

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2012

Thèse N° 054/12

OSTEOSARCOMME DE L'HUMERUS PROXIMAL (A propos de 03 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16/04/2012

PAR

Mlle. LAMAIROU BOUCHRA

Née le 11 Juin 1984 à Nador

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Ostéosarcome - Biopsie - Diagnostic - Chimiothérapie
Traitement chirurgical

JURY

M. OUDIDI ABDELLATIF.....	PRESIDENT
Professeur d'Oto-rhino-laryngologie	
M. EL MRINI ABDELMAJID.....	RAPPORTEUR
Professeur de Traumatologie-orthopédie	
M. HARZY TAOUFIK.....	JUGE
Professeur agrégé de Rhumatologie	

PLAN

INTRODUCTION	7
RAPPEL ANATOMIQUE :	9
I. LES ELEMENTS OSSEUX.	10
II. LES MOYENS D'UNION DE L'HUMERUS PROXIMAL.	13
III. LES VAISSEAUX ET LES NERFS.....	15
IV. LES MUSCLES.	18
MATERIEL ET METHODES	19
OBSERVATIONS	21
RESULTATS :	33
I-EPIDEMIOLOGIE :	34
A-REPARTITION EN FONCTION DE L'AGE	34
B-REPARTITION EN FONCTION DU SEXE	34
II-CLINIQUE :	34
A-DELAI DE CONSULTATION	34
B-SIGNES REVELATEURS.....	34
III-EXAMEN CLINIQUE	35
A-SIGNES ASSOCIES.....	35
B-EXTENSION LOCALE	35
C-EXTENSION REGIONALE.....	35
D-AUTRES LOCALISATIONS.....	35
VI-DONNEES RADIOLOGIQUES.....	35
A-RADIOGRAPHIES STANDARDS	35
B-ECHOGRAPHIE	36
C-TOMODENSITOMETRIE.....	36
D-IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE.....	36
E-AUTRES	38
V-BIOPSIE	39

VI-BILAN D'EXTENSION	39
A-EXTENSION LOCOREGIONALE	39
B-EXTENSION GENERALE	39
VIII-TRAITEMENT	40
A-CHIRURGIE	40
B-RADIOTHERAPIE	41
C-CHIMIOOTHERAPIE	41
IX-EVOLUTION	41
A-REMISSION	41
B-RECIDIVE	41
C-METASTASES	41
D-SURVIE	41
DISCUSSION :	42
I- DONNEES EPIDIMIOLOGIQUES:	43
A-FREQUENCE.....	43
B- AGE – SEXE – RACE.....	44
II - ETIOPATHOGENIE :	45
A- HYPOTHESE VIROLOGIQUE	45
B- ROLE DES IRADIATIONS IONISANTES	45
C- DEGENERESCANCE DE DYSPLASIE PRIMITIVE	46
D- HYPOTHESE GENETIQUE.....	47
III- ETUDE CLINIQUE :	48
A- DOULEUR	48
B- TUMEFACTION.....	48
C- GANGLIONS.....	49
IV- ETUDE PARACLINIQUE	49
A. BIOLOGIE	49

B. RADIOGRAPHIE STANDARD	49
C. TDM	52
1- Technique d'examen	52
2- Diagnostic et bilan local d'extension	53
3- Inconvénients de la TDM	53
D. Tomographie par émission de positrons: (TÉP/CT)	54
E. IRM	54
F. SCINTIGRAPHIE OSSEUSE.....	56
G. BIOPSIE OSSEUSE : Règles et techniques.....	57
1- Les conditions	57
2- Le prélèvement lésionnel	64
V- ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :	65
A. DEFINITION.....	65
B. DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE.....	66
1- Aspect macroscopique	66
2- Aspect microscopique.....	68
3- Formes anatomiques particulières	71
4- Histopronostic	77
5- Pièges diagnostiques	78
6- Histologie de la pièce de résection	81
7- Les autres techniques	82
C. CLASSIFICATION D'ENNEKING.....	84
1-bases de la classification	84
2- Synthèse et implications thérapeutiques.....	86
3- critiques de la classification d'ENNEKING.....	87
VI. TRAITEMENT	89
A. CHIMIOTHERAPIE	89

1- La chimiothérapie préopératoire	89
2- la chimiothérapie postopératoire	90
B. Radiothérapie	96
C. Traitement chirurgical local de l'os de l'humérus proximal.....	97
1- Principes généraux de la chirurgie carcinologique	98
2- les différents types de résections de l'épaule :	99
D. LES DIFFERENTES POSSIBILITES DE RECONSTRUCTION.....	109
E. Indications thérapeutiques	130
VII-RESULTATS THERAPEUTIQUES :	131
A. RESULTATS FONCTIONNELS.....	131
B. COMPLICATIONS POST OPERATOIRE.....	133
C. SURVEILLANCE	134
VIII- EVOLUTION :	135
A. RECIDIVE.....	135
B. METASTASES.	137
C. SURVIE.....	140
XI-OSTEOSARCOME AVEC METASTASES PULMONAIRES	143
X-PRONOSTIC	150
CONCLUSION.	153
RESUME.	155
BIBLIOGRAPHIE.	161

LISTE DES ABREVIATIONS

CHU	: Centre hospitalier universitaire.
FIG	: Figure.
IRM	: Imagerie par résonance magnétique.
LABO	: Laboratoire
ANT	: Antérieur.
LAT	: Latéral.
MED	: Médial.
POST	: Postérieur.
SUP	: Supérieur.
TDM	: Tomodensitométrie.
REG	: Réticulum endoplasmique granuleux
SOR	: Standards, options et recommandations
OS	: Ostéosarcome
MTX	: Méthotrexate
RL	: Récidive Locale

INTRODUCTION

L'ostéosarcome est la tumeur la plus fréquente des tumeurs malignes osseuses primitives. Il est caractérisé par la formation directe de tissus osseux ou 'osteoïde' par les cellules tumorales.

Dans la majorité des cas, elle survient chez l'enfant et l'adolescent ou l'adulte jeune.

C'est une tumeur de la métaphyse des os long tels que le fémur, le tibia et l'humérus. Elle se développe plus rarement dans les os plats.

Le diagnostic de l'ostéosarcome doit reposer sur l'ensemble des données fournies par l'anamnèse, l'examen clinique, radiologique, macroscopique et histologique de la tumeur.

Elle a très fort potentiel métastatique au poumon.

Nous avons essayé dans ce travail de rendre compte de l'évolution du traitement de l'ostéosarcome en insistant sur la localisation à l'extrémité supérieure de l'humérus.

Nous rapportons les travaux de radiologues, d'anatomo-pathologistes, d'oncologues et de chirurgiens qui ont permis des progrès importants concernant la prise en charge de cette maladie avec comme résultats: un taux de survie à 5 ans qui est passé de 15% à 70% et un taux d'amputation qui a régressé de 90% à 10%.

Nous avons traité à part les ostéosarcomes avec métastases pulmonaires qui restent encore de mauvais pronostic malgré une chimiothérapie intensive et une résection chirurgicale des métastases.

Nous rapportons aussi une étude de cas d'ostéosarcome de l'extrémité supérieure de l'humérus colligée au service de traumatologie orthopédique II de CHU Hassan II à Fès.

RAPPEL ANATOMIQUE

I- LES ELEMENTS OSSEUX: (12)

L'extrémité supérieure de l'humérus se définit par le segment osseux situé au dessus de bord inférieur du tendon d'insertion du muscle grand pectoral. Elle comprend une partie articulaire (la tête de l'humérus) et une partie non articulaire constituée par les deux tubérosités (Trochiter et Trochin).

Ø La tête de l'humérus :

Elle s'articule avec la glène de l'omoplate pour former l'articulation gléno-humérale Orientée en haut, en arrière et en dedans ; elle est palpable à travers le deltoïde lorsque le bras est placé en rotation externe.

Assimilée à un tiers de sphère, de 25 à 30 mm de rayon, elle est légèrement aplatie d'avant en arrière car son diamètre vertical (47.5mm en moyenne) est plus grand que son diamètre antéropostérieur (44 mm en moyenne) chez l'adulte, son diamètre sagittal déborde donc largement la surface de la cavité glénoïde (ce qui favorise les luxations).

Elle est limitée en dehors par une rainure circulaire, ou col anatomique, surtout nette en haut et en avant (Fig.1).

Il comprend les deux tubérosités, lieu d'insertion des muscles de la coiffe des rotateurs.

Ø La petite tubérosité ou TROCHIN : elle est antérieure et visible seulement sur une vue antérieure de l'os. Elle donne insertion au muscle sous scapulaire dont le tendon laisse une empreinte sur la partie supéro-interne de la tubérosité (Fig.2).

Ø La grande tubérosité ou TROCHITER : est situé et haut et en dehors, sur sa face postéro supérieure s'insèrent les tendons de la coiffe des rotateurs: de haut en bas (Fig.3).

- Le muscle sus épineux.
- Le muscle sous épineux.
- Le muscle petit rond.

Ø La gouttière ou coulisse bicipitale : entre TROCHITER et TROCHIN descend sur 6 à 8 cm où passe le tendon de la longue portion du muscle biceps brachial ; sur ses bords :

- La lèvre médiale de la gouttière donne insertion au muscle grand dorsal et au grand rond.
- La lèvre latérale donne insertion au muscle grand pectoral.

L'ensemble de ces formations est séparé du reste de la diaphyse humérale par le col chirurgical.

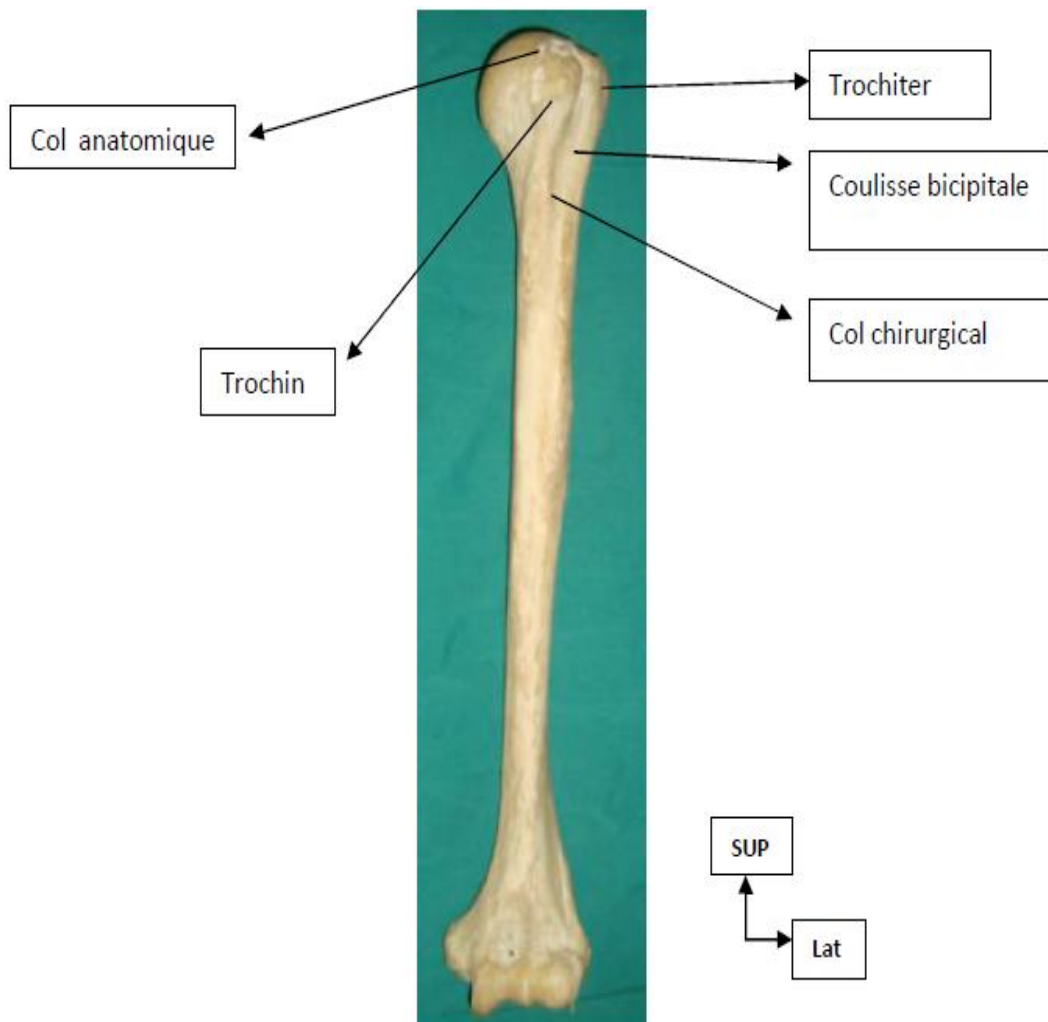


Figure 1 : Vue antérieure de l'extrémité supérieure de l'humérus



FIG.2 : vue ant montrant insertion sur TROCHIN

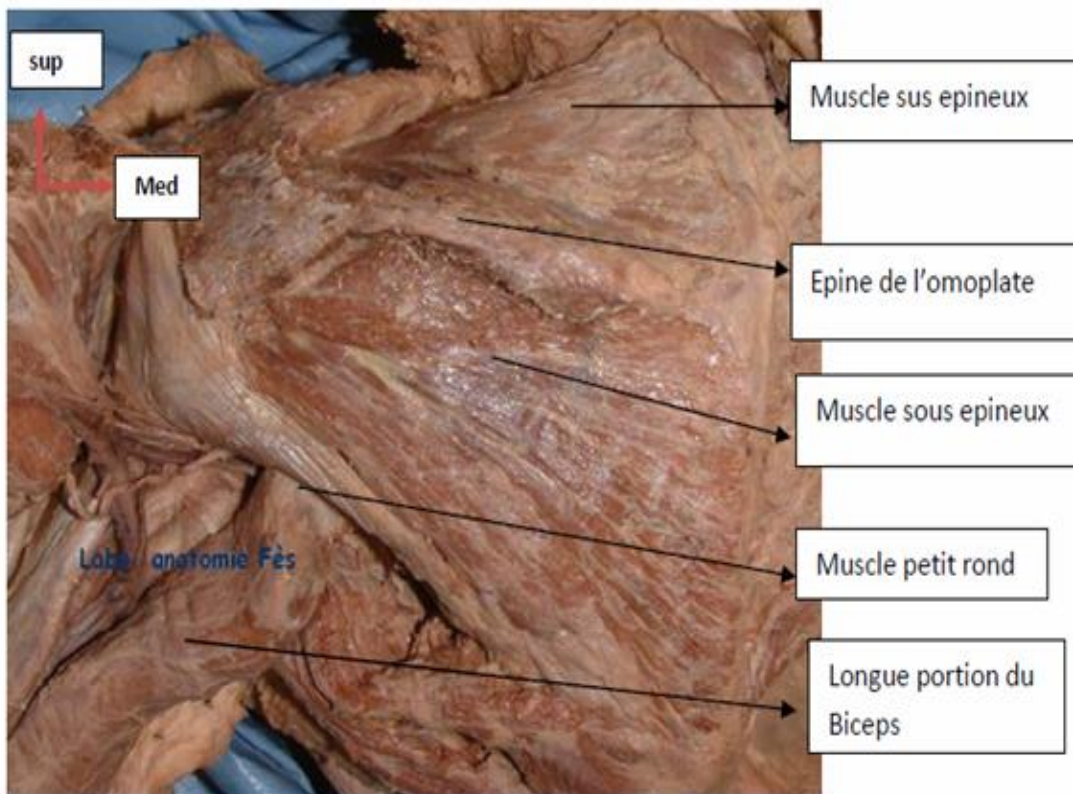


FIG.3 : vue post montrant insertions sur TROCHITER

II-les moyens d'union de l'extrémité supérieure de l'humérus:

Ils maintiennent l'articulation scapulo-humérale qui est une articulation de type énarthrose qui unit la tête humérale à la cavité glénoïde de l'omoplate (FIG.4).

Les surfaces articulaires sont maintenues par :

- Une capsule
- Les ligaments articulaires.
 - § Ligament coraco-huméral.
 - § Ligaments gléno-huméraux : supérieur, moyen et inférieur.
 - § Ligament transverse de l'humérus.
- Les tendons musculaires péri articulaires.

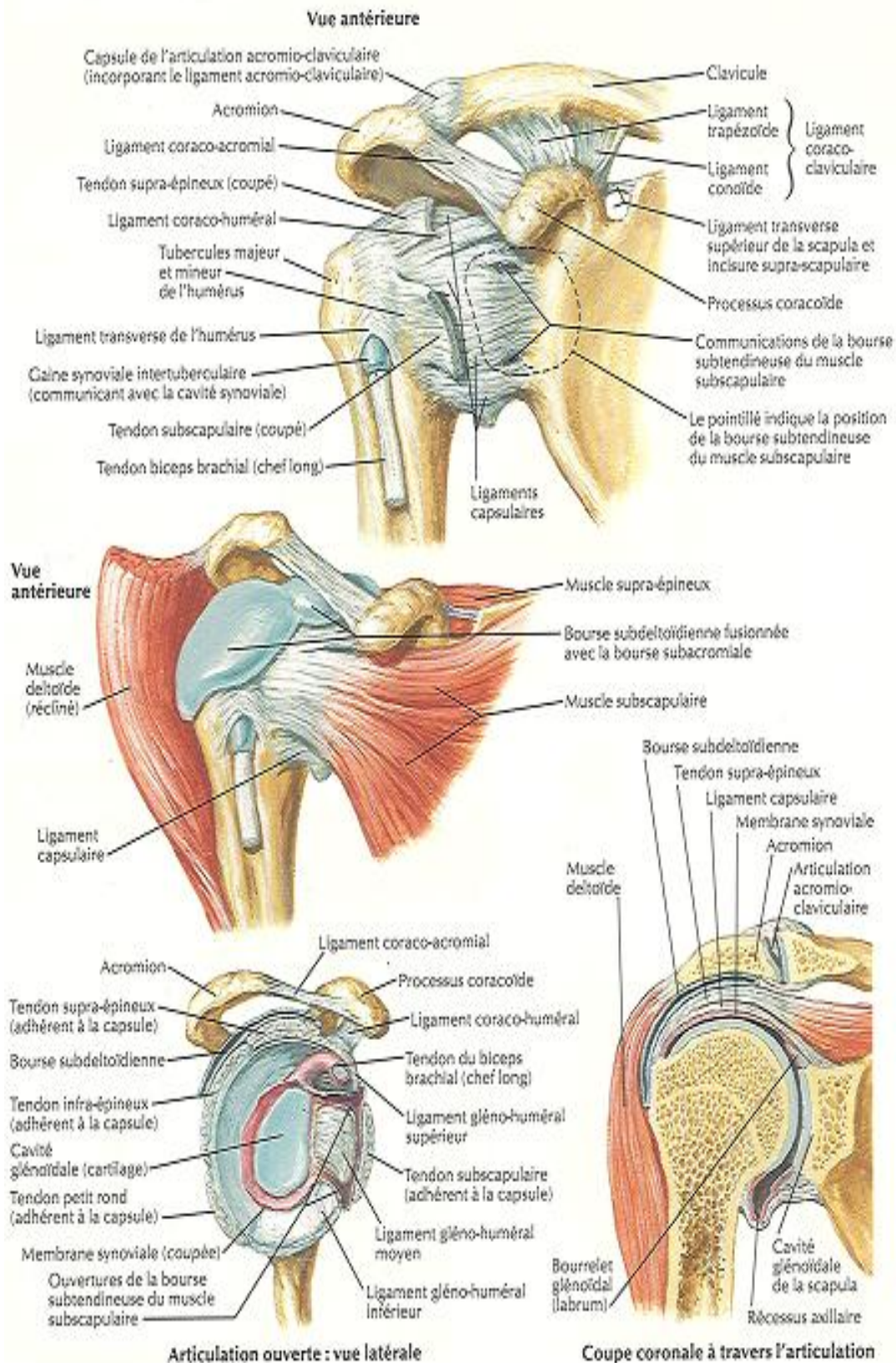


Figure 4 : Quatres images en différentes coupes montrant les principaux moyens d'union de l'articulation scapulo-humérale.

III-Les vaisseaux et les nerfs : (39, 40, 41)

A- Les artères :

La vascularisation artérielle du membre supérieur est entièrement assurée par l'artère sous-clavière, qui prend le nom d'artère axillaire au milieu de la clavicule et se continue par l'artère humérale qui assure la vascularisation artérielle du bras.

Au cours de son trajet, l'artère humérale abandonne sept à huit branches collatérales qui sont :

- Ø La branche cutanée axillaire.
- Ø La branche deltoïdienne.
- Ø L'artère humérale profonde.
- Ø L'artère nourricière de l'humérus.
- Ø L'artère collatérale médiale supérieure.
- Ø L'artère collatérale médiale inférieure.
- Ø L'artère circonflexe antérieure.
- Ø L'artère circonflexe postérieure.

La vascularisation de l'épiphyse humérale supérieure provient principalement de: (Fig.5)

1- L'artère circonflexe antérieure: elle longe le Bord inférieur du muscle sous scapulaire avant de donner une branche ascendante antero-externe. Cette artère antero-externe croise la gouttière bicipitale sous le tendon du long biceps, monte accolée au périoste sur la berge externe de la gouttière bicipitale, puis pénètre dans l'épiphyse humérale à l'extrémité supérieure de la gouttière bicipitale. Dans l'épiphyse elle prend une direction postéro interne avec un trajet arciforme expliquant son nom d'artères arquée.

2-L'artère circonflexe postérieure : participe également de façon importante à la vascularisation de la tête humérale. Ainsi cette artère passe au pôle inférieur de la

tête humérale va donner des branches céphaliques depuis le pôle inférieur de la tête jusqu'à sa partie supérieure, ce qui permet d'espérer la conservation d'une bonne vascularisation de la tête humérale même en cas de lésions de l'artère circonflexe antérieure.

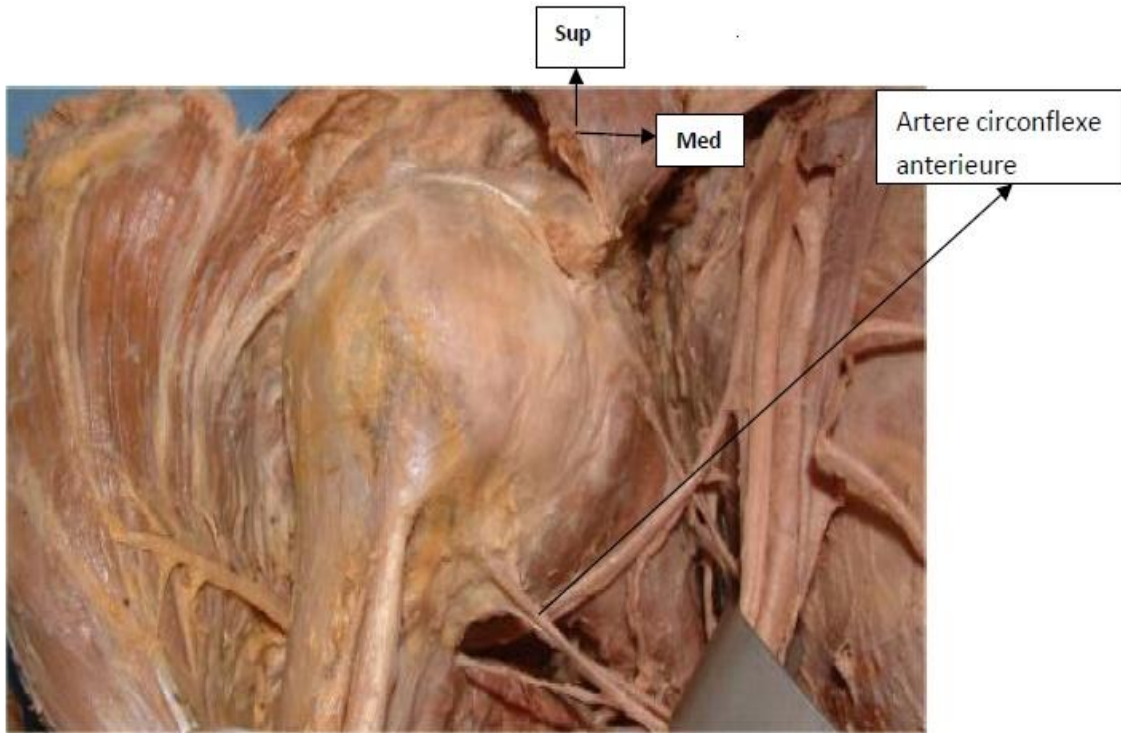


Fig.5 : Vue antérieure de l'épaule (Artère circonflexe antérieure)

B- Les veines :

Les veines superficielles de l'humérus sont représentées par les deux veines céphalique et basilique.

Les veines profondes sont satellites des artères et elles sont au nombre de deux : les veines humérales.

C-Les nerfs :

L'innervation de l'humérus est assurée par le plexus brachial.

Les troncs secondaires du plexus brachial pénètrent le creux axillaire en entourant l'artère axillaire jusqu'à leur division en branches terminales par : (fig. 6)

- Ø Le nerf brachial cutané interne et son accessoire.
- Ø Le nerf cubital.
- Ø Le nerf médian.
- Ø Le nerf musculo-cutané.
- Ø Le nerf radial.
- Ø Le nerf circonflexe.

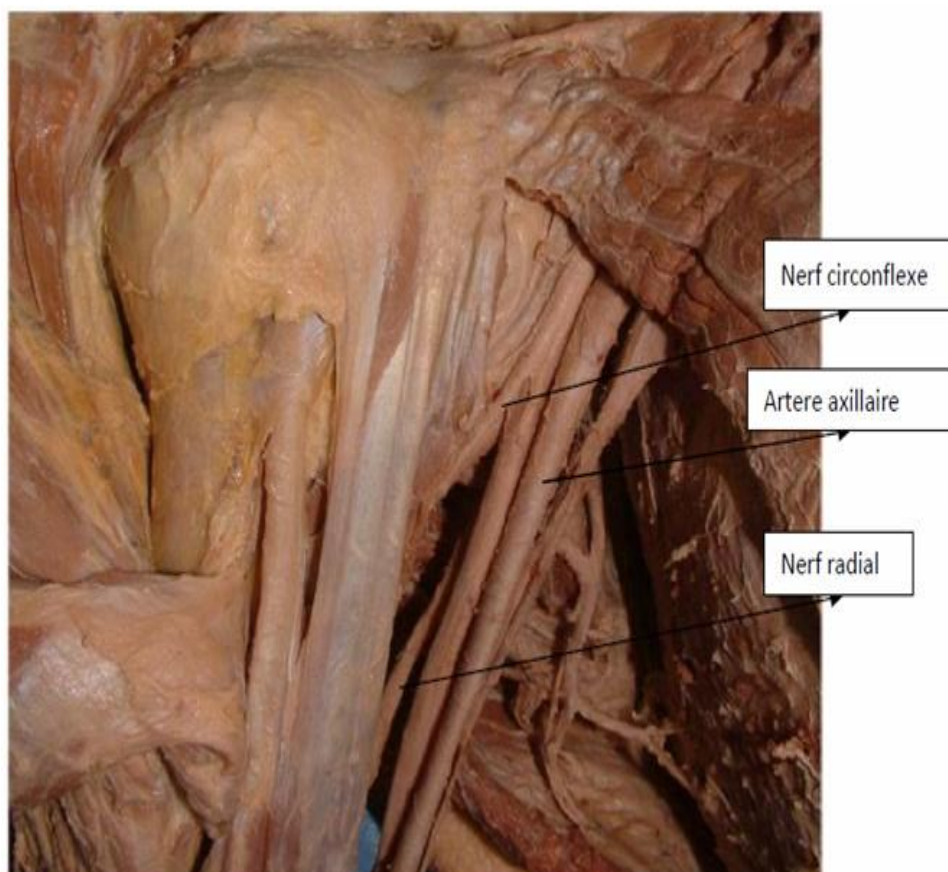


Fig. 6 : montrant les rapports nerveux de l'épaule.

IV- Les muscles :

La région antérieure du bras comporte deux plans musculaires : superficiel et profond.

✓ Le plan superficiel : comporte un seul muscle

Ø Le muscle biceps brachial, constitué de deux chefs, la courte portion et la longue portion du biceps. (fig.3)

✓ Le plan profond : comprend deux muscles :

Ø Le muscle coraco-brachial : il élève le bras et le porte en dedans et en avant.

Ø Le muscle brachial antérieur : c'est le principal fléchisseur de l'avant bras sur le bras.

La région postérieure est représentée par un seul muscle, le muscle triceps brachial. Qui est un puissant extenseur; il étend l'avant bras sur le bras.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective basée sur l'exploitation de 3 cas de l'ostéosarcome de l'humérus proximal traités et suivis au service de traumatologie orthopédie II à CHU HASSAN II de Fès pendant 2009.

Les données concernant les patients, les caractères cliniques, Étiologiques, radiologiques et le traitement entrepris ainsi l'évolution ont été recueillis à partir des dossiers.

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1 :

Il s'agit de B.M âgé de 19 ans, célibataire, sans profession, originaire et habitant Oujda, sans ATCD pathologiques notables, ayant consulté pour une tuméfaction de l'épaule droite.

Le début remonte à 9 mois par l'apparition d'une tuméfaction de l'épaule droite augmentant progressivement de volume, douloureuse avec notion d'exacerbations nocturnes, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et d'altération de l'état général..

L'examen clinique révèle une masse du moignon de l'épaule, mal limitée, faisant 20 cm de grand axe, de consistance dure fixe par rapport au plan profond, mobile par rapport au plan superficiel, non douloureuse à la palpation, sans signes inflammatoires en regard avec limitation des mouvements de l'épaule avec absence d'atteinte vasculo-nerveuse (FIG.7).

La radiographie standard met en évidence un énorme processus lésionnel ostéocondensant au dépens de la tête, du col et de la partie supérieure de l'humérus (1/4), ce processus tumoral envahit les parties molles adjacentes (FIG.8).

L'IRM était en faveur d'une tumeur sarcomateuse éventuellement un sarcome d'Ewing (FIG.9).

La radiographie pulmonaire est normale

La biopsie osseuse est fait en privé était en faveur d'un ostéosarcome moyennement différencié de grade 2 de Broders

La TDM de l'épaule droite : processus osteo-sarcomateux développé de façon circonférentiel autour de la tête tumorale droite ayant infiltré la cavité articulaire, l'espace sous acromio-claviculaire et propagé vers la région métaphysaire sur 10 cm de large et 14 cm de hauteur.

Le traitement consistait à une chimiothérapie préopératoire (6cures).

Le malade a bénéficié (six mois après biopsie) d'une résection de l'extrémité supérieure de l'humérus gauche, avec mise en place d'un spacer au ciment (FIG.10 et 11), dont le résultat anatomopathologique était en faveur d'un ostéosarcome à petites cellules de la tête humérale envahissant les parties molles, et pour l'évaluation de la chimiothérapie a montré un résidu tumoral viable post chimiothérapie estimé à 20%: grade IIB de ROSEN (entre 5 et 50% de tumeur viable) (FIG.12).

Le malade a bénéficié d'un remplacement par prothèse totale de l'épaule (FIG.13 et 15).

Le malade a présenté un sepsis sur matériel avec issue du pus rebelle au traitement médical (avelox) pour lequel un examen cytbactériologique du pus a été fait dont la culture était négative.

Durant le suivi du malade, ce dernier a présenté une paraplégie pour laquelle il a bénéficié d'une IRM vertébrale revenant en faveur d'une métastase vertébrale D5 (FIG.14). Une laminectomie de D5 a été fait pour notre malade.

La suite était marquée par le décès de notre patient.



Fig.7: Aspect clinique de la tumeur avec la cicatrice de biopsie osseuse sur le trajet de la future voie d'abord delto-pectorale.



Fig.8: Radiographie de l'épaule droite face montrant une tumeur de l'épaule avec ostéo-condensation et envahissement des parties molles.



Fig.9 : IRM montrant l'envahissement loco-régionale d'un processus ostéosarcomateux développé de façon circonférentielle autour de la tête humérale faisant 97,1mm de grand diamètre.

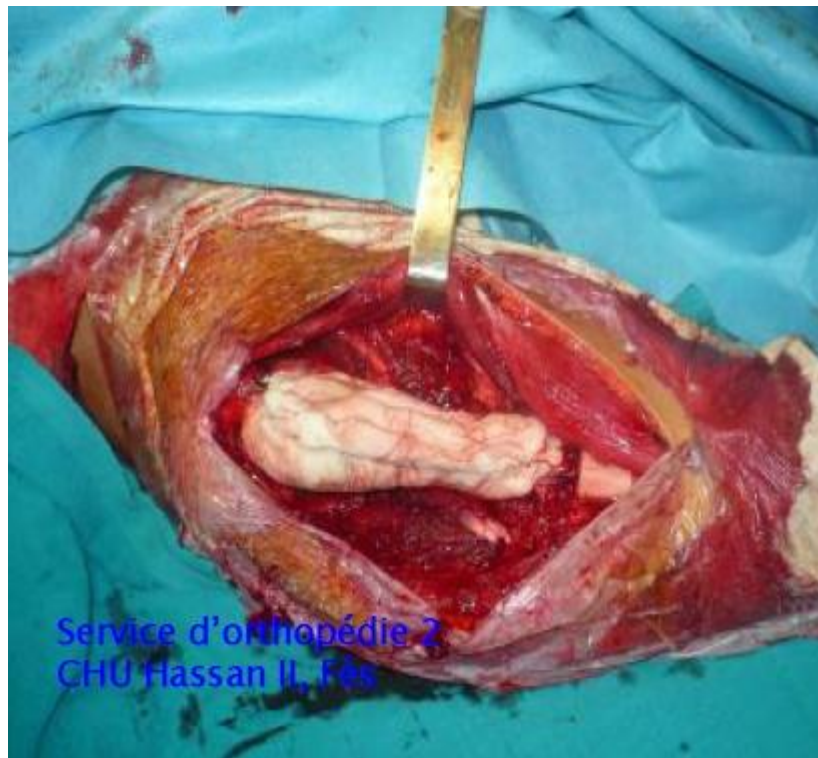


Fig.10: Résection de la tumeur et mise en place d'un spacer en ciment par une voie delto-pectorale.



Fig. 11 : La pièce opératoire de résection.

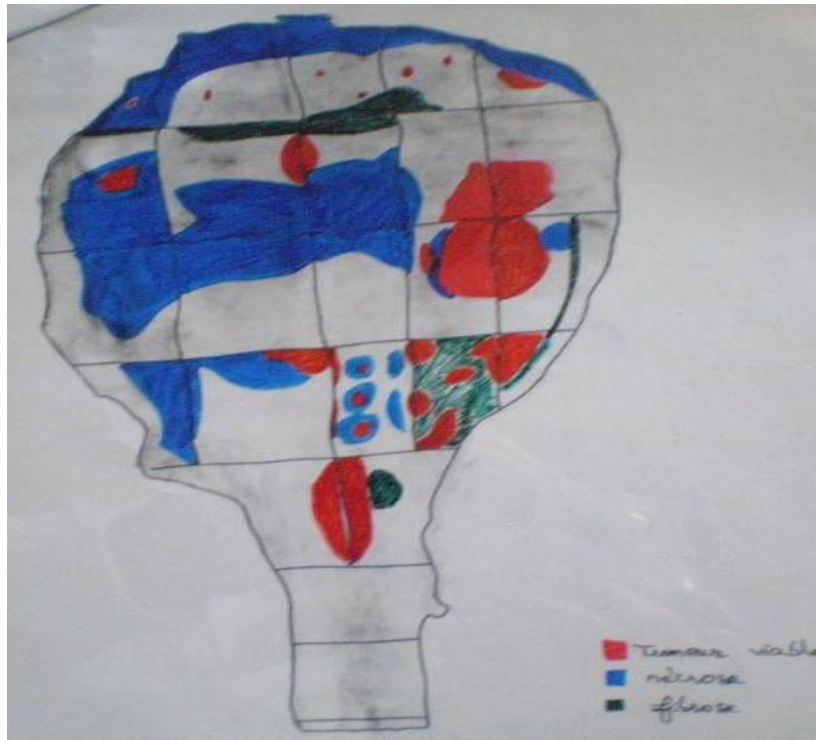


Fig .12 . Montrant un dessin approximatif de la tumeur viable en post chimiothérapie



Fig.13 : Aspect clinique après 06 mois.



