

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2011

Thèse N° 041/11

LES SARCOMES OSSEUX
Colligés au service de Traumatologie Orthopédie A
(A propos de 17 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/03/2011

PAR

Mme. OUALLA KARIMA

Née le 29 Avril 1985 à Goulmima

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Sarcome - Os - Chirurgie - Chimiothérapie

JURY

M. KHATOUF MOHAMMED.....	PRESIDENT
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. BOUTAYEB FAWZI.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Traumatologie-orthopédie	
M. ELMRINI ABDELMAJID.....	} JUGES
Professeur agrégé de Traumatologie-orthopédie	
M. EL MESBAHI OMAR.....	
Professeur agrégé d'Oncologie médicale	

PLAN

INTRODUCTION	3
PREMIERE PARTIE : ETUDE THEORIQUE	5
EPIDEMIOLOGIE	6
CLASSIFICATION	9
A- Classification anatomopathologique	9
B- Classification d'ENNEKING	11
1- Le grade	11
2- La topographie	11
3- Diffusion métastatique	11
DIAGNOSTIC DES SARCOMES OSSEUX	12
A- Etude clinique	13
1- Interrogatoire	13
2- Examen clinique	14
3- En pratique.....	14
B- Etude radiologique	15
1- Radiographie standard.....	15
2- Imagerie par résonance magnétique (IRM).....	15
3- Tomodensitométrie	16
4- Scintigraphie osseuse	16
5- Artériographie	17
C- Examens biologiques	17
D- Biopsie.....	18
1- Indication de la biopsie.....	18
2- Technique de la biopsie	19
a- Biopsie à l'aiguille fine	19
b- Biopsie au trocart.....	20
c- Biopsie à ciel ouvert	20
d- Biopsie extemporanée.....	21
TARITEMENT DES SARCOMES OSSEUX	22
A- Traitement chirurgical	23
a- Traitement conservateur : résection-reconstruction.....	24
b- Traitement radical	25
B- Traitements non chirurgicaux	26
1- Chimiothérapie.....	26
a- Chimiothérapie à visée curative.....	26
b- Chimiothérapie adjuvante	27

c- Chimiothérapie néo adjuvante	27
d- Chimiothérapie palliative.....	27
e- Chimiothérapie expérimentale.....	27
2- Radiothérapie	29
ETUDE SPECIFIQUE DES SARCOMES OSSEUX	30
A- Ostéosarcome.....	31
B- Chondrosarcome osseux	45
C- Sarcome d'Ewing.....	53
D- Autres sarcomes	66
1) Fibrosarcome osseux.....	66
2) Angiosarcome osseux	71
3) sarcome à cellules géantes.....	75
DEUXIEME PARTIE : ETUDE DE NOTRE SERIE	78
MATERIEL ET METHODE D'ETUDE	79
RESULTATS	81
A- Ostéosarcome ostéogénique	83
B- Sarcome d'Ewing	91
C- Chondrosarcome.....	98
DISCUSSION.....	100
A- Ostéosarcome ostéogénique	102
B- Chondrosarcome.....	109
C- Sarcome d'Ewing.....	105
CONCLUSION	113
RESUME	115
BIBLIOGRAPHIE.....	119

INTRODUCTION

La pathologie tumorale osseuse reste une pathologie peu fréquente parmi les affections de l'appareil locomoteur.

Les sarcomes osseux, réputées autrefois d'évolution fâcheuse, ont vu actuellement leur pronostic nettement amélioré grâce à une prise en charge précoce et multidisciplinaire faisant intervenir l'orthopédiste, le radiologue, l'anatomopathologiste, l'oncologue, le radiothérapeute et d'autres spécialistes.

Cette prise en charge repose sur un diagnostic clinique précoce, et les données de l'imagerie médicale basée sur la radiographie standard et l'imagerie par résonance magnétique qui est l'examen de référence en permettant d'orienter le diagnostic de la tumeur osseuse et de faire un bilan d'extension locorégionale.

Dans certains types les données biologiques peuvent être utiles au diagnostic.

La confirmation histologique du type de sarcome osseux est une étape fondamentale dans l'algorithme de prise en charge de ces tumeurs et sur elle se base la démarche thérapeutique.

Cette étude anatomo-pathologique doit être confrontée aux données cliniques, biologiques et radiologiques de la tumeur pour éviter au maximum les erreurs diagnostiques.

Le traitement du sarcome osseux ne doit être envisagé qu'après avoir réalisé un bilan d'extension local, régional et général permettant ainsi d'élaborer des schémas thérapeutiques plus efficaces.

Le traitement de ces tumeurs est multidisciplinaire et repose essentiellement sur la chirurgie qui devient de plus en plus conservatrice, offrant ainsi une survie confortable et sur la chimiothérapie qui a bouleversé le pronostic des sarcomes osseux.

Les sarcomes osseux constituent l'exemple type d'une prise en charge multidisciplinaire.

PREMIERE PARTIE :
ETUDE THEORIQUE

Epidémiologie :

Les tumeurs osseuses malignes représentent une pathologie en recrudescence dans notre milieu marocain en raison de leur dépistage à un stade plus ou moins précoce. Ceci est en rapport avec les progrès de l'éducation sanitaire de nos concitoyens, et notamment de la prise de conscience de nos médecins de la gravité de ces tumeurs et de la nécessité de les diagnostiquer précocement afin d'augmenter leur chance de guérison.

Elles peuvent toucher l'enfant aussi bien que l'adulte. Chez l'enfant, les tumeurs osseuses malignes ne représentent que 15% de l'ensemble des tumeurs osseuses, avec à leur tête l'ostéosarcome et le sarcome d'Ewing et c'est presque la même proportion qu'on trouve chez l'adulte. Donc 85% des tumeurs osseuses sont des tumeurs bénignes (1).

Chez l'adulte, les principales causes de tumeur osseuse maligne sont d'abord les métastases osseuses de tumeurs solides, puis, plus rarement, les myélomes, et encore plus rarement, les tumeurs osseuses primitives (2).

Les sarcomes osseux les plus fréquents regroupent l'ostéosarcome, le sarcome d'Ewing et le chondrosarcome. (Tableau 1).

Tableau1 : selon une série de F. Goldwasser et P. Anract (103).

Tableau 1. Incidence des sarcomes osseux			
	<i>Ostéosarcome</i>	<i>Chondro-sarcome</i>	<i>Sarcome d'Ewing</i>
Nouveaux cas annuels	150	120	25-75
Pic d'incidence	Biphasique : 17 et 65 ans	58 ans	13 ans

Le sarcome d'Ewing est exceptionnel chez l'adulte de plus de 50 ans. Inversement, les chondrosarcomes sont des tumeurs primitives, surtout observées chez l'adulte.

Les ostéosarcomes ont un profil d'incidence biphasique, avec un premier pic à l'adolescence et un second pic chez les adultes âgés. Le vieillissement de la population laisse entrevoir ce qui pourrait être un troisième pic, au-delà de 75 ans.

Le second pic est directement lié aux dégénérescences sarcomateuses sur os pathologique. Les principales maladies bénignes en cause sont la maladie de Paget, l'ostéochondrome solitaire, l'exostose ostéogénique de la maladie d'Ollier, et les antécédents d'irradiation, en particulier pour rétinoblastome, sarcome d'Ewing, et sarcome des tissus mous (3,4).

Quant au sarcome d'Ewing, c'est la tumeur maligne primitive des os la plus fréquente chez l'enfant et constitue avec l'ostéosarcome environ 90% de l'ensemble des tumeurs osseuses malignes de l'enfant et l'adolescent.

Il se développe avec un pic de fréquence maximum autour de la puberté mais, contrairement à l'ostéosarcome, peut s'observer chez l'enfant très jeune et chez l'adulte au-delà de la troisième décennie. On observe en France de 80 à 100 nouveaux cas par an (5).

Le chondrosarcome est la tumeur osseuse maligne primitive la plus fréquente après l'ostéosarcome. Il représente de 11 à 22 % des tumeurs osseuses malignes primitives selon Dahlin (6). D'après Dahlin et Campanacci, il existe une discrète prédominance masculine (6,7).

L'âge de survenue de ces tumeurs se situe principalement entre 40 et 70 ans (8, 9). Selon Dahlin et Campanacci, 4 % seulement des patients ont moins de 20 ans et 40 à 47 % ont plus de 40 ans (6,7).

La découverte d'un chondrosarcome avant l'âge de 20 ans doit faire évoquer le diagnostic d'ostéosarcome chondroblastique (10). Environ 10 % des chondrosarcomes surviennent sur des lésions osseuses préexistantes (7, 9,10).

Classification :

A/ Classification anatomopathologique :

Deux concepts régissent la plupart des classifications des tumeurs : l'histogénèse et la différenciation.

L'histogénèse se réfère aux cellules ou au tissu dont serait issu un clone tumoral ; seules quelques entités tumorales osseuses ont un support histogénique présumé.

La différenciation représente le degré de similitude plus ou moins achevé avec un tissu normal de l'organisme sous la dépendance de gènes que la cellule tumorale est susceptible de transcrire. Elle peut être cellulaire et/ou se traduire par une matrice produite par la tumeur. Une telle différenciation est variable pour les sarcomes avec le temps, sous la dépendance vraisemblable de l'instabilité génétique et du microenvironnement tissulaire (11).

Une telle instabilité a des conséquences majeures pour le traitement et le pronostic, et doit être filigrane dans toute classification. A titre d'exemple, un chondrosarcome n'est pas obligatoirement issu du cartilage de voisinage et peut présenter dans ses récurrences ou ses métastases un profil histologique d'ostéosarcome.

✓ Tumeurs fabriquant du tissu osseux

L'ostéosarcome: nombreuses allures histologiques :

- ostéosarcome ostéoblastique
- ostéosarcome chondroblastique
- ostéosarcome fibroblastique à petites cellules
- ostéosarcome à cellules géantes
- ostéosarcomes télangiectasiques

✓ Tumeurs fabriquant du tissu cartilagineux

Chondrosarcome: peut être :

- Chondrosarcome médullaire
- Chondrosarcome périphérique
- Chondrosarcomes mésenchymateux
- Chondrosarcomes à cellules claires ou « dédifférenciés »

✓ Tumeurs fabriquant de la moelle osseuse

- Le sarcome d'Ewing

✓ Tumeurs fabriquant du tissu conjonctif

- Fibrosarcome
- Histiocytofibrome malin ou histiocytosarcome

✓ Tumeur à partir de cellules endothéliales de la paroi vasculaire

- Angiosarcome osseux

✓ Tumeur à partir du tissu adipeux de la moelle osseuse

- Liposarcome osseux

✓ Tumeurs fabriquant des cellules géantes

- sarcomes à cellules géantes

B / Classification d'ENNEKING :

1- Le grade:

G0 :

- Histologie bénigne
- Radiologiquement bien limitée par un liseré de condensation
- Cliniquement encapsulé

G1 :

- Faible malignité histologique
- Radiologiquement limites irrégulières, mais encore nettes, non cernées par un liseré de condensation
- Cliniquement, croissance lente, persistance d'une capsule réactionnelle.

G2 :

- Histologiquement haute malignité.
- Radiologiquement lésion destructrice invasive, à limites floues
- Cliniquement diffusion métastatique.

2 - La topographie :

T0 : capsule intacte : intra capsulaire et intra compartimentale.

T1 : extra capsulaire mais intra compartimentale.

T2 : extra capsulaire extra compartimentale.

3 - Diffusion métastatique :

M0 : pas de diffusion.

M1 : diffusion métastatique.

DIAGNOSTIC DES SARCOMES OSSEUX:

A/ Etude clinique:

Le diagnostic du sarcome osseux n'est pas l'affaire d'un seul examen mais bien « bouquet » d'arguments.

C'est une synthèse de l'interrogatoire, l'examen clinique, l'imagerie, les examens du laboratoire et enfin de l'anatomopathologie.

Chacune de ces étapes conduisant au diagnostic peut en effet être erronée et doit être contrôlée, confrontée ou réfutée par l'étape suivante (12,13).

1) Interrogatoire :

A la recherche des circonstances de découverte, des modalités du début de l'affection, la date d'apparition de la tumeur, la gêne qu'elle entraîne.

On retrouve souvent un traumatisme comme cause déclenchante.

- La douleur :

C'est le principal signe d'appel des tumeurs osseuses, d'intensité variable, permanente ou transitoire, elle est le plus souvent localisée à la zone tumorale mais peut être projetée : des lésions du bassin peuvent être révélées par des douleurs du genou.

- Masse cliniquement perceptible :

La perception d'une masse clinique est inconstante. Elle n'est pas spécifique des tumeurs malignes. A la différence des ostéosarcomes, et sarcomes d'Ewing qui s'accompagnent de tumeurs des parties molles, souvent volumineuses, en particulier au niveau des os plats.

- Autres symptômes :

Les autres symptômes dépendent de l'atteinte des organes de voisinage :

ü Les lésions du sacrum ou bassin peuvent évoluer sans douleur jusqu'à provoquer des troubles moteurs de la miction ou de la défécation par compression nerveuse ou mécanique.

ù Une tumeur d'une côte peut se manifester par des troubles respiratoires ou par un épanchement pleural.

ù Une tumeur vertébrale peut se manifester par des signes de compression médullaire.

2) Examen clinique :

Il est fondamental, renseignant sur l'œdème, le gonflement, la localisation (métaphysaire, diaphysaire, articulaire) , la douleur, la chaleur, l'existence de fièvre, son évolution, et l'atteinte de l'état général.

3) En pratique :

Il y a des tumeurs qui donnent un tableau douloureux et même le caractère de cette douleur peut orienter le diagnostic. Celle-ci qui est presque constante en terme de sarcomes osseux.

Toute tumeur douloureuse est suspecte de malignité et doit conduire vers une biopsie sans attendre l'évolution.

Tous les sarcomes osseux finissent par donner une tuméfaction par envahissement des parties molles. Il faut toujours noter en cas de tuméfaction palpable, son caractère éventuellement adhérent ou chaud qui est suspect de malignité. Parfois certaines tumeurs se révèlent par une fracture pathologique surtout le cas pour les tumeurs à cellules géantes.

B/ Etude radiologique :

Sous toutes ses formes, elle permet parfois d'affirmer, ou au moins d'approcher le diagnostic. Mais il faut se souvenir que même l'imagerie la plus moderne n'apporte pas le diagnostic histologique.

1) Radiographie standard :

Les données radiologiques standards de face et profil, parfois de trois quarts permettent d'évoquer des arguments de malignité.

Ainsi, l'ostéolyse massive à contours flous, une corticale rompue, une faible ostéogénèse périphérique, ou éperon de Codman, indiquent la malignité.

Au contraire des contours bien dessinés, avec forte ostéogénèse réactionnelle qui orientent plutôt vers la bénignité mais rien n'est pathognomonique et toutes les formes de passage existent entre les deux entités.

2) Imagerie par résonance magnétique (IRM) (14):

Avec ses deux séquences T1 et T2, elle est l'examen radiologique de référence et c'est devenu aujourd'hui quasiment obligatoire pour toute tumeur osseuse suspecte de malignité.

Elle permet non seulement l'étude de la région tumorale mais aussi ses relations avec les structures adjacentes (vasculo-nerveuses, articulaire, musculaire).

Pour l'os lui-même elle permet de cerner les relations avec les cartilages de croissance, le canal médullaire. Elle permet une étude locale qui va guider au mieux la biopsie et elle doit, si possible, toujours être effectuée avant celle-ci. Elle aide

beaucoup en matière de chirurgie en donnant la situation spatiale de la lésion par rapport aux repères anatomiques. Elle permet de faire des mesures exactes des zones à réséquer, en particulier leur longueur.

A la lumière d'une chimiothérapie préopératoire, elle permet de juger de la diminution du volume tumoral ou de son extension. Tout ceci sans préjuger bien évidemment de l'efficacité oncologique du traitement.

3) Tomodensitométrie :

La TDM, qui a précédé historiquement l'IRM, garde toujours son intérêt, localement surtout, pour permettre des reconstructions tridimensionnelles des lésions tumorales, en particulier dans leur localisation pelvienne, qui sont très utiles lorsque l'exérèse et la reconstruction sont envisagées.

Sur le plan général, la TDM est largement utile pour détecter l'extension pulmonaire des tumeurs malignes et son emploi doit être quasi systématique, dès le moindre soupçon sur la radiographie pulmonaire standard, effectuée elle aussi systématiquement dans la surveillance.

4) Scintigraphie osseuse :

Elle possède toujours un intérêt, d'une part pour explorer le squelette tout entier de l'individu à la recherche des métastases osseuses des sarcomes ostéogènes et sarcomes neuroectodermiques par exemple.

Les confrontations scintigraphie/anatomopathologie n'ont pas apporté de facteur pronostique décisif sur le plan oncologique (15).

5) Artériographie :

Elle n'est plus utilisée que par quelques équipes devant les progrès de l'IRM, voire l'angio-IRM. Elle renseigne précisément sur les relations tumeurs-vaisseaux sanguins, faisant préparer parfois une éventuelle résection artérioveineuse et un pontage lors des exérèses où les vaisseaux sont refoulés et écrasés de manière trop importante, plutôt que de faire des exérèses risquant d'être contaminées, comme cela est particulièrement fréquent au trépied poplité (artères tibiale postérieure, tibiale antérieure, péronière), dans les localisations péronières évoluées, par exemple.

Elle permet donc de se préparer à la chirurgie d'exérèse de la manière la plus utile pour le malade.

C/ Examens biologiques :

Les signes inflammatoires tels que l'accélération de la vitesse de sédimentation ou l'augmentation de la réactive C protein peuvent être en faveur du sarcome d'Ewing.

L'augmentation des phosphatases alcalines sériques conforte un diagnostic supposé d'ostéosarcome ostéogène. Alors qu'un taux élevé de LDH oriente plutôt vers un sarcome d'Ewing.

Mais ces perturbations biologiques sont insuffisantes pour affirmer biologiquement le diagnostic.

La conclusion des démarches diagnostiques cliniques, radiologiques et biologiques, permet parfois un diagnostic pathologique très probable, précise la localisation tridimensionnelle de la lésion et amène à la stratégie thérapeutique.

D/ Biopsie :

C'est l'étape fondamentale dans le diagnostic des tumeurs osseuses. Et une biopsie mal faite peut avoir de lourdes conséquences.

Cette biopsie ne doit pas être considérée comme une intervention exploratrice et seule forcément concluant, mais doit s'intégrer dans une stratégie diagnostique et thérapeutique préalablement établie.

Ceci se propose de souligner un point principal. C'est le rappel d'une évidence : au-delà des problèmes techniques chirurgicaux, le but ultime de toute biopsie est de mettre le pathologiste, à qui revient la responsabilité finale du diagnostic, dans les meilleures conditions possibles pour y parvenir.

1- Indications de la biopsie :

La décision et la réalisation de la biopsie devant une lésion osseuse est fondée sur l'établissement préopératoire du diagnostic le plus précis possible. Sur celui-ci se base non seulement la décision de pratiquer la biopsie mais aussi son intégration dans le plan thérapeutique qu'elle ne doit pas perturber.

Il est possible de schématiser les circonstances diagnostiques et thérapeutiques sous forme d'éventualités principales :

- Les critères radio cliniques permettent d'affirmer qu'il s'agit d'une tumeur maligne primitive :

Cette circonstance de quasi-certitude n'est pas rare en matière d'ostéosarcome ostéogène et du sarcome d'Ewing. Mais tous les sarcomes osseux comportent une implication thérapeutique majeure, qu'elle soit chirurgicale,

radiothérapique ou chimiothérapique, qu'il est hors de question de mettre en œuvre sans confirmation histologique et éventuellement l'établissement d'un histopronostic.

Les inconvénients carcinologiques théoriques (risque de dissémination) s'effacent devant l'importance de ces renseignements et la technique de biopsie doit en tenir compte.

Toutefois, la biopsie doit être la dernière des investigations diagnostiques car elle perturbe la lecture de certains examens radiologiques (les suffusions hémorragiques).

- Arguments cliniques et radiologiques ne permettant pas le diagnostic préopératoire formel :

Comme pour les lésions ostéolytiques isolées par exemple ou les lésions laissant une incertitude pronostique comme les tumeurs cartilagineuses et les tumeurs à cellules géantes. Il est évident que la biopsie est indispensable et doit précéder le traitement.

2- Technique de la biopsie pour tumeur osseuse :

a- Biopsie à l'aiguille fine :

Elle ne donne que des prélèvements pour la cytologie, elle n'est réalisable que lorsque la tumeur est molle, peut permettre un frottis-étalement sans possibilité diagnostique de certitude.

Son intérêt réside dans la confirmation d'une récurrence locale lorsqu'elle montre des cellules malignes. Elle permet aussi dans certains cas de faire la cytogénétique.

b- Biopsie au trocart :

Il existe plusieurs modèles, elle est utile partout mais surtout au rachis. Elle réclame un opérateur entraîné à ce niveau en s'aidant de la TDM qui permet de guider correctement le geste et également les extensions tumorales extra-osseuses et leurs rapports avec les loges musculaires ; et avec l'opacification contemporaine leurs rapports avec les axes vasculo-nerveux.

Le trajet doit être excisé avec la lésion lors de l'exérèse en bloc, d'où l'intérêt d'un repérage indélébile et de ne pas talonner lors de ponction pour atteindre la lésion en réalisant de multiples trajets.

c- Biopsie chirurgicale à ciel ouvert :

C'est la plus fréquemment utilisée, surtout qu'elle permet de fournir à l'anatomopathologiste une quantité suffisante du tissu tumoral bien interprétable.

Usage du garrot pneumatique : notamment dans les biopsies distales portant sur les membres. La réalisation de l'intervention dans un champ opératoire exsangue présente des avantages qui outrepassent les inconvénients attribués au garrot.

L'hémostase préventive permet une chirurgie réglée par voie d'abord minimale et une économie du sang avec meilleure visibilité et une meilleure évaluation macroscopique des lésions par l'opérateur.

Les inconvénients liés à l'utilisation du garrot :

- risque théorique d'embolisation de cellules tumorales lors de la reprise circulatoire.
- risque de développement sur le site de la biopsie d'un hématome extensif si l'incision est fermée avant le lâcher du garrot.

d- Biopsie extemporanée :

Elle a beaucoup moins d'indications pour les tumeurs osseuses que pour les tissus mous. Elle permet le plus souvent, malgré la qualité des techniques actuelles, de ne donner qu'une orientation diagnostique et non affirmer un diagnostic histologique précis.

