



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+٠٢٤٤٠١+ | +٠١٤٢٢٤+ A +٠٠٠٠٠+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2018

Thèse N° 176/18

TRAITEMENT CONSERVATEUR DES TUMEURS OSSEUSES MALIGNES PRIMITIVES CHEZ L'ENFANT

Expérience du service de traumatologie-pédiatrie du CHU Hassan II de Fès
(à propos de 8 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/07/2018

PAR

Mlle. EL HADDADI KHAOULA

Née le 18 Décembre 1992 à Errachidia

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Tumeur osseuse maligne-ostéosarcome- sarcome d'Ewing- Enfant - Traitement conservateur-
Résection tumorale- reconstruction- chimiothérapie- radiothérapie

JURY

M. AFIFI MY ABDERRAHMANE	PRÉSIDENT
Professeur de chirurgie pédiatrique	
Mme. CHATER LAMIAE	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Chirurgie pédiatrique	
Mme. BENMILOUD SARRA	JUGES
Professeur agrégé de Pédiatrie	
Mme. BOUBBOU MERYEM	
Professeur agrégé de Radiologie	
M. ABDELLAOUI HICHAM	MEMBRE ASSOCIÉ
Professeur assistant de Chirurgie pédiatrique	

PLAN

PLAN 1

LISTE DES ABREVIATIONS 5

INTRODUCTION 6

MATERIELS ET METHODES..... 10

 I. Type d'étude..... 11

 II. Modalités de recrutement..... 11

 III. Recueil des données 11

 IV. Critères d'inclusion..... 12

 V. Critères d'exclusion 12

 VI. Analyse statistique..... 12

 VII. Considérations éthiques 12

 VIII. Fiche d'exploitation 13

OBSERVATIONS 14

RESULTATS 65

 I. Données épidémiologiques 66

 1. Type histologique 66

 2. Age 66

 3. Sexe 66

 4. Origine géographique 67

 II. Données anamnestiques 68

 1. Antécédents..... 68

 2. Durée d'évolution de la symptomatologie 68

 3. Circonstances de découverte..... 69

 III. Données de l'Examen clinique 71

 1. Caractéristiques de la tumeur 71

 2. Signes associés..... 73

 3. Signes généraux 73

 IV. Données paracliniques 74

1. La Radiographie conventionnelle.....	74
2. IRM/TDM du membre	77
3. Bilan d'extension	79
V. Données anatomopathologiques	81
1. la biopsie osseuse.....	81
2. Pièce de la résection	81
3. Résultats.....	81
VI. TRAITEMENT.....	85
1. La chimiothérapie neoadjuvante.....	85
2. La chirurgie	89
3. chimiothérapie post-opératoire	94
4. Radiothérapie	95
VII. Evolution	96
1. Surveillance	96
2. Recul	97
3. Survie	97
DISCUSSION.....	98
I. EPIDEMIOLOGIE	99
1. Fréquence des TOMP	99
2. Fréquence selon le type histologique	100
3. Répartition selon l'âge	102
4. Répartition selon le sexe.....	102
II. Etude clinique	104
1. Circonstances de découverte	104
2. Délai au diagnostic	106
3. Examen clinique.....	107
III. Etude radiologique.....	110
1. Radiographie standard	110

2. Imagerie par résonance magnétique	114
3. Tomodensitométrie (TDM)	116
4. Scintigraphie osseuse	116
5. Tomographie par émission de positrons (TEP)	117
IV. Examens biologiques	118
V. Données anatomopathologiques	119
1. La Biopsie Osseuse	119
2. Pièce de résection tumorale	120
VI. Traitement.....	121
1. Chirurgie	121
2. Chimiothérapie	157
3. Radiothérapie	169
VII. Surveillance	172
1. Objectif.....	172
2. Modalités	172
VIII. EVOLUTION	177
1. Récidive	177
2. Survie	178
CONCLUSION	179
RESUMES	182
ANNEXE.....	187
BIBLIOGRAPHIE.....	193

LISTE DES ABREVIATIONS

TOMP	: Tumeurs osseuses malignes primitives
OS	: Ostéosarcome
SE	: Sarcome d'Ewing
CHU	: Centre hospitalier universitaire
TDM TAP	: Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne
LID, LSD	: lobe inférieur droit, lobe supérieur droit
IRM	: imagerie par résonance magnétique
MD	: diphosphonates technétiés
VIDE	: Vincristine, Ifosfamide, doxorubicine, Etoposide
VAI	: Vincristine, Adriamycine, Ifosfamide.
MTX-HD	: Méthotrexate haute dose.
IESS	: Intergroup Ewing's sarcoma study
POG	: pediatric oncology group
SFOP	: Société française d'oncologie pédiatrique

INTRODUCTION

Malgré la rareté des tumeurs osseuses malignes chez l'enfant et l'adolescent, elles constituent un problème contrariant [1] nécessitant une expertise pédiatrique pour la confirmation du diagnostic et la gestion des traitements à court et à long terme [2].

Les ostéosarcomes et les tumeurs d'Ewing sont les tumeurs osseuses malignes les plus fréquentes chez l'enfant et l'adolescent. Elles représentent environ 90% de l'ensemble des tumeurs osseuses malignes. Les 10% restant se répartissent entre des tumeurs très rares : le chondrosarcome, l'adamantinome, le chondrome et les lymphomes osseux.

Pour les ostéosarcomes, le pic de fréquence est entre 10 et 20 ans, 10% des cas survenant avant 10 ans. La tumeur primitive se situe le plus souvent sur les os longs ; 10 à 20 % des patients présentent des métastases au moment du diagnostic, principalement au niveau des poumons.

Survenant le plus souvent dans la seconde décennie de la vie, la tumeur d'Ewing n'est pas rare chez les enfants de moins de 10 ans (20 %). Les tumeurs d'Ewing sont généralement osseuses mais peuvent aussi se développer dans les parties molles. Elles sont plus volontiers localisées au niveau des os plats, en particulier au niveau du bassin, mais peuvent intéresser également les os longs.

Les modes de découverte et les motifs de consultations sont nombreux, assez souvent source de retard diagnostique en raison de l'absence de spécificité des signes cliniques et de la rareté de cette pathologie. La douleur est toujours au premier plan des plaintes fonctionnelles (70 à 90% des cas), qu'elle soit spontanée, ou constatée lors de l'examen clinique [3].

L'imagerie occupe une place importante dans le diagnostic, le bilan d'extension et le suivi.

Les clichés radiographiques simples motivés par les signes cliniques sont la première étape du diagnostic ; ils sont obligatoires. Les signes radiologiques peuvent être étendus, d'emblée évocateurs de malignité, mais parfois seule une apposition périostée de petite taille ou une plage d'ostéolyse ou d'ostéocondensation sont présents.

L'imagerie en résonance magnétique (IRM) est l'examen de choix pour visualiser l'extension locorégionale, dans les parties molles, mais également au sein de la médullaire osseuse. Pour cette raison, il est impératif que le champ de vue soit suffisamment large de manière à couvrir tout le segment osseux (possibilité de skip métastases) [3].

La certitude diagnostique n'est apportée que par la biopsie réalisée selon des règles strictes. La biopsie doit idéalement être réalisée par l'équipe chirurgicale qui prendra l'enfant en charge pour la résection carcinologique [4].

Toute prise en charge de ces sarcomes chez des sujets de moins de 18 ans doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) pédiatrique dès le diagnostic, si possible avant la biopsie [2]. Elle repose essentiellement sur la chimiothérapie préopératoire en premier suivie de l'exérèse chirurgicale de la tumeur puis d'une chimiothérapie d'entretien [5].

Les progrès dans le traitement chirurgical ont considérablement diminué le nombre d'amputations réalisées permettant ainsi une chirurgie aussi conservatrice que possible avec des techniques de reconstruction qui assurent à l'enfant une fonction satisfaisante.

Au fil de temps, le pronostic pour les patients est passé de moins de 30% de survie à plus de 70% à la suite d'une évolution des principes de la chirurgie et de la chimiothérapie. Cependant, il reste beaucoup à faire à mesure que de nouveaux agents chimiothérapeutiques soient étudiés et que les méthodes chirurgicales continuent

d'être améliorées.

L'objectif de notre travail est de :

- Revoir les données épidémiologiques, cliniques et paracliniques des tumeurs osseuses malignes primitives.
- Evaluer la prise en charge thérapeutique dans notre formation essentiellement chez les patients ayant reçu un traitement chirurgical conservateur.
- Faire une revue de la littérature.

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude:

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive d'une série de 8 cas dont les informations ont été recueillies à partir des dossiers du service de traumatologie orthopédie pédiatrique et du service d'oncologie pédiatrique s'étalant entre janvier 2011 et décembre 2016.

II. Modalités de recrutement:

Les patients présentant une tumeur osseuse maligne primitive ayant bénéficié d'un traitement chirurgical conservateur étaient au nombre de 8.

Ces patients ont été accueillis au sein du service des urgences pédiatriques médicales ou chirurgicales au centre hospitalier universitaire (CHU) Hassan 2. La démarche diagnostique et la prise en charge chirurgicale se sont déroulées au sein du service de traumatologie orthopédie pédiatrique.

Le complément de prise en charge et le suivi ont été assurés au sein du service d'oncologie pédiatrique du CHU Hassan 2.

III. Recueil des données:

Les informations nécessaires pour notre étude ont été recueillies à partir des dossiers des malades concernés, présents dans les archives des services d'oncologie pédiatrique et de traumatologie orthopédie pédiatrique.

Les images radiographiques de nos patients ont été recueillies à partir de l'archive du service de radiologie mère-enfant.

IV. Critères d'inclusion:

Cette étude a concerné des enfants et adolescents dont le diagnostic de TOMP fut prouvé histologiquement et ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale à visée conservatrice.

V. Critères d'exclusion:

Furent exclus tous les patients ayant :

- Une tumeur osseuse maligne ayant bénéficié d'une amputation.
- Une tumeur osseuse maligne ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante puis perdus de vue ou décédés avant l'intervention chirurgicale.
- Une tumeur osseuse maligne ayant reçu une chimiothérapie métronomique dès le diagnostic.
- Une tumeur osseuse bénigne.
- Une tumeur osseuse maligne secondaire.
- Une tumeur hématopoïétique à localisation osseuse.

VI. Analyse statistique:

Les données collectées sur les fiches d'exploitation ont été classées et analysées grâce au logiciel Microsoft Office Excel 2007. Nous avons utilisé la classification selon Enneking adopté par l'American Cancer Society (2009) pour la stadification des tumeurs.

VII. Considérations éthiques:

Le recueil des données a respecté la confidentialité des informations et l'anonymat des patients.

VIII. Fiche d'exploitation :

Une fiche d'exploitation (Annexe) a été préparée pour nous éclairer sur les différentes caractéristiques cliniques et paracliniques, sur les prises en charges thérapeutiques et sur la surveillance de chaque cas de tumeur.

L'analyse de ces dossiers comportait les paramètres suivants :

- Renseignements épidémiologiques
- Renseignements cliniques
- Renseignements radiologiques
- Renseignements anatomopathologiques
- Renseignements thérapeutiques (chirurgicaux et non chirurgicaux)
- Renseignements sur le suivi et l'évolution

OBSERVATIONS

Observation 1:

L'enfant J.B âgé de 4ans, originaire et habitant à Meknès a été hospitalisé en service de traumatologie-orthopédie pédiatrique pour la prise en charge d'une tuméfaction de la jambe droite.

La symptomatologie remontait à 5mois par l'apparition d'une tuméfaction de l'extrémité supérieure de la jambe droite augmentant progressivement de volume sans signes inflammatoires en regard.

L'examen locomoteur a objectivé une tuméfaction de l'extrémité supérieure de la jambe droite faisant 17 cm de diamètre, fixe par rapport au plan profond, chaude à la palpation avec une circulation veineuse collatérale sans signes inflammatoires en regard.

Le reste de l'examen clinique est sans particularités notamment les aires ganglionnaires étaient libres.

Le bilan de 1^{ère} intention comportait :

- Une Radiographie de la jambe droite (figure 1) objectivant une Opacité de la face postérieure du 1/3 supérieur de la jambe droite effaçant et refoulant les fascias graisseux intermusculaires avec épaissement de la corticale de la fibula en regard.
- L'IRM de la jambe droite (figure 2) a objectivé un processus tissulaire de la région métaphyso-diaphysaire de l'extrémité supérieure de la fibula mesurant 62*43*70 mm de diamètre décrit en isosignal T1, hypersignal T2 hétérogène et rehaussé de façon hétérogène après injection de Gadolinium. Ce processus englobe le paquet vasculonerveux et présente les extensions suivantes : En dedans, il envahit la médullaire osseuse en regard qui est en hypersignal STIR et réhaussée après injection, En haut, il s'étend jusqu'en regard de la face externe du genou en regard de l'interligne articulaire et en

dehors, il est responsable d'une infiltration et d'un amincissement de la graisse sous cutanée sans Skip métastases.

L'Aspect histologique et immuno-histochimique de la biopsie était en faveur d'une tumeur à petites cellules rondes du groupe PNET (Sarcome d'Ewing).

Le bilan d'extension comportait :

- TDM TAP : sans anomalie suspecte décelée.
- Scintigraphie osseuse : Absence de localisations osseuses secondaires
- Biopsie ostéoméduillaire et médullogramme sans particularités.

Traitement :

Au terme de ce bilan, le diagnostic de sarcome d'Ewing localisé du 1/3 proximal de fibula droit non métastatique a été retenu et traité selon le protocole Euro-Ewing 99.

Le patient a reçu 6 cures de VIDE.



Figure 1: Radiographie de la jambe droite montrant une Opacité de la face postérieure du 1/3 supérieur de la jambe droite effaçant et refoulant les fascias graisseux intermusculaires avec épaissement de la corticale de la fibula en regard



Figure 2 : IRM illustrant un Sarcome d'Ewing métaphyso-diaphysaire de l'extrémité supérieure de la fibula avec envahissement endoméduillaire chez un garçon de 4 ans

L'IRM post chimiothérapie (figure 3) a montré une disparition quasi-complète du processus tissulaire métaphysodiaphysaire de l'extrémité supérieure de la fibula droite antérieurement décrit. Aspect IRM en faveur d'une bonne évolution.

Le patient a bénéficié d'une intervention suite à la décision de la réunion multidisciplinaire type Résection tumorale complète emportant les 2/3 proximaux du péroné + Résection d'une partie de la métaphyse tibiale proximale.

Compte rendu anatomopathologique de la pièce de résection tumorale : Réponse thérapeutique complète sans résidu tumoral.

La radiographie de la jambe droite après résection (figure 4) montrait l'absence d'individualisation des 2/3 supérieurs de la fibula droite ainsi que l'absence d'anomalie osseuse sur le moignon.

Le patient a reçu 7 cures de VAI comme chimiothérapie post opératoire.

Suivi :

A 2 ans du post opératoire, le patient a été admis au service pour déformation du pied séquellaire en varus à type de pied bot varus équin réductible pour bénéficier de transfert du jambier postérieur sur le 3^{ème} cunéiforme + vissage tibiopéronier.

A 2 ans et demi de post opératoire (mois 11 / 2017), l'enfant s'est présenté au service d'hémato-oncologie pédiatrique pour son contrôle clinique et radiologique systématique ne relevant aucune plainte ni anomalie suspecte.



Figure 3 : IRM post chimiothérapie de la jambe droite montrant la disparition quasi-complète du processus tissulaire métaphysodiaphysaire de l'extrémité supérieure de la fibula



Figure 4 : Radiographie de la jambe droite après résection tumorale:

Observation 2:

L'enfant Z.K âgée de 13 ans sans antécédents pathologiques notables a été hospitalisée au service de chirurgie orthopédique pédiatrique pour la prise en charge d'une tuméfaction douloureuse du genou.

La symptomatologie remontait à 3 mois à la suite d'un traumatisme minime du genou ayant occasionné des gonalgies. Le tableau clinique s'est aggravé après 3 semaines par l'apparition d'une tuméfaction du genou augmentant progressivement de volume associée à une impotence fonctionnelle partielle du membre inférieur droit.

L'examen locomoteur a objectivé une tuméfaction du genou droit et de l'extrémité supérieure de la jambe droite dure faisant environ 12cm/6cm de diamètre douloureuse à la palpation sans signes inflammatoires en regard.

L'examen des aires ganglionnaires : absence d'adénopathies.

Le bilan de première intention comportait :

- Radiographie de la jambe (F/P) objectivant une image ostéolytique de l'extrémité supérieure du tibia avec une réaction périostée, une rupture de la corticale et un envahissement des parties molles de voisinage (figure 5).
- IRM du genou (figure 6) a montré un processus tumoral malin expansif métaphyso-épiphysaire de l'extrémité supérieure du tibia mesurant 8cm de grand axe avec des signes d'extension locorégionale vers les parties molles et vers l'articulation du genou avec métastase au niveau de la diaphyse tibiale homolatérale.

La biopsie osseuse a mis en évidence un aspect en faveur d'un ostéosarcome ostéoblastique.



Figure 5: Radio du genou droit en incidence profil montrant une lésion ostéolytique du 1/3 supérieur du tibia droit avec rupture de la corticale et envahissement des parties molles du compartiment antérieur

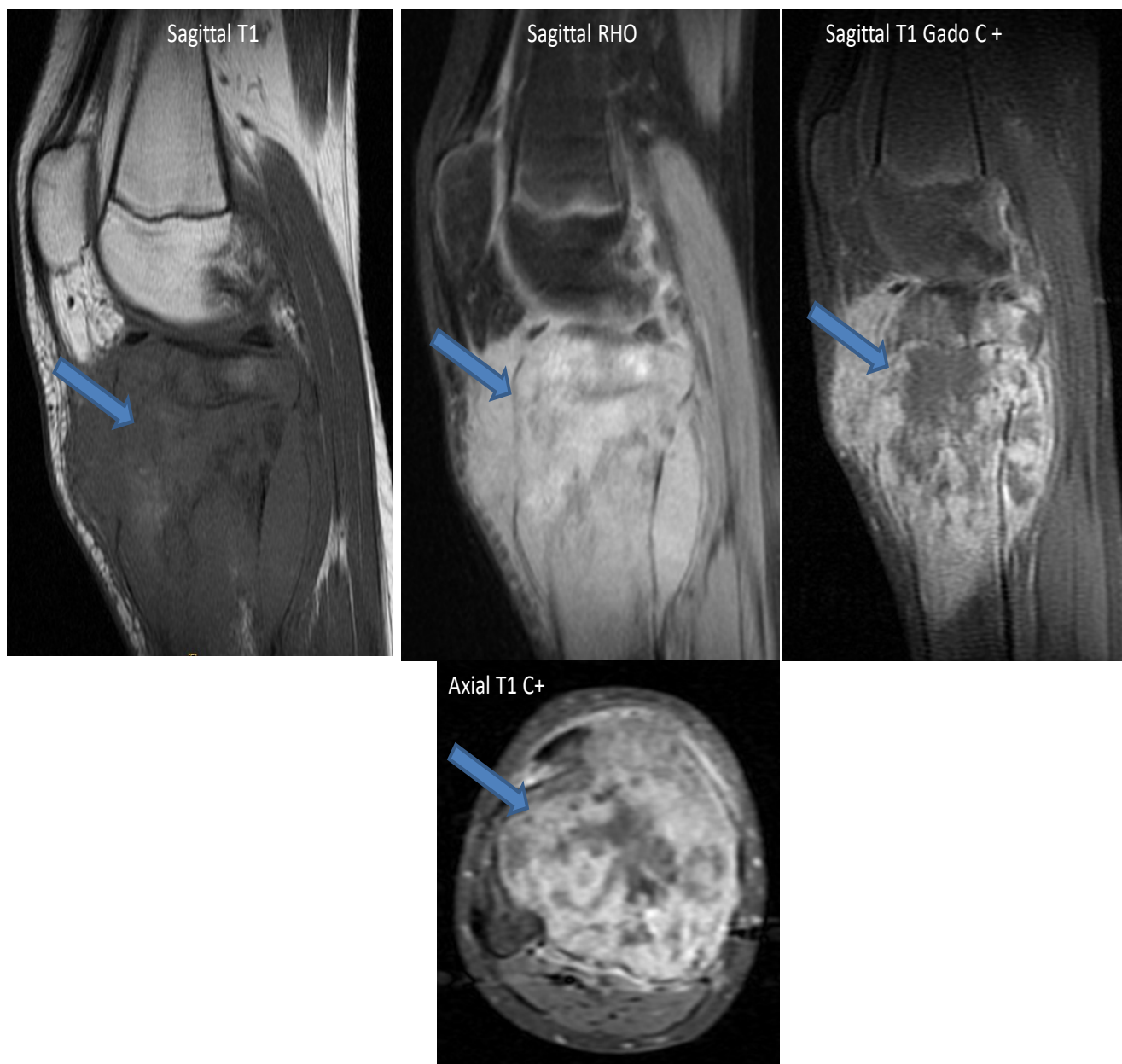


Figure 6: IRM illustrant un ostéosarcome métaphyso-épiphysaire de l'extrémité supérieure du tibia chez une fille de 13 ans

Le bilan d'extension comportait :

- TDM TAP : Présence de 3 micronodules parenchymateux pulmonaires : 1 au niveau du lobe supérieur droit et 2 au niveau du lobe inférieur mesurant tous moins de 4mm de diamètre avec un nodule du lobe supérieur droit de 8mm de diamètre.
- Scintigraphie osseuse : Absence de localisations secondaires.
- Biopsie ostéomédullaire : sans anomalies.

Traitement :

Au terme de ce bilan, le diagnostic d'un ostéosarcome métastatique pulmonaire a été retenu et traité selon le protocole EORTC.

La patiente a bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante faite de 3 cures d'adriamycine cisplatine.

L'IRM post chimiothérapie montrait un processus tumoral épiphysométaphysaire s'étendant au tiers supérieur de la diaphyse homolatérale mesurant 86 mm de hauteur, 78 mm de largeur et 57 mm de diamètre transverse. Ce processus se réhausse de façon hétérogène après contraste et vient au contact des condyles fémoraux en haut sans anomalie de signal du cartilage articulaire à ce niveau. Il vient au contact également du fibula dans sa portion interne avec envahissement de la corticale en regard. Le processus est accolé au pédicule vasculonerveux en regard. Petite lésion nodulaire en hypersignal STIR millimétrique réhaussée après contraste médiodiaphysaire homolatérale.

Le patient a bénéficié d'une intervention chirurgicale (figure 7) consistant en une résection de la moitié sup du tibia et l'articulation du genou avec mise en place d'un clou cimenté.

Compte rendu anatomopathologique de la pièce de résection :

Ostéosarcome ostéoblastique grade 1 selon la classification de Huvos et Rosen avec un résidu tumoral estimé à plus de 50% de la surface. Les limites de résection antérieure, supérieure, inférieure et externe sont saines.

Suivi :

A 3 mois du post opératoire, la patiente a bénéficié d'une angio IRM du membre inférieur montrant la présence de deux nodules tissulaires des parties molles, le premier au niveau du creux poplité, et le deuxième en regard de l'extrémité inférieure de la diaphyse du fémur droit d'origine probablement métastatique et d'une radiographie de thorax montrant 2 opacités nodulaires suspectant une métastase pulmonaire en rapport avec une récurrence locale et métastatique pulmonaire. La patiente a bénéficié d'une cure d'Adriamycine-cisplatine et de deux cures d'Etoposide-Ifosfamide.

A 7 mois du post opératoire, le bilan de contrôle fait d'une TDM thoracique et d'une IRM du membre atteint a objectivé des lésions nodulaires éparses des 2 hémichamps mesurant pour la plus grande 15mm et la disparition des 2 nodules tissulaires des parties molles. La patiente a bénéficié de 2 cures d'Adriamycine-cisplatine. Un bilan de contrôle a été programmé dans les 15 jours suivants mais elle a été perdue de vue.

2mois après, un traitement palliatif à base d'Endoxan à la dose de 10 mg/Kg/jr soit 400mg/jr (8cp) a été initié suite à la progression de sa maladie.

A 11 mois du post opératoire, la patiente s'est présentée aux urgences avec un syndrome d'épanchement liquidien gauche où elle a bénéficié d'une radiographie de thorax montrant un poumon blanc à gauche avec signes de refoulement et une image en lâcher de ballon à droite.

Un mois plus tard, la patiente est décédée.



Figure 7: Radiographie de la jambe droite après la résection

Observation 3:

L'enfant A.A âgé de 14ans, originaire et habitant à Missouri, a été hospitalisé au service de chirurgie orthopédique pédiatrique pour la prise en charge d'une tuméfaction de la jambe droite.

La symptomatologie remontait à 6mois par l'apparition d'une tuméfaction au niveau de la face antérieure de la jambe suite à un traumatisme minime augmentant progressivement de volume.

L'examen locomoteur objectivait une tuméfaction de l'extrémité supérieure de la jambe droite douloureuse ferme, fixe par rapport aux 2 plans faisant approximativement 53*32 cm de diamètre avec un œdème important intéressant le reste de la jambe et le pied droit.

Le bilan de première intention comportait :

- Une radiographie standard (figure 8) qui a objectivé: Une lésion osseuse intéressant le 1/3 supérieur du tibia droit de siège diaphysaire réalisant une image mixte ostéocondensante et ostéolytique juxta-corticale avec rupture de la corticale, réaction périostée en feu d'herbes et envahissement des parties molles du compartiment antérieur.
- L'IRM de la jambe droite (figure 9):

Présence au niveau de la région métaphysodiaphysaire proximale et en antéro-interne de la jambe droite en juxtacortical d'un processus lésionnel mal limité de contours irréguliers se présentant en isosignal T1 et en hypersignal hétérogène en T2 et STIR se rehaussant de façon hétérogène après contraste mesurant 143*102*106 mm de diamètre et sur le plan topographique, il présente les rapports et les extensions suivantes : En haut, il s'étend jusqu'en regard de l'épiphyse du tibia tout en respectant l'interligne articulaire du genou, En bas, il s'étend en regard de la jonction ½ sup ½ inf de la diaphyse tibiale , En dedans, il est responsable d'une rupture de la corticale avec

envahissement de la médullaire osseuse en regard qui est en hypersignal STIR rehaussé après contraste et En dehors, il envahit la loge musculaire antérieure et antéro-interne tout en englobant le pédicule tibial antérieur qui est envahi.

Absence de skip métastase

Le bilan d'extension comportait :

- La TDM TAP n'objectivait aucune localisation secondaire.
- La scintigraphie osseuse ne montrait aucun argument de localisation osseuse secondaire.

La biopsie osseuse a mis en évidence un aspect histologique en faveur d'un ostéosarcome de type chondroblastique.

Traitement :

Au terme de ce bilan, on a classé l'ostéosarcome du tiers supérieur du tibia droit non métastatique et le patient a été traité selon le protocole OS 2005.

Le patient a donc reçu 7cures de MTX-HD + 2 cures d'ifosfamide + Etoposide.

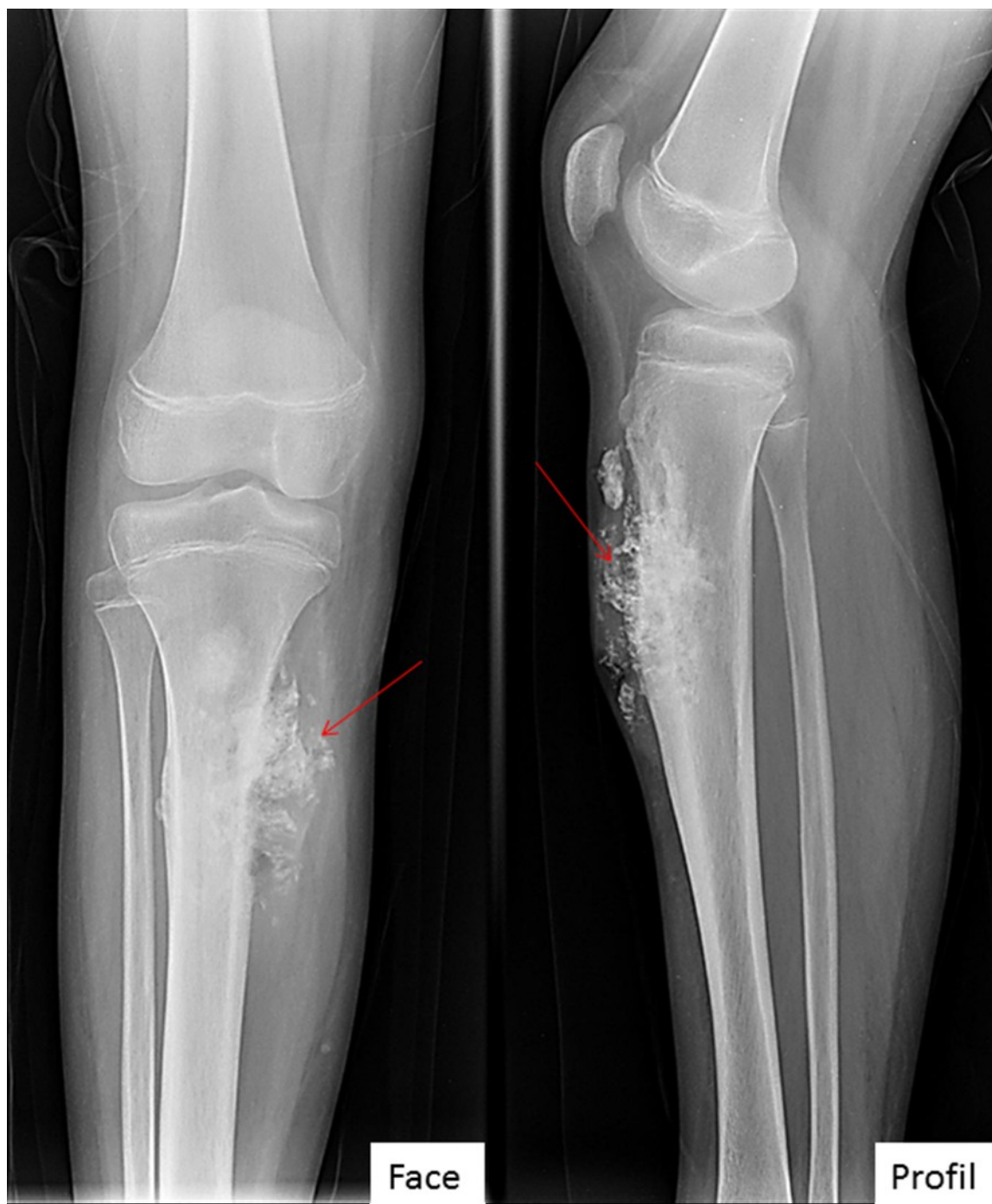


Figure 8: Ostéosarcome de la diaphyse tibiale chez un garçon de 15 ans d'aspect mixte avec une réaction en feu d'herbes et envahissement des parties molles sur la radiographie F/P de la jambe droite

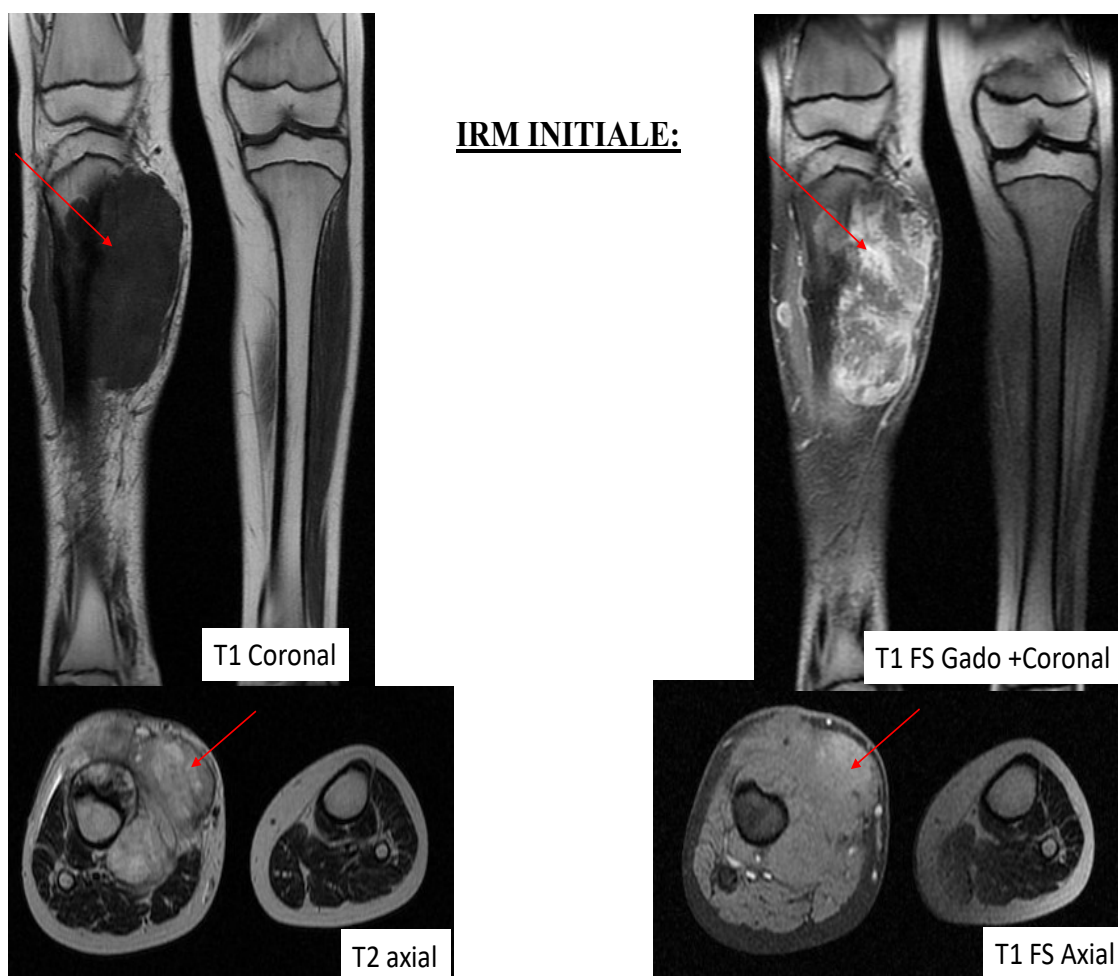


Figure 9:IRM illustrant un ostéosarcome localisé au niveau métaphysodiaphysaire proximale du tibia droit, envahissant la médullaire tibiale et le pédicule tibial antérieur et les parties molles antérieures et inféro-internes de la jambe droite chez un garçon de 14 ans.

Puis il a bénéficié d'une IRM post chimiothérapie (figure 10) qui a objectivé une nette diminution en taille du processus lésionnel de la région métaphysodiaphysaire proximale de la face antéro-interne de la jambe droite décrit en hyposignal T1 hypersignal T2 et STIR rehaussée de façon hétérogène après contraste mesurant actuellement 48*58*120 mm (Régression de plus de 25%).

Puis le patient a bénéficié d'une **intervention type** (figure 11) résection tumorale complète emportant les 2/3 proximaux du tibia avec une reconstruction par un péroné vascularisé.

Résultat anatomopathologique de la pièce de résection : Ostéosarcome bien différencié essentiellement de type chondroblastique.

- La réponse thérapeutique est étendue à plus de 80%.
- Les limites de résection supérieure et inférieure ne comportent pas de signes d'infiltration tumorale.
- Réponse tumorale Grade 3 de HUVOS.

Le patient a ensuite reçu une chimiothérapie post opératoire switchée du protocole OS2005 au protocole EORTC (vu le manque de Méthotrexate). Ainsi, il a bénéficié de 3 cures à base de cisplatine et adriamycine.

