35]



VII- Pronostic



Non traité l'ostéosarcome conventionnel est fatal avec une évolution locale agressive et une dissémination systémique très rapide.

Les sites métastatiques les plus fréquentes sont le poumon et l'os.

Des facteurs pronostiques sont identifiés et intégrés dans une approche thérapeutique globale [6][73] [74]. Il s'agit de l'âge, le sexe ; la localisation ; la taille de la tumeur ; le type histologique ; le délai entre l'apparition des symptômes et la prise en charge thérapeutique ; les bilans biologiques. Il a été démontré que la réponse à la chimiothérapie néo adjuvante et la qualité de l'exérèse chirurgicale restent actuellement les indicateurs les plus sensibles de la survie

Mais ce facteur ne peut s'appliquer à tous les cas : par exemple dans les localisations crâniennes ou vertébrales où on ne peut pas réaliser une chirurgie complète et carcinologique voire même aussi dans certaines localisations à savoir la mâchoire ou le bassin ; la réponse au traitement ne reflète pas le pronostic même si la résection chirurgicale était complète.

Lorsque l'ostéosarcome est traité par chirurgie seule ; la survie à 5 ans est de 10 à 20% ,avec des métastases pulmonaires et osseuses chez 85% des cas. Ainsi le décès est de 80 à 90% des patients ayant un ostéosarcome avec des métastases pulmonaires malgré qu'ils avaient une radiographie pulmonaire normale au moment du diagnostic et ont bénéficié d'un traitement chirurgicale radical ; ce qui explique que des micro métastases infra cliniques ont été présentes dans la majorité des cas. Par conséquent l'ostéosarcome doit être considéré comme une maladie systémique au moment du diagnostic.

L'avènement de la chimiothérapie a amélioré la survie à 5 ans de 60 à 80% . La survie est liée à la réponse à la chimiothérapie pré opératoire ainsi les patients présentant moins de 10% de cellules viables (grade III et IV de HUVOS : bon répondeurs) leur survie à 5 ans est généralement de 80 à 90% mais dans les cas où les cellules viables sont supérieures à 10 % (grade I et II de HUVOS :non répondeurs) la survie à 5ans est habituellement inférieure à 15% .

Le changement approprié des thérapies post opératoires a amélioré la survie des non répondeurs[75] [76]. Pour les ostéosarcome chondroblastique ,riche en cellules géantes et télangiectasique, le pronostic est identique à celui de l'ostéosarcome conventionnel malgré que l'ostéosarcome télangiectasique soit très sensible à la chimiothérapie (mais cela n' a pas abouti à une amélioration de la survie par rapport à l'ostéosarcome conventionnel) [6]

Dans l'ostéosarcome à petites cellules les métastases sont habituelles et intéressent en premier les poumons ,l'os et le cerveau . Le pronostic est plus péjoratif que dans la forme conventionnelle [6]

Dans l'ostéosarcome central de bas grade le pronostic est bon si l'exérèse est carcinologique. des métastases ,en particulier pulmonaires sont parfois observées suite à une transformation en sarcome de haut grade, en particulier lorsque le traitement se limite à un simple curetage[6] [76] .



Conclusion :



Les formes histologiques particulières de l'ostéosarcome sont des tumeurs rares ayant une nette prédominance masculine.

Les signes cliniques rejoignent ceux de l'ostéosarcome conventionnel, à savoir la douleur, la tuméfaction puis l'impotence fonctionnelle. Elles se localisent le plus souvent au niveau de la métaphyse des os long mais une localisation au niveau des os plats quoique rare est possible.

L'imagerie joue un rôle fondamental. Elle suggère le diagnostic, oriente la biopsie et fournit un bilan d'extension aussi bien locorégional qu'à distance. Des aspects trompeurs orientant vers une tumeur bénigne peuvent se voir.

L'examen histologique reste l'examen de certitude. Ces formes histologiques particulières de l'ostéosarcome peuvent poser un problème de diagnostic différentiel avec d'autres tumeurs dont le pronostic et la prise en charge thérapeutique sont différents.