TRAITEMENT DES SARCOMES OSSEUX

A/ Traitement chirurgical :

Le traitement chirurgical des sarcomes osseux s'inscrit dans une stratégie de prise en charge multidisciplinaire.

Le traitement des sarcomes osseux est actuellement dominé par la chirurgie conservatrice. Les multiples procédés de reconstruction existants permettent d'améliorer le pronostic fonctionnel des sacrifices tissulaires importants imposés par ces résections carcinologiques. Les résections articulaires gardent leurs indications pour les articulations périphériques. Tout en profitant des techniques de reconstruction.

Les amputations restent indiquées en cas d'évolution majeure de la tumeur, imposant des sacrifices tels que l'avenir fonctionnel du membre se trouve gravement compromis.

Les principes du traitement chirurgical des tumeurs osseuses reposent à l'heure actuelle essentiellement sur la classification d'Enneking qui utilise les notions de compartiments et de capsule.

Enneking a déduit de ces deux notions différents types de résection :

- Chirurgie intralésionnelle (intracapsulaire) : c'est le curetage.
- Chirurgie marginale : la dissection se fait à ras du tissu lésionnel, sans pénétrer dans la lésion ; c'est une excision simple ou une exérèse limitée.
- Chirurgie large : on passe à large en tissu sain, mis en restant dans le compartiment où s'est développée la tumeur.
- Chirurgie radicale : l'exérèse concerne le compartiment tumoral dans son entier, sans y pénétrer ; il peut s'agir, par exemple, d'une fémorectomie totale pour un ostéosarcome de la métaphyse inférieure, ou d'une

amputation de cuisse pour une tumeur du tibia étendue aux parties molles adjacentes.

a) Traitement conservateur : résection-reconstruction

Le principe de la résection est de procéder à l'exérèse complète de la tumeur, en bloc, en passant plus ou moins à distance de la capsule ou en dehors du compartiment comme décrit par Enneking (16).

La stratégie, face à une tumeur osseuse, se détermine dès avant la biopsie. Le choix d'une voie d'abord en est dépendant, et il importe de ne pas alourdir le pronostic par une biopsie techniquement insuffisante. La qualité du bilan d'extension est primordiale (17).

L'objectif du traitement conservateur dans les tumeurs osseuses malignes est avant tout la conservation d'une fonction. Le but du bilan préopératoire est donc de s'attacher à déterminer l'étendue des sacrifices nécessaires et les éventuels gestes de reconstruction à envisager.

La reconstruction osseuse fait appel à différentes techniques qui peuvent éventuellement être combinées entre elles. Il importe que la qualité de cette reconstruction autorise au moins une mobilisation immédiate, qui seule permet d'obtenir un bon résultat fonctionnel à terme.

Ces techniques sont :

ØAllogreffe : compte tenu des pertes de substances osseuses engendrées par les grandes résections, où les autogreffes s'avèrent souvent suffisantes, l'utilisation des allogreffes s'est considérablement développée. Il faut garder

à l'esprit que seule une partie superficielle du greffon est réellement réhabilitée, et que la couche profonde déshabillée se comporte l'os sec (18).

Ø Arthroplastie massive : la chirurgie prothétique est plus facilement employée pour le membre inférieur, où la conservation des mobilités articulaires est nécessaire pour la déambulation, que pour le membre supérieur où les arthrodèses sont souvent bien tolérées. Elle est couramment utilisée pour les grosses articulations, telles que la hanche ou le genou, plus rarement pour l'épaule.

Ø Ostéogénèse en distraction : les essais de reconstruction selon les principes décrits par Ilizarov présentent des résultats variables (19,20).

Ø Transfert osseux vascularisés (technique microchirurgicale) : le transfert le plus utilisé est le péroné, moins fréquemment l'aile iliaque. Les techniques sont celles de tout transfert microchirurgical. Les indications prédominent au membre supérieur avec un taux de complications plus ou moins élevé selon les séries (21).

b) Traitement radical :

L'amputation ou la désarticulation consiste à sacrifier le membre. Elle ne doit pas être opposée à la résection et elle n'apporte pas, en elle-même, plus de sécurité carcinologique.

Ses indications découlent des contre-indications des résections :

- ✓ Monstrueux envahissement des parties molles
- ✓ Interventions multiples
- ✓ Infection
- ✓ Séquelles de radiothérapie.

B/ Traitements non chirurgicaux :

La chimiothérapie et la radiothérapie sont, en plus de la chirurgie, les armes essentielles du traitement multidisciplinaire des ostéosarcomes, des sarcomes d'Ewing et des autres sarcomes.

1) Chimiothérapie :

- Place de la chimiothérapie dans la stratégie thérapeutique :

Dès le début de son évolution, un cancer peut donner des métastases à distance. Ainsi, il échappe aux traitements locaux (chirurgie, radiothérapie).

Les traitements médicaux des cancers, et notamment la chimiothérapie anticancéreuse, ont pour but principal d'enrayer une telle évolution.

Plusieurs études randomisées ont démontré que l'administration d'une chimiothérapie néo adjuvante et adjuvante améliore de manière significative la survie globale, ainsi que la survie sans progression des patients porteurs d'ostéosarcomes.

On peut distinguer plusieurs buts dans l'administration de la chimiothérapie :

- a) La chimiothérapie à visée curative :

C'est la chimiothérapie qui constitue l'étape majeure (complémentaire à une autre le plus souvent) et peut amener à la guérison du malade.

Si elle n'est pas effectuée correctement, on fait perdre une chance majeure au patient.

La conséquence évidente en est la nécessité d'utiliser le meilleur protocole, aux doses nécessaires.

Du fait de cette nécessité d'obtenir une rémission complète durable permettant une survie véritablement prolongée, on peut être amené à prendre des risques

d'entraîner une toxicité importante avec recours à la transfusion, facteurs de croissance, voire une hospitalisation.

b) Chimiothérapie adjuvante :

Dans cette situation, on utilise la chimiothérapie parce qu'on sait que statistiquement les malades ont plus de chance de survivre avec la chimiothérapie que sans. Mais pour un malade donné, cela n'est pas forcément vrai. Les complications de la chimiothérapie peuvent venir annihiler l'effet positif attendu de cette thérapeutique.

c) Chimiothérapie néo adjuvante :

L'administration d'une chimiothérapie en pré opératoire offre plusieurs intérêts en réduisant la taille de la tumeur primaire et facilitant ainsi le geste opératoire. Elle permet aussi le traitement précoce de la maladie métastatique infra clinique.

d) La chimiothérapie palliative :

Son but c'est de prolonger la survie des patients avec une meilleure qualité de vie.

e) Les chimiothérapies expérimentales :

Elles doivent justifier l'utilisation des règles d'éthique, codifiées dans la loi.

- Rédaction d'un protocole justifiant le traitement.
- Avis d'un comité d'éthique.
- Accord éclairé et écrit du patient.
- Collection des informations afin de faire progresser les connaissances.

o Objectifs de la chimiothérapie dans les sarcomes osseux :

La chimiothérapie administrée par voie générale est destinée à détruire la tumeur en place mais également la maladie métastatique infra clinique.

Donc les objectifs en phase localisée de la maladie sont multiples et permettent :

- Un traitement précoce de la maladie micro métastatique, qui peut être ultérieurement responsable de la rechute et du décès du patient.
- Une réduction de la taille de la tumeur facilitant le geste chirurgical.
- Une chirurgie de conservation du membre, adéquate sur le plan carcinologique lorsque celle-ci n'est pas réalisable initialement.
- Une réduction de la taille d'une tumeur localement avancée initialement inextirpable, autorisant un geste chirurgical dans les standards de traitement carcinologique.
- De différer le traitement chirurgical pour la fabrication d'une prothèse adaptée au patient.

Le plus souvent, lorsqu'un traitement par chimiothérapie néoadjuvante est instauré, c'est dans le but de répondre à ces objectifs (22).

Lorsque la tumeur est métastatique, en revanche, la chimiothérapie est considérée le plus souvent comme un traitement strictement palliatif, bien 10 à 20% des patients puissent bénéficier dans cette situation de rémissions complètes prolongées.

- o Médicaments cytotoxiques actifs :

L'activité antitumorale cytotoxique varie selon les tumeurs osseuses. L'ostéosarcome et le sarcome d'Ewing sont chimiosensibles. En revanche, les chondrosarcomes demeurent une affection réputée chimiorésistante et pour laquelle les taux de réponse à la chimiothérapie rapportés dans la littérature restent très faibles.

Les drogues les plus utilisées sont : le méthotrexate (notamment à haute dose), la doxorubicine ,le cisplatine, l'ifosfamide et le cyclofosfamide.

- o L'évaluation de l'efficacité de la chimiothérapie :

Dans les différentes publications de la littérature, l'évaluation de l'activité antitumorale des agents cytotoxiques dans les tumeurs osseuses malignes utilise 3 types de critères :

- Des critères de réponse objective morphologique, avec une évaluation du taux de réponse selon les pratiques habituelles (23).
- Des critères de survie sans rechute, sans progression ou de survie globale, dans les études de chimiothérapie adjuvante ou néoadjuvante, en général dans les études randomisées avec un bras témoin ou après comparaison avec des séries historiques (24,25,26,27).
- Des critères de réponse histologique, sur la tumeur primitive, chez les patients ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante. Cette réponse histologique est exprimée le plus souvent en termes de pourcentage des cellules résiduelles viable dans le volume tumoral initial, selon une classification initialement décrite par Huvos et al (28,29) ; elle permet de définir la notion de bons et mauvais répondeurs.

2) La radiothérapie :

La radiothérapie selon les modalités conformationnelles 3D, requiert une étroite collaboration entre radiothérapeutes, radiologues et physiciens pour la définition du volume tumoral et une dosimétrie prenant en compte le potentiel du plateau technique, la maladie tumorale macroscopique et /ou infraclinique. La tolérance des tissus sains exposés et le terrain propre à chaque patient.

Souvent indiquée après chimiothérapie et chirurgie, son but est de réduire le risque de récurrence locale et de contribuer au contrôle de la maladie.

ETUDE SPECIFIQUE DES
SARCOMES OSSEUX :

A- L'ostéosarcome :

▼ Définition :

L'OMS définit l'ostéosarcome comme « tumeur maligne caractérisée par l'élaboration d'os ou de substance ostéoïde par les cellules tumorales » (30).

Trois groupes sont identifiés selon leur localisation, les ostéosarcomes de surface, ceux de siège intracortical e les ostéosarcomes intramédullaires ou centraux qui sont les plus fréquents.

▼ Epidémiologie :

C'est une tumeur rare, elle représente 0,5% de tous les cancers.

Myélome exclu, l'ostéosarcome est la tumeur osseuse primitive la plus fréquente (31).

Il survient entre 10 et 20ans e touche entre une fois et demi et deux fois plus fréquemment les garçons que les filles.

Il est rare avant 10ans, exceptionnel avant 5ans, très rare aussi après 60ans (31).

▼ Localisation :

Il peut toucher tous les os mais manifeste une prédilection pour les métaphyses des os longs, moins de 10% surviennent à la diaphyse et les localisations épiphysaires sont encore plus rares.

Il se localise surtout au genou :

▼ extrémité inférieure du fémur (40%)

▼ extrémité supérieure du tibia (15%)

▼ extrémité supérieure du fémur et de l'humérus (14%)

Ce sont des sites correspondants aux segments dont la croissance est la plus importante de l'organisme.

Les os plats et les os courts sont plus rarement touchés.

C'est une tumeur qui peut se développer dans n'importe quel os du squelette, même pour les sésamoïdes, des cas ont été rapportés.

✓ Etude moléculaire :

Très rarement, l'ostéosarcome peut être familial (cas de Li-Fraumeni : mutation)

Perte de la fonction du gène Rb : le gène Rb a perdu son hétérozygotie dans les ostéosarcomes associés au rétinoblastome héréditaire (32).

✓ Etude clinique :

Le premier symptôme est la douleur, apparaissant à la fatigue, pouvant régresser puis réapparaître réveillant le malade la nuit.

« Toute douleur nocturne, est suspecte de malignité, parfois trompeuse pour les manifestations du bassin prêtant confusion avec une sciatique »

Une masse palpable apparaît plus tardivement et peut atteindre un volume très important, s'associant à une limitation de la fonction articulaire ensuite des signes inflammatoires et une stase veineuse.

Les fractures pathologiques sont rares.

Les ganglions lymphatiques régionaux n'augmentent pas de volume, si ce n'est pas dans la phase très avancée de la tumeur, il s'agit plutôt de lymphadénite inflammatoire que de métastase.

Autres signes cliniques : anémie, amaigrissement...

✓ Biologie :

- L'augmentation du taux sérique des phosphatases alcalines est fréquente, sa persistance traduirait la présence de métastases ou une excision incomplète (34).

- Syndrome inflammatoire avec accélération de la vitesse de sédimentation et élévation de la CRP.
- Elévation du taux des lacticoeshydrogénases qui n'a de valeur que s'il est supérieur à 2 fois la normale (33).
- Perturbation de l'hémogramme : anémie ...

✓ Radiologie :

- Radiographie standard :

C'est la première étape du diagnostic (35,36).

L'examen repose sur des clichés orthogonaux de tout l'os douloureux, complétés au besoin par des clichés localisés.

Elle révèle souvent des signes de tumeurs très agressives. La tumeur peut être rarement lytique pure, condensante pure, ossifiée ou contenant des calcifications de type cartilagineux. Le plus souvent elle est mixte.

Les réactions du périoste à la progression tumorale sont fréquentes (les spicules « périostés en coucher de soleil » , éperon de Codman)

L'envahissement des parties molles, quasi constant, n'est évident que si la tumeur est calcifiée.

- Bilan d'extension :

+ Locorégionale :

Repose sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui permet une étude morphologique de la tumeur et des structures adjacentes (31, 35, 100).

L'IRM doit :

- être réalisée chaque fois avant la biopsie chirurgicale.
- Comporter une exploration de tout l'os concerné : recherche de skip métastases (à distance mais dans le même os)

- Comporter des mensurations tridimensionnelles de la lésion.

Elle comporte des plans orthogonaux adaptés à la région, des séquences à pondérations variées (T1 pour analyser la moelle osseuse, T2 ou séquence d'inversion- récupération pour les parties molles). L'injection de produit de contraste n'est pas systématique dans le bilan initial.

Cet examen est bien codifié et comporte quatre temps (101):

- 1^{er} temps où la totalité de l'os atteint est explorée par des coupes coronales ou sagitales fines en séquence écho de spin de pondération T1.
- 2^{ème} temps : l'examen est comporté en séquence en écho de spin de pondération T1 et T2 comportant au moins un plan axial T2.
- 3^{ème} temps : avec étude de la dynamique de la prise de contraste.
- 4^{ème} temps : avec la réalisation de séquences conventionnelles de type écho de spin T1, avec et sans suppression du signal de la graisse qui complètent le bilan.

+ A distance :

Repose sur le cliché du thorax et le scanner pour les métastases pulmonaires, la scintigraphie osseuse pour les rares métastases osseuses.

✓ Anatomopathologie :

- Biopsie :

Il existe plusieurs façons d'exécuter la biopsie : à l'aiguille fine, au trocart, extemporanée et chirurgicale qui permet une étude plus large et plus précise.

L'aspect macroscopique : c'est une tumeur à point de départ médullaire, de localisation métaphysaire, parfois excentré. La destruction de la corticale est constante. La tumeur bute contre le cartilage, mais l'articulation peut être envahie par progression dans les attaches capsulaires.



Figure a:

Pièce de résection d'un ostéosarcome télangiectasique du tibia(102)

L'aspect microscopique : est dominé par l'hétérogénéité tumorale et par les fréquents remaniements présents.

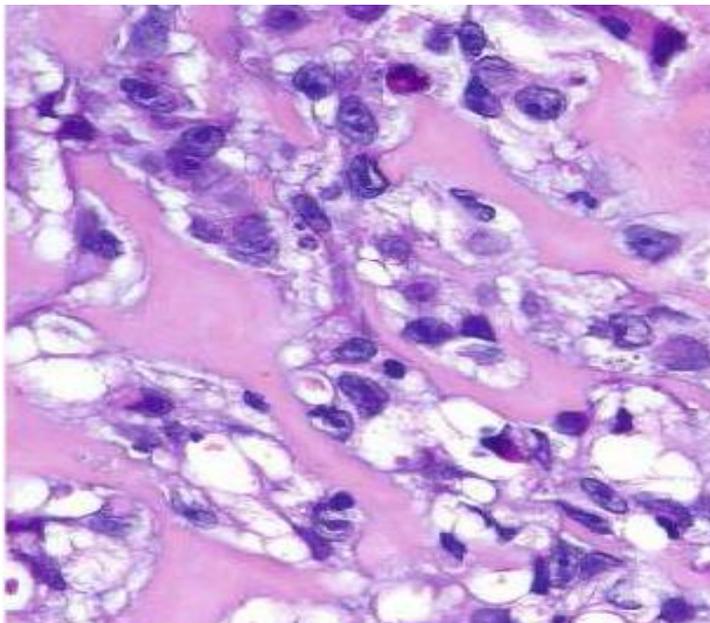


Figure b:

biopsie d'un ostéosarcome ostéoblastique de haut grade (102).

La démarche diagnostique du pathologiste est d'abord d'affirmer la malignité de la tumeur, de reconnaître l'ostéoformation par les cellules tumorales et enfin de préciser la forme histologique (tableau2).

Tableau 2 : formes histologiques d'ostéosarcome (103)

Tableau 2. Les différentes formes d'ostéosarcomes	
<i>Formes topographiques (I)</i>	<i>Formes histologiques</i>
Intramédullaire	Ostéoblastique
Para-ostéal ou juxtacortical	Chondroblastique
Intracortical	Fibroblastique
Extra-osseux	Télangiectasique
	À petites cellules rondes
	Ostéosarcomatose

- Pièce de résection :

Son étude permet d'apprécier la taille et l'extension de la tumeur, de juger la qualité de l'exérèse chirurgicale, d'évaluer la réponse à la chimiothérapie et de rechercher une lésion préexistante.

✓ Traitement :

Le traitement actuel de l'ostéosarcome est multidisciplinaire et impose une prise en charge par une équipe spécialisée et apte à prendre en charge les éventuelles complications est multidisciplinaire.

La combinaison chimiothérapie d'induction, chirurgie et chimiothérapie adjuvante a transformé le pronostic de cette lésion auparavant gravissime (37).

○ Traitement chirurgical :

La chirurgie est en fonction de l'âge, du siège et du volume et rapports de la tumeur.

L'orientation actuelle est la conservation pour les formes localisées, cependant, il faut hiérarchiser les priorités du traitement : d'abord sauver la vie, ensuite sauver le membre en faisant conserver une fonction acceptable.

Un bilan local doit être réalisé et si possible, avant la biopsie pour éviter que l'imagerie ne soit perturbée par l'œdème postopératoire ou par un hématome. Deux examens sont indispensables : la radiographie standard et l'IRM.

+Amputation du membre :

Avant 1970, l'amputation constituait le traitement exclusif de la majorité des tumeurs osseuses malignes. Mais les dernières années ont vu le développement de chirurgie conservatrice (38).

Les amputations ou désarticulations pratiquées pour le sarcome ostéogène n'ont rien de particulier. Leur niveau est déterminé avec autant de rigueur que pour le traitement conservateur, en se méfiant de l'envahissement des parties molles. La section osseuse s'accompagne et d'un prélèvement de la moelle pour s'assurer histologiquement que la section est faite en tissu sain.

+Conservation partielle du membre avec retournement :

Pour certaines tumeurs du fémur inférieur avec résection en bloc du genou, la jambe restante est retournée de 180° et fixée au fémur diaphysaire restant, plaçant donc la cheville en situation de genou. L'appareillage est ensuite celui d'une amputation haute de jambe, avec un genou relativement mobile, ce qui donne de meilleurs résultats fonctionnels que l'appareillage d'une amputation à mi-cuisse.

+Traitement conservateur :

C'est l'orientation actuelle du traitement local de l'ostéosarcome.

Une bonne fonction est obtenue par la chirurgie conservatrice dans environ deux tiers des cas (BADHWAR 1998).

Les résultats de la chirurgie conservatrice montrent :

- Pas de diminution de la survie,
- Une augmentation des récidives locales,(FINN 1991)
- Des complications postopératoires précoces dans 20 à 35%,
- Des complications postopératoires tardives.

L'exérèse monobloc, pour être parfaitement carcinologique, doit enlever l'os et les tissus mous pathologiques, en étant aussi radical qu'une amputation.

Le bilan d'extension locorégionale, souvent complété par une artériographie, a permis de cerner les limites de la tumeur et de décider quel type de résection entreprendre.

En pratique, soit la lésion a des limites d'extension évidentes et on peut, si cela est utile pour conserver une épiphyse ou un cartilage de croissance, tenter une résection limitée mais suffisante sur le plan carcinologique, soit les limites restent plus floues, malgré l'apport de l'imagerie et dans ce cas une résection large s'impose.

La chirurgie conservatrice est contre-indiquée dans les situations suivantes :

- ü enfant en bas âge
- ü atteinte nerveuse
- ü tumeur ouverte pendant l'intervention
- ü biopsie irréfléchie
- ü infection
- ü chirurgie large impossible, chirurgie conservatrice plus handicapante que l'amputation.
- ü envahissement de la peau

Ainsi l'indication de l'amputation découle de ces contre-indications.

+Reconstruction :

Elle est variable selon l'importance de la résection et son siège diaphysaire ou articulaire.