Suivi :

A 1 an du post opératoire (12/2017), le patient s'est présenté en service d'oncologie pédiatrique pour contrôle clinique et radiologique. L'enfant âgé actuellement de 15 ans était en bon état général, ne présentant aucune symptomatologie locomotrice, respiratoire ni digestive avec une radiographie de la jambe droite récente montrant une bonne consolidation osseuse.

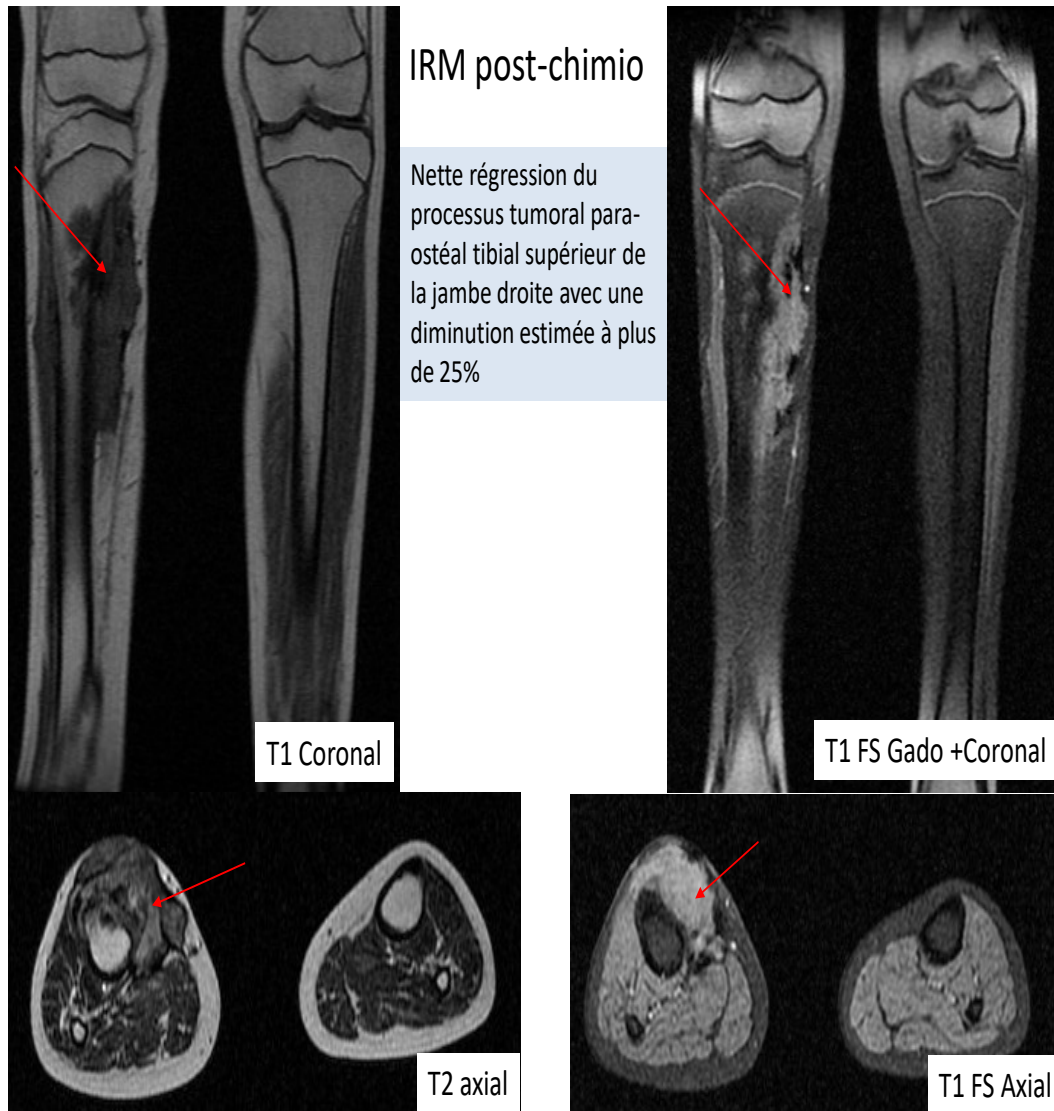


Figure 10 : IRM post-chimiothérapie illustrant la diminution du processus lésionnel de la région métaphysodiaphysaire proximale de la jambe droite



Figure 11: Radiographie de la jambe droite après résection

Observation 4 :

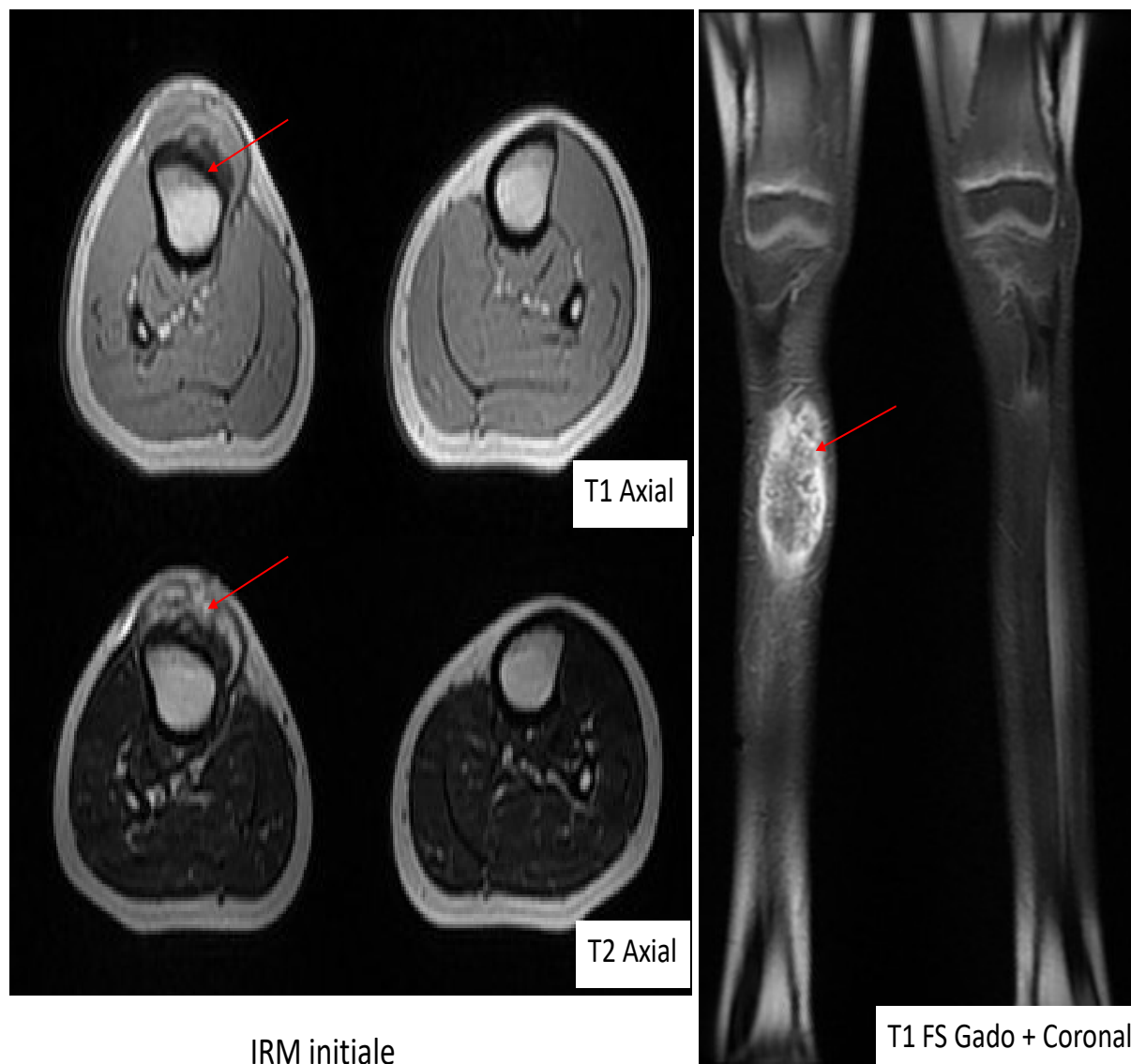
Enfant B.J âgé de 13 ans, originaire et habitant à Taza, a été hospitalisé pour la prise en charge d'une tuméfaction de la jambe droite dont la symptomatologie remontait à 5 mois par l'apparition d'une tuméfaction augmentant progressivement de volume après une séance de sport.

L'examen locomoteur a retrouvé :

Tuméfaction dure mal limitée douloureuse à la pression sans signes inflammatoires en regard située 1/3 sup de la jambe droite faisant 9*7,5 de diamètre.

Le bilan de première intention était comme suit :

- La radiographie de la jambe droite objectivant une lésion osseuse du 1/3 sup du tibia droit associant des foyers d'ostéolyse et d'ostéocondensation + réaction périostée en feu d'herbes et triangle de Codman + Rupture de la corticale osseuse et envahissement des parties molles.
- L'IRM (figure 12) montrant un processus lésionnel du 1/3 sup de la diaphyse tibiale droite mesurant 16*42*142mm d'épaisseur, diamètre transverse et de hauteur respectivement de siège cortical avec extension aux parties molles graisseuses sous cutanées sans extension métaphyso-épiphysaire ni de Skip métastase.



IRM initiale

T1 FS Gado + Coronal

Figure 12: IRM initiale d'un ostéosarcome localisé au niveau du tiers sup de la diaphyse tibiale droite de siège cortical s'étendant aux parties molles adjacentes chez un garçon de 13 ans

La **biopsie osseuse** a mis en évidence un aspect morphologique en faveur d'un ostéosarcome chondroblastique.

Le bilan d'extension comportait :

La TDM TAP montrait : Un micronodule unique intra-parenchymateux pulmonaire du lobe supérieur droit mesurant 3mm de diamètre sans autres localisations secondaires associées.

La scintigraphie osseuse n'objectivait aucune anomalie de fixation osseuse secondaire.

Traitement :

Au terme de ce bilan, il s'agit d'un ostéosarcome du tiers supérieur du tibia droit traité selon le protocole OS2005.

Le patient a bénéficié de 7 cures de MTX-HD + 2 cures d'Etoposide + Ifosfamide.

L'IRM post chimiothérapie (figure 13) :

Stabilité en taille du processus lésionnel diaphysaire sous périostée, du tiers supérieur du tibia droit, refoulant la graisse sous cutanée, mesurant 86mm (Hauteur) *36mm (longueur) *24mm (épaisseur) sans absence d'extension au cartilage de croissance ou intra-articulaire ni Skip métastases et les pédicules vasculonerveux restent à distance.

Le patient a bénéficié d'une intervention chirurgicale consistant en une résection tumorale complète au niveau de l'extrémité supérieure du tibia emportant la tumeur en totalité avec un embrochage cimenté type ECMES.

Compte rendu anatomopathologique de la pièce de résection :

- Limites de résection tumorale saines.
- Réponse estimée à <50% => tumeur classée HUVOS 1.

Après, Le patient a bénéficié **d'une chimiothérapie postopératoire mauvais répondeur.**

L'IRM de fin de traitement était sans anomalies.

Ensuite, le patient a bénéficié d'une intervention de reconstruction consistant à la résection du ciment avec transfert du péroné vascularisé au niveau de la perte de substance tibiale dont les suites post opératoires étaient simples.

La radiographie de la jambe droite après reconstruction (figure 14) a mis en évidence le transfert vascularisé des 2/3 supérieurs de la fibula avec une bonne consolidation.

Suivi :

A 2 ans du post opératoire (10/2017), le patient s'est présenté pour contrôle clinique et radiologique sans plaintes ni anomalie radiologique.



Figure 13: IRM post-chimiothérapie montrant une stabilité du processus lésionnel du tiers tibial supérieur:



Figure 14 : Radiographie de la jambe droite montrant la reconstruction par péroné vascularisé:

Observation 5 :

Il s'agit de M.Y âgé de 16 ans, originaire et habitant à Taourirt, a été hospitalisé pour la prise en charge d'une tuméfaction de la jambe droite.

La symptomatologie remontait à 6mois par l'apparition d'une tuméfaction augmentant progressivement du volume à la suite d'un traumatisme minime.

L'examen locomoteur a objectivé la présence d'une tuméfaction au niveau de la face externe du tiers supérieur de la jambe droite avec extension à la crête tibiale mesurant 12,5* 8,5*33 cm de circonférence bien limitée, dure, fixe et indolore sans signes inflammatoires en regard.

L'examen des aires ganglionnaires a mis en évidence une adénopathie cervicale sous mandibulaire d'un centimètre de diamètre. Les autres aires ganglionnaires étaient libres.

Le bilan de 1^{ère} intention était comme suit :

- La radiographie de la jambe droite (figure 15) montrait : image ostéolytique métaphysodiaphysaire du tibia droit avec réaction périostée et un éperon de Codman.
- L'IRM de la jambe droite (figure 16) objectivait un processus tumoral métaphysodiaphysaire du 1/3 supérieur du tibia infiltrant la médullaire osseuse du tibia et les parties molles adjacentes, antérolatérales et supérieures de la jambe venant au contact du cartilage de conjugaison avec atteinte de l'épiphyse.

Radio initiale de la jambe droite

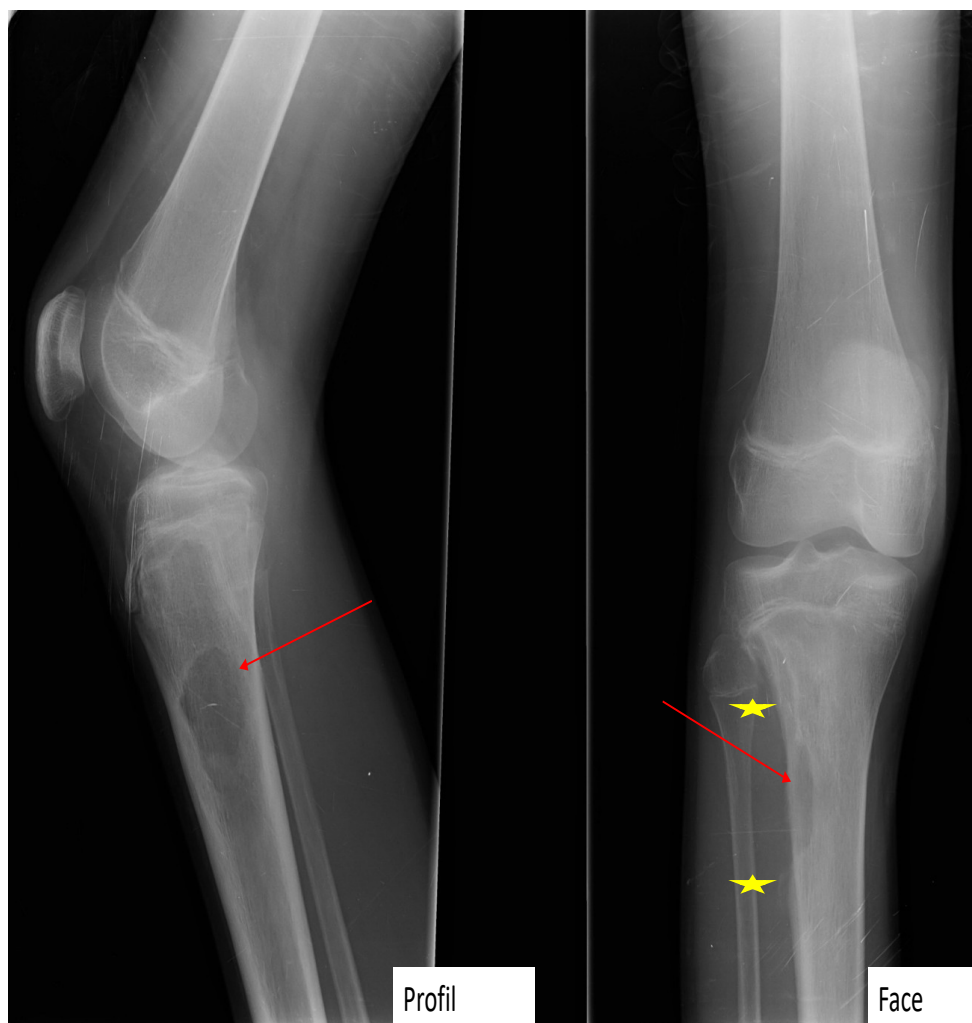


Figure 15 : Radiographie de la jambe droite F/P montrant une image Ostéolytique métaphyso–diaphysaire du tibia droit avec rupture de la corticale (flèche) et réaction périostée discontinue (étoile)

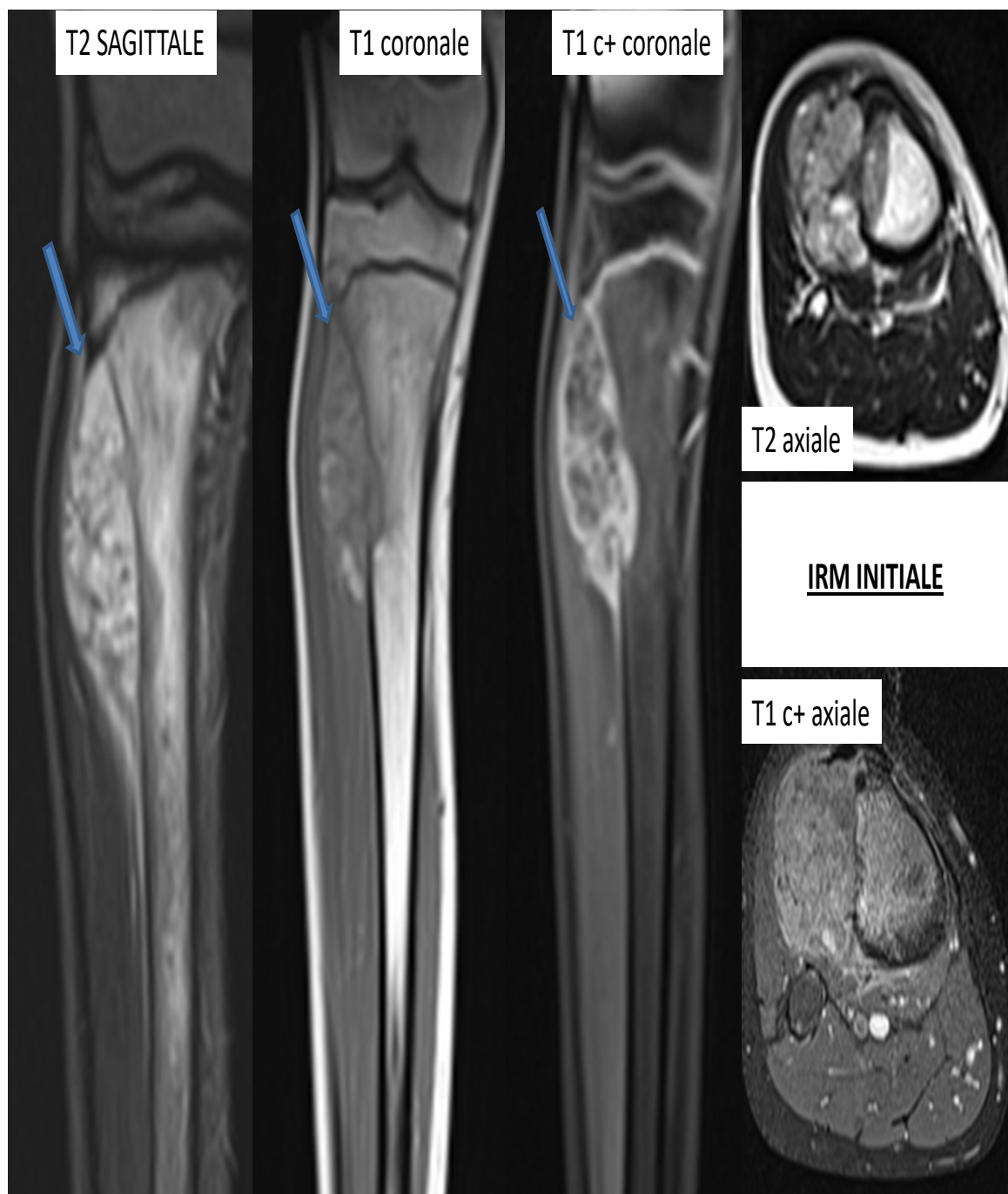


Figure 16: IRM illustrant un ostéosarcome métaphysodiaphysaire du 1/3 supérieur du tibia, centré sur la corticale latérale endomédullaire avec extension à l'épiphyse et envahissement des parties molles de voisinage.

Le bilan d'extension montrait :

- TDM TAP objectivant 2micronodues intra-parenchymateux pulmonaires au lobe inférieur droit mesurant 5mm et 2,5 mm sous pleural dont un suspect et l'autre d'allure triangulaire séquellaire non pathologique.
- La scintigraphie osseuse ne montrait aucune localisation osseuse secondaire.

La biopsie osseuse a mis en évidence une prolifération tumorale maligne en faveur d'un ostéosarcome télangiectasique.

Traitement :

Au terme de ce bilan, il s'agit d'un ostéosarcome télangiectasique métastatique pulmonaire traité selon le protocole OS 2005.

Le patient a reçu 7 cures de Méthotrexate et 2cures d'Etoposide + Ifosfamide.

L'IRM post-chimiothérapie (figure 17) montrait : Processus tissulaire épiphyso-métaphyso-diaphysaire juxtacortical de l'extrémité supérolatérale du tibia mesurant 25*35*105 mm de diamètre s'accompagnant d'une rupture de la corticale et s'étendant aux muscles tibial antérieur et long extenseur de l'hallux.

Le patient a bénéficié d'une résection tumorale en bloc prenant le 1/3 inférieur du fémur et 1/3 supérieur du tibia et respectant le pédicule postérieur avec mise en place d'un clou cimenté (figure18).

Compte rendu anatomopathologique de la pièce de résection tumorale : Pièce de résection tumorale comportant un effet thérapeutique totale grade 4 de HUVOS (pas de tumeur viable). Les limites de résection sont saines.

Le patient a bénéficié d'une chimiothérapie postopératoire bon répondeur jusqu'à S14 où on a switché vers le protocole mauvais répondeur devant la persistance voir l'aggravation des métastases pulmonaires débuté par S3.

IRM de fin de traitement :

Quelques remaniements en regard du site opératoire de la jambe droite en rapport avec l'intervention chirurgicale.

Suivi :

A 2 ans du post opératoire (11/2017), le patient s'est présenté pour son contrôle habituel en bon état général sans plainte clinique ni anomalie radiologique.

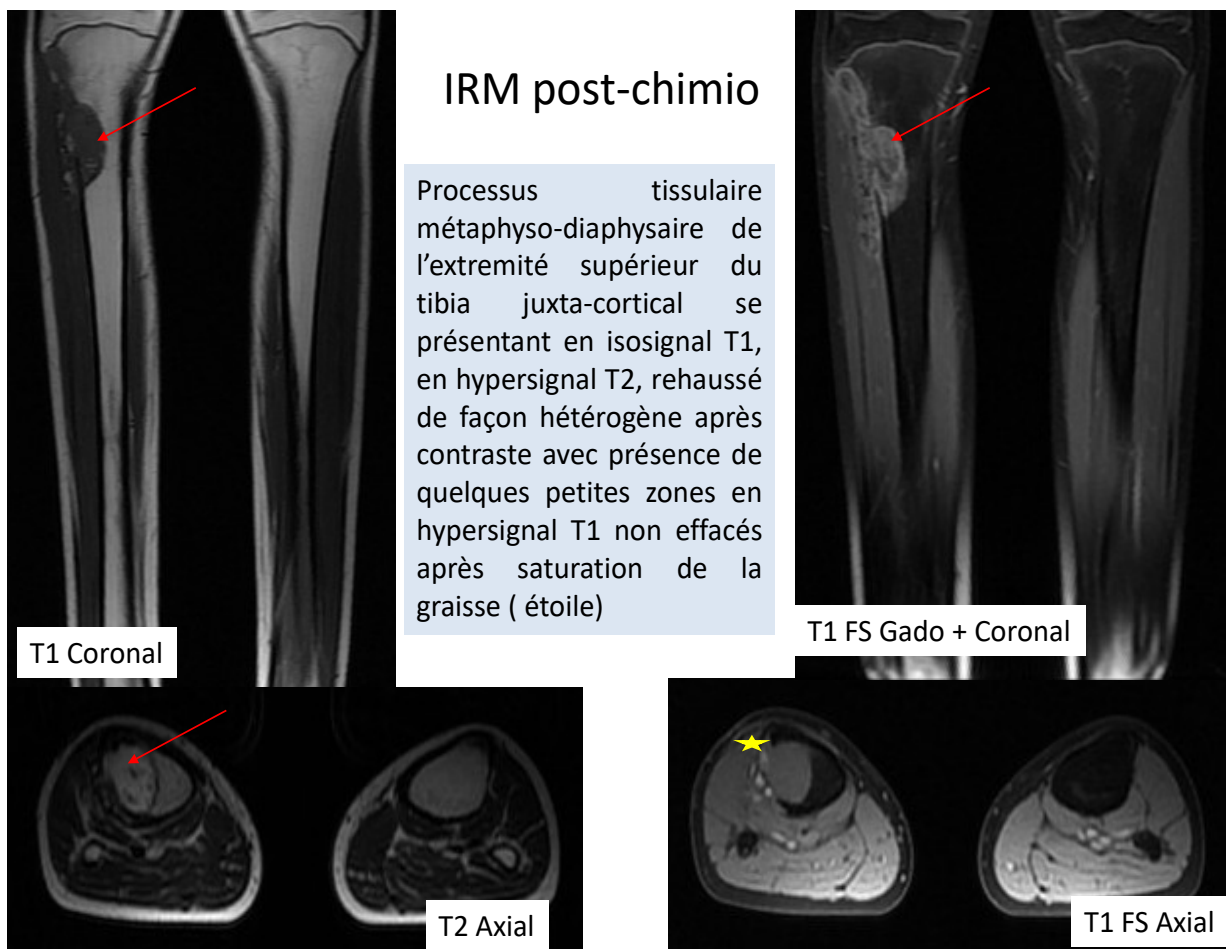


Figure 17 : IRM post chimiothérapie de la jambe droite



Figure 18 : Radiographie post-opératoire montrant le remplacement des 2 os de la jambe droite par du ciment chirurgical et la mise en place d'un clou

Observation 6 :

L'enfant C.H âgée de 13 ans, originaire et habitante à Azrou, a été hospitalisé en chirurgie pédiatrique pour la prise en charge d'une douleur intense du genou gauche.

La symptomatologie remontait à 2mois où l'enfant fut victime d'un traumatisme minime « chute de sa hauteur » avec réception sur le genou gauche occasionnant chez elle une douleur sans impotence fonctionnelle persistante malgré un traitement symptomatique.

L'examen locomoteur objectivait une tuméfaction non inflammatoire de la face externe du tiers distal de la cuisse gauche ferme douloureuse à la palpation fixe au plan profond mesurant 11 sur 6cm de diamètre.

L'examen des aires ganglionnaires : Aires ganglionnaires libres.

Le bilan de première intention comportait :

- Une radiographie de genou (figure 19) montrant une image d'ostéolyse et d'ostéocondensation au niveau du 1/3 inférieur du fémur avec réaction périostée en feu d'herbes, présence d'un éperon de Codman et envahissement des parties molles adjacentes.
- L'IRM du membre inférieur gauche (figure 20) objectivait un processus lésionnel métaphysodiaphysaire fémoral gauche siégeant au niveau du tiers inférieur mesurant 107*43*40 mm, il reste à distance de l'articulation du genou. Latéralement, il est responsable d'une rupture corticale avec réaction périostée en feu d'herbes avec envahissement des muscles vaste intermédiaire et biceps fémoral sans Skip métastase.



Figure 19: radio de la cuisse gauche montrant une image mixte au niveau du 1/3 inférieur du fémur avec réaction périostée en feu d'herbes, présence d'un éperon de Codman et envahissement des parties molles adjacentes.

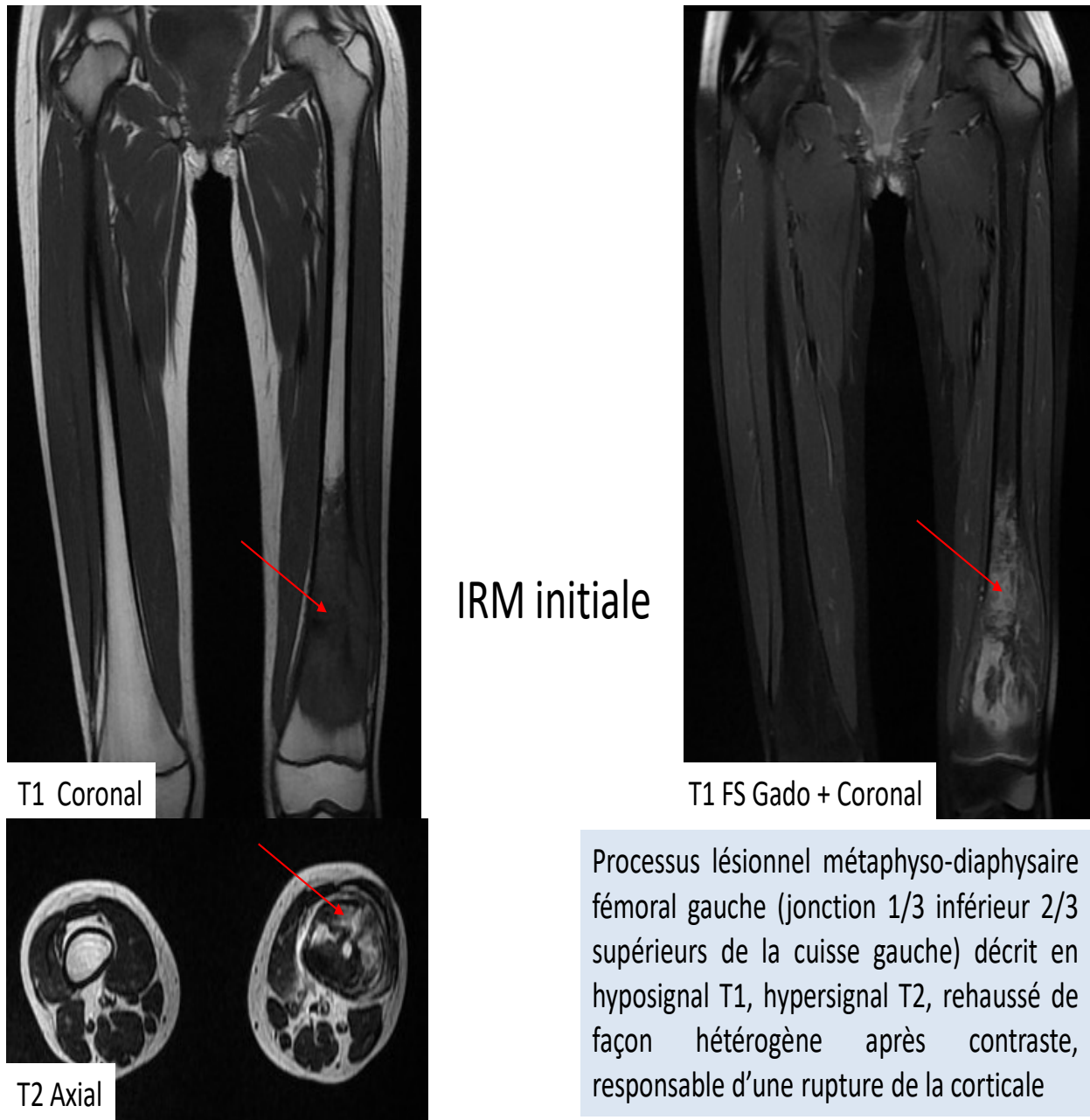


Figure 20 : IRM illustrant un ostéosarcome métaphysodiaphysaire au niveau du tiers distal du fémur gauche chez une fille de 13 ans

Le bilan d'extension comportait :

- TDM TAP : micronodule pulmonaire inférieur à 5mm.
- Scintigraphie osseuse : absence d'argument scintigraphique en faveur de localisations osseuses secondaires.

La biopsie osseuse a mis en évidence un aspect morphologique en faveur d'un ostéosarcome ostéoblastique.

Traitement :

Au terme de ce bilan, C'était un ostéosarcome ostéoblastique métastatique traité selon le protocole EORTC.

La patiente a reçu 3cures d'adriamycine et cisplatine.

L'IRM post chimiothérapie objectivait une stabilité tumorale avec un processus lésionnel mesurant 133 mm de longueur et 46 mm de diamètre transverse.

Patiente perdue de vue pendant 3mois (décès du père) ce qui nous a obligé à refaire à nouveau un bilan d'extension revenu en faveur de la stabilité tumorale.

La patiente a reçu 7 cures de MTX-HD+ 2 cures d'Etoposide+ifosfamide.

Puis, La patiente a bénéficié d'une **intervention chirurgicale (figure 22)** type Résection tumorale complète + ostéosynthèse par une lame plaque et comblement par du ciment.

Compte rendu anatomopathologique de la pièce de résection:

- Limites de résection tumorale saines.
- 10% de cellules tumorales ---> Il s'agit d'un mauvais répondeur (> 5% de cellules viables)

Ensuite, il a bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante faite de 5 cycles de méthotrexate et de cisplatine + adriamycine.

Suivi :

A 6 mois du post opératoire, La patiente a présenté des pics fébriles à 40°C avec une importante douleur au niveau du genou gauche avec fistulisation objectivant à l'examen une infection sur matériel d'ostéosynthèse.

A 7 mois du post opératoire, une Amputation trans-fémorale à 4cm au dessus du ciment a été réalisée.

A 3ans du post opératoire (mois 11/2017), la patiente s'est présentée à son contrôle systématique en bon état général.