Fig.14 : montrant une coupe sagittale de D5 métastatique.



Fig.15 : Contrôle radiologique de la prothèse à 06 mois

OBSERVATION 2:

Il s'agit de Melle S.S, âgée de 21 ans, célibataire, sans profession, originaire et habitant Rissani de bas niveau socio-économique, sans antécédents pathologiques notables qui a consulté le 16/09/2009 pour tuméfaction de son épaule droite douloureuse rebelle au traitement antalgique évoluant depuis 3mois.

C'est une masse de l'épaule droite augmentant progressivement de volume avec notion de douleur s'exacerbant surtout la nuit sans notion d'impotence fonctionnelle, le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général et d'apyrexie.

L'examen clinique retrouvait une épaule droite légèrement tuméfié douloureuse à la palpation ferme chaude sans signes inflammatoires en regard avec une mobilisation limitée par la douleur en adduction, abduction rétro et antéflexion. L'examen vasculo-nerveux est sans particularité.

La radiographie standard de l'épaule droite montre une image d'ostéolyse et d'ostéo-condensation au niveau de l'extrémité supérieure de l'humérus droit épiphysaire et diaphysaire avec réaction périostée en regard (FIG.16).

La patiente a bénéficié d'une TDM qui a objectivé : présence d'un processus tumoral osseux huméral droit avec aspect en feu d'herbe de la diaphyse humérale associé à une importante infiltration des parties molles adjacentes.

Le bilan d'extension était négatif (examen clinique).

La biopsie osseuse conclut à un ostéosarcome chondroblastique de la tête humérale droite Grade1 FNCLCC.

La radiographie pulmonaire qui est normal.

Le traitement consistait à une chimiothérapie neo-adjuvante suivie d'un remplacement prothétique.

L'évolution a été marquée par une rémission complète.



FIG.16: Radiographie de l'épaule droite face montrant une tumeur de l'épaule avec ostéo-condensation, ostéolyse et réaction périostée

OBSERVATION 3

Il s'agit de B.Z âgée de 18 ans, originaire et habitant Fès, femme au foyer, ayant comme ATCD un RAA sans cardite sous extencilline qui consulte pour tuméfaction de l'épaule gauche.

Elle présente depuis 2ans une douleur de l'épaule droite s'accroissant la nuit avec installation d'une tuméfaction de la même épaule augmentant progressivement de volume avec exagération de la douleur, sans signes inflammatoires ou de circulation veineuse collatérale ou de retentissement vasculo-nerveux.

Examen clinique montre une épaule gauche légèrement tuméfiée avec limitation des mouvements de l'épaule.

La radiographie de l'épaule gauche face initiale non trouvée.

La radiographie du poumon face est normale.

Biopsie osseuse faite en privé est en faveur d'un ostéosarcome de l'humérus proximal.

Le traitement consistait à une chimiothérapie néo adjuvante (5 séances).

La malade a bénéficié en 2008 d'une résection de l'extrémité supérieure de l'humérus gauche (dont le résultat anatomopathologique était en faveur d'un ostéosarcome de haut grade). Avec mise en place d'un spacer au ciment (FIG.17 et 18).

Une prothèse totale de l'épaule est faite pour notre malade (FIG.19).

L'évolution a été bonne avec de bons résultats fonctionnels et carcinologiques sans récurrence.



FIG.17: Résection de la tumeur et mise en place d'un spacer en ciment par une voie delto-pectorale.



FIG.18: montrant un spacer au ciment après résection de l'humérus proximal sur une radiographie de l'épaule gauche.



Fig.19: Résection d'un spacer en ciment et mise en place d'une prothèse par une voie delto-pectorale.

RESULTATS

I-EPIDEMIOLOGIE :

A- Répartition en fonction de l'âge :

L'âge de nos patients variait entre 18 et 21 ans avec un âge moyen de 19,33 ans.

B- Répartition en fonction du sexe :

L'ostéosarcome de l'humérus est fréquent chez le sexe masculin que féminin ce qui est contraire dans notre série d'étude (2F/1H).

II- CLINIQUE :

A- Délai de consultation :

Deux cas ont consulté pour les premières manifestations de la tumeur :

Ø un malade après 3 mois.

Ø un malade après 9 mois.

Un cas a consulté après une évolution de 2 ans.

Le délai de consultation était compris entre 3 mois et 2 ans avec une moyenne de 12.

Donc la majorité de nos patients consulte dans un délai d'évolution supérieur à 3 mois.

B- Signes révélateurs :

Le syndrome tumoral était le signe révélateur dans les trois cas ; tous les patients ont présenté une douleur de l'épaule aggravée plus tard par l'apparition d'une tuméfaction cliniquement palpable augmentant progressivement de volume.

III-EXAMEN CLINIQUE :

La masse tumorale était de consistance ferme, mobile, sans signe inflammatoire, mesurant entre 10 et 20cm.

A-Signes associés :

Pas de signes associés à type de circulation collatérale.

B-Extension locale :

L'extension locale a été recherchée au cours de l'examen clinique, dans tous les cas la tumeur était fixe par rapport aux deux plans.

C-Extension régionale :

L'extension régionale était apprécié par la recherche d'adénopathies cliniquement décelables: aucun cas avec adénopathie n'a été diagnostiqué.

D-Autres localisation :

Dans les trois cas : on n'a retrouvé aucune autre localisation.

IV- Données radiologiques :

A- Radiographies standards :

La radiographie standard a été utilisée chez tous les patients dans le diagnostic de la tumeur.

B- Echographie :

Dans aucun cas on a utilisé l'échographie dans les investigations diagnostiques.

C- Tomodensitométrie :

La TDM a été réalisé chez les 2 cas et qui a montré :

- Cas Numéro 1 :

-ostéolyse de la tête humérale droite avec envahissement des parties molles en rapport avec processus ostéosarcomateux en cours.

-TDM d'évaluation est réalisé après les séances de chimiothérapie: une organisation de la masse avec disparition des métastases en périphérie à distance de la métaphyse humérale.

- Cas Numéro 2 :

- Présence d'un processus tumoral osseux huméral droit avec aspect en feu d'herbe de la diaphyse humérale associé à une importante infiltration des parties molles adjacentes.

- *A l'étage pulmonaire* : présence de multiples lésions parenchymateuses pulmonaires d'allure secondaire.

D-IRM :

Un seul cas a bénéficié d'une IRM du bras droit:

- Cas Numéro 1 :

- *IRM de départ :*

présence d'un processus du 1/3 supérieur du bras étendu sur 10 cm englobant l'humérus en regard et s'atténuant à l'articulation omohumérale en

passant sous le col de l'omoplate sur une distance de 3cm » » Aspect de tumeur sarcomateuse éventuellement un Ewing.

- *IRM d'évaluation* : (Figure 20)

processus tumoral sarcomateux de l'humérus proximal droit (siège métaphyso-épiphysaire) respectant le cartilage d'encroûtement de la tête humérale et la cavité glénoïde, s'étendant vers la diaphyse humérale sur 13.5cm de hauteur, avec envahissement tumoral des parties molles adjacentes» » l'étude comparative par rapport à l'IRM précédente montre une fente tumorale partielle qui s'organise autour de la lésion osseuse avec disparition des skips métastatiques d'origine osseuse situées à distance de la lésion primitive.

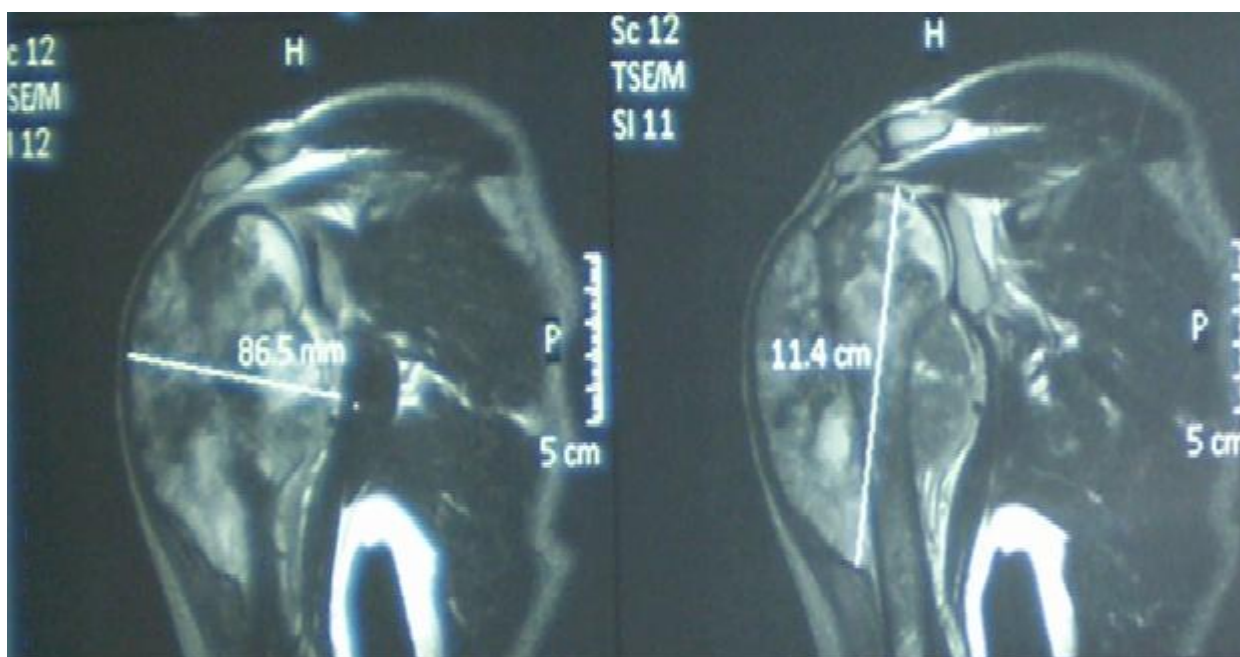


FIG.20 : montrant une coupe coronale en T2 de l'envahissement tumoral de l'extrémité supérieure de l'humérus. (IRM d'évaluation).

E-AUTRES : Scintigraphie osseuse

- Malade Numéro1: (figure21): Une hyperfixation intense diffuse et hétérogène au niveau de l'épaule droite. Absence d'anomalies de fixation au niveau du reste du squelette entier.

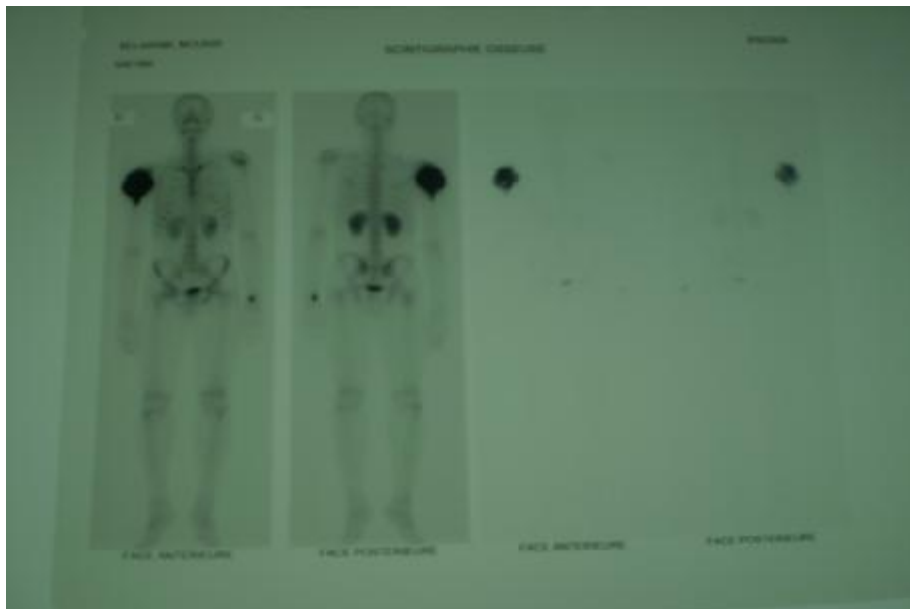


FIG.21 : Montrant la fixation locale de l'OS de l'humérus proximal.

- Malade Numéro2 (figure 22) : OS ostéochondroblastique des deux tiers supérieurs de l'humérus droit avec envahissement massif des parties molles réalisant un aspect scintigraphique assez caractéristique sans dissémination métastatique à distance.

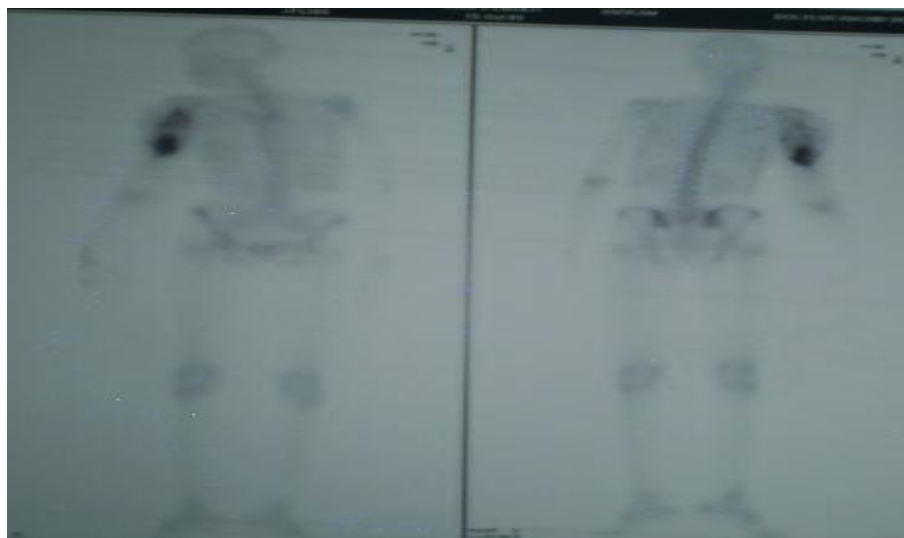


FIG.22: l'aspect scintigraphique de l'OS de l'humérus proximal

V-BIOPSIE:

C'est l'examen clé du diagnostic. Elle est réalisée à ciel ouvert car nous considérons que la biopsie osseuse est un acte chirurgical à part entière et doit être réalisé comme tel. Tous nos malades ont bénéficié d'une biopsie qui a confirmé le diagnostic.

VI-BILAN D'EXTENSION :

A-EXTENSION LOCOREGIONALE :

L'extension locorégionale a été précisée par l'examen clinique.

B-EXTENSION GENERALE :

L'extension métastatique a été appréciée par l'examen clinique et para clinique.

- l'examen clinique n'a noté aucun signe de métastases.
- le bilan para clinique a comporté une radiographie pulmonaire, TAP, échographie pelvienne et une IRM vertébrale.
- Alors on a trouvé des métastases pulmonaires chez un patient
- Une métastase vertébrale D5 chez un autre.

VIII- TRAITEMENT :

A-CHIRURGIE :

Deux patients ont été traités chirurgicalement (FIG.23) Le traitement conservateur consistait en une exérèse large. Aucun cas n'a bénéficié d'une amputation.



FIG.23 : montrant une prothèse totale de l'épaule malade numéro 1

Suites postopératoires :

- Séjour hospitalier : La durée moyenne d'hospitalisation de nos patients était de 7jours.
- Soins postopératoires : L'usage d'une antibiothérapie prophylactique chez nos malades était mise.
- Complications postopératoires : Il n' y a pas eu aucune complication postopératoire.

B-RADIOTHERAPIE :

Aucun malade n'a bénéficié d'une radiothérapie.

C-CHIMIOOTHERAPIE :

Tous les malades ont bénéficiés d'une chimiothérapie néoadjuvante.

IX-EVOLUTION :

A-REMISSION :

Deux patients ont eu une bonne évolution avec rémission complète.

B-RECIDIVE :

Aucun cas de récurrence locale.

C-METASTASES :

Une métastase pulmonaire a été observée chez un malade.

Une métastase vertébrale a été marquée chez un autre malade.

D-SURVIE :

Un seul cas a décédé.

DISCUSSION

I-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES : (1)

A- Fréquence :

L'ostéosarcome dérive de la formation osseuse primitive des cellules mésenchymateuses et il est la tumeur maligne la plus fréquente des os primaire. Le taux d'incidence et les intervalles de confiance à 95% de l'ostéosarcome varient par an et par million de personnes pour toutes les races et les deux sexes sont :

- 4.0 (3.5 à 4.6) pour la gamme de 0-14 ans.
- 5,0 (04/06 au 05/06) pour les 0-19 ans.

Parmi les cancers infantiles, l'ostéosarcome survient huitième incidence générale et dans l'ordre suivant:

- la leucémie (30%),
- le cerveau et autres cancers du système nerveux (22,3%),
- les neuroblastomes (7,3%),
- tumeur de Wilms (5,6%),
- lymphome non hodgkinien (4,5%),
- le rhabdomyosarcome (3,1%),
- le rétinoblastome (2,8%),
- l'ostéosarcome (2,4%),
- le sarcome d'Ewing (1,4%).

L'OS survient généralement dans les os longs des extrémités près des plaques de croissance métaphysaire. Les sites les plus communs sont le fémur (42%, avec 75% des tumeurs dans le fémur distal), le tibia (19%, avec 80% des tumeurs dans la partie proximale du tibia), et l'humérus (10%, avec 90% des tumeurs dans l'humérus proximal). Autres emplacements possibles sont le crâne ou la mâchoire (8%) et le bassin (8%).

Les décès pour sarcome osseux représentent 8,9% de tous les décès par cancer de l'enfance et d'adolescence. Les taux de décès pour les OS ont diminué d'environ 1,3% par an.

B-Age-Sexe-Race :

Le taux d'incidence de l'enfance et de l'adolescence de l'OS avec des intervalles de confiance à 95% des zones suivantes:

- Les Noirs, 6.8/an/million.
- Les Hispaniques, 6.5/an/million.
- Les Caucasiens, 4.6/an/million.

L'OS a une distribution bimodale d'âge, ayant le premier pic pendant l'adolescence et le second pic dans un âge plus avancé. Le premier pic est dans le groupe d'âge 10-14 an, coïncidant avec la poussée de croissance pubertaire. Ceci suggère une relation étroite entre la poussée de croissance et l'ostéosarcome. Le second pic d'ostéosarcome chez les adultes qui sont plus âgés que de 65 ans, elle est plus susceptible de représenter un second cancer, souvent liés à la maladie de Paget.

L'incidence de l'OS a toujours été considéré comme plus élevé chez les hommes que chez les femmes, survenant à un taux de :

- 5,4 par million de personnes par an chez les hommes
- vs 4,0 par million chez les femmes.

II- ETIOPATHOGENIE :

L'étiologie des ostéosarcomes est le plus souvent primitive et de cause inconnue mais on a trouvé de nombreux facteurs étiologiques incriminés :

A- Hypothèse virologique :

Les expériences de FINKEL en 1963 chez le rat et le singe ont mis en évidence la responsabilité d'un virus : le FBG virus qui inoculé à des souris saines a induit l'apparition d'ostéosarcomes.

Chez l'homme, on n'a pas mis en évidence à l'heure actuelle de virus responsable bien que l'inoculation intra péritonéale d'ostéosarcomes humains (2) chez le Hamster sont responsables de la transmission de la maladie. BEYERS et COL (3) ont constaté le développement d'une immunité anti-tumorale chez des sujets parents ou vivant dans l'entourage du patient pouvant donc suggérer la transmission d'agent infectieux (viral ?).

B- Role des irradiations ionisantes :

C'est BECK le premier qui a décrit un ostéosarcome induit par une irradiation du genou pour tuberculose en 1922.

Les ostéosarcomes radio induits surviennent le plus souvent chez des sujets âgés à un endroit inhabituel (omoplate après irradiation d'un sein par exemple) et ils sont de mauvais pronostic.

Quatre critères sont retenus pour poser le diagnostic de sarcome radio induit ou post radique :

- Ø Les deux tumeurs doivent être de types histologiques différents.
- Ø La possibilité que le second cancer soit une métastase du premier doit être exclue.

Ø La nécessité d'un intervalle libre entre les deux tumeurs.

Ø Le développement du sarcome sur un territoire irradié

Les ostéosarcomes peuvent aussi survenir après exposition des isotopes radioactifs comme le radium, le strontium, le plutonium ou le throrotrast (produit de contraste utilisé en radiologie).

Les ostéosarcomes sont ainsi indemnisés dans le tableau numéro 6 des maladies professionnelles.

C- Dégénérescence de dysplasie primitive :

§ Dégénérescence sarcomateuse à la maladie de PAGET :

La maladie osseuse de Paget est une dystrophie osseuse focalisée liée à une stimulation du remodelage osseux, ce qui entraîne la synthèse d'un tissu anormal non lamellaire et désorganisé. Les mécanismes de la balance osseuse positive de cet os qui est responsable de son hypertrophie et donc de nombreux signes cliniques de l'affection, ne sont pas clairement identifiés : une origine virale est cependant fortement suspectée ; en outre, des facteurs génétiques ont été récemment identifiés. Cliniquement, la maladie est volontiers asymptomatique : son dépistage se fait à l'occasion d'un examen systématique et son activité peut être mesurée par le dosage de la PAL sérique. Plus rarement, elle se manifeste par des douleurs ou des complications liées à l'hypertrophie osseuse. Ainsi, la fréquence de l'affection n'est pas formellement établie et paraît même actuellement en diminution, ce qui pose le problème du rôle des facteurs environnementaux sur le terrain génétique de la maladie. Certains de ces signes cliniques ou de ces complications peuvent être prévenus par une prise en charge thérapeutique dont l'objectif doit être de ramener le taux des phosphatases alcalines dans les limites de la normalité. Cet objectif est atteint avec l'usage des bisphosphonates de dernière génération et une surveillance semestrielle est préconisée pour prévenir toute reprise d'activité de l'affection (60).

La dégénérescence sarcomateuse à la maladie de PAGET survient environ dans 10 % des malades de PAGET, plus souvent chez les hommes et au niveau des os plats, en particulier ceux du bassin mais parfois aussi au niveau de l'humérus

Ces OS intéressent des patients au dessus de 60 ans. Leur pronostic est décevant avec seulement 10% de survie à 5ans (4).

§ Dégénérescence maligne de dysplasie fibreuse des os :

La dysplasie fibreuse est une maladie bénigne. Elle fragilise l'os et multiplierait par 400 pour ALBANET le risque de cancer qui risque néanmoins faible de 0.4% à moins de 10%.

D- Hypothèse génétique :

L'amélioration spectaculaire du taux de guérison des cancers de l'enfant, grâce à des traitements souvent intensifs, a malheureusement eu pour corollaire le risque d'apparition d'un deuxième cancer (2à 12 % selon les études de LI 1927), ces seconds cancers peuvent donc interprétés comme liés à une prédisposition génétique ou alors au rôle favorisant du traitement reçu pour le premier cancer.

Les ostéosarcomes secondaires surviennent dans 30% des cas après rétinoblastome bilatéral (5,6) avec une période de latence qui est en moyenne de 12 ans. Du fait de peu de fréquence des ostéosarcomes, l'étude des particularités génétiques de ceux-ci est difficile à mettre en évidence. C'est KUNDSOHN le premier qui a décrit un gène suppresseur de tumeur le gène Rb1 : antioncogène porté par le chromosome 13q1 codant pour une protéine de la localisation nucléaire intervenant sur la prolifération cellulaire (7). Il a été cloné par FREUND en 1983 et peut être inactivé par la perte d'une allèle du gène (perte d'hétérozygote=LOH). Cette anomalie est retrouvée dans un certain nombre de tumeurs malignes (rétinoblastomes, cancer du sein, poumon, rhabdomyosarcomes). Dans l'ostéosarcome, son étude montre qu'il existe une perte d'allèle (LOH) sur le gène

Rb1 dans 50 à 60% des cas selon les séries (SCHOLZ, YAMAGUCHI) (8). Ainsi il y aurait une possibilité pour CAVENEE (9) de dépister les sujets à risque par l'identification des mutations ponctuelles du gène Rb1 qui ne confère une prédisposition qu'au rétinoblastome et à l'ostéosarcome.

Le deuxième gène fréquemment muté est le gène P53 suppresseur de tumeur situé sur le chromosome 17. Les premières mutations du gène P53 sur des lignées cellulaires ont été décrites dans le syndrome de Li Fraumeni. Le gène a un rôle primordial dans la régulation du cycle cellulaire et l'apoptose après un évènement génotoxique. Une étude du Memorial Sloan Kettering Hospital met en évidence une surexpression de P53 dans environ 30% des cas.

III- ETUDE CLINIQUE :

A- Douleur :

Elle est souvent considérée comme secondaire à un traumatisme minime qui joue alors un rôle révélateur. Pour KALIFA (10) la douleur est révélatrice dans 80% des cas mais très variable dans son caractère. Le plus souvent, elle atteint un adolescent qui depuis quelques semaines a un peu mal au voisinage d'une articulation de manière intermittente au début. Elle peut survenir la nuit et réveiller l'enfant.

B- Tuméfaction:

Si tôt, après la douleur, on voit apparaître une tuméfaction qui se caractérise par un gonflement inflammatoire et douleur à la palpation avec limitation de la fonction articulaire.

La douleur et la tuméfaction locale sont les deux signes les plus fréquemment à l'origine de la découverte de l'OS. En pratique, il faut systématiquement penser à

une tumeur devant toute symptomatologie douloureuse qui dure, même minime, d'un membre et ne pas parler de tendinite, d'hématome, de douleur de croissance, sans avoir pratiqué une radiographie standard de la zone considérée (11).

C- Ganglions :

Ils n'augmentent pas de volume très souvent exception pour les tumeurs à des stades avancés. Il s'agit plutôt de lymphadénite réactionnelle que de métastases.

L'état général est le plus souvent conservé avec parfois une légère perte de poids, une fièvre rémittente de 38°C, une pâleur avec altération de l'état général. L'amaigrissement témoigne déjà d'une dissémination.

IV-ETUDE PARACLINIQUE :

A- Biologie :

Elle retrouve parfois une VS avec LDH élevée, une anémie ainsi que des phosphatases alcalines sériques élevés. Mais ceci n'a aucune valeur diagnostique. Par contre leur réapparition après exérèse chirurgicale témoigne d'une récurrence locale ou de métastase.

B- Radiographie standard :

C'est le premier examen à réaliser et il doit comporter des clichés comparatifs de l'autre épaule. Dans la majorité des cas, les clichés standards face et profil suffisent à évoquer le diagnostic (par exemple dans une étude de DELEPINE (13), dans 47 cas sur 52 le diagnostic d'OS avait été évoqué).

Les images radiologiques des OS sont très diverses souvent en rapport avec les différents types histologiques (14). L'évocation diagnostique repose sur la mise

en évidence des réactions de l'os vis-à-vis de la tumeur. On distingue classiquement :

§ Les formes lytiques.

§ Les formes condensantes.

§ Les formes mixtes associant un mélange variable des 2 aspects.

D'autres classifications ont été proposées comme celle distinguant les formes centrales développées dans la cavité médullaire et les formes périostés ou périphériques nées à partir des couches les plus superficielles du périoste et de la corticale. Ces OS sont parfois appelés sarcomes périostés. L'OS intra médullaire d'origine centrale est le type plus souvent rencontré.

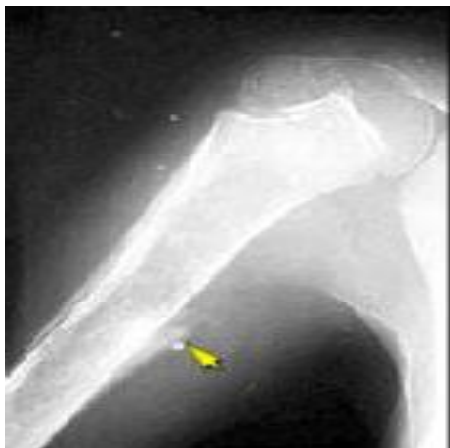
Les critères de malignité d'une lésion osseuse reposent sur l'existence :

Ø D'une lésion à limites floues.

Ø D'une destruction ou d'une rupture de la corticale d'abord interrompue puis qui disparaît complètement dans une zone plus ou moins étendue.

Ø D'une réaction périostée de voisinage : triangle de CODMAN dans l'étude EORTC-SIOP 03 (15). le triangle de CODMAN était présent dans 42% de cas étudiés avec une présence dans 68% chez les enfants de moins de 10 ans (FIG.24). Mais il peut aussi se rencontrer dans d'autres circonstances.

- Histiocytose.
- Hématome périosté.
- Ostéomyélite en cours de traitement.



Eperon de Codman

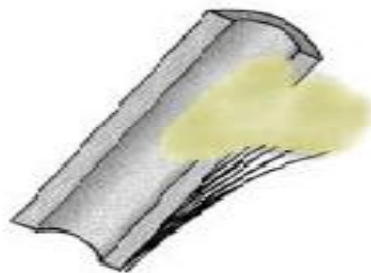


FIG.24 : aspect radiologique de triangle de Codman

Ø D'un envahissement des parties molles qui se traduit par une opacité débordant largement les limites de la lésion osseuse associé à une rupture de la corticale (aspect en feu d'herbe) (FIG25).



Feu d'herbes



FIG.25 : aspect radiologique en feu d'herbe.

Pour LAVAL JEANDET (13) une lésion qui au premier examen radiologique, dépasse 6 cm dans son plus grand diamètre est probablement agressive. Dans beaucoup de cas, ces signes ne sont pas évidents et il faut alors multiplier les incidences et compléter par des tomographies. Mais il faut toujours pratiquer la biopsie au moindre doute.

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

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

Des radiographies pulmonaires face et profil sont indispensables à la recherche de métastase.

C- Tomodensitométrie:

Plus qu'un moyen diagnostic, elle permet d'affiner le bilan d'extension locale au niveau des parties molles, mais surtout d'apprécier l'extension intra médullaire et de guider ainsi le chirurgien sur les limites de l'exérèse (79, 80, 81).

1- Technique d'examen:

Pour l'humérus, le repérage des coupes se fera sur la radio standard. On prendra en totalité l'os avec l'articulation sus et sous jacente afin de dépister une éventuelle 'skip métastase' : nodule tumoral situé loin de la tumeur primitive.

On peut s'aider de l'injection de produits de contraste pour étudier les rapports avec les vaisseaux, l'extension dans les parties molles, la nature vasculaire d'une lésion.

La biopsie chirurgicale entraîne la formation d'un hématome, il est souhaitable de pratiquer l'examen tomodensitométrique avant.

2- Diagnostic et Bilan local d'extension :

Comme pour la radio standard, il n'existe pas de signe pathognomonique d'ostéosarcome. L'apport diagnostique du scanner complète l'analyse du cliché radiologique standard en précisant :

- Ø *l'état osseux*: les microlacunes de la corticale et la disparition des trabéculations de l'os spongieux sont mieux visualisées.
- Ø *la minéralisation de la matrice tumorale*: elle se traduit par une densité supérieure à 100 unités Hounsfield (UH).
- Ø *l'extension aux parties molles*: masse de densité tissulaire refoulant ou envahissant les muscles adjacents; l'injection de produit de contraste permet de mieux préciser cette extension et de déceler des zones de nécrose intratumorale (non rehaussées par l'injection).
- Ø *l'extension tumorale au sein de la médullaire des os longs*: c'est le remplacement, au centre de la diaphyse, de tissu graisseux (-70 à -100 UH) par du tissu tumoral (100 UH).

Pour le bilan d'extension, la détection des métastases pulmonaires se fait par examen tomодensitométrique pulmonaire.

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

3- Inconvénients de la TDM :

Elle ne permet pas de :

- Ø Balayer tout le membre à la recherche de skip métastases,
- Ø Apprécier l'extension de la tumeur vers les cartilages de conjugaison et les articulations.
- Ø Rechercher un envahissement de la moelle osseuse.

Ø Apprécier l'infiltration des axes vasculaires.

D- Tomographie par émission de positrons: (TÉP/CT)

Elle est utilisée pour la mise en scène et l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie dans l'OS (Fig.26). Plus de 80% des patients ont des micro-métastases, et 10% -20% ont macro-métastases au moment du diagnostic, avec une dissémination hématogène vers les poumons (16).

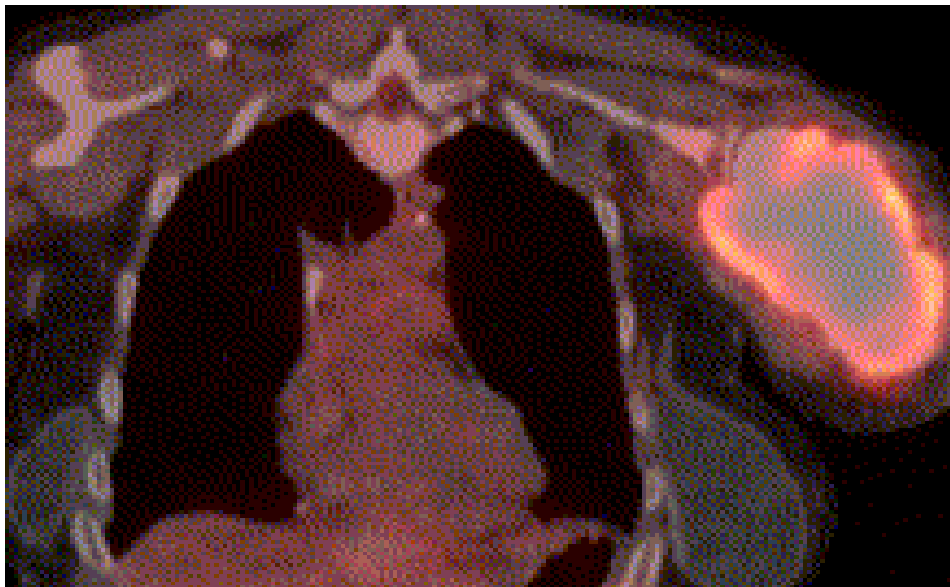


FIG.26 : PET-CT : image fusionnée montre la masse dense sclérosée dans l'humérus proximal gauche. Elle est dense avec une sclérose tumorale centrale causée par la chimiothérapie et une activité métabolique accrue en périphérie dans la tumeur viable restante.

E – Imagerie par résonance magnétique: IRM

L'IRM doit être réalisée avant la biopsie chirurgicale en raison de l'hémorragie et de l'oedème qui ne permettent pas de faire un bon bilan d'extension selon EDEIKEN et COL (14) qui ont rapporté une étude sur 4 ans portant sur environ 200 tumeurs osseuses.

Elle permet de guider la biopsie vers la zone la plus active de la tumeur. Deux objectifs sont fondamentaux:

- Ø La définition de l'opérabilité.
- Ø La recherche de facteurs de pronostic, (exemple type la taille tumorale qui est un facteur pronostique de la SOR).

La totalité de l'os atteint est explorée par des coupes fines dans les 3 plans de l'espace en séquence d'écho de spin en pondération T1 et T2, complétées par une étude dynamique après injection intraveineuse en bolus de gadolinium (86, 87). Les zones actives tumorales sont en hyposignal T1, hypersignal T2 et se rehaussent après contraste (83). Les zones ossifiées sont en hyposignal sur toutes les séquences et les zones nécrotiques sont en hyposignal T1, hypersignal T2 sans prise de contraste. On mesure la longueur globale de la tumeur, le diamètre endocanalaire de la diaphyse 5 cm au-dessus et au-dessous de la tumeur et la distance tumeur- repère anatomique évident (interligne articulaire par exemple).