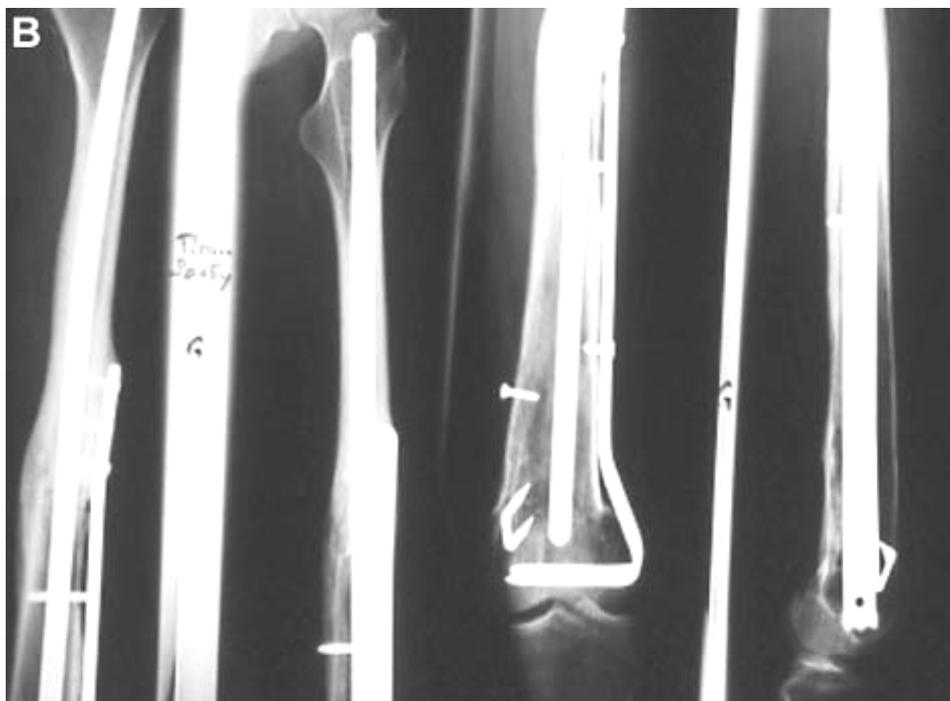
Le principe est de faire une reconstruction simple, permettant une récupération fonctionnelle rapide et surtout évitant de retarder la reprise de la chimiothérapie.

ü 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 ; l'orientation récente étant l'association des deux.

ü En cas de résection articulaire, la préférence va aux prothèses massives.



A : Ostéosarcome de l'extrémité supérieure de l'humérus, résection puis reconstruction par prothèse d'épaule inversée manchonnée par allogreffe(132).



B : Reconstruction par allogreffe massive associée à une autogreffe prise sur le tibia sous-jacent permettant une consolidation d'emblée puis un résultat fonctionnel et mécanique parfait à cinq ans de recul (132).

- La radiothérapie :

Contrairement à la chirurgie et la chimiothérapie, la radiothérapie(RTE) a peu de place dans la prise en charge des ostéosarcomes, vu leur relative radiorésistance.

Avant l'introduction de la chimiothérapie dans les années 1970, la radiothérapie faisait partie du traitement local afin d'éviter l'amputation. A cause des particularités radio biologiques de l'ostéosarcome, les doses d'irradiation nécessaires étaient élevées et pouvaient entraîner des complications trophiques long terme.

Les indications de la radiothérapie sont actuellement peu nombreuses :

- ü Ostéosarcomes des os de la face (maxillaire et mandibule) : la RTE et/ou la curiethérapie interstitielle pré- ou postopératoire permettent d'améliorer la survie à long terme.
- ü Ostéosarcomes inopérables (bassin, rachis) ou rechutes locales : la RTE peut être proposée en cas de rechute locale isolée. Pour les ostéosarcomes inopérables, il s'agit le plus souvent de traitements palliatifs, avec un bénéfice observé chez 40 à 50% des patients (39).

En raison de la radiorésistance de ces lésions, d'autres techniques ont pu être évaluées, certaines utilisant des neutrons, des ions lourds ou encore la radiothérapie préopératoire ou la radiothérapie conventionnelle avec des radio-sensibilisants, avec des résultats intéressants mais pouvant entraîner des séquelles trophiques parfois importantes (40,41). La proton-thérapie peut être proposée pour certaines localisations (42).

Afin de diminuer le risque de rechute métastatique pulmonaire, une irradiation des poumons à des doses entre 15 et 20 Gy peut être proposée.

o La chimiothérapie :

Ø Les drogues efficaces :

a) En monothérapie :

L'observation du taux de réponses objectives en monothérapie des lésions mesurables (métastases et tumeurs primitives) a permis de déterminer les drogues les plus efficaces. Il s'agit du méthotrexate à haute dose, de l'adriamycine, de l'ifosfamide, du cisplatine et à moindre degré, de l'étoposide, de la bléomycine, du cyclophosphamide et de la dactinomycine.

b) En polychimiothérapie :

L'absence d'amélioration du taux de survie en rémission par monothérapie a incité tous les auteurs à utiliser les polychimiothérapies associant les drogues les plus actives.

Ø modalités d'introduction dans les schémas thérapeutiques :

a) la chimiothérapie néoadjuvante :

Rosen dans ses plaidoyers pour la chimiothérapie préopératoire (43,44) avançait quatre arguments principaux : faciliter la chirurgie conservatrice, traiter plus tôt la maladie générale, déterminer la dose optimale de méthotrexate par observation clinique et radiologique de la tumeur, et fournir un critère histologique de réponse à la chimiothérapie préopératoire pour améliorer le pronostic des mauvais répondeurs.

La chimiothérapie préopératoire facilite la chirurgie conservatrice en permettant, quand elle est efficace, de réduire la masse des parties molles et l'hypervascularisation régionale. Les travaux de l'équipe de l'unité 'oncologie pédiatrique et de l'adulte jeune à l'hôpital Avicenne à Bobigny, l'étude de l'institut Rizzoli et celle du groupe Allemand COSS, ont montré le risque plus élevé de récurrence locale lorsque la chirurgie conservatrice est réalisée sans chimiothérapie préopératoire efficace.

b) La chimiothérapie adjuvante :

Les associations essayées sont multiples, mais celles qui recueillent actuellement le plus de partisans, sont celles utilisant le méthothrexate haute dose, le cisplatine, l'adryamicine et le holoxan (45).

Les données de la littérature montrent que les protocoles associant une chimiothérapie néoadjuvante et adjuvante ont une efficacité supérieure aux protocoles de chimiothérapie adjuvante seule.

▼ Evolution :

L'évolution spontanée s'effectue d'abord localement.

La dissémination métastatique survient aussi rapidement, et la voie hématogène constitue le mode principal de dissémination avec prédilection au niveau du poumon, parfois d'autres localisations osseuses ou au niveau pleural. Les métastases ganglionnaires sont inhabituelles, observées entre 1 et 10% selon les séries.

▼ Pronostic :

Le pronostic doit être considéré sur le plan local puis général.

Le pronostic général est régi par deux paramètres essentiels :

- la réponse à la chimiothérapie établie sur la pièce de résection
- la présence initiale ou la survenue de métastases ; leur découverte fait passer le pronostic de 70% à seulement 30% (46). Mais l'introduction de polychimiothérapie et de la chirurgie thoracique, a amélioré nettement le pronostic des ostéosarcomes à métastases pulmonaires.

La taille de la tumeur représente un facteur pronostique important : dans la série Mac Kenna (avant l'ère des chimiothérapies), le taux de survie à 5ans est de :

- + 40% lorsque la tumeur mesure moins de 5cm.
- + 17% si son diamètre est entre 5 et 10cm.
- + 4% si elle est comprise entre 10 et 15cm.

+ 0% si la tumeur mesure plus de 15cm.

Grâce à l'emploi de chimiothérapies efficaces, la taille ne constitue plus un facteur pronostique majeur.

Le siège de la tumeur reste un facteur pronostique majeur parce que les localisations axiales sont souvent chondroblastiques et de traitement local difficile.

Dans la série de Mac Kenna la survie à 5ans des ostéosarcomes centraux ne dépassait pas 5%. Dans la majorité des séries, l'espérance de survie après désarticulation de la hanche pour un ostéosarcome du fémur inférieur était entre 15 et 25% alors qu'elle atteignait 25 à 40% après amputation de la cuisse pour sarcome du tibia supérieur, et qu'elle dépassait 50% pour les tumeurs plus distales.

Un certain nombre de formes histologiques sont reconnues comme étant de meilleur pronostic : les sarcomes juxta corticaux, les sarcomes centromédullaires fibroblastiques de faible grade e malignité. Cependant l'existence d'un fort contingent chondroblastique ou de nature hétérogène de la tumeur représentent des facteurs de pronostic péjoratifs.

L'ostéosarcome constitue l'exemple type d'une prise en charge multidisciplinaire (tableau 3) (103).

Tableau 3. Principales missions des acteurs de la prise en charge des ostéosarcomes			
<i>Chirurgien</i>	<i>Radiologue</i>	<i>Anatomopathologiste</i>	<i>Oncologue</i>
Évaluation chirurgicale	Orientation diagnostique	Diagnostic précis	Évaluation médicale
Biopsie	Biopsie	Facteurs pronostiques	Protocole pré-opératoire
Voie d'abord diagnostique et thérapeutique		Évaluation des thérapeutiques médicales (% nécrose)	Protocole postopératoire
Exérèse carcinologique	Évaluation de la réponse thérapeutique	Évaluation des thérapeutiques chirurgicales (marges)	Ajustement tolérance-efficacité
Métastasectomie			Récidive
Complications septiques, mécaniques			Complications médicales précoces et tardives
Surveillance	Surveillance		Surveillance

B/ Chondrosarcome :

▼ Définition :

Ce sont Lichtenstein et Jaffe qui, en 1943, ont défini le chondrosarcome (89). Il s'agit d'un sarcome dont les cellules tumorales sont associées à une matrice cartilagineuse.

La localisation dans l'os peut être centrale (endomédullaire) ou périphérique (à la surface de la corticale).

▼ Epidémiologie :

Le chondrosarcome est la tumeur osseuse maligne primitive la plus fréquente après l'ostéosarcome. Il représente de 11 à 22% des tumeurs osseuses malignes primitives selon Dahlin (90).

D'après Dahlin et Campanacci, il existe une discrète prédominance masculine (90,91).

L'âge de survenue de ces tumeurs se situe principalement entre 40 et 70ans (92,93). La découverte d'un chondrosarcome avant l'âge de 20ans doit faire évoquer le diagnostic d'ostéosarcome chondroblastique (96).

Il faut retenir que 10% des chondrosarcomes surviennent sur des lésions et tumeurs bénignes préexistantes (90, 91, 93). Ces derniers sont essentiellement les exostoses ostéogéniques et les chondromes.

▼ Localisation :

Si tout le squelette peut être atteint, les sites les plus fréquemment concernés sont le pelvis (24 à 28%) et le fémur proximal (26 à 27%). (91, 92, 93, 94)

Les chondrosarcomes des os de la main et des pieds représentent moins de 3% de toutes les localisations (95).

Les chondrosarcomes centraux sont localisés préférentiellement dans l'humérus et le fémur, et les chondrosarcomes périphériques sur les os plats (bassin, scapula, cotes). (96)

✓ Clinique :

La symptomatologie est souvent discrète, avec une installation insidieuse traduisant la croissance très lente de ces tumeurs.

Les symptômes révélateurs sont, le plus souvent, la douleur et la découverte d'une tuméfaction par le patient. Les facteurs pathologiques sont rares (3%) ; il s'agit alors le plus souvent de tumeurs haut grade histologique (92).

✓ Biologie :

Le bilan biologique est habituellement normal, sans syndrome inflammatoire. Marcov et Francis ont mis en évidence une intolérance aux hydrates de carbone lors des hyperglycémies provoquées chez 80% des patients (97).

✓ Imagerie :

Ø Radiographie standard :

Le diagnostic est fortement suspecté sur les clichés standards.

Pour les formes centrales, la lésion est habituellement métaphysaire et s'étend d'avantage vers la diaphysaire que l'épiphyse. Il s'agit de zones ostéolytiques, tendues et bien limitées. La corticale amincie peut être rompue et une réaction périostée n'est pas exceptionnelle. Dans plus de deux tiers des cas, des calcifications sont visibles dans la matrice tumorale. Les calcifications floconneuses, en « pop-corn » sont les plus typiques (98).

Pour les formes périphériques, la tumeur se développe initialement à la surface de l'os et envahit les parties molles avoisinantes. La corticale en regard est fréquemment érodée sans réaction périostée. La tumeur peut être radiotransparente ; de petites calcifications sont cependant visualisées dans la majorité des cas.

Ø Tomodensitométrie :

La TDM permet d'apprécier plus finement la résorption et l'éventuelle rupture de la corticale. Les calcifications intramatriciels sont aussi parfaitement visualisées avec cet examen.

Ø Résonance magnétique nucléaire :

L'IRM a surtout un intérêt pour les tumeurs radiotransparentes et dans le bilan d'extension locorégionale.



Chondrosarcome habituel, envahissant le fémur proximal chez un patient de 35 ans

(133)

✓ Anatomopathologie :

+Macroscopie :

Les chondrosarcomes sont habituellement des tumeurs de grande taille, lobulées, aux contours souvent mal définis. Les lobules tumoraux sont blanc nacré, gris-bleu, parfois myxoides. Des foyers jaunâtres de xanthélasmalisation ou d'ossification endochondrale, d'importance variée, sont souvent observés.



Figure e: Pièce de résection pelvienne for d'un chondrosarcome. (102)

+Histologie :

Les chondrosarcomes sont constitués de lobules tumoraux de taille et de forme irrégulière, délimités par des septa conjonctifs, et non pas de tissu ostéomédullaire. La cellularité est souvent importante, prédominant en périphérie. Les aspects de binucléation sont fréquents. la matrice tumorale peut être chondroïde ou myxoïde. L'existence de zones myxoïdes au sein d'une tumeur cartilagineuse est un critère orientant vers la malignité.

Ces caractéristiques histologiques et cytologiques sont utilisées pour établir le grade des chondrosarcomes comme l'ont proposé O'Neal et Ackerman.

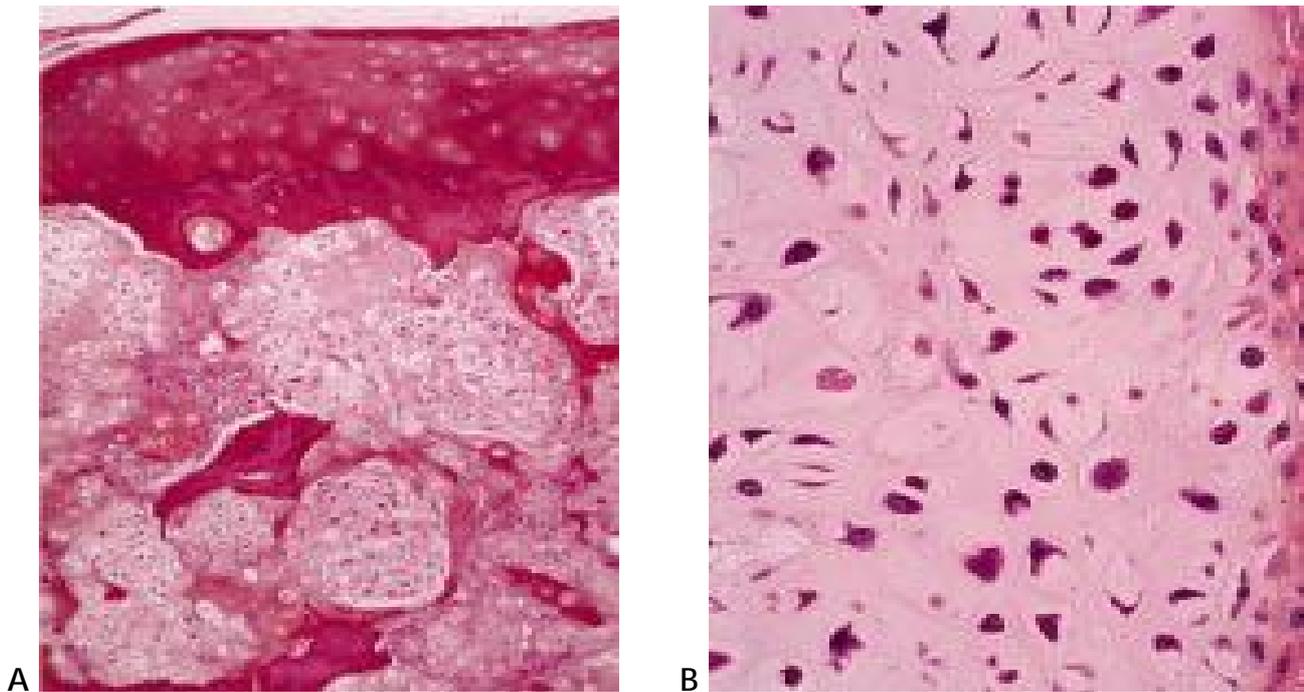


Figure f :

- A. Faible grossissement : chondrosarcome constitué de lobules cartilagineux infiltrant les espaces médullaires et englobant de l'os spongieux résiduel.
- B. Fort grossissement : les chondrocytes tumoraux ont un noyau volumineux, à chromatine densifiée, avec des aspects de binucléation (133).

✓ Traitement :

- traitement chirurgical :

Biopsie : elle doit rester un préalable indispensable avant traitement définitif d'un chondrosarcome. Cette biopsie est de préférence chirurgicale.

Le seul traitement efficace, en matière des chondrosarcomes, reste la résection chirurgicale large ; ce traitement répond aux règles habituelles de la chirurgie carcinologique : il implique d'abord de réaliser un bilan d'imagerie complet afin de préciser l'extension intraosseuse et extraosseuse de la tumeur, en localisant des repères anatomiques fiables qui peuvent être retrouvés pendant l'intervention, afin de réaliser des mesures correctes des hauteurs de coupes osseuses.

En pratique, les radiographies standards et l'IRM sont les examens les plus utiles.

+ Résection :

Le seul traitement efficace reste la résection chirurgicale large ; ce traitement répond aux règles habituelles de la chirurgie carcinologique : il implique d'abord de réaliser un bilan d'imagerie complet afin de préciser l'extension intraosseuse et extraosseuse de la tumeur, en localisant des repères anatomiques fiables qui peuvent être retrouvés pendant l'intervention, afin de réaliser des mesures correctes des hauteurs de coupes osseuses.

En pratique, les radiographies standards et l'IRM sont les examens les plus utiles.

La résection est de plus en plus souvent conservatrice ; elle impose donc une reconstruction. Cette dernière fait appel aux techniques d'ostéosynthèse, aux prothèses massives, aux auto- et allogreffes osseuses (99).



A



B

- A. Résection de l'extrémité supérieure du fémur et reconstruction par une prothèse fémorale longue tige entourée d'une allogreffe (133).
- B. Résection de l'humérus proximal suivie d'une reconstruction composite par prothèse entourée d'une allogreffe massive (133).



Chondrosarcome de grade II localisé sur la branche iliopubienne. Résection de la branche iliopubienne et de la paroi antérieure du cotyle suivie d'une reconstruction par greffon iliaque ostéosynthésé par plaque vissée (133)

+ Amputation :

les indications d'amputation sont le fait de volumineuses tumeurs envahissant les vaisseaux et les nerfs, d'infection sur une biopsie, ou bien de récurrence après des interventions parfois multiples, ou bien encore sur un terrain radique. Lorsqu'une chirurgie conservatrice est possible, l'amputation ne présente aucun intérêt en termes de contrôle local de survie.

o Chimiothérapie :

Ces traitements n'ont aucune indication dans les chondrosarcomes habituels et les formes particulières de bas grade, en revanche pour les chondrosarcomes dédifférenciés et les mésoenchymateux, ils semblent avoir un effet qui reste cependant à préciser sur des séries plus importantes.

- Radiothérapie :

Le chondrosarcome est considéré comme une tumeur radiorésistante 11 48. Seuls Harwood et al 25 rapportent une réponse clinique après irradiation des chondrosarcomes.

- ✓ Evolution et pronostic :

Récidive locale : le taux de récurrence locale varie selon les séries. Le contrôle local de la tumeur dépend de la qualité de résection ; lorsque la chirurgie est extratumorale, et a fortiori large, le risque de récurrence est divisé par trois.

Survie : la survie globale varie, selon les séries, de 60 à 70% à 5ans et de 50 à 60% à 10ans. Les facteurs pronostiques sont essentiellement le grade histologique et la qualité d'exérèse.

Métastases : elles surviennent chez 10 à 25% des patients. Elles sont essentiellement pulmonaires ; les localisations osseuses, cérébrales et ganglionnaires sont plus rares.

C-Sarcome d'Ewing :

✓ Définition :

Le sarcome d'Ewing est une tumeur osseuse maligne de l'enfant et de l'adolescent, plus rarement de l'adulte. Elle est caractérisée par de amas denses de petites cellules rondes uniformes en nappes, sans structure tissulaire reconnaissable.

La première description d'une tumeur primitive ressemblant au myélome multiple et qu'il avait nommée endothéliome diffus ou myélome endothélial, a été attribuée à James Ewing en 1921 (47).

✓ Epidémiologie :

- Fréquence :

Le sarcome d'Ewing est une tumeur rare. Il représente 1 à 3% des tumeurs malignes de l'enfant. Après l'ostéosarcome, c'est la plus fréquente des tumeurs osseuses malignes du sujet jeune (48).

Selon Dahlin (49), il représente environ 6% de l'ensemble des tumeurs osseuses primitives.

- Age :

Il survient dans 90% des cas entre 5 et 30ans avec un pic dans la deuxième décennie. Il peut toucher le nourrisson, il existe même des formes congénitales (50). Il est rare après 30ans (51).

Le pic d'incidence se situe entre 5 et 9ans chez les filles et entre 10 et 14ans chez les garçons (52).

- Sexe :

Il existe une prédominance masculine nette, retrouvée dans presque toutes les séries ; le sex-ratio est proche de 1,5 (53).

- Localisation :

Tous les os du squelette peuvent être touchés ; il n'existe pas de localisation préférentielle (54-55).

Au niveau des os longs, le segment inférieur est plus concerné que le segment supérieur. La localisation est diaphysaire et /ou métaphysaire. La localisation épiphysaire est exceptionnelle.

L'atteinte des os plats concerne essentiellement la ceinture pelvienne, les côtes et la voûte crânienne. Au niveau des os courts, elle concerne les vertèbres, les mains et les pieds (51).

✓ Etiologies :

L'étiologie précise du sarcome d'Ewing est encore inconnue mais il existe probablement des facteurs héréditaires puisqu'il touche préférentiellement les sujets d'origine européenne et que des formes familiales ont été décrites (56,57).

Des travaux récents, mais controversés, pourraient indiquer que certaines infections virales joueraient un rôle dans l'induction des transformations génétiques nécessaires au développement des tumeurs d'Ewing. Une translocation chromosomique t(11 ;22) (q24 ;q12) est retrouvée dans 88 à 95%.

✓ Etude clinique :

Le symptôme révélateur habituel est la douleur, elle est intermittente puis devient persistante au repos. Le deuxième symptôme est la tuméfaction, de taille rapidement croissante et peut prendre un aspect inflammatoire (56, 57,58).