Notre étude vise à mettre le point sur les difficultés que peut rencontrer le pathologiste pour établir un diagnostic précis dans le cadre de ces formes histologiques particulières. En effet, l'ostéosarcome peut produire plusieurs types de matrices extracellulaires, de différents degrés de différenciation. Son aspect histologique peut varier de manière significative entre les cas et au sein de la même tumeur, d'où l'intérêt de réaliser un bon échantillonnage ainsi qu'un examen microscopique sur plusieurs niveaux de coupes

La confrontation clinique, radiologique et anatomopathologique avec une parfaite collaboration entre les différents intervenants permet d'établir un diagnostic de certitude.

Toute approche séparée peut induire à une erreur de diagnostic ou d'orientation thérapeutique, engageant parfois le pronostic vital et souvent le pronostic fonctionnel.



Résumé



Résumé

Titre : Les formes histologiques particulières de l'ostéosarcome à propos de 6cas

Auteur : KHARMOUM JINANE

Mots clés : ostéosarcome, ostéosarcome chondroblastique, ostéosarcome télangiectasique, ostéosarcome riche en cellules géantes, anatomie pathologique

L'ostéosarcome est une tumeur rare ,il existe plusieurs variantes histologiques qui peuvent poser le problème de diagnostic différentiel avec d'autre tumeurs. Nous rapportons 6cas ayant des formes histologiques particulières d'ostéosarcome

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur une série de 6 cas d'ostéosarcome colligés au service d'anatomie pathologique du CHU Ibn Sina , de Janvier 2009 à Décembre 2011

L'âge des patients variait entre 19 et 36 ans (moyenne de 23,33 ans) , avec prédominance masculine (4H /2F). La symptomatologie clinique était dominée par la : douleur, tuméfaction, et impotence fonctionnelle . Pour les 2 premiers cas où le diagnostic **d'ostéosarcome riche en cellules géantes** a été posé, la localisation était au niveau de l'extrémité supérieur du tibia et l'extrémité inférieur du fémur. Les 2 autres cas : où le diagnostic **d'ostéosarcome chondroblastique** a été posé, la tumeur est localisée au niveau de l'os iliaque . Les 2 derniers cas où le diagnostique **ostéosarcome télangiectasique** a été posé la localisation était au niveau de l'extrémité inférieur du fémur et au niveau de la diaphyse tibiale

Il s'agit d'une tumeur du sujet jeune avec une prédominance masculine. L'**Ostéosarcome à cellules géantes** pose le problème de diagnostique différentiel avec tumeur à cellules géantes. **Ostéosarcome chondroblastique** pose le problème de diagnostic différentiel avec le chondrosarcome. **Ostéosarcome télangiectasique** pose le problème de diagnostic différentiel avec le kyste anévrysmal.

Les formes histologiques particuliers de l'ostéosarcome sont des tumeurs rares ,qui posent des problèmes de diagnostique différentiel avec d'autres tumeurs, à travers cette étude nous insisterons sur la place de l'anatomie pathologique dans le diagnostic de ces tumeurs.

Abstract

Title : The particular histological of ostéosarcoma about 6 cases.

Author : KHARMOUM JINANE

Keywords: ostéosarcoma, chondroblastic , télangiectasic , giant cell ostéosarcoma, anatomie pathologie

The ostéosarcoma is a rare tumor. There are several histological variants which can raise the problem of differential diagnosis with other tumor.

It is about a retrospective study concerning a series of 6 cases of ostéosarcoma brought together in the service of pathological anatomy of the CHU IBN SINA from January 2009 to December 2011.

The age of the patients varied between 19 and 36 years (average of 23,33 years), with a clear male ascendancy (4 M / 2w). The clinical symptomatology was dominated by the set of three symptoms : pain, tumefaction, and functional disability. For the first 2 cases where the diagnosis of giant cell rich of ostéosarcoma was put, the localization was at the distal extremity of the tibia and the proximal extremity of the femur. 2 other cases: where the diagnosis of chondroblastic ostéosarcoma was put, the tumor is located at the iliac bone. The last 2 cases where the diagnostic télangiectasic ostéosarcoma was put the location was at the distal extremity of femur and the tibia diaphyse.