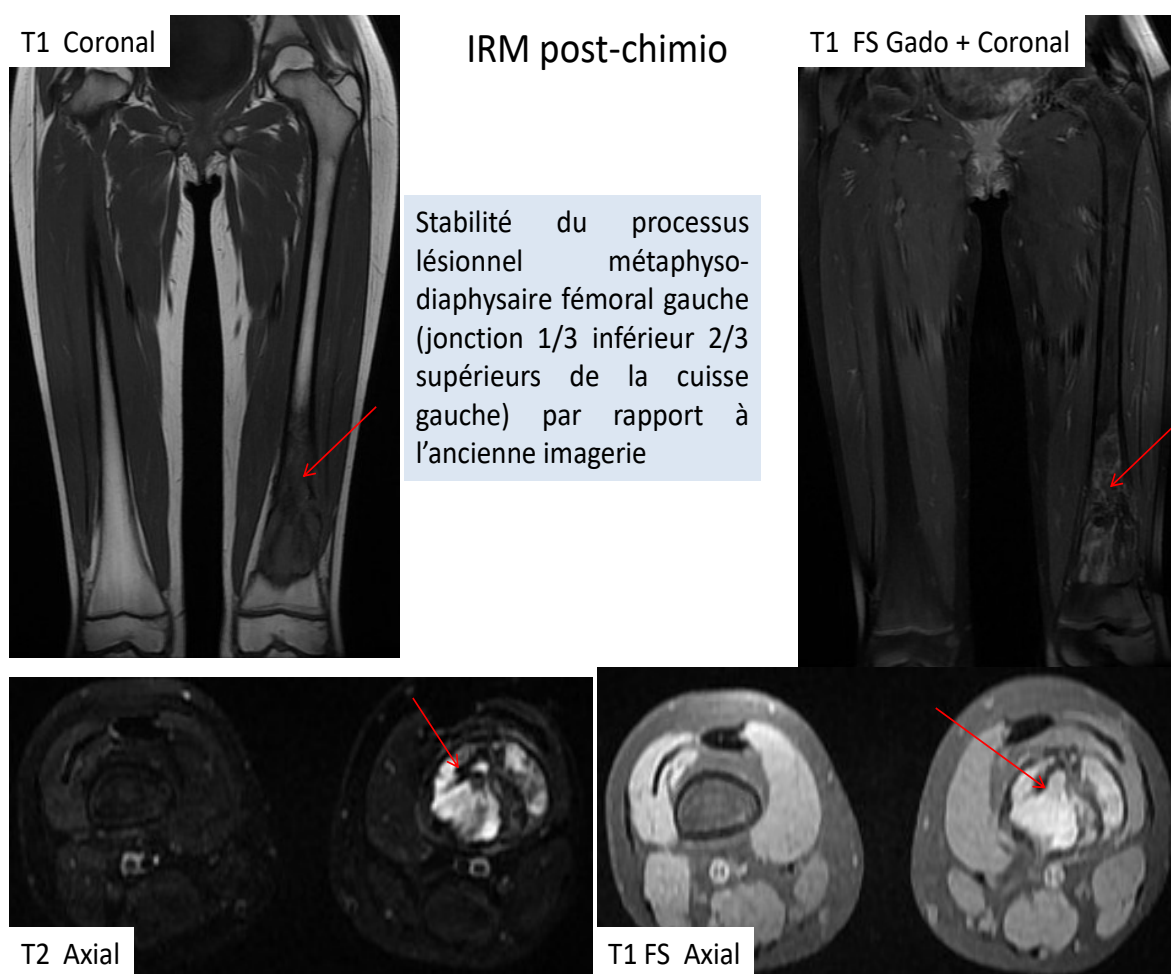


Figure 21: IRM montrant la stabilité du processus lésionnel après chimiothérapie néoadjuvante



Figure 22 : Radiographie post opératoire

Observation 7 :

L'Enfant B.A âgé de 15 ans, originaire et habitant à Oujda, a été hospitalisé au service de traumatologie orthopédique pédiatrique pour la prise en charge d'une douleur avec une tuméfaction du genou gauche remontant à un mois.

L'examen locomoteur a objectivé une tuméfaction dure au niveau du genou gauche et du 1/3 inférieur de fémur gauche sans signes inflammatoires en regard associée à une amyotrophie marquée des membres inférieurs surtout à gauche et une limitation de la flexion du genou gauche.

Le bilan de 1^{ère} intention comportait :

- Une radiographie du membre inférieur gauche montrant une lésion osseuse ostéolytique au niveau du 1/3 distal du fémur avec réaction périostée en feu d'herbes.
- L'IRM du fémur : processus lésionnel bifocal du fémur gauche dont le 1^{er} est supérieur métaphyso-diaphysaire et le 2^{ème} inférieur épiphyso-métaphyso-diaphysaire associé à une réaction périostée pour le 1^{er} et un important envahissement des parties molles pour le 2^{ème}.

La biopsie osseuse a mis en évidence : prolifération tumorale en faveur d'un ostéosarcome chondroblastique.

Le bilan d'extension comportait :

- TDM TAP normal.
- Scintigraphie osseuse : l'anomalie de fixation décrite en regard du massif trochantérien du fémur gauche reste suspect de la localisation secondaire vu le contexte néoplasique.

Traitement :

Au terme de ce bilan, l'enfant est traité par chimiothérapie selon le PROTOCOLE OS 2005.

Le patient a reçu 7 cures de Méthotrexate haute dose et 2 cures d'Etoposide + Ifosfamide.

IRM post-chimiothérapie du fémur gauche a mis en évidence une lésion tumorale diaphyso-métaphysaire proximale du fémur gauche étendue sur 17 cm de hauteur, débordant en dehors des contours osseux en avant du massif trochantérien avec doute sur une atteinte capsulo-synoviale, cependant il n'existe pas d'épanchement articulaire associée à une volumineuse lésion diaphyso-métaphyso-épiphysaire distale du fémur gauche, dépassant les limites latérales de la structure osseuse et refoulant les tissus mous sans les envahir de manière évidente. Cette lésion mesure 10 cm d'axe transverse et 15 cm de hauteur, elle envahit l'épiphyse fémorale inférieure. Epiphyses tibiales respectées.

Il a été hospitalisé au service d'hémato-oncologie pédiatrique de Bruxelles pour cure chirurgicale de son ostéosarcome.

Type de l'intervention : Résection de l'ostéosarcome du fémur gauche avec prothèse totale du fémur (prothèse totale de la hanche et du genou) avec allogreffe osseuse.

La décision post opératoire était de mettre le patient sous chimiothérapie selon le protocole OS 2006 mauvais répondeur débutée à Bruxelles du 18/06/2013 au 20/06/2013 où il a reçu MTX haute dose :12g/m²/j. Puis hospitalisé au service d'hémato-oncologie pédiatrique pour complément de prise en charge.

L'enfant a présenté une mucite stade 4 avec un syndrome hémorragique fait d'épistaxis et d'hémorragie conjonctivale associés à des lésions cutanées de vascularite nécrotique au niveau des 4 membres et des orifices notamment les yeux la bouche et le pli de l'aîne objectivant une toxicité cutanée stade 3.

L'évaluation de fin de traitement a objectivé des métastases pulmonaires (5 micronodules dont le plus grand est de 8mm) et 01 lésion ostéocondensante en regard

de l'omoplate droite.

La chirurgie des métastases pulmonaires a été discutée en RCP, mais vu que les lésions ne sont pas systématisées, la décision était de mettre le patient sous chimiothérapie métronomique.

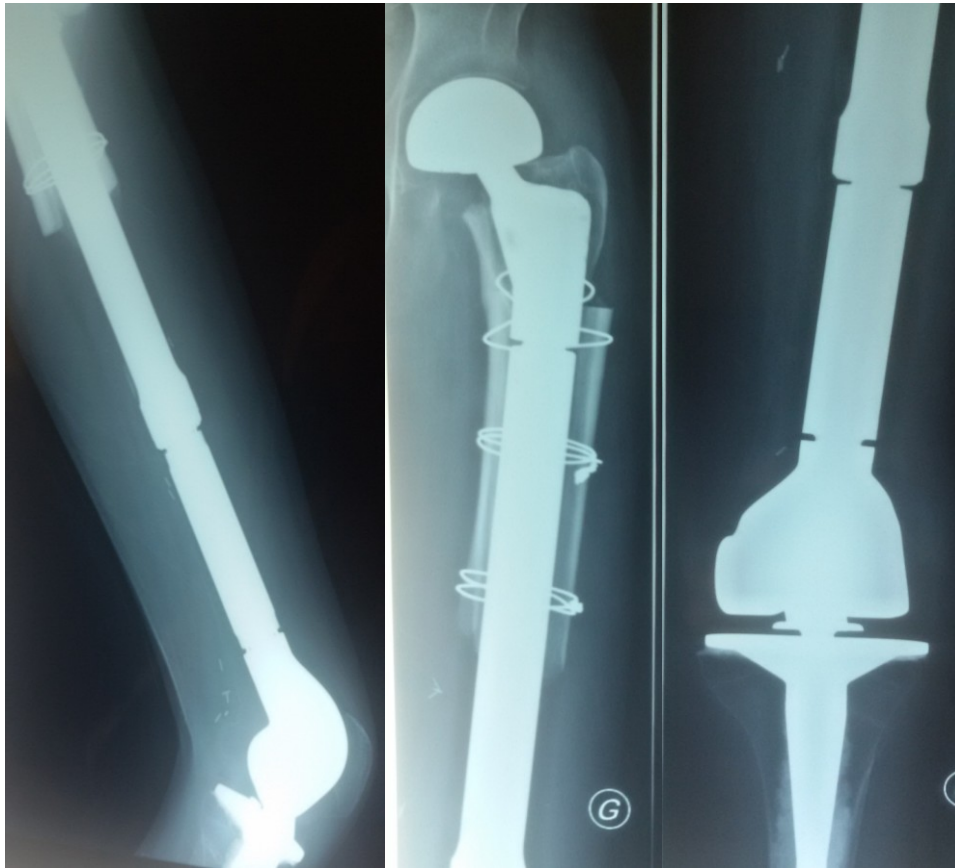


Figure 23 : Radiographie de la cuisse et du genou gauche montrant la mise en place d'une prothèse totale de la hanche et du genou avec greffe osseuse au niveau du 1/3 supérieur du fémur

Suivi :

A 9 mois du post opératoire, le patient a consulté pour un gêne respiratoire avec un syndrome d'épanchement liquidien au niveau de tout l'hémichamps pulmonaire droit. La TDM TAP a montré la progression de localisation secondaire pulmonaire avec apparition d'une atteinte pleurale.

La pleurodèse par talcage n'a pas pu être réalisée vu le saignement intra pleural et l'épanchement de grande abondance qui refoule et masque le poumon homolatéral.

L'évolution a été marquée par l'aggravation de la symptomatologie et le décès du patient.

Observation 8 :

L'enfant M.O âgé de 13 ans originaire et habitant à Fès, a été hospitalisé au service de chirurgie orthopédique pédiatrique pour la prise en charge d'une tuméfaction douloureuse du tiers moyen de la jambe gauche remontant à 9 mois ayant augmentée progressivement de volume.

L'examen locomoteur objectivait :

Une tuméfaction de la face antérieure du 1/3 moyen de la jambe gauche faisant 4 cm de grand axe, de consistance dure, douloureuse, fixe par rapport au deux plans sans signes inflammatoires en regard.

Examen des aires ganglionnaires : libre

Le bilan de première intention comportait :

- Radiographie de la jambe gauche F/P (figure 24): image d'ostéolyse et d'ostéocondensation touchant la moitié supérieure du tibia gauche avec réaction périostée en feu d'herbes et présence d'un éperon de Codman associés à un envahissement des parties molles.
- L'IRM du membre (figure 25) montrait un Processus tumoral intéressant le tiers moyen du tibia gauche avec lyse cortical et apposition périostée plurilamellaire s'étendant sur 20 cm de longueur avec respect de cartilage de conjugaison et absence de Skip métastases.

La biopsie osseuse a mis en évidence une prolifération tumorale en faveur d'un ostéosarcome chondroblastique.

La TDM TAP était sans particularités.

Scintigraphie osseuse : absence de localisations secondaires.



Figure 24 : Radiographie de la jambe gauche :

Traitement :

Au terme de ce bilan, le patient a bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante selon le protocole OS 2005.

L'IRM post-chimiothérapie de la cuisse (figure 26) objectivait une légère diminution du processus tumoral médiadiaphysaire du tibia gauche ayant gardé les mêmes caractéristiques lésionnelles mesurant actuellement 15 cm de longueur versus 20cm.

Le patient a bénéficié par la suite d'une résection tumorale complète avec réalisation d'un embrochage type ECMES cimenté (Figure 27).

Puis, le patient a reçu **une chimiothérapie post opératoire selon le protocole OS 2005 mauvais répondeur.**

Le patient a bénéficié à un an de post-opératoire **d'un 2^{ème} temps de Masquelet** consistant à une ablation du ciment en place et reconstruction par un péroné non vascularisé sur la perte de substance et ostéosynthèse distale par une plaque vissée.

Suivi :

A 2 ans du post opératoire, le patient a été admis au service pour une pseudoarthrose traitée par avivement- greffe osseuse.

A 2 ans et demi du post opératoire (11/2017), le patient s'est présenté à l'hôpital du jour d'hémato-oncologie pédiatrique pour son contrôle clinique et radiologique habituel. En effet, l'examen trouve un patient en bon état général n'ayant aucune plainte et sans anomalie radiologique.

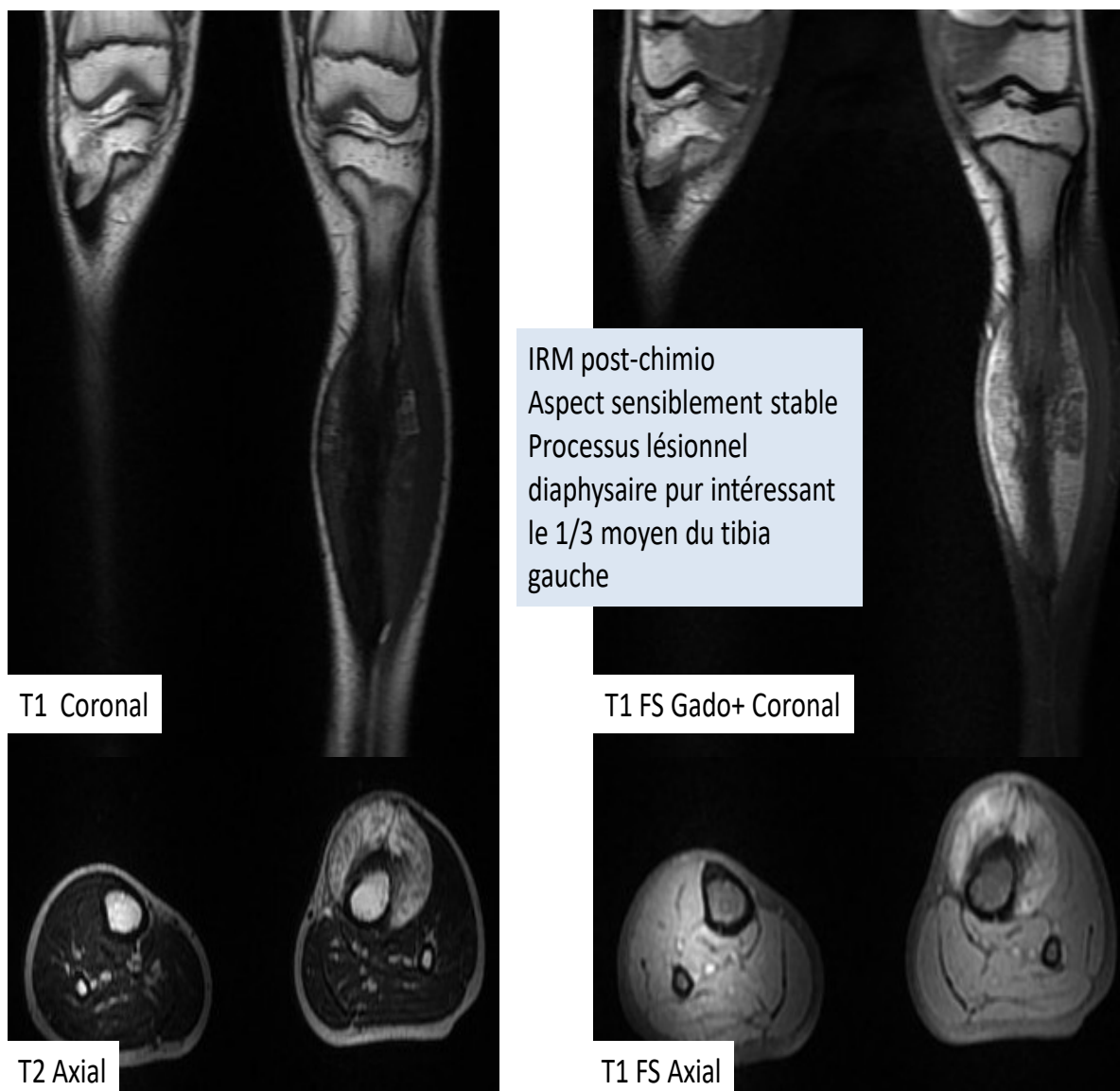


Figure 26 : IRM montrant une légère diminution du processus lésionnel après chimiothérapie néoadjuvante:



Figure 27 : Radiographie de la jambe gauche après la résection tumorale :

RESULTATS

I. Données épidémiologiques :

1. Type histologique :

Parmi les 8 cas de tumeurs osseuses malignes primitives (TOMP) étudiés, deux types histologiques ont été identifiés :

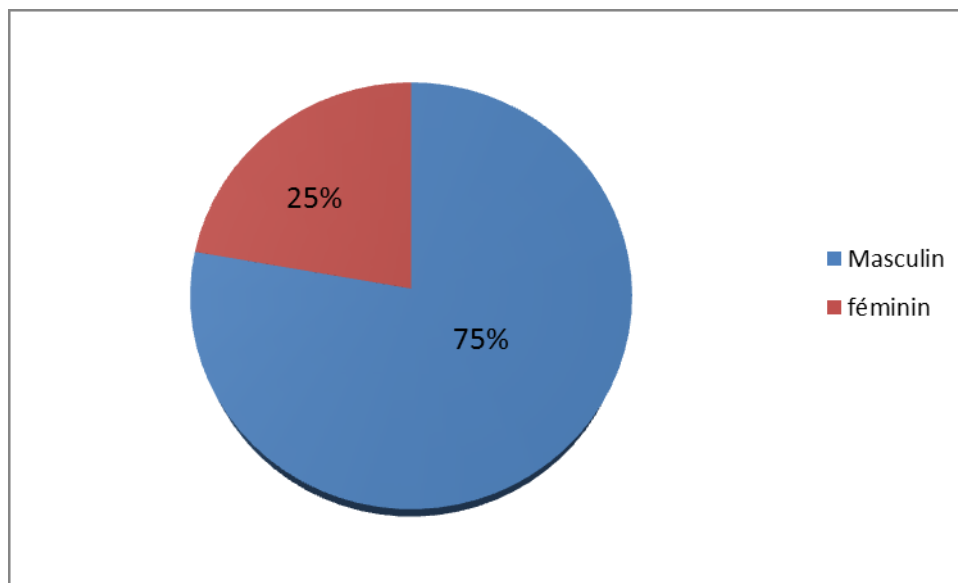
- Le sarcome d'Ewing (S.E), présent chez un seul patient.
- L'ostéosarcome (O.S), présent chez 7 patients.

2. Age :

L'âge des patients de notre série varie entre 4ans et 16ans avec une moyenne de 13 ans.

3. Sexe :

Dans notre série, nous avons 6 garçons et 2 filles.



Graphique 1 : Répartition des patients selon le sexe

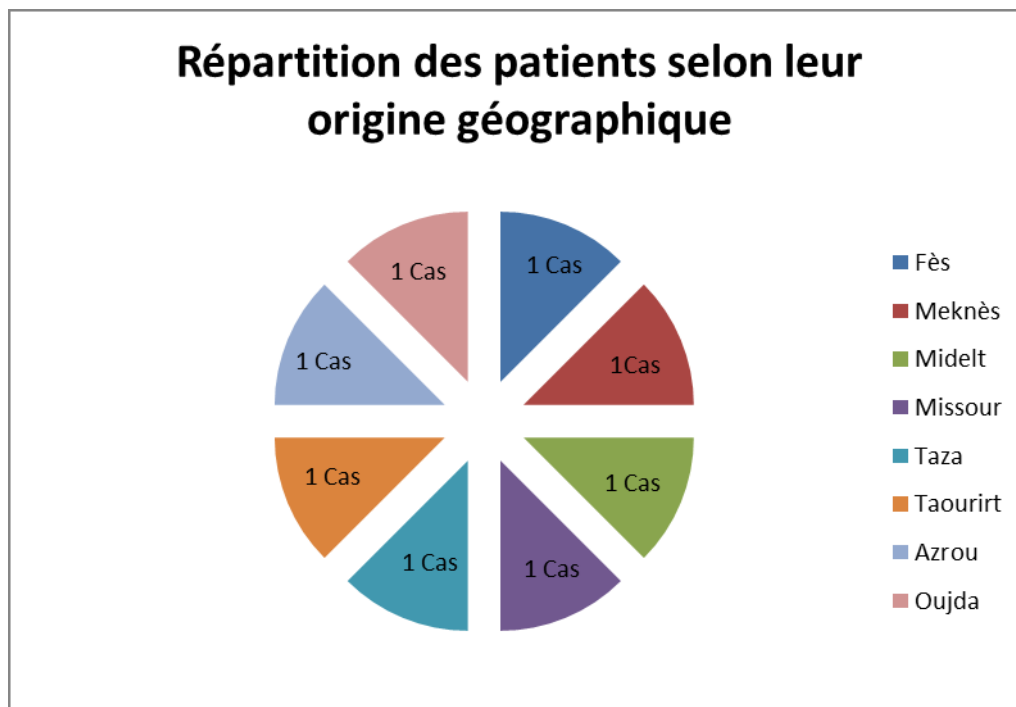
Nous avons évalué la répartition des deux sexes par rapport au type histologique de la tumeur osseuse. Le seul cas de S.E était de sexe masculin, contrairement à l'O.S pour lequel on a eu 5 cas de sexe masculin et 2 de sexe féminin.

Tableau n°1 : répartition des patients selon le sexe et le type histologique

Type Histologique	Nombre de garçons	Nombre de filles	Total
Sarcome d'ewing	1		1
Ostéosarcome	5	2	7

4. Origine géographique :

Dans notre série, la majorité de nos patients étaient originaires et habitants de la région Fès-Meknès avec un pourcentage de 62,5%. La figure suivante regroupe les différentes villes de provenance de nos patients.



Graphique 2 : Répartition des patients selon leur origine géographique

II. Données anamnestiques:

1. Antécédents:

1.1. Antécédents personnels :

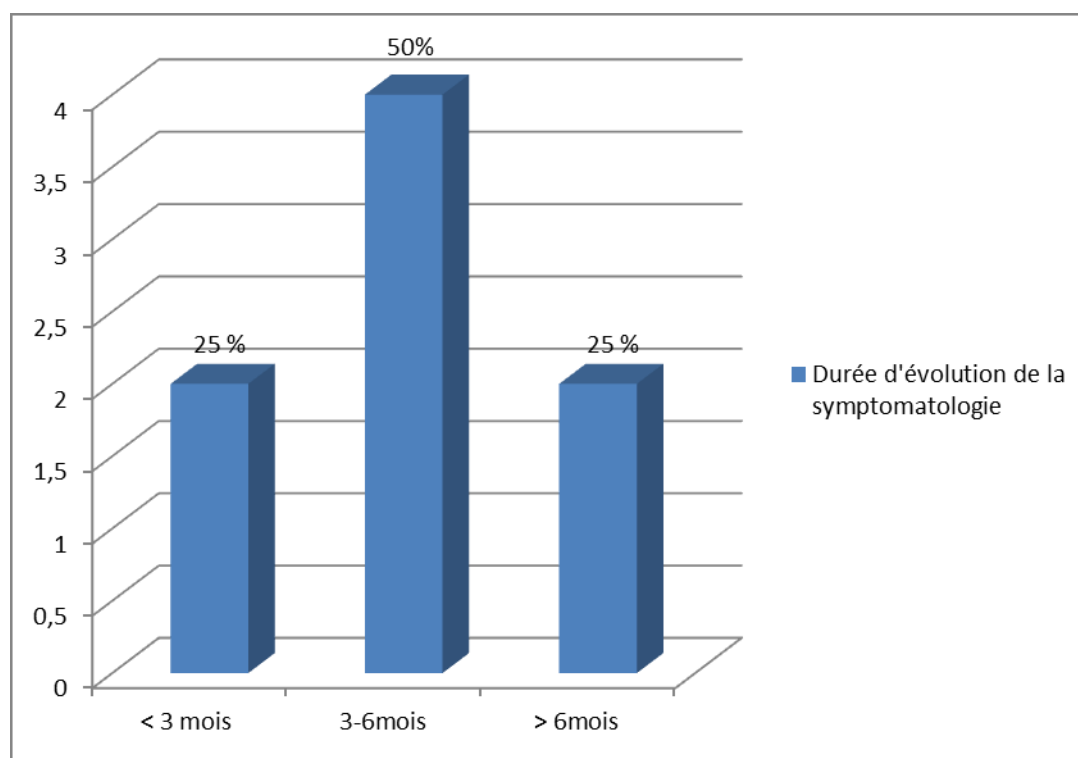
Aucun de nos patients ne présentait un antécédent en rapport avec sa maladie.

1.2. Antécédents familiaux :

Aucun patient n'avait des antécédents de tumeurs osseuses primitives bénigne ou maligne dans la famille.

2. Durée d'évolution de la symptomatologie:

C'est le délai écoulé entre le début des symptômes et la première consultation. Dans notre étude, cette période variait entre 1 mois et 9 mois avec une moyenne de 4,5 mois.



Graphique 3 : Répartition selon la durée d'évolution de la symptomatologie

3. Circonstances de découverte:

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

3.1. La douleur :

Elle fut retrouvée chez 05 patients soit 62,5% des cas.

3.2. La tuméfaction :

Elle était le maître symptôme, retrouvé chez 08 patients soit 100% des cas.

Patients	Siège la tuméfaction
Cas 1, 3, 4, 5	Jambe droite
Cas 2	Genou et jambe droite
Cas 6	Cuisse gauche
Cas 7	Genou gauche
Cas 8	Jambe gauche

Tableau n°2 : Répartition des patients selon le siège clinique de la tuméfaction :

3.3. Notion de traumatisme :

Elle fut retrouvée chez 5 patients soit 62,5%.

3.4. L'impotence fonctionnelle:

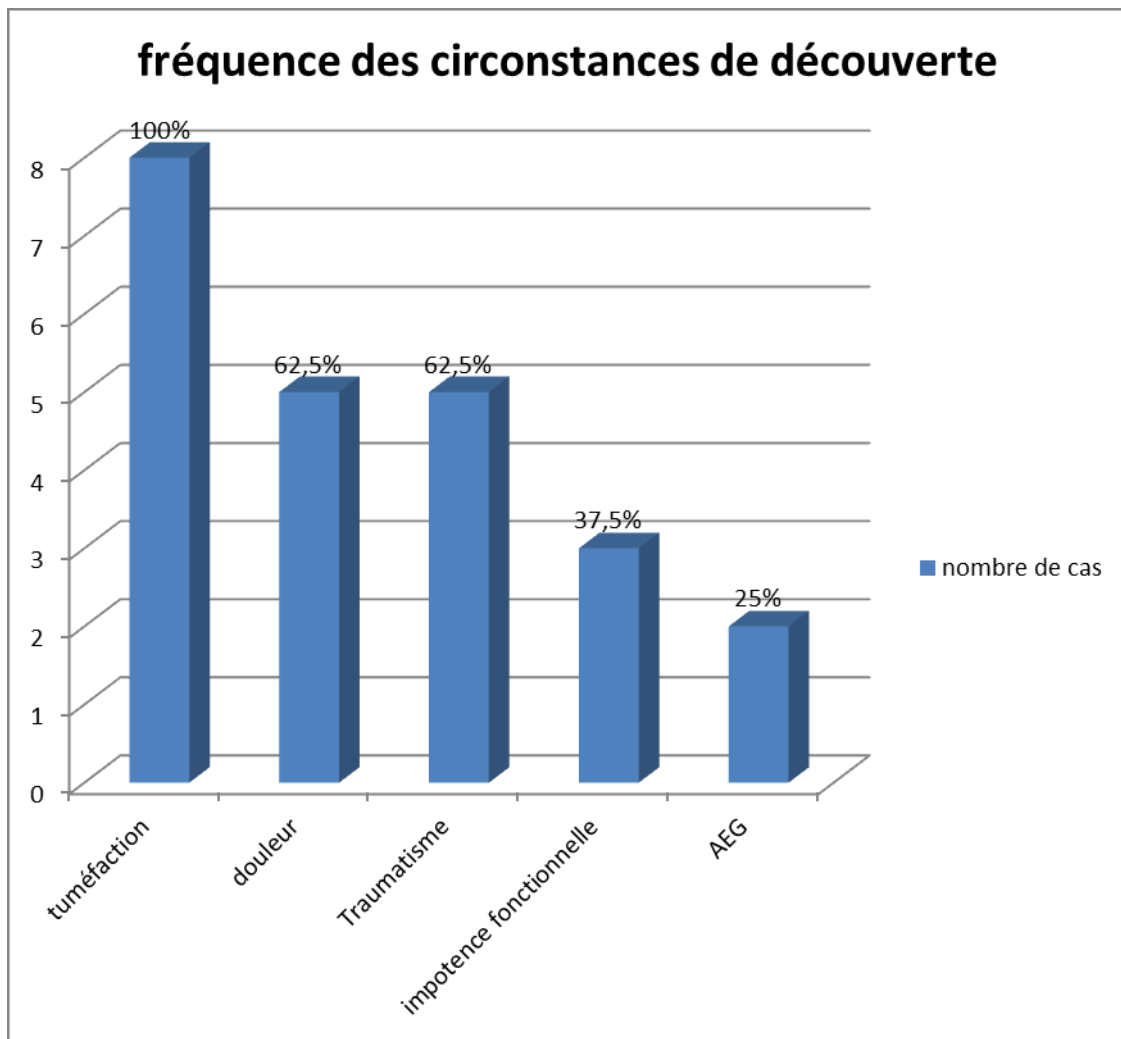
Elle fut retrouvée chez 3 patients soit 37,5%.

3.5. Fracture pathologique:

Aucun patient ne rapportait la notion de fracture.

3.6. État général:

- Parmi les patients de notre série 2 ont rapporté dans l'interrogatoire la notion d'altération de l'état général faite d'asthénie et d'amaigrissement habituellement non chiffré, représentant ainsi 25% de l'ensemble de notre série.
- Aucun cas ne présentait de fièvre à l'admission.



Graphique 4 : fréquence des circonstances de découverte :

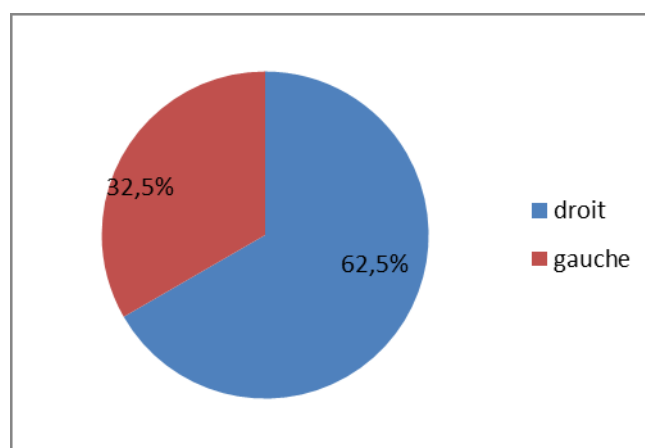
III. Données de l'Examen clinique

1. Caractéristiques de la tumeur

1.1. Sièges de la tumeur :

a. Coté atteint :

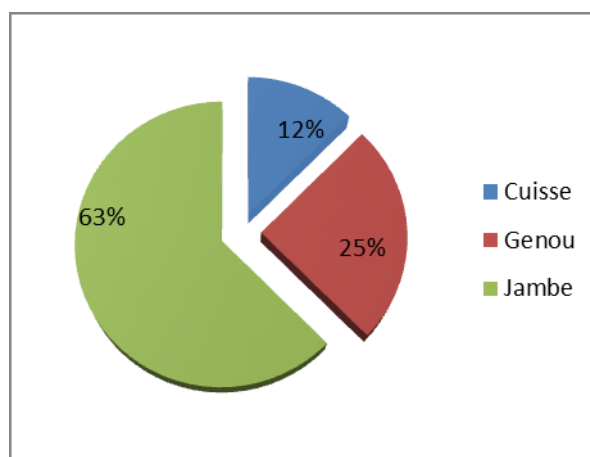
Dans notre série, le coté atteint prédominant était le droit avec 5 cas soit 62,5 % contrairement au coté gauche avec 3 cas soit 32,5 %.



Graphique 5: Répartition des patients selon le coté atteint

b. Localisation de la tumeur :

La localisation des tumeurs chez nos patients a été résumée dans le graphique ci-dessous dont la jambe était atteinte chez 6 d'entre eux représentant ainsi la majorité des cas :



Graphique 6 : Répartition selon la localisation de la tumeur

1.2. Caractéristiques de la tuméfaction :

Tableau n°3 : Récapitulatif des caractéristiques cliniques de la tuméfaction :

Patients	Tuméfaction	Localisation	Caractéristiques
Cas 1	Présente	Extrémité supérieure de la jambe droite	Tuméfaction faisant 17 cm de diamètre, fixe par rapport au plan profond, chaude à la palpation avec circulation veineuse en regard.
Cas 2	Présente	Genou et Extrémité supérieure de la jambe droite	Tuméfaction dure d'environ 12cm/6cm douloureuse par endroit à la palpation sans signes inflammatoires en regard.
Cas 3	Présente	Extrémité supérieure de la jambe droite	Tuméfaction douloureuse ferme, fixe par rapport aux 2 plans faisant environ 39 cm de grand axe et 49 cm de circulaire avec un œdème important intéressant le reste de la jambe et le pied droit.
Cas 4	Présente	Extrémité supérieure de la jambe droite	Tuméfaction dure mal limitée douloureuse à la pression sans signes inflammatoires en regard située 1/3 sup de la jambe droite faisant 9*7,5*31,5 cm.
Cas 5	Présente	Extrémité supérieure de la jambe droite	Tuméfaction mesurant 12,5*8,5*33 cm bien limitée, dure, fixe et indolore sans signes inflammatoires en regard.
Cas 6	Présente	Tiers distal de la cuisse	Tuméfaction non inflammatoire ferme douloureuse à la palpation fixe au plan profond mesurant 11 sur 6cm de diamètre.
Cas 7	Présente	Genou gauche	Tuméfaction dure douloureuse à la palpation sans signes inflammatoire en regard.
Cas 8	Présente	Tiers moyen de la jambe gauche	Tuméfaction faisant 4 cm de grand axe de consistance dure, douloureuse, fixe par rapport aux deux plans sans signes inflammatoires en regard.

2. Signes associés:

Dans notre série, les signes associés à la tuméfaction (douloureuse ou pas) étaient comme suit:

Cas 1 : une circulation veineuse collatérale en regard de la tuméfaction.

Cas 2 : impotence fonctionnelle totale suite à une douleur atroce à l'appui avec limitation de la mobilité du genou.

Cas 5 : Adénopathie cervicale sous mandibulaire d'environ 1 cm associée à quelques adénopathies inguinales infracentimétriques.

Cas 6 : une boiterie d'esquive a été mentionnée.

Cas 7 : Amyotrophie des membres surtout à gauche.

3. Signes généraux :

02 de nos patients se sont présentés dans un état altéré, avec asthénie et amaigrissement (non chiffré), mais conscients et en bon état hémodynamique. Soit 22,22% des patients.

IV. Données paracliniques :

1. La Radiographie conventionnelle:

La radiographie standard était faite chez tous nos patients.

1.1. Siège de la tumeur :

L'étude de la localisation de la tumeur dans notre série a objectivé que toutes les lésions radiologiques étaient sur des os longs : la plus fréquente était le tibia chez 5 cas suivie par le fémur chez 2 cas enfin la fibula chez un seul cas.

Le siège des tumeurs était réparti comme suit :

La tumeur était diaphysaire chez 3 cas.

La tumeur était métaphysaire chez 1 seul cas.