Un tableau fébrile est présent dans 10% des cas, c'est un élément péjoratif et peut confondre un processus infectieux.

✓ Etude paraclinique :

a) Imagerie :

ØRadiographie standard :

L'aspect est variable, mais prend habituellement la forme d'une tumeur maligne agressive.

La forme typique, siégeant sur les os longs, est celle d'une lésion lytique, entourée d'une réaction périostée fusiforme en fines lamelles parallèles au grand axe de l'os, réalisant une image en « bulbe d'oignon ». La lyse est mal limitée, irrégulière, donnant un aspect vermoulu, avec des corticales mouchetées (49, 57, 59). L'éperon de Codman est inconstant.

ØImagerie par résonance magnétique :

C'est l'examen de choix, la tumeur se manifeste habituellement par un hyposignal en T1 écho de spin(SE) et un hypersignal plus ou moins hétérogène sur les séquences en T2 SE. L'injection du produit de contraste montre un rehaussement hétérogène (51).

Son apport principal réside surtout dans le bilan d'extension locorégionale avant la réalisation d'une biopsie.

Elle permet l'étude précise des contours de la tumeur, les mensurations dans les trois plans de l'espace, l'appréciation de l'extension vers l'épiphyse, les parties molles, et les autres structures adjacentes.

ØTomodensitométrie :

On lui préfère d'emblée l'IRM même si cette dernière étudie moins bien l'atteinte osseuse corticale.

Elle est plus intéressante dans les lésions costales où la masse des parties molles contraste avec le parenchyme pulmonaire ainsi que dans les localisations rachidienne et pelvienne (60,61).

Ø Scintigraphie osseuse :

Elle a intérêt dans la recherche des métastases osseuses.

Ø L'artériographie :

Elle montre l'hypervascularisation tumorale constante dans le sarcome d'Ewing non traité.

Elle ne fait pas partie des examens à visée diagnostique.

Ø Le bilan d'extension à distance doit comporter des radiographies et TDM thoraciques à la recherche de localisations secondaires.

✓ Anatomopathologie :

La biopsie demeure chirurgicale pour la majorité des auteurs. C'est un acte important. L'incision doit être choisie avec l'optique d'une exérèse ultérieure. Mais la biopsie à l'aiguille conserve une place en cas de lésion superficielle, costale ou pelvienne. Elle peut être guidée par la scopie ou par le scanner et serait fiable dans 78 à 91% des cas (62).

- Sur le plan macroscopique : une tumeur de départ intraosseux infiltrant la moelle ; peu ostéogène, souvent nécrosée, voire punctiforme, son agressivité explique le franchissement rapide de la corticale et des parties molles.
- Sur le plan microscopique (63) : c'est une tumeur à petites cellules rondes, monomorphes, en nappe, à noyau dense hyperchromatique et nucléolé (Figure c). Le diagnostic repose sur l'association d'arguments négatifs et positifs (64, 65, 66).

+Arguments négatifs : absence de marqueurs tissulaires (desmine, antigènes leucocytaires, protéine S100), l'absence de différenciation neurale.

+Arguments positifs : aspect morphologique typique en microscopie électronique, avec en cytogénétique un réarrangement du chromosome 22 et en immunohistochimie une positivité CD99(Mic2). (Figure d)

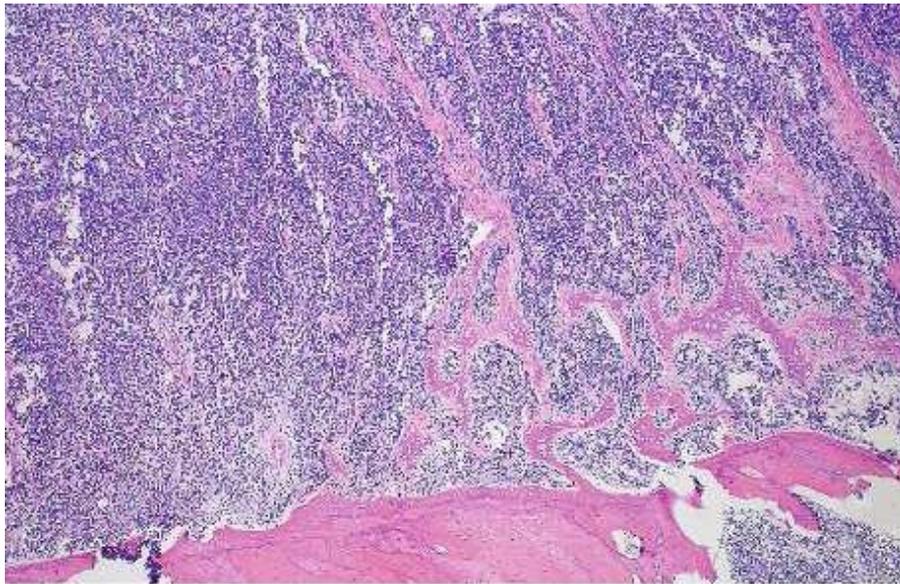


Figure c: sarcome d'Ewing montrant une prolifération diffuse de petites cellules (102)

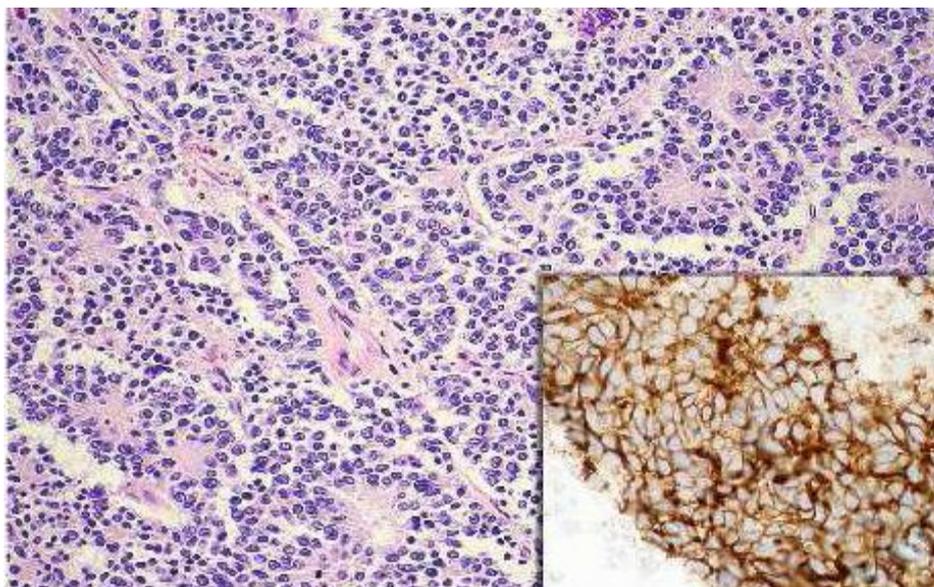


Figure d: démonstration immunohistochimique du CD99. (102)

✓ Biologie :

Il n'y a pas de marqueurs spécifiques, il existe parfois une hyperleucocytose et une élévation vitesse de sédimentation.

On peut constater une élévation des lactodeshydrogénases qui constitue un facteur pronostique (62,67).

✓ Bilan d'extension :

Le meilleur examen pour évaluer l'extension local est l'IRM.

Le bilan d'extension à distance doit comporter systématiquement :

+Une scintigraphie osseuse au technétium à la recherche de métastases osseuses.

+Des radiographies standards de face et de profil ainsi qu'une tomодensitométrie thoracique, à la recherche de métastases pulmonaires (68, 52).

+une recherche d'extension à la moelle hématopoéitique, par biopsie au trocart et ponctions médullaires multiples (69, 70).

✓ Traitement :

La prise en charge thérapeutique des sarcomes d'Ewing bénéficie actuellement de l'association de nouveaux traitements. Les protocoles associent des séquences de chimiothérapie, une exérèse chirurgicale la plus carcinologique possible, et éventuellement une radiothérapie et une chimiothérapie postopératoires.

○ La chirurgie :

Elle est redevenue le traitement local de référence grâce au progrès de la chimiothérapie (71,72).

Les publications ont montré une amélioration du pronostic grâce au recours à la chirurgie conservatrice, tout en répondant aux impératifs de la chirurgie

carcinologique, dans le traitement local par rapport à la radiothérapie seule (72 ,73, 74, 75, 76,77 ,78,79,80) .

+ Amputation :

Actuellement, il est admis que la chirurgie doit être conservatrice, tout en répondant aux impératifs de la chirurgie carcinologique, car le pronostic est plus général que local.

Les très rares indications d'amputation concernent certaines localisations des extrémités distales et les tumeurs des très jeunes enfants (pour certains auteurs).

Les tumeurs impossibles à réséquer du fait des séquelles fonctionnelles prévisibles ou pour des raisons carcinologiques sont généralement des indications d'irradiation (81).

+ Résection- reconstruction :

La qualité de la résection chirurgicale des tumeurs d'Ewing est un facteur pronostique essentiel. La chirurgie doit réséquer en bloc la tumeur et le trajet de biopsie potentiellement contaminé. Cette chirurgie doit respecter les règles applicables à toute chirurgie des sarcomes interdisant toute effraction de la tumeur et imposant une résection avec une marge de sécurité par un chirurgien expérimenté dans la chirurgie des sarcomes.

Si la règle reste une résection monobloc sans effraction de la tumeur, l'amélioration des procédés d'imagerie (IRM, angio-IRM) permet de réaliser des gestes moins mutilants (préservation des épiphyses et des zones de croissance avec reconstruction par auto et allogreffe osseuses).

Les qualités techniques des prothèses se sont aussi améliorées et la mise au point de prothèses de croissance dans les années 1980 a permis d'envisager des

traitements conservateurs chez de jeunes enfants pour qui l'amputation était la seule alternative jusqu'alors. Les nouveaux procédés de reconstruction osseuse faisant appel aux substituts et aux substances ostéo-inductrices ne sont pas encore utilisés couramment en chirurgie tumorale mais sont en cours d'évaluation.

Toutefois, et malgré l'optimisme actuel, le suivi à long terme de ces traitements conservateurs et parfois décevant et la fréquence de leurs complications (infections, descellement, fracture) amène à relativiser ces progrès thérapeutiques. La question de la qualité de vie a été posée par plusieurs études et il n'apparaît pas certain qu'elle soit toujours meilleure chez les patients ayant bénéficié d'un traitement conservateur.

Après résection tumorale, une reconstruction osseuse est nécessaire dans près de 80% des cas, et de sa qualité dépend en grande partie la valeur fonctionnelle du membre conservé. et doit être adapté aux topographies. L'usage d'allogreffe massive, de prothèse en titane longue queue sur mesure et de montage composite ciment/vis, assure un résultat fonctionnel satisfaisant.

La reconstruction des localisations métaphysaires avec atteinte épiphysaire, au genou ou à l'humérus et au fémur proximal, se fait par prothèse massive. La seule particularité de ces reconstructions est le jeune âge des patients qui peut nécessiter le recours à des prothèses de croissance, télescopique, destinées à compenser le sacrifice du cartilage de croissance (82).

Dans les lésions des os longs, le sarcome d'Ewing est souvent purement diaphysaire ou métaphyso-diaphysaire, permettant la conservation des épiphyses et des cartilages de croissance. La reconstruction fait alors appel soit à un segment

d'allogreffe diaphysaire, soit de préférence à un greffon de péroné vascularisé que certaines équipes associent à une allogreffe.

Les résultats de ces reconstructions par péroné vascularisé sont spectaculaires chez l'enfant (83).

La résection du péroné proximal peut nécessiter le sacrifice du nerf fibulaire commun, imposant alors le transfert secondaire du tendon tibial postérieur pour compenser la paralysie des releveurs du pied. En cas de résection diaphysaire, il faut parfois stabiliser la malléole externe par vis.

Au pied ou à la main, des résections carcinologiques sont parfois possibles, mais l'amputation est souvent préférée (70,84).

Les lésions de l'omoplate sont traitées par scapulectomie et reconstruction peut se faire par simple suspension de l'humérus à la clavicule.

- Le traitement local des métastases :

Dans les métastases pulmonaires, le traitement peut comporter soit une résection chirurgicale des nodules visibles en imagerie, soit des lobectomies. Du fait de la haute radiosensibilité du sarcome d'Ewing, les lésions secondaires pulmonaires peuvent être irradiées (85,86).

Quand les métastases osseuses sont uniques, on peut dans certains cas discuter une résection chirurgicale, comme pour la tumeur primitive. La plupart des métastases osseuses sont irradiées (85).

- La radiothérapie :

Elle est restée longtemps le traitement local de choix comme depuis la description de la grande radiosensibilité de la tumeur par Ewing en 1921.

La radiothérapie peut rester le seul traitement local dans certains cas de tumeurs rapidement évolutives ou inopérables. Elle peut être associée à la chirurgie pour diminuer les récurrences locales.

En cas de radiothérapie post opératoire la dose recommandée dans le protocole Euro-Ewing 99 est de 44 à 54Gy 2 à 4 semaines après chirurgie. Pour les patients non opérés, la dose recommandée est de 54Gy jusqu'à 60 ou 64Gy en fonction de l'âge et la localisation.

- La chimiothérapie :

- Les drogues efficaces :

Depuis les années 1960, beaucoup d'agents ont montré leur efficacité dans le sarcome d'Ewing.

- a) En monothérapie :

Le traitement des métastases mesurables a permis de sélectionner les produits les plus régulièrement efficaces (ceux dont le taux de réponse objective est le plus élevé) : cyclophosphamide, ifosfamide, adriamycine, vincristine, fluoro-uracile et à moindre degré l'actinomycine D et VP16 (53).

- b) En polychimiothérapie :

Associant les drogues les plus actives, elles permettent de potentialiser leurs effets en diminuant leur toxicité propre au prix d'une surveillance hématologique, cardiaque et rénale étroite, ces polychimiothérapies obtiennent des taux de rémission à 3ans de 30 à 60% (53).

Ø Modalités d'introduction de la chimiothérapie :

a) En néoadjuvant :

Ce type de traitement s'est imposé car la plupart des protocoles actuels prévoient une phase d'induction par chimiothérapie exclusive précédant le traitement local. Une telle attitude permet de vérifier l'efficacité de la chimiothérapie d'induction, facilite le traitement local et sélectionne les patients nécessitant un renforcement thérapeutique.

Dans l'étude européenne EICESS 92, on a utilisé une chimiothérapie préopératoire associée à la radiothérapie dans le sarcome d'Ewing localement avancé. On a comparé cette modalité de traitement avec le traitement local standard (chirurgie ou radiothérapie uniquement ou radiothérapie postopératoire). Du mois d'Avril 1991 au mois de juillet 1995, 83 patients ont reçu ce traitement. Les résultats préliminaires ont montré que l'association radiochimiothérapie préopératoire est mieux tolérée avec un bon contrôle local (87).

Une étude faite à l'institut Rizzoli entre 1983 et 1995, chez 23 patients âgés de plus de 39 ans, atteints de sarcome d'Ewing non métastatique, traités par chimiothérapie néoadjuvante avec des protocoles comprenant 4 drogues chez 10 malades et 6 drogues chez les autres. Le traitement local était la chirurgie chez 8 malades, chirurgie + radiothérapie chez 8 malades et radiothérapie uniquement dans 7 cas. Dans un suivi de 8,8 ans, 13 patients sont restés exempts de toute maladie et 1 patient a eu des récurrences. La survie à 5 ans sans événements et la survie globale étaient respectivement de 53% et 59% (88).

b) En adjuvant :

Si la phase initiale de la chimiothérapie néoadjuvante du sarcome d'Ewing est résolue par le protocole de Hayes, si le traitement par chirurgie monobloc extratumorale s'impose dans tous les cas, la 3^{ème} phase du traitement qui est celle de maintenance et de renforcement chez un malade apparemment en rémission n'est pas encore réglée.

Le protocole DD2, qui prévoit un renforcement postopératoire par Adriamycine, Cisplatine, Ifosfamide, semble apporter une solution efficace puisque sur 23 patients ayant subi une résection monobloc extratumorale, 22 sont en première rémission complète (taux de survie actuariel : 94% à 30mois) (53).

Grâce à cette chimiothérapie pré et postopératoire que le pronostic de ce cancer s'est complètement transformé. La survie du patient à 5 ans est passée de 10 à 70%.

▼ Evolution :

Le sarcome d'Ewing est une lésion d'évolution habituellement rapide. Localement elle a tendance à envahir les parties molles et l'ensemble de la cavité médullaire de l'os atteint.

A distance, le sarcome d'Ewing a une forte tendance à donner des métastases par voie hématogène surtout au niveau pulmonaire et osseux.

▼ Pronostic :

Avant le développement de la chimiothérapie et malgré un traitement chirurgical ou une irradiation, moins de 10% des patients survivaient, à cause de métastases.

- L'existence de métastases au bilan initial constitue un facteur pronostique péjoratif principal. Le pronostic également des récurrences métastatique est mauvais avec moins de 10% de survie à 5ans.
- le pronostic des récurrences locales est très mauvais avec moins de 10% de survie à 5ans.
- pour les malades non métastatiques, la grande taille initiale est un facteur pronostic principal et dont l'élévation des LDH constitue un témoin.
- la valeur de la localisation est retrouvée dans presque toutes les séries importantes. La localisation pelvienne étant la plus péjorative ; vu le volume tumoral et la difficulté du traitement local.
- L'âge avancé a aussi une valeur pronostique péjorative.
- Le facteur essentiel de pronostic est la réponse histologique à la chimiothérapie.

D/ Autres sarcomes osseux :

1) Fibrosarcome :

✓ Définition :

C'est une tumeur caractérisée par une prolifération de cellules fibroblastiques n'élaborant ni tissu ostéoïde, ni chondroïde, mais une quantité plus ou moins abondante de collagène, le fibrosarcome peut être primitif ou secondaire, naître à la surface de l'os ou dans sa médullaire (110).

✓ Epidémiologie :

+ Fréquence :

Il s'agit d'une tumeur rare, environ dix fois moins fréquente que l'ostéosarcome. Elle représente 2 à 3 % des tumeurs osseuses malignes primitives. Seules trois grandes séries historiques incluant des malades sur plus de 60 ans dépassent les 100 observations (111).

+ Âge de survenue :

Cette tumeur a une répartition très étendue en âge puisqu'elle se voit de 4 à plus de 80 ans. Sa fréquence maximale est aux alentours de la quarantaine pour les fibrosarcomes primitifs, et 10 ans plus tardive pour les fibrosarcomes secondaires.

+Localisation :

La grande majorité des cas touche les gros os des membres (fémur :

36 % des cas, tibia : 14 %, humérus : 9 %) et l'os iliaque (12 %). La face (4 %) et la mandibule (5 %) représentent des localisations non exceptionnelles. Sur les os longs, la tumeur se localise préférentiellement autour des métaphyses fertiles et peut se propager secondairement à l'épiphyse et à la diaphyse (114).

Dans la plupart des cas, il s'agit de lésions qui naissent à l'intérieur de la médullaire osseuse, mais des formes à développement périphérique sont possibles et

particulièrement bien décrites par Huvos (111). Et on peut assister à une forme diffuse (116).

▼ Etude clinique :

Les signes révélateurs n'ont rien de spécifique et dépendent, en partie, de l'agressivité tumorale. Les fibrosarcomes bien différenciés évoluent souvent lentement, sont peu douloureux et ne s'accompagnent que rarement de tuméfactions palpables. Les douleurs initialement d'horaire mécanique peuvent évoquer une pathologie rhumatismale, une gonarthrose (109).

Dans ces lésions d'évolution lente, parfois c'est une fracture spontanée qui révèle une ostéolyse développée en 1 ou 2 ans. Les fibrosarcomes de haut degré de malignité sont habituellement de symptomatologie plus bruyante. Ils se révèlent, le plus souvent, par la douleur, rapidement croissante et s'accompagnent fréquemment d'une tuméfaction profonde.

Les signes cliniques des fibrosarcomes secondaires sont parfois intriqués à ceux de la maladie causale (maladie de Paget, dysplasie fibreuse) ou d'une radiothérapie préalable et peuvent être d'autant plus trompeurs.

▼ Etude radiologique :

L'absence de toute ostéogénèse tumorale explique l'aspect lytique pur des fibrosarcomes (115).

Dans les *formes centrales* d'évolution lente, le processus d'ostéolyse débute dans la médullaire et détruit la corticale par sa profondeur. Elle peut s'accompagner d'une réaction discrète qui, associée au grignotage endomédullaire, donne un aspect soufflé parfois pseudokystique (113).

Les tumeurs évolutives donnent un aspect lytique irrégulier à limites floues, grignotées et mitées. La destruction corticale permet l'envahissement des parties molles mais se réalise, habituellement, sans éperon périosté ni triangle de Codman.

Les fibrosarcomes de surface se développent précocement dans les parties molles et détruisent la corticale par sa face périphérique.

Ils peuvent susciter une réaction périostée minime.

Quel que soit l'aspect, les *examens complémentaires* sont nécessaires (scintigraphie osseuse, examen tomodensitométrique [TDM], imagerie par résonance magnétique [IRM]) avant l'examen anatomopathologique nécessaire au diagnostic.

✓ Anatomopathologie :

+Aspect macroscopique :

Les fibrosarcomes de faible degré de malignité sont habituellement gris blanchâtre, de consistance ferme car ils contiennent du tissu collagène en abondance. Les sarcomes de haut degré de malignité sont plus volontiers rosâtres et mous semés de plages hémorragiques et nécrotiques (112).

+ Aspect histologique :

L'aspect histologique de la tumeur est très monomorphe et associe des cellules fusiformes à des fibres de collagène. Les cellules fusiformes sont groupées typiquement en faisceaux. Ces faisceaux se raccordent typiquement à angle ouvert réalisant l'aspect classique en « arêtes de poisson ». Les fibroblastes sont fortement positifs pour la vimantine et sont parfois légèrement positifs avec l'actine (myofibroblastes). Ces cellules fibroblastiques possèdent un noyau volumineux, nucléolé, avec une chromatine grossièrement répartie.

Entre les cellules, il existe des fibres collagènes dont l'abondance est un élément de bon pronostic. La classification histologique en degré de malignité

repose sur l'abondance du collagène et de la nécrose, la cellularité, le pléiomorphisme et l'abondance des noyaux, le nombre et l'atypie des mitoses.

+ Grading :

Le degré de malignité I se définit par l'abondance de collagène, la pauvreté en cellules et en mitoses.