L'IRM post-chimiothérapie a comme objectif de faire une évaluation comparative du volume tumoral et de comparer l'extension des zones de nécrose ou ossifiées par rapport aux zones actives (88, 89) en se référant aux examens antérieurs.

L'IRM reste la meilleure technique de surveillance en cas de suspicion de récurrence locale (82). Le rythme et les modalités de surveillance systématique sont codifiés dans les SOR.

Comme le rapporte LAVAL- JEANDET (17), il est donc préconiser un examen IRM devant toute suspicion de tumeur osseuse qui permet de mettre en évidence :

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

- Ø Une étude sagittale donne d'une façon extrêmement précise l'extension en hauteur d'une tumeur en visualisant parfaitement ses limites supérieures et inférieures. L'extension intra médullaire en IRM est très souvent surévaluée avec une marge inférieure de 2 cm (18). L'IRM montre l'ostéolyse corticale et la réaction périostée (84).
- Ø L'atteinte articulaire est rare, son diagnostic difficile par les techniques habituelles. L'IRM met en évidence directement cette extension intra articulaire qui se fait à partir du long biceps pour l'épaule.
- Ø L'extension dans les parties molles qui est plus apparente sur les coupes en T2, le contraste avec les masses musculaires est généralement plus net. Le muscle sain conserve un signal constant (gris), alors que la tumeur a un signal plus important supérieur à celui du muscle non envahi.
- Ø Avec l'IRM et sans injection de produit de contraste, on montre directement le paquet vasculaire et sur les coupes transversales sa situation exacte par rapport à la tumeur.
- Ø Dans la recherche des métastases intra osseuses (SKIP métastase) l'IRM se montre bien plus efficace que le scanner.
- Ø Elle recherche aussi l'existence ou non d'un liseré en hyposignal (pseudocapsule) dont la rupture signe l'envahissement de structures adjacentes (85).

F- Scintigraphie osseuse :

Elle a deux rôles : l'un dans le bilan d'extension locale, l'autre dans la surveillance de l'évolution de la tumeur primitive et dans l'apparition de métastases osseuses.

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

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

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

G-Biopsie osseuse : Règles et techniques.

Quelques soit les présomptions cliniques ou radiologiques, la biopsie est indispensable au diagnostic.

1-Les conditions :

Ø Repérage lésionnel :

Les moyens d'investigation pratiqués avant la biopsie (radiographie, scanner, IRM, scintigraphie) permettent de bien visualiser les limites de la tumeur et d'avoir une idée préopératoire de leurs rapports avec les loges musculaires et avec les axes vasculo-nerveux.

Ø Hémostase soignée :

Pour éviter l'expansion d'un hématome à l'endroit de la biopsie il faut faire une hémostase soignée lors de la voie d'abord en particulier sur les vaisseaux périphériques de la pseudo capsule tumorale, un saignement résiduel peut nécessiter la pose de drains aspiratifs qui suivront au plus près le trajet de la biopsie afin que leurs trajets fassent partie du bloc d'exérèse.

Ø La voie d'abord :

Au niveau de l'humérus proximal, le deltoïde devra être conservé au maximum car c'est le muscle moteur de l'épaule tout en respectant scrupuleusement les règles de la chirurgie carcinologique.

La biopsie se fait par voie delto-pectorale entre le faisceau antérieur du deltoïde et le grand pectoral soit plus rarement en passant entre le faisceau antérieur et le faisceau moyen de deltoïde.

Technique : Le repérage de l'acromion, de la clavicule et du processus coracoïde permet de tracer aisément les incisions chirurgicales. Cependant, en raison de la grande mobilité de la peau par rapport aux plans profonds, les repères peuvent se trouver modifiés par l'installation des champs. Il faut, par conséquent, toujours vérifier ces repères avant l'incision cutanée (37) (Fig.27).

L'incision va longer le sillon delto-pectoral: Elle part 1 à 2 cm en dessous de la clavicule, au niveau de la fossette sous claviculaire au fond de laquelle la coracoïde est palpable, et descend sur 5 à 10 cm, oblique en bas et en dehors, de façon rectiligne ou plutôt en S allongé inversé.

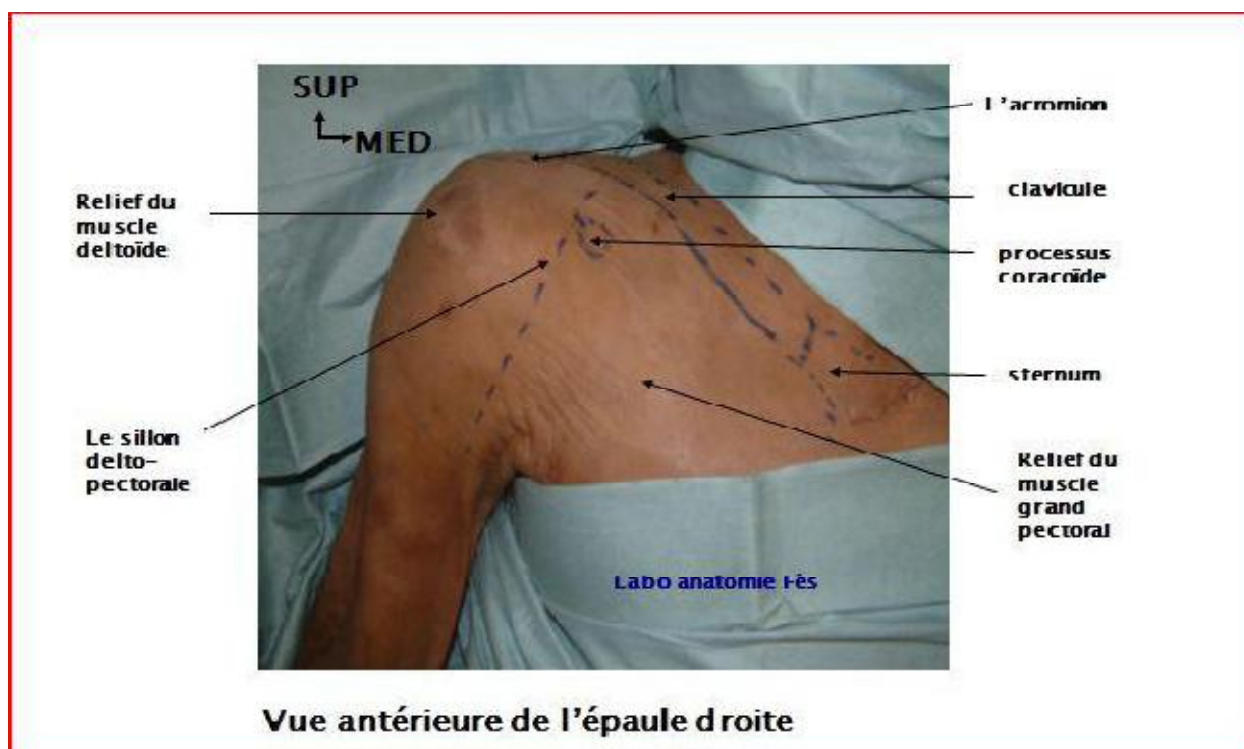


Fig.27 : vue antérieure de l'épaule, repérage anatomique (38)

Après avoir disséqué la graisse sous cutanée, il faut chercher la veine céphalique (Fig.28). Lorsque le repérage est difficile (veine incluse dans le sillon delto-pectoral), un décollement cutané vers le haut permet de repérer de façon constante, en haut et en dedans du processus coracoïde, un triangle graisseux situé à la jonction entre le chef antérieur du muscle deltoïde et le grand pectoral.

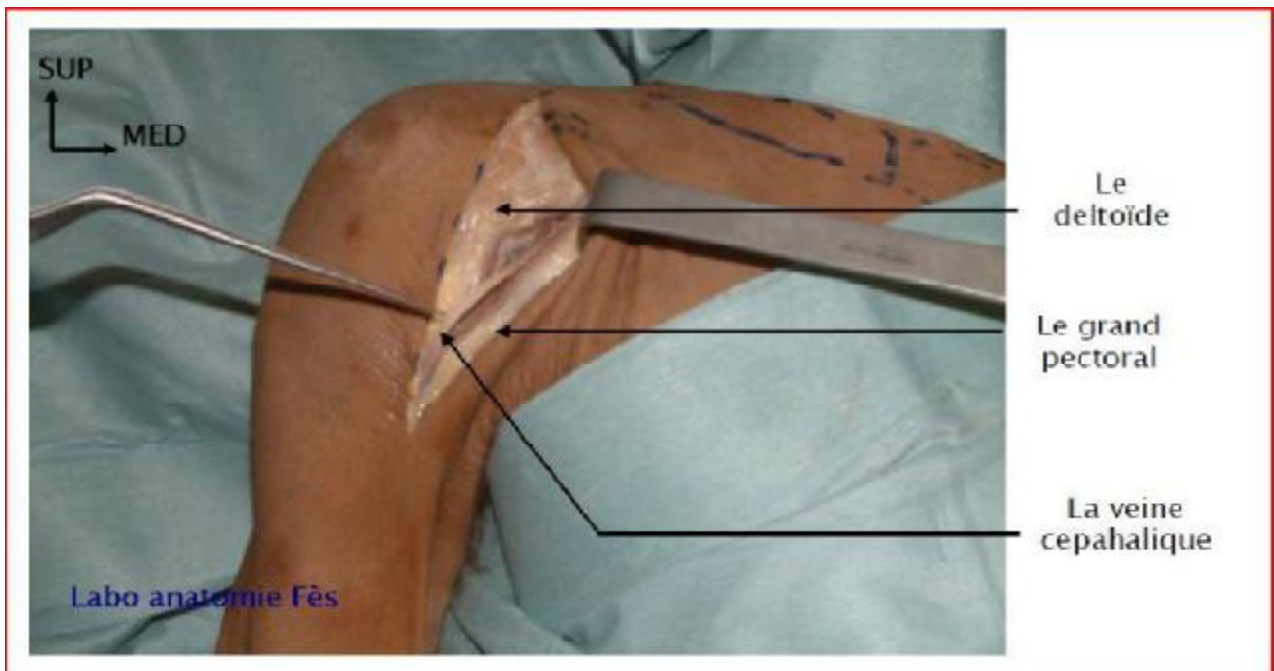


Figure 28 a : Repérage de la veine céphalique

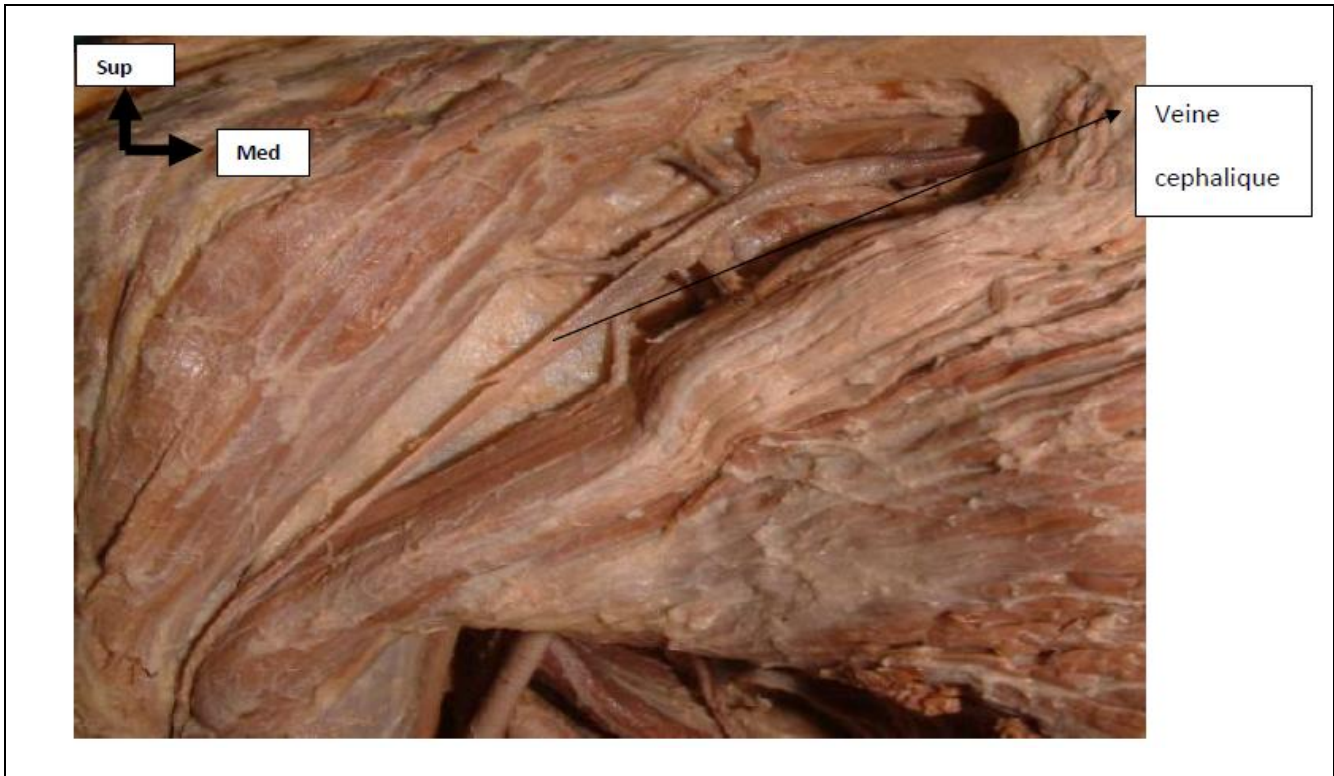


Figure 28b : Repérage de la veine céphalique

Ce triangle correspond à la partie supérieure du sillon delto-pectoral (Fig.29). On peut également repérer la veine céphalique à la partie basse de la voie d'abord où elle est presque toujours superficielle. L'ouverture du sillon se fait sans difficulté après avoir récliné la veine en dehors. Après mise en place de deux écarteurs de Farabeuf dans le sillon deltopectoral, le tendon conjoint du muscle coracobrachial apparaît. La dissection doit se poursuivre au bord latéral de ce tendon, pour éviter le nerf musculocutané qui aborde le muscle à son bord médial. L'aide porte le bras en abduction ce qui détend le muscle deltoïde. L'opérateur doit alors effondrer complètement la bourse sous-deltoïdienne et tout le plan conjonctif. L'espace entre tendon conjoint et sous scapulaire est également libéré au doigt. Les écarteurs sont remplacés par un écarteur autostatique glissé sous le muscle deltoïde et sous le tendon conjoint. Si l'exposition n'est pas suffisante, la pointe du processus coracoïde ou la partie latérale du tendon conjoint peuvent être sectionnées avant la mise en place de l'écarteur.



Fig.29 : mise en évidence du Fascia clavi-pectoral

Le repérage du tendon du muscle sous scapulaire est facile à la partie supérieure du tendon (FIG.30). À la partie inférieure du muscle, son isolement est plus difficile, en raison de la présence de nombreuses branches collatérales de l'artère circonflexe antérieure, dont l'hémostase doit être réalisée pas à pas si l'on doit réaliser une désinsertion complète du muscle.

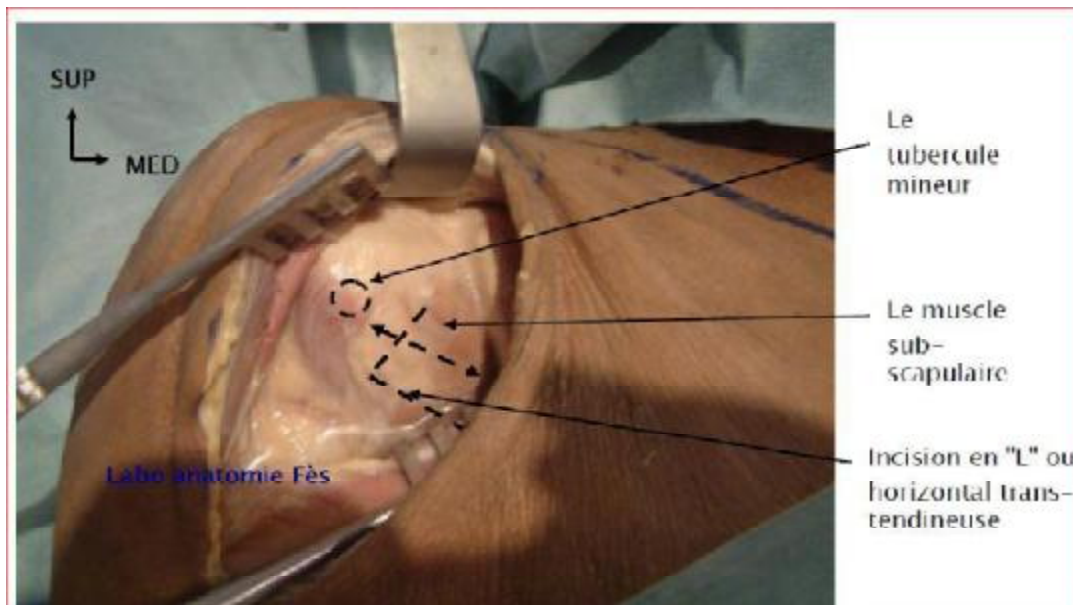


FIG.30 : montrant le muscle sous scapulaire (qui sera incisé en « L »

L'arthrotomie se fait dans la majorité des cas par une section du tendon du muscle sous scapulaire. Selon les besoins, cette section peut être complète, partielle, en L ou être remplacée par une incision longitudinale dans l'axe des fibres musculaires. Il existe un plan de clivage entre le corps musculaire et la capsule sous-jacente, mais la partie distale du tendon adhère à la capsule articulaire (fig.31).

Pour trouver facilement le plan de clivage, l'incision du tendon du muscle sous scapulaire doit donc se faire à proximité de la jonction musculo-tendineuse. La section progressive et prudente du tendon au bistouri électrique va permettre de trouver le plan de clivage et de récliner le muscle après l'avoir repéré par un fil. Le plan de clivage est parfois délicat à repérer, dans ce cas, il faut savoir que sa mise en évidence est plus facile au tiers inférieur du muscle où il n'y a pas de tendon d'insertion. À ce niveau, il n'y a pas d'adhérence entre capsule et muscle.

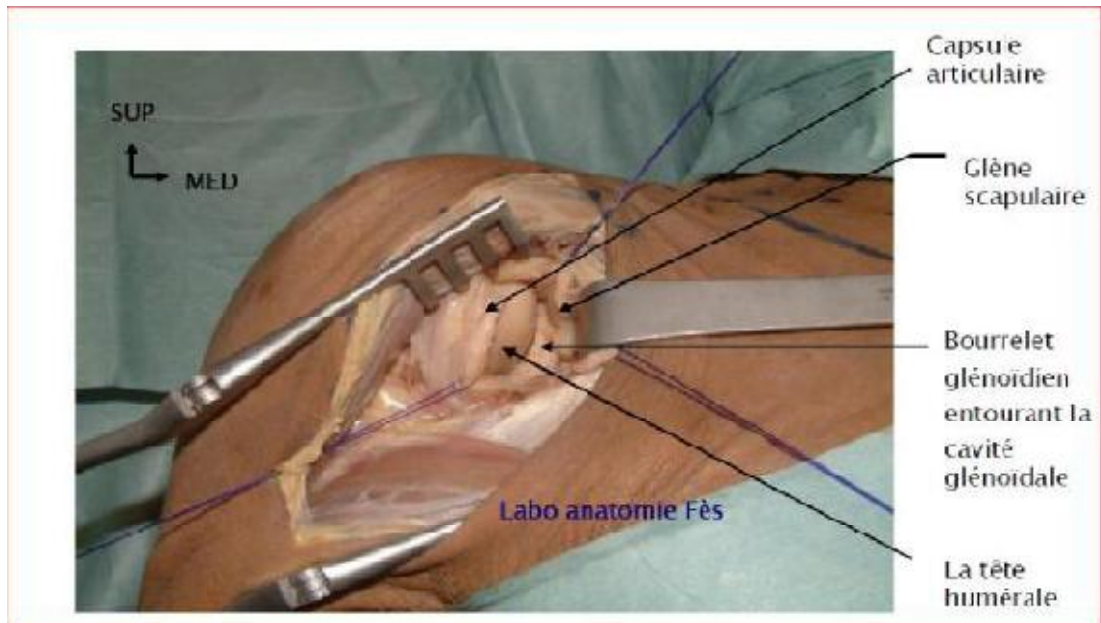


FIG.31 : Découverte de la tête humérale après dissection de la capsule articulaire.

La fermeture comporte uniquement la réinsertion du muscle sous scapulaire. Elle doit être très soignée, compte tenu de l'importance fonctionnelle de ce muscle.

L'extension de la voie deltopectorale peut se faire de plusieurs manières :

- La section partielle ou complète du tendon distal du grand pectoral permet d'agrandir la voie vers le bas en réalisant, au besoin, une voie antéroexterne classique de l'humérus.
- Un jeu plus important sur l'extrémité supérieure de l'humérus peut être également obtenu en réalisant une section de la partie antérieure de l'insertion distale du deltoïde (débridement dit en « hameçon de Lecène»).
- Une exposition complète de l'extrémité supérieure de l'humérus (tête et tiers proximal) peut être obtenue en relevant totalement la masse du deltoïde : c'est la voie de Martini.

2-Le prélèvement lésionnel :

Il doit être modéré, mais suffisant et surtout de bonne qualité. Il faut éviter de l'écraser et il faut le donner directement à l'anatomopathologiste. 2cas : soit la lésion est endo-osseuse exclusivement soit la lésion déborde.

Ø Les lésions endo-osseuses :

La lésion osseuse centrale doit être abordée par trépanation :

Trépanation : pour CLARK (19) qui a étudié différents protocoles expérimentaux, la meilleure technique est la réalisation d'un trou oblong, de même surface pratiqué en joignant deux orifices circulaires distinct par deux traits de scie (+44%) et la capacité d'absorption d'énergie (+83% par rapport à une trépanation rectangulaire de même surface) sont augmentées, ce qui est important puisqu'il a constaté que ¼ des complications post biopsiques correspondent à des fractures pathologiques par fragilisation osseuse iatrogène.

Ø Les lésions endo et extra osseuses :

- L'extension dans les parties molles peut simplifier la biopsie, mais il faudra toujours préciser le lieu du prélèvement et s'assurer que le prélèvement ne porte pas que sur des zones nécrosées.
- pour l'extrémité supérieure de l'humérus, la biopsie sera toujours chirurgicale. L'asepsie devra être parfaite car l'infection peut contre indiquer la résection ultérieure. La biopsie est indispensable au diagnostic, on n'a jamais à regretter une biopsie par excès, par contre un certain nombre d'échecs non seulement locaux mais mettre en jeu la vie des individus peuvent être liés à un défaut de biopsie.

V- ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE:

A- définition :

La définition des OS (sarcome ostéogène) est histologique : ce sont des tumeurs primitives de l'os dont les cellules tumorales élaborent du tissu ostéoïde. L'ostéogénèse tumorale est prévalente pour le diagnostic même en certaines zones, s'associe une formation de tissu chondroblastique ou fibroblastique.

On distingue de multiples aspects histologiques pour les quels de nombreuses classifications ont été proposés, on peut citer celle de DAHLIN et UNNI (20) distinguant un type « conventionnel » et des variantes plus rares (tableau1):

- ✚ Soit cliniques : OS de la face, Secondaire (post radiques, à la maladie de Paget), multifocale.
- ✚ Soit topographiques : OS périostés, intra corticaux, intra médullaire.
- ✚ Soit morphologiques : OS à petite cellules, télangictasiques, ostéoblastiques très différenciés à cellules géantes.

Tableau1 : Classification des Ostéosarcomes d'après UNNI (1978).

- ✓ Ostéosarcomes conventionnels :
 - Ø Ostéoblastiques
 - Ø Chondroblastiques
 - Ø Fibroblastiques
 - Ø A cellules épithéloïdes
 - Ø A petites cellules
 - Ø A cellules géantes
 - Ø Ressemblant à un ostéosarcome
- ✓ Ostéosarcome de la mâchoire
- ✓ Ostéosarcomes secondaires
- ✓ Ostéosarcome comme portion de chondrosarcome différencié.
- ✓ Ostéosarcomes télangiectasiques
- ✓ Ostéosarcomes de bas grade :
 - Ø Juxta corticaux
 - Ø Périosté
- ✓ De surface de haut grade

B- Diagnostic histologique :

1-Aspect macroscopique :

Comme le rappelle FOREST (21), l'étude macroscopique confirme et complète les notions radiologiques :

- Ø C'est une tumeur à point de départ médullaire à localisation métaphysaire ; parfois excentrée, de taille volumineuse (plus de 5 cm) qui s'étend à la diaphyse et à l'épiphyse.
- Ø L'aspect macroscopique est le plus souvent celui d'une tumeur blanchâtre encéphaloïde, avec zone de consistance, foyers massifs ou pseudo kystiques de nécrose et d'hémorragies.
- Ø Les limites intra osseuses sont assez imprécises. La destruction même réduite de la corticale est constante et les tissus voisins sont envahis.

- Ø Le cartilage serait résistant à l'extension tumorale aussi bien qu'à la perméation vasculaire, mais le cartilage épiphysaire est souvent partiellement ou totalement franchi par la tumeur.
- Ø La tumeur bute contre le cartilage articulaire mais l'articulation peut être envahie par progression dans les attaches capsulaires.
- Ø Dans les secteurs métaphyso-diaphysaires : l'extension dépasse parfois de plusieurs centimètres les limites radiologiques.
- Ø Des foyers satellites de la masse tumorale principale peuvent être identifiés soit dans le canal médullaire de la même pièce osseuse ou dans un os de voisinage 'SKIP Lésions'. Ils apparaissent de façon synchrone en l'absence de métastases pulmonaires.

La fréquence d'un tel essaimage est variable (1à15%) et la progression tumorale médullaire est le plus souvent continue.

L'importance de l'ostéogénèse module la texture lésionnelle :

- Formes d'aspect charnu ou grisâtre, encéphaloïde : ou les remaniements secondaires sont les plus fréquents.
 - Formes mixtes ou l'ostéogénèse est indiquée à des îlots osseux résiduels ou à une calcification des plages chondroïdes.
 - Formes très denses, éburnées, dites sclérosantes, réalisant un massif marmoréen à limites irrégulières mais nettes, l'architecture osseuse préexistante est englobée en périphérie.
- Ø L'extension dans les parties molles parfois majeure est moins calcifiée ou ossifiée que le contingent tumoral médullaire.
 - Ø Les réactions périostées sont inconstantes et peu spécifiques (feu d'herbe, spicules, appositions, triangle de CODMAN). Elles sont intriquées à la progression sarcomateuse qui peut les résorber progressivement.

2-aspect microscopique :

L'analyse ultra structurale permet de préciser les différentes cellules observées dans les ostéosarcomes (FIG.32) :

- ∅ Les cellules de type ostéoblastiques.
- ∅ Les cellules de type fibroblastiques.
- ∅ Les cellules de type chondroblastiques.
- ∅ Les cellules de type myofibroblastiques.
- ∅ Les cellules tumorales de types histiocytaires.
- ∅ Les cellules tumorales indifférenciées.
- ∅ Les cellules géantes multinuclées.

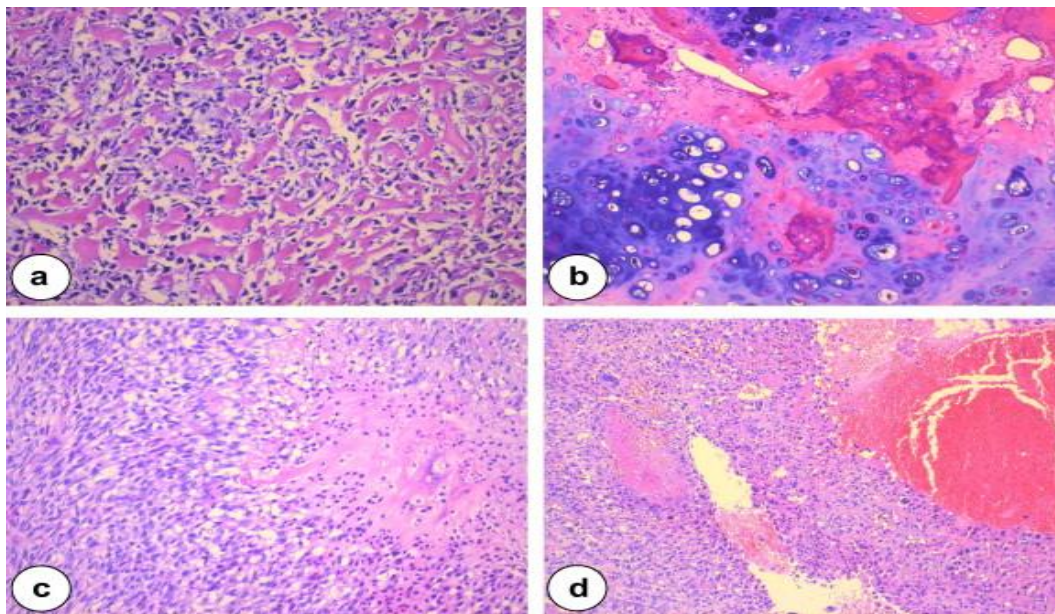


Fig.32: Montrant l'aspect microscopique des principaux types des OS :

- (A) ostéosarcome ostéoblastique
- (B) ostéosarcome chondroblastique
- (C) ostéosarcome fibroblastique
- (D) ostéosarcome Telangectagique

Tableau 2 et 3: Caractéristiques ultra structurales des différents composants cellulaires des ostéosarcomes d'après GARBEL.

	<u>C ostéoblastiques</u>	<u>C fibroblastique</u>	<u>C chondroblastique</u>
A R C H I T E C T U R E	C arrondies ovulaires de taille variable avec des microvillosités périphériques et qui peuvent être reliées entre elles par des 'tight jonction'.	C élargies avec une surface très irrégulière avec des expansions fines et parallèles et qui peuvent être reliées entre elles par des 'tight jonction'.	Éléments isolé ronds ou ovales de taille variable au sein d'une matrice myxoïde non minéralisée par opposition au chondroblaste normal de taille toujours régulière.
N O Y A U	Noyau de grande taille de contours irréguliers avec des pseudo inclusions. La chromatine est marginée. Le nucléole est excentré.	1 ou 2 noyaux ovales irréguliers et de grande taille aux contours très invaginés avec 1 ou plusieurs nucléoles.	1 ou 2 noyaux avec nucléoles inconstant.
C Y T O P L A S M E	Cytoplasme très riche en organites. REG très développé avec citerne contenant un matériel granuleux. Golgi bien représenté disséminé et non en position péri nucléaire Mitochondries petites peu nombreuses et crêtes fragmentées Lysosomes rares avec simple membrane et matériel granuleux siège d'une activité phosphatase acide. ribosomes libres et nombreux	Cytoplasme effilé. REG+/-développé irrégulier avec citernes dilatées. Golgi pauvre et petit Mitochondries grandes et souvent dégénératives. Lysosomes rares avec matériel granuleux avec+/- phosphatase acide. Ribosomes libre et refoulés vers le pôle cellulaire.	REG bien développé avec citernes dilatées à contenu clair et granuleux. Golgi petit et péri nucléaire. Lysosomes avec phosphatase acide. Ribosomes libres et peu abondants.

Tableau 2

C myofibroblastique	C tumorales indifférenciées	C de type histiocytaire	C géantes multinuclées
<p>-Retrouvées dans les OS fibroblastiques et juxta cortical.</p> <p>-Cellules allongées avec invaginations marquées reliées entre elles par des 'tight jonction'.</p>	<p>-Éléments anaplasiques indifférenciées qui ne sont pas toujours présents.</p> <p>-Difficiles à classer dans une matrice amorphe contenant peu de matériel cellulaire.</p>	<p>-Dans les OS fibroblastiques de haut grade de malignité.</p>	<p>Toujours présentes avec 2 aspects morphologiques :</p> <p>-Ostéoblastes ou myofibroblastes géantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> -peu de noyau -Peu de cytoplasme -Mitochondries rares. <p>-Ostéoclastes avec noyaux petits nombreux, irréguliers à chromatine marginée contenant 1 ou 2 nucléoles Mitochondries nombreuses à crête bien développée REG tubulé à lumière étroite en périphérie de la cellule.</p>
<p>Noyau central irrégulier et indenté.</p> <p>REG important et dilaté.</p> <p>Lysosomes nombreux</p>		<p>Noyau irrégulier segmenté à chromatine mottée marginée avec 1 ou 2 nucléoles</p> <p>REG tubulé</p> <p>Golgi péri nucléaire</p> <p>Mitochondries ovales</p> <p>Lysosomes nombreux de taille variable.</p>	

Tableau 3

L'ultra structure permet aussi l'analyse des éléments constituant la matrice (FOREST) :

Ø Les fibrilles de collagènes : elles sont le constituant majeur de la composante matricielle extra cellulaire pour ROESSNER (22), l'os normal ne comporterait que du collagène de type I exclusivement alors que le collagène des ostéosarcomes est constitué des types I(65%),III(25%),V(10%).

Actuellement grâce au développement de l'immunohistochimie, cette particularité est intéressante à explorer afin de permettre le diagnostic de certains sous groupes histologiques des ostéosarcomes (ROESSNER) ou de permettre un diagnostic différentiel avec certaines formes limites comme les ostéoblastomes UEDA (22).

Ø Les vésicules : elles sont extra cellulaires et situées entre les cellules et le front de calcification.

Ø Les cristaux d'hydroxy-apatite : leur formes en aiguille permettent de les reconnaître au sein de la matrice.

Cette matrice sera de morphologie variable au sein d'une même tumeur.

3- Formes anatomiques particulières :

Actuellement, il semble admis qu'il n'existe pas une seule forme d'ostéosarcome mais plutôt une multitude de formes qui ont en commun un critère histologique : la présence de cellules tumorales produisant un tissu osseux ou ostéoïde.

Les classifications récentes des ostéosarcomes sont des dérivés de celle de DAHLIN et UNNI publié en 1977 mais plusieurs auteurs ont essayé de préciser et de mettre à jour de nouvelles classifications en essayant de regrouper certains formes particulières en sous groupe pouvant avoir comme critères : leurs localisation centrale ou pariétale ou leurs origines : primitifs ou secondaires (classification de

KLEIN) ,on peut ainsi reprendre la classification de RAYMOND (23) distinguant outre les formes classiques ostéoblastiques , chondroblastique, fibroblastiques.

Une dizaine de formes d'ostéosarcomes représentant des entités anatomocliniques distinctes (tableau 4) regroupées par des critères cliniques, morphologiques ou de topographie particulières.

Tableau 4 : Classification des ostéosarcomes d'après RAYMOND

FORMES CONVENTIONNELLES
Ø Ostéoblastique
Ø Chondroblastique
Ø Fibroblastique
FORMES PARTICULIERES CLINIQUES
Ø De la face
Ø Secondaire à une irradiation
Ø Secondaire à la maladie de PAGET
Ø Secondaire à des lésions bénignes
MORPHOLOGIQUES
Ø Intra osseux bien différencié
Ø Ressemblant à un ostéoblastome
Ø Télangiectasique
Ø A petites cellules
Ø A cellules géantes
Ø Ressemblant à un histiocytome fibreux malin
TOPOGRAPHIQUES
Ø Juxta cortical
Ø Périoste
Ø Intra cortical
Ø De surface de haut grade

On a essayé de regrouper dans plusieurs tableaux les diverses caractéristiques de ces principaux sous groupes.