It is about a tumor of the young subject with a male ascendancy, for the forms which we presented: giant cell rich of ostéosarcoma raise the problem of diagnostic differential with the giant cell rich tumors. Chondroblastic ostéosarcoma raises the problem of differential diagnosis with the chondrosarcoma. Télangiectasic ostéosarcoma raises the problem of differential diagnosis with the anévrysmal cyst and the giant cell rich tumors.

The histological forms particular of the ostéosarcoma are rare tumors, which raise problems of diagnostic differential with the other tumors, through this study we shall insist on the place of the pathological anatomy in the diagnosis of these tumors.

ملخص

العنوان : الأشكال النسيجية الخاصة للغرن العظمي حول ستة حالات

المؤلف : خرموم جنان

الكلمات الأساسية : الغرن العظمي، الغرن العظمي الغضروفي، الغرن العظمي متوسط الشعيرات، الغرن العظمي الغني بالخلايا العملاقة

يعتبر الغرن العظمي و ربما خبيثا نادرا حيث يقدر معدل الإصابة به 4,6 حالة غرن عظمي لكل مليون شخص. الطبيب المتخصص في علم التشريح الدقيق يلعب دورا أساسيا في التشخيص وفي تقييم مرحلة ما بعد العلاج . هناك متغيرات نسيجية عديدة التي يمكن أن تطرح مشكلة التشخيص التفريقي مع أورام أخرى.

هذه دراسة استعادية تهتم 6 حالات تم جمعها في مصلحة التشريح المرضي الدقيق من يناير 2009 إلى دجنبر 2011.

تراوح عمر المرضى بين 19 و 36 سنة (متوسط العمر هو 23,33) مع غلبة الذكور. الأعراض السريرية تمثلت أساسا في الثالث: الألم، التورم، و فقدان الوظيفة. في الحالتين الأولتين حيث تم تشخيص الغرن العظمي الغني بالخلايا العملاقة تمثل التموضع في الطرف السفلي من عظم الفخذ والطرف الأعلى من عظم الضنوب. في الحالتين أخريين حيث تم تشخيص الغرن العظمي الغضروفي تمثل التموضع في عظم الورك في كلتا الحالتين. في الحالتين الأخيرتين حيث تم تشخيص الغرن العظمي متوسع الشعيرات تمثل التموضع في الطرف السفلي لعظم الفخذ و في رمح عظم الضنوب.

يتعلق الأمر بورم سرضاني يصيب صغار السن خاصة الذكور. بالنسبة للحالات التي قمنا بدراستها : الغرن العظمي الغني بالخلايا العملاقة يطرح مشكلة التشخيص التفريقي مع الورم ذو الخلايا العملاقة. الغرن العظمي الغضروفي يطرح مشكلة التشخيص التفريقي مع الغرن الغضروفي. الغرن العظمي متوسع الشعيرات يطرح مشكلة التشخيص التفريقي مع الكيس العظمي الإمدمي.

الأشكال النسيجية الخاصة للغرن العظمي هي أنواع نادرة التي تطرح مشاكل التشخيص التفريقي مع أورام أخرى، من خلال هذه الدراسة نركز على المكانة المهمة للتشريح الدقيق في تشخيص هذه الأمراض. وكذا أهمية التعاون مع الطبيب الجراح وطبيب الأشعة من أجل علاج أفضل للمريض



Références :