✓ Traitement :

L'attitude thérapeutique dépend du degré de malignité. Dans les fibrosarcomes de bas degré de malignité, le traitement chirurgical adéquat, basé sur la résection monobloc extratumorale large, suffit.

Dans les sarcomes de haut degré de malignité, qui rassemblent la très grande majorité des histiocytofibromes malins et sa variété de sarcomes à cellules géantes, un traitement multidisciplinaire comprenant une chimiothérapie préopératoire basée sur le méthotrexate haute dose hebdomadaire, une résection carcinologique et une chimiothérapie postopératoire s'imposent pour diminuer le risque d'évolution métastatique (113).

✓ Pronostic :

Avant l'ère de la chimiothérapie, l'évolution des fibrosarcomes était moins sévère que celle de l'ostéosarcome commun avec 25 à 30 % de survie en rémission à 5 ans : 25 % dans la série de Cochin rapportée par Nilsonne, 28 % dans la série de Bristol rapportée par Eyre-Broock, 21 % dans la série de Jeffree, 34 % dans la série de Huvos , 28,7 % dans la série de la Mayo Clinic rapportée par Dahlin, 28,7 % dans la série de Gilmer, 31,7 % dans la série de Cuningham, 34% dans la série de McKenna.

+ Métastases :

L'existence de métastases représente le facteur pronostique péjoratif principal (117).

+ Degré de malignité :

Pour les tumeurs localisées, le haut degré de malignité histologique représente le facteur pronostique péjoratif principal. Dans la série rapportée par Dahlin, les sarcomes de faible degré de malignité ont 40 % d'espérance de survie en rémission à 5 ans et 25 % à 10 ans contre respectivement 24 % et 19 % pour les tumeurs de plus haut degré. Dans la série de Jeffree, les fibrosarcomes bien différenciés ont une espérance de survie de 26 % à 10 ans contre 16 % pour les fibrosarcomes de haut degré de malignité.

+ Localisation :

Les formes périostées, fréquentes dans la série de Huvos , sont de meilleur pronostic puisque les taux de survie à 5 ans, 10 ans et 15 ans sont respectivement de 52 %, 48 % et 40 %, contre respectivement 27 %, 20 % et 17 % pour les formes centromédullaires.

+ Qualité de l'exérèse :

La localisation au tronc est de plus mauvais pronostic mais ce facteur traduit, en fait, l'importance du caractère carcinologique de l'exérèse, toujours plus difficile à réaliser dans cette localisation.

2) Angiosarcome :

✓ Définition :

Qu'elle soit appelée hémangiosarcome, sarcome hémangioendothélial, hémangioendothéliome malin, ou même hémangioendothéliome de grade III, cette tumeur, composée de cellules endothéliales, se définit par le degré histologique d'anaplasie, l'agressivité radiologique, l'évolution clinique rapide et un fort potentiel métastatique.

✓ Epidémiologie :

Il s'agit d'une tumeur rare. Elle survient essentiellement chez l'adulte, avec une distribution presque homogène entre la deuxième et la septième décennie et une légère prédominance masculine.

✓ Etiologies :

Elle est inconnue, mais certains angiosarcomes se sont développés sur des lésions préexistantes telles qu'une maladie de Paget.

Localisation :

Tous les os du squelette peuvent être atteints, avec une prédominance au squelette axial.

✓ Etude clinique :

Les symptômes et les signes ne sont pas spécifiques. La douleur spontanée et à la palpation domine le tableau clinique, suivie par la présence d'une tuméfaction.

✓ Etude radiologique :

+forme habituelle typique :

La plupart des angiosarcomes produisent une image purement lytique (125).

La lésion est mal limitée, avec l'impression que la lyse diminue progressivement du centre à la périphérie où elle se confond progressivement avec le tissu osseux normal. L'image radiologique rappelle ce que l'on observe dans les sarcomes ostéogènes anaplasiques télangiectasiques. La présence de réaction périostée est souvent synonyme de rupture corticale et d'envahissement des parties molles. La présence de lésions lytiques multiples, surtout dans des segments osseux adjacents, doit faire fortement suspecter le diagnostic.

+ Autres formes radiologiques :

Certaines lésions de bas grade peuvent se présenter sous forme d'ostéolyses aux limites relativement nettes, avec un cloisonnement en « nid d'abeilles » et une soufflure de la corticale sans rupture (126).

✓ Bilan d'extension :

L'angiosarcome est une tumeur hautement maligne ayant un potentiel d'extension locale et à distance très élevé.

La TDM et l'IRM permettent de compléter la radiographie standard, en précisant les limites osseuses de la tumeur, en particulier l'atteinte corticale, ainsi que l'envahissement des parties molles avoisinantes. Les sites d'élection des métastases sont l'os et les poumons. Le bilan d'extension initial et pratiqué à intervalles réguliers doit comporter une TDM pulmonaire et une scintigraphie osseuse.

✓ Anatomopathologie :

+ Biopsie :

Elle ramène un tissu osseux déchiqueté baignant dans une nappe hémorragique, mais cet aspect n'est pas spécifique et n'est pas suffisant à lui seul pour orienter le diagnostic.

+ Aspects macro et microscopique :

Il s'agit de tumeurs hautement malignes développées à partir des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins de l'os.

Macroscopiquement: ce sont des tumeurs brunâtres, expansives, soufflant l'os et s'étendant fréquemment aux tissus mous ou à la cavité articulaire d'alentour. Les tranches de section révèlent une formation tumorale mal limitée, d'aspect hémorragique, par endroits kystisée, souvent accompagnée d'une lyse importante de l'os dont il ne persiste que de rares travées irrégulières (127).

Microscopiquement: on retrouve, dans les formes relativement différenciées, de larges espaces vasculaires anastomotiques revêtus de cellules endothéliales atypiques, hyperchromatiques, à noyaux irréguliers, siège d'une activité mitotique élevée, avec parfois des figures de mitose atypique.

Des zones de nécrose hémorragique tumorale et des dépôts d'hémosidérine sont souvent notés. Parfois, la tumeur est très faiblement différenciée, formée uniquement de plages solides de cellules fusiformes atypiques évoquant un sarcome indifférencié.

▼ Traitement :

Une atteinte multifocale doit être recherchée avant toute décision thérapeutique.

Les méthodes de traitement utilisées n'ont presque pas évolué depuis deux ou trois décennies. Elles associent, à des degrés variables et en fonction du cas (sévérité, résécabilité), la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie.

L'angiosarcome est une tumeur hautement maligne et souvent létale, quel que soit le traitement utilisé. Même si la radiothérapie et la chimiothérapie sont parfois utilisées en complément à la chirurgie, le meilleur garant de la survie reste une excision chirurgicale adéquatement large, aussitôt le diagnostic posé (124).

+ Chirurgie :

Elle doit être de préférence large, au moins marginale, mais jamais intralésionnelle dans le cas d'un angiosarcome avéré (grade III histologique).

+ Radiothérapie :

La radiothérapie, dont l'efficacité n'est pas tout à fait démontrée, est parfois utilisée seule ou en complément à la chirurgie, dans les cas où une résection en « bloc » ne peut pas être pratiquée.

Dans les lésions de bas grade histologique, la radiothérapie est à éviter, compte tenu du risque de sarcome radio-induit

+ Chimiothérapie :

Elle n'a pas prouvé son efficacité dans le traitement de l'angiosarcome, comme c'est le cas pour le sarcome ostéogène. Cependant, certains auteurs continuent à l'utiliser dans des cas sévères, avec des protocoles identiques à ceux utilisés pour le sarcome ostéogène, en association aux deux méthodes thérapeutiques précédentes.

▼ Evolution et pronostic :

À l'opposé des hémangioendothéliomes grades I et II, l'angiosarcome (ou hémangioendothéliome grade III) présente une forte mortalité.

Le taux des métastases était de 92 % et la mortalité de 63 %, en dépit de thérapies complexes associant les diverses possibilités actuelles. Dans la série rapportée par Wold et al.

La survie sans maladie était de 20 % uniquement. En effet, l'évolution est souvent rapide ; dans les semaines ou les mois qui suivent le diagnostic d'un angiosarcome, apparaît souvent une diffusion métastatique atteignant d'autres parties du squelette (os longs des membres, vertèbres, bassin), en même temps que se développent des localisations pulmonaires. En l'absence de réponse au traitement, la mort survient habituellement dans les 2 ans qui suivent l'apparition des premiers symptômes. Dans le travail de Wold et al.

Aucune différence pronostique n'a été retrouvée entre les patients ayant une lésion unique et ceux présentant une atteinte multifocale. Dans la série de la Mayo Clinic comportant 24 patients porteurs d'angiosarcomes, trois seulement étaient encore vivants 12, 13 et 14 ans après le traitement. Les 21 restants étaient morts à des délais variables de 0 à 8,1 ans depuis le diagnostic.

3) Sarcome à cellules géantes:

▼ Définition :

Les tumeurs à cellules géantes sont des tumeurs dont histogénèse reste imprécise (on pense qu'elles proviennent de précurseurs de la cellule conjonctive). Elles sont bénignes dans 90% des cas ; les formes malignes le sont, soit d'emblée (5%), soit par dégénérescence d'une forme bénigne (5%) (118).

▼ Epidémiologie :

Les tumeurs à cellules géantes sont fréquentes : 15 à 20% des tumeurs du squelette. Elles sont des tumeurs de l'adulte jeune (75% des cas entre 20 et 40 ans) (118).

▼ Localisations :

Elles siègent plus souvent aux membres (90%) qu'au tronc et ici se localisent essentiellement au bassin, au sacrum, plus rarement au rachis mobile. Aux membres ce qui est très caractéristique est leur localisation presque constamment épiphyso-métaphysaire + + +, alors que la plupart des tumeurs respectent généralement l'épiphyse. Les atteintes se font principalement autour du genou (60% des cas), à l'extrémité supérieure de l'humérus (15%), aux extrémités inférieures du radius (10%) ou du tibia (10%).

▼ Clinique :

La clinique est banale, la douleur est la principale manifestation, parfois on trouve une tuméfaction et rarement fracture révélatrice.

▼ Radiologie :

Elles sont radiologiquement agressives, généralement prenant des formes lytiques pures (119).

▼ Anatomopathologie :

Histologiquement la malignité peut s'exprimer de façon très variable: il y a des tumeurs à cellules géantes malignes (c'est-à-dire de degré 3) de type ostéosarcomateux, ou fibrosarcomateux. et ce qu'on appelle « sarcome à cellules géantes » n'est finalement qu'un de ces nombreux sous-groupes histologiques (120).

Les cellules géantes sont de grande taille avec des limites irrégulières d'emblée, un cytoplasme abondant, franchement éosinophile. Leurs noyaux sont franchement volumineux, arrondis, ovalaires, souvent encochés et découpés, parfois

même indentés ou lobulés ; la membrane nucléaire est épaisse ; l'ensemble de la tumeur est très cellulaire, anaplasique avec un collagène discret.

✓ Traitement :

Le traitement habituel est basé sur le traitement des ostéosarcomes, à savoir (122):

- Chimiothérapie néo-adjuvante 3 ou 4 mois, avec un protocole de type ostéosarcome.
- Résection « au large » + reconstruction par prothèse massive (figure 20), plus rarement par résection arthrodeuse, exceptionnellement par amputation dans les formes monstrueuses ou infectées (123).
- Chimiothérapie adjuvante.

✓ Pronostic :

Le pronostic, jadis sombre (30% de guérisons), est passé depuis l'arrivée des chimiothérapies à 60-70% de guérisons. Les décès surviennent par métastases qui sont le plus souvent pulmonaires.

Deuxième partie :
étude de notre série

MATERIEL ET METHODE:

Notre série regroupe 16 cas de sarcomes osseux répertoriés au service de traumatologie orthopédique A du CHU Hassan II sur une durée de six ans de 2004 à 2010.

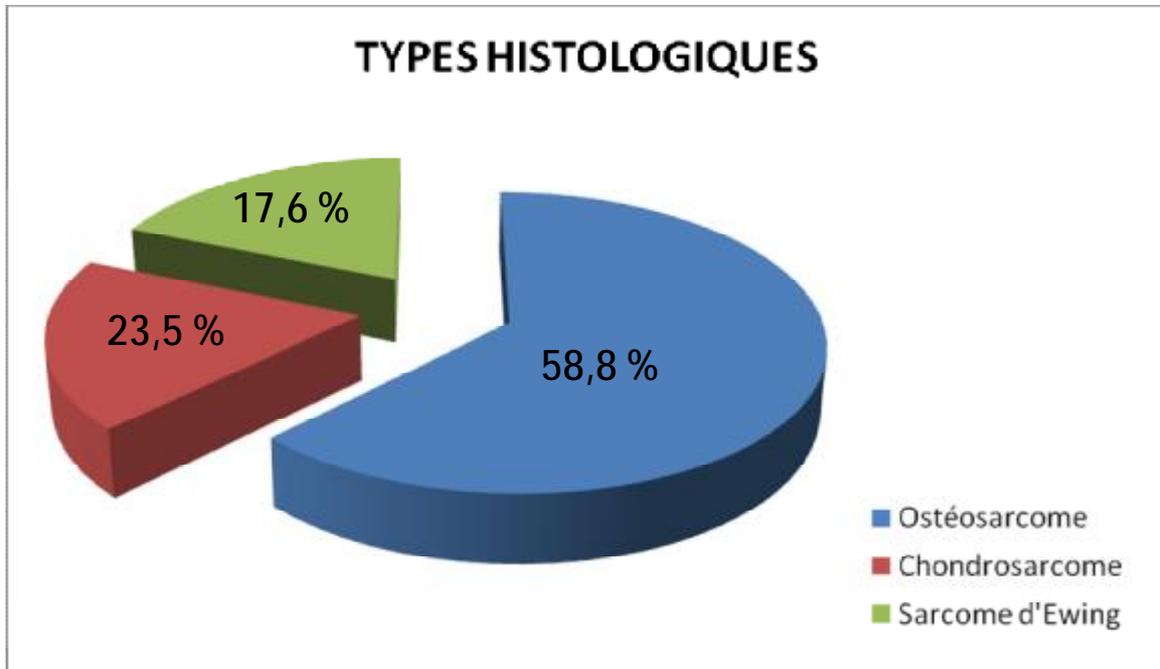
Cette étude a porté sur les cas où la confirmation histologique a été faite, et représentent les sarcomes osseux avec intervention chirurgicale à visée diagnostique ou thérapeutique.

L'analyse des dossiers comportait les paramètres suivants :

- ✓ Renseignements épidémiologiques
- ✓ Renseignements cliniques
- ✓ Renseignements radiologiques
- ✓ Renseignements anatomopathologiques
- ✓ Renseignements thérapeutiques (chirurgicaux et non chirurgicaux)

RESULTATS:

Dans notre série l'ostéosarcome était le plus représentée par 10 cas sur un total de 17 cas, les 6 autres cas sont partagés entre le chondrosarcome avec 4 cas et le sarcome d'Ewing avec 3 cas.



Chaque type histologique a ses particularités sur les plans: épidémiologique, clinique, radiologiques et thérapeutique.

A- Ostéosarcome :

§ Nombre de cas :

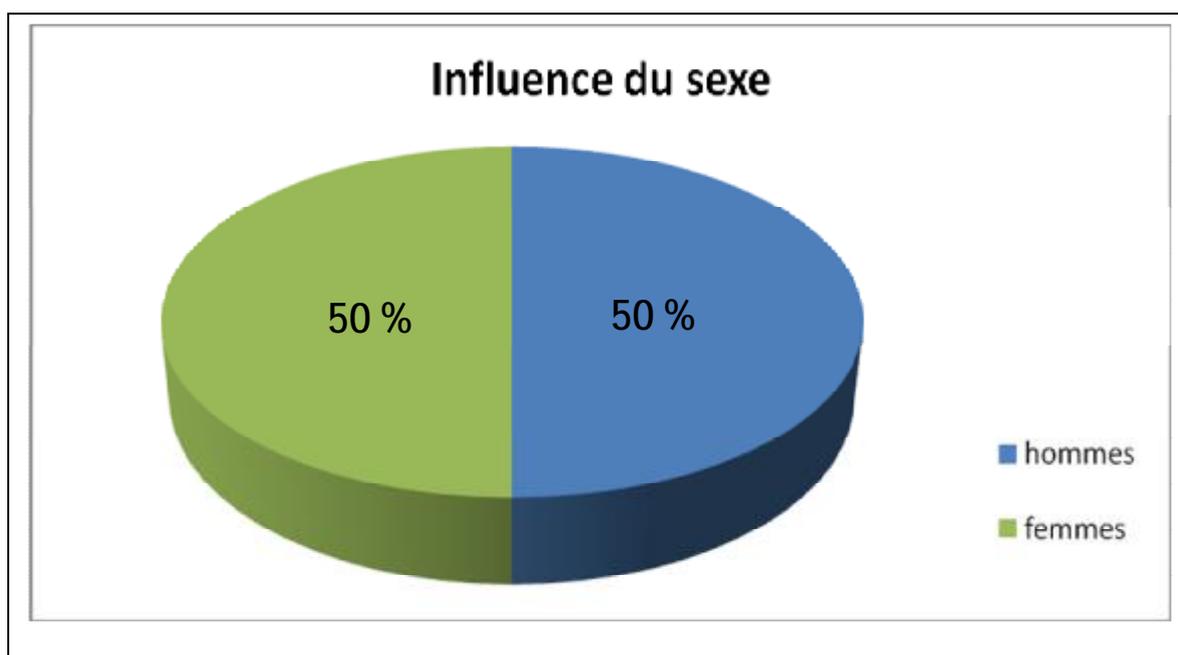
Dans notre série, l'ostéosarcome représente 10 cas sur un total de 17 cas soit 58,8% des sarcomes osseux répertoriés au service de traumatologie orthopédique A du CHU Hassan II de Fès regroupés pendant 6ans.

§ L'âge au moment du diagnostic :

Il est compris entre 17 et 62 ans avec une moyenne de 30 ans.

§ L'influence du sexe :

Il n'y avait pas de différence entre les deux sexes dans notre étude : cinq cas sont de sexe masculin, et cinq de sexe féminin.



§ Circonstances de découverte :

La symptomatologie qui a permis de découvrir cette tumeur est :

+ La douleur : le symptôme le plus présent et le plus précoce chez tous nos patients. Elle est non calmée par le repos ou les antalgiques ordinaires.

+ La tuméfaction : apparue plus tardivement, sensible à la palpation, gênant la mobilité articulaire.

+ La fracture pathologique : c'est l'élément qui a orienté vers le diagnostic de la tumeur chez deux cas.



Patient N°1: aspect clinique d'un ostéosarcome de l'épaule

§ Localisation topographique :

Cinq cas au niveau du genou (3 au niveau de l'extrémité supérieure du tibia et 2 cas au niveau de l'extrémité inférieure du fémur) ont été notés, Trois cas au niveau de l'humérus, une tumeur était au niveau du 5^{ème} doigt, et une autre au niveau de l'aile iliaque.

Dans la littérature, le genou constitue la localisation préférentielle de l'ostéosarcome.

§ Analyse radiologique :

La radiographie standard a montré:

- Ø Un aspect lytique dans 7 cas et un aspect mixte dans les 3 autres cas.
- Ø Fracture pathologique dans 2 cas.

- Ø Réaction périostée
- Ø Rupture de la corticale
- Ø Envahissement des parties molles réalisant une image en « Feu d'herbe » signe qui n'était pas constant.



Patient N°1: aspect mixte (lyse+condensation) avec fracture pathologique médio-diaphysaire de l'humérus.



Patient N°2 : ostéolyse importante avec destruction de l'extrémité supérieure du tibia.



Patient N°3 : ostéolyse de l'extrémité supérieure du tibia

Le scanner a été réalisé chez 4 patients, et l'IRM chez un seul patient et ils ont montré des signes en faveur d'un ostéosarcome.



Patient N°4 : aspect scannographique d'un ostéosarcome de l'épaule avec fracture pathologique.

Le bilan d'extension a été réalisé chez tous les patients, il était à base de scanner thoraco-abdomino-pelvien chez 6 patients, scanner thoracique chez 2 patients et radiographie pulmonaire standard chez 2 patients.

Ce bilan a montré des métastases chez 2 patients.

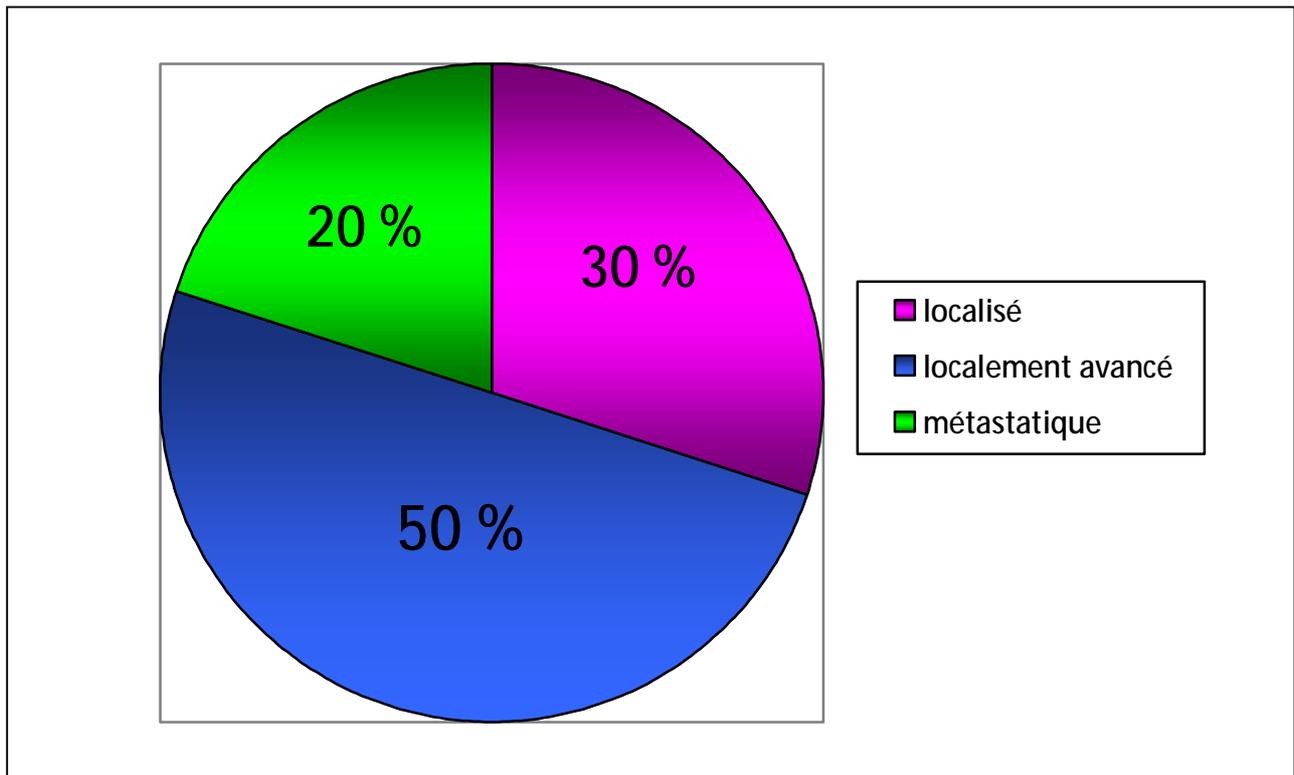
§ Anatomopathologie :

Le diagnostic d'ostéosarcome a été confirmé par histologie dans tous les cas.