Tableau 5 : Caractéristiques des formes particulières se différenciant sur des critères cliniques.

OS secondaire	Radiographie	Macroscopie	Histologie	Evolution
A la maladie de paget	Vaste plage d'ostéolyse avec rupture de la corticale. Extension dans les parties molles. Triangle de CODMAN rare	Tumeur très volumineuse (+10cm)	F ostéoblastiques (50%) F chondroblastiques (10%) F fibroblastiques (30%) De grade élevé	Survie à 5ans de 50% en moyenne avec métastases pulmonaires précoces
A une irradiation	Ostéolyse parfois associée à de l'ostéosclérose	Tumeur volumineuse	F ostéoblastiques (40%) F chondroblastiques (20%) F fibroblastiques (40%) De grade élevé	Survie moyenne à 5 ans de 30% pour les os des membres et du crâne, 0% pour les localisations du tronc
A une dysplasie osseuse	Destruction de la corticale apparition d'une opacité dans les parties molles			Survie variable. 52% à 5 ans pour HUVOS

Tableau 6 : Caractéristiques des formes particulières se différenciant sur des critères topographiques.

Formes histolo-giques	Radiologie	Macroscopie	Histologie	Commentaires
OS à petites cellules	Ostéolyse irrégulière avec une réaction périostée le plus souvent au niveau de la diaphyse	Tumeur volumineuse (4 à 15 cm)	Petite cellules rondes à cytoplasme clair peu abondant .à nucléole peu volumineux et à mitoses rares Un fin lacis à type d'engaiment monocellulaire Signe de la production de tissu osteoide	Dg différentiel difficile avec le sarcome d'EWING. Pronostic mauvais.
OS télangiectasique	Volumineuse ostéolyse métaphyso-diaphysaire réaction périostée Extension dans les parties molles souvent fracture associée	Lésion kystique à contenu hémorragique	Aspect cavitaire ostéoblastes mononuclées avec caractère cytonucléaires de malignité Mitoses atypiques	Dg différentiel difficile avec un kyste anévrysmal
OS ressemblant à un ostéoblastome (os osteoblastiques très différenciés)	Dans 1/3 des cas l'aspect peut trompeusement être bénin		A la différence des ostéoblastomes Absence de travées osseuses en périphérie Plages continues d'osteoblastes s'accumulant à distance des travées Noyau vésiculeux avec un gros nucléole et de nombreuses mitoses	Pronostic assez bon.

<p>OS juxta cortical Plus fréquent des os de surface atteignant le plus souvent l'extrémité inférieure du fémur l'adulte de 30 à 50 ans.</p>	<p>Lésion très ossifiée avec large base au cortex</p>	<p>Cellules fusiformes avec travées osseuses bien régulières et parallèles</p>	<p>Bas grade de malignité</p>	<p>Dg différentiel avec ostéome. Dysplasie fibreuse. Périostite ou simple exostose et autres de surface Bon pronostic</p>
<p>OS périoste Rare il atteint le plus souvent les os longs</p>	<p>Ostéolyse mal limitée à la surface externe de la corticale avec des spicules disposés perpendiculaires à la surface.</p>	<p>Tumeur de taille petite comme posée à la surface de la corticale</p>	<p>Os chondroblastique de grade 4 avec peu de tissu ostéode</p>	<p>Dg différentiel difficile avec le chondrosarcome Bon pronostic</p>
<p>OS de surface de haut grade</p>		<p>Tumeur envahissant parfois la cavité médullaire</p>	<p>Os de haut grade</p>	<p>Même pronostic que os conventionnel</p>
<p>OS intra-médullaire de faible malignité tumeur rare de l'adolescence</p>	<p>Intra médullaire strict de début métaphysaire à extension diaphysaire pas de réaction périostée plus souvent ostéochondrosante ou mixte mais jamais ostéolytique.</p>	<p>Tumeur gonfle le fut osseux sans rompre la corticale</p>	<p>C fusiformes sans grandes atypies cytonucléaires. Travées d'ostéoides de forme variable bordées par des cellules tumorales fusiformes ou par des ostéoblastes.</p>	<p>Evolution très rapide avec un bon pronostic.</p>

Quelques remarques sur certaines formes particulières (24).

- ✓ *Ostéosarcome intra cortical* : il est exceptionnel et stimule souvent une lésion bénigne (ostéome ostéoïde).
- ✓ *Ostéosarcome télangiectasique* : il réalise un aspect macroscopique anévrisimal. la lésion est lytique et expansive déterminant de fréquentes fractures pathologiques (surtout fémur).

L'identification du contingent sarcomateux parfois très réduit nécessite une analyse complète du matériel biopsique (diagnostic différentiel difficile avec le kyste anévrisimal).

Le pronostic est très variable selon les séries, par exemple dans la série de HOUSTON 40% de survie sans récurrence à 5 ans (25), contre 93% dans la série MEMORIAL HOSPITAL (26). Un tel désaccord reflète vraisemblablement des critères de diagnostic différents (ainsi la fréquence varie de 1 à 10% selon les séries) ne devrait répondre à cette entité que les tumeurs purement lytiques constituées de cavités hématiques car dans un bon nombre d'ostéosarcomes, les remaniements vasculaires focaux sont particulièrement fréquents, notamment dans le secteur d'extension périphérique.

- ✓ *Ostéosarcome très différencié* : rare, il s'observe à un âge plus tardif. La lésion est limitée mais la corticale peut être résorbée (fémur, tibia). Les anomalies cytologiques sont très réduites (diagnostic différentiel ; dysplasie fibreuse).
- ✓ *Ostéosarcome à cellules géantes* : le diagnostic différentiel avec tumeurs à cellules géantes : histiocytosarcome, fibrosarcome ou certaines métastases est parfois délicat.
- ✓ *Ostéosarcome à petites cellules* : il est plus fréquemment diaphysaire. Le diagnostic différentiel avec le sarcome d'EWING est difficile.

- ✓ *Sous type histiocytome fibreux malin* : cette entité est difficile à distinguer du vrai histiocytome fibreux malin des tissus mous : USHIGOME (27) rapporte qu'il est souvent indispensable de prendre en compte les radiographies de s'aider de l'histologie et l'immunohistochimie pour affirmer son existence.

4-Histopronostic :

Actuellement malgré tous les efforts pour obtenir des classifications précises, la multiplication de tous ces tous types histologiques ne sont pas forcément sanctionnés par une évolution particulière. Il semble que le degré histologique de malignité constitue un des facteurs pronostiques.

Deux formes extrêmes sont d'individualisation aisée :

- ✓ Les lésions très différenciées sont d'évolution lente.
- ✓ Les lésions anaplasiques sont d'évolution rapide.

Aucun des nombreux critères analysés n'apparaît fiable (anomalie cytologiques, densité mitotique, ostéogenèse, réactions lymphocytaires). même l'incidence des formes ostéoblastiques, chondroblastiques, fibroblastiques apparaît variable selon les séries (28 ,26,25) : les formes ostéoblastiques auraient une évolution plus rapide avec un moins bon pourcentage de survie sans récurrence à 5 ans, par exemple dans l'étude rapportant l'expérience au MD ANDERSON de HOUSTON ; 57% contre 80% pour les formes fibroblastiques, ces chiffres ne sont pas confirmés par d'autres études comme celle du MEMORIAL HOSPITAL avec une même survie sans récurrence à 5ans de 67% pour les formes ostéoblastiques et chondroblastiques et de 93% pour les formes fibroblastiques (tableau7).

Dans la série de DAHLIN, il n'y a pas de différence de pronostic entre la forme télangiectasique et conventionnelle. La forme télangiectasique a un pronostic très variable suivant les séries puisque leur pronostic est meilleur dans la série RAYMOND et JAFFE (TIOS) (survie sans récurrence à 5ans de 40%).

Tableau 7 : récapitulatif des résultats de trois séries étudiant la survie à 5 ans selon certains sous types histologiques.

Sous type d'ostéosarcomes (OS)	TIOS (AYALA JAFFE) (44)	Mémorial Hospital (26)	Mayo clinic (DAHLIN.1967) (28)
OS ostéoblastiques	57%	67%	17,1%
OS fibroblastiques	75%	93%	25,5%
OS à petites cellules	100%		
OS télangictasiques	40%	73%	
OS chondroblastiques	80%	67%	22,3%
MFH OS	100%	73 %	

5- pièges diagnostiques :

Comme le rappelle FOREST (29) des pièges peuvent surgir qu'il s'agisse de l'ostéogenèse tumorale, de l'architecture du sarcome, de son aspect cytologique ou simplement de sa localisation particulière et notamment périostée.

a- sur l'ostéogenèse tumorale :

Ø sur la nature de la tumeur maligne :

Le diagnostic différentiel peut être difficile avec les chondrosarcomes, fibrosarcomes, histiocytosarcomes, métastases ostéoformatrices. Le pathologiste doit déceler la production d'ostéoïde sur les cellules sarcomateuses.

Ø Sur les formes frontières entre ostéosarcome très différencié et dysplasie fibreuse :

Car ceux-ci sont caractérisés par une différenciation extrême des secteurs lésionnels, tissus d'apparence fibroblastiques ostéogenèse très organisée et anomalies cytologiques des plus réduites.

Ø sur les formes frontières entre OS et ostéoblastome:

Certains ostéoblastomes sont marqués par une évolution clinique rapide et une extension locale importante. Ces lésions dites agressives ne peuvent être différenciées des ostéosarcomes que par leurs modalités d'extension ou par d'autres données décelables seulement à la faveur de biopsies itératives. L'immunohistochimie peut apporter une aide avec la présence de fibres de collagène type 2 et 6 absentes dans l'ostéosarcome. Les critères d'extension périphériques plus que la cytologie sont des éléments en faveur de malignité.

Ø Sur l'identification même de la substance ostéoïde tumorale :

Parfois confondue avec du collagène.

Ø Sur la nature tumorale d'une simple ostéogénèse réactionnelle (cal osseux) :

Car il est très difficile dans les premières semaines de constitution et d'organisation d'un cal de différencier une ostéogénèse réactionnelle d'une tumeur constituée (tableau 8).

Tableau 8 : les différents points histologiques permettant un diagnostic différentiel entre ces 2 dernières formes d'après USHIGOMES (27).

Caractéristiques	Substance ostéoïde tumorale	Ostéogenèse réactionnelle	Collagène
Forme	Irrégulière, diffuse	Régulière	Comme des fibres bandes alignées
Limites	Le plus souvent visualisées	Visualisées	Le plus souvent non visualisé
Texture	Relativement dense Bleu profond	Relativement dense Bleu foncé	Moins dense bleu
Structure	Nattée	Nattée	Fibrillaire large
Cellules tumorales	En amas	Isolées	
Bordure	Bordure par des cellules atypiques	Bordée par des ostéoblastes non malins	
Lacune	Parfois	Souvent	Non
Cartilage	Peut être atteint	Parfois	Non
Minéralisation	Parfois	Parfois	

b- sur l'architecture :

L'architecture d'un ostéosarcome peut être partiellement ou totalement anévrismale. La différenciation d'un ostéosarcome télangiectasique avec le kyste anévrisimal se fera aussi bien par l'analyse des structures tissulaires que du contenu hématique où se dispersent les éléments sarcomateux.

c- sur l'aspect cytologique :

La cytologie d'un ostéosarcome peut prêter à confusion avec un sarcome d'EWING à petites cellules, un sarcome à cellules géantes ou surtout un histiocytofibrome malin. Le diagnostic n'est parfois redressé que par l'examen de la totalité de la tumeur.

d- sur la localisation :

L'ostéosarcome juxta cortical (ostéosarcome parostéal) est caractérisé par une différenciation tissulaire très achevées, qu'il s'agissent aussi bien de l'os néoformé que des composantes fibroblastiques ou cartilagineuses associées. Les erreurs diagnostiques sont fréquentes avec un diagnostic d'ostéome, de dysplasie fibreuse, de périostite ou de simple exostose si on ne tient pas compte des données radiologiques et macroscopiques.

6-Histologie de la pièce de résection :

L'utilisation de la chimiothérapie préopératoire et la valeur pronostique primordiale de l'évaluation du pourcentage de nécrose tumorale sont à l'origine de nombreuses études (HUVOS, PICCI, AYALA) à la fois pour évaluer ces divers protocoles de chimiothérapie mais aussi pour dégager de nouveaux facteurs.

Les effets de la chimiothérapie seront donc analysés sur les pièces d'exérèse pratiquées le plus souvent après 12 à 16 semaines de chimiothérapie suivant les protocoles.

L'examen histologique de la pièce opératoire permet :

- ✓ De préciser l'extension tumorale locorégionale ainsi que l'intégrité des limites de résection.
- ✓ De qualifier le degré des atypies ou de la différenciation tumorale.
- ✓ D'identifier éventuellement une lésion préexistante (PAGET, irradiation, dysplasie fibreuse, différenciation d'un chondrosarcome).

- ▼ De juger la chimiothérapie adjuvante comme véritable contrôle de la réponse thérapeutique. Cette étape morphologique est tout aussi importante que la démarche diagnostique initiale car elle conditionne la suite de la chimiothérapie.

Différents systèmes de classification ont été proposés (appréciation de la viabilité ou de la nécrose de la tumeur).

On peut citer la classification de HUVOS (30) utilisée dans les protocoles de ROSEN et dans la plupart des centres français.

Classification de HUVOS :

Grade 1 : absence de nécrose tumorale

Grade 2 : nécrose dans plus de 50% de la tumeur avec présence de foyers de cellules tumorales confluentes résiduelles.

Grade 3 : nécrose dans plus de 50% de la tumeur avec présence de quelques petits foyers de cellules tumorales résiduelles.

Grade 4 : nécrose tumorale complète, pas de cellules tumorales résiduelles.

Les grades 1 et 2 sont considérés mauvais répondeurs alors que 3 et 4 sont dit bons répondeurs.

7- les autres techniques :

Ces nouvelles techniques sont surtout utiles pour permettre le diagnostic différentiel dans les formes limites non conventionnelles d'ostéosarcome mais aussi pour essayer d'établir les facteurs de bon ou mauvais pronostic qui permettraient de déterminer une classification qui pourrait aider le chimiothérapeute à choisir le protocole le mieux adapté.

a - la cytologie sur empreinte :

Complète les notions histologiques sans les artefacts induits par la décalcification.

b – la scintigraphie au STRONIUM 85 :

Permet de préjuger la nature histologique de l'ostéosarcome et de connaître l'importance de tissu ostéoïde (facteur pronostic).

c – la cytochimie et l'immunohistochimie :

Elles permettent de mettre en évidence la présence de phosphatases alcalines et d'ostéocalcine qui sont des marqueurs fiables de la production d'ostéoblastes tumoraux ou non tumoraux. Mais malheureusement ces marqueurs ne sont pas spécifiques :

- Ø Les phosphatases alcalines par exemple sont généralement présentes dans les ostéosarcomes osteoblastiques et fibroblastiques mais pas dans les formes chondroblastiques, elles peuvent être absents dans certaines tumeurs anaplasiques ou au contraire s'observer au sein de chondrosarcomes. Elles sont utiles dans le diagnostic histologique des formes fibroblastiques ou peu différenciées.
- Ø L'ostéocalcine peut aussi être présente dans les chondrosarcomes, histiocytome fibreux malin et dans d'autres tumeurs traditionnellement ne produisant pas de tissu tumoral osseux.
- Ø Deux marqueurs lysozyme et alpha-1 antichytrypsin peuvent aussi aider à mettre en évidence certains sous groupes histologiques et aider à des diagnostics différentiels difficiles.

d – la cytophotométrie de flux : (étude quantitative de l'ADN)

Cette technique prend en compte la taille et la densité nucléaire. Les cellules ostéosarcomateuses sont le plus souvent non diploïde et pour la plupart en phase S mais il existe des cellules diploïdes dans certains ostéosarcomes et en particulier dans les ostéosarcomes juxta corticaux.

C – CLASSIFICATION DE ENNEKING (31, 32) :

Afin de comparer les divers travaux sur les tumeurs, il a été nécessaire arbitrairement de se baser sur une classification prenant en compte à la fois la localisation, l'extension, le type de traitement et le pronostic.

A partir de 1980, ENNEKING (33) aux USA proposa le système S.S.S (surgical staging system) qui prenait en compte la notion de 'compartiment anatomique'. Actuellement la classification d'ENNEKING est la plus utilisée. Elle concerne à la fois les lésions bénignes et malignes. Celles de l'os et des parties molles, mais s'adresse exclusivement aux tumeurs d'origine conjonctive. Elle ne doit donc pas être utilisée aux autres tumeurs primitives ni aux métastases osseuses.

1 – Bases de classifications :

Elles sont au nombre de trois :

- Le grade
- La topographie
- La diffusion métastatique.

a – Le grade G :

Pour ENNEKING (31), c'est une appréciation de la tumeur sur le plan histologique, radiologique et clinique. Trois grades :

- Ø G0 : correspondant à une tumeur d'histologie totalement bénigne, radiologiquement tranquille bien limitée par un liseré de condensation cliniquement encapsulé à évolution lente.
- Ø G1 : correspondant à une lésion de faible malignité à limite radiologique encore nette quoique irrégulière et non cernée d'un liseré de condensation, la croissance clinique relativement lente. La lésion reste longtemps limitée par une pseudo capsule réactionnelle et les SKIP métastases sont exceptionnelles.

Ø G2 : correspond à une lésion de haute malignité qui est très destructrice et invasive sur les clichés à limites floues. Sa croissance est rapide et bruyante et elle est souvent accompagnée de SKIP métastase et de métastase à distance.

b – la topographie :

Elle prend en compte deux notions : le compartiment et la capsule.

- Le compartiment :

- Une tumeur est dite intracompartimentale si elle reste entièrement incluse dans son site anatomique d'origine.

Les limites d'un compartiment sont faites de structures anatomique d'origine constitutionnelles et non néoformées (corticale, aponévrose, parfois des loges, capsules articulaires, cartilage de croissance...)

- Ainsi, une lésion sera extra compartimentale :

- Ø Soit parce qu'elle a franchi les barrières anatomiques de son siège d'origine.

- Ø Soit parce qu'elle se développe dès le départ dans une zone non délimitée (ex : creux axillaire).

- La capsule :

- C'est une production réactionnelle, qui entoure la lésion.
- Elle plus souvent due aux tissus de voisinage qu'à la tumeur, et d'autant plus nette que la tumeur est calme et lentement évolutive.

On distingue 3 stades :

- Ø T0 : tumeur bien encapsulée et de siège intracompartimentale.

- Ø T1 : tumeur en dehors de la capsule et de siège intracompartimentale

- Ø T2 : tumeur en dehors de la capsule et de siège extra compartimentale.

c – Métastases :

ENNEKING constatant que la présence de métastases aussi bien régionales que à distance entraînant le même mauvais pronostic, il a regroupé dans un même groupe les patients avec métastases :

- M0 : pas de métastases.
- M1 : existence de métastases.

Actuellement la plupart des ostéosarcomes sont découverts au stade II.

Pour les OS cette classification comporte donc 6 stades (tableau 9). :

Tableau 9 : Stadification des ostéosarcomes selon ENNEKING

STADE	GRADE	SITE
IA IB	Bas = G1	Intra-compartmental T1 Extra-compartmental T2
IIA IIB	Haut = G2	Intra-compartmental T1 Extra-compartmental T2
IIIA IIIB	G1 ou G2 ou métastases à distance	Intra- compartmental T1 Extra-compartmental T2

2- Synthèse et implications thérapeutiques :

L'importante contribution apportée par cette classification c'est qu'elle permet de définir des groupes de patients ayant des indications thérapeutiques spécifiques.

3- Critiques de la classification d'ENNEKING :

Comme le constate TOMENO (34) cette classification doit être considérée comme un schéma global de travail en sachant qu'il faut parfois savoir l'adapter. Par exemple, l'humérus dans la classification d'ENNEKING constitue un compartiment à lui seul. Donc pour faire une exérèse extra compartimentale d'une tumeur maligne localisée à l'os il faudrait enlever l'humérus en entier.

Pour ENNEKING le risque de récurrence locale d'une résection large d'un ostéosarcome stade 2a est de 50%, d'un stade 2b est de 70%. Actuellement grâce aux progrès de l'imagerie médicale et à l'utilisation de chimiothérapie adjuvante. Une résection large est le plus souvent pratiquée dans le cas de stade 2a ou b par la plupart des équipes (RUGGIERI (35), DUBOUSSET (36)) dans ces deux indications sans que cela ait modifié le pronostic (5à15% des récurrences locale selon les séries).

TRAITEMENT

I-TRAITEMENT :

Jusque dans les années 1970, le traitement de l'ostéosarcome des membres était purement local. Il consistait en une chirurgie radicale par amputation ou désarticulation du membre selon le siège et la taille de la tumeur qui avait pour but d'enlever toutes les cellules tumorales au moins localement.

Pour les petites tumeurs, une radiothérapie locale était parfois proposée, mais malgré des doses importantes (80 grays), le contrôle n'était pas toujours obtenu et le plus souvent l'amputation était inévitable. CAMPANACCI 1981 (42).

Actuellement la plupart des études admettent que le traitement de l'ostéosarcome de l'extrémité supérieure de l'humérus est devenu pluridisciplinaire et comporte schématiquement la séquence : biopsie, chimiothérapie préopératoire, traitement chirurgical local, chimiothérapie post opératoire.

A- LA CHIMIOTHERAPIE :

1-Principes de la chimiothérapie en cas d'Ostéosarcome localisé de l'adulte :

- Ø Elle se fait de préférence dans le cadre d'un essai thérapeutique.
- Ø La chimiothérapie préopératoire d'induction est réalisée avec les agents cytotoxiques suivants : METHOTREXATE à haute dose, ADRIAMYCINE, CISPLATINE, IFOSFAMIDE..., durant 2 à 3 mois (fig.33).
- Ø La chirurgie doit être planifiée dès le début du traitement.
- Ø La chirurgie est carcinologique avec évaluation de la réponse tumorale histologique (grading de Huvos).
- Ø La chimiothérapie post-opératoire est adaptée à la réponse histologique (grading de Huvos) :
 - § Si bon répondeur : poursuite de la chimiothérapie avec les mêmes agents cytotoxiques.
 - § Si mauvais répondeur : chimiothérapie de rattrapage.

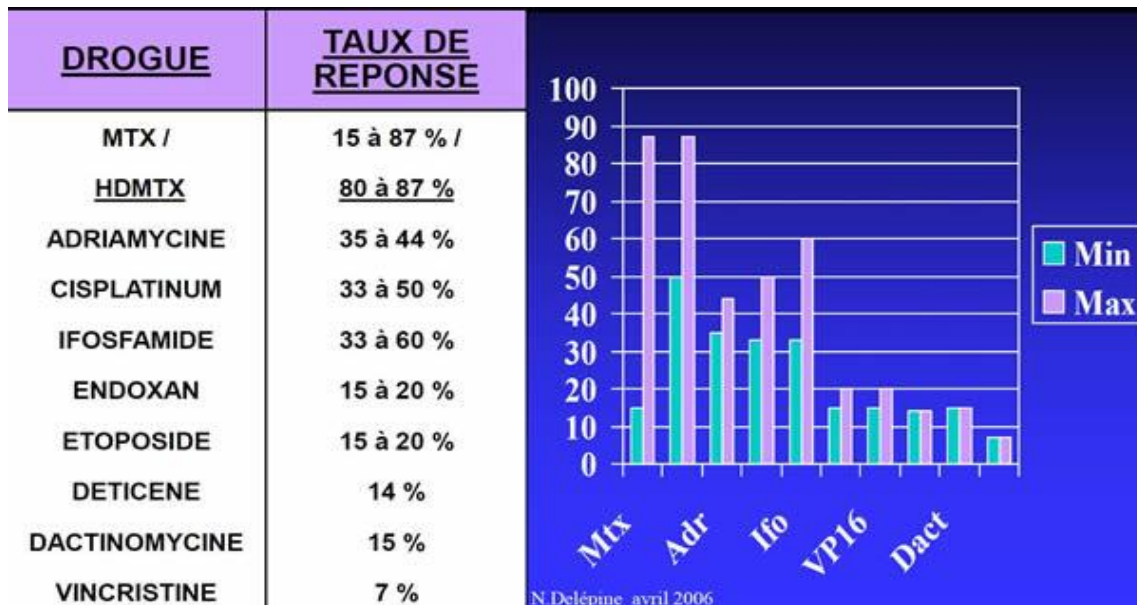


FIG.33 : montrant le Taux de réponses objectives des principales drogues actives sur l'ostéosarcome.

2-la Chimiothérapie préopératoire :

Les études de ROSEN, débutées en 1973, ont aboutit à l'élaboration du protocole néo-adjuvant T7 qui apportait la confirmation de l'intérêt de cette nouvelle approche dans les ostéosarcomes (43) (FIG.34).

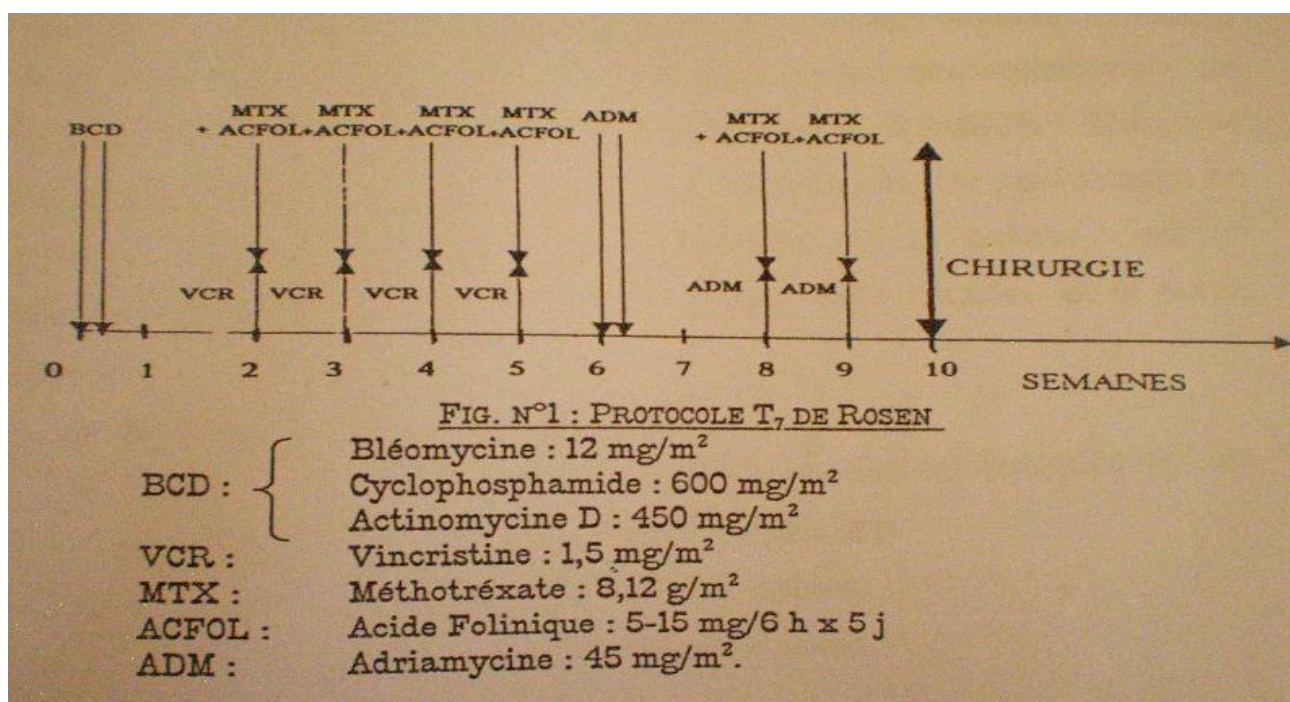


FIG.34 : Protocole T7 de ROSEN

-La chimiothérapie préopératoire nécessite environ 9 semaines. La chirurgie doit être pratiquée rapidement au huitième jour de la dernière administration de MTX, dès que l'aplasie est réparée ou en voie de l'être pour les autres traitements (44).

-L'étude de la pièce opératoire après chimiothérapie première qui permet de rechercher le pourcentage de cellules viables tumorales dans une tranche de section de tout l'os enlevé chirurgicalement. Le grade histologique de la pièce opératoire, et en particulier le pourcentage de cellules résiduelles vivaces sur l'ensemble de la tumeur, est un facteur pronostique majeur pour la survie sans récurrence et la survie globale.

Grade I	Plus de 50% de cellules tumorales identifiables
Grade II	de 5 à 50% de cellules tumorales identifiables
Grade III	< ou = à 5 % de cellules viables ou quelques cellules tumorales résiduelles disséminées sur toute la tranche de section
Grade IV	aucune cellule viable (absence de cellule tumorale identifiable)

Le score de Huvos : évalué sur la pièce opératoire, permet de qualifier le malade en "bon" répondeur (grade III et IV) ou "mauvais" répondeur (grade I et II) et d'adapter le traitement en phase post-chirurgicale. Seuls les grades III et IV permettent d'obtenir de très longues survies.

-Dans le traitement de l'OS, le MTX est administré à la dose de 8mg/m² la perfusion du produit est précédée d'une perfusion de 500ml de bicarbonate de sodium à 1,4% à passer en 30 min. le Méthotrexate, dilué dans 500ml de glucose 5% est administré en 4h.

-Il est impératif d'obtenir, par hydratation orale ou parentérale une diurèse d'au moins 1,6 l/m² pendant les vingt-quatre premières heures suivant le début du

traitement au MTX rapide du produit, l'alcalinisation des urines est indispensable. A chaque miction le PH urinaire est contrôlée (44).

-Le Folate de calcium est commencé 20h après le début du MTX avec, au total ,11 doses de 15 mg chez l'enfant et de 25 chez l'adulte à 6h d'intervalle (par voie intraveineuse ou orale).

Ce traitement peut être arrêté avant les 11 prises si le taux sérique de MTX est inférieur à 0,15micromol/L (44, 45,46).

LA SURVEILLANCE :

On doit se méfier des rares réactions anaphylactiques au moment de l'injection. Chaque jour pendant les trois jours qui suivent l'administration du MTX, la surveillance comprend le poids, la diurèse de 24 h avec PH urinaire, la créatinémie et le Methotrexatémie, la survenue éventuelle de troubles digestifs et l'état de la muqueuse buccale.

Pour les patients traités en externe, une hospitalisation conventionnelle doit être décidée si la Methotrexénémie est au dessus des normes, des vomissement ou tout autre cause empêchant une hydratation orale suffisante et/ou la prise de folinate de calcium, la diurèse est inférieure au minimum requis, la créatinémie sanguine est supérieure à 25% par rapport au dosage de la veille, l'état général est altéré (le poids), les taux sériques de MTX doivent rester inférieurs à 15micromol/L à la 48ème heure, 0.15micromol/L à la 72ème heure.

-Le protocole de Rosen avait pour résultat un taux de survie à 5ans de 81% chez 37 malades. En fait, ultérieurement, il apparut que la combinaison BCD et VCR n'était pas l'élément de plus efficace du protocole. Cela explique que les protocoles les plus récents de chimiothérapie néo-adjuvante utilisent essentiellement le MTX, à forte dose, associé à l'ADM et cisplatine avec des résultats significativement supérieurs en taux de réponse et de survie à ceux obtenus avec la combinaison BCD

associée au MTX. En effet, les malades traités par l'association ADM-MTX-cisplatine (MAP) ont un taux de réponse et de survie à 4 ans sans métastases de 60%, alors que les malades traités par la combinaison BCD+MTX ont un taux de réponse et de survie de 26% (43).

-d'autres protocoles de chimiothérapie néo adjuvante :

Ø Chimiothérapie néo adjuvante systémique décrite par Weiner :

C'est une chimiothérapie comportant des cycles de vingt-huit jours, avec un nombre de six à dix cycles par malades. Les drogues utilisées sont le MTX, l'acide folinique, l'adriamycine et le cisplatine :

- Le MTX doit passer en six heures à J1 et J8 de chaque cycle à la dose de 8g/m²/j à un âge inférieur à 12 ans, après hydratation et alcalinisation.
- L'acide folinique est administré à la dose de 20 mg/m² par dose, seize heures après la fin du MTX puis toutes les trois heures jusqu'à un total de huit doses, ensuite toutes les six heures jusqu'à un total de huit dose.
- L'adriamycine administrée à la dose de 25 mg/m² par dose à J15, J16 et J17 de chaque cycle.
- Le cisplatine administré à la dose de 75 mg/m²/j à J15 de chaque cycle après hydratation.

Ø Chimiothérapie néo adjuvante selon Benjamin :

Cette chimiothérapie comporte un cycle de vingt-huit jours, le nombre de cycles est trois au plus. Dans ce protocole les drogues utilisées sont :

- L'adriamycine à la dose de 90 mg/m² en perfusion intraveineuse de quatre jours à partir de J1 de chaque cycle.
- Le cisplatine à la dose de 120 mg/m² en perfusion intra artérielle locale pendant deux heures à J6 de chaque cycle.

3-la chimiothérapie post-opératoire :

Quand à la chimiothérapie adjuvante, différentes analyses rétrospectives suggèrent son intérêt, mais les bénéfices observés dépendent du type de chimiothérapie postopératoire utilisé. Or celle-ci doit être choisie en fonction des résultats obtenus avec chimiothérapie néo adjuvante. Ainsi, le MTX administré en postopératoire à forte dose, seul ou en association à la VCR, donne des résultats peu encourageants, compte tenu de la haute fréquence de survenue des métastases, et cela d'autant plus si la chimiothérapie néo adjuvante incluant ce médicament a donné des résultats peu satisfaisants (grade I ou II de ROSEN).

La nécessité de distinguer les malades « bons répondeurs » à la chimiothérapie néo adjuvante (grade III, IV) de ceux dont la réponse tumorale est insuffisante (grade I, II) a conduit Rosen à proposer dans le protocole T10 une attitude chimiothérapie postopératoire nuancée pour les grades I ou II en raison de la chimio résistance. En effet, l'association Cisplatine-ADM semble améliorer les résultats de façon significative même en cas de chimiothérapie néo adjuvante peu efficace, alors que pour les grades III et IV la chimiothérapie adjuvante est presque identique à la chimiothérapie néo adjuvante (43) (FIG.35 et 36).