- [1] Krajekian J, Goode R, Papageorge MB. Chondroblastic osteosarcoma: case presentation. *J Mass Dent Soc* 2001;50;3:44–46,)
- [2] Poirier et al. *histologie, tissue, Masson* 2006
- [3] B. Kierszen , ED. Mosby. In *histology and cell biologie* 2002
- [4] Junqueira. Piccined. In *Histologie* 2001
- [5] [www.ledictioner visual.com](http://www.ledictioner.visual.com)
- [6] C. Fletcher, K. Unni, F. Mertens: *Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. World Health Organization Classification of Tumours* 2002
- [7] A. Broucheta, C. Bouvierb, A. Decouvelaerec, *Rôle du pathologiste dans la prise en charge des tumeurs osseuses primitives malignes: ostéosarcomes et tumeurs de la famille Ewing après traitement néoadjuvant. Annales de pathologie* (2011) 31, 455—465
- [8] S. Savage ; L. Mirabello : *Using Epidemiology and Genomics to Understand Osteosarcoma Etiology . Hindawi Publishing Corporation Sarcoma* 2011, ArticleID548151 13 pages
- [9] 3. Matsuno T, Unni KK, McLeod RA, et al. Telangiectatic osteogenic sarcoma. *Cancer* 1976; 38:2538–2547
- [10] Campanacci M, Pizzoferrato A. Osteosarcoma emorragico. *Chir Organi Mov* 1971;60:409–421)

- [11] Mervak TR, Unni KK, Pritchard DJ et al: Telangiectatic osteosarcoma. Clin Orthop 1991; 270:135–139.)+(.)+
- [12] Pignatti G, Bacci G, Picci P, et al. Telangiectatic osteogenic sarcoma of the extremities: results in 17 patients treated with neoadjuvant chemotherapy. Clin Orthop 1991; 270:99–106
- [13] Rosen G, Huvos AG, Marcove R, Nirenberg A. Telangiectatic osteogenic sarcoma: improved survival with combination chemotherapy. Clin Orthop 1986; 207:164–172
- [14] Huvos AG, Rosen G, Bretsky SS, Butler A. Telangiectatic osteogenic sarcoma: a clinicopathologic study of 124 patients. Cancer 1982; 49:1679–1689) .)
- [15] Unni KK (1996). Dahlin's Bone Tumors General Aspects and Data on 11,087 Cases.5th ed. Lippincott-Raven: Philadelphia.)
- [16] M. Klein, MD, P. Siegal. Osteosarcoma :Anatomic and Histologic Variants: Am J Clin Pathol 2006;125:555-581
- [17] (Unni KK, ed. Osteosarcoma of bone. In: Bone Tumors. NewYork, NY: Churchill Livingstone; 1988. Contemporary Issues in Surgical Pathology; vol 11.)
- [18] KK Unni, CYInwards, JABridge, Bone-forming lesions.InTumors of the Bones and Joints, AFIP Atlas of Tumor Pathology, FourthSeries, Fascicle2(2005):119–192 .

- [19] Krajekian J, Goode R, Papageorge MB. Chondroblastic osteosarcoma: case presentation. *J Mass Dent Soc* 2001;50;3:44–46,)
- [20] A. Brouchet MD, F. Mourcin PhD c , P. Gourraud PhD d , Corinne Bouvier MD, Galectin-1 is a powerful marker to distinguish chondroblastic osteosarcoma and conventional chondrosarcoma *Human Pathology* 2010;41:1220–1230)
- [21] L. Mirabello, R. J. Troisi, S. A. Savage, “Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973 to 2004: data from the surveillance, epidemiology, and end results program,” *Cancer* 2009; 7:1531–1543
- [22] S. S. Bielack, B. Kempf-Bielack, G. Delling et al., “Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols,” *Journal of Clinical Oncology*, 2002;20;3: 776–790)
- [23] L. Mirabello, R. J. Troisi, and S. A. Savage, “International Osteosarcoma incidence patterns in children and adolescents, middle ages and elderly persons,” *International Journal of Cancer* 2009; 125:229–234,
- [24] C. A. Stiller, S. S. Bielack, G. Jund et al, “Bone tumours in European children and adolescents, 1978–1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project,” *European Journal of Cancer* 2006;14 : 2124–2135
- [25] C. Fox,, Z. Husain, M. Shah, et all Chondroblastic Osteosarcoma of the Cuboid: A Literature Review and Report Of a Rare Case .*The Journal of Foot & Ankle Surgery* 2009; 48:388–393,)