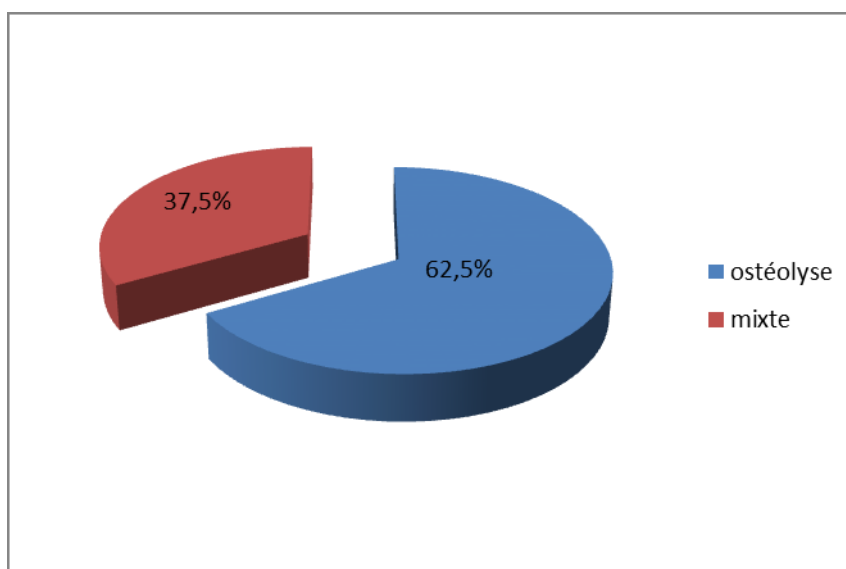
La tumeur était métaphyso-épiphysaire chez 1 seul cas.

La tumeur était métaphyso-diaphysaire chez 2 cas.

La tumeur était épiphyso-métaphyso-diaphysaire chez un seul cas.

1.2. Modifications structurales osseuses:

Les modifications de la structure osseuse retrouvées sur les radiographies standards étaient représentées par des lésions ostéolytiques pures, ou mixte (lytique et condensante). L'image ostéocondensante seule n'a pas été révélée dans l'ensemble de notre série. Leurs fréquences dans notre série ont été détaillées dans la figure:



Graphique 7 : Répartition selon les modifications structurales de l'os

L'ostéolyse était la modification structurale osseuse la plus fréquente retrouvée chez 5 patients représentant 62,5% de l'ensemble des cas répartie selon le type histologique comme suit : 1 cas de sarcome d'ewing (soit 100% des cas de SE) et 4 cas d'ostéosarcome (soit 57,1 % des cas d'Os).

L'image mixte associant l'ostéolyse et l'ostéocondensation a été retrouvée chez 3 patients soit 37,5% de notre série suivis tous pour OS.

1.3. Les limites:

100 % des tumeurs présentaient des limites floues.

1.4. La Réaction périostée:

Elle était présente chez tous nos patients soit 100% des cas, à type d'image en feu d'herbes ou une réaction discontinue ou éperon de Codman.

1.5. Envahissement des parties molles:

Les parties molles ont été envahies dans l'ensemble de notre série, et cela représente 100% des cas.

Tableau n°4 : Récapitulatif des signes radiographiques dans notre série:

Cas	Incidence	Type de la lésion	Localisation	Nature de la tumeur	Etat de la corticale	Réaction périostée	Envahissement des parties molles
Cas1 Radio de la jambe droite	F/P	Unique	Métaphyse proximale du fibula	Ostéolytique	Rompue	Oui En feu d'herbe	Oui
Cas 2 Radio de la jambe droite	F/P	Unique	Métaphyso-épiphysaire du tibia	Ostéolytique	Rompue	Oui	Oui
Cas3 Radio de la jambe droite	F/P	Unique	1/3 sup de la diaphyse tibiale	Ostéolytique	Rompue	Oui	Oui
Cas4 Radio de la jambe droite	F/P	Unique	1/3 de la diaphyse proximale du tibia	ostéolytique et ostéocondensante	Rompue	Oui en feu d'herbe Triangle de Codman	Oui
Cas5 Radio de la jambe droite	F/P et $\frac{3}{4}$ intense	Unique	Métaphyso-diaphysaire proximal du tibia	ostéolytique et ostéocondensante	Rompue	Oui en pseudo-éperon	Oui
Cas6 Radio du genou gauche	F/P	Unique	Métaphyso-diaphysaire distal du fémur	ostéolytique et ostéocondensante	Rompue	Oui « en feu d'herbe» Triangle de Codman	Oui
Cas 7 Radio du genou gauche	F/P	Unique	Métaphyso-diaphysaire distal du fémur	ostéolytique	Rompue	Oui «en feu d'herbe»	Oui
Cas 8 Radio de la jambe gauche	F/P	Unique	Diaphyse tibiale gauche	ostéolytique	Rompue	Oui en feu d'herbe	Oui

2. IRM/TDM du membre :

Tous nos patients ont bénéficié d'une IRM. Par contre la TDM fut réalisée chez 2 cas soit 25%.

2.1. Dimensions tumorales :

- Les 3 dimensions tumorales (longueur, largeur et étendue), ont été mentionnées sur 4 comptes rendus radiologiques.
- Par contre 2 dimensions tumorales ont été retrouvées dans 2 dossiers.
- Chez le reste, Seule la hauteur de la tumeur a été mentionnée.

2.1.1. Extension endoméduillaire :

Les tumeurs osseuses malignes primitives s'étendaient à la médullaire de l'os chez 2 cas.

2.1.2. Extension épiphysaire :

L'atteinte de l'épiphyse a été retrouvée chez 3 malades.

2.1.3. Extension au cartilage de croissance :

Le cartilage de croissance était atteint chez 3 enfants.

2.1.4. Extension articulaire :

La tumeur osseuse maligne primitive a atteint l'articulation chez 1 cas.

2.1.5. Extension à l'axe vasculo-nerveux :

Les vaisseaux et nerfs à proximité des tumeurs osseuses malignes primitives furent atteints chez 2 patients.

2.1.6. Envahissement des parties molles :

Les parties molles ont été envahies chez tous les cas de notre série.

2.1.7. SKIP Métastases :

La présence d'une métastase sur le même segment osseux (SKIP métastase) a été notée chez un seul patient.

Tableau n°5 : Récapitulatif des résultats TDM/IRM :

Cas	Dimensions tumorales	Extension articulaire	Extension épiphysaire	Extension à l'axe vasculo-nerveux	Envahissement des parties molles	Skip métastases
Cas 1	62*43*70 mm	Non	Non	Oui	Oui	Non
Cas 2	80 mm de grand axe	Articulation du genou	Oui	Non	Oui	Non
Cas 3	143*102*106 mm	Non	Non	Pédicule tibial antérieur	Oui	Non
Cas 4	16*42*142 mm	Non	Non	Non	Oui	Non
Cas 5	110*90 mm	Non	Oui	Non	Oui	Non
Cas 6	107*43*40 mm	Non	Non	Non	Oui	Non
Cas 7	150*100 mm	Non	Oui	Non	Oui	Massif trochantérien du fémur homolatéral
Cas 8	130 mm	Non	Non	Non	Oui	Non

3. Bilan d'extension:

3.1. Radiographie du thorax

Réalisée chez tous nos patients.

Elle n'a objectivée aucune anomalie au diagnostic de tous nos patients.

3.2. TDM Thoraco-abdominale :

La TDM fut réalisée chez tous nos patients. Le tableau n°6 montre l'ensemble de résultats retrouvés :

Tableau n°6 : Récapitulatif des résultats de la TDM TAP :

Patient	Résultats
Cas 1	Pas d'anomalie secondaire suspecte décelée.
Cas 2	Présence de 3 micronodules parenchymateux pulmonaires, 2 LID mesurant tous moins de 4 mm de diamètre avec un nodule de LSD de 8mm de diamètre.
Cas 3	Absence de localisation secondaire
Cas 4	Absence de localisation secondaire
Cas 5	2 micronodules LID parenchymateux pulmonaires et sus pleural mesurant respectivement 5 et 3mm.
Cas 6	Absence de localisation secondaire.
Cas 7	Absence de localisation secondaire.
Cas 8	Absence de localisation secondaire.

3.3. Scintigraphie osseuse :

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'une scintigraphie osseuse. Seule celle du 7^{ème} malade a révélée une hyperfixation du massif trochantérien homolatéral restant suspecte de localisation secondaire vu le contexte néoplasique. Les autres comptes rendus n'ont révélé aucune localisation osseuse secondaire.

3.4. Biopsie ostéoméduillaire :

Les patients ayant bénéficié d'une biopsie ostéoméduillaire n'avaient pas de localisation médullaire de la tumeur.

3.5. Biologie :

A l'étape diagnostique, des examens biologiques ont été réalisés pour tous nos patients :

- Une numération formule sanguine (NFS).
- Une vitesse de sédimentation (VS) et Un dosage de la protéine C réactive (CRP).
- Un ionogramme, une fonction rénale et hépatique.
- Un dosage des phosphatases alcalines osseuses (PAL) et de Lactate déshydrogénase (LDH).

Résultats :

- Une anémie normochrome normocytaire a été retrouvée chez 4 patients soit (50% des cas).
- Un syndrome inflammatoire a été mis en évidence chez 2 patients : 1 cas de SE, 1 cas d'OS.
- Les phosphatases alcalines osseuses étaient élevées chez 3 patients (37,5%), 1 cas de SE et 2 cas d'OS, La lactate déshydrogénase était élevée chez 6 patients (75%), 1 cas de SE et 5 cas d'OS.

V. Données anatomopathologiques :

1. la biopsie osseuse :

Une biopsie osseuse a été réalisée chez tous les enfants, pour confirmer le diagnostic et préciser le type histologique permettant ainsi une meilleure prise en charge.

2. Pièce de la résection :

7 pièces de résection osseuse étaient étudiées au laboratoire d'anatomie pathologique du CHU Hassan II Fès : 6 cas d'ostéosarcome et le cas de sarcome d'Ewing ayant tous reçu une chimiothérapie néoadjuvante.

3. Résultats :

3.1. Type histologique :

a. L'ostéosarcome (figure 28) :

On a retrouvé chez les 7 cas, les sous- types histologiques suivants :

- Un ostéosarcome ostéoblastique chez 2 patients.
- Un ostéosarcome chondroblastique chez 4 patients.
- Un ostéosarcome type télangiéctasique chez un seul patient.

b. Le sarcome d'Ewing (figure 29,30) :

Il était présent chez un seul patient. Une confirmation immuno-histochimique a été jugée nécessaire.

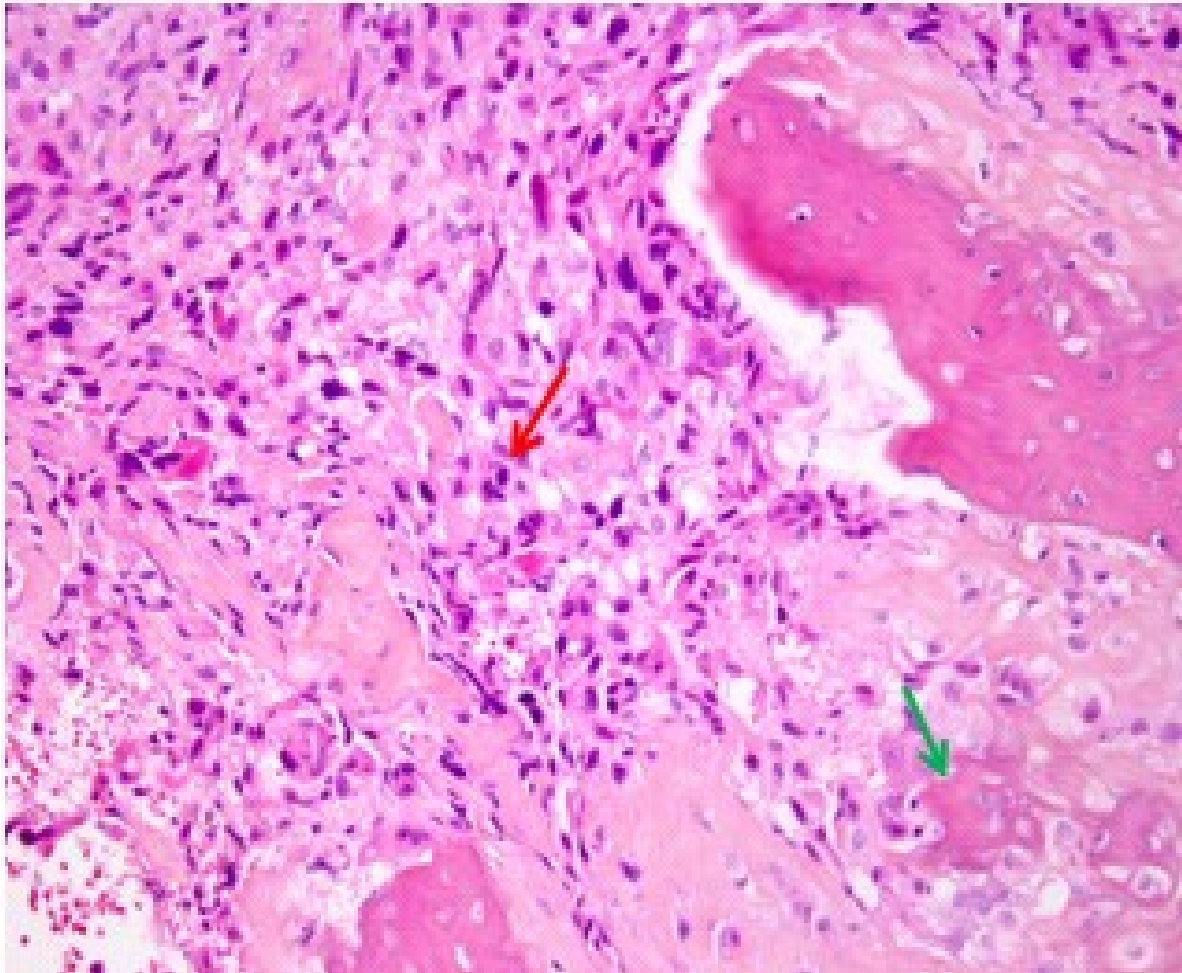


Figure 28 : Ostéosarcome : prolifération de cellules fusiformes atypiques (flèche rouge) dissociant le tissu osseux avec production d'ostéoïde (flèche verte) (HES x100) (CHU Hassan II)

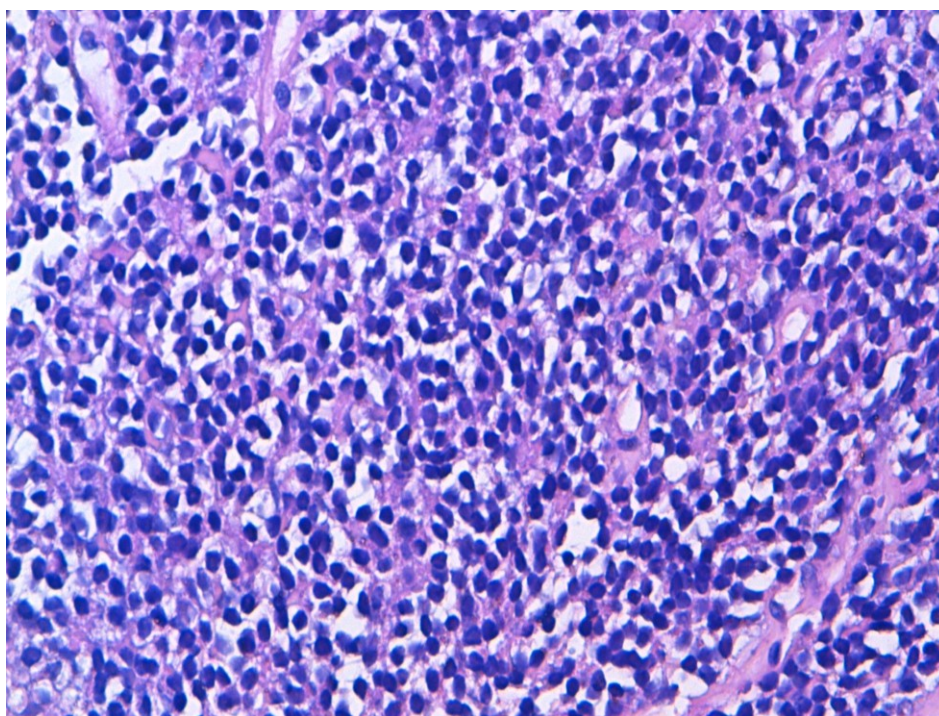


Figure 29 : Sarcome du groupe PNET/Ewing : prolifération à petites cellules rondes disposées en nappes diffuses (HESx 250) (CHU Hassan II)

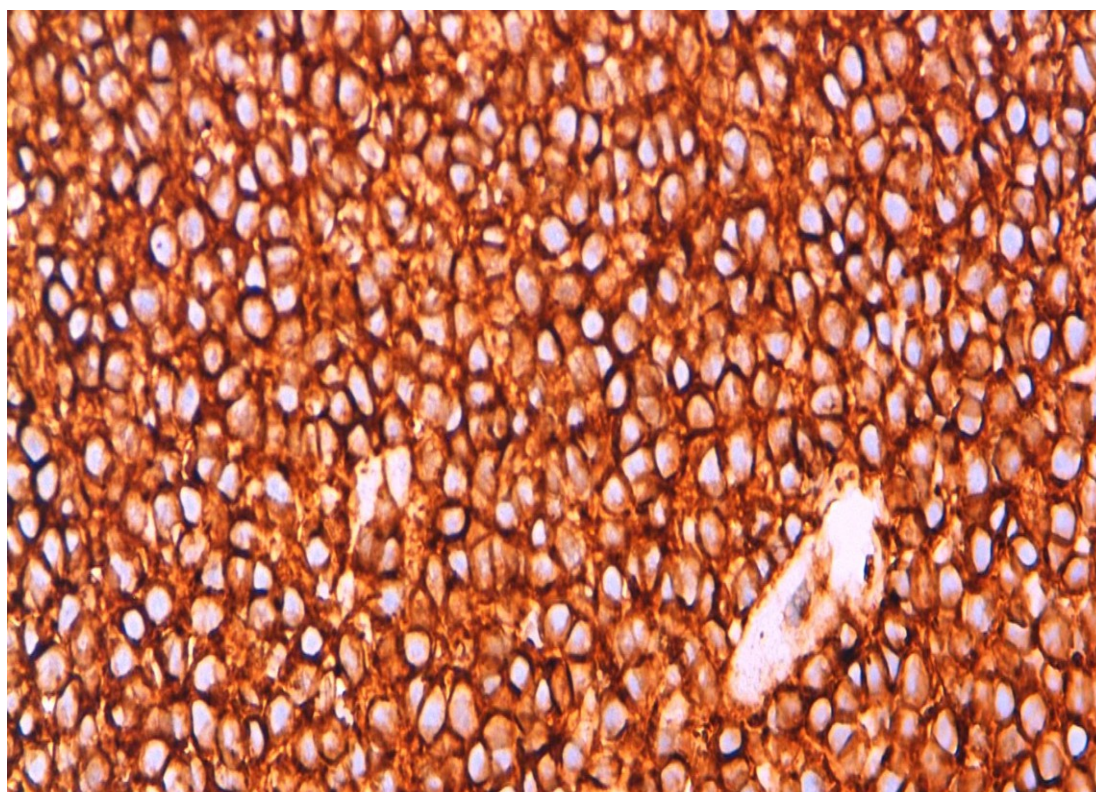


Figure 30 : Sarcome du groupe PNET/Ewing : étude immunohistochimique montrant une expression intense et diffuse du CD99 (CHU Hassan II).

Tableau n°7 : Récapitulatif des résultats de la biopsie osseuse :

Patient	Résultat
Cas 1	Profil histologique et immuno-histochimique d'une tumeur à petites cellules rondes du groupe PNET/Ewing
Cas 2	Processus tumoral en faveur d'un ostéosarcome ostéoblastique.
Cas 3	Aspect en faveur d'un ostéosarcome chondroblastique.
Cas 4	Aspect en faveur d'un ostéosarcome chondroblastique.
Cas 5	Prolifération maligne en faveur d'un ostéosarcome télangiectasique
Cas 6	Aspect en faveur d'un ostéosarcome ostéoblastique.
Cas 7	Aspect en faveur d'un ostéosarcome chondroblastique.
Cas 8	Aspect en faveur d'un ostéosarcome chondroblastique.

3.2. Données Anatomopathologiques post- opératoires :

Cas 1 : réponse thérapeutique totale, grade 4 de Huvos, limites saines.

Cas 2 : résidu tumoral d'ostéosarcome estimé à 50% Grade 1 de Huvos et Rosen.

Les limites de résection antérieure, supérieure, inférieure et externe sont saines. Les limites de résection interne et postérieure sont situées à 1 mm par rapport à la tumeur.

Cas 3 : Réponse thérapeutique > 80%, Grade 3 de Huvos, limites saines.

Cas 4 : Effet thérapeutique est estimé à moins de 50%, grade 1 de Huvos. Limites saines.

Cas 5 : Effet thérapeutique grade 4 de Huvos (pas de tumeur viable), limites de résection saines.

Cas 6 : Effet thérapeutique Grade 1 de Huvos, limites de résection saines.

Cas 7 : Limites de résection saines.

Cas 8 : Les limites de résection sont saines.

VI. TRAITEMENT :

1. La chimiothérapie néoadjuvante :

Tous nos patients ont bénéficié d'une CTH néoadjuvante. Plusieurs protocoles contenant diverses molécules ont été utilisés selon plusieurs critères, notamment le type histologique, le stade de la tumeur, et l'état général du malade.

1.1. Protocoles et molécules utilisées :

Les protocoles les plus utilisés étaient le protocole OS 2005 représentant ainsi 65,5% sur l'ensemble des chimiothérapies néoadjuvantes indiquées pour les ostéosarcomes et le protocole Euro-Ewing 99 pour les 2 cas de sarcome d'ewing avec une répartition de molécules utilisées comme suit :

- La Doxorubicine a été prescrite chez 2 patients.
- La Cisplatine a été prescrite chez 2 patients.
- La Vincristine a été prescrite chez 1 Seul patient (le cas de sarcome d'ewing de notre série).
- Le Cyclophosphamide a été prescrit chez 1 patient.
- L'Ifosfamide a été prescrit chez 7 cas.
- Le Méthotrexate a été prescrit chez 6 patients.

1.2. Nombre de cures :

La chimiothérapie néoadjuvante a été indiquée au sein du service d'oncologie pédiatrique avec un nombre minimum de cures reçues par le malade était de 3, et un nombre maximum de cures était de 12. La moyenne de cures administrées était de 6,88.

Tableau n°8 : Protocoles et agents chimiothérapeutiques :

Patients	Protocole	Agents chimiothérapeutiques
Cas 1	EuroEwing 99	6 Cures de VIDE du 04/08/2014 au 11/12/2014
Cas 2	Protocole EORTC	3 Cures de 13/07/2012 au 29/09/2012 d'adriamycine cisplatine.
Cas 3	OS 2005	7cures de MTX-HD + 2 cures d'ifosfamide + Etoposide du 12/05/2016 au 10/08/2016
Cas 4	OS 2005	7 cures de MTX-HD + 2 cures d'Etoposide + Ifosfamide du 03/04/2015 au 19/08/2015
Cas 5	OS 2005 métastatique	7 Cures de MTX-HD + 2 cures d'Etoposide + ifosfamide du 19/03/2015 au 09/06/2015
Cas 6	EORTC puis OS 2005	3 Cures d'adriamycine + cisplatine du 05/10/2013 au 22/11/2013 (patiente perdue de vue car mort de père) puis 7 cures de MTX-HD + 2 cures d'Etoposide + ifosfamide du 14/02/2014 au 10/06/2014.
Cas 7	OS 2005 switché vers le protocole EORTC vue la non disponibilité de MTX-HD	Méthotrexate + Ifosfamide + Etoposide Puis Cisplatine + Ifosfamide
Cas 8	OS 2005	7 Cures de MTX-HD + 2 cures d'Etoposide + ifosfamide du 26/06/2014 au 10/04/2015

1.3. Examens radiologiques de contrôle post- chimiothérapie :

Tous nos patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante (8patients), ont été évalué par une IRM de contrôle.

Le tableau si dessous illustre le contrôle radiologique de l'évolution des tumeurs osseuses malignes primitives après une Chimiothérapie néo - adjuvante en fonction du type histologique :

Les résultats étaient répartis entre un aspect stable de la lésion tumorale, une diminution de la taille tumorale ou carrément une augmentation de celle -ci.

- Une lésion stable était retrouvée chez 2 patients.
- Une diminution de la taille tumorale était retrouvée chez 4 patients.
- Une augmentation de la taille tumorale était retrouvée chez 1 patient.
- Chez un seul cas, la comparaison n'a pas été faite.

Pour les cas d'ostéosarcome : 1 patient montrait une augmentation de la taille tumorale après avoir reçu ses cures de chimiothérapie néoadjuvante, une réduction de la taille tumorale était observée chez 3 patients, par ailleurs un aspect stable de la lésion tumorale a été retrouvé chez 2 patients, alors que l'évolution n'a pas été identifiée chez un seul cas.

Concernant le cas de sarcome d'Ewing : Il avait une nette baisse de la taille tumorale.

Tableau n°9 : Résultats de l'IRM post chimiothérapie

Patient	Date	Résultats
Cas 1	21/01/2015	Disparition complète du processus tissulaire antérieurement décrit au niveau des parties molles métaphysodiaphysaire de l'extrémité supérieure de la fibula droite. Aspect IRM en faveur d'une bonne évolution sans résidu ou récurrence tumorale décelée avec persistance d'une discrète infiltration.
Cas 2	12/09/2012	Processus tumoral épiphysométaphysaire et s'étendant au tiers supérieur de la diaphyse homolatérale mesurant 86 mm de hauteur, 78 mm de largeur et 57 mm de diamètre transverse.
Cas 3	20/08/2016	Régression du processus tumoral antéro-interne de la jambe droite (régression de plus de 25%)
Cas 4	07/07/2015	Stabilité en taille du processus lésionnel diaphysaire sous périostée, du tiers supérieur du tibia droit, refoulant la graisse sous cutanée, mesurant 142mm (Hauteur) *42mm (diamètre transverse) *16mm (épaisseur).
Cas 5	17/06/2015	Légère diminution du processus tissulaire épiphyso-métaphysodiaphysaire juxtacortical de l'extrémité supérolatérale du tibia mesurant 25*35*105 mm de diamètre en post chimiothérapie.
Cas 6	29/01/2014	Stabilité tumorale avec processus lésionnel mesurant 133 mm de longueur + 46 mm de diamètre transverse.
Cas 7	20/05/2013	Progression tumorale
Cas 8	14/04/2015	Légère diminution du processus tumoral tibial gauche

2. La chirurgie

La prise en charge chirurgicale était conservatrice et consistait en une exérèse en monobloc de la tumeur associée ou non à une mise en place d'un matériel d'ostéosynthèse.

2.1. Résection tumorale :

Elle a été réalisée chez tous les patients. Elle concernait le seul cas de sarcome d'Ewing, et les 7 cas d'ostéosarcome.

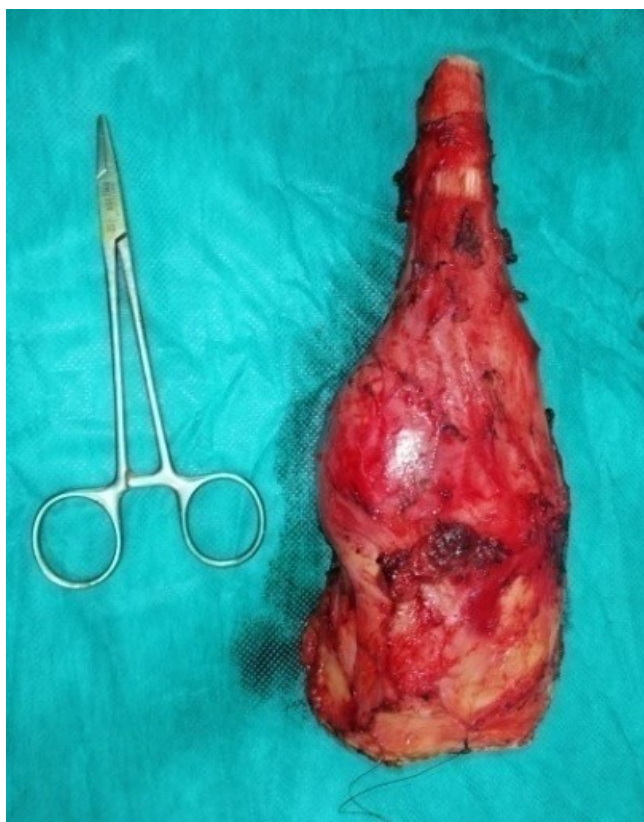


Figure 31 : Pièce de résection tumorale en monobloc (CHU Hassan II)

2.2. Matériel d'ostéosynthèse :

Après une intervention chirurgicale conservatrice, une fixation à l'aide de matériel d'ostéosynthèse a été jugée nécessaire chez 6 patients soit 75% des cas : 3 de nos patients ont bénéficié de broche de fixation, 2 ont bénéficié d'un clou cimenté et 1 seul cas a eu une lame plaque à 4 vis.

Tableau n°10 : Résection–reconstruction des TOMP de notre série :

Patient	Date de la chirurgie	Type de l'intervention
Cas 1	17/02/2015	Résection tumorale avec résection d'une partie de la métaphyse tibiale proximale
Cas 2	09/10/2012	Résection de la moitié sup du tibia + l'articulation du genou + mise en place d'un clou cimenté
Cas 3	29/09/2016	Résection tumorale + reconstruction par un péroné vascularisé fixé par broche.
Cas 4	15/09/2015	Résection de l'extrémité sup du tibia emportant la tumeur en totalité + reconstruction par un péroné vascularisé fixé par broche.
Cas 5	07/07/2015	Résection de la tumeur osseuse prenant le 1/3 inf du fémur et le 1/3 sup du tibia avec mise en place d'un clou centromédullaire cimenté.
Cas 6	08/07/2014	Résection tumorale + ostéosynthèse par lame plaque et comblement du vide par du ciment
Cas 7	31/05/2013	Résection de l'ostéosarcome du fémur gauche avec prothèse totale du fémur (prothèse totale de la hanche et de genou) avec allogreffe osseuse à l'hôpital Saint Luc Bruxelles
Cas 8	19/05/2015	Exérèse tumorale totale avec réalisation d'un embrochage type ECMES ascendant du tibia et mise en place du ciment chirurgical puis mise en place du péroné droit non vascularisé.



Figure 32 : Dissection cutanée et repérage de la tumeur (CHU Hassan II)



Figure 33 : Ostéotomie fémorale emportant la tumeur (CHU Hassan II)



Figure 34 : Mise en place de la plaque (CHU Hassan II)

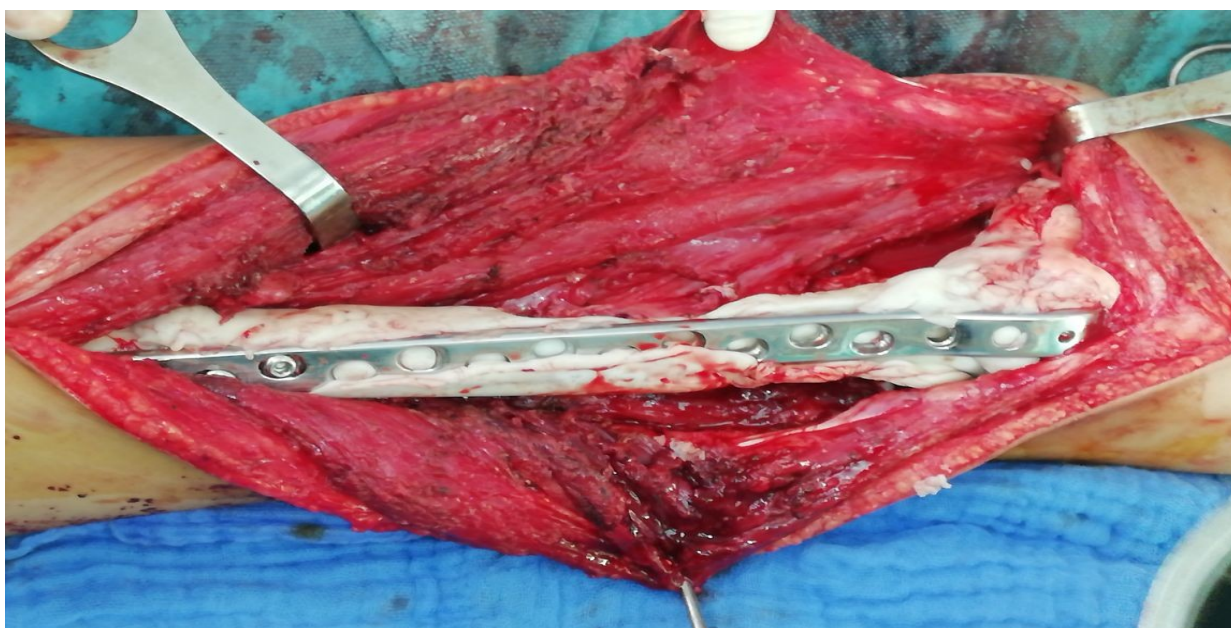


Figure 35 : Mise en place du ciment chirurgical (CHU Hassan II)

2.3. Les suites post opératoires :

La surveillance des malades opérés était dans la majorité des cas simple et sans incident ni complication sauf pour :

Cas 1 : 2 ans après, le patient a présenté une déformation du pied séquellaire en varus ayant bénéficié de transfert du Jambier postérieur sur le 3eme cunéiforme+ vissage tibiopéronier.

Cas 6 : sepsis sur matériel.

Cas 8 : 2 ans après, le patient a présenté une pseudoarthrose du tibia gauche traitée par avivement-greffe osseuse.



Figure 36 : Incision et repérage de la tumeur (CHU Hassan II)



Figure 37 : Ostéotomie tibiale supérieure (CHU Hassan II)



Figure 38 : Mise en place du ciment chirurgical (CHU Hassan II)

3. chimiothérapie post-opératoire :

3.1. chimiothérapie adjuvante :

Une chimiothérapie postopératoire a été entreprise chez les 8 patients de notre série.

Tableau n°11 : protocoles et agents chimiothérapeutiques adjuvants

Patient	Protocole	Agents chimiothérapeutiques
Cas 1	EuroEwing 99	7 cures de VAI du 02/03/2015 au 23/07/2015
Cas 2	EORTC puis chimiothérapie palliative.	La patiente a bénéficié d'une cure d'adriamycine + cisplatine et d'un bilan d'extension montrant une récurrence métastatique pulmonaire et locale. Elle a ensuite reçu une autre cure d'adriamycine + cisplatine vu le manque du VP16 puis 2 cures d'étoposide + ifosfamide et 2 cures d'adriamycine + cisplatine. Puis perdue de vue 2mois durant lesquels sa maladie a progressée obligeant ainsi le début de la chimiothérapie palliative.
Cas 3	EORTC	3 cures d'adriamycine + cisplatine du 17/11/2016 au 10/01/2017
Cas 4	OS 2005 mauvais répondeur	5 cycles de méthotrexate et de cisplatine + adriamycine Du 06/10/2015 au 31/05/2016
Cas 5	OS 2005 Bon répondeur switché vers Mauvais répondeur	Cures de méthotrexate et d'Etoposide + Ifosfamide bon répondeur jusqu'à S14 où on a switché vers le protocole mauvais répondeur devant la persistance voir l'aggravation des métastases pulmonaires débuté par S3 comportant méthotrexate et cisplatine + adriamycine du 16/11/2015 au 28/04/2016 vu les métastases pulmonaires
Cas 6	OS 2005 mauvais répondeur	5 cycles de méthotrexate et de cisplatine + adriamycine Du 24/09/2014 au 26/12/2014
Cas 7	OS 2006 mauvais répondeur	5 cycles de méthotrexate et de cisplatine + adriamycine Du 27/06/2013 au 17/12/2013 switchés en chimiothérapie métronomique vu les métastases pulmonaires inopérables.
Cas 8	OS 2005 mauvais répondeur	5 cycles de méthotrexate et de cisplatine + adriamycine Du 04/06/2015 au 19/03/2016

3.2. chimiothérapie palliative :

La chimiothérapie palliative a été indiquée chez 2 patients qui avaient préalablement reçu une CTH néoadjuvante et une chirurgie mais qui ont présenté des récurrences locales ou des métastases générales.