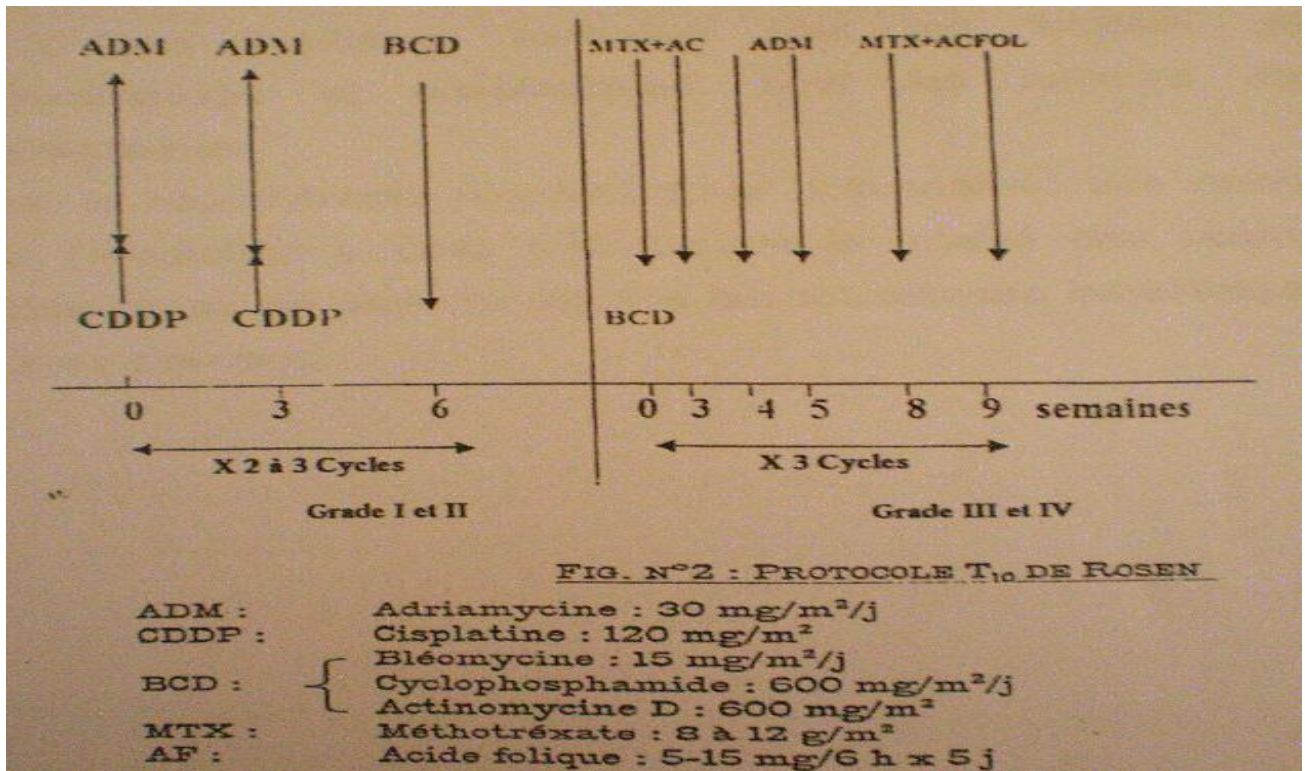


FIG.35 : Protocole T10 de ROSEN

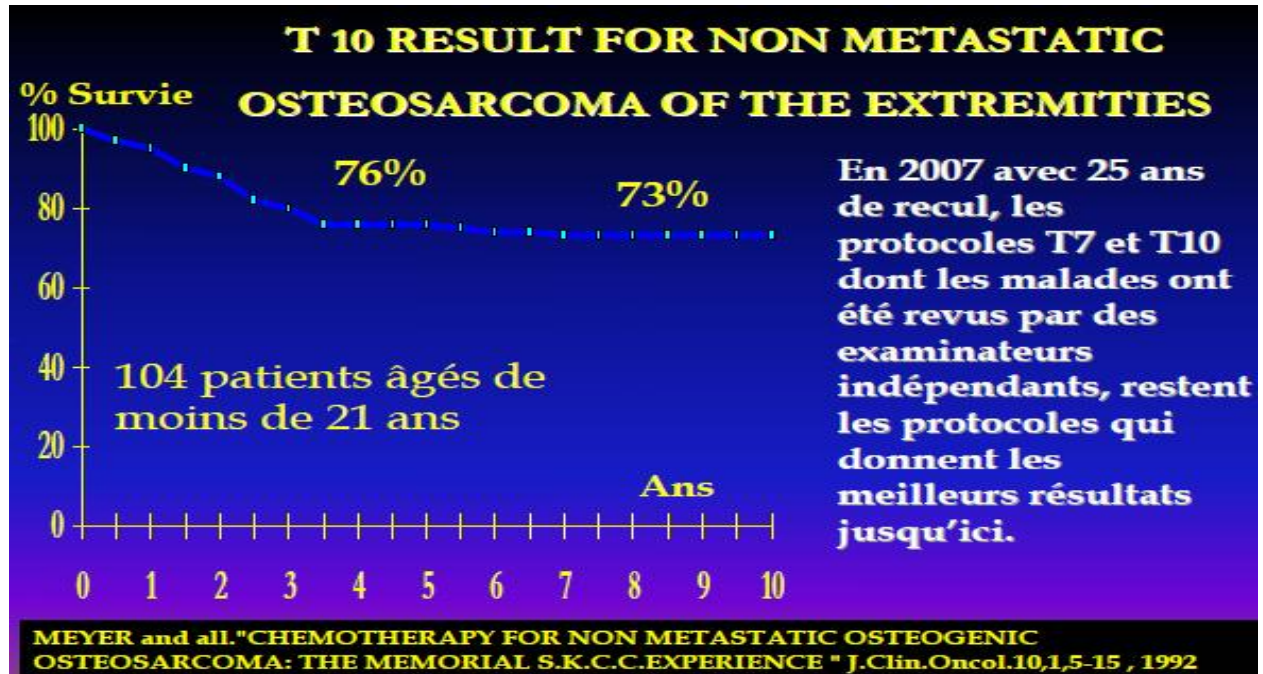


FIG.36 : Les résultats du protocole T10 chez les malades ayant un ostéosarcome non métastatique.

4-Complications et séquelles de la chimiothérapie :

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

- la myélosuppression à l'origine de la thrombopénie, de sepsis dus à la leuconeutropénie. La myélosuppression est à l'origine de l'espacement des drogues.
- la cardiotoxicité : elle est due à la Doxorubicine qui peut donner des complications mortelles (90,91).
- la neurotoxicité : il s'agit d'une atteinte nerveuse périphérique due au Cisplatine et notamment d'une ototoxicité touchant les aigus.
- toxicité cutanée : elle est due à l'extravasation des agents anticancéreux (Cisplatine utilisé par voie intra-artérielle),
- toxicité tubulaire rénale, elle est due :
 - Ø au méthotrexate.
 - Ø au cisplatine.
- toxicité vésicorénale à l'ifosfamide.

B- LA RADIOTHERAPIE :

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 (65 à 75 Gy) et pouvaient entraîner des complications trophiques à long terme.

Les indications de la radiothérapie sont actuellement peu nombreuses :

- Ø Soit une irradiation préopératoire avant une chirurgie conservatrice en complément de la chimiothérapie. La dose préconisée est alors 30 grays en 3 semaines.
- Ø Soit une irradiation exclusive pour les tumeurs très volumineuses et anaplasiques, pour les tumeurs déjà métastasées.
- Ø Soit la radiothérapie pulmonaire prophylactique : son objectif est l'irradiation à dose tolérable (15 et 20 Gy) de la totalité des champs pulmonaires en vue de détruire les métastases infra cliniques qui s'y trouvent.

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 (48,49).

C-TRAITEMENT CHIRURGICAL LOCAL DE L'OSTEOSARCOME DE L'EXTREMITÉ SUPERIEURE DE L'HUMERUS :

Actuellement, la chirurgie conservatrice du membre précédée et suivie de chimiothérapie est devenue le traitement de l'ostéosarcome de l'extrémité supérieure de l'humérus dans 50 à 80% des cas suivants les différentes séries (COMPANACCI, MARCOWE, MALLAWER) en sachant que l'amputation garde sa place même si elle diminue régulièrement. Si l'extension tumorale augmente malgré la chimiothérapie, l'amputation chirurgicale devra intervenir sans retard.

La chirurgie conservatrice doit répondre à trois objectifs :

- Eliminer complètement la tumeur localement.
- Eviter l'amputation si cela est possible.
- Préserver au mieux et restaurer la fonction de l'épaule.

1. principes généraux de la chirurgie carcinologique :

Les principes de la chirurgie carcinologique énoncés par ENNEKING (31) sont les suivants :

Ø Lorsque la conservation du membre est possible, il faut une exploration complète :

- Tomographie
- Scintigraphie
- Tomodensitométrie
- Résonance magnétique...

Avant de pratiquer la biopsie. En effet, les biopsies pratiquées prématurément, avant ce bilan sont la cause fréquente des amputations rendues nécessaires par une appréciation incomplète voir impossible de l'extension tumorale.

Ø La cicatrice et la voie d'abord chirurgicale doivent être réséquées en totalité, lors du geste radical. Cette règle est valable lorsque le temps radical soit réalisé juste après la biopsie est réalisée par une petite incision, une ponction pour un forage. Le site de biopsie doit donc être prévu en fonction de la voie d'abord de l'exérèse ultérieure.

Ø Lorsque la lésion tumorale est probablement extra capsulaire, de stade 2b ou 3 (a ou b), il est nécessaire de pratiquer une exploration complète (IRM, scanner, scintigraphie) avant la biopsie chirurgicale. Cette biopsie sera réalisée par un abord à minima, afin de ne pas risquer la contamination des tissus sains.

Ø La tactique chirurgicale doit être déterminée en préopératoire, enfin de ne jamais voir la tumeur ni le tissu péri lésionnel.

Ø Afin d'éviter toute effraction tumorale, les sections osseuses ne seront réalisées qu'après avoir obtenu un contrôle complet de la tumeur.

Ø Lorsque la tumeur a été enlevée, il est nécessaire d'examiner celle-ci en salle d'opération, afin de contrôler si les limites de résection sont bien en zone saine.

- Ø Après amputation ou résection osseuse, les berges de l'excision sont prélevées pour examen anatomopathologique. Enfin, on prélèvera du tissu médullaire osseux dans la zone de coupe afin d'examiner celui-ci et de contrôler l'éventuelle présence de métastases néoplasiques à ce niveau.
- Ø Si d'autres voies d'abord sont rendues nécessaires par le prélèvement d'un greffon par exemple, il est indispensable de changer d'instruments, de gants, de blouses et de champs, afin d'éviter toute transplantation néoplasique dans le site de prélèvement.

2-les différents types de résection de l'épaule :

Les tumeurs de cette localisation sont les plus fréquentes du membre supérieur ; il s'agit habituellement de chondrosarcomes, d'ostéosarcomes et de métastases de cancers du rein. L'envahissement articulaire est rare.

Les ostéosarcomes de l'humérus proximal sont la troisième localisation par ordre de fréquence après les localisations au fémur distal et au tibia proximal. Les résections seront toujours extra tumorales, enlevant en bloc la tumeur et son extension dans les parties molles ainsi que la cicatrice et le trajet de la biopsie.

Une tumeur de l'extrémité supérieure de l'humérus peut compromettre non seulement la fonction de l'épaule mais aussi celle du coude et de la main dont l'importance n'a pas besoin d'être souligné.

C'est à dire combien la conservation du membre supérieure est souhaitable chaque fois que cela est possible sans compromettre les chances de survie du malade.

L'humérus dans la classification d'ENNEKING (32), constitue un compartiment à lui seul, mal limité du fait des multiples vaisseaux nourriciers. Afin de respecter les règles de la chirurgie carcinologique, une résection radicale devrait donc emporter en totalité l'humérus. Actuellement un bilan préopératoire plus récents et l'extrême rareté des « SKIP métastases » intra osseuses ont permis à la plupart des équipes

dans 80% des cas de se contenter de pratiquer une résection large des tumeurs de l'humérus.

L'importance de la résection humérale est conditionnée par deux données :

- Ø Dans le plan vertical : c'est l'envahissement articulaire proximal qu'il faut détecter ce qui est difficile (en dehors d'un épanchement intra articulaire ou d'une fracture épiphysaire) du fait de la situation intra articulaire du tendon du long biceps. DUBOUSSET (58) pense qu'il faut toujours enlever la capsule jusqu'à son insertion glénoïdienne, il est exceptionnel de trouver un envahissement de la glène. Néanmoins au moindre doute il faut emporter la glène avec l'humérus sans ouvrir l'articulation.
- Ø Dans le plan horizontal : c'est l'envahissement du deltoïde qu'il faut détecter grâce au scanner et surtout l'IRM. Une partie du faisceau antérieur du deltoïde peut être réséquée s'il est contaminé par la biopsie. chaque fois que cela est possible, le deltoïde doit être conservé d'une part pour servir de lambeau de couverture à une reconstruction par prothèse et/ou greffe et d'autre part pour espérer permettre un peu d'élévation antérieure active.

En pratique : l'IRM a révolutionné le bilan d'extension des ostéosarcomes dans les plans vertical et horizontal. La décision finale appartient au chirurgien en peropératoire, il ne doit jamais voir la tumeur et grâce à la palpation doit passer à distance des tissus pathologiques. Si la résection doit en théorie être large, elle peut dans certains cas être marginale en particulier dans le cas d'OS au contact des pédicules vasculo-nerveux mais pour ENNEKING cela doit rester exceptionnel pour les OS (33). Quoiqu'il en soit cette résection ne doit jamais être contaminée et toute l'infraction tumorale doit conduire à l'amputation immédiate après changement des instruments, DUBOUSSET en suivant ces règles (36) n'a observé qu'une seule récurrence locale pour une série de 82 résections en bloc.

Récemment une classification des résections chirurgicales de l'épaule (fig.37) a été proposée par MALAWER (59) qui prend en compte à la fois le niveau de

résection osseuse. La conservation du complexe musculo-tendineux responsable de l'élévation de l'épaule (type A ou B) et les rapports de cette résection vis-à-vis de l'articulation gléno-humérale.

- S'il n'y a pas d'envahissement articulaire ; l'exérèse carcinologique consistera en une simple résection (type 1 dans la classification de MALAWER) de l'humérus proximal avec une section diaphysaire distale allant de 3 à 7 cm du pôle inférieur de la tumeur.
- S'il y a un envahissement intra articulaire (en particulier par l'intermédiaire de la coulisse du long biceps ou par une effraction corticale) la résection large (type 5) nécessitera une arthrectomie totale monobloc.
- Si les rotateurs sont envahis ou s'il y a un envahissement au niveau de l'omoplate, la résection sera soit gléno-humérale (type5), soit de type Tikhof-Linberg (type6), en essayant de conserver si possible, une partie de l'omoplate et du deltoïde (type5).

Les résections type 2, 3,4 sont réservées aux tumeurs intéressant l'omoplate.

Cinq types de résection seront possibles en dehors de l'amputation.

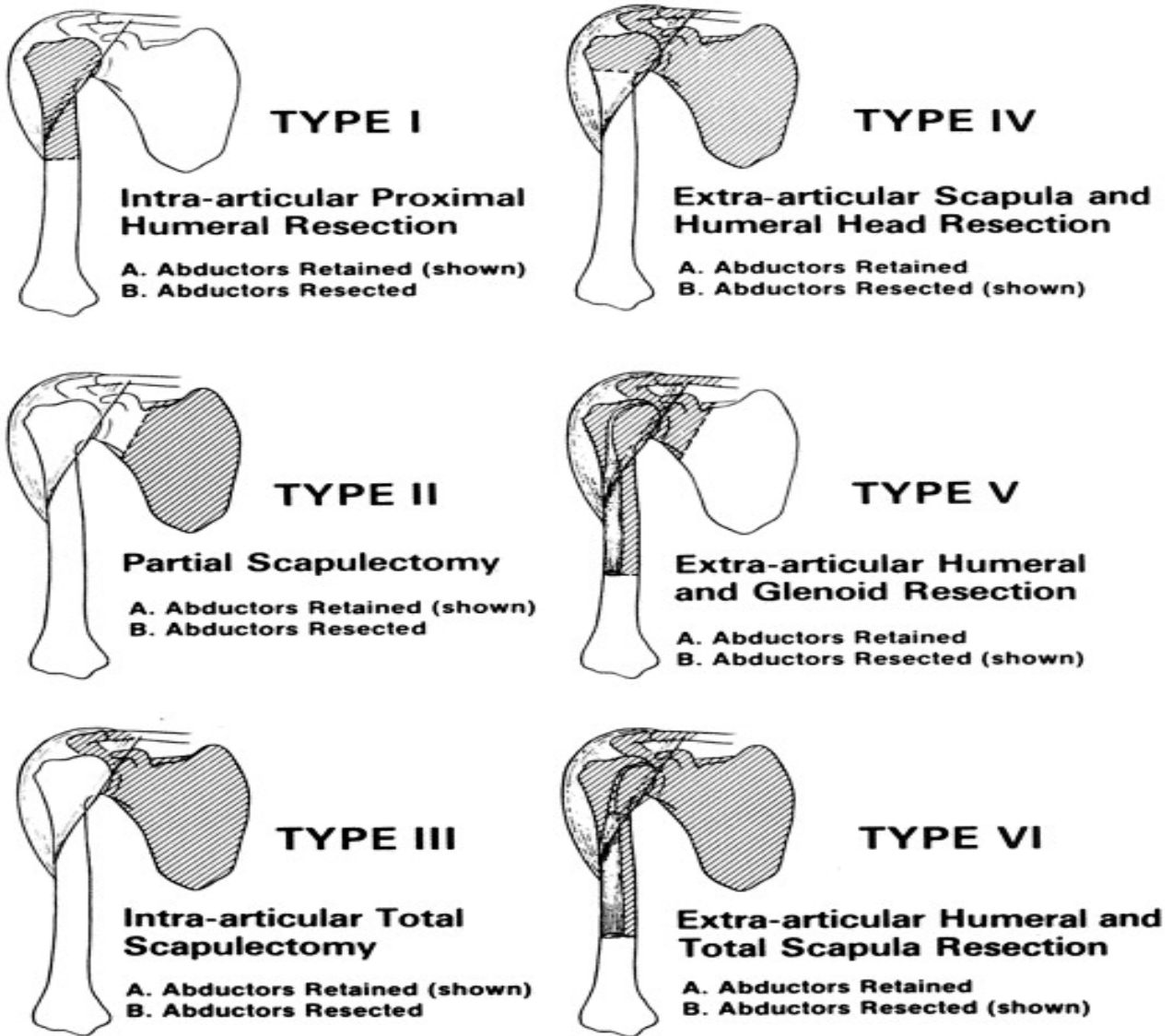


Fig.37 : Classification des résections de l'épaule d'après MALAWER

Type I : résection intra articulaire de l'humérus proximal.

Type II : scapulectomie partielle extra articulaire.

Type III : scapulectomie totale intra articulaire.

Type IV : scapulectomie totale avec résection de la tête Humérale.

Type V : résection gléno-humérale en bloc

Type VI : résection de l'extrémité supérieure de l'humérus et de L'omoplate (62).

a- la résection isolée de l'extrémité supérieure de l'humérus avec conservation du deltoïde et de la coiffe des rotateurs (type1A) :

C'est une résection intra articulaire comprenant la tête humérale et dont le plan proximal de résection passe à travers l'articulation gléno-humérale. Cette résection ne prend pas en bloc le mécanisme d'abduction ou plutôt d'élévation du bras, celui-ci comprenant : coiffe des rotateurs, muscle deltoïde et leur paquets vasculo-nerveux. Il ne s'agit pas d'une excision large mais d'une excision marginale .cependant comme l'a constaté MALAWER (63) la chimiothérapie préopératoire permet dans un certain nombre de cas de conserver le deltoïde en l'absence d'envahissement.

La résection de la partie supérieure de l'humérus se fait le plus souvent par voie delto-pectorale sans détacher le faisceau antérieur du deltoïde si la tumeur est peu volumineuse sans grand envahissement des parties molles.

Si l'envahissement est important, on utilisera la voie de Martini (voie en V avec branche antérieure empruntant le sillon delto-pectoral et passant au bord postérieur du même muscle). Cette voie permet un abord plus important au niveau de l'humérus avec la possibilité de laisser en place le nerf circonflexe et les couches les plus profondes du muscle deltoïde en sachant qu'elles doivent être sacrifiées si l'envahissement des molles l'exige.

Si le deltoïde et la coiffe des rotateurs avec leurs paquets vasculo-nerveux respectifs sont préservés, une élévation partielle de l'épaule peut être obtenue en post-opératoire avec possibilité d'effectuer des mouvements :

- Main bouche.
- Main nuque.
- Main épaule opposée.
- Main-périné.

Accompagné d'une diminution importante de l'élévation antérieure de l'épaule comme l'a constaté DUBOUSSET (64,36).

b- la résection de l'extrémité supérieure de l'humérus avec sacrifice du deltoïde et/ou de la coiffe des rotateurs (type1B) :

Elle est indiquée dans les cas d'ostéosarcome de stade 1B ou 2B dont la résection large impose de réséquer le deltoïde et le nerf circonflexe ensemble avec le tendon du long biceps et la coiffe des rotateurs l'aplomb de l'interligne gléno-humérale. L'abduction active et l'élévation antérieure du bras seront très limités après ce type de résection et les seuls mouvements possibles seront les rotations.

La possibilité de reconstruction et les possibilités fonctionnelles après une telle résection seront bien sur complètement différentes que dans le type1A.

c-la résection de l'humérus proximal avec arthrectomie (type5) :

Celle-ci va enlever l'humérus proximal avec ses attaches muscles de la coiffe et massif glénoïdien. Elle est indiquée dans les tumeurs de l'épaule ouvertes dans l'articulation.

Si le deltoïde peut être conservé, le paquet circonflexe est identifié et protégé. On aura donc une section diaphysaire avec au même niveau section du long biceps et du triceps. Le grand rond et le grand dorsal seront sectionnés après refoulement du paquet vasculo-nerveux. (Petit rond et sus épineux à l'aplomb de l'interligne, en protégeant le circonflexe). Ainsi dégagé, le col de l'omoplate sera scié d'avant en arrière, puis le sus épineux sera coupé à distance de son insertion et la pièce enlevée. Ce sera une résection de type 5A. Dans ce cas il ne s'agit pas d'une excision large mais d'une excision marginale. Cependant dans certains cas, la chimiothérapie préopératoire permet de conserver le deltoïde en l'absence d'envahissement. (DUBOUSSET (64)).

Si le plan distal de résection est en dessus de l'insertion du deltoïde, nous aurons une résection de type 5B.

La reconstruction le plus souvent se fera par arthrodèse scapulo-humérale (type5B) ou arthroplastie (type5A) avec prothèse modulaire sur mesure, ou autogreffe ou allogreffe, ou complexe allogreffe prothèse.

d- la résection gléno-humérale en bloc selon ROY-CAMILLE (type5) :

La résection de ce type intéresse les OS de haute malignité avec une extension extra-compartimentale importante. Habituellement nécessaire pour passer au « large » d'une tumeur ayant franchi les corticales de l'extrémité supérieure de l'humérus, la résection gléno-humérale en bloc (FIG.39) qui est une résection large impose de réséquer le deltoïde et le nerf circonflexe ensemble avec le tendon du long biceps et la coiffe des rotateurs à l'aplomb de l'interligne gléno-humérale. La technique parfaitement décrite par ROY-CAMILLE et COLL (65), nécessite un temps antérieur et un temps postérieur (FIG.38). La voie d'abord delto-pectorale est prolongée en haut, puis en arrière, après une incision descendant verticalement à l'aplomb de l'omoplate.

- Ø Le temps antérieur comporte la section de la clavicule à l'union du tiers moyen tiers externe en dehors des ligaments coraco-claviculaires, la section du deltoïde, du sous scapulaire et du grand pectoral.
- Ø Le temps postérieur comporte la section du trapèze, du sus épineux, de l'épine, de l'omoplate, du sous épineux et des muscles ronds. Le col de l'omoplate est alors coupé derrière en avant, le sous scapulaire est divisé et le paquet circonflexe est lié. Le long biceps et triceps sont coupés au niveau de la section humérale. La pièce est enlevée avec le deltoïde

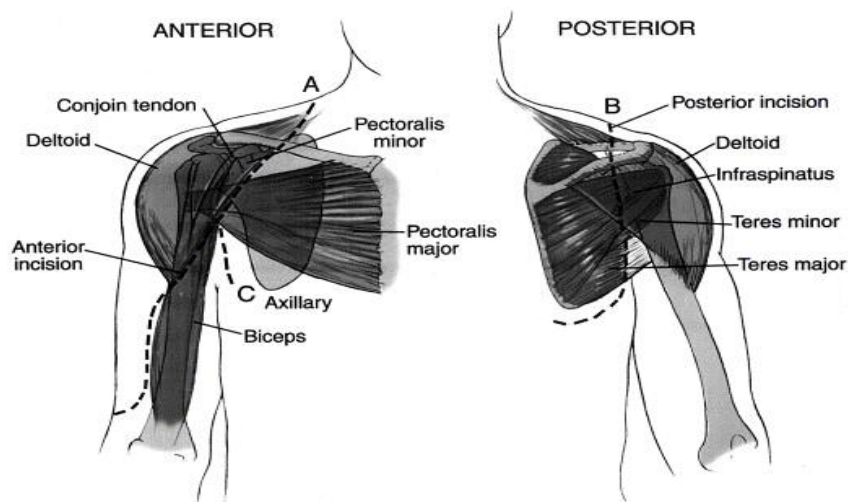


Fig.38. Les deux temps antérieur (A) et postérieur (B) de la résection gléno-humérale en bloc selon ROY-CAMILLE (50).



Fig.39 : résection gléno-humérale en bloc de ROY-CAMILLE

Plusieurs possibilités de reconstruction seront possibles :

- Greffon péronier ou clou de KUNSCHER implanté dans l'extrémité distale de l'humérus et fixé en haut au niveau de la coracoïde ou du col de l'omoplate.
- Une arthrodèse d'épaule en utilisant une autogreffe ou une allogreffe humérale dont l'extrémité supérieure sera fixée au niveau du col restant de l'omoplate.
- Une arthroplastie totale rétentive qui permet de stabiliser l'épaule en gardant une certaine mobilité.

Du fait du sacrifice d'une grande partie du complexe élévateur de l'épaule, l'abduction active ainsi que l'élévation antérieure de l'épaule seront impossibles après de type de résection, les seuls mouvements actifs possibles seront les rotations.

e- la résection inter-scapulo-thoracique de TIKOF-LINBERG (type6)

La résection inter-scapulo-thoracique est indiquée pour les tumeurs de l'omoplate, envahissant l'articulation gléno-humérale ou des tumeurs touchant à l'humérus proximal qui ont infiltré les courts rotateurs ou le deltoïde. Grâce à un diagnostic plus précoce et d'une meilleure précision de l'extension ce type de résection tend à diminuer.

Pour les OS de l'extrémité supérieure de l'humérus, la résection de type TIKOF-LINBERG n'améliore pas en règle générale la qualité carcinologique et fait perdre un potentiel de reconstruction important. Sa contre-indication principale est l'atteinte des branches du plexus brachial qui doit logiquement conduire à la désarticulation inter-scapulo-thoracique. La technique originale de LINBERG qui date de 1928 reste peu modifiée de nos jours:

La résection (FIG.40) : la malade est opéré en décubitus latéral franc sur le coté sain. La voie d'abord décrit une sorte de raquette. La branche horizontale commence à la limite du tiers interne et du tiers médian de la clavicule. Elle passe horizontalement sur le moignon de l'épaule, 6 à 8cm sous l'acromion, pour descendre ensuite vers la pointe de l'omoplate en arrière. La branche verticale se détache de la branche horizontale à l'insertion du tiers moyen et externe de la clavicule. Elle passe par-dessus l'épaule, en coup de sabre, pour rejoindre la branche horizontale au niveau de la pointe de l'omoplate.

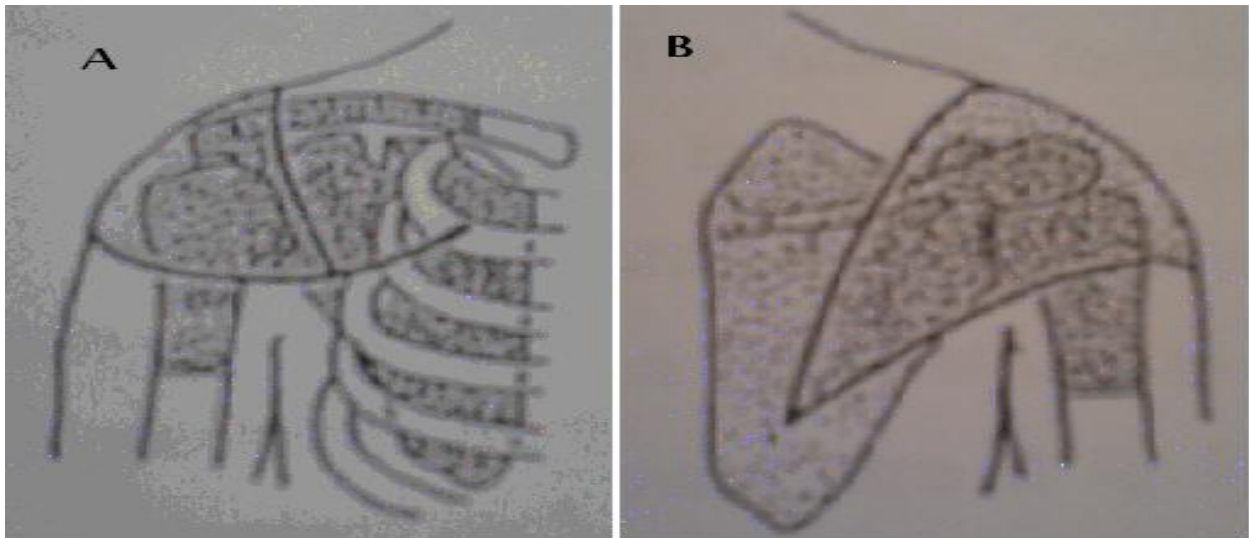


FIG.40 : montrant la resection interscapulo-thoracique de TIKOF- LINBERG ;

A : vue antérieure et B : vue postérieure

En cas de reconstruction prothétique, il faut veiller à modifier l'incision cutanée pour pouvoir garder suffisamment de peau pour pouvoir fermer. L'ostéosarcome de la clavicule se fera à la scie de Gigli, en laissant le tiers interne de la clavicule en place. La partie externe de la clavicule est saisie avec un davier et tirée vers l'extérieure. Le jour sera amélioré par la section du coraco-biceps et du petit pectoral. Le plexus est repéré et le pédicule vasculo-nerveux circonflexe est disséqué et lié. Le grand pectoral est laissé attacher à la partie distale de l'humérus dans la mesure du possible. On procède alors, à la section du biceps, du grand dorsal, en respectant le plexus brachial préalablement disséqué.

La diaphyse humérale est ensuite sectionnée. Le triceps est coupé au même niveau, et on se reporte à la partie haute de l'incision où l'on dissèque le pédicule sus scapulaire pour pouvoir le lier. Suivant le trait du coup de sabre on sélectionnera le trapèze et l'omo-hyoidien pour passer en arrière. L'angulaire et les rhomboïdes seront sectionnés. Pour la section du grand dentelé, on décollera le membre en tenant plus que par la peau axillaire et les éléments vasculo-nerveux.

f- l'amputation :

Les amputations ou désarticulations pratiquées pour les ostéosarcomes de l'humérus proximal n'ont rien de particuliers (66). Leurs niveaux seront déterminés avec autant de rigueur que pour un traitement conservateur en se méfiant toujours de l'envahissement des parties molles. Un prélèvement de moelle sera pratiqué au niveau du fut diaphysaire restant pour s'assurer histologiquement que la section s'est faite en territoire sain.

L'amputation reste souvent la solution unique pour les ostéosarcomes de haut grade ayant envahis le creux axillaire (FIG.41) et aussi pour les petits enfants (au dessous de 6ans).

Elle représente actuellement encore 10 à 15% du traitement chirurgical des ostéosarcomes de l'extrémité supérieure de l'humérus selon les séries (36 ,67).



FIG.41 : (A) image coronale en T1 montrant volumineuse tumeur envahissant l'articulation scapulo-humérale et le système neuro-vasculaire axillaire. (B, C) Un mois post-opératoire

D- les différentes possibilités de reconstruction :

a- Généralités et contre-indications :

Au niveau de l'épaule la chirurgie reconstructive aura plusieurs buts :

- La restitution de la longueur de l'os réséqué (humérus).
- Le remplacement de la surface articulaire de l'épaule si cela est possible.

- Une qualité fonctionnelle de l'articulation de l'épaule à restituer malgré la large résection des tissus mous en particulier coiffe des rotateurs et long biceps.

La reconstruction sera variable selon l'importance de la résection.

Elle devra être à la fois simple, permettra une reprise fonctionnelle rapide et surtout éviter de retarder la chimiothérapie. Elle respectera certaines contre-indications :

- Les tumeurs énormes envahissant les paquets vasculo-nerveux dont la résection carcinologique serait responsable d'un membre paralytique, source de troubles trophiques et sensitifs.
- Une infection persistante au niveau de la biopsie ou une résection serait rendue difficile et dont les suites (infectieuses, nécroses) amèneraient finalement une amputation secondaire.
- Les problèmes cutanés au dessus des ressources plastiques interdisent une couverture cutanée correcte de la reconstruction.
- Enfin, les cas ou à la suite d'erreurs de diagnostic, de biopsies mal faites, la chirurgie carcinologique n'est plus réalisable en toute sécurité, car les limites tumorales seraient devenues impossible à cerner.

Deux cas particuliers :

- Les tumeurs compliquées de fracture où il faut que le déplacement reste modéré, et que l'exérèse puisse emporter non seulement tout le foyer de fracture, mais aussi l'hématome périphérique plus ou moins organisé, obligeant à un sacrifice plus important des parties molles.
- L'existence des métastases pulmonaires d'emblée peut influencer sur le choix du traitement local, mais elle n'est pas une contre-indication au traitement conservateur.

Pour reconstruire le déficit osseux occasionné par la résection carcinologique, le chirurgien a le choix entre différents types de matériaux :

- ∅ Les biomatériaux surtout représentés par les prothèses.
- ∅ Les allogreffes humérales.
- ∅ Les autogreffes du péroné.
- ∅ Les composites allogreffe prothèse ou autogreffe prothèse.

Selon trois grands types de montages :

- Arthroplastie
- Arthrodèse
- Épaule ballante.

C'est bien sur le type de résection qui conditionnera le choix de la solution de remplacement que l'on peut essayer de résumer dans le tableau suivant :

Tableau 10 : Récapitulatif du type de reconstruction selon le grade et la résection

Grade	Type de résection	Reconstruction
Stade 1A	Type 1A	Arthroplastie
Stade 1B	Type 1B	Arthroplastie
		Arthrodèse
	Type 5B	Arthrodèse
		Epaule ballante
Stade 2A	Type 1A	Arthroplastie
	Type 5A	Arthroplastie
		Arthrodèse
		Epaule ballante
Stade 2B	Type 1B	Arthroplastie
	Type 5B	Arthrodèse
	Type 6	Arthrodèse

Il n'y a que peu d'études comparatives actuellement, seulement des études publiées sur les différentes techniques par des équipes qui se sont souvent spécialisées sans une technique opératoire ou elles ont pu obtenir une certaine expérience. On peut citer MANKIN pour les utilisations d'allogreffes de péronés, l'utilisation des prothèses est plus commune.

A la lecture de la littérature (ENNEKING (31), BOS (68), MANKIN (69)). Le meilleur résultat après résection extra articulaire pour l'élévation de l'épaule semble être obtenu par ENNEKING (31) avec un montage par arthrodèse à l'aide de deux greffons péronier mais il compromet les rotations du membre supérieur et il est difficile à réaliser. Pour CAMPANNA l'arthrodèse à indiquer chez des patients jeunes et actifs si la résection humérale est inférieure à 10 cm et lorsqu'il est possible de conserver le deltoïde avec sa vascularisation pour couvrir la greffe.

L'arthroplastie est très dépendante de l'importance du sacrifice musculaire, elle donne de bons résultats dans les cas où elle fait suite à une résection intra articulaire avec une grande préservation des tissus plus importante comme l'a constaté ENNEKING, elle donnera de moins bons résultats que l'arthrodèse. Tant en mobilité, en force, qu'en stabilité car dans ces cas les prothèses se comportent comme seulement des « spacers » avec une articulation de l'épaule très instable.

L'épaule ballante bien qu'inesthétique reste une solution satisfaisante dans les grandes résections permettant rarement l'utilisation du coude et de la main car le coude fuit vers l'arrière lors de tout essai de flexion.