- [26] R. Eyre, R. Feltbower, P. W. James et al., “The epidemiology of bone cancer in 0–39 year olds in northern England, 1981–2002,” *BMC Cancer*, vol. 10, article357, 2010.
- [27] J. Blackwell, T. Threlfall, and K. A. McCaul, “Primary malignant bone tumours in Western Australia, 1972–1996,” *Pathology*,2005;37: 278–283
- [28] T.A.Damron,W.G.Ward,A.Stewart,“Osteosarcoma, chondrosarcoma, and Ewing’s sarcoma: national cancer data base report,” *Clinical Orthopaedics and Related Research*.2007;459: 40–47
- [29] C. Stiller, S.Passmore, et al “Patterns of care and survival for patients aged under 40 years with bone sarcoma in Britain,1980-1994,” *British Journal of Cancer*, 2006; 94: 22–29,)
- [30] R. Grimer, S.Cannon, A. Taminiuet al., “Osteosarcoma over the age of forty,” *European Journal of Cancer*, 2003; 39:157–163
- [31] J. Clark, C. Dass, P. F. M. Choong, “A review of clinical and molecular prognostic factors in osteosarcoma,” *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*,2008;134: 281–297
- [32] B. Fuchs MD, PhD, N. Hoekzema MD, D. Larson MS, Osteosarcoma of the Pelvis Outcome Analysis of Surgical Treatment *Clin Orthop Relat Res* 2009 ;467:510–518)

- [33] Whitehead RE, Melhem ER, Kasznica J, Eustace S . Telangiectatic osteosarcoma of the skull base.1989. AJNR Am J Neuroradiol 19: 754-757
- [34] Simon RG, Irwin RB . An unusual presentation of telangiectatic osteosarcoma.Am J Orthop 1996 25: 375-379
- [35] **[35]** (MoumineM, R. Tahri , T. Harroudi et al.Ostéosarcom echondroblastique géant de lamandibule. À propos d'uncas. Ann Chir Plast Esthet (2010) doi:10.1016/j.anplas.2009.11.015)
- [36] S.. Modarressi Ghavami, T. Lombardi, M. Becker3. Ostéosarcome chondroblastique mandibulaire : suivi de 14 ans Rev Stomatol Chir Maxillofac 2006;107:380-385
- [37] Park YK, Joo M. Multicentric telangiectatic osteosarcoma.2001 Pathol Int51: 200-203..)
- [38] S. Honga, K. Kima, H. Yong. Giant cell-rich osteosarcoma of bone.European Journal of Radiology Extra 2005;83: 87–90
- [39] D.Malkin :p53 and the Li-Frauni syndrome .Cancer Genet Cytogenet 1993 ;66 :83-92
- [40] j.Wunder, N.Gokgoz,R.Parkes et al : TP53 mutations and outcome in ostéosarcoma : a prospective, multicenter study. J Clin Oncol 2005 ;23 : 1483-1490)

- [41] T. Beckingsale ;C. Gerrand .mini .symposium :Malignant Bone Tumour : specific tumours :osteosarcoma. orthopaedics and trauma 2010, 24:321-331
- [42] Lagrance jean-Lean : Sarcoma after radiation therapy : retrospective Multiinstitutionnal study of 80 Histopathologically confirmed cases,Radiology 2000 ;216 :197-205)
- [43] **3]** Quan Gerald M.Y :Resistance of Epiphyseal Cartilage to Invasion by Ostéosarcoma is Likely to be Due to expression of Antiangiogenic Factors Pathobiology 2002-03 ;70 :361-367)
- [44] J.Malghem,B.VandeBerg,F.Lecouvet et all. Maladie de Paget .EMC-Radiologie2(2005)288–310)
- [45] M.Berry,R.Jenkin,V.Fornasier et all : Ostéosarcoma at the sit of previous fractures. J Bone joint surg Am 1980 ; 62 : 1216_1228)
- [46] S.Keel ,K.Jaff, G.Nelsen : Orthopaedic implant-related sarcoma : a study of twelve cases. Mod Pathol 2001 ;14 :969-977)
- [47] P.Laffargue,H.Hildegrand, M.Lecomte et all :Histicytofibrome malin de l'os 20 ans aprées ostéosynthése par lame-plaque d'une fracture du fémur : analyse des produits de corrosion et de leur role dans la malignité.Rev chir Orthop 2001 ;87 :84-90