4. Radiothérapie :

Aucun de nos patients n'a bénéficié de cures de radiothérapie.

VII. Evolution :

1. Surveillance :

Après la prise en charge thérapeutique, une surveillance de près des malades était nécessaire. Des consultations rapprochées ont été indiquées pour pouvoir réaliser un examen clinique et des bilans biologiques et radiologiques pour évaluer l'état général du malade ainsi que l'évolution de sa lésion tumorale et la prise en charge des récurrences dans les plus brefs délais.

Tableau n°12 : Récapitulatif de l'évolution des patients en post opératoire :

Patient	Date	Résultats de l'examen clinique et radiologique
Cas 1	30/06/2017	Patient à 13 mois de fin de traitement sans anomalie clinique ni radiologique. Patient en bon état général marche bien sans douleur.
Cas 2	19/08/2013	Récidive métastatique locale et pulmonaire d'où la décision d'un traitement palliatif à base d'Endoxan
	24/09/2013	Patiente désarticulée (articulation fémoro-tibio-patellaire droite) présentant un syndrome d'épanchement liquidien gauche avec un poumon blanc à gauche et signes de refoulement ; et une image en lâcher de ballon à droite à la radiographie du thorax
		Patiente décédée
Cas 3	27/10/2017	Patient en bon état général marche bien sans plainte clinique ni anomalie radiologique.
Cas 4	13/10/2017	Patient en bon état général marche bien sans plainte avec examen clinique et radiologique normal
Cas 5	17/11/2017	Patient en bon état général marche bien avec examen clinique et radiologique sans particularités
Cas 6	07/01/2015	La patiente a présenté des pics fébriles à 40°C avec une importante douleur au niveau du genou gauche avec fistulisation d'où la décision

		d'une arthrotomie.
	09/02/20 15	Amputation trans-fémorale à 4cm au dessus du ciment.
	17/11/20 17	Patiente en bon état général
Cas 7	25/03/20 14	Chimiothérapie palliative à base de VP16 et Endoxan vu l'inopérabilité des lésions pulmonaires.
	26/06/20 14	Progression des métastases pulmonaires avec pleurésie de grande abondance.
	05/11/20 14	Décès
Cas 8	27/07/20 17	Le patient a présenté une pseudoarthrose du tibia gauche proximal du greffon péronier traitée par avivement-greffe osseuse.
	17/11/20 17	Patient à 1an de fin de traitement en bon état général marche bien sans plainte clinique ni anomalie radiologique

2. Recul :

Le recul a été calculé à partir de la date de la chirurgie conservatrice. Tous nos patients ont été suivis au sein du service de traumatologie orthopédique pédiatrique puis au service d'hématologie-oncologie pédiatrique avec une durée de suivie minimale de 11 mois et une durée maximale de 3 ans. La durée moyenne de recul est de 18 mois.

3. Survie :

Nos patients n'ont pas encore atteint un suivi jusqu'à 5ans.

DISCUSSION

I. EPIDEMIOLOGIE :

1. Fréquence des TOMP :

1.1. Situation dans le monde :

Les tumeurs osseuses malignes de l'enfant restent une entité assez rare. La classification internationale du cancer de l'enfant (ICCC) distingue 12 groupes de tumeurs, dont 5% sont des tumeurs osseuses.

La fréquence mondiale réelle de ces tumeurs reste cependant difficile à apprécier du fait de leur rareté et de leur grande hétérogénéité qui rendent difficile leur recensement.

Tableau n°14 : Fréquence des TOMP de l'enfant et l'adolescent dans le monde [6,7, 8,9]

Pays	% nouveaux cas par million, par an	% dans l'ensemble des cancers pédiatriques	Référence	Année
Etats unis	8,70%	6%	SEER	1975-2010
France	5,80%	4,60%	RNTSE	2004- 2008
Japan	7,80%	5%	JSPHO	2009- 2011
Suisse	7,50%	5%	ICCC	2007

1.2. Situation dans le Maghreb :

Les données disponibles concernant l'incidence ou la prévalence des TOMP proviennent de registres régionaux du cancer.

Dans la période 2004-2006, le registre des cancers Nord - Tunisie (RCNT) une fréquence annuelle de 16,6% des TOMP chez l'enfant avec une fréquence de 10,1% chez les garçons et 6% chez les filles.

En Algérie, une enquête nationale sur l'incidence et la prévalence des cancers a été effectuée en 2002. Elle a révélée parmi les 947 nouveaux cas, 72 cas de TOMP représentant ainsi 7%.

Au Maroc, l'édition 2016 du registre des cancers de la région du grand Casablanca présente les données de la période 2008 - 2012. Durant cette période les TOMP ont été diagnostiquées chez 96 enfants et adolescents avec un pourcentage de 11,8%.

A l'unité d'hémo-oncologie de Fès, durant notre période d'étude s'étalant de janvier 2011 jusqu'à décembre 2016 les TOMP ont été diagnostiquées chez 58 enfants et adolescents avec un pourcentage de 8%.

Tableau n°15 : fréquence des TOMP de l'enfant et l'adolescent au Maghreb [10, 11, 12]

Pays	Année	% dans l'ensemble des cancers pédiatriques
Tunisie (Nord)	2004 - 2006	16,6 %
Algérie	2002	7 %
Maroc (Casablanca)	2008- 2012	11,8 %
Maroc (CHU Hassan II Fès)	2011-2016	8 %

2. Fréquence selon le type histologique :

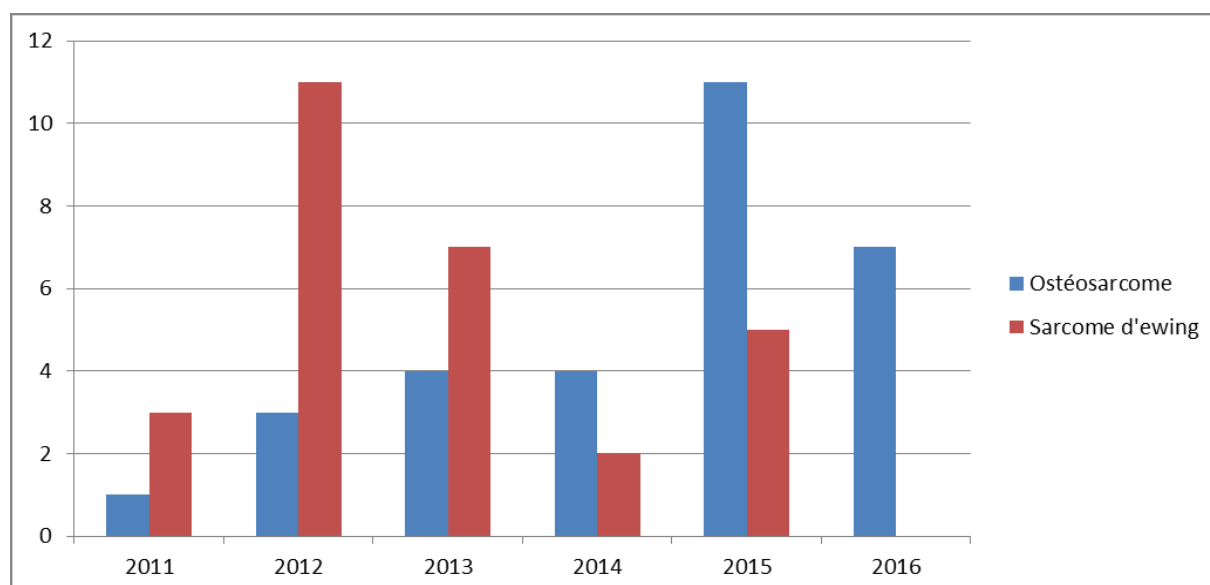
Les tumeurs malignes osseuses représentent 3 à 5 % des cancers diagnostiqués chez l'enfant. Il s'agit avant tout d'ostéosarcomes et de tumeurs d'Ewing.

En France, l'ostéosarcome est la tumeur la plus fréquente (50,2 % des cas) avec une incidence de 3,6 cas par million par an, et la tumeur d'Ewing représente 41,6 % des cas avec une incidence de 3 cas par million par an.

Le taux d'incidence standardisé des tumeurs malignes osseuses est comparable en France (6,7 cas par million) et aux États-Unis (6,3 cas par million) [13], un peu plus élevé que la moyenne européenne (5,5 cas par million). En Europe, l'incidence des tumeurs d'Ewing est un peu plus élevée dans le Sud, alors que l'ostéosarcome présente peu de variations géographiques. Les tumeurs d'Ewing sont rares chez les enfants noirs, aux États-Unis comme en Afrique, avec des taux environ 10 fois moins importants que ceux de la population blanche [14]. Alors que l'on avait observé une augmentation de l'incidence globale des tumeurs osseuses à la fin des années 70 aux États-Unis [16], aucune tendance n'est notée au cours des 30 dernières années, tant aux États-Unis [13] qu'en Europe [15].

Au Maroc, les tumeurs osseuses malignes occupent le 5^{ème} rang après les leucémies aiguës, les lymphomes, les néphroblastomes et les neuroblastomes.

A l'unité d'Hémo-oncologie de Fès, durant notre période d'étude s'étalant de janvier 2011 jusqu'à décembre 2016 les TOMP ont été diagnostiqués chez 58 enfants et adolescents dont 30 avaient un ostéosarcome et 28 avaient un sarcome d'ewing répartis comme suit (Graphique 8) :



Graphique n°8 : Répartition des TOMP de l'enfant et l'adolescent au CHU de Fès durant la période 2011-2016 :

3. Répartition selon l'âge :

L'âge est souvent utile : avant 5 ans, une tumeur osseuse est souvent une métastase de neuroblastome, entre 5 et 20 ans, un ostéosarcome ou un sarcome d'Ewing [17].

Les tumeurs osseuses malignes, à la fois le sarcome d'Ewing et l'ostéosarcome, augmentent en fréquence avec l'âge, avec un pic d'incidence à 15 ans [16].

Dans le groupe d'âge pédiatrique, les tumeurs osseuses malignes représente 5% de tous les cancers chez les enfants de 5 à 9 ans, 11% chez les enfants de 10 à 14 ans et 8% chez les enfants de 15 à 19 ans [16]. Elles représentent moins de 1% de toutes les tumeurs malignes chez les enfants de moins de 4 ans et l'incidence diminue à nouveau après le pic de l'adolescence [18].

L'incidence maximale de l'ostéosarcome est de 10 à 19 ans [19]. Le sarcome d'Ewing a une incidence maximale moins marquée de 10 à 15 ans par ailleurs plus d'un quart des cas surviennent chez des enfants de moins de 10 ans [20].

Dans notre série, l'âge de nos patients rejoint les données de littérature avec un âge moyen chez les patients atteints d'ostéosarcome de 13 ans et un âge de 4ans pour l'unique cas de sarcome d'ewing de notre série.

4. Répartition selon le sexe :

Il y a une légère prédominance masculine dans l'ensemble des tumeurs osseuses malignes avec un sex-ratio garçon -fille 1,19/ 1 [16], ce qui est également vrai pour chaque sous-groupe histologique : 1,27/ 1 pour Ewing, 1,16/ 1 pour ostéosarcome. Ces différences deviennent encore plus prononcées chez les adolescents de 15 à 19 ans, avec un sexe ratio garçon -fille 2,03/1, 1,92/1 pour le sarcome d'Ewing et l'ostéosarcome respectivement [15].

Dans notre série, on note une prédominance masculine avec un sex-ratio plus élevé ce qui s'oppose aux données de la littérature et qui peut être expliqué par le nombre limité des cas étudiés.

Tableau n°16 : sexe ratio (Garçon/ fille) des tumeurs osseuses malignes primitives dans différents pays selon le type histologique[6,7, 21]

Pays	Ostéosarcome	Sarcome d'Ewing
USA (2006–2010)	1,22	1,37
France métropolitaine	1,3	1,5
UK (UK data – NCIN)	1,4	1,5

II. Etude clinique :

1. Circonstances de découverte :

1.1. La douleur :

La douleur est un signe de révélation dans 85 % des cas pour l'ostéosarcome et dans 65% des cas pour la tumeur d'Ewing [22].

La douleur liée à une tumeur osseuse maligne n'est pas corrélée au type de tumeur, ni à la localisation, ni au nombre et à la taille des lésions et est souvent disproportionnée par rapport au degré d'envahissement.

La douleur liée aux cancers, et en particulier aux tumeurs osseuses, n'est ni aiguë ni chronique. C'est une « douleur aiguë qui dure ». Cette douleur « potentiellement durable», si elle n'est pas prise en charge du point de vue symptomatique et étiologique, est susceptible de s'auto-entretenir et de devenir une douleur chronique.

La majorité des patients se plaignent d'une douleur plusieurs mois avant l'apparition d'une tuméfaction évidente. Ainsi, Devant toute douleur osseuse inexplicquée de l'enfant le diagnostic de malignité doit être suspecté afin d'éviter les retards diagnostiques [23].

Cabral et al. Ont rapporté l'expérience de deux centres de rhumatologie pédiatrique qui voient 600 enfants par an pour des symptômes musculosquelettiques (avec ou sans arthrites) : Sur 15 ans, un diagnostic de malignité a été porté chez 29 d'entre eux avec une symptomatologie douloureuse dans 80 % des cas [24]. Des résultats similaires ont été apportés par Trapani et al. [25].

Le problème principal est celui du diagnostic différentiel de ces douleurs osseuses dans une population pédiatrique où les douleurs musculosquelettiques sont une des principales causes de consultation (traumatisme, sports, adolescence) [26].

Dans notre série, la douleur était présente chez 5 patients soit 62,5%, son caractère n'a pas été toujours décrit avec précision.

1.2. tuméfaction locale

La découverte d'une tuméfaction peut être aussi le premier signe révélateur. Il est nécessaire, pour qu'elle soit visible ou perceptible, qu'elle atteigne un certain volume ou qu'elle siège sur un os très superficiel. Mais c'est le plus souvent un signe relativement tardif qui témoigne d'un stade évolutif déjà avancé [27].

Dans notre série, la tuméfaction était présente chez 100% des cas.

1.3. Impotence fonctionnelle :

Une limitation de la mobilité peut être observée en cas de lésion juxta-articulaire, du fait du blocage par la masse tumorale ou par irritation de la membrane synoviale adjacente [28].

Dans notre série, Elle fut retrouvée chez 3 patients soit 37,5%.

1.4. Fracture pathologique :

La fracture pathologique est rarement le mode de découverte d'une tumeur osseuse maligne primitive : 9 à 15 % dans les tumeurs d'Ewing [29], un peu moins de 15 % dans les ostéosarcomes [30].

La survenue d'une fracture sur une tumeur osseuse primitive est un élément péjoratif du pronostic vital et fonctionnel, car il existe un essaimage des cellules cancéreuses dans les tissus mous périosses, voire, dans certains cas, un risque accru d'embolie métastatique qui peut compromettre la réalisation d'une résection chirurgicale conservatrice [31].

La survie des patients atteints d'un ostéosarcome et présentant une fracture pathologique est inférieure à celle de ceux qui ne présentent pas de fracture dans certaines séries. De plus, le risque de récurrence locale est largement augmenté [31,32].

1.5. Signes généraux :

Les signes systémiques comme la fièvre (en particulier le sarcome d'Ewing), une asthénie et la perte de poids sont fréquents [33]. Ils ont souvent une valeur pronostique défavorable. Contrairement à ce qui est fréquemment observé dans les tumeurs d'Ewing, l'ostéosarcome ne s'accompagne pas de signes généraux sauf en cas de forme métastatique [34,35].

2. Délai au diagnostic :

Les modes de découverte et les motifs de consultation sont nombreux et non spécifiques, source assez souvent de retard diagnostique. Peu d'études ont été publiées sur les déterminants et les impacts des retards diagnostiques dans les tumeurs osseuses malignes. Une équipe [36] s'est intéressée sur le retard de diagnostic dans le cancer infantile et a largement discuter des questions méthodologiques et des défis rencontrés dans ce domaine de recherche.

Le délai au diagnostic est défini comme l'intervalle de temps entre le premier symptôme et le diagnostic.

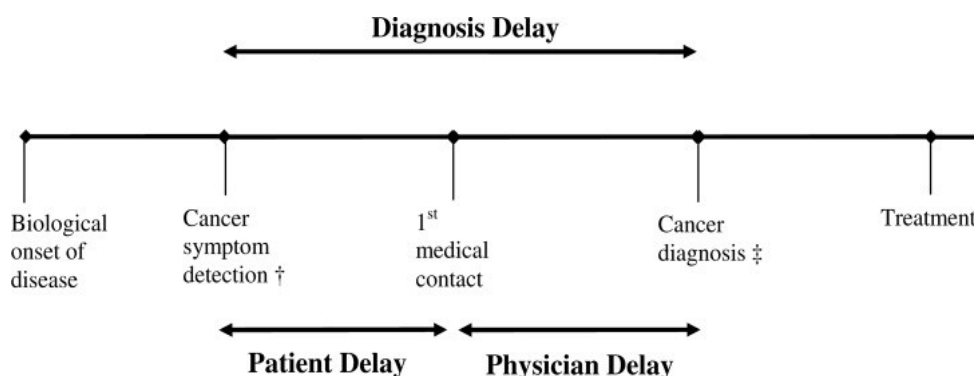


Figure 39 : Délai au diagnostic [36]

Le tableau suivant schématise le délai au diagnostic dans quelques études publiées comparées à notre série. Dans notre série, le délai au diagnostic était plus allongé par rapport aux autres séries.

Tableau n°17 : délai au diagnostic des TOMP chez l'enfant et l'adolescent dans quelques études publiées [37, 38, 39]

Séries	Pollock (USA)	Saha (England)	Goyal (England)	Notre série
Délai au diagnostic (moyenne en semaines)	11.5-20.8	8.4	15.2	18

3. Examen clinique

3.1. Le siège :

Le siège des TOMP constitue un élément capital dans l'approche diagnostique et Thérapeutique.

Tous types histologiques confondus, les deux tiers des TOMP se localisent au niveau du squelette périphérique [40]. L'ostéosarcome est une tumeur près du genou et loin du coude comme on dit ainsi le pourcentage d'atteinte des os est réparti comme suit : l'extrémité inférieure du fémur (40 %) et l'extrémité supérieure du tibia (15 %), puis l'extrémité supérieure du fémur et de l'humérus (14 %) [40], Les os plats et les os courts sont plus rarement touchés. Le crâne et la face sont atteints dans moins 10 % des cas, préférentiellement à la voûte et la base du crâne, ainsi que la mandibule.

Le sarcome d'Ewing peut atteindre tous les os du squelette, avec une légère préférence pour les os longs, touchés dans 50 à 60 % des cas. Le fémur est atteint dans environ 15 à 27 % de l'ensemble des cas, puis le tibia, l'humérus et le péroné. Le membre inférieur est plus souvent atteint. Lors d'atteinte des os plats, le bassin est le plus souvent concerné, avec 20 % de l'ensemble des cas, puis plus rarement les côtes (troisième localisation en fréquence), l'omoplate ou les vertèbres. Des cas d'atteintes

du pied, ou plus exceptionnellement de la main et du crâne, peuvent aussi se voir [27].

Au niveau des os longs, les sarcomes d'Ewing, contrairement à l'ostéosarcome, occupent la diaphyse plutôt que de la partie métaphysaire [41].

3.2. Signes inflammatoires :

La présence de signes inflammatoires dans les TOMP est exceptionnelle. Cependant ils ne sont pas du tout inhabituels dans les sarcomes d'ewing. Ils traduisent souvent l'évolutivité de la tumeur [42].

3.3. Les dimensions cliniques de la tumeur:

Les dimensions cliniques de la tumeur doivent nécessairement être précisées lors de chaque examen clinique. Elles reflètent le volume tumoral, et représentent un indice clinique d'évaluation de la réponse thérapeutique et de surveillance [43]. Le plus grand diamètre des tumeurs osseuses malignes primitives dépasse en règle 6 cm et atteint 9 cm ou plus lors du diagnostic. En revanche, les tumeurs osseuses bénignes mesurent souvent moins de 3 cm.

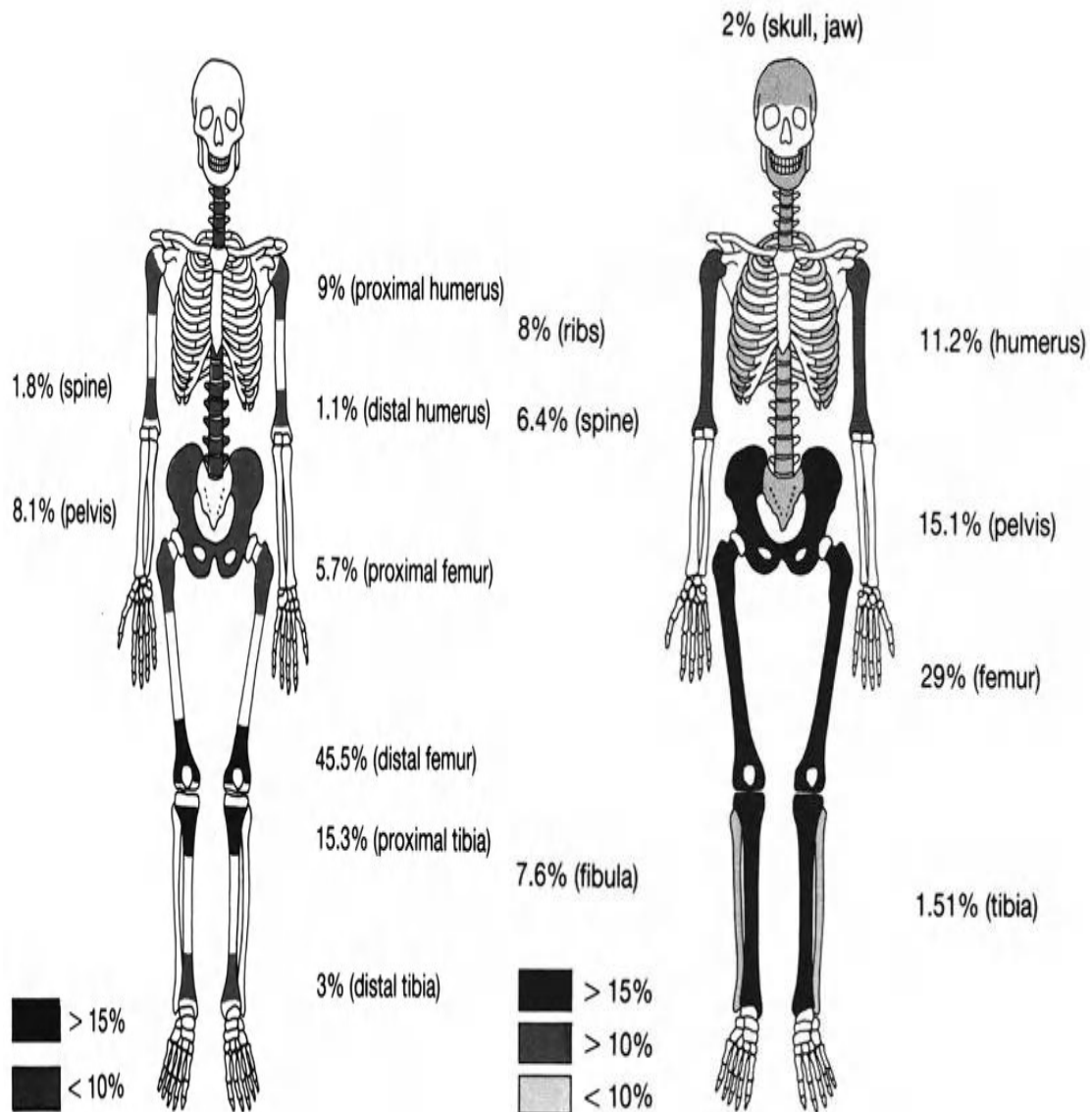


Figure 40: Les sièges les plus fréquents pour l'ostéosarcome (A) et le sarcome d'ewing(B) [44]

III. Etude radiologique:

1. Radiographie standard :

La radiographie conventionnelle est généralement la première méthode d'imagerie chez les patients souffrant de douleur osseuse, ou une masse suspecte, car elle fournit des informations générales et aide à planifier le traitement ultérieur [45].

Les radiographies doivent comporter au moins deux incidences orthogonales, en prenant les articulations sus- et sous-jacentes lorsqu'elles explorent un os long. Elles seront complétées, au besoin, par des techniques particulières comme les clichés comparatifs.

L'analyse attentive des signes radiographiques est primordiale à la recherche des signes de malignité permettant ainsi une prise en charge adéquate et éviter le retard diagnostique [45].

1.1. Les modifications structurales de l'os et limites de la lésion:

1.1.1. Ostéolyse :

Trois grands types d'ostéolyses, décrits par Lodwick, sont actuellement utilisés par la majorité des radiologues [46].

- Le type I ou ostéolyse «géographique» est une ostéolyse avec des berges plus ou moins bien limitées, plus ou moins condensées. Des contours lésionnels bien définis évoquent une lésion bénigne (type1A). Une ostéolyse « géographique sans sclérose périphérique» est en général d'évolutivité intermédiaire (type1B). Enfin, des contours mal limités sont très suspects de malignité (type1C).
- Le type II ou ostéolyse mitée : Sa traduction radiographique est liée à l'association de nombreuses petites lacunes concentriques et irrégulières au sein de la médullaire ou de la corticale osseuse. Cette lyse osseuse, souvent

large et mal limitée, représente une lésion agressive évoluant rapidement, fortement suspecte de malignité.

- Le type III de Lodwick ou ostéolyse perméative : Ce sont de multiples petits trous ou bandes claires, atteignant la corticale. Ce mode de présentation est en faveur d'un envahissement complet de l'os et la traduction d'une lésion très agressive.

1.1.2. Ostéocondensation :

La pièce osseuse « accueillant » une lésion tumorale se défend grâce à différents phénomènes dus à la stimulation de la formation de tissu osseux à partir de la marge de la lésion, afin de limiter son extension. Une condensation homogène est plutôt en faveur d'une origine bénigne (ostéome). Lorsqu'elle est hétérogène, la malignité est fortement suspectée (la condensation périphérique hétérogène est typique de l'ostéosarcome).

1.1.3. Aspect mixte :

Il s'agit de l'association d'une ostéolyse et d'une condensation pouvant se rencontrer à la fois dans les lésions bénignes et malignes.

1.2. Réaction périostée :

La réaction périostée se développe à cause d'une atteinte corticale (par une dissémination tumorale directe, une vascularisation tumorale ou une réponse inflammatoire, une complication d'une fracture ou d'une infection) et est généralement classée comme ininterrompue, interrompue ou complexe.

L'image ininterrompue est caractérisée par une réaction périostée minéralisée continue sur l'ensemble de l'os, aboutissant à une enveloppe périostée élargie ou multilobulée, à une réponse périostée solide ou à une image multilamellaire.

La réaction périostée solide ou uni-lamellaire est un aspect non agressif, car il indique que la lésion sous-jacente a une croissance lente et donne à l'os une chance de bloquer le développement de la lésion. Au fur et à mesure que la lésion se développe et détruit la nouvelle couche interne périostée, il se forme plus d'os périosté sur l'aspect externe, et l'os apparaît ainsi «élargi».

Une réaction lamellaire ou «en bulbe d'oignon» (plusieurs couches dans le sens longitudinal, parallèles au périoste) suggère une lésion d'évolution rapide mais pas nécessairement néoplasique [47].

L'interruption de la réaction périostée uni- ou multi-lamellaire suggère un processus agressif qui a traversé le périoste et est caractérisée par une réaction périostée minéralisée aboutissant à des lamelles tronquées, à des spicules et à ce que l'on appelle le triangle de Codman.

L'image spiculée parallèle (feu d'herbes) ou divergente (rayons de soleil) est causée par la lésion qui traverse le cortex et qui envahit les tissus mous adjacents. Les spicules sont perpendiculaires à l'os, elles peuvent être longues et minces et sont typiques des tumeurs malignes (ostéosarcome, sarcome d'Ewing), même si elles sont occasionnellement retrouvées dans l'ostéomyélite.

Le triangle de Codman se réfère à l'élévation du périoste loin de la corticale, avec un angle formé où le périoste surélevé et l'os se rejoignent. Bien que le triangle de Codman soit souvent associé à l'ostéosarcome conventionnel, tout processus agressif qui soulève le périoste peut produire cet aspect, même des entités bénignes comme l'infection et l'hématome sous-périosté.

L'image complexe consiste en l'association de plusieurs de ces images. La réaction périostée n'est pas spécifique d'une lésion particulière mais indique une activité biologique: plus l'image est interrompue et complexe, plus l'activité biologique est importante et plus la lésion est agressive.

1.3. Matrice tumorale:

Les tumeurs osseuses peuvent produire ou non une matrice, c'est-à-dire un matériau intercellulaire fabriqué par des cellules mésenchymateuses, telles que des ostéoblastes (matrice ostéoïde), des cellules cartilagineuses (matrice chondroïde) et des fibroblastes (matrice fibreuse).

Les tumeurs productrices de matrices sont à la fois bénignes et malignes et portent le nom du type de matrice produite (ostéoblastome, ostéosarcome, enchondrome, ostéochondrome, fibrome, etc.), même si la distinction histologique des différentes matrices est parfois assez arbitraire [48].

1.4. Site

La reconnaissance de l'épicentre de la lésion est un critère diagnostique différentiel important. En effet, une lésion dans un os long peut être caractérisée par sa localisation longitudinale (épiphysaire vs métaphysaire vs diaphysaire) et par sa localisation transversale (médullaire vs corticale vs juxta-corticale).

Ainsi, les ostéosarcomes ont une prédilection pour les sites de croissance osseuse rapide, habituellement la région métaphysaire, tandis que le sarcome d'Ewing a tendance à atteindre l'épiphyse.

1.5. Infiltration corticale :

En plus des lésions qui apparaissent spécifiquement dans la corticale, la corticale peut être affectée par des processus qui proviennent du canal médullaire, du périoste ou des tissus mous environnants.

Au fur et à mesure que le processus médullaire se développe, il peut provoquer une érosion de la surface interne de la corticale. Si la lésion médullaire est si agressive, la corticale finit par être complètement détruite et rompue par la lésion [49].

1.6. Envahissement des parties molles :

La présence d'un envahissement des parties molles avec une lésion osseuse suggère un processus malin. La tumeur a peut-être franchement détruit la corticale au cours de son expansion, ou elle a pu pénétrer à travers les canaux haversiens de la corticale pour atteindre le tissu environnant.

1.7. Fracture pathologique :

Le bilan radiologique doit rechercher une fracture pathologique ou un risque fracturaire élevé qui requièrent une immobilisation orthopédique immédiate et une mise en décharge. L'analyse radiologique comporte donc deux étapes : l'évaluation de l'os et l'évaluation de la lésion responsable de la fracture pathologique.

En conclusion, le radiologue ne devrait jamais rendre une interprétation d'un scanner ou IRM d'une tumeur osseuse suspectée sans d'abord examiner les radiographies simples. Violer ce principe, c'est garantir de graves erreurs de diagnostic [50].

2. Imagerie par résonance magnétique :

L'IRM joue également un rôle important dans la prise en charge des tumeurs osseuses pédiatriques, car elle est la meilleure méthode dans l'étude de l'extension tumorale osseuse, intramédullaire, articulaire et l'envahissement des parties molles [51].

Il est préférable d'effectuer l'imagerie par résonance magnétique initiale avant la biopsie pour prévenir les remaniements hémorragiques et les œdèmes post-biopsie. En plus qu'elle peut aider à déterminer le site optimal pour la biopsie.

La pondération de l'image en IRM est d'une importance primordiale dans la manipulation du contraste entre les tumeurs osseuses et tissulaires et les tissus normaux. Les images MR couramment rencontrées sont classées en pondération T1, et en pondération T2.

Les tumeurs osseuses malignes apparaissent habituellement hypo-intenses sur les images pondérées en T1 et hyperintenses sur l'imagerie STIR.

L'examen doit inclure l'imagerie de tout le membre concerné, du cartilage de croissance et l'articulation sous et sus adjacente pour préciser l'extension de la tumeur et évaluer les SKIP métastases car cela aide à la planification chirurgicale.

L'IRM reste ainsi la modalité de choix pour la stadification d'une TOMP:

2.1. L'extension intramédullaire :

La moelle osseuse normale représente un signal à haute intensité (hypersignal) sur l'imagerie pondérée en T1, alors que la tumeur apparait comme une zone de signal de faible intensité (hyposignal) , ce qui reflète le remplacement de la graisse dans la moelle osseuse par la tumeur [52].

2.2. L'extension du cartilage de croissance :

L'IRM doit évaluer la distance entre l'extension endocanalaire et le cartilage de croissance, qui apparait sous forme d'un hyposignal en séquence T1.

2.3. L'extension épiphysaire :

Par effraction du cartilage de croissance, ou par contigüité latérale, l'atteinte épiphysaire est observée dans 50 à 80 % des localisations métaphysaires, elle se présente sous forme d'hyposignal en T1.

2.4. L'extension articulaire:

Concerne environ 20% des tumeurs péri-articulaires. L'IRM est très sensible en séquences pondérales T1 après injection de gadolinium : prise de contraste nodulaire intra -articulaire avec effraction de la membrane synoviale ou du cartilage articulaire [53].

2.5. L'extension neurovasculaire :

Très bonne sensibilité de l'IRM dans les coupes axiales injectées mais moins de spécificité [54].

2.6. L'envahissement des parties molles :

L'extension des PM se présente sous forme d'hypersignal en STIR ou en T2 FATSAT, mais il faut différencier entre l'infiltration tumorale, l'œdème péri - tumoral et la pseudocapsule qui limite la tumeur des structures de voisinage.

2.7. Les skip métastases:

La séquence T1 sagittale est la plus sensible pour détecter les Skip Métastases: Un franc hyposignal. Les faux positifs sont dus aux ilots d'hématopoïèse physiologiques qui sont moins hypointense en T1 [55].

3. Tomodensitométrie (TDM) :

Le recours systématique au scanner dans le bilan initial des TOMP n'est pas recommandé. Il n'est demandé que s'il existe des problèmes diagnostiques ou si l'IRM n'est pas disponible.

Par ailleurs, la tomodensitométrie est largement utile pour détecter l'extension pulmonaire des tumeurs malignes et son emploi doit être systématique pour la localisation et le diagnostic des métastases pulmonaires [56].

4. Scintigraphie osseuse :

La scintigraphie osseuse aux diphosphonates technétiés (^{99m}Tc -MDP) est l'examen radio-isotopique classique dans l'étude de la pathologie osseuse [57-58].

Disponible depuis 25 ans, elle joue un rôle important pour le diagnostic et le suivi des tumeurs osseuses à côté de la radiographie simple, de la tomodensitométrie et de l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

La fixation osseuse du MDP étant fonction du débit sanguin local et de l'activité ostéoblastique locale, toute réaction osseuse à une agression se traduit par un foyer d'hyperfixation. Cela explique la haute sensibilité de l'examen mais aussi son manque de spécificité [59].

Pour ces raisons, il est recommandé de réaliser tout examen scintigraphique

avant la biopsie osseuse. De même, les critères d'évolution reposant sur l'intensité et, surtout, le nombre des foyers hyperfixants, lors de l'évaluation de deux scintigraphies successives sous traitement, une attention particulière devra être portée au « flare phenomenon » (aggravation transitoire de la scintigraphie correspondant à des phénomènes de recalcification et non à une progression de la maladie) [60].