Comme le constate DUBOSSET (64,70), les différents procédés de reconstruction permettent de conserver une main, voir un coude fonctionnels mais la récupération d'une épaule active est actuellement impossible.

b- l'épaule ballante (fig.42):

Ce n'est pas en fait une reconstruction puisque dans ce cas on suspend ce qui reste de l'humérus à ce qui reste de la clavicule ou alors si la résection d'humérus est trop importante au niveau de la partie antérieure de la deuxième cote. C'est un montage qui peut être proposé après des résections importantes dans les cas d'ostéosarcomes avec une extension extra compartimentale importante (stade 2B).

Elle est définie comme une épaule qui d'un point de vue fonctionnel est une arthroplastie ou arthrodèse, mais supérieure à une arthroplastie ou arthrodèse douloureuse.

On peut aussi améliorer ce montage dans la majorité des cas s'il reste un contingent musculaire suffisant, on suspend ce qui reste de l'humérus à ce qui reste de la clavicule par l'intermédiaire d'une solution de remplacement : clou -ciment, prothèse, allogreffe humérale du péroné (fig.42). Pour stabiliser le tout on s'efforce de créer un manchon musculaire en suturant l'un à l'autre les différents moignons musculaires restants.

L'épaule ballante est souvent la solution proposée après résection type TIKOF-LINBERG, le résultat esthétique est discutable avec un bras qui pend le long du corps mais elle constitue une solution acceptable pour un patient qui a subi une résection de haut grade et qui se satisfera d'un coude et d'une main à la fonction limitée.

L'instabilité de l'humérus proximal conditionne à la fois le fonctionnement du coude et du poignet avec une difficulté à réaliser le mouvement main bouche, car le coude aura tendance à fuir vers l'arrière lors de tout essai de flexion. Pour une stabilité maximum de l'épaule, il faudra réimplanter ce qui reste des muscles à l'humérus proximal. Cette technique reste une solution valable après de larges résections ou après un échec d'arthroplastie ou d'arthrodèse de l'épaule.

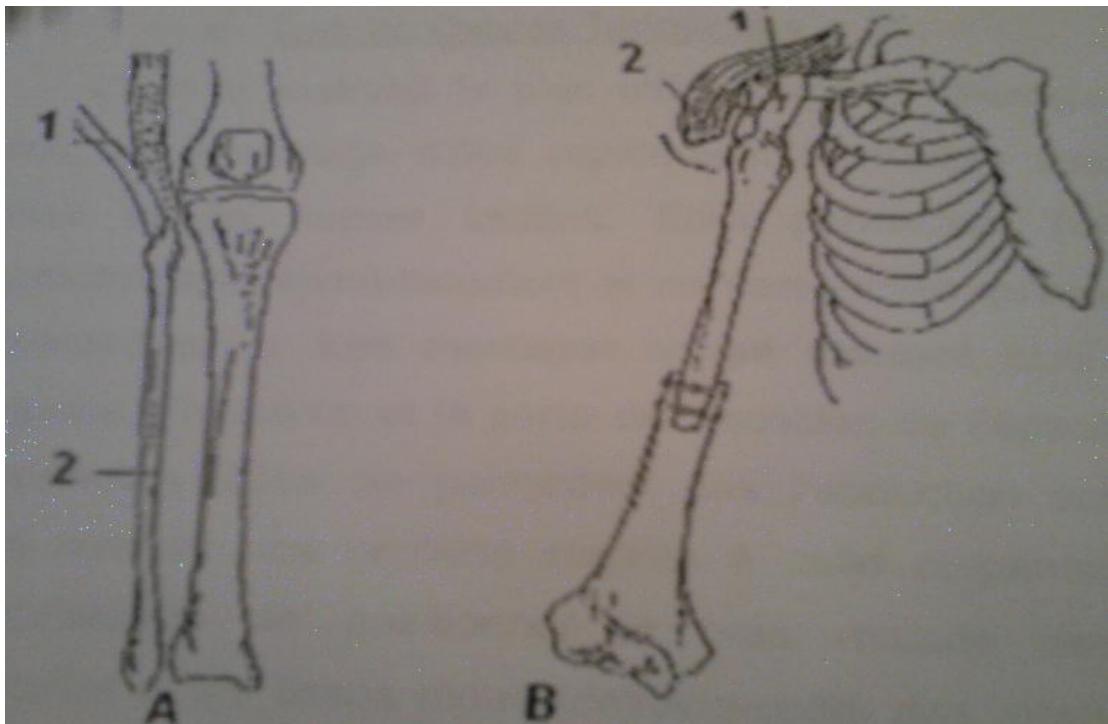


Fig.42 : Reconstruction après resection sapulo-humérale (TIKOF-LIMBERG)

A : Resection scapulo-humérale. Prélèvement du greffon peronier.

1-une bande aponévrotique de 2 cm sur 10 est disséquée à partir de la tête du péroné et laissée en continuité avec le greffon.

2-l'ostéotomie distale est pratiquée à la longueur souhaitée. En fait un raccourcissement de 2 à 4 cm est souhaitable pour les qualités mécaniques de la reconstruction.

B : Reconstructin

1- la bandellette aponévrotique est passée au dessus de la clavicule raccourcie (2-4cm) et suturée à elle même assurant une suspension stable.

2- le trapèze est refermé au dessus de l'articulation huméro-claviculaire et suturé au péroné. Le bras étant à 30°d'abduction. Le raccourcissement de la clavicule détend l'épaule et facilite l'avancement distal du trapèze.

c- les prothèses humérales :

C'est le matériel le plus utilisé dans la chirurgie conservatrice. Elles ont l'avantage d'être rapidement disponible dans un choix de tailles et de formes variées. Elles permettent l'utilisation de la chimiothérapie immédiatement et ne demandent qu'une courte période d'immobilisation les montages seront d'autant plus stables que la longueur d'humérus et la perte des muscles de l'épaule seront moins importantes. Elles ne permettent pas l'abduction active de l'épaule mais rendent une certaine stabilité à celle-ci permettant à la main controlatérale de positionner le bras malade dans l'espace en particulier si les tissus mous (deltoïde-coiffe des rotateurs) ont pu être préservés. Elles sont multiples et on peut citer :

- Ø Les prothèses classiques : En acier (alliage chrome-cobalt) (type prothèse de NEER) ou en titane pouvant accessoirement comporter une partie en plastique. Dans la série de BOS (68) depuis l'utilisation de prothèse en titane il n'a plus constaté de fracture de prothèse.



FIG.43: Prothèse totale d'épaule NEER

- Ø Les prothèses iso élastiques (type prothèse de MATHYS) : Elles ne sont pas modifiables et il existe peu de données disponibles sur le pronostic à long terme. (Fracture et descellement).
- Ø Les prothèses en céramique : Ce sont des prothèses intéressantes par leur poids plus modéré et leur solidité. Le problème posé par de telles prothèses et d'une part la variation de diamètre pouvant exister entre celui de l'humérus et de la prothèse (seulement 3 diamètres disponibles), d'autre part, la section dans sa grande partie de la diaphyse humérale est triangulaire, alors que celle de la prothèse est circulaire, ce qui fait qu'il y a souvent un problème de descellement et de fragilité de l'os à la zone de contact.
- Ø La prothèse de CAMPANACCI (71) : C'est une prothèse modulaire ou manchonnée (FIG.44) en titane très légère et très solide qui permet la fixation de la tête prothétique à la clavicule ou à l'acromion tout en gardant une rotation libre entre deux pièces prothétiques diaphysaires ce qui évite la luxation de la tête. D'autre part, elle est recouverte de céramique poreuse qui permet une meilleure fixation des insertions musculaires sur la prothèse.



FIG.44: OS de l'humérus proximal, résection puis reconstruction par prothèse d'épaule inversée manchonnée par allogreffe (51).

c1- Les indications et les montages :

Les montages utilisant les prothèses humérales sont représentés par l'arthroplastie et l'épaule ballante.

✓ Proposées après résection isolée de l'humérus proximal :

Les possibilités de reconstruction vont dépendre de la quantité de tissus mous réséqués (en particulier coiffe des rotateurs, grand rond, pectoraux) et du niveau de la coupe diaphysaire.

L'arthroplastie par prothèse humérale est le montage le plus performant utilisant des prothèses humérales mais il demande pour le réaliser afin de stabiliser l'articulation gléno-humérale la sauvegarde d'une grande partie des tissus mous avoisinants.

MALAWER (72) préconise pour pouvoir poser la prothèse qu'il reste au moins 5 à 7 cm d'humérus distal. La tige de la prothèse sera fixé par du ciment .il faudra porter une attention particulière au nerf radial qui pourra être transposé an avant de la prothèse afin de ne pas risquer de le coincer entre les muscles et la prothèse lors de la reconstruction.

Afin de stabiliser cette épaule MALAWER propose de percer deux trous au niveau de la partie distale de clavicule et au bord latéral de l'omoplate. La prothèse humérale sera fixée par deux fils de 3mm de dacron qui permettent ainsi de stabiliser celle-ci. Si une partie importante du court biceps a pu être conservé il sera fixé à la portion distale de la clavicule. Enfin un manchon musculaire est crée avec les parties restantes du grand distal, du grand pectoral, et du trapèze. Pour faciliter la reconstruction musculaire et cutanée, la prothèse peut choisie 2 à4 cm plus courte que la longueur de l'humérus réséqué. Si le deltoïde est sauvegardé, une épaule fonctionnelle peut être obtenue avec une possibilité des mouvements main bouche, main nuque, main épaule et main tête mais l'élévation du bras au dessus de l'épaule est exceptionnelle.

✓ Proposées après résection humérale supérieure avec arthrectomie. (type5)

Une arthroplastie par prothèse humérale qui sera bien moins performante que dans le premier cas à cause de la résection plus importante des muscles. Dans ce cas la prothèse n'aura en fait qu'un rôle de spacer, on parle de prothèse humérale passive.

La coracoïde sectionnée est fixée sur le bord antérieur du col de l'omoplate, elle crée une butée antero-inferieure et le court biceps sert de sangle antérieure permettant ainsi d'éviter la sub luxation. Un manchon musculaire est crée avec les parties restantes du grand dorsal, du grand pectoral, du deltoïde et des courts rotateurs.

L'épaule est immobilisée par un Dujarrier pendant 4 semaines. Du point de vue fonctionnel le résultat sera bien sur moins bon que précédemment : main bouche, main nuque, main front seront possibles mais l'abduction active exécrément limitée.

Dans les grandes résections (résection gléno-humérale en bloc ou en Tikof-linberg) cette reconstruction par prothèse humérale passive peut parfois être proposée.

c2 - avantages des prothèses :

Comme le note DUBOSSET (64, 70, 36) les remplacements prothétiques ont l'avantage de permettre de récupérer rapidement et de manière satisfaisante une épaule partiellement fonctionnelle. Dans la majorité des cas elle permettent une utilisation normale du coude, du poignet et de la main avec une épaule dont l'abduction active est très limitée mais dont les rotations peuvent être conservées permettant ainsi de faire les gestes de la vie quotidienne.

c3 - inconvénients des prothèses :

Dans le cas des OS, ces prothèses seront posées chez des sujets jeunes en pleine activité physique, elles seront donc soumises à beaucoup plus de contraintes

que chez un sujet âgé et serviront bien plus longtemps quand le pronostic est favorable. Les autres particularités de ce montage c'est que le déficit osseux consécutif à la résection carcinologique est important (pour les OS de l'humérus proximal en moyenne de 10 à 20 cm) donc la nécessité d'utiliser des prothèses de grandes tailles avec un risque de fracture et de descellement à long terme plus important et d'autre part une réinsertion difficile des tissus mous et plus particulièrement des tendons sur la prothèse métallique qui n'offre pas de possibilité d'ancrage biologique.

Néanmoins on peut comme CAMPANACCI (71) recouvrir la prothèse d'un tissu poreux permettant une fixation des muscles ou comme on verra plus tard, manchonner la prothèse avec une allogreffe.

d-les allogreffes humérales (FIG.45):

L'utilisation d'allogreffes n'est pas une technique récente puisque déjà en 1908 LEXER publiait la première série importante d'allogreffes ostéo-cartilagineuses avec 50% de bons résultats à 15ans. En 1985 des travaux furent publiés par MERLE D'AUBIGNE, DUPARC ainsi que BASSET et DANIS avec des résultats satisfaisants. Actuellement c'est surtout aux Etats-Unis en particulier l'équipe de BOSTON, dirigée par MANKIN (69) qui est à la pointe des travaux des allogreffes avec plus de 500 allogreffes osseuses posées dans les vingt dernières années et un taux de satisfaction d'environ 80 % (69).

Ce sont les progrès dans le cadre de l'immunologie et la conservation osseuse avec la mise en place de banques d'os qui ont fait redécouvrir l'intérêt de l'utilisation des allogreffes qui permet à la fois :

- Ø Une reconstruction anatomique et une stabilité péri-articulaire grâce aux insertions tendineuses laissées sur la greffe permettant ainsi de reconstituer l'ensemble tendon os muscle.

Ø De retrouver deux à trois ans après la greffe une densité et une résistance biomécanique normales.



FIG.45 : montrant une allogreffe humérale

d 1- particularités des allogreffes :

L'engouement pour les allogreffes tient à ses particularités biologiques. Lorsqu'une greffe corticale allogène est implantés dans une site squelettique, elle va être lentement et progressivement réhabitée par les cellules de l'hôte (phénomène du « Creeping substitution »).c'est à dire comme le note POITOUT (72).

- D'un coté, on a une ostéogenèse mineure du contingent cellulaire survivant dans la greffe fraîchement transplantée.
- De l'autre coté, on a une invasion des cellules de l'hôte au niveau du greffon.

Donc à la fois il y a une résorption ostéoclastique de l'os greffé et une élaboration d'os nouveau produit par les ostéoblastes provenant de l'hôte. L'os greffé est donc progressivement résorbé et remplacé par l'os vivant. D'un point de vue biomécanique du 6eme au 18eme mois après la transplantation, la greffe ne possède que 50 à 60% de 6eme et le 8eme mois. Deux à trois ans après la greffe,

l'os retrouverait une densité et une résistance biomécanique normale. L'allogreffe est capable de provoquer une réaction immunitaire mais il semble que celle-ci soit minime après congélation. Il n'est pas nécessaire de respecter les groupes d'histocompatibilité entre donneur et receveur.

La Banque d'os :

Elle permet le choix de greffons osteo-cartilagineux de dimensions importantes ne pouvant être prélevés sur le sujet lui-même.

- Elle évite les éventuelles complications liées au prélèvement d'un greffon sur l'opéré.

Les modalités de conservation et de stérilisation peuvent varier d'un centre à l'autre en fonction des possibilités existant sur place.

1- les critères de choix du donneur sont simples :

- Ø autorisation de prélever.
- Ø Jeune age.
- Ø Absence de pathologie osseuse structurale.
- Ø Absence d'antigène du virus B.
- Ø Absence d'anticorps et d'antigène du virus H.I.V.

2 – plusieurs modalités de conservation et de stérilisation sont possibles:

- ✓ Soit l'os peut être prélevé stérilement en salle d'opération avec toutes les précautions d'asepsie, l'explant est alors traité sur place et conservé en général par congélation (moins 180°). Cette technique demande un personnel disponible et une organisation rigoureuse et semble moins performante qu'une stérilisation secondaire. le prélèvement est rarement effectué dans des conditions idéales (le plus souvent chez des comateux dépassés) ce qui explique que TOMFORD (73) a pu retrouvé 37% de greffons infectés dans une série ou ceux-ci avaient été mis systématiquement en culture.

▼ Soit le greffon est stérilisé secondairement par irradiation ce qui permet une sécurité sur le plan infectieux si comme le note POITOUT (72) la dose n'est pas inférieure à 25000gy. Le virus du SIDA est inactivé dès 2500 gy (SPIRE). Les qualités biomécaniques de l'os restent bonnes à condition de ne pas dépasser une dose de 35000gy. Par contre, elles sont altérées si la dose est supérieure, aussi une densitométrie précise est-elle nécessaire, afin de ne pas risquer le surdosage.

Pour la conservation des greffons il existe 2 méthodes : la congélation ou la lyophilisation. La congélation n'altère pas les propriétés mécaniques de la greffe. La lyophilisation est réservée aux petits fragments osseux.

Les contrôles bactériologiques sont réalisés sur les témoins osseux avant irradiation et avant implantation. Lors de l'implantation, un nouveau contrôle bactériologique est fait directement sur le greffon. Les renseignements propres à chaque étape du protocole sont consignés dans des fiches permettant ultérieurement de suivre le devenir du greffon en surveillant les éléments cliniques et radiologiques. Le choix d'un greffon adapté à chaque cas se fait par la réalisation de radio mensuration des greffons et des os.

3- lors de la réimplantation :

La greffe est réchauffée dans une solution physiologique préalablement portée à 40 c et en présence d'antibiotiques il faut environ 18 minutes selon VINCENT (74), pour que la zone médullaire d'un os long soit à la température ambiante. L'os ainsi traité aurait une tenue mécanique strictement normale.

Dans l'étude de la SOFOCT 87 (75,76) qui est une étude rétrospective sur 263 allogreffes massives posées en France dans plusieurs centres dont 227 ont été stérilisées par irradiation et 36 prélevées stérilement, LOTY a comparé les complications observées dans ces 2 groupes et retrouve un taux d'infections plus important avec les greffes non irradiées (11,1% versus 6,1%). même si la signification

de ce chiffre est limitée du fait du petit nombre de greffes non stérilisées il tend à confirmer la plus grande sécurité de la stérilisation par irradiation.

d2- les indications et les montages :

Il semble que l'utilisation des allogreffes soit surtout indiquée dans la chirurgie carcinologique après résection de tumeur de stade 2A. C'est le cas dans les séries de MANKIN (69) et de VINCENT (74). C'est le type de résection qui guidera le choix du montage.

Ø Après une résection intra articulaire :

Dans ce cas une partie de la coiffe des rotateurs, du deltoïde sont préservés et la suture des tendons restants sera possible sur ceux que l'on aura pris soin de préserver sur l'allogreffe. Le montage obtenu une arthroplastie par allogreffe sera particulièrement stable et fonctionnel permettant alors une abduction non négligeable (45 à 90 chez Mankin). Pour GEBHART et CHENG (77) ce montage intéresse surtout les ostéosarcomes de stade 1A, 1B, 2A qui peuvent permettre en toute sécurité carcinologique une résection intra articulaire avec préservation de la coiffe des rotateurs et d'une partie du deltoïde.

Un autre montage peut être proposé c'est une arthroplastie par composite prothèse-allogreffe qui présente l'avantage par rapport au montage précédent d'éviter une nécrose osseuse articulaire souvent constaté dans les allogreffes et d'autre part d'éviter la fragilité immédiate excessive de l'allogreffe.

Une prothèse de Neer avec une tige longue sera manchonnée avec une allogreffe sur laquelle les insertions du deltoïde et de la coiffe des rotateurs seront préservées comme pour le montage précédent. ROCK (78) dans une série de 5 patients avec un suivi minimum de 2ans note 4 bons résultats et 1 résultat excellent. GEBHARDT (69) préfère garder ce montage s'il y a échec d'une arthroplastie par allogreffe ostéoarticulaire pour nécrose osseuse articulaire.

Ø Après une résection extra articulaire :

Ce type de résection intéresse comme on l'a déjà vu des tumeurs avec une extension extra compartimentale importante (ostéosarcomes de stade 1B et 2B). Deux solutions de remplacement utilisant de allogreffes seront alors possibles : une allogreffe passive (épaule ballante) ou une arthrodeuse, si l'omoplate ainsi qu'une partie du deltoïde et de la coiffe des rotateurs ont pu être préservés.

L'allogreffe passive sert seulement de solution de remplacement de la partie d'humérus réséqué. Le coude et la main resteront fonctionnels avec une épaule inactive mais mobile.

Par rapport à la technique opératoire, les allogreffes demanderont une immobilisation stricte le plus souvent avec un clou centro médullaire qui sera plus longue que pour les prothèses, d'autre part l'infection étant plus fréquente il est d'usage de ne pas commencer immédiatement les cures de chimiothérapie post opératoire, un délai de 1 mois est souvent observé.

d3- les avantages des allogreffes :

L'utilisation d'allogreffes offre plusieurs avantages : par rapport aux homogreffes de péronés une surface articulaire stable et congruente, par rapport aux prothèses, elle reconstitue une épaule plus fonctionnelle et stable grâce à la possibilité de reconstituer l'ensemble os-tendons-muscles. D'autre part comme le note JUN-WEN WANG (47) de l'hôpital de kaohsing à Taiwan le moindre coût économique par rapport aux prothèses massives ce qui constitue un critère primordial de choix dans les pays en voie de développement.

d4- les inconvénients des allogreffes :

L'essor des allogreffes massives est actuellement limité à quelques centres ou la constitution de banque d'os s'est effectuée. Les diverses séries comme on le notera plus tard dans les résultats mettent en évidence un taux de complication élevé entre 15% et 40% des cas (74,75).

-Les fractures dans les deux premières années suivant la pose de l'allogreffe sont la complication la plus fréquente avec les infections. Cela s'explique par le fait que les 2 ans qui suivent la greffe, l'os est fragilisé et ne possède que 50 à 60% de la résistance d'un os normal avec un maximum de fragilité entre le 6ème et le 8ème mois, c'est à ce moment qu'il y a le plus de risque de fracture. La formation d'un manchon englobant à partir de l'os hôte les extrémités du greffon et ressemblant à un cal fracturaire aussi bien macroscopiquement que microscopiquement demande un délai assez long. Pour renforcer cette zone, il est préférable de greffer l'os spongieux au niveau de la jonction. Il est à noter le faible pourcentage de fracture chez Loty (75) qui peut s'expliquer que seul 35% des observations de cette étude rétrospective ont un recul supérieur à 2 ans et qu'il se sert d'un montage allogreffe prothèse.

Il est maintenant bien connu que ces fractures surviennent plus souvent avec des montages comportant des plaques qu'avec ceux utilisant des clous centromédullaires comme le montrent la série de VINCENT (74) ainsi que celle de MANKIN (69). Ces auteurs ont donc abandonné l'usage des plaques et pour prévenir ces fractures MANKIN préconise :

- Ø Un contact entre les fragments osseux restant et les extrémités de la greffe le plus intime possible. Les études micro-radiologiques ayant bien démontré l'importance du manchon d'os néoformé et entourant les extrémités osseuses.
- Ø Une immobilisation stricte du greffon impérative afin de ne pas entraîner de cisaillement au niveau de l'interface entre l'os du receveur et l'allogreffe, ce qui perturberait la pénétration vasculaire et la réhabilitation cellulaire.

L'utilisation de clous centromédullaires ou endoprothèses avec une tige intra médullaire, de calibre suffisant permet cette immobilisation en donnant à l'ensemble une rigidité suffisante sans diminuer les zones de contact musculaire.

-Les infections (14% dans la série de MANKIN (69) ,62% dans celle de VINCENT (74), 6,8% dans la série de LOTY (75)) représentent l'autre complication importante dans le cas de l'utilisation de montage avec allogreffe. Elles sont favorisées par :

- Ø Les délabrements cutanés aponévrotiques qui sont importants et les zones de décollements vastes après la résection tumorale.
- Ø La longueur des interventions, MANKIN préconise une intervention de résection reconstruction en deux temps. Un temps d'exérèse et un temps de reconstruction avec entre les deux périodes la pose d'une prothèse métallique.

Il faut connaître pour prévenir ces infections la faible efficacité de l'antibiothérapie locale et générale, car la revascularisation de greffon qui pourrait apporter l'antibiotique in situ est tardive et il persiste une zone nécrotique qui favorise l'éclosion locale de l'infection. Souvent celle-ci va imposer une amputation secondaire à l'ablation de la greffe. D'autre part dans les cas où le greffon a pu être conservé, le résultat fonctionnel est souvent mauvais.

Un autre inconvénient de l'utilisation des allogreffes est le devenir des surfaces ostéo-articulaires greffés avec possibilité d'apparition de nécrose osseuse articulaire secondaire qui semble être due à une mauvaise vascularisation du cartilage.

e-Les autogreffes :

L'utilisation d'autogreffe de péroné dans la chirurgie de reconstruction de l'épaule reste assez limitée. On peut citer les différents montages et indications :

e1- arthroplastie par greffe autogène d'un péroné (FIG.46):

En France, on a pratiqué une telle technique chez un enfant de 11ans pour un ostéosarcome de l'extrémité supérieure de l'humérus.

Pour faciliter la consolidation, la reconstruction s'était faite par transposition d'un péroné vascularisé. La consolidation était obtenue en 3 mois, une fonction de l'épaule satisfaisante et l'enfant est considérée avec un recul de 5ans comme guéri.

Pour ENNEKING (31) une arthroplastie par greffe autogène d'un seul péroné est au mieux imprévisible et au pire douloureuse et instable. D'autre part, le faible stock osseux d'un péroné est insuffisant pour prévenir les fractures de fatigue et l'incongruence majeure entre la tête du péroné et la cavité glénoïde entraîne une instabilité excessive. C'est pourquoi il utilise deux greffons péroniers.

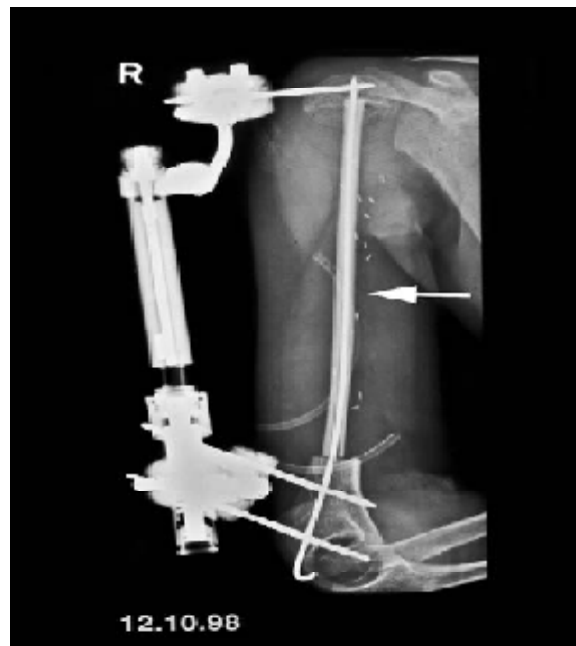


FIG.46 : Reconstruction osseuse par transfert libre du péroné vascularisé (flèche) après résection tumorale en bloc.

e2- arthroplastie par double greffon :

Ce montage offre :

- Ø Une meilleure stabilité.
- Ø Un stock osseux plus important, donc une plus grande solidité.
- Ø Une mobilité plus importante.

Il prend soin de conserver le cartilage articulaire des deux péroniers. Comme les autres montages ENNEKING préconise la mise en place de greffons iliaques corticaux spongieux à la jonction.

Ce montage est préconisé seulement dans le cas où la coiffe des rotateurs. Une partie du deltoïde et leurs paquets vasculo-nerveux sont conservés lors de la résection. On réinsère ces muscles au niveau des greffons.

Les soins postopératoires comportent une immobilisation par une écharpe pendant six semaines, puis une reprise d'activités réduites dès que la consolidation est assurée. La reprise complète des activités n'est autorisée qu'après incorporation complète des greffons.

e3- arthrodèse scapulo-humérale avec deux greffons péroniers :

C'est un montage (FIG.47) réalisé par deux greffons péroniers interposés entre l'omoplate et l'humérus et solidement fixés par un moyen adapté qui est indiqué après une résection carcinologique de type 2 ou 3. Un greffon péronier est encastré dans le canal médullaire de l'humérus et va de la diaphyse humérale à la glène ou à l'ostéotomie scapulaire, l'autre est utilisé comme un contrefort postérieur et vient renforcer le précédent. De plus il est nécessaire afin de stabiliser et solidement fixer les deux greffons d'utiliser une plaque vissée pré moulée avant l'intervention. A cause de la résection très étendue il est souvent nécessaire d'utiliser les muscles avoisinants (grand dorsal en particulier) afin de bien stabiliser le tout. Les soins postopératoires comportent une immobilisation par bande Velpeau puis un relais par une écharpe pendant 3 ou 4 mois jusqu'à consolidation. Il n'y aura pas d'ablation de la plaque avant fusion complète (environ 12 mois).

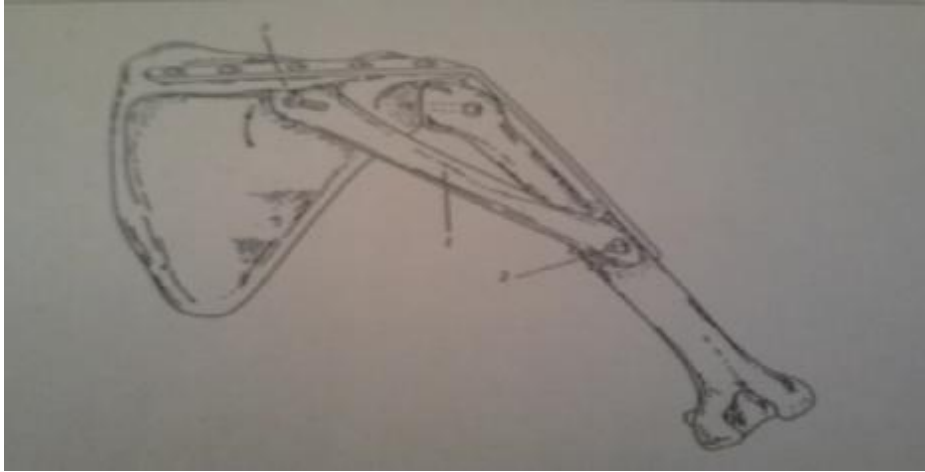


FIG.47 : Arthrodèse de l'épaule par double greffon péronier

e4- les avantages des autogreffes :

Par rapport à l'allogreffe, l'autogreffe d'un ou deux greffons péroniers présente les avantages de ne pas avoir de problème immunologique. Ni s'exposer le patient à une transmission de maladie (HIV, hépatite). Bien que l'on ait vu le risque soit faible si les procédés de stérilisation sont bien respectés, et de permettre une consolidation osseuse et une intégration complète avec épaissement du greffon.

e5- les inconvénients des autogreffes :

- *Fracture du greffon* : c'est l'inconvénient majeur de cette technique (2/5 greffon dans la série d'ENNEKING) (31). Cela s'explique par le fait que le greffon reste fragile pendant 6 à 12 mois après l'intervention et perd 50% de ses qualités mécaniques. Les facteurs favorisant de ces fractures énoncés par ENNEKING sont :

- Ø Une greffe de volume insuffisant.
- Ø Une longueur de greffe supérieure à 12cm.
- Ø Une stabilisation insuffisante due à l'incongruence entre les surfaces articulaires et la cavité glénoïde.

Pour remédier aux fractures, ENNEKING préconise l'utilisation de deux péronés, d'une plaque et l'utilisation de tissu spongieux issu de la crête iliaque à la zone de jonction péroné - humérus distal. Il a aussi préconisé un montage avec une prothèse de NEER recouverte par deux greffons péroniers. Pour la plupart, ces

fractures consolident spontanément ou avec l'aide d'une contention externe. Si la consolidation n'intervient pas en six mois, il faut alors réaliser une ostéosynthèse.

-*Les infections* : sont aussi assez fréquentes comme pour les autres procédés, elles sont favorisées par la chimiothérapie postopératoire mais aussi du fait de la difficulté de ce type d'intervention par un temps opératoire excessivement long. Les prélèvements sur la cicatrice, les cultures et les drains sont systématiques pour déceler une éventuelle infection, isoler le germe responsable et tester les antibiotiques.

-A coté de ces deux complications, on a bien sur comme avec les prothèses et allogreffes :

- Ø La pseudarthrose : pour diminuer le phénomène on se servira de greffon vascularisé. (30% dans la série d'ENNEKING).
- Ø La nécrose cutanée : en rapport avec l'importance de la résection, aussi due à la pression osseuse sous une peau fermement suturée et parfois mal vascularisée. On peut éviter cet inconvénient en utilisant un lambeau recouvert d'une peau mince pour remplacer les zones avascularisées et pour éviter les saillies osseuses.

E- Indications thérapeutiques :

- Ø *Les OS de bas grade* : (juxta cortical et central de basse malignité) ne sont pas sensibles à la chimiothérapie ; seule une résection chirurgicale large est indiquée.
- Ø *Les OS de haut grade* : les plus fréquents, sont traités par chimiothérapie néo-adjuvante, résection chirurgicale large puis à nouveau chimiothérapie adaptée à la réponse histologique au traitement néo-adjuvant.

∅ Les OS inopérables, du fait de leur volume et de leur localisation, sont traités par chimiothérapie et irradiation.

∅ Les OS métastatiques sont traités par chimiothérapie première ; si la réponse à la chimiothérapie est satisfaisante, la tumeur primitive sera réséquée ainsi que, si possible, la ou les métastases.

VII-RESULTATS THERAPEUTIQUES :

A- Les résultats fonctionnels:

Toutes les équipes utilisent la cotation d'ENNEKING pour comparer les résultats fonctionnels après amputation ou chirurgie conservatrice (92). Cette classification tient compte de 7 paramètres cotés de 1 à 4, soit un score maximal de 28 points (tableau11). Elle est adaptée à 6 régions anatomiques: cheville et pied, genou, hanche, poignet, main, coude et l'épaule.

Tableau 11 : COTATION D'ENNEKING (1980) (93)

	1: mauvais	2: moyen	3: bon	4 : excellent
Mobilité articulaire				
Douleur				
Instabilité – Déformation				
Force				
Activité fonctionnelle- Complications				
Acceptation psychologique				

La comparaison entre un patient amputé et bien appareillé et la chirurgie conservatoire est difficile, puisque l'amputation est réservée au cas où la chirurgie conservatoire est impossible. Au point de vue fonctionnel, la possibilité de conserver le membre lors de la résection dans plus de 80 % des cas a permis une amélioration du résultat chez ces patients. Il convient cependant de préciser que la majorité de ces patients jeunes ne retrouvent pas une fonction normale.

Lippincott Williams & Wilkins Inc. en 2002 (94) ont fait une série d'étude de 23 patients atteints d'ostéosarcome de l'extrémité supérieure de l'humérus, 22 patients ont été traités avec une résection extra-articulaire qui comprenait le muscle deltoïde et des rotateurs et un patient a été traité avec une résection intra-articulaire qui n'a pas épargné les abducteurs de l'épaule. Tous ces patients, leur humérus proximal atteint a été reconstruit avec prothèse cimentée. La cotation d'ENNEKING variait de 24 à 27. Toutes les épaules sont stables et tous les malades étaient en mesure de faire des activités de la vie quotidienne avec l'extrémité touchée, y compris se nourrir, faire sa toilette. Tous les patients ont pu placer leur main ci-dessus de l'épaule.

Jensen et Johnston (103) ont rapporté une série de 14 patients qui ont été traités par reconstruction composite de l'humérus proximal (allogreffe ou autogreffe autoclavé combiné avec une prothèse de Neer) après résection intra-articulaire. Ces auteurs ont signalé une cotation d'ENNEKING était au moins 24 et une abduction de l'épaule était active entre 70° et 90° chez tous les patients.

B-les complications post opératoires :

Les résections - reconstructions exposent à un pourcentage important de complications immédiates, notamment des complications infectieuses qui surviennent dans 15 % des cas; elles sont favorisées par la baisse de l'immunité due à la chimiothérapie, l'importance des sacrifices musculaires et la mise en place d'un implant massif. Les principales complications sont:

a) Les infections: Elles peuvent survenir en postopératoire immédiat ou à distance, favorisées par les chimiothérapies. Elles sont très difficiles à stériliser et aboutissent souvent à l'amputation.

b) Les descellements de prothèse : C'est la complication mécanique la plus fréquente. Ils surviennent en général entre 3 et 7 ans. Unwin constate (120) un très grand nombre de descellements de prothèse lié à:

- l'âge du patient: les patients de moins de 20 ans usent rapidement leur matériel.
- La quantité d'os réséqué.