- [48] Scully :Non métastatic ostéosarcoma of the extremity with pathologic fracture at presentation Local and systémic control by amputation or limb savage after preoperative chemotherapy .Acta orthop scand 2002; 74 ;4 : 449-454)
- [49] Université médicale virtuelle francophone,polycopié national de cancerologie : cancers osseux primitifs : ostéosarcomes : Jean-Yves Blay,Isabelle Ray-Coquard juin 2006)
- [50] **Widhe B : symptomes initiaux et dispositifs dans le sarcome d'Ewing et l'ostéosarcome,The journal of bone and Joint Surgery 2000 ;82 :667**
- [51] N.Deplene, G.Deplene,j.Laval : Comparaison des différentes méthodes d'imagerie médicales dans le bilan d'extension locale des sarcomes ostéogènes. Rev Rhuma 2000,52,463-471
- [52] B.Eddeiking-Monrode, J.Edking: Importance of radiologie evaluation of ostéosarcoma. Cancerbul 1999 ;42:5293-5304
- [53] M.Bugers. M.Van Glabberk,A. Busson et al :Ostéosarcoma of the limbs. Report of thelimbs. Report of the EROTIC-SIOP 03 TRAIL 20781 investigating the values of adjuvant traitement with chemotherapy an/or prophylactic lung irradiation. Cancer 1998;61: 1024-1029
- [54] M.Laval-Jeandet, B Roger ,G. Delepine , J.BUY : Apport de l'imagerie par résonance magnétique IRM dans les tumeurs osseuses malignes, SOFOCT61 annuelle2000

- [55] H.Yamaguchi, A Minami, U. Kaneda : Comparaison of magnétique resonance imaging and computed tomography in the local assessment of ostéosarcoma . Int orthop 1999:1-20
- [56] M.Mahfoud. Cancer de l'os :tumeurs malignes des membres. première édition 2009
- [57] Lee YY, Van Tassel P, Nauert C et al . Craniofacialosteosarcomas: plain film, CT, and MR findings in 46 cases. AJR AmJ Roentgenol 1988;150:1397-402
- [58] Langlais RP, Langland OE, Nortije CJ. Chapter 16 Focal radioopacities.Diagnostic imaging of the jaws, Williams & Wilkins, 1995:447-527.
- [59] Bertoni F, Dalleria P, Bacchini P et al. The istituto Rizzoli-Beretta experience with osteosarcoma of the jaw. Cancer 1991;68:1555-63).
- [60] Mark D. Murphey, MD.Suphanee wan Jaovisidha,MD.H. Thomas Temple ,MD2 et al .Telangiectasic Osteosarcoma Radiologic-Pathologic Comparison1. Radiology November 2003; 229; 2 :545- 553)+(
- [61] Bathurst N, Sanerkin N, Watt I. Osteoclast-rich osteosarcoma. Br JRadiol 1986;59:667–73.)
- [62] Bulletin de la division française de l'AIPno52.Décembre2010. Symposium et histoséminaire de pathologie osseuse.Carrefour Pathologie, Paris 26 novembre2010.Erratum in: Mol Cell Biol 2008;28(11):3882.

- [63] Naresh KN, Lampert I, Hasserjian R, Lykidis D, Elderfield K, Horncastle D, et al. Optimal processing of bone marrow trephine biopsy: the Hammersmith Protocol. *J Clin Pathol* 2006;59:903—11 [review].)
- [64] Alers JC, Krijtenburg PJ, Vissers KJ, van Dekken H. Effect of bone decalcification procedures on DNA in situ hybridization and comparative genomic hybridization. EDTA is highly preferable to a routinely used acid decalcifier. *J Histochem Cytochem* 1999;47:703—10.)
- [65] Wickham CL, Sarsfield P, Joyner MV, Jones DB, Ellard S, Wilkins B. Formic acid decalcification of bone marrow trephines De grades DNA: alternative use of EDTA allows the amplification and sequencing of relatively long PCR products. *Mol Pathol* 2000;53:336 [Erratum in: *Mol Pathol* 2001;)
- [66] N. Weidner, N. Linn, M. Ikiyaki : *Joint and Bone Pathology. modern surgical pathology 2nd ed ;2009 pages :1800)*
- [67] Elsevier Inc 2004 Rosai and Ackerman's surgical pathology)
- [68] M. Dutoita, A. Kaelin, G. Jundt et al. Kyste osseux anévrysmal (KOA). *Forum Med Suisse* 2007;7:371—374)
- [69] J. Geiger, R. Hutchinson ; L. Henkirk et al : Traitement des solid tumors chez les enfants atteints tumeurs lytiques cellules dendritiques. *Lancet* 2000. ;356 :1163-1165