La scintigraphie osseuse permet une évaluation locorégionale (recherche de la tumeur et des skip métastases) ainsi qu'une exploration corps entier (extension à distance) [61].

5. Tomographie par émission de positrons (TEP) [62]:

La tomographie par émission de positron (TEP) au ¹⁸F-FDG, analogue du glucose marqué au fluor 18, couplée à un scanner de repérage anatomique est recommandée pour le bilan d'extension des tumeurs osseuses malignes à la recherche de métastases osseuses ou pulmonaires. Elle est également utile pour la détection de récurrence notamment osseuse.

IV. Examens biologiques :

Les examens biologiques sont rarement perturbés dans les OS. Tout au plus, on note parfois une accélération de la vitesse de sédimentation, une augmentation de la protéine C réactive et des phosphatases alcalines sériques [63]. Le syndrome inflammatoire biologique est quasi constant dans les SE.

Des données biologiques sont utilisées dans la surveillance et constituent des éléments pronostic. Le taux de LDH sanguin circulant et le taux d'hémoglobines sont inversement corrélés à la survie sans récurrence [64].

V. Données anatomopathologiques :

1. La Biopsie Osseuse :

Le but de la biopsie est de prélever un fragment de tissu pathologique qui va être examiné par l'anatomopathologiste afin de permettre, en association avec les éléments cliniques et radiologiques, d'aboutir à un diagnostic et doit être réalisée par le même chirurgien qui va opérer le patient par la suite après un bilan d'imagerie complet de la tumeur [65].

L'imagerie permet aussi de choisir la voie d'abord et la zone à biopsier, de détecter une hyper-vascularisation qui pourrait justifier une embolisation préalable, d'envisager les limites d'exérèse et la possibilité de conserver le membre pour le traitement définitif et la technique de reconstruction [66].

Il convient de faire des biopsies généreuses (en les réalisant toutefois par une voie d'abord la plus économique possible); de préciser le siège exact de la biopsie sur un schéma ou sur la radiographie pour réséquer tout son trajet dans l'éventuelle intervention de la résection tumorale ; de communiquer au pathologiste les renseignements cliniques et les documents radiologiques pour confronter les résultats avec le contexte radioclinique et de la refaire en cas de discordance avec la clinique et la radiologie.

La Biopsie chirurgicale « à ciel ouvert » reste la méthode de référence pour le diagnostic des tumeurs osseuses primitives [67].

La biopsie chirurgicale permet de prélever un volume de tissu plus important, en y associant l'os sain adjacent à la tumeur ; l'ensemble des techniques d'analyse histologiques peut être utilisé. Cette technique procure un contrôle visuel de la zone de prélèvement.

Elle se fait au bloc opératoire, sous anesthésie générale ou locorégionale. Il convient d'utiliser les abords les plus directs et d'exciser le trajet de la voie d'abord lors de la résection chirurgicale de la tumeur.

2. Pièce de résection tumorale [69]:

L'examen anatomopathologique réalisé sur pièce d'exérèse a pour objectif de confirmer le diagnostic, d'étudier la qualité de l'exérèse, d'analyser le degré d'extension de la tumeur, d'évaluer la réponse à la Chimiothérapie préopératoire dans l'ostéosarcome et le sarcome d'Ewing.

Les pièces d'exérèse réalisées dans le cadre d'un traitement conservateur doivent être orientées; acheminées immédiatement au laboratoire, à l'état frais sans fixation, Il est souhaitable de faire des prélèvements pour la cytogénétique, la biologie moléculaire et la tumorothonque.

Un document radiologique accompagnant la demande d'examen anatomopathologique est également indispensable, une radiographie standard de bonne qualité et éventuellement une TDM ou une IRM .

VI. Traitement

Des avancées majeures ont été réalisées au cours des 30 dernières années dans le traitement des sarcomes osseux pédiatriques. La chimiothérapie a été la plus importante en termes de survie globale (de 20–30% à 60–70%), mais une plus grande expertise dans les techniques chirurgicales, l'imagerie avancée et les options reconstructives ont également eu un impact majeur sur le sauvetage des membres [70].

1. Chirurgie

Les études de Hudson et Jaffe montrent la nécessité de la chirurgie après une chimiothérapie préopératoire : la survie globale sans récurrence n'est que de 23% en l'absence de chirurgie malgré une bonne réponse à la chimiothérapie [71].

Avant 1970, l'amputation constituait le traitement exclusif de la majorité des tumeurs osseuses malignes. Depuis une quinzaine d'années, des techniques de chirurgie conservatrice ont été développées, elles restent avec la désarticulation des membres d'excellentes opérations carcinologiques, à condition que la limite soit déterminée avec rigueur. Les amputations ne mettent pas à l'abri des récurrences locales ni des reprises évolutives par skip métastases. L'amputation n'est pas un traitement plus sûr qu'un traitement conservateur bien fait [72].

La chirurgie doit être pratiquée par un chirurgien familiarisé avec cette pathologie. L'indication de l'amputation découle des contre-indications de la chirurgie conservatrice : atteinte nerveuse, lieu de la biopsie non résécable en bloc avec la tumeur, tumeur très infectée, chirurgie large impossible, chirurgie conservatrice plus handicapante que l'amputation, peau envahie [71].

On estime qu'actuellement 80 % des chirurgies des tumeurs osseuses malignes sont conservatrices [73]. Les qualités techniques des prothèses se sont aussi améliorées et la mise au point de prothèses de croissance dans les années 1980 a permis d'envisager des traitements conservateurs chez de jeunes enfants pour qui l'amputation était la seule alternative jusqu'alors.

1.1. Résection tumorale :

En principe, pour être carcinologique, l'exérèse doit enlever la tumeur en bloc avec toutes les extensions aux parties molles, la cicatrice et la voie d'abord de la biopsie, l'orifice de sortie et le trajet du Redon, ainsi qu'une couche suffisante de tissus sains tout autour de la pseudo capsule [69].

1.1.1. Planification préopératoire des limites de résection :

Une planification préopératoire des limites de résection est indispensable. L'IRM est l'examen de référence permettant d'avoir une représentation dans les trois dimensions de la tumeur, de ses rapports anatomiques et des distances précises permettant de repérer les limites de la tumeur en préopératoire à partir de repères anatomiques facilement identifiables en peropératoire et la recherche de skip métastases. Elle doit être réalisée au moment du diagnostic avant la biopsie puis en préopératoire immédiat après la chimiothérapie. En effet, pour le sarcome d'Ewing, l'envahissement des tissus mous va dans la majorité des cas nettement diminuer et permettre de faire une résection beaucoup moins volumineuse. En revanche, La chimiothérapie dans l'ostéosarcome ne change guère le volume de résection nécessaire [74]. Idéalement, ces examens doivent être protocolisés et identiques, notamment en termes de séquence.

La planification de la stratégie de la résection doit se faire en collaboration avec le radiologue. Elle doit tenir compte des deux éléments que sont le pronostic vital (c'est l'élément essentiel) et le pronostic fonctionnel à long terme.

La résection doit être extratumorale en monobloc, emportant le segment osseux où se trouve la tumeur ainsi que son extension éventuelle dans les parties molles et le trajet de la biopsie. La marge entre la limite de la tumeur et le plan de la résection doit passer à distance des digitations et des petits foyers satellites de la tumeur principale qui peuvent être situés dans la zone réactionnelle péri-tumorale. Cette distance doit être d'autant plus importante que la tumeur est « agressive » et de haut grade de malignité. Cependant, L'IRM a permis de topographier au plus près les limites tumorales et donc permet de limiter les marges de sécurité pour la résection carcinologique.

1.1.2. Techniques chirurgicales de résection :

Le patient doit être installé en tenant compte d'une intervention particulièrement longue, et toutes les précautions sont utilisées (points d'appui, sondes ...).

Le choix de la voie d'abord est fondamental, circonscrivant systématiquement la cicatrice de biopsie qui doit être réséquée en bloc avec l'ensemble de la tumeur. Pour éviter tout décollement intempestif, on solidarise par quelques points de suture la palette cutanée de cette cicatrice au plan sous-jacent [75].

Le plus souvent, la section de la pièce osseuse à l'une des extrémités permet d'obtenir des mouvements de rotation voire de retournement rendant la poursuite de la dissection beaucoup plus aisée. La section osseuse est systématiquement faite en sous-périosté, en prenant soin de ne pas créer de décollement intempestif du périoste le long de la pièce osseuse.

Une fois la tumeur entièrement réséquée, la pièce est mesurée, radiographiée, puis adressée rapidement à l'état frais au service d'anatomopathologie [76]. On réalise systématiquement un prélèvement histologique de moelle osseuse sur le segment osseux restant.

1.1.3. Types de la résection :

Enneking [77,78] a eu le grand mérite de proposer un système de classification qui a fait faire de grands progrès dans la compréhension de la résection et qui facilite la lecture des résultats des différentes équipes. Quatre grands types de résection étaient décrits (figure 41):

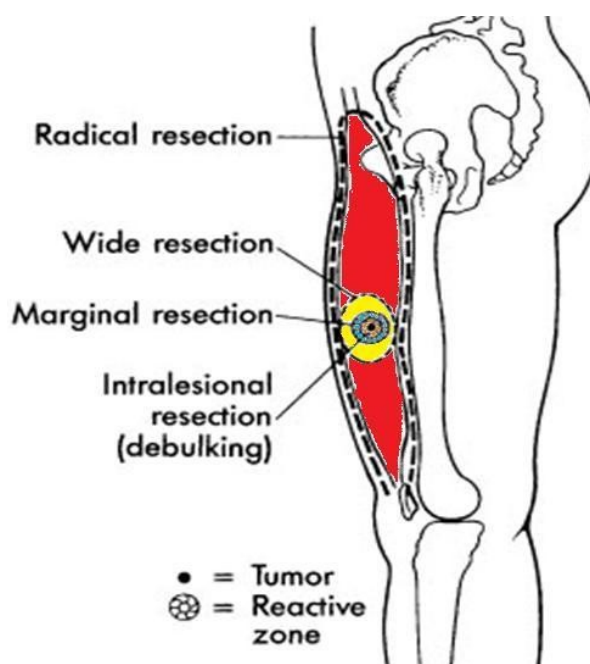


Figure 41: Image schématisant les types de résection tumorale selon Enneking[78]

a. Résection radicale :

Comporte l'ablation de l'os entier et de toutes les loges anatomiques envahies même partiellement par la tumeur, des insertions musculaires hautes aux insertions musculaires les plus basses. Elle permet d'enlever, avec la tumeur visible, la totalité des nodules de perméation régionaux, assurant ainsi un contrôle tumoral efficace même en l'absence de traitement adjuvant. Cependant, elle n'est pas toujours possible, elle impose souvent l'amputation et lorsqu'elle est compatible avec la chirurgie conservatrice, les séquelles fonctionnelles qui en résultent sont toujours importantes.

b. Résection large :

C'est la résection recommandée en cas de sarcome osseux primitif. Les limites de résection passent, partout, à distance de la tumeur, en tissu sain, mais en restant dans le compartiment anatomique où s'est développée la tumeur. C'est un excellent compromis entre la qualité carcinologique de la résection et la préservation d'une fonction. Une telle exérèse enlève la majorité des nodules de perméation régionaux, mais peut laisser en place des métastases régionales dans le muscle ou dans l'os. Pour les parties molles, une couche musculaire de 1 cm doit recouvrir la tumeur et pour l'os les coupes doivent passer au moins à 2 centimètres des limites de la tumeur visibles sur l'IRM.

Tableau 18 : Classification de stadification chirurgicale selon Enneking [78]

<u>Classification selon Enneking</u>	
<u>Stade 1</u>	La tumeur est de bas grade et ne s'est pas propagée.
stade 1A	La tumeur se situe entièrement à l'intérieur de l'os (intracompartmentale).
stade 1B	La tumeur s'est propagée au -delà de la paroi osseuse (extracompartmentale).
<u>Stade 2</u>	La tumeur est de haut grade et ne s'est pas propagée. o Le sarcome d'Ewing est une tumeur de haut grade; il n'existe donc pas de sarcome d'Ewing de stade 1
stade 2A	La tumeur se situe entièrement à l'intérieur de l'os (intracompartmentale).
stade 2B	La tumeur s'est propagée au -delà de la paroi osseuse (extracompartmentale).
<u>Stade 3</u>	La tumeur est de tout grade et s'est propagée à d'autres os ou à d'autres organes.

Un envahissement intra-articulaire peut aussi être décelé sur l'IRM (épanchement intra-articulaire, envahissement des insertions capsulaires ou ligamentaires). Dans ce cas, l'articulation devra être réséquée en monobloc (sans être ouverte) avec le segment osseux contenant la tumeur. Il en est de même en cas de fracture pathologique intra-articulaire ou pire d'une biopsie intra-articulaire.

Il n'est pas toujours possible de respecter la marge centimétrique au niveau des pédicules vasculo-nerveux, comme dans les tumeurs du fémur distal. Cependant, l'expérience montre que s'il est possible de disséquer le plan entre pédicule et tumeur progressivement à la compresse sans avoir à sectionner de tissu on se trouve en zone saine. La résection peut alors être considérée comme marginale sur cette zone. En cas d'adhérence traduisant un envahissement de l'adventice, la résection est alors nécessaire pour conserver une marge carcinologiquement satisfaisante.

Actuellement, dans plus de 90 % des cas au niveau des membres, il est possible de faire une exérèse carcinologiquement satisfaisante, c'est-à-dire large, tout en conservant le membre.

c. Résection marginale :

C'est une exérèse monobloc extra tumorale qui passe, au moins en un point, au contact direct de la pseudocapsule. En cas de tumeur au contact des vaisseaux, elle représente parfois la seule alternative chirurgicale à l'amputation. Cependant, elle risque de laisser en place de nombreux nodules de perméation, et expose dans les tumeurs friables à l'ouverture involontaire préopératoire. Aussi, ne doit-elle constituer qu'une solution de nécessité, soigneusement encadrée de traitement adjuvant très efficace.

d. Résection « contaminée »:

Elle traduit une ouverture involontaire de la tumeur lors de la résection. C'est un facteur aggravant le pronostic.

Tableau 19: différents types de résection selon Enneking et leurs résultats histologiques post-opératoires [78]:

Limites de la résection	Procédure chirurgicale	Résultat histologique
Intralésionnelle	Résection fragmentaire ou curetage	Persistance macroscopique de la lésion
Marginale	Résection en dehors de la pseudocapsule ou la zone réactive	Souvent persistance des Skips métastases ou des lésions satellites
Large	Résection intracompartmentale en bloc avec une marge de tissu sain	Persistance occasionnelle des Skips métastases si elles ne sont pas identifiées sur l'imagerie
Radicale	Résection extracompartmentale	Pas de tissu tumoral résiduel

Tomeno [79], dans sa conférence d'enseignement, a bien montré les limites de cette classification. Pour ce qui est de la qualité de la résection, il faut retenir que la règle actuelle est de réaliser une résection large. Ainsi, la notion de résection intra- ou extracompartmentale ne doit plus être prise en compte pour les tumeurs osseuses malignes [80].

Dans notre série La résection avait intéressé le tibia proximal 5 fois, le fémur distal 2 fois et le péroné proximal 1 fois. La résection tumorale a été conduite selon les règles de la chirurgie oncologique une résection en monobloc aussi large que possible selon la classification d'Enneking. Les limites d'exérèse étaient saines dans 7 cas.

1.2. Techniques de reconstruction osseuse :

Une fois que la décision de procéder à la conservation des membres a été prise, Plusieurs techniques de reconstruction peuvent être envisagées, soit biologique par greffe osseuse, soit non biologique par prothèse, soit mixte, associant prothèse et greffe osseuse. Le choix du procédé de reconstruction dépend de la localisation de la résection osseuse.

Pour les résections diaphysaires ou métaphysaires, le choix se fait entre fibula vascularisée associée ou non à une allogreffe, d'une part, et technique de la membrane induite (technique de Masquelet), d'autre part. La technique de Masquelet, d'indication plus récente, est de plus en plus utilisée actuellement.

Pour les résections articulaires transarticulaires ou les arthrectomies complètes, le choix se fait entre prothèse de reconstruction, allogreffe, prothèse associée à une allogreffe, transfert épiphysaire (ce dernier uniquement en cas de résection transarticulaire). Le remplacement prothétique est de loin la méthode la plus utilisée.

1.2.1. Reconstruction biologique :

a. Fibula vascularisée :

Si cette technique est maintenant couramment utilisée, les séries exclusivement pédiatriques sont encore rares [81, 82, 83, 84, 85, 86, 87].

a.1. Technique de prélèvement

Transfert osseux isolé (figure 42):

Initialement, la levée fut décrite avec un abord postérieur, réalisée sur un patient en décubitus ventral ; mais l'abord latéral, décrit par Gilbert, représente la technique de référence [88].

Le patient est positionné idéalement en décubitus latéral. Mais pour des raisons d'accès au site receveur sans changement de position, le patient est le plus souvent installé en décubitus dorsal, avec un coussin sous la fesse. Il est possible de disposer la jambe sur une table de Mayo, la hanche étant positionnée en forte flexion et en rotation médiale. Un garrot pneumatique est placé à la racine de la cuisse, la dissection de la fibula et de son pédicule étant au mieux réalisée de manière exsanguée.

Une fois le site receveur et le membre inférieur champés, le dessin du prélèvement osseux est dessiné sur la peau, suivant l'axe longitudinal de la fibula. Le foramen (pénétration du pédicule fibulaire au niveau de l'os) étant situé au milieu de la fibula à ± 3 cm, le dessin du greffon est centré sur le milieu de la fibula en général, le pédicule nourricier devant obligatoirement être inclus dans le prélèvement.

L'abord est latéral en regard de la fibula et s'incurve vers l'arrière à la partie haute de la jambe, dans le but de bien exposer le pédicule tibiofibulaire. Après avoir incisé le fascia crural, l'espace entre soléaire et muscles fibulaires est repéré, menant à la partie latérale de la fibula. Dès la prise de contact avec la fibula et pendant toute la durée du prélèvement, il est impératif de respecter le périoste et sa vascularisation. La progression de la dissection se fait dans l'axe de la fibula, et alternativement en avant et en arrière.

Progression en avant de la fibula:

Le septum séparant les muscles fibulaires et les extenseurs est incisé (septum intermusculaire crural antérieur). La dissection est toujours extrapériostée, sans garder de coiffe musculaire sur cette partie antérolatérale de la fibula. En réclinant les muscles des régions crurales latérale (muscles fibulaires) et antérieure (muscles extenseurs), on expose la membrane interosseuse crurale. Il est nécessaire de prendre avec la fibula une coiffe de muscle tibial postérieur (jambier postérieur). Pour certains, ce procédé évite de blesser les vaisseaux fibulaires et améliore le retour veineux quand le transfert est revascularisé.

Progression en arrière de la fibula :

L'arcade fibreuse du soléaire est libérée à sa partie haute, ce qui permet d'exposer l'artère tibiale postérieure et l'origine de l'artère fibulaire. En réclinant en arrière soléaire et long fléchisseur de l'hallux, on expose les vaisseaux fibulaires et le nerf tibial postérieur. En fait, la fibulaire passant parfois à travers le long fléchisseur de l'hallux, ce dernier peut être prélevé de nécessité. Le plan de dissection passe en arrière entre vaisseaux fibulaires en dehors et paquet tibial postérieur en dedans.

Enfin, la fibula est levée de distal en proximal en veillant toujours à prélever en monobloc l'os et son pédicule. La dissection ne s'arrête que lorsque l'on arrive à l'origine du pédicule fibulaire, au niveau du tronc tibiofibulaire. Ce dernier est sectionné au niveau de la division tibiofibulaire. Ensuite le pédicule est repéré sur une table, et sous grossissement optique, les veines séparées par une dissection douce de l'artère. La fermeture est classique, sur drains de Redon, en deux plans.

a.2. Avantages et inconvénients :

Le prélèvement de fibula vascularisée est une technique efficace de reconstruction dans les pertes majeures de substance osseuse.

L'avantage de cette technique est de permettre de combler une perte de substance osseuse diaphysaire de grande taille.

Chez l'enfant, il est possible d'obtenir une hypertrophie importante du greffon, surtout s'il est placé dans l'axe mécanique du membre [89], une consolidation et une croissance normale avec une bonne qualité de vie à long terme [90]. Comparée à d'autres techniques, telles que les prothèses et malgré les progrès, la fibula est une technique peu coûteuse et les résultats obtenus avec le transplant libre vascularisé de fibula sont définitifs.

En revanche, il s'agit d'une chirurgie minutieuse, difficile nécessitant une compétence microchirurgicale, souvent de longue durée [90]. Chen [91], dans une étude très complète, donne une durée opératoire moyenne totale de 12,8 h avec des extrêmes allant de 8 à 19h, ce qui est confirmé par d'autres auteurs [92]. La morbidité clinique au site donneur est non négligeable initialement mais rapidement régressive, sans séquelles majeures. La survenue d'un valgus de cheville est directement liée au jeune âge et à la faible quantité de fibula résiduelle. Le taux global de complications (fractures secondaires, pseudarthroses, infections) est de 28 %. Le délai de consolidation moyen est de 8,5 mois avec des extrêmes allant de 4 à 16 mois, avec une reprise de l'appui total en moyenne au bout de 12,6 mois.

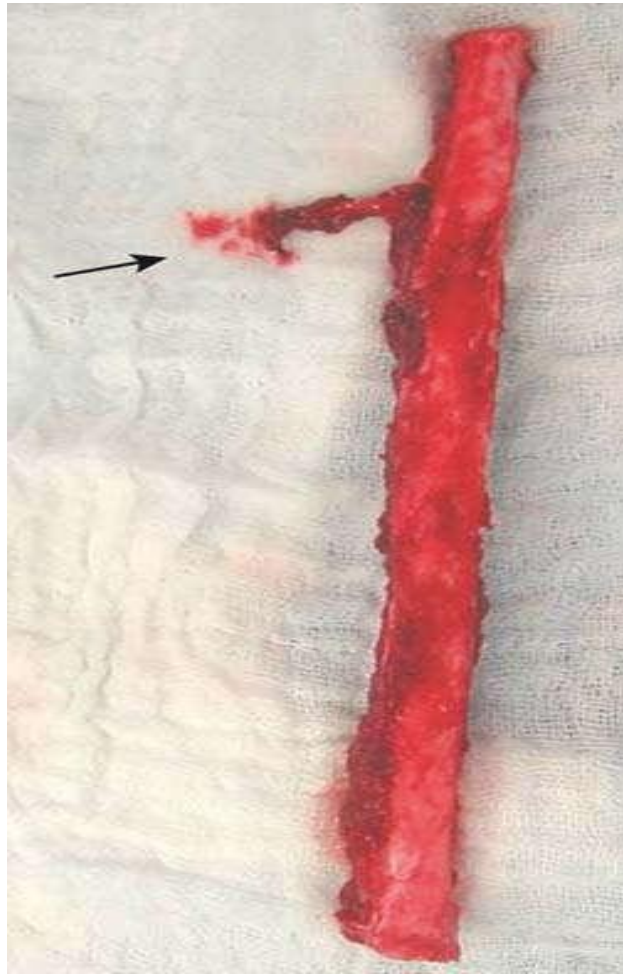


Figure 42: Greffon fibulaire vascularisé avec son pédicule fibulaire (flèche) [141]

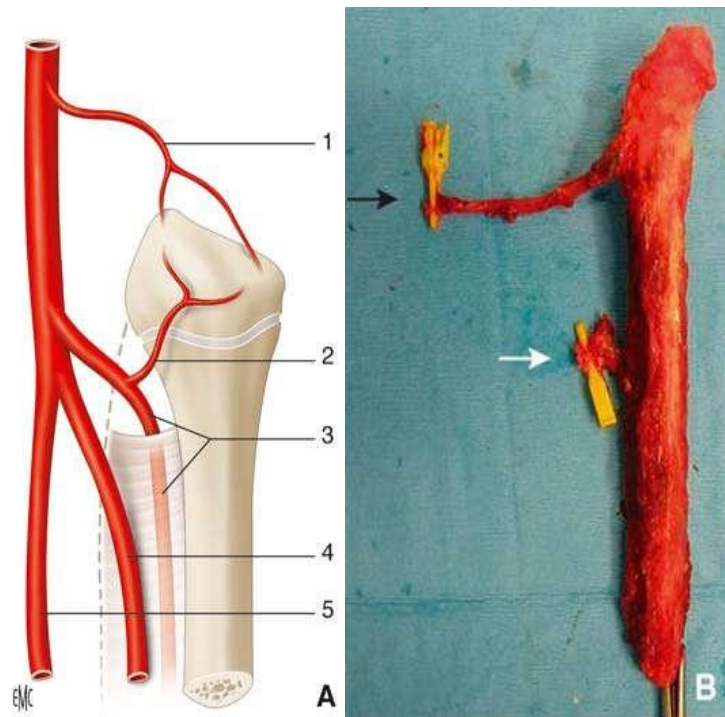
b. Utilisation de la fibula vascularisée avec transfert épiphysaire :

La première description de cette technique a été faite par Millesi [93] en 1978. Elle consiste à utiliser la diaphyse de la fibula vascularisée associée au cartilage de croissance et à l'épiphyse supérieure. Ceci a pour avantage de fournir une zone de croissance qui diminue les risques d'inégalité de longueur. Cela apporte également une surface articulaire cartilagineuse. La vascularisation de l'épiphyse et du cartilage de croissance dépend de plusieurs réseaux artérioveineux (figure 43), ce qui complique la technique par rapport à celle d'un transfert de la fibula vascularisée sans son épiphysaire.

Plusieurs options ont été proposées : soit un prélèvement de l'artère fibulaire et de l'artère tibiale antérieure, mais cela entraîne un lourd sacrifice vasculaire au niveau du site de prélèvement, soit, comme le suggère l'étude anatomique de Menezes–Leite [95] qui montre que les deux tiers supérieurs de la fibula sont en partie vascularisés par l'artère tibiale antérieure, un prélèvement uniquement à partir de celle-ci, après artériographie.

Actuellement, il existe peu de publications à ce sujet, la plupart étant des cas cliniques. Les seules séries publiées sont celles de l'équipe de Florence. Une série rassemble 27 reconstructions dont 17 humérales proximales, sept radiales distales et trois fémorales proximales [96]. La croissance de la physe est estimée à 70 % de la normale.

L'autre concerne huit cas de reconstructions du radius distal, avec des résultats satisfaisants chez des patients de 4 à 11 ans [97]. Au membre inférieur, quelques cas cliniques concernent la reconstruction du fémur supérieur [98]. Les résultats semblent indiquer que les reconstructions du fémur proximal ne donnent des résultats acceptables que jusqu'à l'âge de 5 à 6 ans. Une complication classique de ces reconstructions est l'épiphyseolyse.



43: Greffon fibulaire épiphysaire [141]

A. Vascularisation artérielle de l'extrémité supérieure de la fibula droite en vue postérieure

1. Artère géniculée latérale inférieure 2. Artère fibulaire récurrente postérieure 3. Artère tibiale antérieure 4. Artère fibulaire 5. Artère tibiale postérieure

B. Pédicule tibial antérieur et pédicule fibulaire (flèches)

c. Fibula non vascularisée :

Depuis l'essor de la microchirurgie, l'utilisation de la fibula vascularisée présentait un grand intérêt et devenait l'une des procédures standards pour la reconstruction d'un défaut osseux segmentaire. Quant à l'utilisation de la greffe fibulaire non vascularisée, Krieg avait suivi pendant une période de 15 ans l'évolution des greffes fibulaires non vascularisées chez 31 patients (effectif plus élevé par rapport aux autres études). Une consolidation primaire était obtenue dans 89% des cas après un délai moyen de 24 semaines. Une hypertrophie secondaire des greffons était constatée dans 70% des cas contre 11% d'atrophie.

Ainsi, Le greffon fibulaire non vascularisée peut être utilisé efficacement pour la reconstruction osseuse en l'absence de plateau technique de microchirurgie. Certes, L'ostéo-intégration demande un délai plus long par rapport aux greffons vascularisés et dépend plus de l'état de vascularisation de l'os receveur que de la longueur du greffon mais la technique reste reproductible et devrait être encouragée dans les pays dont le plateau technique reste encore précaire [99].

d. Technique de la membrane induite :

La technique dite de la membrane induite a été mise au point par A. C. Masquelet [100] et utilisée initialement pour le traitement des infections osseuses après fractures ouvertes chez l'adulte. Elle consiste à remplacer la perte de substance osseuse, quel qu'en soit le type, par une entretoise en ciment biologique. Autour d'elle va se former une membrane qui est assez proche d'un périoste et qui a des capacités ostéo-inductrices. Dans un deuxième temps, l'entretoise est ôtée et remplacée par une greffe spongieuse. On obtient alors un os vivant de bonne qualité mécanique et totalement fusionné à l'os d'origine.

Cette technique est utilisable dans le cadre des reconstructions après résection d'une tumeur osseuse maligne chez l'enfant et l'adolescent, car elle permet de combler une perte de substance de grande taille de manière tout à fait biologique (figure 44), de raccourcir la durée du temps opératoire qui a lieu pendant la phase de la chimiothérapie et de reporter à plus tard le temps de reconstruction. Elle nécessite deux temps opératoires distincts (figure 45) [80].

Technique opératoire :

Quelle qu'en soit l'indication et malgré son apparente facilité, la technique de la membrane induite requiert une rigueur d'exécution, gage de son succès. Elle permet la reconstruction des pertes de substance osseuse segmentaire en deux étapes chirurgicales.

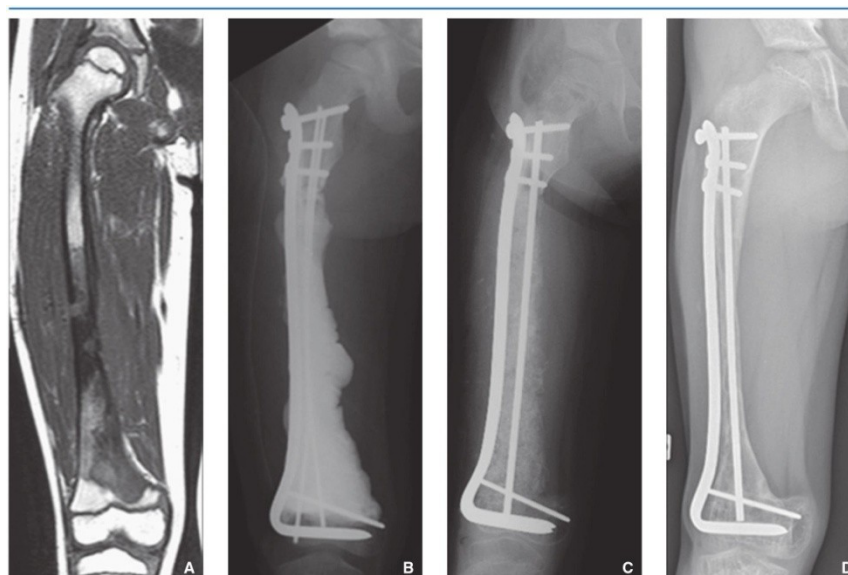


Figure 10. Ewing du fémur droit chez une fille de 4 ans (clichés de P. Mary).
A. Imagerie par résonance magnétique T1 initiale.
B. Radiographie postrésection. Ostéosynthèse par plaque et broches, premier temps de membrane induite avec mise en place d'une entretroise en ciment.
C. Deuxième temps de membrane induite avec ablation de l'entretroise remplacée par des greffons spongieux iliaques.
D. Aspect à un an et demi de la greffe.

Figure 44 : Ewing du fémur droit chez une fille de 4 ans traité selon la technique de la membrane induite [141]

Premier temps opératoire

Stabilisation osseuse

La stabilité mécanique est un facteur essentiel pour la réussite de la reconstruction. Elle est bien sûr dépendante du segment osseux et de la longueur de l'os à reconstruire.

L'avantage est à la stabilisation par plaque à vissage verrouillé dans la plupart des localisations dès lors que la couverture cutanée est suffisamment épaisse et saine pour ne pas prendre un risque d'exposition du matériel. Ce type de stabilisation est tout particulièrement indiqué en zone métaphysaire ou épiphysaire à l'aide de plaques en T.

Pour les très grandes pertes de substance, tout particulièrement au tibia ou à l'humérus distal, une double stabilisation par plaque médiale et latérale peut être réalisée. Chez l'adolescent, lorsque les physes sont fermées, l'enclouage centromédullaire verrouillé est sans doute le mode de stabilisation le plus rigide qui permettra à terme une remise en charge plus rapide du patient. La stabilisation chez le

tout petit enfant reste problématique [101] et peut être confiée à un embrochage centromédullaire ou parfois un embrochage télescopique transphysaire.

Installation de l'entretoise

L'installation de l'entretoise ne peut intervenir qu'après une stabilisation osseuse adaptée. Depuis l'origine, c'est le ciment chirurgical disponible dans tout bloc d'orthopédie qui est utilisé. Le ciment doit couvrir l'ensemble de la perte de substance osseuse dans les trois dimensions. Pour favoriser la consolidation ultérieure, il est très important que le ciment recouvre en périphérie le premier centimètre d'os à chaque extrémité. Ainsi, la zone jonctionnelle va être en totalité entourée par la membrane induite.

Après lavage de la zone opératoire, les tissus musculaires sont suturés par-dessus le ciment. Un lambeau local ou à distance peut être, si nécessaire, utilisé pour recouvrir la zone opératoire tout particulièrement pour les reconstructions tibiales. Le drainage de la zone opératoire est à discuter en fonction de la localisation mais n'est pas indispensable.

Second temps opératoire

Le second temps opératoire est le temps essentiel de greffe. Il consiste en la mise en place d'une greffe osseuse morcelée dans la membrane induite, formée autour de l'entretoise après le retrait du ciment.

Date du second temps

Dans le cadre des reconstructions tumorales, les contraintes liées au traitement chimiothérapeutique adjuvant ont imposé une prolongation du délai de survenue du temps de greffe. Comme dans les séries de Villemagne [102] et de Chotel [103], le second temps est réalisé 6 à 8 semaines après la dernière cure de chimiothérapie adjuvante de manière à diminuer l'effet antimitotique des drogues sur les ostéoblastes et améliorer la neutropénie source de risque infectieux majeur. Ce choix de délai reste

empirique. Les résultats semblent montrer une reconstruction satisfaisante malgré ce délai. Une publication récente [104], qui montre une bonne intégration de la greffe plusieurs années après la mise en place du ciment, permet de relativiser cette date de second temps opératoire.

Choix de la greffe à utiliser

Les grandes pertes de substance osseuse à combler impliquent l'utilisation d'une importante quantité d'autogreffe qui reste le facteur limitant tout particulièrement chez les enfants très jeunes. Classiquement, c'est la greffe issue de crêtes iliaques qui est utilisée. Le site de prélèvement est choisi en fonction du volume de greffe souhaité. Une crête iliaque postérieure peut suffire à combler une perte de substance diaphysaire de 5 cm.

Au-delà et très fréquemment, on utilise le volume de greffe issu des deux crêtes postérieures. Le prélèvement de ces greffons constitue le premier temps de la seconde séquence opératoire et se fera bien sûr sur un patient en décubitus ventral.