Avec l'apparition des prothèses d'hydroxyapatite semble s'améliorer

c) Les autres complications mécaniques:

- fracture de queue de prothèse, fluage et usure
- rupture de vis, plaques, clous

d) Les pseudarthroses (Plus fréquentes dans les reconstructions comportant des allogreffes)

e) Les fractures osseuses de part et d'autre de la prothèse

f) les instabilités articulaires

g) les complications nerveuses (paralysie des nerfs périphériques)

h) les complications cutanées (nécrose)

i) les complications vasculaires: se terminent souvent par une amputation.

C- Surveillance : (107)

1-Surveillance d'un OS après rémission complète chez l'adulte :

Examens	1 ^{ère} et 2 ^{ème} année	3 ^{ème} et 4 ^{ème} année	5 ^{ème} à 10 ^{ème} année
Surveillance locale	4 mois	6 mois	1 an
Radio thoracique	0	0	1 an
TDM thoracique	4 mois	6 mois	
	Surveillance des toxicités selon protocole et âge		

2-Surveillance d'un OS après rémission complète chez le sujet de moins de 18

ans :

a. *Surveillance tumorale* : Le rythme et les modalités de surveillance systématique sont codifiés dans les SOR (voir tableau).

Examens	1 ^{ère} et 2 ^{ème} année	3 ^{ème} et 4 ^{ème} année	5 ^{ème} et 6 ^{ème} année	6 ^{ème} à 10 ^{ème} année
Scintigraphie osseuse	4 mois	6 mois	Selon symptôme	
IRM locale	En cas de symptômes ou de scintigraphie pathologique			
Radio thoracique	2 mois	3 mois	6 mois	12 mois
TDM thoracique : Si localisation pulmonaire	Tous les 6 mois la première année puis tous les ans pendant 4 ans.			

b. *Surveillance des toxicités possibles de la chimiothérapie* : cœur, rein, oreille interne.

c. *Evaluation fonctionnelle* à court, moyen et long terme.

VIII- EVOLUTION :

A- RECIDIVE :

a- Diagnostic de la recidive locale :

Le diagnostic de la RL n'a pas toujours été facile à faire et la taille moyenne de ces récidives au moment de détection était de

5,6 cm. Nous n'avons pas suivi systématiquement des patients avec l'IRM afin de détecter spécifiquement les RL, mais en s'appuyant sur l'évaluation clinique et radiographique de routine. Alors que certains protocoles recommandent régulièrement des examens par IRM ou scintigraphie osseuse pour la détection de RL à un stade précoce.. Compte tenu de l'augmentation significative du risque de RL chez les patients atteints d'une mauvaise réponse à la chimiothérapie et les marges étroites de l'excision, il y aurait certainement semblent être une justification pour diriger tous les futurs protocoles pour la détection de RL spécifiquement à ce groupe. Il peut y avoir une place pour l'utilisation en routine de l'échographie, la TEP ou l'IRM dans ce groupe et une étude spécifique de l'enquête ce qui peut être justifiée.

Malheureusement, pour de nombreux patients, la documentation sur la façon dont la RL a été détectée n'était pas disponible. Nous avons constaté que près de la moitié des RL ont été détectés par les patients eux-mêmes en notant une nouvelle bosse, tandis que l'autre moitié a été détectée par l'enquête de routine. Un programme d'éducation des patients sur la façon de détecter les RL peut donc être bénéfique et pourrait compléter d'autres enquêtes de suivi.

Que peut-on dire avec quelque certitude, c'est que tout patient avec RL est à un risque très important de développer une maladie métastatique (fig.48). Dans la série de Robert J. Grimer et ses collègues (109) ,17 patients avaient déjà des métastases au moment du diagnostic de RL et 59 patients (75%) ont été trouvés soit

à des métastases de façon synchrone ou entre eux ont développé plus tard. De toute évidence, la mise en scène très prudente de tout patient avec une RL est obligatoire et après examen régulier est essentiel.

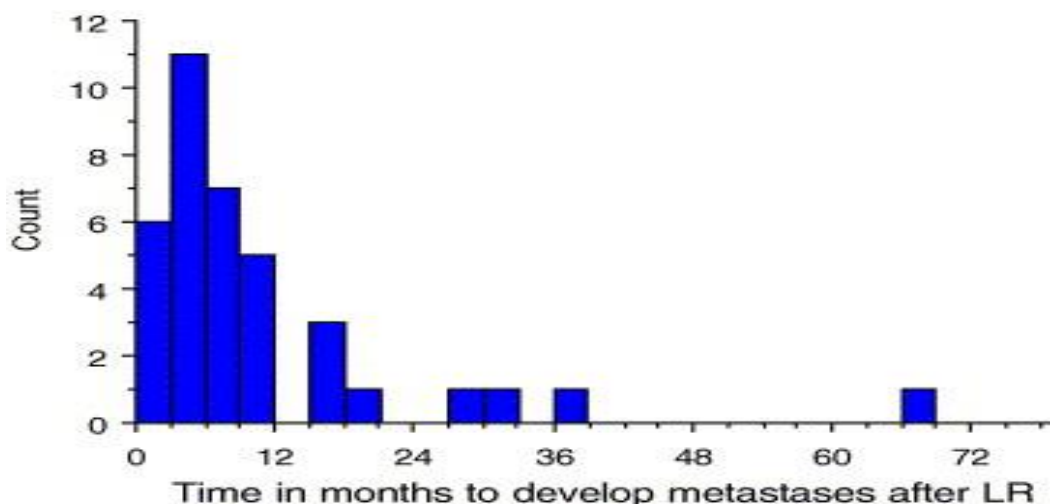


Fig. 48. Montrant le nombre de patients développant des métastases après le diagnostic et le traitement de leur RL quand ils n'ont pas de métastases au moment de la RL).

b- Le contrôle local de la RL :

Le contrôle local nécessite l'amputation dans 44 des 72 patients (61%), mais il a été atteint par une exérèse locale et radiothérapie adjuvante dans 39%. En général, les petites RL ont été adéquatement traités par exérèse et la radiothérapie, tandis que les plus grandes nécessitent une amputation. La détection tôt de la RL peut-être bénéfique à la fois en termes de prévention de la nécessité d'une amputation et, éventuellement, diminuer le risque de métastases ultérieures.

La RL reste un signal de l'échec d'un traitement à la fois systémique et locale dans l'ostéosarcome. Le pronostic pour un patient avec RL est légèrement meilleur que pour quelqu'un qui a développé une métastase unique. À l'heure actuelle, la chirurgie reste la pierre angulaire du traitement, mais étant donné le risque élevé de maladie métastatique ultérieure en développement, il serait logique en incluant tous

les patients avec RL dans un procès de la chimiothérapie pour les patients atteints de la maladie métastatique qui ont subi une résection chirurgicale complète.

B- METASTASES :

a- généralités :

La plupart des sarcomes, y compris l'ostéosarcome, ont des métastases initialement hématogènes. Au moment du diagnostic, presque tous les patients atteints d'ostéosarcome ont des métastases microscopiques et environ 15% des patients ont des métastases pulmonaires cliniquement décelables (120).

La plupart des métastases impliquent les poumons, bien qu'une étude récente a suggéré un taux plus élevé de métastases extra pulmonaires chez les patients traités par chirurgie et chimiothérapie adjuvante (121). Les quatre principaux sites de métastases d'ostéosarcome sont les poumons, d'autres localisations osseuses, la plèvre, et les ganglions (122) (tableau 12).

Tableau 12: atteintes métastatiques selon BRAMWELL et al (1992)

(Le total dépasse 100 % en raison des métastases multiples)

Organes atteints	Fréquence (%)
Poumon, plèvre	80,4
Os	29,4
Ganglions	7,6
Méninges	3
Rétropéritoine	1,5
Foie	0,5
Cerveau	0,5

b- Métastases osseuses :

Les métastases osseuses sont présentes dans moins de 5% au moment du diagnostic et de 35-50% à l'autopsie (123).

Thayer et Rogers (124), en 1979, a présenté cinq cas d'OS unicentrique avec métastases osseuses ultérieures. Ils ont trouvé une incidence de 11 à 21% des métastases osseuses éloignés de l'ostéosarcome primaire, qui était beaucoup plus fréquentes qu'on ne le croit communément. Ils ont souligné l'importance de reconnaître des lésions «skips» dans l'ostéosarcome primaire et a suggéré que tout patient avec une lésion "apparemment" solitaire avec ou sans métastases pulmonaires doivent avoir une scintigraphie osseuse dans le cadre de l'évaluation initiale.

c- Métastases ganglionnaires :

L'envahissement ganglionnaire est un signe de mauvais pronostic dans l'ostéosarcome (125), il est rare et vu que dans 3% des patients dans la vie (126). Cependant, dans la même étude, 26% des cas à l'autopsie s'était propagé aux niveaux local, hilaires, médiastinaux, les ganglions mésentériques, ou abdominale. Dépôts des ganglions lymphatiques apparaissent plus fréquentes à partir d'un OS ostéoblastique (127) et (128) que d'autres types histologiques. Madsen (128) était d'avis que la démonstration de la calcification dans les ganglions lymphatiques d'ostéosarcome suggère une forme avancée de la maladie.

d- Métastases pleurales :

Shore et al. (129) ont rapporté un cas montrant de multiples métastases pulmonaires bilatérales ainsi que l'épaississement pleural autour du poumon gauche, qui a été calcifiée.

e- Métastases pancréatiques :

Les tumeurs malignes métastasent rarement le pancréas, les rapports de la série publiée et le cas de citer une incidence de 2-3% (130). Deux rapports de cas

d'ostéosarcome documentent trois patients atteints que des métastases au niveau du pancréas (130,131).

f- Métastases hépatiques :

Elles surviennent rarement au cours de l'évolution clinique et sont plus fréquemment rencontrées lors de l'autopsie. Il y a eu 2 rapports de cas d'ostéosarcome primaire avec métastases hépatiques (132,133).

g- Métastases rénales :

Les métastases rénales se trouvent à l'autopsie dans 12% des patients atteints de cancer, mais le diagnostic anté-mortem est beaucoup moins fréquent. Métastases rénales à partir de l'ostéosarcome est très rare avec seulement neuf précédents rapports cliniques de l'ostéosarcome métastatique du rein (134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142).

h- Métastases du tractus gastro-intestinal :

La participation secondaire du tractus gastro-intestinal par l'OS est extrêmement rare (une dans l'estomac, une dans le duodénum, et 4 dans l'intestin grêle) (144, 145, 146, 147, 148, 149).

i- Métastases péritonéales :

Elles sont également rares. Nous avons trouvé un seul rapport qui est un homme de 19 ans présentant un ostéosarcome traité qui a souffert de métastases pulmonaires de 15 mois après le diagnostic et les métastases péritonéales 28 mois après le diagnostic (150).

j- Les métastases des tissus mous :

Elles ont été signalés dans 13 cas jusqu'à présent (151,152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159).

k- Embolie pulmonaire tumorale

Seuls neuf cas de ostéosarcomes provoquant une embolie pulmonaire ont été rapportés (160, 161, 162, 163, 164, 165). Embolie pulmonaire tumorale est un

événement clinique rare mais doit être considérée dans le diagnostic différentiel d'un patient atteint d'un OS avec des signes et symptômes de l'embolie pulmonaire (161).

C- SURVIE

a- Survie globale :

Le taux de survie des patients ayant un ostéosarcome de l'humérus proximal ne semble pas différer de manière significative entre les taux de la survie rapportée par les grandes études qui incluent les lésions semblables provenant d'autres sites anatomique, tels que le fémur distal ou tibia proximal (166, 167, 168, 169, 170).

Le taux de survie globale chez les patients atteints d'OS localisé sans maladie métastatique est d'environ 60% à 70% (108). Dans l'étude de Lippincott Williams & Wilkins Inc. en 2002 : 65% des patients étaient en vie sans preuves de la maladie à un suivi médian de 10 ans (Plage 2-19.5 ans). Il semblait y avoir une tendance vers une survie améliorée chez les patients qui atteint plus de 90 % de la nécrose tumorale après la chimiothérapie d'induction.

Le taux de survie globale chez les patients atteints d'ostéosarcome localisé avec maladie métastatique au moment du diagnostic initial est d'environ 10% à 30% selon le site et le nombre de foyers métastatiques. Les patients atteints de métastases limités au poumon et qui sont en mesure d'avoir une résection complète de la maladie pulmonaire ont rapporté des taux de survie allant jusqu'à 30% à 40%. (119, 118, 117).

b- Survie prothétique :

La survie des prothèses du segment proximal de l'humérus est excellente après résection de l'ostéosarcome, en particulier par rapport à l'utilisation des prothèses segmentaire des autres sites anatomiques, comme le fémur distal ou proximal tibia (173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184) :

- Ø Chez les patients dans la série de Lippincott Williams & Wilkins Inc. en 2002 (94) la valeur réelle de survie prothétique était de 100 % à un suivi médian de 10 ans.
- Ø Malawer et Chou (185) ont précédemment rapporté le taux de survie à 5 ans est de 95% pour des endoprothèses de l'humérus proximal.

LES OSTEOSARCOMES AVEC METASTASES
PULMONAIRES

XI -Les ostéosarcomes avec métastases pulmonaires :

A- Généralités :

Le meilleur scénario pour les patients métastatiques est un taux de survie de 30% en supposant une résection complète des métastases pulmonaires sans autre maladie. Pour parvenir à ce résultat optimal, une approche agressive chirurgicale est recommandée dans lequel toute la maladie métastatique est réséquée. Cela comprend les foyers métastatiques qui sont détectés par l'imagerie, ainsi que ceux qui ne sont identifiés par la palpation à la thoracotomie. Enquête sur la biologie du processus métastatique de l'ostéosarcome, ainsi que dans l'identification des caractéristiques moléculaires qui sont en corrélation avec le pronostic est très active et donnera probablement des résultats importants qui auront un impact thérapeutique dans l'avenir.

Environ 15% à 20% des patients atteints d'ostéosarcome présente avec une maladie métastatique détectable, et la majorité d'entre eux (85%) ont des métastases pulmonaires sans autre preuve de métastases (108).

B-Imagerie :

Le «gold standard» radiographique actuelle pour l'identification et la localisation des métastases est la TDM hélicoïdale (108). Bien que la vitesse et la qualité de la résolution continue s'améliorent, le CT scanner courant peut manquer de petites métastases (en particulier ceux ≤ 5 mm de diamètre) (116, 115). La sensibilité du scanner hélicoïdal balayage est d'environ 80% pour tous les types de métastases pulmonaires et environ 60% pour ceux <6 mm(115).

La surveillance radiologique pour les patients après une métastasectomie pulmonaire est particulièrement difficile en raison des cicatrices et des lignes de base de la résection initiale.

La constatation la plus fiable qui indique une maladie récurrente chez ces patients est un épaissement pleural, et la capacité de distinguer des nodules bénins et malins est faible (114). La valeur prédictive positive d'un CT scanner pour montrer un synchrone OS métastatique pulmonaire est <60% (113).

C-Biologie des métastases :

La détermination d'importantes caractéristiques pronostiques moléculaires de la tumeur primaire qui sont présents avant l'administration de la chimiothérapie serait importante dans le développement axé sur les risques de traitement de telle sorte que les patients à haut risque reçoivent le traitement le plus agressif et les patients à faible risque sont peut-être épargnés par ce traitement plus agressif. Les études actuelles indiquent que les caractéristiques suivantes sont associées à un mauvais pronostic:

- ✓ hausse d'expression du cytochrome P450 (CYP3A4 / 5), l'expression Her-2/neu, et l'expression de la télomérase.
- ✓ diminution de l'expression d'ErbB2 (85, 91, 90, 85, 80).

D- La gestion chirurgicale:

Actuellement dans 80 à 90% des cas la découverte d'un ostéosarcome se fait au stade 2. Les métastases pulmonaires restent encore la première cause de décès des ostéosarcomes. Du fait de l'amélioration de ce pronostic un changement dans la stratégie du traitement de ces ostéosarcomes s'est fait avec l'indication de résection de ces métastases. La résection des nodules métastatiques pulmonaires semble être indiquée s'il existe :

- Ø Un contrôle de la tumeur primitive (101).
- Ø Une capacité à pratiquer une chirurgie pulmonaire sans séquelles fonctionnelles trop importantes (101).
- Ø Pas de localisations secondaires extra pulmonaires.

Ensuite il faudra prendre en compte d'autres facteurs qui semblent jouer un rôle péjoratif pour le pronostic :

- Ø Un nombre de nodules supérieur à 6.
- Ø Un temps de doublement radiologique inférieur à 20 jours.
- Ø Une taille supérieure à 2 cm.
- Ø Le temps d'apparition des nodules après résection de la tumeur principale.

1- Thoracoscopie :

Elle est habituellement réservée aux procédures de diagnostic (biopsie) (95). Dans les cas où le diagnostic de métastases pulmonaires est dans le doute ou pour les cas de nodules solitaires. Beaucoup de patients qui ont subi métastasectomie unilatérale et par la suite ont développé un nodule isolé dans le poumon controlatéral aura une maladie bénigne (114) et peut bénéficier de la thoracoscopie pour fournir du tissu pour un diagnostic définitif.

2- *Métastases pulmonaires unilatérales :*

Un des sujets les plus débattus en matière de gestion chirurgicale des métastases pulmonaires d'ostéosarcome représente l'approche optimale pour les patients présentant des signes radiologiques de maladie pulmonaire unilatérale. Actuellement, l'approche la plus commune pour l'OS avec métastases pulmonaires unilatérales est une thoracotomie unilatérale avec résection, suivie d'une surveillance étroite.

Il y a des preuves considérables qu'une proportion importante des patients atteints de maladie pulmonaire présumée unilatérale diagnostiquée à l'aide des techniques d'imagerie actuelles ont fait occulte maladie bilatérale (116, 100, 99). Su et ses collègues ont trouvé que 78% des patients atteints de métastases pulmonaires, unilatérales radiographiquement identifiés dans les 2 années suivant le diagnostic, finalement développée une maladie controlatérale (100).

Il est aussi amplement démontré que la résection complète de toutes les maladies (image détectée et non détectée) améliore le pronostic et la survie globale [111, 110, 106].

3- Métastases pulmonaires bilatérales :

a- La thoracotomie bilatérale simultanée (synchrone), ou séparée par une certaine période de temps (métachrone) :

a1- Avantages de la thoracotomie : Permet une exposition optimale de chaque hémithorax et évite le temps opératoire et anesthésie plus associée à une thoracotomie synchrone.

a2- Inconvénients de la thoracotomie : Le risque de retard entre la première et la deuxième thoracotomie dus à la lenteur de récupération ou de complications postopératoires. Cela peut permettre la progression de la maladie, ce qui rend la résection éventuelle plus difficile.

b- La sternotomie médiane :

Elle est l'approche préférée de certains chirurgiens [98, 97, 96]

b1- Les indications de la sternotomie médiane :

- Ø Lésions pulmonaires qui sont situés en arrière;
- Ø métastases multiples ou importantes au sein du lobe inférieur gauche, et avant résections thoraciques.

b2- Les avantages de la sternotomie médiane :

Comprennent une opération pour une exposition bilatérale et de la résection et probablement diminution de la douleur par rapport à la thoracotomie.

4- Métastases pulmonaires récurrentes

Une fois que les patients ont subi une métastasectomie pulmonaire, la probabilité de la maladie pulmonaire récurrente est d'environ 40% (114), et peut être aussi élevée que 75% (112). La plupart des récives (60-70%) se produisent dans les 12 mois après la résection initiale. Briccoli et ses collègues ont constaté qu'environ

50% des patients rechutent dans le poumon ipsilatéral ou bilatéralement après résection unilatérale. Un nodule pulmonaire solitaire identifié dans le poumon controlatéral après résection unilatérale est plus susceptible d'être une lésion bénigne (114).

La thoracotomie unilatérale ou bilatérale est recommandée pour une récurrence unilatérale ou bilatérale, respectivement. Bien que la sternotomie médiane offre l'avantage de l'exploration bilatérale par l'intermédiaire d'une incision unique, il est généralement évité pour la résection d'une maladie récurrente en raison de la difficulté avec l'exploration postérieure (en particulier chez les petits enfants) et de la morbidité avec de multiples ré-explorations.

La Résection cunéiforme est préférable de maintenir une réserve pulmonaire maximale et elle est généralement suffisante, étant donné que ces métastases sont souvent situées dans l'espace sous pleural ou dans la précédente cicatrice chirurgicale (114, 105). La lobectomie et la pneumonectomie sont généralement réservées aux patients présentant des métastases dans ou près du hile.

5- Caractéristiques pronostiques :

Il est important de comprendre l'impact de plusieurs patients et les caractéristiques tumorales sur le pronostic chez les patients présentant des métastases pulmonaires de l'OS (tableau 13). La majorité des séries de cas rétrospectifs qui ont abordé cette question ont constaté que :

Les caractéristiques primaires de pronostic sont (112, 111, 110) :

- Ø Le nombre de métastases.
- Ø L'intervalle sans maladie du diagnostic à la présentation de métastases (101).
- Ø La capacité de réséquer complètement les nodules (111, 110, 106).
- Ø Le pourcentage de « nécrose tumorale » de la tumeur primitive après chimiothérapie d'induction.

Parmi les caractéristiques pronostiques cliniquement significatives, la charge tumorale dans le thorax est souvent un point central lors de l'examen des options thérapeutiques.

L'intervalle sans maladie peut être le facteur pronostique le plus important chez les patients qui développent des métastases pulmonaires métachrones (105, 104, 102).

Tsuchiya et ses collègues ont trouvé que à long terme (5 ans), la survie était significativement plus élevée chez les patients qui se sont développées des MP après la fin de la chimiothérapie ou même lors du diagnostic initial, par opposition à ceux en cours de traitement (102).

Tableau 13. La survie globale basée sur l'étendue ou le moment d'apparition de la maladie pulmonaire (112, 101, 93, 105, 102).

Étendue / Moment de la maladie	Métastasectomie	2-ans SG	5-ans SG
La maladie localisée seulement	--	80%	65%
La maladie localisée avec des métastases synchrones	Oui	35%	20%
Métastases métachrones : Globalement :	-Oui (Macroscopiquement résection complète)	50-60%	30-39%
	-Oui (Macroscopiquement résection incomplète).	4%	0%
	-Non	1%	0%
La maladie unilatérale	Oui	40-50%	30-34%
La maladie bilatérale	Oui	28-40%	14-20%
Métastases identifiés au cours de la chimiothérapie (Pré ou post résection de la tumeur primaire).	Oui	25-30%	0-5%
Métastases identifié après la chimiothérapie	Oui	40%	31%
MP récurrentes	Oui	45%	37%

X- Pronostic :

L'utilisation de la chimiothérapie dans le traitement de l'OS a amélioré le pronostic. Nous ne parlons que des facteurs pronostiques publiés depuis l'utilisation de la chimiothérapie (82) (tableau 14).

Les facteurs pronostiques reconnus (61) et utilisés couramment sont :

- *le grade histopronostique de Broders :*

Ø Le grade histopronostique de la tumeur constitue le facteur pronostique le plus important pour évaluer le risque de métastase. La classification habituelle identifie 4 grades de 1 à 4, à partir de la différenciation cellulaire, de l'index mitotique et des plages de nécrose tumorale. Il faut savoir qu'au moment du diagnostic, plus des trois quarts des cas sont de grade 3 ou 4.

Ø Les ostéosarcomes de bas grade, comme les juxta corticaux, ont un taux de survie à 5 ans supérieur à 85 %. Pour les OS habituels (grades 3 et 4 de Broders), la survie à 5 ans est de 70 à 80 % (60, 57, 56).

- *La qualité des marges d'exérèse de la tumeur :* Elle constitue le facteur pronostique le plus important pour évaluer le risque de rechute locale. Il conditionne l'attitude thérapeutique locorégionale secondaire : une opération plus large, une curiethérapie, une radiothérapie externe, etc. Le degré de « chimiosensibilité » d'une tumeur en cas de chimiothérapie première sur un sarcome localement avancé.

- *le taux de réponse à la chimiothérapie :* il est évalué selon les critères de Huvos et al. Sur la pièce de résection, constitue le critère pronostique le plus fiable actuellement. Le taux de survie à 5 ans pour les bons répondeurs est proche de 90%, alors qu'il est de 40% pour les mauvais répondeurs (55, 56). Actuellement aucune chimiothérapie de rattrapage n'a prouvé son efficacité pour améliorer le pronostic de ces patients mauvais répondeurs.

- *les OS à composante cartilagineuse :* ils sont probablement moins chimio-sensibles, donc de moins bon pronostic.

-*La présence de métastases*: essentiellement pulmonaires et osseuses, elles sont présentes au moment du diagnostic dans 3 % des cas; la présence de skip métastases est aussi péjorative que celle des autres métastases; l'existence des métastases est péjorative, mais, si elles sont peu nombreuses, un traitement associant chimiothérapie et résection des métastases par thoracotomie permet d'obtenir 30% de survie à 5 ans (54, 56).

-*le volume de la tumeur*: les tumeurs de plus de 100 ml sont de moins bon pronostic (56).

-*le taux de phosphatases alcalines*, qui est un reflet du volume tumoral, constitue aussi un facteur pronostique classique

-*la localisation*: l'OS de l'humérus proximal a un pronostic moins sombre que les autres localisations, tronc et bassin, cela est probablement le fait d'une diffusion métastatique lente en raison d'un réseau vasculaire moins riche et aussi la facilité de réaliser une résection carcinologiquement satisfaisante.

-*des marqueurs de biologie moléculaire* sont en cours d'évaluation avec des résultats souvent discordants; c'est le cas de P53, mDR, BMP (*Bone Morphology Protein*), etc... (53,52).

Des progrès considérables...

§ *Avant 1970*: chirurgie seule

- Amputation : 80 %
- Survie à 5 ans : 10 à 20 %

§ *1970 - 1980* : chimiothérapie adjuvante

- Survie à 5 ans : 40%

§ *Après 1980*: chimiothérapie néo-adjuvante, chirurgie, chimiothérapie adjuvante :

- Amputation : moins de 10 %
- Survie à 5 ans : plus des trois quarts des malades

Tableau 14. Facteurs pronostiques des ostéosarcomes (D'après les standards options et recommandations SOR).

Facteurs pronostiques	Critères retenus	Valeur	Commentaires
Taille de la tumeur ou extension locale	Inférieur à 10 cm Franchissement du cartilage de conjugaison	Favorable Défavorable	Retrouvée par tous
Localisation	Pour l'extrémité supérieure de l'humérus.	Favorable	
Age	-Inférieure à 12 ans -Supérieure à 21ans	Défavorable. Défavorable.	Retrouvée par tous
LDH PAL	Elevées : plus de 2 fois la normale.	Défavorable.	Permettent la surveillance
Métastases d'emblée.	Présence	Défavorable.	
Réponse à la chimiothérapie	Bon répondeur	Favorable.	Facteur pronostic essentiel pour tous.

CONCLUSION

Au terme de ce travail à propos de 3 cas d'ostéosarcome de l'extrémité supérieure de l'humérus traités au CHU HASSAN II de Fès. Il apparaît important d'insister sur les modalités de la prise en charge de l'ostéosarcome qui doit être pluridisciplinaire comprenant oncologues, chirurgiens orthopédiques et anatomopathologistes.

Nous notons malheureusement que l'ostéosarcome de l'extrémité supérieure de l'humérus est une affection qui est encore vue à un stade clinique et radiologique avancé, cause de diminution importante des chances de survie après traitement. Les résultats ne peuvent être améliorés que par un diagnostic précoce aidé par la réalisation d'un examen radiologique systématique devant les douleurs osseuses et de suivre, pour le traitement, une chronologie basée sur les données récentes de la science.

RESUME

RESUME

A l'issue d'une revue de la littérature à propos de trois cas de l'ostéosarcome de l'humérus proximal dans le service de traumatologie orthopédique au CHU HASSAN II à Fès durant l'année 2009. Il apparaît important d'insister sur les points suivants :

- ✓ l'ostéosarcome de l'humérus proximal est la troisième localisation par ordre de fréquence des ostéosarcomes (15%).
- ✓ Certaines conditions favorisent la survenue de l'ostéosarcome essentiellement la maladie de PAGET, la dysplasie fibreuse et l'irradiation antérieure. Le traumatisme est suggéré comme un facteur plutôt péjoratif.
- ✓ La prise en charge de cette maladie doit être pluridisciplinaire regroupant : oncologues, chirurgiens orthopédiques et anatomopathologistes.
- ✓ Le bilan d'extension local et général doit être le plus précis possible.
 - Ø L'IRM constitue un examen fondamental permettant de visualiser les limites de l'extension intra osseuse et des parties molles.
 - Ø La scintigraphie au technétium permet la recherche de «skip métastases » et celle au strontium semble particulièrement adaptée pour suivre l'évolution de la maladie et la réponse à la chimiothérapie. L'existence de métastases pulmonaires au moment du diagnostic est un facteur péjoratif important.
- ✓ La biopsie est essentielle pour affirmer le diagnostic. Au niveau de l'épaule elle se fera le plus souvent par voie delto pectorale. Elle doit tenir de la future voie d'abord et nécessite des repères anatomiques précis. Le développement de l'immunohistochimie a permis de confirmer l'existence de multiples formes particulières et d'éviter les erreurs de diagnostic dans certaines formes limites.

- ✓ L'évaluation histologique de la pièce de résection permet de distinguer les « les bons répondeurs » des « mauvais » à la chimiothérapie ce qui déterminera la chimiothérapie postopératoire.
- ✓ Le traitement fait appel à la chimiothérapie, la radiothérapie et la chirurgie qui n'est plus seulement une chirurgie d'exérèse mais de reconstruction par des autogreffes, des allogreffes et biomatériaux.
- ✓ L'importance de regrouper les observations de cette maladie rare, sujet de nombreuses parutions, dans des études multicentriques.

Abstract:

Following a review of the literature about three cases of osteosarcoma of the proximal humerus in the orthopedic - trauma service at University Hospital Hassan II in Fez in 2009. It is important to stress the following points:

- ✓ Osteosarcoma of the proximal humerus is the third location in order of frequency of osteosarcomas (15%).
- ✓ Certain conditions favor the occurrence of osteosarcoma primarily PAGET disease, fibrous dysplasia and previous irradiation. The trauma is suggested as a factor rather derogatory.
- ✓ The management of this disease should be multidisciplinary involving oncologists, orthopedic surgeons and pathologists.
 - Ø The staging local and general needs to be as specific as possible: MRI is a fundamental review to visualize the limits of the extension intraosseous and soft tissue.
 - Ø The technetium allows searching of "skip metastases" and that in STRONTIUM seems particularly suited to monitor the disease and response to chemotherapy. The existence of pulmonary metastases at diagnosis is a significant poor prognostic factor.
- ✓ The biopsy is essential to confirm the diagnosis. At the shoulder it will most often be by deltopectoral chest. It must take the future incision and requires precise anatomical landmarks. The development of immunohistochemistry confirmed the existence of multiple forms specific and avoids misdiagnosis in some limiting forms.

- ✓ The histological evaluation of the resected specimen allows distinguishing between "good responders" and "bad" to chemotherapy which will determine the postoperative chemotherapy.
- ✓ Treatment involves chemotherapy, radiotherapy and surgery that are not only optimal surgery but reconstruction by autografts, allografts and biomaterials.
- ✓ The importance of combining observations of this rare disease, about many issues, in multicenter studi

ملخص

- على ضوء دراسة بصدد 3 حالات مرض للطرف العلوي للعظم العضدي بمصلحة الرضوح و تقويم العظام ب بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس طيلة عام 2009. تبين بانه يجب التركيز على النقط التالية .
- تعد الاغران العظمية للطرف العلوي للعظم العضدي في المرتبة الثالثة للتموضع حسب ترداد الاغران العظمية (15%).
 - ان بعض الحالات تساعد على ظهور الغرض خاصة داء "بجاث" والشدن الليفي والتشيع السابق كما ان الرضوح يحتمل ان يكون عاملا مسبقا .
 - يجب ان يكون تكفل هذا المرض متعدد الاختصاصات يجمع بين عالم الاورام وعالم جراحة تقويم العظام و عالم التشريح المرضي .
 - ان الفحوصات السريرية الموضوعية الموسعة والعامية يجب ان تكون اكثر دقة بحيث ان التصوير بالرنين المغناطيسي يمثل الفحص الاساسي وهو يسمح لمعرفة حدود التوسع الداخلي و العظمي والاجزاء الناعمة . كما ان التصوير الومضائي "بالتكنيسيوم"يسمح بالبحث عن "الناقلات العظمية" و"بالسترونيوم" يظهر تطور المرض و الاجابة للعلاج الكيميائي . اما وجود ناقلات رئوية اثناء التشخيص يعتبر عاملا مسبقا مهما.
 - ان الجزعة تعد مهمة لتأكيد التشخيص فعلى صعيد الكتف فهي عادة تتم عن طريق قناة الافتضاض ويجب الاخذ بعين الاعتبار الجراحة المحافظة .
 - التطور النسجي للقطعة المستاسلة يسمح من استنتاج "الاجابات الحسنة والسيئة" للعلاج الكيميائي بعد الجراحة.
 - العلاج يستدعي العلاج الكيميائي و المداواة بالاشعة و الجراحة التي لا تعتمد فقط على الجراحة الاستئصالية بل تعتمد ايضا على الاعادة بالطعم الذاتي و الطعم الاسوي .
 - كما ان اهمية جمع الملاحظات لهذا الداء النادر يتجلى في عدة دراسات صادرة .

BIBLIOGRAPHIE

- 1 : OTTAVIANI G, JAFFE N : The epidemiology of osteosarcoma. Cancer Treat Res 2009 ; 152 :3-13.
- 2 : POUR : tumor of the bone.in tumor of the hamster ; IARC sci publ, LYON 1982. 34 ,371 – 386.
- 3 : BYERS, LEVIN, HACKETT, FUNDENBERG.Tumor –specific cell-mediated immunity in house –hod contacts of cancer patients.J Clin Invest 1975, 55,500-513.
- 4 : HEALLEY J, BUSS D : radiation and pagetic osteogenic sarcoma : clin orthop 1991, 270,128-134.
- 5 : ARAKI N, UCHIDA A, KIMURA T, YHIKAWA H, AOKI Y, UEDA T, ONO K .involvement of the retinoblastoma gene in primary osteosarcomas and other bone and soft tissue tumors, CLIN ORTHOP 1991,270, 271,277.
- 6 : HANSEN MF : Molecular genetic consideration in retinoblastoma clin ortop 1991,270, 128-134.
- 7 : LEE W, BROOKSTEIN R, HONG, SHEWW, LEE e : Human retinoblastoma susceptibility gene.Science, 1987, 235,1394-1399.
- 8 : MIURA Y, SUDA, WATANABE Y et COL : inflammatory cells in the pseudocapsule of osteosarcoma ; clin orthop and rel res, 1994, 300, 225, 232.
- 9 : CAVENNEE W, MURPHREE A, SHULL M, BENEDICT W, SPARKS R, KOCK E, NORDENSKJOLD M : prediction of familial predisposition to osteosarcoma N Engel J MED ,1986 ,314 ,1201-1207.
- 10 : KALIFA C : ostéosarcome Rev Prat (paris) 1992,42 (7) ,823-826.
- 11 : DELEPINE G, GOUTALLIER D. : la résection dans le traitement des ostéosarcomes des membres. L'amputation conservera t-elle des indications ? Revue de chirurgie orthopédique .1985, 71, 451-461.
- 12 : NETTER FRANK H., M.D. : Atlas d'anatomie humaine, édition Maloine, 391-405.