§ Stade de la maladie :

Deux malades étaient d'emblée métastatiques au niveau pulmonaires, cinq à un stade localement avancé et les trois autres à stade débutant localisé.

Stade de la Maladie



§ Type de traitement :

∅ Le traitement était l'amputation pour six patients dont cinq qui étaient à un stade localement avancé, puis adressés en oncologie pour traitement adjuvant.

∅ La chimiothérapie adjuvante reçue était essentiellement à base d'adryamicine, platine et ifosfamide. Ce dernier est associé aux facteurs de croissance.

∅ Le traitement conservateur était fait chez deux patientes qui étaient à un stade localisé et était à base d'une résection-reconstruction.



Image montrant une prothèse de reconstruction de l'épaule

Ø Les deux patients métastatiques ont été adressés en oncologie pour chimiothérapie.

§ Suivi :

Ø Les deux patientes ayant bénéficié de traitement conservateur sont toujours suivies dans notre formation avec rémission complète, et elles sous simple surveillance avec un recul de 3 et 6 ans.

Ø Deux patients reçoivent actuellement une chimiothérapie adjuvante en oncologie médicale.

Ø Un patient qui était initialement non métastatique a développé des métastases rénale, pleurale et hépatique, et qui est suivi actuellement en oncologie sous chimiothérapie.

- Ø Une patiente a été perdue de vue pendant 6 mois puis revenue avec rechute locale et métastatique ; suivie actuellement en oncologie médicale.
- Ø On a eu deux cas de décès chez deux patients avec métastases pulmonaires.

B- Chondrosarcome :

§ Nombre de cas :

Il est de 4 sur un total de 17 cas de sarcomes osseux, ce qui correspond à une fréquence de 23,5 %.

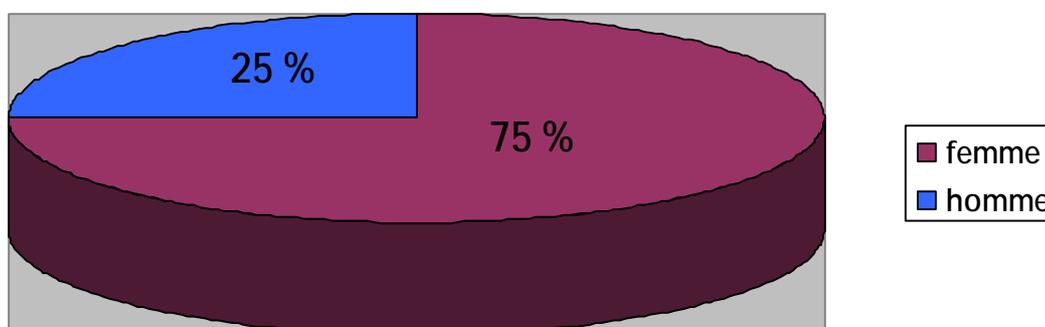
§ L'âge au moment du diagnostic :

Il est compris entre 23 ans et 56 ans, avec une moyenne de 39,5 ans.

§ Influence du sexe :

Trois malades de notre série sont de sexe féminin, le 4^{ème} est de sexe masculin.

Influence du sexe



§ Circonstances de découverte :

Dans trois cas la symptomatologie qui a poussé les malades à consulter était la douleur, mise chez une patiente sur le compte d'une gonarthrose sans amélioration sous traitement symptomatique. La douleur s'est compliquée plus

tardivement par la tuméfaction dans deux cas et c'était une fracture pathologique pour le 4ème cas.

§ Localisation topographique :

Deux cas siègent au niveau de l'articulation de la hanche à l'extrémité supérieure du fémur, un cas au niveau de l'aile iliaque et le 4ème cas au niveau du genou.

§ Analyse radiologique :

Les clichés standards montrent des signes en faveur de chondrosarcome :

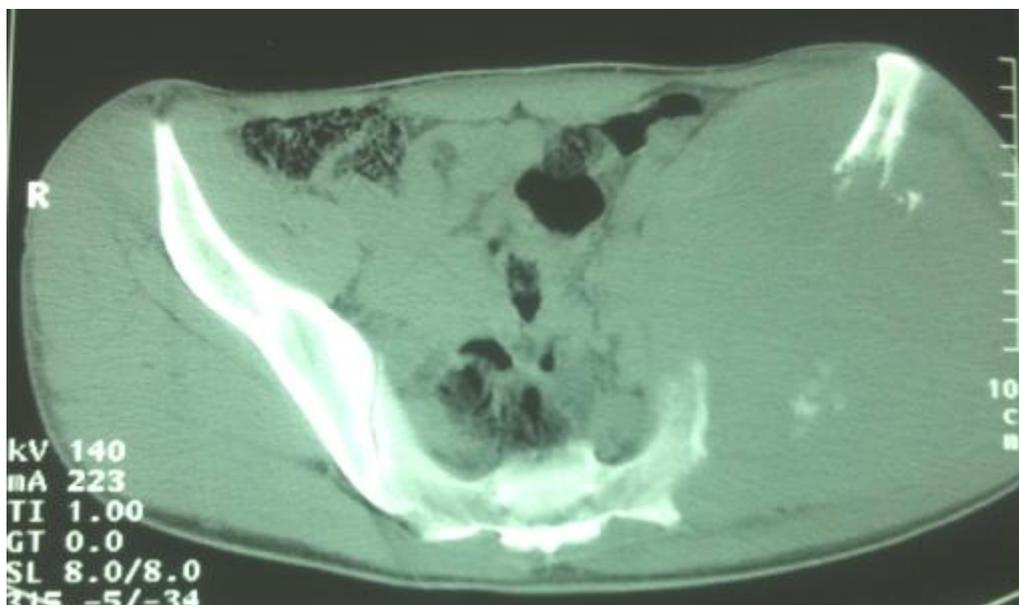
- Ø Ostéolyse avec calcification de type cartilagineuse.
- Ø Réaction périostée.
- Ø Dans un cas, rupture de corticale avec envahissement des parties molles.



Patient N°15 : radio standard du genou F / P

Un scanner a été réalisé dans tous les cas et a permis de confirmer le diagnostic et de visualiser nettement les calcifications.

Le bilan d'extension n'a montré aucune métastase à distance dans les trois cas.



Patient N°14 : scanner du bassin montrant une destruction massive de l'aile iliaque

§ Anatomopathologie :

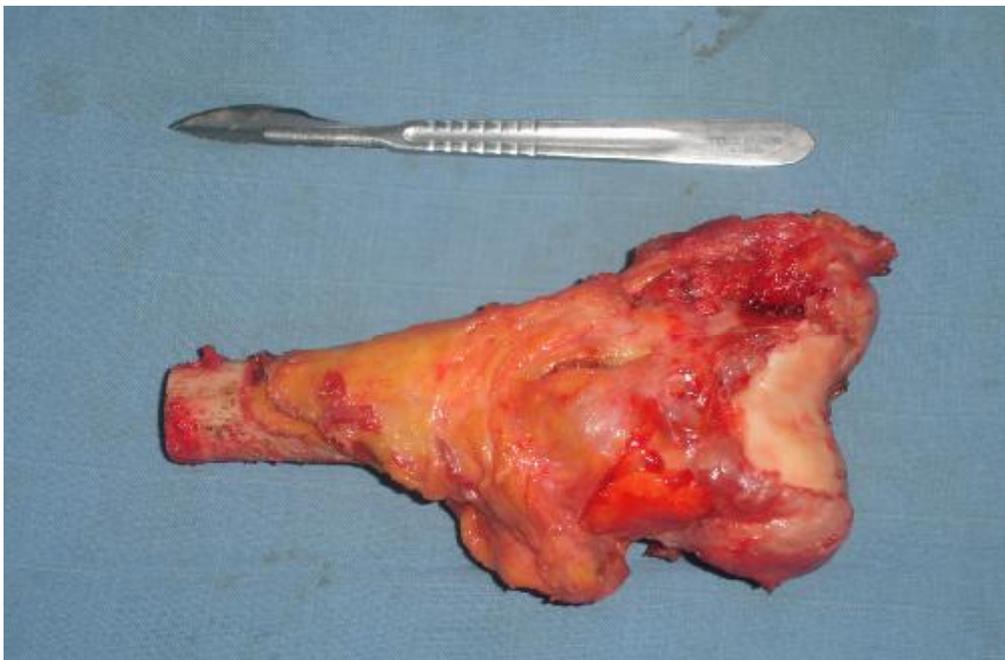
L'étape anatomopathologique est fondamentale car elle a donné le diagnostic de certitude.

§ Type du traitement :

- Ø Dans trois cas, le traitement a été identique : résection-reconstruction.
- Ø La patiente présentant la localisation du genou, a bénéficié d'une prothèse charnière du genou.
- Ø Les suites opératoires sont sans particularité.



Aspect per-opératoire du chondrosarcome au niveau de l'extrémité inférieure du fémur



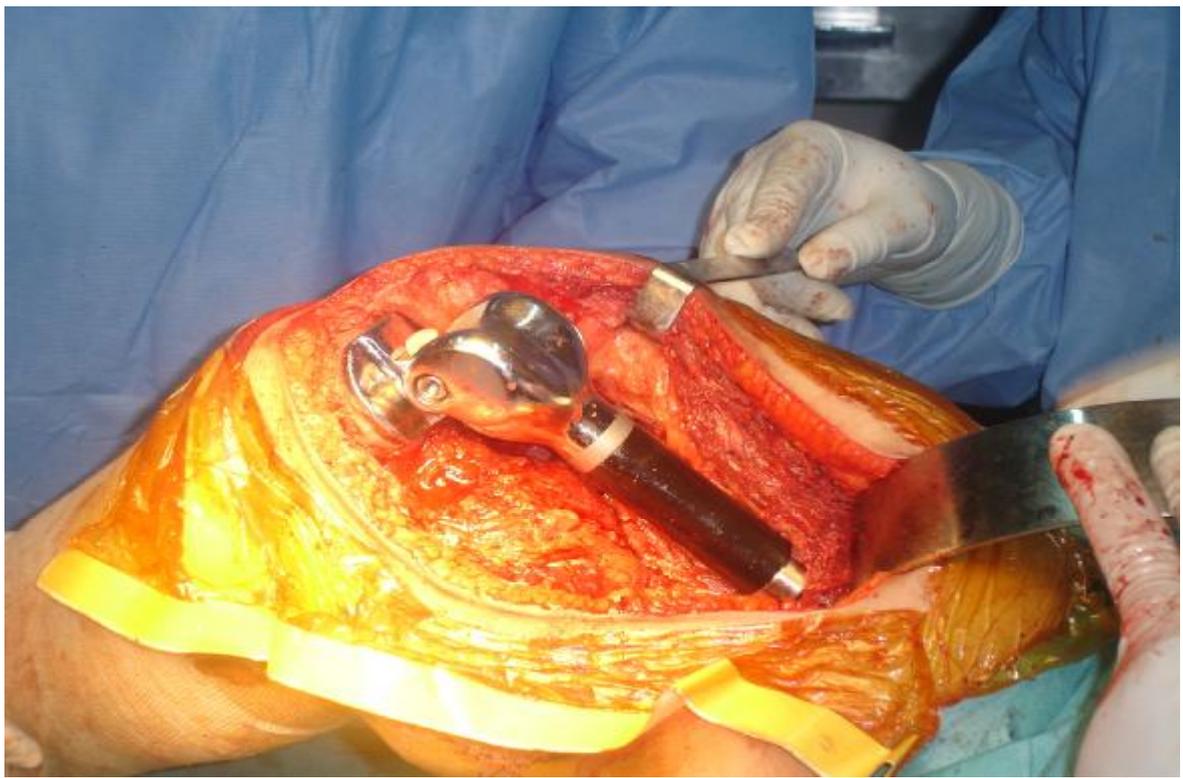
Pièce de résection du chondrosarcome de l'extrémité inférieure du fémur



Ancillaire de pose de la prothèse totale du genou charnière



Image montrant les pièces prothétiques dans la prothèse charnière



Reconstruction par mise en place de la prothèse charnière du genou

Ø La patiente présentant la localisation iliaque est sortie contre avis médical et perdue de vue après bilan radiologique et biopsie.

§ Suivi :

Ø Une patiente a été suivie avec une récurrence locale avec reprise du même traitement chirurgical : résection-reconstruction

Ø Les autres patients sont toujours suivis avec rémission complète.

C- Sarcome d'Ewing :

§ Nombre de cas :

Dans notre étude, le nombre est de 3 cas sur 17 cas de sarcomes osseux, soit 17,6%.

§ L'âge au moment du diagnostic :

L'âge était entre 14 et 39 ans, avec moyenne de 22 ans.

§ Influence de sexe :

Dans notre étude, on a répertorié deux hommes et une femme.

§ Circonstances de découverte :

Les deux symptômes principaux qui ont poussé le malade à consulter sont :

Ø Douleur spontanée et provoquée.

Ø Tuméfaction de taille rapidement croissante, compliquée chez un cas d'une fracture pathologique.

§ Localisation topographique :

La localisation est différente dans les trois cas : au niveau de l'épaule (extrémité supérieure de l'humérus), au niveau du fémur et le 3^{ème} cas au niveau de l'avant bras (diaphyse cubitale).

§ Analyse radiologique :

Les radiographies standards ont montré des éléments en faveur du sarcome d'Ewing :

+ Lyse osseuse mal limitée donnant un aspect vermoulu.

+ Réaction périostée avec éperon de Codman.

+ Envahissement des parties molles dans un seul cas.

Le bilan d'extension fait de TDM thoraco-abdominale a révélé des lésions secondaires pulmonaires dans deux cas.

§ Type du traitement et suivi:

- Ø Les deux patients métastatiques ont reçu une chimiothérapie première à base d'adryamycine, vincristine et ifosfamide associé aux facteurs de croissance.
- Ø Ces deux cas n'ont pas répondu au traitement cytotoxique et l'évolution a été marquée par la progression locale et métastatique puis le décès.
- Ø Le 3^{ème} malade a été perdu de vue après amputation.

DISCUSSION

Les sarcomes osseux sont des tumeurs rares, ceci représente une difficulté pour la conduite à tenir thérapeutique, en particulier le schéma adapté d'autant plus qu'il existe une grande diversité histologique.

Dans notre étude étendue sur une durée de 6ans, seuls 17 cas ont été répertoriés et confirmés histologiquement, ce qui confirme leur rareté.

Selon les caractéristiques radiographiques standards d'une lésion, l'attitude sera orientée. Devant la suspicion de malignité, un bilan d'extension locorégional et général est demandée même avant biopsie.

Le diagnostic d'un sarcome osseux repose sur la confrontation des données épidémiologiques (âge, sexe, localisation), cliniques, radiologiques et anatomopathologiques. La collaboration doit donc être totale entre chirurgien orthopédiste, radiologue, anatomopathologiste et oncologue. Toute approche séparée pouvant induire à une erreur de diagnostic et/ou d'orientation.

Nous représenterons les tumeurs par ordre de fréquence rencontré dans cette série.

A- Ostéosarcome :

Bien que l'ostéosarcome soit la tumeur osseuse maligne primitive la plus fréquente, la grande diversité aussi bien clinique, radiologique, histologique qui le caractérise fit de chaque patient un cas particulier.

Dans notre étude, la fréquence est de 58,8% de l'ensemble des sarcomes osseux répertoriés. C'est la tumeur osseuse maligne primitive la plus fréquente au service de traumatologie orthopédique du CHU Hassan II de Fès ; conformément à la littérature.

Selon l'étude de Marty MH et al (100), c'est la tumeur osseuse primitive la plus fréquente (42% des tumeurs osseuses malignes sont des ostéosarcomes après exclusion du myélome).

L'âge de nos patients est compris entre 17 et 62 ans avec une moyenne de 30 ans, légèrement supérieur aux données de la littérature. Les grandes séries indiquent un pic de fréquence entre 10 et 20 ans (31).

On peut assister à un profil d'incidence biphasique, avec un premier pic à l'adolescence et un second pic chez les adultes âgés. Le vieillissement de la population laisse entrevoir ce qui pourrait être un troisième pic, au-delà de 75 ans (3,4).

Dans notre travail il n'y a pas de différence entre les deux sexes alors que l'ostéosarcome touche préférentiellement le sexe masculin selon la littérature.

Dans notre série cinq cas soit 50% au niveau du genou ont été notés : 3 (30%) cas au niveau de l'extrémité supérieure du tibia et 2 (20%) cas au niveau de l'extrémité inférieure du fémur ; puis 3 cas (30%) au niveau de l'humérus, ensuite une tumeur (10%) au niveau du 5^{ème} doigt, et une autre (10%) au niveau de l'aile iliaque.

Ces données coïncident avec celles de la littérature qui a montré que le genou constitue la localisation préférentielle (103).

Selon un travail mené par Goldwasser et Anract au service de cancérologie et de traumatologie-orthopédie au groupe hospitalier Cochin-Saint-Vincent de Paul (103), 55% des cas sont notés au niveau du genou : l'extrémité inférieure du fémur (40 %), l'extrémité supérieure du tibia (15 %), l'extrémité supérieure du fémur et de l'humérus (14 %).

La symptomatologie qui a permis de découvrir cette tumeur chez nos malades est essentiellement la douleur puis la tuméfaction plus tardivement. Données superposables sur celles des grandes séries.

Dans le même travail de Goldwasser et Anract (103), Le symptôme de découverte d'un ostéosarcome le plus fréquent est une douleur localisée (90 %des cas). Son caractère nocturne, permanent au repos, est suspect. Une tuméfaction locale apparaît dans un second temps et est révélatrice sans douleur associée dans 10 %des cas. C'est un gonflement sus-articulaire, parfois inflammatoire, douloureux à la palpation.

Devant la suspicion clinique, l'exploration radiologique était faite chez tous nos patients par des radiographies standards puis complétée par l'IRM ou par scanner.

Le bilan d'extension a révélé deux cas de métastases pulmonaires.

Effectivement le poumon est le site métastatique de prédilection dans toutes les séries.

Le traitement instauré était conservateur chez deux patients (20%) chez qui la maladie était localisée et était à base d'une résection- reconstruction, suivi d'une chimiothérapie adjuvante.

Six patients (60%) ont été amputés et dont le stade était localement avancé et l'exérèse carcinologique ne pouvait pas être faite.

Pour les patients métastatiques, ils ont été adressés en oncologie médicale.

L'amputation est réservée aux tumeurs pour lesquelles l'exérèse en zone saine est impossible ; elle reste le seul geste possible dans 20 % des cas environ (tumeur trop étendue, non résécable ou reconstruction impossible).

La chimiothérapie reçue était basée essentiellement sur : adriamycine, platine, ifofamide et cyclophosphamide.

Plusieurs travaux (Pouillart P, Tomeno B, Anract P) ont montré que La chirurgie constitue la base du traitement des tumeurs primitives des os (104, 105, 106, 107).

Cependant, dans les ostéosarcomes de haut grade, elle est insuffisante et n'assure à elle seule que 30 % de guérison à cinq ans. La résection doit toujours être extra tumorale, enlevant « en bloc » la tumeur et son extension dans les parties molles, la cicatrice et le trajet de la biopsie, avec une marge de tissu sain.

On a eu dans notre série deux décès chez des patients qui présentaient des métastases pulmonaires, ainsi que deux cas de rechute locale et métastatique chez des patients dont la taille tumorale initiale était grande et l'ostéosarcome était de haut grade. Et on a eu deux cas de rémission complète toujours en vie avec un recul de 3 et 6 ans.

Dans les grandes séries de Goldwasser et Bacci, les trois facteurs pronostiques principaux sont le caractère localisé ou métastatique de l'ostéosarcome, le volume tumoral et le terrain. Lorsqu'une chimiothérapie néoadjuvante a été réalisée, la quantification sur la pièce de résection tumorale, du pourcentage moyen de cellules tumorales viables résiduelles est un facteur pronostique majeur (4, 25).

B- Chondrosarcome :

Le chondrosarcome est une tumeur fréquente parmi les tumeurs osseuses malignes primitives ; il arrive en deuxième position après l'ostéosarcome.

Dans notre série les 4 patients sont âgés respectivement de : 23,39, 40 et 53 ans.

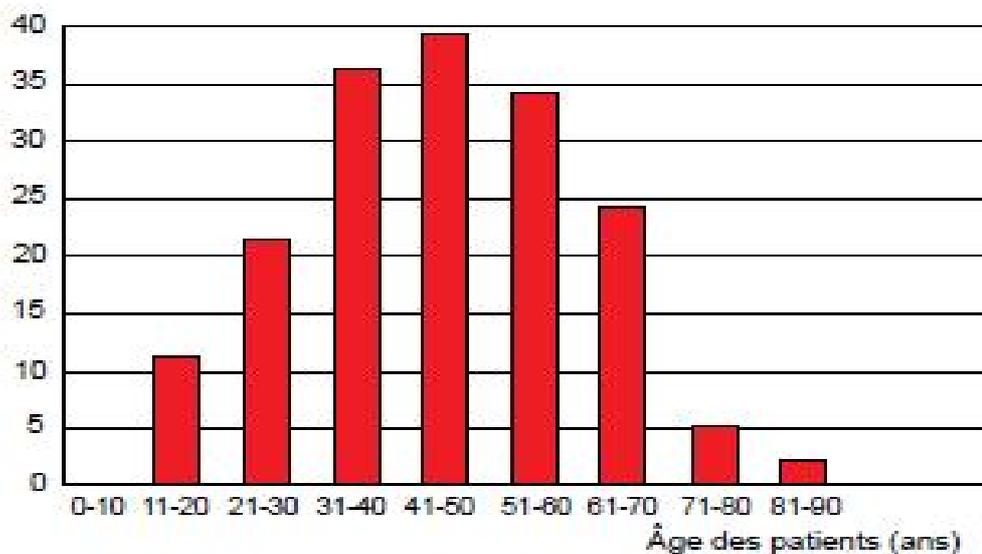
Dans la littérature Il survient chez l'adulte après la quarantaine.