Il est conseillé de prélever 40 à 60 ml de sang issu de la crête postérieure dans le but d'imbiber une potentielle allogreffe en copeaux dont l'utilisation serait rendue nécessaire par un volume d'autogreffe trop petit. Cette expansion de greffe par allogreffe en copeaux doit être limitée à 30 % du volume total, comme le préconise Masquelet [100]. Au-delà de cette proportion, l'allogreffe est visible, ce qui signifie de fait qu'elle sera moins colonisée par les cellules osseuses du patient. Dans notre contexte nous ne disposons pas de banque d'os.

Une autogreffe corticale (tibiale ou fibulaire) peut être également ajoutée dans la membrane induite sans que son volume n'entrave la consolidation. Cette construction a été utilisée par Biau [105], Villemagne [102] car celle-ci a le double avantage d'augmenter le volume de greffe mais également de fournir une stabilité primaire à la greffe puisque la baguette est encastrée aux deux extrémités osseuses résiduelles ou

parfois vissée en opposition à la plaque quand ce mode de fixation a été choisi. Pour Masquelet [106], cette autogreffe corticale est indispensable aux reconstructions fémorales, car elle va s'opposer aux contraintes varisantes de ce segment.

Retrait de l'entretoise

Le ciment doit être retiré en prenant soins de la membrane qui l'entoure. Lors de l'abord chirurgical, il faut retourner le plus directement possible sur la zone à reconstruire en reprenant les anciennes incisions. Il faut parfois soulever un lambeau réalisé au moment de la couverture à l'opposé de son pédicule vasculaire.

La membrane est incisée dans l'axe de l'os à reconstruire. Elle n'est pas adhérente au ciment, mais elle n'est pas dissociable du muscle environnant. Elle s'ouvre ainsi facilement et peut être écartée par un écarteur autostatique. Il faut ensuite retirer le ciment sans blesser la membrane. Le ciment peut être fragmenté à la mèche et au moteur en timbre-poste. Des ciseaux peuvent ensuite permettre l'extraction de l'entretoise morcelée et doit être soigneusement retirée manuellement ou par lavage au sérum physiologique.

Une fois retirée, l'entretoise laisse apparaître une cavité parfaitement délimitée par la membrane luisante et vascularisée. Les extrémités osseuses sont exposées à l'intérieur de cette cavité.

Installation de la greffe

La greffe issue de chaque crête iliaque postérieure (une ou deux en fonction du volume à combler) est morcelée en greffons de toute petite taille de moins de 3 à 4 mm (au broyeur à os pour une meilleure homogénéité). C'est à cet instant qu'une expansion de greffe peut être réalisée par l'adjonction d'allogreffe en copeaux qui vient se mélanger à l'autogreffe et au sang prélevé lors de l'extraction de la greffe iliaque. Ainsi, l'allogreffe prend le même aspect que l'autogreffe et le sang imprègne l'os du donneur.

Avant l'installation de la greffe, il est important de reperméabiliser le canal centromédullaire à chaque extrémité et de décortiquer en pétallisant l'os cortical pour limiter le risque de pseudarthrose jonctionnelle.

S'il a été fait le choix d'installer une baguette osseuse, celle-ci doit être installée dans la cavité membranaire avant la greffe morcelée. Elle peut être encastrée à chaque extrémité osseuse ou vissée en opposition à une plaque d'ostéosynthèse grâce aux trous libres de la plaque dans la zone à combler ou grâce aux vis qui avaient été laissées dans le ciment au cours du premier temps opératoire [101].

La greffe morcelée est ensuite installée dans la cavité membranaire, en abondance. Il faut prendre garde à installer un bon volume de greffe à chaque extrémité osseuse.

La membrane est ensuite suturée par un surjet étanche de fils résorbable. Ce surjet va resserrer la cavité et donc créer la morphologie définitive de la zone greffée. Le reste des tissus est refermé classiquement sur drain de Redon. Un lambeau précédemment réalisé est reposé. Un second temps de couverture peut également être réalisé à cet instant.

Une immobilisation plâtrée est à conseiller jusqu'à consolidation osseuse. La consolidation nécessaire à la mise en charge reste difficile à déterminer. La consolidation d'une baguette osseuse intra-membranaire correspond probablement à la bonne date pour reprendre un appui. Dans le cadre d'une greffe morcelée pure, la corticalisation de la greffe permet un appui sans crainte.

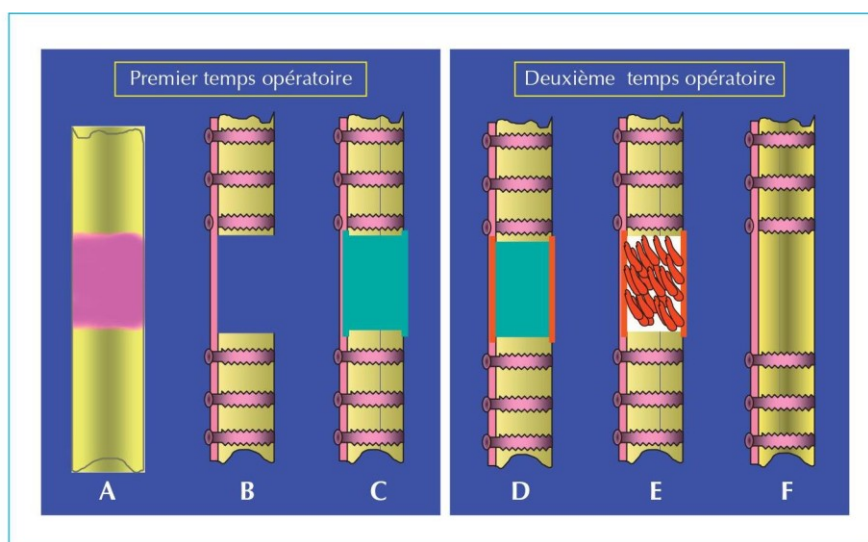


Figure 4. Principes de la technique de la membrane induite. Premier temps opératoire ; A : la zone osseuse à réséquer est en violet ; B : la zone osseuse pathologique a été réséquée et il a été réalisé une ostéosynthèse de stabilisation ; C : mise en place de l'entretoise en ciment biologique (en vert). Deuxième temps opératoire ; D : le ciment est resté en place ainsi que l'ostéosynthèse. La membrane induite (en rouge) s'est formée ; E : le ciment est ôté. Des greffons spongieux sont placés à l'intérieur et la membrane induite est soigneusement réparée ; F : les greffons se sont organisés et la structure osseuse globale est rétablie.

Figure 45: Principes de la technique de la membrane induite [74]

Une étude multicentrique a rapporté son utilisation sur une série de 12 enfants [102] et Chotel [103] a rapporté son expérience de huit cas. La particularité de cette technique dans cette indication est la date du second temps opératoire. La greffe a lieu 6 à 8 semaines après la fin de la chimiothérapie. Cette date est empirique mais il convient d'opérer un enfant en bon état général, à distance des problèmes liés à la chimiothérapie.

e. Allogreffes

Avant l'avènement et le développement de la prothèse métallique au cours des 30 dernières années, la reconstruction de l'allogreffe était le pilier du traitement des patients atteints de sarcome pédiatrique. Les allogreffes ont été utilisées plus longtemps que toute autre méthode de reconstruction.

La reconstruction par allogreffe après résection osseuse carcinologique a été reportée par plusieurs études [108, 109, 110, 111, 112, 113, 114...]

e.1. Adaptation anatomique de l'allogreffe:

Approche morphologique:

L'aspect général de l'os greffé peut s'avérer accessoire. L'homologie de latéralité «droite/gauche» n'apparaît pas indispensable et il est possible d'intercaler par exemple un segment huméral droit sur une perte de substance humérale diaphysaire gauche. De même, l'homologie de l'os n'est pas un impératif, une allogreffe humérale d'adulte peut permettre chez un enfant la reconstruction par exemple d'un fémur. [Ces principes bien entendu ne sont pas valables pour les allogreffes ostéoarticulaires et les bassins, où, dans ce type de localisation, la morphologie du greffon conserve évidemment une importance fondamentale sur le devenir fonctionnel du patient (congruence, attaches musculo-ligamentaires) [115].

Approche métrique :

Deux critères restent à prendre impérativement en considération pour choisir correctement tout greffon osseux massif: la hauteur de l'allogreffe qui doit être suffisante pour combler le défaut osseux sur toute sa longueur et les diamètres du greffon, notamment les calibres endomédullaires étagés qui doivent accepter sans difficulté le passage d'un éventuel tuteur centromédullaire solide et stable.

Dans cette optique, il est absolument nécessaire, au moment de la demande, de fournir à la banque d'os des mesures précises recueillies au terme de la planification radiographique, voire de comparer par téléradiographie les clichés du patient avec ceux du greffon [115].

e.2. L'ostéosynthèse :

L'allogreffe doit être impérativement solidarisée à l'os receveur de manière robuste, durable et suffisamment stable pour autoriser une rééducation rapide voire une remise en charge précoce. La qualité de l'ostéosynthèse reste également déterminante pour un retour à un confort de vie rapidement compatible avec les traitements adjuvants.

1.2.2. Reconstruction prothétique :

La mise en place de prothèse de reconstruction massive a été appliquée dès qu'il a été démontré que la conservation de membre était licite, c'est-à-dire dès le début des années 1980. Il est donc maintenant possible d'avoir une idée des résultats de ce type d'intervention avec un recul suffisant. Le grand avantage de cette technique est la remise en charge précoce avec une bonne fonction immédiate. En revanche, elle procure de nombreuses complications à long terme.

Futani et al. [116] ont analysé 33 patients dans une étude rétrospective multicentrique dont 22 ayant eu une reconstruction endoprothétique [endoprothèses extensibles et conventionnelles] et 11 ayant eu une reconstruction biologique [allogreffe, fibula vascularisée et ostéogénèse de distraction] avec un âge moyen de 10 ans au moment de diagnostic et 22 ans au moment du dernier suivi. Futani et al. [116] ont trouvé un taux de survie de 77% à 5 ans et 51% à 10 ans pour reconstructions endoprothétiques et 46% à la fois 5 et 10 ans pour les reconstructions biologiques.

Le taux de complications a augmenté à 69% pour le groupe de reconstruction endoprothétique et à 86% pour le groupe ayant bénéficié d'une reconstruction biologique. L'équipe a conclu que, même si des révisions et des procédures d'allongement sont nécessaires, les reconstructions endoprothétiques fournissent de bons résultats fonctionnels aux enfants. Dans le futur, l'amélioration des techniques et des équipements chirurgicaux est nécessaire pour diminuer le nombre de

complications liées à ce genre de reconstruction.

En 2006, Morgan et al. [117] ont pu montrer que la survie à 10 ans des prothèses est d'environ 60% sur des prothèses du genou. L'emplacement joue un rôle dans la durabilité de la reconstruction, l'humérus proximal et le fémur proximal étant les meilleurs (77% à 10 ans), le fémur distal suivant (65% à 10 ans) et les prothèses tibiales proximales les plus résistantes (50 % à 10 ans) [118].

Les complications sont avant tout infectieuses et représentent 6 à 10 % des cas, contre 0 à 5 % dans des indications habituelles de prothèse [119]. Ceci est tout à fait logique puisque Berbari [120] identifie comme étant des facteurs de risque infectieux lors de la mise en place de prothèse la durée de la chirurgie, l'immunosuppression, la neutropénie et la pauvreté médullaire, toutes conditions réunies dans le cadre des reconstructions après résection tumorale.

Comme pour toutes les prothèses, il existe un taux de complications mécaniques: descellement aseptique (5 à 25 %), rupture de matériel (5 à 10 %) très variable selon les séries [121, 122, 123, 124].

a. Prothèses de reconstruction standard :

Elles sont utilisées chez le grand enfant et l'adolescent selon la même technique que chez l'adulte. Au niveau de la hanche, s'il n'est pas nécessaire de reconstruire le cotyle ; on propose une prothèse intermédiaire. Dans le cas contraire, une prothèse totale est indiquée. Cependant, dans les deux cas, la conséquence est une stérilisation du cartilage en « Y ». La reconstruction des abducteurs de hanche se fait de façon digastrique en suturant le glutéus médius au fascia lata et en immobilisant la hanche en abduction modérée pendant 45 jours avec un bermuda plâtré.

Au niveau du genou, sur le versant épiphysaire conservé, on peut utiliser une tige de prothèse non cimentée, passée à travers le cartilage de croissance dans une chemise de polyéthylène qui permet de préserver la croissance en laissant la tige de la

prothèse glisser à travers le cartilage de croissance.

Avec cette technique, si la destruction du cartilage de croissance est inférieure à 13 %, la croissance peut se poursuivre avec cependant une vitesse moins importante de l'ordre de 80 % pour le tibia proximal et de 60 % pour le fémur distal.

La reconstruction de l'appareil extenseur a été décrite par Dubousset. Le muscle gastrocnémien médial est désinséré distalement et placé à la face antérieure du tiers proximal de jambe, permettant ainsi la réinsertion du ligament patellaire. Les sutures sont renforcées par une réinsertion antérieure des muscles de la patte d'oie. Cette technique participe également à la couverture de la prothèse [126].

b. Prothèse de croissance

Particularités et technique :

Les prothèses de croissance sont utilisées depuis une trentaine d'années. Au début, l'allongement nécessitait des interventions itératives plus ou moins longues en fonction du type de prothèse. Cela comportait des risques évidents, notamment septiques. Les nouvelles prothèses utilisent des procédés de distraction non invasifs, principalement par l'intermédiaire d'une commande électromagnétique. L'allongement se fait facilement sans nécessité d'une anesthésie. Il n'y a pas de nouvelle exposition de la prothèse, ce qui limite le risque septique. Ce procédé présente néanmoins quelques inconvénients. Le système est fragile et expose à des risques de rupture et de démontage. Le système d'allongement magnétique contre-indique la réalisation d'une IRM. Enfin et surtout, l'inconvénient essentiel est que la résection doit toujours être importante car la totalité du potentiel d'allongement se situe dans la prothèse qui doit être volumineuse (par exemple, une résection de 17 cm est nécessaire pour mettre en place une prothèse dont la capacité d'allongement est de 5 cm) [127].

Quel que soit le type de prothèse de croissance utilisé, la croissance est obtenue uniquement sur la prothèse. Cela augmente la longueur relative de la prothèse par

rapport à l'os, et donc les contraintes sur la zone de fixation osseuse. Il existe également une croissance en diamètre de l'os, celui de la tige restant fixe. Ces deux éléments expliquent la fréquence des descellements à moyen terme de ces implants.

Sur le plan technique, la pose de ces prothèses de croissance diffère peu de la pose d'une prothèse de reconstruction standard. Les prothèses doivent être cimentées car une impaction en force risquerait d'endommager le système d'allongement.

Fréquence et amplitude des allongements

Les procédés actuels ne permettent que des allongements espacés, mais il est probable que dans un avenir proche seront développés des procédés d'allongement motorisés permettant un allongement plus progressif.

À chaque séance, l'allongement doit être modéré, pas plus de 5 à 6 mm en moyenne. Dans certains cas, on peut allonger jusqu'à 10 mm. L'intervalle entre deux allongements doit être supérieur ou égal à six semaines. Une rééducation est prescrite au décours des phases d'allongement afin de préserver la mobilité articulaire [128].

Avantages et inconvénients :

Plusieurs auteurs ont rapporté de bons résultats, mais il existe malgré tout de fréquentes complications, qui ont tendance à augmenter avec le temps.

Les prothèses de croissance permettent une remise en charge précoce avec une bonne fonction immédiate comparables à celles obtenues avec des prothèses de reconstruction standard.

Cependant, le pronostic à moyen terme reste grevé par un fort taux de complications, retrouvé dans environ 48 % des cas, comprenant infection, récurrence locale, descellement aseptique, raideur articulaire, fracture périprothétique, luxation de hanche, difficulté ou impossibilité d'allongement de la prothèse.

Le risque infectieux était surtout important pour les prothèses nécessitant des réinterventions. Ce risque a diminué avec l'apparition des systèmes d'allongement à

commande externe, mais il n'est pas nul. Ainsi, Gitelis et al. [129] rapportent 6 % d'infections à 24 mois. De plus, le risque d'infection est présent au changement de prothèse.

Les problèmes de raideur se posent surtout pour les prothèses de genou. La fréquence est de 13 % pour les prothèses d'allongement fémoral et de 31 % pour les prothèses d'allongement tibial. La raideur peut être en rapport avec des interventions itératives, qu'il s'agisse d'interventions d'allongement ou de changement de prothèse. Elle est liée à la présence d'un tissu cicatriciel, mais peut également être due à un allongement excessif. En cas de raideur importante et résistante à la rééducation, une mobilisation prudente sous anesthésie générale est recommandée. L'arthrolyse chirurgicale est réservée aux cas de raideurs récalcitrantes.

Les fractures périprothétiques et les fractures des implants surviennent dans environ 8 % des cas. Les fractures périprothétiques surviennent plus fréquemment sur l'implant non cimenté positionné sur l'épiphyse fertile restante. Les fractures de l'implant sont dues à une fatigue du matériel.

L'absence d'allongement de la prothèse peut être due à une défaillance du système d'allongement et nécessite alors un changement de prothèse. Il existe souvent un granulome à corps étranger très important autour des prothèses de croissance.

Le descellement aseptique est plus fréquent au membre inférieur surtout chez le jeune enfant. Il résulte de la croissance en largeur de l'os et de problèmes mécaniques. La croissance de l'os en largeur entraîne une augmentation de diamètre du canal qui peut être responsable d'un descellement de la prothèse. De plus les contraintes mécaniques sont généralement plus importantes chez l'enfant qui a tendance à beaucoup plus solliciter sa prothèse qu'un adulte âgé. Le risque de descellement devient majeur en cas de résection de plus de 60 % du capital osseux. L'utilisation de collerettes recouvertes d'hydroxyapatite permettrait de limiter le risque de

descellement.

1.2.3. Combinaison (composite) alloprothétique :

La combinaison d'une allogreffe et d'une prothèse dans une reconstruction est réalisée dans le but d'avoir les avantages et d'éviter les pièges de chacune des méthodes respectives.

La prothèse évite la dégradation articulaire des allogreffes ostéocartilagineuses. L'utilisation de ciment diminue le risque de fracture et limite la résorption de l'allogreffe tandis que l'allogreffe peut aider à restaurer le stock osseux et fournir de fortes attaches ligamentaires.

L'utilisation d'une prothèse manchonnée dans une allogreffe est particulièrement intéressante pour le fémur proximal (figure 46), donnant souvent un bon résultat fonctionnel du fait de l'adhésion du tissu musculaire à l'allogreffe. Donati et al. [130] rapportent 91 % de bons ou excellents résultats dans 27 cas de reconstruction du fémur proximal. Ils notent cependant 17 fractures tardives du grand trochanter.

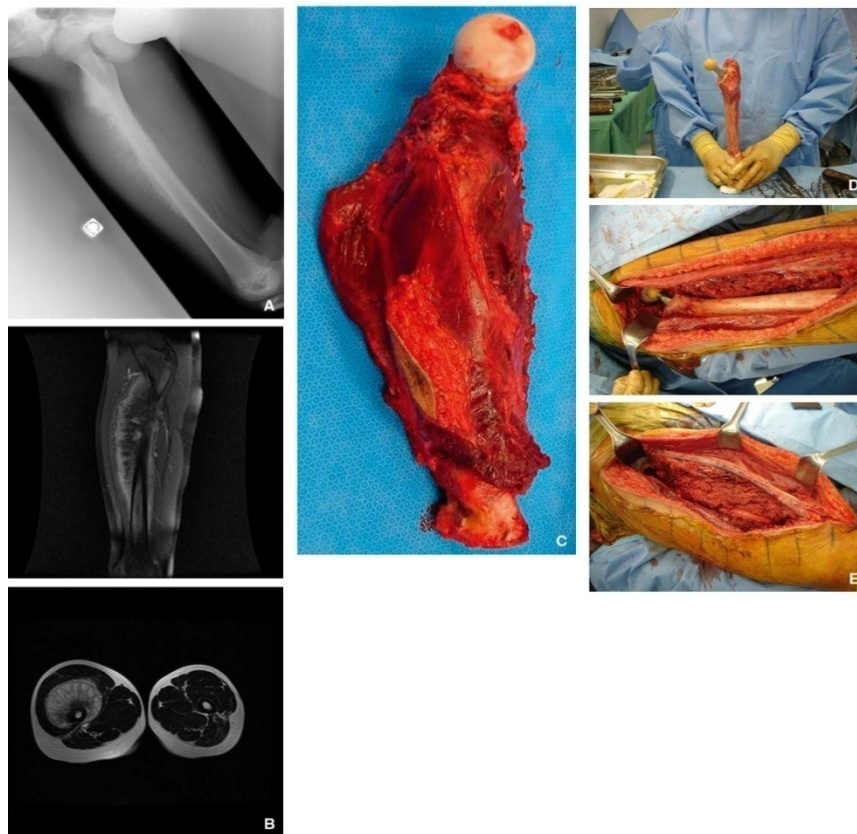


Figure 13.
 A. Ostéosarcome du fémur.
 B. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) montre une extension en zone métaphysaire supérieure imposant une résection de l'extrémité supérieure du fémur.
 C. Pièce de résection.
 D. Reconstruction par une allogreffe associée à une prothèse de hanche.
 E. Aspect peropératoire après résection et après mise en place de l'alloprothèse.

Figure 46 : ostéosarcome du fémur traité par alloprothèse [141]:

1.2.4. Arthrodèse

Les deux régions les plus communes pour cette technique sont le genou et l'épaule [141].

L'arthrodèse du genou peut être réalisée à l'aide d'allogreffes, d'autogreffes non vascularisées, de greffes fibulaires rotatives vascularisées, de fixation externe avec transport osseux ou d'une combinaison de ces techniques. Actuellement, on a recours à l'utilisation de la fibula vascularisée. On préfère utiliser la fibula homolatérale, d'autant qu'il peut s'agir d'un transfert vascularisé: celle-ci peut être basculée dans le sens haut/bas s'il s'agit d'un fémur distal. Un décroisement avec le nerf sciatique

péronier est indispensable. L'ostéosynthèse est réalisée par un clou centromédullaire. L'abord est antérieur au fémur, puis antérolatéral à la fibula.

On commence par préparer la zone de résection tumorale, qui s'accompagne dans la plupart des cas d'une arthrectomie enlevant volontiers en monobloc la rotule. Avant la résection de la pièce, la fibula est préparée et son pédicule isolé. On résèque alors la pièce, puis une petite incision fessière permet de réaliser l'alésage du fémur (3 mm au-dessus du diamètre du clou voire plus), puis du tibia (réalisé par la voie d'abord du genou). Le clou est alors introduit, le valgus fémoro-tibial correspondant à la courbure sagittale du fémur, puis une fois le clou arrivé au genou, il est tourné de 90° pour se trouver dans son positionnement définitif. On effectue le verrouillage proximal.

La fibula est alors mise en place. S'il s'agit d'un fémur distal, la fibula est alors placée en dedans, en compression entre la corticale interne de la diaphyse et le plateau tibial sous-jacent. S'il s'agit d'un tibia proximal, la fibula est si possible encastrée dans la médullaire tibiale, sinon vissée en « canon de fusil » sur la face médiale du tibia, et encastrée sous le condyle médial. On termine par le verrouillage distal du clou.

Un appui d'une vingtaine de kilogrammes est autorisé d'emblée, et l'appui complet est permis à partir du 3e mois. La rigidité et le diamètre modéré du clou en titane sont suffisants pour transmettre des forces au greffon qui se remodèle, mais apportent aussi suffisamment de stabilité pour éviter les fractures de fatigue de la fibula transférée.

L'articulation de l'épaule est difficile à reconstruire, étant donné l'extrême amplitude de mouvement et le manque de stabilité statique inhérente. Les quelques études publiées qui traitent l'arthrodèse de l'épaule dans la reconstruction tumorale ont un petit nombre de patients (5 à 10). Des taux notables d'infection, de fracture et de pseudarthrose existent, comme dans le cas de l'arthrodèse du genou.

1.3. Indications de reconstruction osseuse:

Le choix d'une technique de reconstruction reste une démarche difficile, multifactorielle. Il n'est donc pas possible de donner des indications précises pour chaque localisation.

Globalement, les choix actuels pour les localisations les plus fréquentes sont les suivants :

Chez les enfants de moins de 10 ans :

Les reconstructions diaphysaires sont faites soit par utilisation d'une fibula vascularisée mise en position axiale avec ostéosynthèse périphérique, soit par une technique de membrane induite si une ostéosynthèse suffisamment solide est possible, surtout lors de l'ablation de l'entretoise, car c'est durant cette période que la fragilité est maximale.

Pour ce qui est des tumeurs nécessitant de sacrifier le genou, le choix se fait entre une prothèse de croissance, une prothèse permettant de conserver un des deux cartilages de croissance, associée à une épiphysiodèse controlatérale. Ceci dépend du contexte, de l'envahissement des tissus mous et de la qualité de l'appareil extenseur restant. L'arthrodèse à ce niveau est aussi envisageable et peut être suivie d'un allongement ultérieurement. Elle est souvent assez mal supportée à long terme.

Pour les lésions imposant le sacrifice de l'extrémité supérieure du fémur, le choix se fait entre une arthrodèse de hanche, une prothèse de croissance ou une reconstruction par fibula vascularisée transférée avec son épiphyse.

Dans notre série, l'unique cas ayant un âge < 4 ans a bénéficié d'une résection tumorale sans reconstruction osseuse.

Chez les enfants de plus de 10 ans :

Pour ce qui est des reconstructions diaphysaires, la fibula vascularisée seule paraît insuffisante au membre inférieur. En revanche, elle est un traitement de choix au niveau du membre supérieur. Pour le tibia et le fémur, l'association fibula vascularisée-allogreffe ou une technique de type membrane induite sont préférables.

Lorsque le genou est sacrifié ou l'extrémité supérieure du fémur est atteinte, la mise en place d'une prothèse est la solution de choix.

Dans notre série, tous nos patients ont bénéficié d'une résection tumorale associée ou pas à un matériel d'ostéosynthèse mais seulement 4 d'entre eux ont bénéficié d'une reconstruction osseuse répartis comme suit: 2 cas ont bénéficié d'une reconstruction par un péroné vascularisé, Un cas a bénéficié d'une prothèse totale du fémur (prothèse totale de la hanche et du genou) avec allogreffe osseuse et un a reçu une reconstruction par un péroné non vascularisé.

Pour mieux faciliter le choix, on précisera les indications de chacune des principales techniques à part :

1.3.1. Fibula vascularisée :

La fibula autorise la reconstruction de longs défauts osseux, au-delà de 5 cm, a fortiori si le lit vasculaire est pauvre. Elle a prouvé, dans ces indications, sa supériorité par rapport aux méthodes conventionnelles de reconstruction, par greffon osseux non vascularisé; néanmoins, elle partage ses indications avec la technique de la membrane induite.

1.3.2. Transfert épiphysaire :

Au poignet, la taille de greffon fibulaire épiphysaire s'adapte parfaitement à la reconstruction du radius distal facilitant son intégration et sa synthèse. Les résultats fonctionnels sont bons liés à l'anatomie proche de l'épiphyse fibulaire et radiale et au remodelage de la surface articulaire de la fibula.

À l'épaule, la différence de calibre est importante et nécessite une synthèse stable. Celle-ci peut faire appel à une plaque ou mieux en introduisant la diaphyse fibulaire dans le canal médullaire de l'humérus. Les résultats fonctionnels sont moins bons qu'à l'avant-bras liés à la différence de morphologie importante entre le transfert fibulaire et l'humérus, aux sacrifices musculaires fréquents de la coiffe des rotateurs et aux difficultés de stabilisation du transfert. Celle-ci est à l'origine d'une migration proximale de l'épiphyse fibulaire en position sous acromiale limitant les mobilités de l'épaule.

À la cheville, pour éviter une déformation en valgus progressif de la cheville, des reconstructions de la malléole latérale ont été décrites en utilisant le greffon fibulaire homolatéral. Le transfert peut rester pédiculé sur l'artère tibiale antérieure [4] permettant ainsi d'éviter les anastomoses microchirurgicales. .

À la hanche, l'épiphyse fibulaire et la diaphyse peuvent être utilisées pour reconstruire l'extrémité supérieure du fémur. La différence de calibre est très importante et nécessite d'introduire la diaphyse fibulaire dans le canal médullaire du fémur. Le transfert épiphysaire peut être associé à une allogreffe pour la reconstruction de l'extrémité supérieure du fémur. L'épiphyse supérieure de la fibula est alors utilisée pour reconstruire la tête du fémur et la diaphyse fibulaire est manchonnée dans une allogreffe métaphysaire fémorale [94].

1.3.3. Technique de la membrane induite:

L'indication de ce type de reconstruction se fait pour des pertes de substance dépassant 4 cm jusqu'à plus de 25 cm, ce qui peut représenter plus de la moitié d'un segment diaphysaire. Ainsi, la technique de la membrane induite a pris son essor dans la reconstruction diaphysaire ou métaphysodiaphysaire suivant les résections de tumeurs osseuses qui était jusqu'alors confiée aux transferts osseux vascularisés plus ou moins associés à des allogreffes [107].

1.3.4. Reconstruction prothétique:

Le choix du type de prothèse, soit prothèse de reconstruction standard, soit prothèse de croissance, dépend du pronostic d'inégalité. L'inégalité finale peut être limitée par une épiphysiodèse controlatérale [125].

Une prothèse de croissance peut être discutée dès que le pronostic d'inégalité est supérieur à 3 cm au niveau du membre inférieur et à 5 cm au niveau du membre supérieur. Au membre supérieur, le problème est surtout cosmétique et les problèmes fonctionnels de préhension à deux mains ne se posent que pour des inégalités très importantes. En cas de pronostic inférieur à 5 cm, on peut proposer une prothèse légèrement surdimensionnée. Au membre inférieur, en dessous de 3 cm d'inégalité, on peut également surdimensionner la prothèse de 1,5 cm et donc utiliser une prothèse définitive standard.

Le choix entre une prothèse de croissance et une prothèse de reconstruction standard doit être discuté avec la famille. Outre le problème du prix des prothèses de croissance, leurs complications spécifiques sont à mettre en balance avec le gain sur la taille finale.

Les prothèses de croissance sont indiquées quand il est nécessaire de sacrifier un ou plusieurs cartilages de croissance chez l'enfant jeune. Cette situation est assez fréquente dans la mesure où ces tumeurs siègent en zone métaphysaire, et fréquemment autour du genou. Le problème se pose essentiellement pour des résections au niveau du genou avant 11 ans d'âge osseux chez la fille et 13 ans chez le garçon.

L'utilisation d'une prothèse de croissance pour reconstruire le fémur proximal est contre-indiquée en raison du risque de subluxation progressive.

1.3.5. Arthrodèse :

Les indications sont devenues plus rares du fait que les résultats fonctionnels à court et moyen termes sont globalement moins satisfaisants que ceux des reconstructions articulaires. Néanmoins, une fois la consolidation obtenue, l'arthrodèse permet un résultat stable sur le long terme, alors que la prothèse expose au problème des descellements itératifs.

Dans certaines localisations comme la tibiotaliennne ou la glénohumérale, les résultats fonctionnels sont aussi bons, voire meilleurs, que les arthroplasties. L'arthrodèse reste une intervention de sauvetage fiable en cas de complication des autres techniques, en particulier en cas de descellements prothétiques itératifs. Elle permet en outre une gestion relativement simple des troubles de croissance par un allongement osseux [141].

2. Chimiothérapie :

2.1. Place de la chimiothérapie dans le traitement des ostéosarcomes :

Les séries chirurgicales historiques publiées rapportent moins de 20 % de patients guéris par la chirurgie seule, au prix d'un pronostic fonctionnel dû à l'amputation du membre atteint dans 80 % des cas. Plus de la moitié des patients développaient alors des métastases pulmonaires dans les six mois suivant la chirurgie.

L'introduction de la chimiothérapie dans les années 1970 et l'amélioration des techniques chirurgicales ont profondément modifié l'histoire naturelle de l'ostéosarcome, avec 60 à 70 % de patients guéris selon les études et une chirurgie conservatrice dans 80 % des cas.

Les quatre cytotoxiques majeurs sont : le MTX-HD associé à l'acide folinique, la doxorubicine, le cisplatine et l'ifosfamide.

Si la proposition d'une chimiothérapie adjuvante a été émise dans le début des années 1970, la démonstration de son efficacité n'a pu être faite qu'en 1986. En effet, un premier essai de la Mayo Clinic comparant chirurgie seule à chirurgie puis chimiothérapie montrait une survie sans récurrence à 40 % dans les deux bras. C'est finalement l'essai de Link et al. [131], testant chirurgie seule contre chirurgie suivie de chimiothérapie adjuvante, qui a montré le bénéfice apporté par la chimiothérapie en termes de survie sans récurrence à six ans (17 contre 66 %).

La chimiothérapie fait aujourd'hui partie intégrante de la prise en charge des ostéosarcomes et est utilisée généralement avant la chirurgie en situation néoadjuvante puis en postopératoire.

Il n'existe pas actuellement de consensus sur une association ni même sur le nombre optimal d'agents cytotoxiques à utiliser en première ligne. La durée du traitement est de 6 à 12 mois, le choix des molécules dépend avant tout de l'âge du patient : le MTX-HD est habituellement utilisé chez l'enfant et l'adolescent. De même,

l'utilisation de fortes doses d'ifosfamide associé aux trois précédents ne semble pas améliorer les taux de survie, mais entraîne plus de toxicité en particulier rénale.

Les modalités d'administration du MTX-HD s'appuient sur des conditions rigoureuses d'hyperhydratation alcaline, de surveillance clinique et biologique et d'administration de folinate de calcium.

Les patients doivent être pris en charge par des équipes entraînées dans des centres permettant le dosage quotidien de la méthotrexatémie pendant 72 heures après la perfusion de MTX-HD, et le recours à la réanimation avec hémodialyse et carboxypeptidase-G2 si besoin.

La posologie utilisée est de 12 g/m² par cycle dans les protocoles pédiatriques. Certains centres préconisent son administration en ambulatoire selon des recommandations très précises.

L'intérêt du MTX-HD reste controversé. Ainsi, la première étude randomisée de l'European Osteosarcoma Intergroup chez 198 patients a comparé adriamycine-cisplatine (AP) à l'association séquentielle AP et MTX-HD sans montrer de différence en survie globale, mais un avantage significatif en survie sans récurrence à cinq ans pour le bras AP : 57 versus 41 %, corrélé de plus à la réponse histologique.

Une autre étude randomisée montre également l'absence de bénéfice supplémentaire du MTX-HD. Cependant, le taux de survie globale dans ces études était globalement faible (55 % à cinq ans) et la compliance au traitement mauvaise, rendant critiquables leurs résultats globaux.

L'addition postopératoire d'une immunomodulation par le muramyl tripeptide phosphatidyl éthanolamine (MTP-PE) à une polychimiothérapie a été corrélée à un avantage significatif en survie globale dans l'étude de phase III randomisée INT 0133, étude la plus large menée par le Children's Oncology Group (COG) : 662 des 793 patients inclus ont reçu une chimiothérapie par doxorubicine-cisplatine-MTX ±

ifosfamide ± un traitement postopératoire de maintenance par MTP-PE : les résultats démontrent un bénéfice absolu en survie globale de 8 % pour les patients recevant le MTP-PE, sans amélioration de la survie sans événement ni toxicité majeure.

Approuvée par l'EMA en décembre 2008, l'addition de MTP-PE à la chimiothérapie est donc une option dans le traitement de l'ostéosarcome localisé, ce qui est à discuter avec le patient et sa famille, en dehors des essais cliniques en cours dans cette pathologie.