- 13 : DELEPINE N, DELEPINE G, LAVAL_ JEANDET, comparaison des différents méthodes d'imagerie médicales dans le bilan d'extension locale des sarcomes ostéogènes .Rev rhum, 1985, 52, 463-471.
- 14 : EDEIKING – MONROE B, EDEIKING J : importance of radiologie evaluation of osteosarcoma. Cancer bul 1990, vol 42 n 5293-304.
- 15 : BURGERS JM ? VAN GLABBEKE ? BUSSON A et COL : osteosarcoma of the limbs .Report of the EROTIC – SIOP 03 TRAIL 20781 investigating the values of adjuvant treatment with chemotherapy an /or prophylactic lung irradiation. Cancer 1988, 61,1024-1029.
- 16 : Gabrielle Colleran, MD, MRCSI, MB BCh BAO, John Maddewell, MD, Paul Foran, MRCPI, MB BCh BAO, Martin Shelly, FFR RCSI, MRCSI, MB BCh BAO, Paul J. O'Sullivan, FFR (RCSI), MRCPI : Imaging of Soft Tissue and Osseous Sarcomas of the Extremities, Seminars in Ultrasound, CT, and MRI, Volume 32, Issue 5, October 2011, Pages 442-455
- 17 : LAVAL-JEANDET M, ROGER B, DELEPINE G BUY J N : Apport de l'IRM dans les tumeurs osseuses malignes, SOFOCT 61 annuelle 1987.
- 18 : YAMAGUCHI H, MINAMI A, KANEDA, USU K : comparaison of magnetic resonance imaging and computed tomographie in the local assasment of osteosarcoma. Int orthop 1992, 16,285-290.
- 19 : CLARCK CR, MORLAN C, SONSTECARD DA, MATTHEWS IS : the effect of biobsy hole shape and size one bone strength .J. Bone Joint Surg 1977 ,59A, 213-217.
- 20 : DAHLIN D C, UNNI K K : osteosarcoma of bone an dits important recognizable varieties .Am J Surg pathol 1977 ,1 61-72.
- 21: FOREST M : ostéosarcomes : anatomie pathologie .tumeurs malignes primitives, vol 1, Unicet Ed Paris ,1990.

22 : UEDA Y, ROESSNER A, GRUNDMANN E : Pathological diagnostic of osteosarcoma : the validity of the subclassification and some new diagnostic approaches using immunohistochemistry.

Cancer -treat -res 1993, 62,109-124.

23 : RAYMOND A, AYALA A, ROMSDAHL M : Osteosarcoma preoperative chemotherapy. 1990 318-331.

24 : LE CHARPENTIER Y BOISNIC S BELLEFQIHE S : Formes histologiques particulières des ostéosarcomes et histologie des ostéosarcomes traités .tumeurs malignes primitives .Vol 1, Unicet Ed Paris 1990.

25 : W .E EVANS, PRATT C .B, CHAMPION J.E, MANESH KUMAR, GREEN A A : Adjuvant chemotherapy for osteosarcome of the extremity .long term

Results of two consecutive prospective protocol studies .Cancer 1990, 65,439-445.

26 :MEYERS P A ,HELLERG ,HUVOS A ,MARCOVE R , ROSSEN G et Col :chemotherapy for nonmetastatic osteogenic sarcoma :the Memorial Sloan-Kettering Experience .J Clin Oncol,1992,10,5-15 .

27 : USHIGOME S, NAAKAMORI KK NIKAIDOO : Histologie subclassification of osteosarcoma : differential diagnostic problem and immunohistochemical aspects, cancer-treat-Res 1993, 622,125-138.

28 : DAHLIN D C, COWENTRY : Osteogenic sarcoma : a study of 600 cases ; J Bone Joint Surgeon 1977,49A 308-311 .

29 : FOREST M : le pathologiste face aux pièges diagnostiques et à l'évaluation de la réponse thérapeutique dans les ostéosarcomes ;Path Biol,1991.39,944-949.

30 : ROSEN G, MARCOVE R, HUVOS A et COL : primary osteogenic sarcoma .cancer 1993.

31 : ENNEKING W F : Tumeurs des membres et des ceintures atlas de chirurgie orthopédique : chirurgie des tumeurs osseuses, 1988,173-270, Ed MASSON.

- 32 : ENNEKING W F, SPANIER SS, GOODMAN MA : Current concepts review.the surgical staging of musculed sarcoma, Bone Joint Surg, 1980,62/A, 1027-1030.
- 33 : ENNEKING W F : Musculoskeleted tumor surgery, vol1, New-York, churchill livingstone, 1987,355-410.
- 34 : TOMENO B : Classification topographique et pronostic des tumeurs osseuses. Analyse et critique da la classification proposée par ENNEKING) ; les tumeurs osseuses de l'appareil locomoteur, vol 1, univet Ed paris.1990.
- 35 : RUGGIERI PPP, BIAGINI R, BACCI G, CAMPANNACCI M : Surgery of osteosarcoma of the extremities : indications and complications in the recent experience at the instituto orthopedico Rizzoli, cancer -treat-res 1993, 295,226-238.
- 36 : DUBOUSSET J, MISSEWARD G, KALIFA Ch : Management of osteogenic sarcoma children and adolescents.Clin orthop and Rel Res 1991,270 52-59.
- 37 : Gagey O et Boisrenoult P. : Voies d'abord de l'épaule. EMC (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Techniques chirurgicales OrthopédieTraumatologie, 44-250, 2002, 12 p.
- 38 : ABOUHALI MERIEME : ANATOMIE CHIRURGICALE DE L'ÉPAULE ET PRINCIPALES, VOIES D'ABORD. Thèse médecine. Faculté de Médecine et de pharmacie de fès. 2010
- 39 : Cooper DE, O'Brien SJ, Warren RF. Supporting layers of the gleno-humeral joint. An anatomic study. Clin Orthop 1993 ; 289 : 144-155
- 40 : Lahlaidi A. anatomie topographique trilingue, les membres; P : 69-81
- 41 : Gagey O et Boisrenoult P. Voies d'abord de l'épaule. EMC (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Techniques chirurgicales Orthopédie Traumatologie, 44-250, 2002, 12 p.

42 : COMPANACCI M, BACCI G, BERTONI F et COL : the treatment of osteosarcoma of the extremities : twenty years experience of the instituto ortopedico Rizzoli .Cancer 1981,10, 231-238.

43 : BELEPOMME, D PINEL, MC : les sarcomes ostéogéniques. I- diagnostic. II- traitement. Concours médical 1991, 112 I- n°3(245-247) II n°4(335-342).

44 : THIERRY PHILIP, JEAN -YVES BLAY : standards, options et recommandations pour le diagnostic, le traitement et la surveillance de l'ostéosarcome. Bulletin cancer 1999,86(2) ; 159-176.

45 : POUILLART P : sarcomes ostéogènes : stratégies thérapeutiques. Tumeurs malignes primitives 1990

46 : POITOUT D : Biologie des allogreffes osseuses. Rev chir orthop 1988, 74, 112-113.

47 : WANG JUN- WEN, SCHIN CHUN - HHSIUNG : allograft transplantation in aggressive or malignant bone tumor. Clin orthop 1993.

48 : 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

49 : ISACSSON U, HAGBERG H, JOHANSSON KA, MONTELIUS A, JUNG B, GLIMELIUS B. : Potential advantages of proton over conventional radiations beams fo paraspinal tumors. Radiother Oncol 1997; 45: 63-70

50: Wittig JC, Kellar-Graney KL, Malawer MM, et al : Limb chirurgie conservatrice pour les sarcomes de haut grade de l'humérus proximal Tech coude épaule Surg 2001; 2:54-69

51 : 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

- 52-Baldini N, Scoltlandi K, Serra M et al. : P-glycoprotein expression in osteosarcoma : a basis for risk-adapted adjuvant chemotherapy. *J orthop Res* 1999 ; 17(5) :629-32.
- 53-Scoltlandi K, Serra M, Manara MC et al. : Clinical relevance of Ki-67 expression in bone tumors. *Cancer* 1995 ; 75 (3) :806-14.
- 54-Skinner KA, Eilber FR, Holmes EC, Eckardt J, Rosen G.: Surgical treatment and chemotherapy for pulmonary metastases from osteosarcoma. *Arch Surg* 1992 ; 127(9) :1065-70 (discussion 1070-1).
- 55-Dyke JP, Panicek DM, Healey JH et al. Osteogenic and Ewing sarcomas : estimation of necrotic fraction during induction chemotherapy with dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 2003; 228 (1) :271-8.
- 56-Burgers JM, Van Glabbeke M, Busson A 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(5) :1024-31.
- 57-Forest M.osteosarcoma. Forest M, Tomeno B, Vanel D.In : orthopedic surgical pathology. Edimbourg : Churchill Livingstone, 1998 :103-36.
- 58 : DUBOUSSET J, KALIFA C : Traitement actuel du sarcome ostéogène cahier d'enseignement de la SOFOCT. Conférences d'enseignement 1986, 279-303.
- 59 : MALAWER M, SUGARBAKER PH, LAMPERT M et COL : The TIKLOFF-LINBER procedure : report of ten patients and presentation of a modified technique for tumors of the proximal humerus. *Surgery* 1985, 97, 518.
- 60-Companacci M. bone and soft tissues tumors. New York : Ed. Springer, 1986 :267-304.
- 61 : GP. Anract, D. Biau, A. Babinet, V. Dumaine, B. Tomeno
Ostéosarcomes : diagnostic et résultats du traitement ; Osteosarcoma: diagnosis and results of the treatment, *La Lettre du Rhumatologue* - n° 325 - octobre 2006 31-37.

- 62 : Wittig JC, Kellar-Graney KL, Malawer MM, et al-Limb : chirurgie conservatrice pour les sarcomes de haut grade de l'humérus proximal Tech coude épaule Surg 2001; 2:54-69
- 63 : MALAWER M : Tumors of the shoulder girdle, technique of resection and description of a surgical classification and impact of the preoperative chemotherapy.orthop clin of North America, 1991, 22(1) ,7-35.
- 64 : DUBOUSSET J, KALIFA C : traitement actuel du sarcome ostéogène cahier d'enseignement de la SOFOCT.conferences d'enseignement 1986 ,279 - 303.
- 65 : ROY CAMILLE, SAILLANT G, HENRIGOU PH : résection gléno-humérale en bloc pour tumeur de l'humérus proximal. Rev, chir orthop 1982, 68, 211-214.
- 66 : ROMSDAHL MM : amputation for osteosarcoma. Cancer Bul 1990, 42, 5, 337-343
- 67 : KALIFA C : la chimiothérapie de l'ostéosarcome, tumeur maligne primitive 1990.
- 68 : BOS G, SIM F, CHAO E et COL : prosthetic replacement of the proximal humerus : Clin Orthop 1987, 224 (11), 178-191.
- 69 : GEBHARDT M C, MANKIN HD, ROTH Y F : osteoarticular allografts for reconstruction in the proximal part of the humerus after excision of muscled tumor. The journal of bone and joint surgery, 1990, vol 72 n 3, 334-345.
- 70 : DUBOUSSET, MISSENARD G, GENIN J : traitement chirurgical conservateur des sarcomes osteogeniques des membres Technique et Resultats fonctionnels revue de chir orthop 1991, 71,435-450.
- 71 : COMPANACCI M, BACCI G, BERTONI F et COL : the treatment of osteosarcoma of the extremities : twenty years experience at the instituto orthopedico Rizzoli. Cancer 1981, 10, 231-238.
- 72 : POITOUT D : biologie des allogreffes osseuses. Rev chir orthop 1988, 74, 112-113

- 73 : TOMENO B, COURPIED JP : ostéosarcomes, tumeurs malignes primitives 1990.
- 74 : VINCENT A, DELLOYE CH, DE NAYER P : les allogreffes massives en chirurgie réparatrice, cahier d'enseignement de la SOFCOT, conférence d'enseignements 1990, 1-20
- 75 : LOTY P : allogreffes osseuses massives. Complications et analyses de la série. Rev chir orthop 1988, 74,137-1145
- 76 : LOTY P : allogreffes osseuses massives. Présentations de la série ; Rev chir orthop 1988, 74,127-130
- 77 : CHENG E Y, GEBHARDT M C : allograft reconstructions of the shoulder after bone tumor resection ; orthop clin of north America, 1991, 22 (1), 37-48
- 78 : POUILLART P : approches thérapeutiques des tumeurs osseuse : chimiothérapie. Communication personnelle 1992.
- 79- Regent D, Roode A, Farkas B et al. Scannographie et diagnostic de nature des lésions focales de l'os. Feuil Radiol 1988 ; 28 : 183-202.
- 80- T. Akatsuka, T. Wada, Y. Kokai *et al.* Erb B2 expression is correlated with increased survival of patients with osteosarcoma Cancer, 94 (2002), pp. 1397-1404
- 81-N. EL GHAZOULI, W. ZAMIATI, S. LEZAR, R. KADIRI : APPORT DE L'IMAGERIE DANS L'OSTEOSARCOME, Service Central de Radiologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc ; Rev Maroc Chir Orthop Traumato 2006 ; 28 : 25-29.
- 82: Philip TH, Blay JY, Brunat Mentigny M, Carrie Carpien, Chauvot P, Farsi F, Fervers et al. Standards, options et recommandations (SOR) pour le diagnostic, le traitement et la surveillance de l'ostéosarcome. Bull Cancer 1999 ; 86 : 159-176.
- 83- Geinaerdt MJ, Hogendoorn PC, Bloem J, Taminiau A, Van derWoude HJ. : Cartilaginous tumors : fast contrastenhanced MR Imaging. Radiology 2000 ; 214 : 539- 546.

- 84- Onikul E, Fletcher B, Paeham D, Chen G. : Accuracy of MR imaging for estimating intraosseous extent of osteosarcoma. *AJR Am Roentgenol* 1996 ; 167 : 1211- 1215.
- 85- R.P. Sanders, R. Drissi, C.A. Billups *et al.* Telomerase expression predicts unfavorable outcome in osteosarcoma *J Clin Oncol*, 22 (2004), pp. 3790-3797
- 86- Van der Woude HJ, Bloem J, Verstraete KL, Taminiau A, Hogendoorn PC. : Osteosarcoma and Ewing's sarcoma after neoadjuvant chemotherapy: value of dynamic MR Imaging in detecting viable tumor before surgery. *AJR Am J Roentgenol* 1995 ; 165 : 593 598.
- 87- Vanel D, Koenraad L, Shapeero. : Primary tumors of the Musculoskeletal system. *Radiol Clin North Am* 1997; 35.
- 88- Philip TH, Blay JY, Brunat Mentigny M, Carrie Carpien, Chauvot P, Farsi F, Fervers *et al.* : Standards, options et recommandations (SOR) pour le diagnostic, le traitement et la surveillance de l'ostéosarcome. *Bull Cancer* 1999 ; 86 : 159-176.
- 89-De Baere TH, Vanel D, Shapeero L, Charpentier A, Terrier PH, DiPaola M. : Osteosarcoma after chemotherapy : evaluation with contrast materiel-enhanced subtraction MR Imaging. *Radiology* 1992 ; 185 : 587-592.
- 90- K. Scotlandi, M.C. Manara, C.M. Hattinger *et al.* Prognostic and therapeutic relevance of HER2 expression in osteosarcoma and Ewing's sarcoma *Eur J Cancer*, 41 (2005), pp. 1349-1361
- 91- H. Zhou, R.L. Randall, A.R. Brothman *et al.* Her-2/neu expression in osteosarcoma increases risk of lung metastasis and can be associated with gene amplification *J Pediatr Hematol Oncol*, 25 (2003), pp. 27-32
- 92- H.R. Dhaini, D.G. Thomas, T.J. Giordano *et al.* Cytochrome P450 CYP3A 4/5 expression as a biomarker of outcome in osteosarcoma *J Clin Oncol*, 21 (2003), pp. 2481-2485

- 93- S.S. Bielack, B. Kempf-Bielack, G. Delling *et al.* : Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols, *J Clin Oncol*, 20 (2002), pp. 776–790
- 94 : James C. Wittig, Jacob Bickels, Kristen L. Kellar-Graney, Frank H. Kim, and Martin M. Malawer : Osteosarcoma of the Proximal Humerus: Long-Term Results With Limb-Sparing Surgery; *CLINICAL ORTHOPAEDICS AND RELATED RESEARCH*, Lippincott Williams & Wilkins, Inc. ; Number 397, pp. 156–176 ; 2002
- 95- S.S. Rothenberg Thoracoscopic lung resection in children *J Pediatr Surg*, 35 (2000), pp. 271–274
- 96- M.R. Johnston Median sternotomy for resection of pulmonary metastases *J Thorac Cardiovasc Surg*, 85 (1983), pp. 516–522
- 97- U. Pastorino, M. Valente, M. Gasparini *et al.* Median sternotomy and multiple lung resections for metastatic sarcomas *Eur J Cardiothorac Surg*, 4 (1990), pp. 477–481
- 98- A.G. De Oliveira-Filho, L.S. Neto, S. Epelman Median sternotomy for the resection of bilateral pulmonary metastases in children *Pediatr Surg Int*, 13 (1998), pp. 560–563
- 99- V. Ambrogi, M. Paci, E. Pompeo *et al.* Transaxiphoid video-assisted pulmonary metastasectomy: relevance of helical computed tomography occult lesions *Ann Thorac Surg*, 70 (2000), pp. 1847–1852
- 100- W.T. Su, J. Chewning, S. Abramson *et al.* Surgical management and outcome of osteosarcoma patients with unilateral pulmonary metastases *J Pediatr Surg*, 39 (2004), pp. 418–423

- 101-M.T. Harting, M.L. Blakely, N. Jaffe *et al.* Long-term survival after aggressive resection of pulmonary metastases among children and adolescents with osteosarcoma J Pediatr Surg (2005) in press
- 102- H. Tsuchiya, Y. Kanazawa, M.E. Abdel-Wanis *et al.* : Effect of timing of pulmonary metastases identification on prognosis of patients with osteosarcoma the Japanese Musculoskeletal Oncology Group study J Clin Oncol, 20 (2002), pp. 3470-3477
103. Jensen KL, Johnston JO: Proximal humeral reconstruction after excision of a primary sarcoma. Clin Orthop 311:164-175, 1995.
- 104 - S. Ferrari, A. Briccoli, M. Mercuri *et al.* : Postrelapse survival in osteosarcoma of the extremities prognostic factors for long-term survival, J Clin Oncol, 21 (2003), pp. 710-715
- 105- A. Briccoli, M. Rocca, M. Salone *et al.* : Resection of recurrent pulmonary metastases in patients with osteosarcoma, Cancer (2005) Sept 9
- 106-B.D. Crompton, R.E. Goldsby, V.K. Weinberg *et al.* : Survival after recurrence of osteosarcoma A 20-year experience at a single institution Pediatr Blood Cancer (2005) Aug 25
- 107 : réseau régional de cancérologie de lorraine date de révision 12 janvier 2005.
- 108 : M.P. Link, M.C. Gebhardt, P.A. Meyers Osteosarcoma ; P.A. Pizzo, D.G. Poplack (Eds.), Principles and Practice of Pediatric Oncology (chap. 35), Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore, MD (2002), pp. 1051-1089
- 109- Robert J. Grimer, Scott Sommerville, David Warnock, Simon Carter, Roger Tillman, Adesegun Abudu, David Spooner : Management and outcome after local recurrence of osteosarcoma European Journal of Cancer Volume 41, Issue 4, March 2005, Pages 578-583)

- 110-L. Kager, A. Zoubek, U. Potechger *et al.* Primary metastatic osteosarcomapresentation and outcome of patients treated on neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group protocols J Clin Oncol, 21 (2003), pp. 2011–2018
- 111-D.S. Hawkins, C.A. Arndt Pattern of disease recurrence and prognostic factors in patients with osteosarcoma treated with contemporary chemotherapy Cancer, 98 (2003), pp. 2447–2456
- 112- Kempf-Bielack, S.S. Bielack, H. Jurgens *et al.* Osteosarcoma relapse after combined modality therapy an analysis of unselected patients in the Cooperative Osteosarcoma Study Group (COSS) J Clin Oncol, 23 (2005), pp. 559–568.
- 113- P. Picci, D. Vanel, A. Briccoli *et al.* : Computed tomography of pulmonary metastases from osteosarcoma: the less poor technique. A study of 51 patients with histological correlation, Ann Oncol, 12 (2001), pp. 1601–1604
- 114- M.B. McCarville, S.C. Kaste, A.M. Cain *et al.* : Prognostic factors and imaging patterns of recurrent pulmonary nodules after thoracotomy in children with osteosarcoma Cancer, 91 (2001), pp. 1170–1176.
- 115- S. Margaritora, V. Porziella, A. D’Andrilli *et al.* : Pulmonary metastase scan accurate radiological evaluation avoid thoracotomic approach? Eur J Cardiothorac Surg, 21 (2002), pp. 1111–1114.
- 116- M. Castagnetti, A. Delarue, J.C. Gentet Optimizing the surgical management of lung nodules in children with osteosarcoma thoracoscopy for biopsies, thoracotomy for resections Surg Endosc, 18 (2004), pp. 1668–1671
- 117- G. Ward, K. Mikaelian, F. Dorey *et al.* : Pulmonary metastases of stage IIB extremity osteosarcoma and subsequent pulmonary metastases J Clin Oncol, 12 (1994), pp. 1849–1858

- 118- M. Goorin, M.J. Delorey, E.E. Lack *et al.* : Prognostic significance of complete surgical resection of pulmonary metastases in patients with osteogenic sarcomaanalysis of 32 patients J Clin Oncol, 2 (1984), pp. 425–431
- 119- T. Han, R.L. Telander, P.C. Pairolero *et al.* : Aggressive thoracotomy for pulmonary metastatic osteogenic sarcoma in children and young adolescentsJ Pediatr Surg, 16 (1981), pp. 928–933.
- 120- R Wolf, RF Wolf, HJ Hoekstra : Recurrent, multiple, calcified soft tissue metastases from osteogenic sarcoma without pulmonary involvement ; Skeletal Radiol, 28 (1999), pp. 710–713
- 121- AE Giuliano, S Feig, FR Eilber : Changing metastatic patterns of osteosarcoma ; Cancer, 54 (1984), pp. 2160–2164
- 122- AG Huvos, J Mitchel (Ed.), W.B. Saunders, Philadephia (PA) : Osteogenic sarcoma ; Bone tumors: diagnosis, treatment and prognosis, (1991), pp. 85–155
- 123- L Weiss : Principles of metastasis (1st ed) ; Academic Press, Orlando (1985)
- 124- C Thayer, LF Rogers : Unicentric osteosarcoma of bone with subsequent skeletal metastases Skeletal Radiol, 4 (1979), pp.148–153|
- 125- RJ Mckenna, CP Schwinn, KY Soong, NL Higinbotham : Sarcomata of the osteogenic series (osteosarcoma, fibrosarcoma, chondrosarcoma, parosteal osteogenic sarcoma and sarcomata arising in abnormal bone) ; J Bone Joint Surg, 48A (1966), pp. 1–25
- 126- GM Jeffree, CH Price, HA Sissons : The metastatic patterns of osteosarcoma, Br J Cancer, 32 (1975), pp. 87–107
- 127- JD Tobias, CB Pratt, DM Parham, AA Green, B Rao : The significance of calcified regional lymph nodes at the time of diagnosis of osteosarcoma ; Orthopedics, 8 (1985), pp. 49–52

- 128- EH Madsen : Lymph node metastases from osteoblastic osteogenic ; sarcoma visible on plain films Skeletal Radiol, 4 (1979), pp. 216-218
- 129- RM Shore, TR Frye, LD Weis, AF Mulne : Pleural metastasis with osteosarcoma. Dramatic presentation on skeletal scintigraphy ; Clin Nucl Med, 9 (1984), pp. 622-624
- 130- RJ Glass, F Eftekhari, ES Kleinerman, N Jaffe, J Nachman : Osteosarcoma metastatic to the pancreas in young patients ; Clin Radiol, 51 (1996), pp. 293-294
- 131- E Rubin, WK Dunham, RJ Stanley : Pancreatic metastases in bone sarcomas: CT demonstration ; J Comput Assist Tomogr, 9 (1985), pp. 886-888
- 132- RS Shapiro, DS Mendelson, KI Norton, C Janus, ES Gendal, G Hermann : Case report: calcified liver metastases from osteosarcoma ; J Comput Assist Tomogr, 12 (1988), pp. 196-198
- 133- RE O'Mara, A Brettner, JA Danigelis, LV Gould : 18 F uptake within metastatic osteosarcoma of the liver. A case report ; Radiology, 100 (1971), pp. 113-114
- 134- CM King, RH Reznek, AJ Norton, JE Kingston : Osteosarcoma metastatic to the kidney with invasion of the inferior vena cava, Br J Radiol, 65 (1992), pp. 827-830
- 135- DF Marshall, EH Drake : Transthoracic nephrectomy for metastatic osteogenic sarcoma of the kidney, J Maine Med Assoc, 41 (1950), pp. 320-323
- 136- JA Nelson, RE Clark, AJ Palubinskas : Osteogenic sarcoma with calcified renal metastasis, Br J Radiol, 44 (1971), pp. 802-804
- 137- C Goldstein, MA Ambos, MA Bosniak : Multiple ossified metastases to the kidney from osteogenic sarcoma, Am J Roentgenol, 128 (1977), pp. 148-149
- 138- PT Nieh, AC Waltman, AF Althausen : Therapeutic embolization of symptomatic secondary renal tumors, J Urol, 117 (1977), pp. 378-380

- 139- LA Gilbert, MA Weiss, MJ Gelfand, HH Hawkins, H Nishiyama, BS Aron : Detection of renal metastasis of osteosarcoma by bone scan, *Clin Nucl Med*, 8 (1983), pp. 325–326
- 140- MB Hallet, MA Weiss, BS Aron, RB Bracken : Secondary renal osteogenic sarcoma 14 years after primary therapy, *J Urol*, 132 (1984), pp. 752–754
- 141- R Ayres, NS Curry, L Gordon, BF Bradford : Renal metastases from osteogenic sarcoma, *Urol Radiol*, 7 (1985), pp. 39–41
- 142- SK Lockhart, JD Coan, N Jaffe, F Eftekhari, C David, A Shirkhoda : Osteosarcoma metastatic to the kidney, *Clin Imaging*, 13 (1989), pp. 154–156
- 143- K Washington, D McDonagh : Secondary tumors of the gastrointestinal tract: surgical pathologic findings and comparison with autopsy survey, *Mod Pathol*, 8 (1995), pp. 427–433
- 144- SC Kadakia, A Parker, L Canales : Metastatic tumors to the upper gastrointestinal tract: endoscopic experience, *Am J Gastroenterol*, 87 (1992), pp. 1418–1423
- 145- A Panizo-Santos, I Sola, M Lozano, E de Alava, J Pardo : Metastatic osteosarcoma presenting as a small-bowel polyp. A case report and review of the literature, *Arch Pathol Lab Med*, 124 (2000), pp. 1682–1684
- 146- M Mozes, G Mozes, M Greiff, M Sacks : Metastatic osteogenic sarcoma of small intestine with intussusception, *Isr J Med Sci*, 24 (1988), pp. 426–428
- 147- SN Ganguli, P Hamilton, S Hanna, I Morava-Protzner : Small bowel intussusception secondary to osteogenic sarcoma metastasis: case report, *Can Assoc Radiol J*, 50 (1999), pp. 170–172
- 148- US Overberg-Schmidt, E Baumgarten, C Bassir, M Becker, M Unger, G Henze, The stomach and pulmonary interlobular space as unusual sites of osteosarcoma *Pediatr Hematol Oncol*, 16 (1999), pp. 61–66

- 149- VJ Webster, I Arons, Intussusception secondary to osteogenic sarcoma metastasis, *Br J Clin Pract*, 41 (1987), pp. 628–629
- 150- A Westra, D Schrijvers, J Somville, P Van Schil, G Hubens, A Van Oosterom : Late peritoneal metastasis in a patient with osteosarcoma, *Ann Oncol*, 9 (1998), pp. 907–911
- 151- TA Damron, C Morganti, Y Yang, L Hojnowski, R Cherny : Metastasis of osteosarcoma to soft tissue. A case report, *J Bone Joint Surg Am*, 82-A (2000), pp. 1634–1638
- 152- WC Peh, TW Shek, SC Wang, JW Wong, EP Chien : Osteogenic sarcoma with skeletal muscle metastases, *Skeletal Radiol*, 28 (1999), pp. 298–304
- 153- WM Flowers : ^{99m}Tc-polyphosphate uptake within pulmonary and soft-tissue metastases from osteosarcoma, *Radiology*, 112 (1974), pp. 377–378
- 154- ER Arrington, B Eisenberg, WW Orrison, MR Williamson : Scintigraphic appearance of uncommon soft-tissue osteogenic sarcoma metastases, *J Nucl Med*, 31 (1990), pp. 679–681
- 155- CJ Palestro, AJ Swyer, SJ Goldsmith : Multiple extraosseous metastases from osteogenic sarcoma demonstrated on bone scintigraphy, *Clin Nucl Med*, 17 (1992), pp. 746–748
- 156- WM Pace, I Ross McDougall : Tc-^{99m}MDP uptake in soft tissue extraskeletal metastasis from osteogenic sarcoma, *Clin Nucl Med*, 25 (2000), pp. 333–334
- 157- T Miki, T Yamamuro, Y Kotoura, M Matsushita, Y Shimizu, T Nakamura : Osteosarcoma with multiple intramuscular metastases. A case report, *Acta Orthop Scand*, 56 (1985), pp. 92–95
- 158- T Ishida, T Oomukai, H Tanaka *et al.* : Hematogenous metastasis of osteosarcoma to the subcutaneous tissue of the affected limb (in Japanese), *Clin Orthop Surg*, 18 (1983), pp. 997–1002

- 159- Y Watanabe, K Kawai, K Mizuno, H Minamim : Osteosarcoma which metastasized to skeletal muscle. A case report (in Japanese), *Clin Orthop Surg*, 13 (1978), pp. 1157–1161
- 160- K Wakasa, M Sakurai, A Uchida, H Yoshikawa, A Maeda : Massive pulmonary tumor emboli in osteosarcoma. Occult and fatal complication, *Cancer*, 66 (1990), pp. 583–586
- 161- AA Ahmed, DS Heller : Fatal pulmonary tumor embolism caused by chondroblastic osteosarcoma: report of a case and review of the literature, *Arch Pathol Lab Med*, 123 (1999), pp. 437–440
- 162- AJ Booth, CS Tweed : Fatal pulmonary embolism due to osteogenic sarcoma in a child, *Clin Radiol*, 40 (1989), pp. 533–535
- 163- CA Hoefnagel, HR Marcuse, R Somers : Pulmonary tumor-embolism from intravascular osteosarcoma demonstrated by bone scintigraphy, *Clin Nucl Med*, 7 (1982), pp. 574–576
- 164- AR Laurain : Intracranial tumor culture of osteogenic sarcoma with fatal tumor embolism, *Am J Clin Pathol*, 27 (1957), pp. 664–671
- 165- W Hahn, G Oltmanns, V von paris, C Baetz, S Basche, F Nagel : Akutes Cor Pulmonales als Folge einer Tumorembolie, *Z Gesamte Inn Med*, 46S (1991), pp. 134–136 ;
166. Bacci G, Picci P, Ferrari S, et al: Primary chemotherapy and delayed surgery for nonmetastatic osteosarcoma of the extremities: Results in 164 patients preoperatively treated with high doses of methotrexate followed by cisplatin and doxorubicin. *Cancer* 72:3227–3238, 1993.
167. Bacci G, Springfield D, Capanna R, et al: Neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma of the extremity. *Clin Orthop* 224:268–276, 1987.

168. Provisor AJ, Ettinger LJ, Nachman JB, et al: Treatment of nonmetastatic osteosarcoma of the extremity with preoperative and postoperative chemotherapy: A report from the children's cancer group. *J Clin Oncol* 15:76–84, 1997.
169. Rha SY, Chung HC, Gong SJ, et al: Combined preoperative Chemotherapy with intraarterial cisplatin and continuous intravenous adriamycin for high grade osteosarcoma. *Oncol Rep* 6:631–637, 1999.
170. Ruggieri P, De Cristofaro R, Picci P, et al: Complications and surgical indications in 144 cases of nonmetastatic osteosarcoma of the extremities treated with neoadjuvant chemotherapy. *Clin Orthop* 295:226–238, 1993.
- 171 : Ferguson, M.B. Harris, A.M. Goorin *et al.* : Presurgical window of carboplatin and surgery and multidrug chemotherapy for the treatment of newly diagnosed metastatic or unresectable osteosarcoma Pediatric Oncology Group TrialJ *Pediatr Hematol Oncol*, 23 (2001), pp. 340–348
- 172- A.M. Goorin, M.B. Harris, M. Bernstein *et al.* : Phase II/III trial of etoposide and high-dose ifosfamide in newly diagnosed metastatic osteosarcoma pediatric oncology group trial *J Clin Oncol*, 20 (2002), pp. 426–433
173. Brien EW, Terek R, Healey JH, Lane JM: Allograft reconstruction after proximal tibial resection for bone tumors: An analysis of function and outcome comparing allograft and prosthetic reconstructions. *Clin Orthop* 303:116–127, 1994.
174. Capanna R, Morris HG, Campanacci D, Del Ben M, Campanacci M: Modular uncemented prosthetic reconstruction after resection of tumors of the distal femur. *J Bone Joint Surg* 76B:178–186, 1994.
175. Eckardt JJ, Matthews JG, Eilber FR: Endoprosthetic reconstruction after bone tumor resections of the proximal tibia. *Orthop Clin North Am* 22:149–160, 1991.

176. Feruzzi A, Ruggieri P, Capanna R, Campanacci M: Prosthetic Replacement of the Proximal Humerus: Update of Cases Presented in 1981. In Brown KLB (ed). *Complications of Limb Salvage. Prevention, Management and Outcome*, Montreal, International Society of Limb Salvage 473–477, 1991.
177. Ham SJ, Koops HS, Veth RP, et al: Limb salvage surgery for primary bone sarcoma of the lower extremities: Long term consequences of endoprosthesis reconstructions. *Ann Surg Oncol* 5:423–436, 1998.
178. Horowitz SM, Land JM, Otis JC, Healey JH: Prosthetic arthroplasty of the knee after resection of a sarcoma in the proximal end of the tibia: A report of sixteen cases. *J Bone Joint Surg* 73A:286–293, 1991.
179. Kawai A, Healey JH, Boland PJ, Athanasian EA, Jeon DG: A rotating hinge knee replacement for malignant tumors of the femur and tibia. *J Arthroplasty* 14:187–195, 1999.
180. Kawai A, Muschler GF, Lane JM, Otis JC, Healey JH: Prosthetic knee replacement after resection of a malignant tumor of the distal part of the femur: medium to long term results. *J Bone Joint Surg* 80A:636–647, 1998.
181. Roberts P, Chan D, Grimer RJ, Sneath RS, Scales JT: Prosthetic replacement of the distal femur for primary bone tumors. *J Bone Joint Surg* 73B:762–769, 1991.
182. Ross AC, Wilson JN, Scales JT: Endoprosthesis replacement of the proximal humerus. *J Bone Joint Surg* 69B:656–661, 1987.
183. Shih LY, Sim FH, Pritchard DJ, Rock MG, Chao EYS: Segmental total knee arthroplasty after distal femoral resection for tumor. *Clin Orthop* 292:269–271, 1993.

184. Sim FH, Beauchamp CP, Chao EYS: Reconstruction of musculoskeletal defects about the knee for tumor. *Clin Orthop* 221:188–201, 1987.

185. Malawer MM, Chou LB: Prosthetic survival and clinical results with use of large-segment replacements in the treatment of high grade bone sarcomas. *J Bone Joint Surg* 77A:1154–1165, 1995.