Il représente de 11 à 22 % des tumeurs osseuses malignes primitives selon Dahlin (90). D'après Dahlin et Campanacci, il existe une discrète prédominance masculine (90, 91).

L'âge de survenue de ces tumeurs se situe principalement entre 40 et 70 ans (92, 93). Selon Dahlin et Campanacci, 4 % seulement des patients ont moins de 20 ans et 40 à 47 % ont plus de 40 ans (90, 91) (figure 1).

La découverte d'un chondrosarcome avant l'âge de 20 ans doit faire évoquer le diagnostic d'ostéosarcome chondroblastique (10).

Environ 10 % des chondrosarcomes surviennent sur des lésions osseuses préexistantes.



1 Répartition, en fonction de l'âge, des 180 patients traités pour un chondrosarcome dans les services de chirurgie orthopédique de l'hôpital Cochin (Paris).

Dans deux cas de notre série, la symptomatologie qui a poussé les malades à consulter était la tuméfaction douloureuse, et c'était une fracture pathologique pour le 3^{ème} cas (133).

Selon un travail de P Anract , G de Pinieux et B Tomeno, publié dans l'encyclopédie médico-chirurgicale :les symptômes révélateurs sont, le plus souvent, une douleur ou la découverte d'une tuméfaction par le patient. Les fractures pathologiques sont rares (3 %) ; selon Lee FY il s'agit alors dans ce cas le plus souvent de tumeurs de haut grade histologique (92).

Chez nos patients, deux cas siègent au niveau de l'articulation de la hanche à l'extrémité supérieure du fémur, un cas au niveau du genou et le 4^{ème} cas au niveau de l'aile iliaque ; conformément aux données littéraires qui ont prouvé que les sites les plus fréquemment concernés sont le pelvis (de 24 à 38 %) et le fémur proximal (de 16 à 27 %) selon campancci. (91, 92, 93, 94).

Dans les trois cas, le traitement a été identique : résection-reconstruction avec bonnes suites opératoires.

Selon plusieurs travaux et notamment ceux de Tomeno B (99), le seul traitement efficace reste la résection chirurgicale large ; ce traitement répond aux règles habituelles de la chirurgie carcinologique : il implique d'abord de réaliser un bilan d'imagerie complet afin de préciser l'extension intraosseuse et extraosseuse de la tumeur, en localisant des repères anatomiques fiables qui peuvent être retrouvés pendant l'intervention, afin de réaliser des mesures correctes des hauteurs de coupes osseuses.

La résection doit être extratumorale et, quand cela est possible, large. Les résections aux membres ne posent habituellement pas de problème ; en revanche, pour les localisations pelviennes, il s'agit d'une chirurgie beaucoup plus délicate.

La résection est de plus en plus souvent conservatrice ; elle impose donc une reconstruction. Cette dernière fait appel aux techniques d'ostéosynthèse, aux prothèses massives, aux auto- et allogreffes osseuses. (99).

Dans deux cas l'évolution était marquée par une rémission complète et instauration d'une simple surveillance avec un recul d'un et 3ans.

Par contre, le troisième patient a présenté une récurrence locale et il a bénéficié du même traitement chirurgical : résection- reconstruction.

Le taux de récurrence locale varie selon les séries : il est de 6 % pour Pritchard et al (131), de 11 % pour Evans et al (129), de 24 % pour Lee et al (92), de 28 % pour Campanacci (91), et de 33 % pour Marcove et al (130).

D'après Lee et al, le risque de récurrence locale est plus élevé pour les tumeurs de haut grade (15 % versus 30 %) (92).

Toujours d'après Lee et al, la survenue d'une récurrence locale est un événement péjoratif en ce qui concerne la survenue de métastases (49 % de métastases en cas de récurrence locale versus 16 % en l'absence de récurrence locale) et pour la survie (92).

Tableau I : Taux de survie des patients traités pour un chondrosarcome. Séries de la littérature et série du service (133).

Référence	Survie à	
	5 ans	10 ans
Campanacci	67 %	50 %
Evans	77 %	67 %
Pritchard	79 %	66 %
Lee	87 %	-
Notre service	66 %	63 %

Tableau II : Taux de survie, en fonction du grade histologique, des patients traités pour un chondrosarcome. Séries de la littérature et série du service (133).

Référence	Survie à 10 ans		
	Grade I	Grade II	Grade III
Campanacci	87 %	41 %	27 %
Evans	83 %	64 %	69 %
Pritchard	77 %	59 %	36 %
Lee	94 %	80 %	30 %
Notre service	83 %	66 %	5 %

C- Sarcome d'Ewing :

Dans notre étude, on a 3 patients, soit 17,6% des sarcomes répertoriés.

Selon Dahlin (49), il représente environ 6% de l'ensemble des tumeurs osseuses primitives.

Deux patients sont âgés de 14 ans et le troisième patient est âgé de 39 ans ; et donc avec une moyenne de 22 ans ; ce qui est conforme aux données de la littérature : Selon un travail mené à l'institut Gustave Roussy par O. Oberlin, Le sarcome d'Ewing est la tumeur maligne primitive des os la plus fréquente chez l'enfant et constitue avec l'ostéosarcome environ 90 % de l'ensemble des tumeurs osseuses malignes de l'enfant et l'adolescent.

Il se développe avec un pic de fréquence maximum autour de la puberté mais, contrairement à l'ostéosarcome, peut s'observer chez l'enfant très jeune et chez l'adulte au-delà de la troisième décade.

Dans notre étude on a une prédominance masculine (2cas sur 3) conformément aux données de toutes les séries ; le sex-ratio est proche de 1,5.
(53)

Chez nos patients les localisations étaient respectivement : l'extrémité supérieure de l'humérus, la diaphyse fémorale et la diaphyse cubitale.

Plusieurs travaux ont montré qu'il n'y a pas de localisation préférentielle pour le sarcome d'Ewing mais elle est surtout métaphysaire ou diaphysaire et exceptionnellement épiphysaire. (53 ,54)

Tableau : répartition des sarcomes d'Ewing (108) selon l'étude SFOP EW 88 « Memphis » sur 142 patients porteurs de tumeur localisée.

Siège de la tumeur primitive	Fréquence
Ceinture pelvienne	22
Cotes	18
Vertèbres	10
Fémur	10
Tibia	10
Péroné	10
Humérus	8,5
Autres	11,5

La douleur était le premier symptôme qui a poussé nos patients à consulter puis l'apparition d'une tuméfaction dont la taille est rapidement croissante, compliquée chez un cas d'une fracture pathologique.

Les travaux de HUVOS AG et WIDHE B (58, 59) ont montré que le principal signe d'appel est la douleur. D'intensité variable, permanente ou transitoire, elle peut s'accompagner de fièvre.

Les radiographies standards de tous nos malades ont montré des éléments en faveur du sarcome d'Ewing. Elles ont été complétées dans les 3 cas par une IRM qui a montré: une lyse osseuse mal limitée donnant un aspect vermoulu, une réaction périostée avec éperon de Codman et l'envahissement des parties molles qui a été noté dans un seul cas.

Ces caractéristiques ont été démontrées par multiples travaux dont une étude de FROUGE C et al, qui a montré le rôle de l'IRM dans l'analyse du sarcome d'Ewing (59).

Le bilan d'extension fait de TDM thoraco-abdominale a révélé des lésions secondaires pulmonaires dans deux cas.

Effectivement les grandes séries ont montré que le potentiel métastatique est important et concerne surtout les poumons et le squelette.

Le diagnostic du sarcome d'Ewing été retenu avec une preuve histologique chez tous nos patients.

Les deux patients métastatiques ont reçu une chimiothérapie première à base d'adryamycine, vincristine et ifosfamide associé aux facteurs de croissance.

Ces deux cas n'ont pas répondu au traitement cytotoxique et l'évolution a été marquée par la progression locale et métastatique puis le décès. Et le troisième patient a été amputé.

Le Tableau (1) résume les résultats de protocoles comportant une chimiothérapie première. Les protocoles les plus anciens étaient bâtis sur une chimiothérapie combinant : vincristine, adriamycine, cyclophosphamide, actinomycine (VACA). Le bénéfice de l'addition de l'ifosfamide associé à l'étoposide à une chimiothérapie de type VACA a été montré dans une étude randomisée américaine pour les formes localisées mais cette association n'a pas eu d'impact sur les tumeurs métastatiques (128).

Tableau 1. Survie sans maladie des tumeurs d'Ewing localisées au diagnostic				
<i>Institution ou groupe</i>	<i>Nombre de sujets</i>	<i>Recul médian (en année)</i>	<i>Survie sans maladie à 5 ans (%)</i>	<i>Référence</i>
SFOP EW78 (France) VACA	95	5	53	[9]
SFOP EW84 (France) VAIA	65	6	52	[8]
Bologna Étude 1983–1988 (Italie)	98	5	50	[1]
Bologne Étude 1988–1991 (Italie)	82	6,7	54	[2]
CESS 81 (Allemagne) VACA	93	2,5	55	[6]
CESS 86 (Allemagne)	301	11	52	[10]
Saint-Jude (Memphis, États-Unis) chimio semi-continue	50	4	66	[5]
CCSG-POG (États-Unis) VACA vs VACA + IfoVP	200 vs 198	8	54 vs 69	[4]

Le pronostic des deux patients qu'on pu suivre était fâcheux, vu que les deux étaient métastatiques d'emblée, et ils n'ont pas répondu au traitement cytotoxique et l'évolution a été marquée par la progression locale et métastatique puis le décès.

Selon des données publiées par Rosen G, 90% des malades mouraient du fait de métastases pulmonaires et osseuses multiples avant l'ère de la chimiothérapie. L'existence de ces métastases qui constitue un facteur pronostique majeur (44, 56).

Dans la série du NCI, seulement deux des malades initialement métastatiques ont survécu. Les traitements les plus intensifs mis en œuvre dans l'étude américaine IESS1 puis IESS2 ont permis d'élever le taux de rémission à 5ans à près de 30%. Seule la série de Hayes rapporte un taux de rémission à 5ans proche de 50%.

L'espoir de la société française d'oncologie pédiatrique d'améliorer le sort des patients métastatiques par l'autogreffe de la moelle a été totalement déçu : moins de 15% restent vivants en rémission.

Le facteur essentiel de pronostic, après traitement est la réponse histologique complète à la chimiothérapie. Selon Bacci, la probabilité de survie sans récurrence à 5 ans était de 28% chez les mauvais répondeurs contre 77% chez les bons répondeurs.

CONCLUSION

Les sarcomes osseux sont des tumeurs rares des tissus conjonctifs. Certains sarcomes se développent dans le squelette chez l'enfant ou l'adolescent notamment l'ostéosarcome et le sarcome d'Ewing ; ou chez l'adulte comme c'est le cas pour le chondrosarcome.

Leur prise en charge repose sur un diagnostic clinique précoce, orienté par les données de l'imagerie médicale dont l'IRM représente l'examen de référence. Et dans certains types sur les données biologiques qui sont indispensables au diagnostic.

La prise en charge thérapeutique du sarcome osseux ne doit être envisagée qu'après avoir réalisé un bilan d'extension local, régional et général de la tumeur et une confirmation histologique du type de sarcome osseux.

Les sarcomes osseux, réputées autrefois d'évolution fâcheuse, ont vu actuellement leur pronostic amélioré grâce à une prise en charge précoce et multidisciplinaire faisant intervenir l'orthopédiste, le radiologue, l'anatomopathologiste, l'oncologue, le radiothérapeute et d'autres spécialistes.

Cette prise en charge repose essentiellement sur la chirurgie qui devient de plus en plus conservatrice, offrant ainsi une survie confortable et sur la chimiothérapie qui a bouleversé le pronostic des sarcomes osseux.

RESUME

Résumé

Notre étude avait pour but de dresser un bilan des sarcomes osseux répertoriés au service de traumatologie-orthopédie A du CHU Hassan II de Fès sur une période de 6 ans (2004-2010).

Les sarcomes osseux qui ont été répertoriés et étudiés pendant cette période sont au nombre de 17 cas: l'ostéosarcome (10cas), le chondrosarcome (4cas) et le sarcome d'Ewing (3cas).

La grande diversité aussi bien clinique, radiologique, histologique qui les caractérise fit de chaque type un cas particulier.

Du point de vue clinique, la douleur et la tuméfaction étaient les principaux symptômes révélateurs de ces tumeurs chez nos patients, et sont rarement révélées par une fracture pathologique.

Chaque type histologique concerne plus particulièrement une partie du squelette (genou, fémur, pelvis...) et même une partie bien précise de l'os (diaphyse, métaphyse, épiphyse)

L'imagerie a permis d'évoquer le diagnostic du sarcome osseux chez tous nos malades, mais la confirmation a été faite par l'examen anatomopathologique.

Les progrès de l'imagerie, le développement du traitement multidisciplinaire avec l'utilisation de la chimiothérapie et de traitements chirurgicaux conservateurs ont considérablement amélioré la survie des patients touchés par ces tumeurs.

Abstract:

The aim of our study is to make an assessment of bone sarcomas collected at the orthopedic-traumatology department A of the Hassan II University hospital during 6 years (2004-2010).

17 cases of bone sarcoma are studied during this period: osteosarcoma (10cases), chondrosarcoma (4cases) and Ewing's sarcoma (3 cases).

Their great clinical, radiological and histological diversity make each type a particular case.

From a clinical perspective, pain and swelling were the main presenting symptoms of these tumors. They are rarely revealed by a pathological fracture.

Each type of bone sarcoma interest a particular part of the skeleton (knee, femur, pelvis ...) and even a specific part of the bone (diaphysis, metaphysis, epiphysis)

Imaging has raised the diagnosis of osteogenic sarcoma in all cases, but confirmation was made by histology.

Imaging progress, development of multidisciplinary treatment, the use of chemotherapy and conservative surgery has significantly improved the survival of patients affected by these tumors.

ملخص

تهدف, دراستنا تقييم الإصابات بغرن العظام المسرودة في قسم جراحة العظام وتقويم المفاصل أ في المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس لمدة 6 سنوات (2004-2010).

تم جمع ودراسة خلال هذه الفترة 17 حالة من غرن العظام التي يمكن تقسيمها إلى :

• غرن عظمي (10 حالات)

• غرن غضروفي (4 حالات)

• غرن إوينغ (3 حالات)

جعل التنوع الكبير لهذه الأورام في ملامحها السريرية وكذا الإشعاعية و النسيجية ، من كل نوع حالة خاصة.

يعتبر الألم والتورم ، من الأعراض الرئيسية الكاشفة لهذه الأورام عند مرضانا ، الذي نادرا ما أدى وجود كسر مرضي إلى تشخيصها.

يخص كل نوع نسيجي جزء معين من الهيكل العظمي (الركبة، عظم الفخذ أو الحوض...) كما يمكن أن يخص جزءا محددا من العظم (جسم أو كردوس العظم)

تم تشخيص غرن العظام عند مرضانا بواسطة التصوير بالأشعة، كما تم تأكيد ذلك اعتمادا على التشريح الدقيق.

مكن التقدم الذي عرفه مجال التصوير بالأشعة و تطور العلاج متعدد التخصصات باستخدام العلاج الكيميائي والجراحة المحافظة، إلى تحسين بقية حياة المرضى المصابين بهذه الأورام.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Pr. Mahfoud. cancers de l'os ou tumeurs osseuses malignes des membres 2009.
- (2) Goldwasser F, Le Péchoux C, Anract P (2007) Prise en charge médicale et chirurgicale des métastases osseuses. In: Cancers osseux. Ed P Anract. JL Libbey eurotext, pp. 37-74
- (3) Goldwasser F (2007) Epidémiologie des cancers osseux. In: Cancers osseux. Ed P Anract. JL Libbey eurotext; pp. 1-12
- (4) Goldwasser F, Zadégan F, Hannouche D (2007) Tumeurs osseuses primitives. In: Traité de thérapeutique rhumatologique. (Ed) T Bardin et P Orcel. Flammarion Médecine-Sciences. Chap 33, pp. 267-91
- (5) O. Oberlin(2006) Sarcome d'Ewing, Institut Gustave-Roussy, 39, rue Camille-Desmoulins, F-94805 Villejuif, France
- (6) Dahlin DC. Bone tumors: general aspect and data on 6 221 cases. Springfield : CC Thomas, 1978 : 190-225
- (7) Campanacci M.
Bone and soft tissue tumors. New York : Springer-Verlag, 1986 : 267-304
- (8) Lee FY, Mankin HJ, Fondren G, Gebhardt MC, Springfield DS, Rosenberg AE et al.
Chondrosarcoma of bone. An assessment of outcome. *J Bone Joint Surg Am* 1999 ; 81 :326-338
- (9) Ucla E, Tomeno B, Forest M.
Facteurs du pronostic tumoral dans les chondrosarcomes de l'appareil locomoteur. *Rev Chir Orthop* 1991 ; 77 : 301-311.
- (10) Forest M. Orthopedic surgical pathology: diagnosis of tumors and pseudotumoral lesions of bone and joint. In :Forest M, Tomeno B Vanel D eds. Edinburgh : Churchill Livingstone, 1998 : 233-291

- (11) « différenciation » in bon end soft tissue tumors.
A histological indicator of tumor progression. Pathol annu 1991; 261: 37-62
- (12) MAZBRAUD A.
Anatomie pathologie osseuse tumorale.
Paris : springer- Verlg, 1994
- (13) MIRRA JM, PICCI P, GOLD RH.
Bone tumors: clinical radiologic and pathologic correlation.
Phildelphia: Lea and Febiger, 1989
- (14) PETERSON H, HAMLIN DJ, MANUCUSO A, SCOTT KN.
Magnetic resonance imaging in musculoskeletal system.
Acta Radiol Diagn 1985; 26 : 225- 234
- (15) KNOP J, DELLING G, HEISE U, WINKLER K.
Sintigraphic evaluation of tumor regression during pre operative chemotherapy for osteosarcoma. Correlation of Tc 99m methylene disphosphonate parametic imaging with surgical histopathology.
Skeletal Radiol 1990; 19: 165- 172
- (16) ENNEKING WF. SPANIER SS, GODMAN MA
A System for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma.
Clin Orthop 1980; 153: 106- 120
- (17) MEYER MS, SPANIER SS, MOSER M, SCARBOROUGH MT.
Evaluating marrow margins for resection of osteosarcoma. A modern approach.
Clin orthop 1999; 363: 170- 175
- (18) ENNEKING WF. MINDLER ER.
Observations on massive retrieved human allografts.
J Bone Joint Srug Am 1991; 73: 1123- 1142

- (19) OZAKI T, NKTSUKA Y, KUNISADA T, KAWAI A, DAN'URAT, NAITO N et AL .
High complication rate of reconstruction using Ilizarov bone transport method
in patients with bone sarcomas.
Arch orthop Trauma Surg 1998; 118: 136- 139
- (20) TSUCHIYA H, TOMITA K, MINEMATSU K, MORI Y, ASADA N, KITANO S
Limb salvage using distraction osteogenesis. A classification of the technique.
J Bone Joint surg Br 1997; 79: 403- 411
- (21) YAJIMA H, TAMAI S, KIZAKI K, YAMAUCHI T .
Free vascularized fibula grafts in surgery of the upper limb.
J Reconstr Microsurg 1999; 15(7) : 515- 521
- (22) Standards options recommendations
Vol 1. Sarcomes des tissus mous et ostéosarcomes. Paris : Amette Blackwell,
1995.
- (23) THERASSE P, ARBUCK SG, EISENHAUER EA, WANDERS J, KAPLAN RS, RUBINSTEIN
L et AL.
New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. J Natl
Cancer Inst 2000. 92 : 205-216.
- (24) ABUDU A, MANGHAM DC, REYNOLDS GM, PYNSENT PB, TILLMAN RM, CARTER
SR et al.
Overexpression of P53 protein in primary Ewing's sarcoma of bone:
relationship to tumor stage, response and prognosis. Br J cancer 1999; 79:
1185 -1189
- (25) BACCI G, PICCI P, RUGGIERI P, MERCURI M, AVELLA M, CAPANNA R et al.
Primary chemotherapy and delayed surgery (neoadjuvant chemotherapy) for
osteosarcoma of the extremities. The istituto Rizzoli experience in 127
patients treated preoperatively with intravenous methotrexate (high versus
moderate dose) and intraarterial cisplatin. Cancer 1990; 65: 2539-2553.