- [70] R.Luksh, D.Perotti, G.Cefalo et al :Immunomodulation dans un programme de traitement ,y compris p re-et post opératoire d'interleukine-2 et de la chimiothérapie de l'ostéosarcome. Tumori 2003 ;89 : 263-268
- [71] J.Wang, Y.Junqiang, S.Jingnan : d'autres types d'extraits d'herbes de 32 anti-ostéosarcome effets du dépistage .Southern Medical University, 2006 ;26 : 1293-1296)
- [72] W.Zong ; C .Hong ;X. Wenli et al . Rhein : dérivés RH201 pour effet d'inhiber la croissance de l'ostéosarcome . S Collège de police armées journal,2008 ; 17 : 469-472)
- [73] Brostrom LA, Strander H, Nilsonne U. Survival in osteosarcoma in relation to tumor size and location. Clin Orthop(1998):250-254
- [74] Davis AM, Bell RS, Goodwin PJ Prognostic factors in osteosarcoma: a critical review. J Clin Oncol (1994).12: 423-431.)
- [75] Bacci G, Picci P, Ferrari S, et al .Primary chemotherapy and delayed surgery for nonmetastatic osteosarcoma of the extremities. Results in 164 patients preoperatively treated with high doses ofmethotrexate followed by cisplatin and doxorubicin. Cancer1993;72: 3227-3238.)
- [76] Benjamin RS, Patel SR, Armen T et al The value of ifosfamide in postoperative neoadjuvant chemotherapy of osteosarcoma.Am Soc Clin Oncol 1995;14: 516.)
- [77] H.Dorfman, B.Czerniak . Bone Tumors, Chapter5. Mosby 1998:1197

- [78] F. Gouin ;F.Redini ;M-F.Heymann. Tumeurs et pseudotumeurs osseuses, oncogénèse et microenvironnement .Elsivier masson appareil locomoteur 2011 ;14 ;684 :1-6
- [79] J.Hinsinger.Colorations histologiques: colorations de routine et colorations spéciales. Plateforme d'histologie_IRIC 2009
- [80] F. EL Amraoui, M. Talaoui, M. Bounou et al. apport de l'imagerie dans les tumeurs osseuses malignes primitives. rev Maroc Chir Orthop Traumato 2006 ; 29 : 5-16
- [81] **Staging annuel,7eme edition.American joint committe on cancer.2010 :281-284**

Serment d'Hippocrate

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأنا أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه .
- وأنا أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جعل صحة مريض هدي في الأول .
- وأنا لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأنا أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأنا أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأنا لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

الأشكال النسيجية الخاصة للغرن العظمي

بصد ستة حالات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الآنسة: جنان خرموم

المزداة في: 24 نونبر 1984 بسوق أربعاء الغرب

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الغرن العظمي - الغرن العظمي الغضروفي - الغرن العظمي متوسط الشعيرات -
الغرن العظمي الغني بالخلايا العملاقة - التشريح الدقيق.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: مصطفى محفوظ

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل

مشرفة

السيدة: نجاة محاسني

أستاذة في علم التشريح الدقيق

أعضاء

السيدة: زكية برنوصي

أستاذة في علم التشريح الدقيق

السيد: فؤاد الزوايدية

أستاذ مبرز في علم التشريح الدقيق