- (26) BRAMWELL VH, STEWARD WP, NOOIJ M, WHELAN J, CRAFT AW, GRIMER RJ et al.
Neoadjuvant chemotherapy with doxorubicin and cisplatin in malignant fibrous histiocytoma of bone: a European Osteosarcoma Study. J Clin Oncol 1999; 17: 3260- 3269
- (27) ELIBER F, GUILLANO A, ECKARDT J, PATTERSON K, MOSELLEY S, GOODNIGHT J.
Adjuvant chemotherapy for osteosarcoma: a randomized prospective trial. J Clin Oncol 1987; 5 : 21-26
- (28) JUERGENS H, KOSLOFF C, NIERNBERG A, METHA BM, HUVOS G, ROSEN G.
Prognosis factors in the response of primary osteogenic sarcomas to preoperative chemotherapy. Natl cancer Inst Monogr 1981; 56: 221-226
- (29) MEYERS PA, HELLER G, HEALEY J, HUVOS A, LANE J, MRCOVE R et al.
Chemotherapy for nonmetastatic osteogenic sarcoma: the Memorial Sloan-Kettering experience. J Clin Oncol 1992; 10: 5 -15
- (30) SCHAJOWICZ F.
Histological typing of bone tumors (2nd). Berlin: Springer-verlag, 1993 10-13.
- (31) GUINEBRETIERE JM, LE CESNE A, LE PECHOUX C, MISSENARD G, BONVLOT S, TERRIER P, et VANEL D.
Ostéosarcome de forme commune. Encycl méd chir, appareil locomoteur, 14-704, 2001, 13p
- (32) FEUGEAS O, GUERIEC N, RABIN-BOILLETOT A, MARCELLIN L, SIMON P, BABIN S et al.
Loss of heterozygosity of the RB gene is a poor prognosis factor in patient with osteosarcoma
- (33) Chirped: toute la chirurgie pédiatrique. L'ostéosarcome (oncologie)
<http://encycloamani.free.fr/articles.php?lng=fr&pg=13prt=2>

- (34) SCHAJOWICZ F.
Tumor and tumorlike lesion of bone (2nd). Berlin: Springer-verlag, 1994: 71-140
- (35) LODWICK GS, WILSON AG, FRRELL C, VIRTAMA P, SMELTZER FM, DITTRIH F.
Estimating rate of growth in bone lesions: observer performance and error. Radiology 1980; 134: 585-590
- (36) MADWELL JE, RAGSDALE BD, SWEET DE.
Radiologic and pathologic analysis of solitary bone lesions. Part 1: internal margins. Radiol Clin North Am 1981; 19: 715-748
- (37) PHILIP T, BLAY JY, BRUNAT-MENTIGNY M, CARRIE C, CHUVOT P, FARSI F, FERVERS B et al.
Standards, options, recommendations (SOR) pour le diagnostic, le traitement et la surveillance de l'ostéosarcome. Bull Cancer 2000 ; 86 : 159-176
- (38) Fédération nationale des centres de lutte contre les cancers (FNLCC)
Standards options recommandation pour le diagnostic, le traitement et la surveillance de l'ostéosarcome
- (39) BECK JC, WARA WM, BOVILL EG JR, PHILIPS TL.
The role of irradiation therapy in the treatment of osteosarcoma. Radiology 1976; 120: 163-165
- (40) MARTINEZ A, GOFFINET DR, DONALDSON SS, BAGSHAW MA, KAPLAN HS.
Intra-arterial infusion of BUdr combined with hypofractionned irradiation and chemotherapy for primary treatment of osteogenic sarcoma. inst J Radiat Oncol Biol phys 1985; 11: 123-128
- (41) ISACSSON U, HAGBERG H, JOHANSSON KA, MONTELIUS A, JUNG B, GLIMELIUS B.
Potential advantages of proton over conventional radiations beams for paraspinal tumors. Radiother Oncol 1997; 45: 63-70

- (42) BURGERS JM, VAN GLABEKKE M, BUSSON A, COHEN P, MAZABRAUD AR, ABBATUCI JS et al.
Osteosarcoma of the limbs. Report of the EORTC-SIOP 03 trial 20781 investigating the value of adjuvant treatment with chemotherapy and/or prophylactic lung irradiation. *Cancer* 1988;61: 1024-1031
- (43) ROSEN G, MURPHY ML, HUVOS G et al.
Primary osteogenic sarcoma. The rationale for preoperative chemotherapy and delayed surgery. *Cancer* 1979; 43: 2163-77
- (44) ROSEN G, CAPARROS B, GROSHEN S, et al
Primary osteosarcoma of the femur: a model for the use of preoperative chemotherapy in high risk malignant tumors. *Cancer Invest* 1984; 2: 181-92
- (45) GOORIN M, SCHWARTZENTRUBER DJ, DEVIDAS M, GEBHARDT MC, AYALA AG, HARRIS MB, et al.
Presurgical chemotherapy for osteosarcoma of extremity: long terms results of the RIZZOLI'S 4TH protocol. *European journal of Cancer* 2001; 37: 2030-2039
- (46) BACCI G, BRICCOLI A, FERRARI S, SAETER G, DONATI D, LONGHI A et al.
Neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma of the extremities with synchronous treatment with cisplatin. Adriamycin and high dose of methotrexate and ifosfamide
Oncol Cancer 2000: 86: 159-176
- (47) EWING J.
Diffuse endothelioma of bone. *Proc N Y pathol Soc* 1921; 21 17 24
- (48) POUILLIART P, SASTRE X, OLLIVIER L, TOMENO B.
Les tumeurs d'ewing. *Rev prat (paris)* 1992,42, 7 :827-837 .
- (49) UNNI KK .
Ewing tumor. In : Unni k ed. Dahlin's bone tumors. General aspects and data on 11, 187 cases. Philadelphia lipincott-Raven: 1996: 249-261.

- (50) HSIEH C, HSIAO CC, CHEN WS, LIN JW, CHEN WJ, WAR YL et al.
Congenital ewing's sarcoma of the humerus. Br J Radiol 1998, 71: 1313- 1316
- (51) BAUNIN C, RUBIE H, SALES DE, GAUZY J;
Sarcome d'ewing. Encycl Med Chir. Radiodiagnostic neuroradiologie Appareil locomoteur, 31-520-A -50 , 2001, 9p
- (52) MASCARD E et GUINEBRETIERE JM.
Sarcome d'ewing. Encycl Med Chir. Appareil locomoteur, 14-756, 2001, 13p
- (53) Sarcoma d'ewing osseux.
<http://www.medix.free.fr/cours/sarcome-ewing.php>
- (54) VLASAK R, SIM FH.
Ewing's sarcoma. Orthop Clin North Am 1996; 27: 591-603
- (55) YAW KM.
Pediatric bone tumors. Semin Onc Surg 1999;16: 173- 183.
- (56) HOROWITZ ME, MALAWER MM, WOO SY, HICKS MJ.
Ewing's tumor of bone and soft tumors in pediatric oncology. Philadelphia Lippincott-Raven, 1997: 831-863
- (57) HUVOS AG.
Ewing's sarcoma. In : Huvos AG ed. Bone tumors: diagnosis treatment and prognosis. Philadelphia: WB saunders 1991: 523 552.
- (58) WIDHE B, WIDHE T.
Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma. J Bone Joint Surg Am 2000; 82: 667-674.
- (59) FROUGE C, VNEL D, COFFRE C, COUANET D, CONTESSO G, SARRZIN D.
The role of magnetic resonance imaging in the evaluation of Ewing sarcoma. A report of 27 cases. Skeletal Radiol 1988; 17: 387-392

- (60) KOZLOWSKI K, CAMPBELL J, MORRIS L, SPRAGUE P, TACCONE A, BELUFFI G et al.
Primary rib tumors in children. *Australas Radiol* 1989, 33: 210-222
- (61) MARCHAL AL, HOFFEL JC, BOCQUILLON H, BRASSE F, OLIVE D.
Atteintes pleurales par contiguïté ou métastases dans les tumeurs osseuses malignes primitives de l'enfant. *J Radiol* 1986 ; 67 : 303-307
- (62) Chirped : le sarcome d'Ewing (oncologie)
<http://encycloamani.free.fr/articles.php?lng=fr&pg=12prt=2>
- (63) GRIER HE.
The Ewing family tumors. Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumors. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 991-1003.
- (64) DELATTRE O, ZUCMAN J, MELOT T, SASTRE GARAU X , ZUCKE JM, LENOIR G, et al
the Ewing's family of tumors: a subgroup of small round cell tumors defined by specific chimeric transcripts. *N Engl J Med* 1994;331: 294-299
- (65) AURIAS A, RIMBAUT C, BUFFE D, ZUCKER JM, MAZABRAUD A.
TRANSLOCATION INVOLVING CHROMOSOME 22 IN EWING'S SARCOMA. A cytogenetic study of four fresh tumors. *Cancer Genet Cytogenet* 1984; 12: 21-25.
- (66) HOFFER FA, GIANTURCO LE, FLETCHER JA.
Percutaneous biopsy of peripheral primitive neuroectodermal tumors and Ewing's sarcomas for cytogenetic analysis. *AJR Am Roentgenol* 1994; 162: 1141-1152.
- (67) DA COSTA CM, LOPES A, DE CAMARGO B.
A simple cost-effective lactate dehydrogenase level measurement can stratify patients with Ewing's tumor into low and high risk. *Ann Oncol* 2003 Apr;14 (4): 656

- (68) RESNIVK D, KYRLAKOS M, GREENWAY GD.
Tumors and tumorlike lesions of bone: imaging and pathology of specific lesions. In: Barlow L ed. Bone and joint imaging. Philadelphia: WB Saunders, 1989: 1107-1177
- (69) FAGNOU C, MICHON G, PETER M, BERNOUX A, OBERLIN O, ZUVKER JM, et al.
Presence of tumor cells in bone marrow but in blood is associated with adverse prognosis in patients with Ewing's tumors. Société française d'oncologie pédiatrique. J Clin Oncol 199, 16: 1707-1711
- (70) YAMAGUCHI T, TAMAI K, SAOTOME K, HOSHINO T, MASAWA N.
Ewing4s sarcoma of tumb. Skeletal Radiol 1997; 26: 725-728
- (71) HORWITZ ME, MALAWER MM, WOO SY, HICKS MJ.
Ewing's sarcoma of bone and soft tumors and the peripheral primitive neuroectodermal tumors. In: Pediatric oncology. Philadelphia : Lippincott-Raven, 1997: 831-863
- (72) DEMEOCOQ F, CARTON P, PATTE C, OBERLIN O, SARRAZIN D, LEMERLE J.
Traitement du sarcome d'Ewing par chimiothérapie initiale intensive. Premier bilan d'un protocole multicentrique pédiatrique français. Press Méd 1984 ; 13 : 717-721
- (73) ROSEN G, CAPPAROS B, NIREMBERG A, MARCOVE RC, HUVOS AG, KOSLOFF C, et al.
Ewing's sarcoma: ten-years experience with adjuvant chemotherapy. Cancer 1981; 47: 2204-2213
- (74) COTTERILL SJ, AHRENS S, PAULUSSEN M, JURGENS HF, VOUTE PA, GARDNER H et al
Prognosis factors in Ewing's sarcoma of bone: analysis of 975 patients from the European Intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study Group. J Clin Oncol 2000; 18: 3108-3114

- (75) BACCI G, FERRARI S, BERTONI F, RIMONDINI S, LONGHI A, BACCIHNI P et al
Prognosis factors in nonmetastatic Ewing's sarcoma of bone treated with
adjuvant chemotherapy: analysis of 359 patients at the istituto Orthopedico
Rizzoli. J Clin Oncol 2000; 18: 4-11
- (76) SUCATO DJ, ROUGRAFF B, MCGRATH BE, SIZINSKI J, DAVIS M, PAPANDONATOS
G et al

Ewing's sarcoma of pelvis. Long-term survival and functional outcome. Clin
Orthop 2000; 373: 193-201
- (77) CARRIE C, MASCARD E, GOMEZ F, HABRAND JL, ALAPETITE C, ONERLIN O et al
Nonmetastatic pelvitic Ewing's sarcoma: report of the French society of
pediatric oncology. Med Pediatr Oncol 1999; 33: 444-449
- (78) O'CONNOR MI, PRITCHARD DJ.
Ewing's sarcoma. Prognosis factors, disease control, and the re-emerging role
of surgical treatment. Clin Orthop 1991; 262: 78-87
- (79) PRITCHARD DJ.
Surgical experience in the management of Ewing's sarcoma of bone. Natl
Cancer Inst Monogr 1981; 56: 169-171
- (80) TONI A, NEFF JR, SUDANESE A, CIARONI D, BACCI G, PICCI P et al
The role of surgical therapy in patients with nonmetastatic Ewing's sarcoma of
the limbs. Clin Orthop 1993; 286: 225-240
- (81) DAW NC, MAHMOUD HH, MEYER WH, JENKENS JJ, KAST SC, POQUETTE CA et al
Bone sarcomas of the head and neck in children: the St Jude Children's
Research Hospital experience. Cancer 2000; 88: 2172-2180
- (82) ECKARDT JJ, KABO JM, KELLEY CM, WARD WG, ASAVAMONGKOLKUL A,
WIRGANOWICZ PZ et al
Expandable endoprosthesis reconstruction in skeletally immature patients with
tumors. Clin Orthop 2000; 373: 51-61.

- (83) GERMAIN MA, DUBOUSSET JF, MASCARD E, MISSEWARD G, KALIFA C.
Reconstruction des os long des membres chez l'enfant par transplant libre vascularisé du péroné après résection pour sarcome. Bull Acad Natl Méd 1996 ; 180 : 1125-1145
- (84) STREGE DW, HANEL DP, VOLGER C, SCHAJOWICZ F.
Ewing sarcoma in a phalanx of an infant's finger. A case report. J Bone joint Surg Am 1989; 71: 1262-1265
- (85) CANGIR A, VIETTI TJ, GEHAN EA, BURGERT EO, THOMAS P, TEFFT M, et al.
Ewing's sarcoma metastatic at diagnosis. Cancer 1990;66: 887-893
- (86) PAULUSSEN M, AHRENS S, CRAFT AW, DUNST J, FROHLICH B, JABAR S et al.
Ewing's tumors with primary lung metastases: survival analysis of 114(European Intergroup) Cooperative Ewing's Sarcoma studies patients. J Clin Oncol 1998; 16: 3044-3052
- (87) RUBE C, SCHUCK A, HILLMANN A, DUNST J, JURGENS H, WILLICH N.
Preoperative simultaneous radiochemotherapy in the treatment of Ewing's sarcoma. Abstract, S173, p679.
- (88) BACCI G, FERRARI, COMANDONE A, ZANONE A, RUGGIERI P, LONGHI A et al
Neoadjuvant chemotherapy for Ewing's sarcoma os bone in patients older than thirty nine years. Experience of twenty-three cases at the istituto Orthpedico Rizzoli. Acta Oncologia 200; 39(1): 111-116
- (89) LICHTENSTEIN L, JAFFE HL.
Chondrosarcoma of bone. Am J Pathol 1943; 19:553-589
- (90) DAHLIN DC.
Bone tumors: general aspect and data on 6221 cases. Springer : CC Thomas. 1978: 190-225
- (91) CAPANACCI M.
Bone and soft tissue tumors. New York: Springer Verlag, 1986: 267-304

- (92) LEE FY, MANKIN HJ, FONDREN G, GEBHARDT MC, SPRINGFIELD DS, ROSENBERG AE et al.
Chondrosarcoma of bone. An assessment of outcome. J Bone Joint Surg Am 1999; 81: 326-338
- (93) ULCA E, TOMENO B, FOREST M.
Facteurs de pronostic tumoral dans les chondrosarcomes de l'appareil locomoteur.
Rev Chir Orthop 1991 ; 77 : 301-311
- (94) UNI KK, DAHLIN CC, BEABOUT JW, SIM FH.
Chondrosarcoma : clear cell variant. A report of sixteen cases.
J Bone Joint Surg Am 197-; 58: 676-683
- (95) MANKIN HJ.
Chondrosarcomas of digit : are they really malignant ?
Cancer 1999: 86: 1635- 1637
- (96) FOREST M.
Forest M , Tomeno B, Vanel D eds.
Orthopedic surgical pathology.
Edinburg : Churchill Livingstone. 1998: 177-206, 233-291
- (97) MARCOVE RC, FRANCIS KC.
Chondrosarcoma and altered carbohydrate metabolism
N Engl J Med 1963; 286: 1399-1340
- (98) MURPHEY MD, FLEMMING DJ, BOYEA RS.
Enchondroma versus chondrosarcoma in the appendicular skeleton
differentiating
- (99) TOMENO B.
Orthopedic surgical pathology: diagnosis of tumors and pseudotumoral lesions of bone and joint. In: Forest M, Tomeno B, Vanel D eds
Edinburgh: Churchill Livingstone, 1998: 717-728

- (100) MARTY MH, RAILHAK JJ, LUCOT H, ROCHE H, CLEMENT JL.
Ostéosarcome Ency Méd Chir (éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS 1990, Paris, tous droits réservés) Radiodiagnostic I-II- Squelette normal-Neuroradiologie- Appareil locomoteur (31-520-A-20)
- (101) VANEL D, KOENRAAD L, VERSTRAETE KL, SHAPEERO LG.
Primary tumors of the musculoskeletal system. Radiol Clin North Am 1997; 35: 213-237
- (102) LARS GUNNAR KINBDOM
Bone tumors: Epidemiology, Classification, Pathology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009
- (103) F. Goldwasser, P. Anract
Prise en charge des ostéosarcomes de l'adulte. Springer 2008
- (104) Anract P, Biau D, Babinet A, et al.
(2005) Principes du traitement chirurgical des tumeurs osseuses malignes. In: sarcomes osseux. Coord F Goldwasser. Refl Med Oncol 9(2): 10-6
- (105) Anract P, Vastel L, Tomeno B
(1999) Techniques et indications des greffes et transplantations osseuses et ostéocartilagineuses. Encycl Med Chir (Elsevier,Paris) Techniques chirurgicales-Orthopédie-Traumatologie; 44-030-A: 1-14
- (106) Philip T, Blay JY, Brunat-Mentigny M, et al.
(1999) Standards, Options and Recommendations (SOR) for diagnosis, treatment and follow-up of osteosarcoma. Groupe de travail SOR. Bull Cancer 86: 159-76
- (107) Pouillart P, Tomeno B
(2005) Historique du traitement des sarcomes osseux. In: Sarcomes osseux. Coord F Goldwasser. Refl Med Oncol 9(2): 6-9

(108) PACQUEMENT H, MICHON J, ZUCKER JM .

Tumeurs d'Ewing. Document medspace 1999. Source : Cancers : évaluation, traitement et surveillance. JM Andrieu & P Colonna Ed. ESTEM Paris 1997.

(109) BERTONI F, CAPANNA R, CALDERONI P et al

1984 b Primary central (medullary) fibrosarcoma of bone. Semin Diagn Pathol 1:185-198

(110) HATTINGER CM, TARKKANEN M, BENINI S et al.

(2004) Genetic analysis of fibrosarcoma of bone, a rare tumour entity closely related to osteosarcoma and malignant fibrous histiocytoma of bone. Eur J Cell Biol 83:483-491

(111) HUVOS AG, HIGINBOTHAM NL

(1975) Primary fibrosarcoma of the bone. A clinicopathologic study of 130 patients. Cancer 35:837-847

(112) KAHN LB, VIGORITA V.

2002 fibrosarcoma of bone. In : Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F (eds) World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics tumours of soft tissues and bone. IARC Press, Lyon, pp 289-290

(113) PAPAGELOPOULOS PJ, GALANIS EC, TRIANTAFYLIDIS P et al.

(2002) Clinicopathologic features, diagnosis, and treatment of fibrosarcoma of bone. Am J Orthop 31:253-257

(114) SAITO T, ODA Y, TANAKA et al.

2003 Low grade fibrosarcoma of the proximal humerus. Pathol Int 53:115-120

(115) SMITH SE, KRANSDORF MJ,

2000 Primary musculoskeletal tumors of fibrous origin. Semin Musculoskeletal Radiol 3-88

- (116) NINOMIYA H, HATO T, YAMADA T et al.
1998 multiple diffuse fibrosarcoma of bone associated with extramedullary hematopoiesis. Intern Med 37:480–483
- (117) YOKOYAMA R, TSUNEYOSHI M, ENJOJI M et al.
1993 Prognosis factors of malignant fibrous histiocytoma of bone. A clinical and histopathologic analysis of 34 cases. Cancer 2–1908
- (118) TOMENO B.
Conduite à tenir devant une tumeur à cellule géante. Hospital cohin Paris. *Maîtrise Orthopédique n°136 - août 2004*
- (119) ABDELWAHAB IF, KENAN S, HERMANN G, KLEIN MJ, LEWIS MM
1994 Case report 845: fluid filling giant cell tumor with an aneurismal bone cyst component. Skeletal Radiol 23:317–319
- (120) BRIEN EW, MIRRA JM, KESSLER S, SUEN M, HO JKS, YANH WT.
1997 Benign GCT of bone with osteosarcomatous transformation (dedifferentiated primary malignant GCT) report of two cases. Skeletal Radiol 26:246–255
- (121) CAPPANACCI M, GIUNTI A, OLMI R
1975 Giant cell tumors of bone: a study of 209 cases with long term follow up in 130. Ital J Orthop Traumatol 1:249–277
- (122) CAPANACCI M, BALDINI N, BORJANI S, SUDANESE A
1987 Giant cell tumor of bone. J Bone joint Surg Am 69: 106–114
- (123) CARRASCO CH, MURRAY JA,
1989 Giant cell tumors orthop Clin North Am 20:395–405

- (124) EVANS HL, RAYMOND AK, AYALA AG.
2003 Vascular tumors of bone: a study of 17 cases other than ordinary hemangioma, with an evaluation of the relationship of hemangioendothelioma of bone to epithelioid hemangioma, epithelioid hemangioendothelioma, and high grade angiosarcoma. *Hum Pathol* 34:680–689
- (125) LOMASNEY LM, MARTINEZ S, DEMOS TC, HARRELSON JM
1996 Multifocal vascular lesions of bone : imaging characteristics. *Skeletal Radiol* 25:255–261
- (126) WEGNER DE, WOLD LE
2000b Malignant vascular lesions of bone: radiologic and pathologic features. *Skeletal Radiol* 29:619–631
- (127) ROESSNER A, BOEHLING T
2002 Angiosarcoma. In : Fletcher C, Unni k, Mertens F (eds) *Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone*. IAC Press, Lyon, pp 322–323
- (128) GRIER HE, KRAILO MD, TARBELL NJ, et al
Standard chemotherapy for Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of bone. *N Engl J Med* 348: 694-701
- (129) EVANS HL, AYALA AG, ROMSDHAL MM
Prognosis factors in chondrosarcoma of bone. Clinicopathologic analysis with emphasis on histologic grading. *Cancer* 1977; 40:818-831
- (130) MARCOVE RC, MIKE V, HUTTER RV, HUVOS AG, SHOJI H, MILLER TR et al.
Chondrosarcoma of the pelvis and upper end of the femur. *J Bone Joint Surg Am* 1972 ; 54 : 561-572
- (131) PITCHARD DJ, LUNKE RJ, TAYLOR WF, DAHLIN DC, MEDLEY BF.
CHONDROSARCOMA: A clinicopathologic and statistic analysis. *Cancer* 1980 ; 45: 149-157

(132) G. Missenard¹, E. Mascard¹, C. Court

Traitement chirurgical des ostéosarcomes : améliorations récentes

Oncologie (2007) 9: 158-163 © Springer 2007 DOI 10.1007/s10269-006-0557-1

(133) ANTRACT P, DE PINIEUX G, TOMENO B.

CHONDROSARCOMES INTRAOSSEUX⁰. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* 14-716