La chimiothérapie néoadjuvante a deux objectifs théoriques : la réduction tumorale favorisant la chirurgie conservatrice et le traitement précoce de la dissémination micrométastatique.

Même si un traitement préopératoire suivi de chirurgie, puis de chimiothérapie adjuvante constitue aujourd'hui le traitement standard de l'ostéosarcome, ce schéma ne confère pas d'avantage démontré par rapport à une chimiothérapie adjuvante seule en termes de survie globale. Ainsi, l'essai randomisé du Pediatric Oncology Group POG-8651 comparant une chirurgie première à une chimiothérapie première suivie de chirurgie et chimiothérapie chez 106 patients ne montre pas de différence en survie ni en taux de conservation de membre. Le traitement néoadjuvant permet surtout d'évaluer la réponse à la chimiothérapie sur la pièce de résection.

La réponse histologique à la chimiothérapie première constitue l'un des facteurs de pronostic les plus importants chez les patients atteints d'ostéosarcome localisé et elle est indépendante de l'âge ou du sexe, de la localisation ou de la taille tumorale. L'atteinte articulaire, la localisation axiale et la présence de métastases au diagnostic sont les autres facteurs de pronostic pour la survie.

L'évaluation de la réponse histologique permet, par ailleurs, en théorie d'ajuster le traitement postopératoire. Ainsi, dans une analyse chez 1 702 patients traités par le Cooperative Osteosarcoma Study Group allemand, la survie à dix ans atteint 47,2 % chez les patients mauvais répondeurs et 73,4 % chez les bons répondeurs ($p < 0,0001$).

Ostéosarcomes: Protocoles OS 2005

1. Bilan initial:

- Radio standard de l'os malade (avec radio-mensurations si celles-ci sont nécessaires pour préparer l'acte chirurgical)
- IRM de l'os malade à réaliser avant la biopsie et étudiant la totalité de l'os atteint.
- Scintigraphie osseuse au pyrophosphate de technétium
- Scanner thoracique (coupe de 5mm sans injection de produit de contraste)
- TEP scan pour les centres participant au protocole PHRC (si elle est réalisable sans retarder la mise en route du traitement)
- Phosphatases alcalines, LDH
- Bilan biologique hépatique et rénal comportant un bilan tubulaire rénal (taux de réabsorption tubulaire du phosphore)
- Prélèvements sanguins et urinaires pour les programmes de recherche biologique

2. Chimiothérapie:

2.1. Ostéosarcomes opérables non métastatiques:

2.1.1. Chimiothérapie préopératoire:

Elle doit débuter le plus rapidement possible après la biopsie et la fin du bilan d'extension.

Elle dure 13 semaines et comporte:

- 7 cures de Méthotrexate 12g/m²: semaines 1, 2, 3, 7, 8, 12, 13.
- 2 cures d'Etoposide (75mg/m²/j * 4) – Ifosfamide (3g/m²/j*4): semaines 4 et 9.

2.1.2. Chimiothérapie post-opératoire bon répondeurs:

Un malade bon répondeur est un malade avec des grades 3 et 4 de Huvos (≤5% de cellules viables). La chimiothérapie débutera à J15 post-opératoire et comportera :

- 12 cures de Méthotrexate 12g/m²: semaines 16, 17,18, 22, 23, 24, 28, 29, 30, 34, 35, 36.
- 3 cures d'Etoposide (75mg/m²/j*4) – Ifosfamide (3g/m²/j): semaines 19, 25, 31.

La durée totale de la chimiothérapie post-opératoire est d'environ 5 mois.

2.1.3. Chimiothérapie post-opératoire mauvais répondeurs:

Les malades mauvais répondeurs sont définis comme étant ceux avec des grades 1 et 2 de Huvos (>5% de cellules viables). La chimiothérapie post-opératoire débute à J15 et comporte 5 cycles à 5 semaines d'intervalle associant:

- Méthotrexate 12 g/m²: J1 et J8
- Cis-platinum 120 mg/m² : J15
- Adriamycine 37.5 mg/m²: J15 et J16

Le cycle suivant est débuté 3 semaines après la cure de cis-platinum–adriamycine.

La durée totale de la chimiothérapie post-opératoire est d'environ 6 mois.

2.2. Ostéosarcomes avec métastases pulmonaires:

2.2.1. Chimiothérapie préopératoire:

Il s'agit de la même chimiothérapie préopératoire que pour les formes non métastatiques.

2.2.2. Chimiothérapie post-opératoire:

La chimiothérapie post-opératoire est la même que celle des malades mauvais répondeurs non métastatiques.

Figure 47: Protocole OS 2005 dans les ostéosarcomes

La comparaison d'une étude à l'autre est rendue difficile par les critères variables définissant une bonne réponse histologique. Le système initial décrit par Huvos et al. en 1979 [132] classe ainsi les patients qui, sur l'examen d'une tranche tumorale entière, présentent une nécrose tumorale complète ou quelques amas de cellules tumorales reconnaissables considérées comme viables (grades III et IV).

Tableau n°20: Système d'évaluation de la réponse histologique de l'ostéosarcome après chimiothérapie néoadjuvante [1]

Reference	Response grade	Response grade definition
Huvos et al. (1979)	I	Viable; little to no chemotherapeutic effect
	II	Partially necrotic
	III	Largely necrotic
	IV	Totally necrotic; no histologic evidence of viable tumor within specimen

L'intensification de dose de la chimiothérapie préopératoire augmente dans plusieurs études le pourcentage de bons répondeurs sans améliorer la survie de façon significative, posant la question de la place de la réponse histologique comme facteur prédictif clé de la réponse au traitement.

En cas de bonne réponse (30 à 50 % des cas), une chimiothérapie identique est réalisée en postopératoire ; dans le cas contraire, le traitement est modifié, mais aucune des chimiothérapies de rattrapage ne permet à l'heure actuelle d'obtenir pour les mauvais répondeurs un pronostic équivalent à celui des bons répondeurs, avec des taux de survie à cinq ans de 45 et 70 % respectivement.

2.2. Place de la chimiothérapie dans le traitement des tumeurs d'Ewing localisées

A la fin des années 1960, la Chimiothérapie selon le protocole VAC (vincristine [V], actinomycine [A], cyclophosphamide [C]) commence à être utilisé dans le traitement des tumeurs d'Ewing. Le premier essai randomisé conduit par le groupe IESS entre 1973 et 1978 confirme le bénéfice de la Chimiothérapie et démontre un rôle majeur de la doxorubicine (24% de survie à 5 ans avec VAC, versus 60 % avec VACD).

Entre 1978 et 1982, une seconde étude du groupe IESS montre une amélioration de ces chiffres avec des schémas intensifiés. La troisième étude américaine conduite par les groupes CCG et POG entre 1988 et 1992 (VDCA versus VDCA-IE) a été publiée récemment et montre un bénéfice en terme de survie pour l'association avec ifosfamide (I), étoposide (E) chez des patients non métastatiques. En revanche, l'étude CCG-7942 ouverte en 1995 ne montre aucun bénéfice à l'intensification du régime VDCA.

Les groupes européens (United-Kingdom Children's Cancer Study Group [UKCCSG], German Cooperative Ewing's Sarcoma Study [CESS], Société française du cancer de l'enfant [SFCE] et l'institut Rizzoli) ont de leur coté réalisé plusieurs essais non randomisés (ET 2, EW 84, EW 88, EW 93, CESS 81, et CESS 86) qui n'ont pas permis d'améliorer les chiffres de survie.

En 1990, une collaboration des groupes anglais et allemands est à l'origine du groupe « Collaborative Ewing's Sarcoma Study » (ECESS) qui mène la première étude randomisée européenne (essai ECESS 92). Le premier objectif était de comparer la toxicité de l'ifosfamide versus le cyclophosphamide. Le second objectif était de montrer un éventuel bénéfice à une intensification des doses et à l'adjonction d'étoposide. Les résultats de cette étude étaient colle suit : Le cyclophosphamide semble avoir un effet similaire que l'ifosfamide chez les patients atteints de SE, mais il

est associé à une toxicité accrue. Chez les patients à haut risque, l'ajout d'étoposide semblait être bénéfique.

A la suite de cette étude, les groupes européens (SFCE, SIAK, EORTC et EICESS) se sont réunis dans le cadre d'un essai européen : l'EuroEwing 99 qui pose plusieurs questions essentielles : Ce protocole européen ouvert depuis 1999 a inclus 1874 patients adultes et enfants et constituera une base de données prospective unique sur cette tumeur rare.

Les perspectives thérapeutiques pour les années à venir ne viendront probablement pas de la Chimiothérapie, même si on essayera d'optimiser les doses d'alkylants, d'intensifier encore les anthracyclines, et d'introduire de nouveaux agents (topotécan, docetaxel, amifostine, temozolomide). De nouvelles stratégies (antiangiogénie, thérapie génique) sont nécessaires et font actuellement l'objet de travaux[134].

2.3. Place de la Chimiothérapie dans les tumeurs d'Ewing métastatiques

Vingt à 30 % des tumeurs d'Ewing sont métastatiques au diagnostic et cela représente un facteur de mauvais pronostic en terme de survie. Les chimiothérapies conventionnelles (comportant alkylants et anthracyclines) peuvent induire des rémissions transitoires mais ne permettent que rarement la guérison des formes métastatiques (EFS 25 à 30%), en particulier quand il s'agit de métastases multiples ou extra-pulmonaires (EFS < 10%).

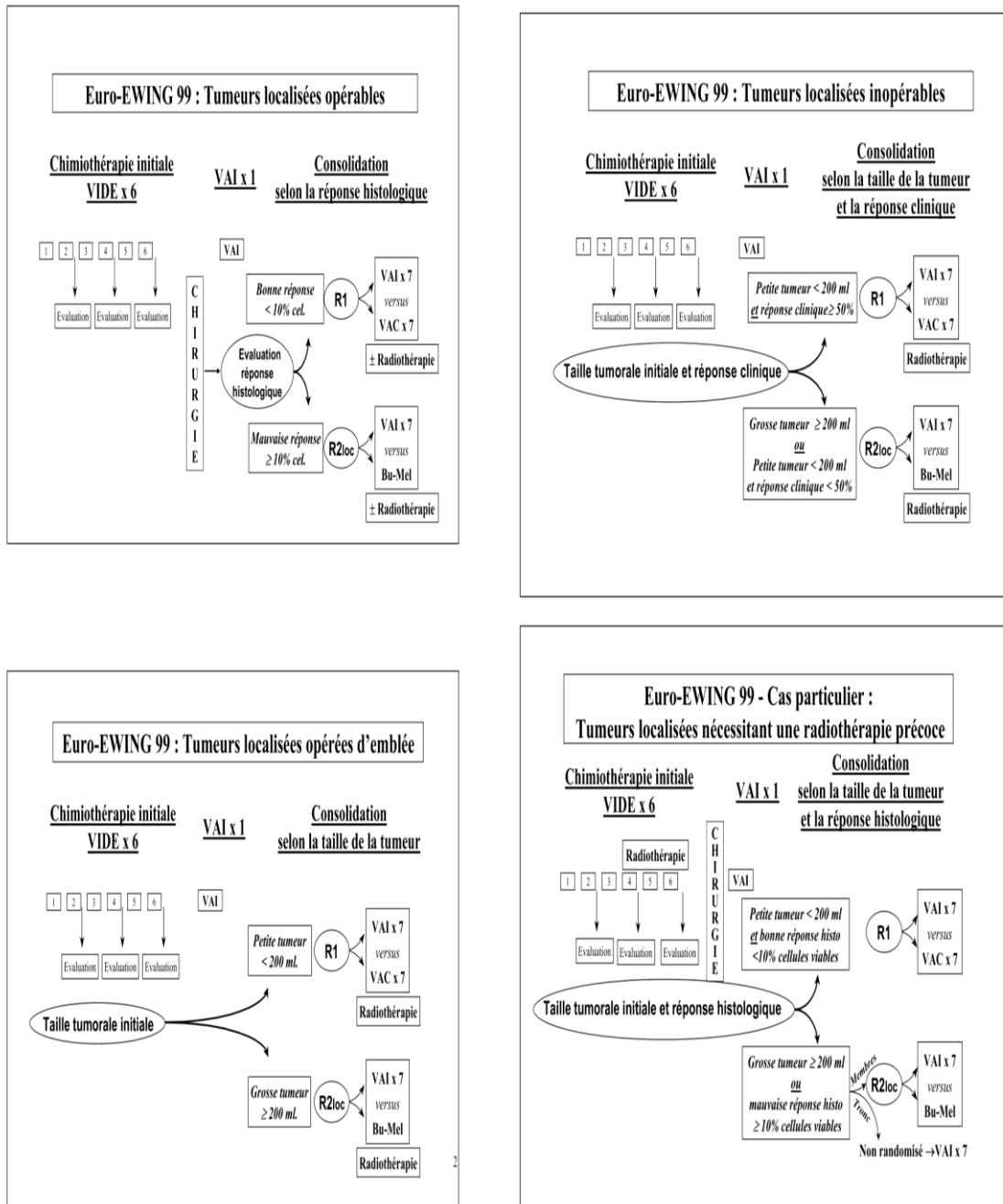


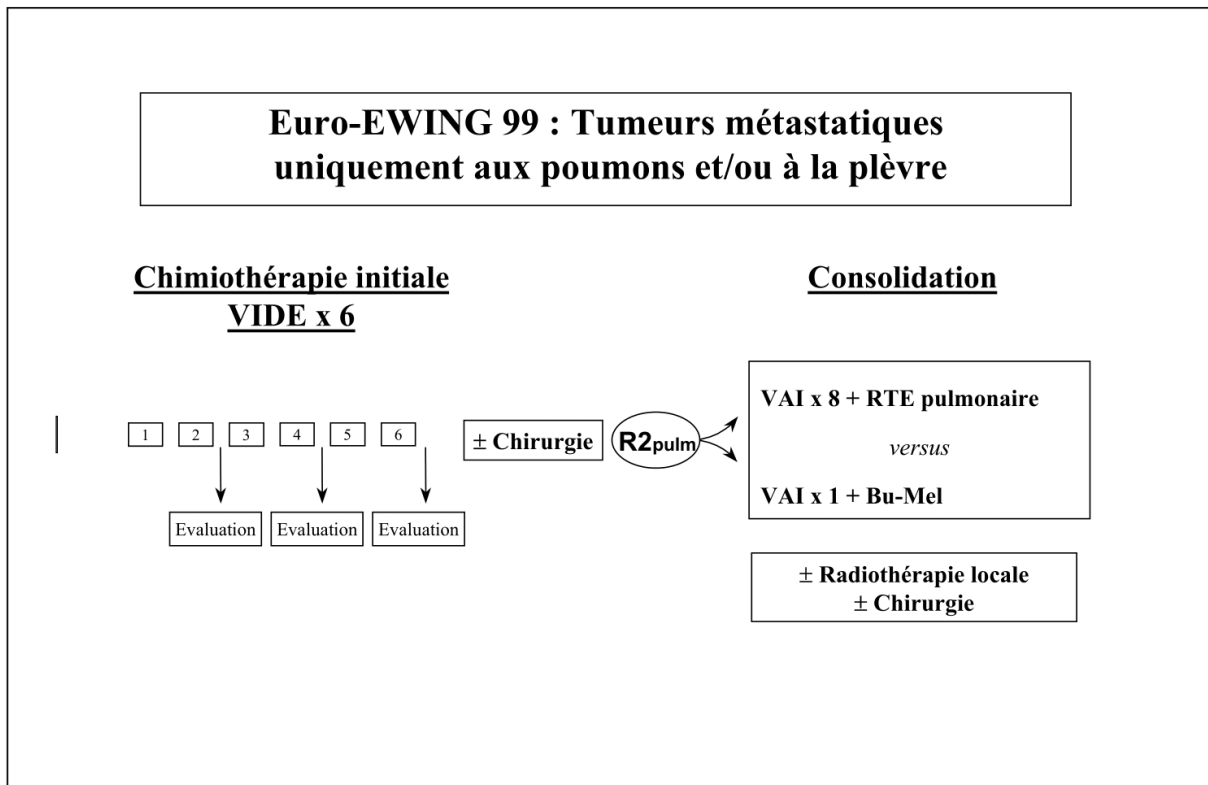
Figure 47 : Protocole EURO Ewing 99 dans les tumeurs d'ewing localisées [139] :

La place de la Chimiothérapie haute dose avec support de cellules souches périphériques (CSP) dans les Ewings métastatiques a été évaluée dans plus de 30 études dont la plupart n'incluent pas plus de 15 patients. En 2001, Pinkerton et al. ont publié une revue de la littérature sur les stratégies de traitement dans les Ewings métastatiques confirmant que la chimiothérapie haute dose avec support de CSP est faisable mais qu'il y a peu d'évidence pour un éventuel bénéfice.

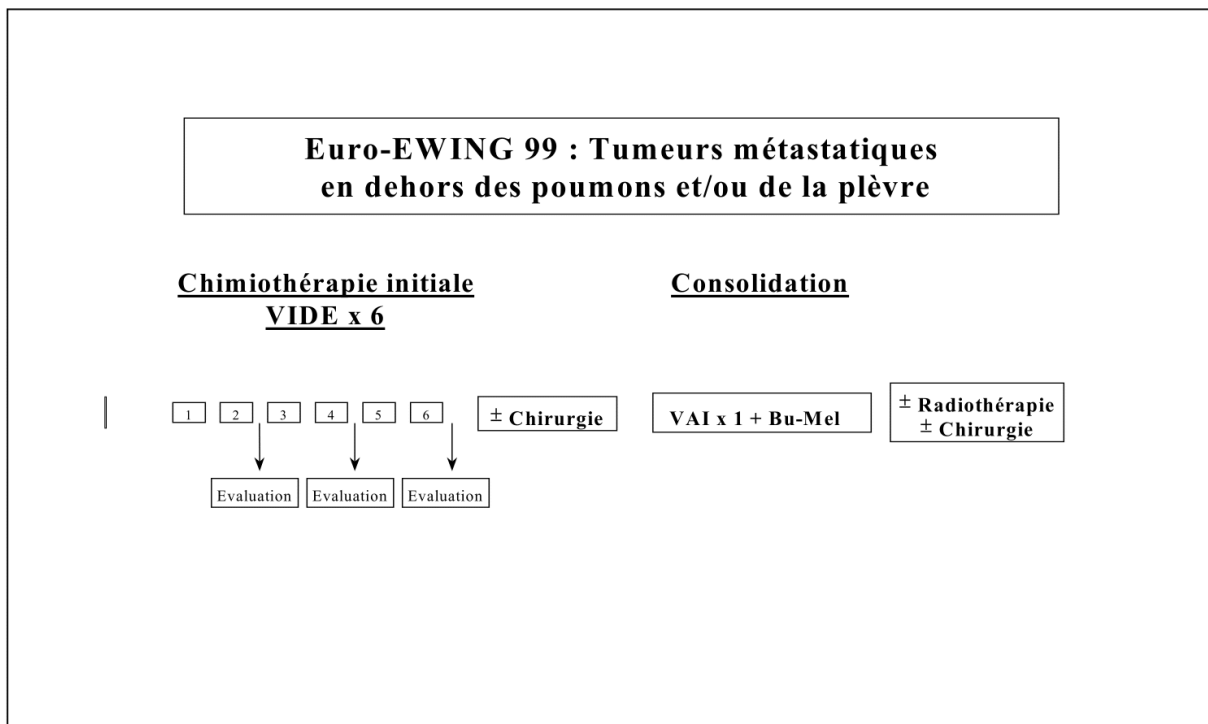
Le COG (The Children oncology group) publie une autre série dans laquelle il montre que l'intensification par Melphalan haute dose, étoposide et irradiation corporelle totale avec support de CSP ne permet pas d'améliorer le pronostic de ces patients. Dans l'étude française Ewing 93 (1993–1999), les malades porteurs d'une tumeur métastatique sont traités par une chimiothérapie de mise en rémission avant une consolidation par Busulphan–Melphalan avec support de CSP. Cette stratégie semble accroître la survie avec une EFS à cinq ans atteignant 47 %.

Les résultats de l'essai Euro–EWING 99 –pour des patients se présentant avec une maladie disséminée– montrent que ces patients ont un taux de survie sans rechute de 27% à 3 ans et un taux de survie globale de 34% à 3 ans (134). Parmi les patients ayant reçu la chimiothérapie haute dose associée à transplantation de cellules souches 57% ont présenté une réponse totale et 25% une réponse partielle. Cet essai a confirmé que les patients ayant une maladie disséminée au diagnostic ainsi que les patients se présentant avec les tumeurs primaires les plus grosses avaient un plus mauvais pronostic que les patients se présentant avec des tumeurs plus petites et /ou une maladie localisée.

A l'heure actuelle des essais sont en cours afin d'évaluer la possibilité d'associer l'irinotecan et le temozolomide pour les patients avec un sarcome d'Ewing avancé [135,136]. De nouveaux agents biologiques sont en développement ; ils ciblent spécifiquement les cellules cancéreuses plutôt que toutes les cellules en division dans le corps rendant le traitement beaucoup plus spécifique et limitant ainsi les effets secondaires. Des traitements tels que les anticorps anti-IGFR1 (insulin-like growth factor receptor) sont utilisés pour cibler les sarcomes d'Ewing [137; 138].



INCORPORERINCORPORERINCORPORERINCORPORER



Euro-Ewing99, version française, 8^{ème} version, Décembre 2003

4

Figure 48: Protocole Euro Ewing dans les tumeurs d'ewing métastatiques [139] :

3. Radiothérapie

3.1. Radiothérapie dans les ostéosarcomes :

La SFOP a publié en 2004 une mise à jour des indications et des modalités de l'administration de la radiothérapie dans les ostéosarcomes.

L'irradiation locale exclusive à visée curative, selon ses directives, n'est pas indiquée dans le traitement de l'ostéosarcome en première intention ou dans le traitement des récurrences locales opérables, sauf dans les cas où la tumeur inaccessible à la chirurgie ou en cas de refus de la chirurgie...

La dose totale d'irradiation doit être supérieure à 60 Gray, en fractionnement classique (2 Gray par séance, 5 jours par semaine). Le volume irradié doit être constitué :

- En cas d'irradiation des os longs : du volume tumoral, associé à une marge de 4 à 5 cm de part et d'autre de la tumeur dans le sens cranio-caudal et à une marge de 3 cm de part et d'autre en latéral. En l'absence d'envahissement tumoral, l'irradiation respecte la ou les articulations avoisinant la tumeur. L'irradiation circulaire au niveau des membres doit toujours être évitée.
- En cas d'irradiation des os plats : l'irradiation comporte l'ensemble de l'os, si possible, associé à une marge de sécurité de 3 cm. La radiothérapie utilise de préférence l'association photon thérapie et neutron thérapie à une photon thérapie seule.

L'équipe de Boston a publié en 2005 une étude dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité de la radiothérapie dans le contrôle local des ostéosarcomes n'ayant pas bénéficiés d'une résection complète. Le résultat montre que la radiothérapie peut aider à obtenir un contrôle local de l'ostéosarcome chez ces patients. Elle semble être plus efficace dans les situations de résections microscopiquement incomplètes ou de

maladie résiduelle minime que quand il s'agit d'une simple biopsie.

La radiothérapie métabolique à visée antalgique, utilisant le samarium-153-éthylène diamine tétra méthylène phosphonate (153 Sm-EDTMP) peut être proposée aux patients atteints d'ostéosarcome métastatiques douloureux ou en récurrence avec localisations osseuses non accessibles aux traitements locaux (chirurgie, radiothérapie externe) [140] .

3.2. Radiothérapie dans la tumeur d'Ewing :

Dès 1921, Ewing avait insisté sur la grande radiosensibilité de la tumeur qu'il décrivait. La radiothérapie est restée longtemps le traitement local de choix du sarcome d'Ewing, mais laissait de lourdes séquelles chez les survivants.

Le développement de tumeurs secondaires en territoire irradié est une complication connue depuis longtemps, rapportée dès 1922 par Beck. La mortalité liée à ces tumeurs secondaires semble en relation avec la dose reçue initialement.

La radiothérapie pourra être utilisée seule en cas de tumeurs inextirpables chirurgicalement, mais aussi et plus souvent en complément de l'exérèse pour aider au contrôle locorégional et diminuer le risque de récurrence locale. Les doses nécessaires au contrôle local sont de l'ordre de 50 à 60 Gy.

La radiothérapie peut alors être utilisée à différentes périodes, en pré-, per- ou postopératoire. Certaines équipes utilisent la radiothérapie avant et pendant la chirurgie, pour diminuer le volume tumoral et limiter le champ d'irradiation au seul volume tumoral.

La dose de radiothérapie dépend des indications. En cas de radiothérapie postopératoire, la dose recommandée dans le protocole Euro-Ewing 99, est de 44 à 54 Gray (Gy). Pour les patients non opérés, la dose recommandée est de 54 Gy, avec surimpression jusqu'à 60 ou 64 Gy . Cependant, la dose délivrée devra être modulée selon l'âge du patient, la localisation tumorale et les organes critiques de

voisinage (cœur, moelle épinière, tube digestif).

Au niveau du rachis, la dose maximale tolérable par la moelle épinière est de 45 Gy. L'existence d'un épanchement pleural tumoral dans les lésions de la paroi thoracique, ou d'une atteinte du liquide céphalorachidien est une indication d'irradiation de l'hémithorax ou de l'ensemble du névraxe[76, 23].

VII. Surveillance :

1. Objectif:

1.1. Au cours du traitement :

La surveillance permet d'évaluer la réponse thérapeutique et de rechercher et traiter les complications précoces liées au traitement, particulièrement à la Chimiothérapie et à la radiothérapie [43,142].

1.2. Après le traitement :

La surveillance permet de détecter les récurrences locorégionales et les métastases ainsi que les complications tardives et les séquelles de traitement. La surveillance à long terme en matière de sarcome osseux n'a pas de limite dans le temps. En principe, elle devrait s'étaler au minimum sur 10 ans en raison du risque de survenue de cancers secondaires à la radiothérapie, des leucémies peuvent compliquer la Chimiothérapie[43,142].

2. Modalités :

2.1. Evaluation de la réponse thérapeutique :

2.1.1. Evaluation clinique:

L'évaluation de la douleur (échelle visuelle analogique) est importante. Elle permet d'une part d'adapter un éventuel Traitement antalgique insuffisant. Sa diminution est un indicateur de réponse à la Chimiothérapie première.

Un examen clinique général et local soigneux doit être entrepris à chaque consultation, particulièrement la prise des mensurations cliniques de la masse au cours du traitement par la Chimiothérapie première[49].

2.1.2. Evaluation paraclinique:

Les radiographies standard est insuffisante à cause des difficultés d'interprétation et de la variabilité inter-observateurs.

La tomodensitométrie compare le volume tumoral avant et après le traitement; en appréciant la proportion respective du contingent nécrotique et de la couronne cellulaire active après l'injection de produit de contraste. Les habituels critères de bons résultats du traitement sont: la diminution du volume de la tumeur; la meilleure limitation de la lésion ; une réapparition des plans graisseux normaux entre les muscles, parfois une réossification des lésions

L'imagerie par résonance magnétique : de nombreux travaux traitent de l'apport de l'IRM, particulièrement de l'IRM dynamique dans l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante à travers l'évaluation comparative du volume tumoral et de l'extension des zones de nécrose ou ossifiées par rapport aux zones actives.

La scintigraphie osseuse est utile dans la définition des critères d'évolution reposant sur l'intensité et, surtout, le nombre des foyers hyperfixants. L'étude comparative de toutes les phases de l'examen peut être extrêmement importante dans l'évaluation de la réponse tumorale à la CHT préopératoire (modifications de la vascularisation tumorale et/ou de l'activité ostéoblastique). Lors de l'évaluation de deux scintigraphies successives sous traitement, une attention particulière devra être portée au flare phenomenon (aggravation transitoire de la scintigraphie correspondant à des phénomènes de recalcification et non à une progression de la maladie).

La tomographie par émission de positrons (TEP) : Plusieurs auteurs ont montré une corrélation entre la diminution du taux de captation du ^{18}F -FDG sous CHT et le degré de nécrose tumorale, cependant La valeur de la TEP au FDG dans l'évaluation du traitement en l'occurrence la Chimiothérapie n'est pas encore claire.

2.1.3. Evaluation histologique:

La réponse histologique à la chimiothérapie néoadjuvante constitue le facteur pronostique le plus important en matière d'OS et de SE. L'évaluation histologique met l'accent sur le pourcentage de la nécrose [143,144].

Bien qu'il soit difficile de trancher avec certitude entre une origine néoplasique ou réactive, l'approche actuelle consiste à les qualifier de cellules tumorales «Viable». Plusieurs classifications ont été établies, pour l'évaluation de la réponse histologique dans l'OS, la plus adoptée est celle de Huvos modifiée par Rosen. Concernant le SE, on utilise les mêmes classifications que celles de l'OS, notamment la classification de Huvos et celle de Salzer-Kuntschik. Picci a mis au point une classification propres au SE non métastatique des extrémités.

Tableau 21 : Evaluation de la réponse histologique des TOMP à la chimiothérapie néoadjuvante [1]

Reference	Grade	Definition
Huvos (1988)	I	Viable; little to no chemotherapy effect
	II	Partially necrotic
	III	Largely necrotic
	IV	Totally necrotic; no histologic evidence of viable tumor within specimen
Salzer-Kuntschik et al. (1983)	I	No viable appearing tumor cells
	II	Single vital tumor cells or 1 vital cell cluster, <0.5 cm
	III	Vital tumor, <10 %
	IV	Vital tumor, 10-50 %
	V	Vital tumor, >50 %
	VI	No effect of chemotherapy
Picci et al. (1993,1997)	I	1+ macroscopic nodule of viable tumor (>one 10× field) or Scattered microscopic nodules in summation (>one 10× field)
	II	Isolated microscopic nodules of viable tumor cells in summation (<one 10× field)
	III	No viable tumor cell nodules; scattered individual tumor cells permitted

2.2. Surveillance après traitement :

2.2.1. Clinique :

- ✓ Evaluation de la douleur : La réapparition d'une douleur après traitement peut témoigner d'une récurrence
- ✓ Examen clinique complet et soigneux particulièrement de l'appareil locomoteur et respiratoire.

2.2.2. Paraclinique :

La radiologie standard conventionnelle : Elle reste intéressante dans la détection des récurrences locorégionales.

La tomodensitométrie: Elle permet la détection des récurrences locorégionales de l'ordre d'un ou deux centimètres lorsqu'elles s'accompagnent d'une minéralisation des tissus pathologiques ou si leur densité est différente de celle des tissus avoisinants. L'injection de produit de contraste permet d'accentuer ces différences de contraste. On peut également détecter les lésions osseuses qui accompagnent cette récurrence.

L'imagerie par résonance magnétique : L'IRM est la meilleure technique de surveillance. L'étude de la dynamique de la prise de contraste permet au cours du suivi, de distinguer un hygroma qui ne prend pas le contraste, d'une récurrence tumorale qui se rehausse de façon intense et d'un remaniement inflammatoire prenant le contraste plus tardivement et plus faiblement.

La scintigraphie osseuse : Elle garde une place importante dans la détection des récurrences osseuses locales ou à distance surtout dans les SE. Dans l'OS, après la chirurgie, la scintigraphie centrée recherche la RL qui correspond à une lésion hypervascularisée, en général peu étendue, associée à une hyperfixation précoce et tardive, siégeant au niveau ou à proximité du foyer opératoire. Il est souvent difficile d'identifier une récurrence précoce d'une simple réaction mécanique post-chirurgicale.

Tout foyer d'hyperfixation doit être considéré comme suspect en cas d'aggravation des signes scintigraphiques ou persistance de ceux-ci à distance de l'intervention chirurgicale (trois mois au minimum). Concernant la surveillance post-thérapeutique, le rythme du suivi scintigraphique est en fonction des risques de rechute, tous les quatre mois les deux premières années tous les six mois les 3^{ème} et 4^{ème} année, tous les ans les 5^{ème} et 6^{ème} année, en cas de symptôme après six ans.

La tomographie par émission de positrons: La détection de récurrence locale est souvent difficile en raison de la perturbation de l'anatomie normale par une intervention chirurgicale antérieure ou une radiothérapie. Contrairement aux autres techniques d'imagerie comme l'IRM et la TDM, qui sont plus adaptées pour la visualisation de l'anatomie, la TEP apporte une information fonctionnelle qui permet de dépasser ces contraintes. Dans une petite étude s'intéressant au suivi des patients atteints de sarcomes osseux (six OS et 21 SE), les récurrences locales ont été diagnostiquées aussi bien par la TEP que par l'imagerie conventionnelle, qui présentait toutefois un taux de faux positifs plus élevé [145].

2.3. Rythme :

Le patient sera revu en consultation de surveillance toutes les 6 semaines à 3 mois pendant les deux premières années; puis tous les 2 à 4 mois pour la troisième et la quatrième année, puis tous les 6 mois pour de la cinquième à la dixième année. Au-delà de 10 ans, il est recommandé de poursuivre une consultation de surveillance tous les 6 à 12 mois[43].

VIII. EVOLUTION :

1. Récidive :

La récurrence locale (RL) ou à distance des TOMP traitées avec une rémission complète (RC) de la maladie est fréquente [43-144-146]. Les résultats thérapeutiques du traitement des RL ou métastatiques sont mauvais, avec une survie globale de seulement 10 à 20% pour les SE et l'OS. Parmi les facteurs de bon pronostic on site :

- ✓ Le nombre réduit de lésions de rechute
- ✓ Une récurrence confinée aux poumons
- ✓ Un intervalle de survenue long
- ✓ la réponse à un traitement de deuxième ligne

1.1. Dans l'ostéosarcome :

D'après les données de la littérature, 30% des OS localisés et 80% des OS métastatiques en rémission complète vont récidiver. La Chirurgie d'exérèse des récurrences locale et pulmonaire est la plus efficace, elle doit être carcinologique. Une Chimiothérapie seule permet de gagner uniquement quelque mois de survie, avec un protocole de deuxième ligne.

1.2. Dans le sarcome d'Ewing

Le risque de récurrence est de 40% pour les sarcomes d'Ewing. Le traitement de la récurrence est généralement basé sur la Chimiothérapie, la Chirurgie ou la Radiothérapie selon le site de récurrence. La Chirurgie peut avoir un rôle dans la récurrence locale ou osseuse limitée et les récurrences pulmonaires résiduelles après la Chimiothérapie d'induction. Comme dans les métastases primaires pulmonaires bilatérales, la Radiothérapie semble avoir un rôle dans le Traitement de certaines récurrences pulmonaires.

2. Survie :

La survie des TOMP a été bouleversée par l'adoption de la chimiothérapie dans la prise en charge des OS et des SE [43-144-148].

2.1. Dans L'ostéosarcome

Après une résection chirurgicale et / ou une radiothérapie seule dans l'OS localisé, 80 à 90% des patients développeront une récurrence, avec un taux de survie à 2 ans de 15 à 20% . Dans les stratégies adoptant une chimiothérapie néoadjuvante et adjuvante, le taux de survie à 5 ans se situe entre 20 et 60%.

2.2. Dans le sarcome d'Ewing :

Après l'introduction de la chimiothérapie en tant que standard dans la prise en charge dans les années 1970, la survie des SE non métastatiques se situait entre 50 et 60%. Elle est actuellement de 60 à 80 % après l'introduction de l'ifosfamide et de l'étoposide.

La survie à long terme des SE métastatiques ne dépasse pas 20%.

CONCLUSION

Au cours du dernier siècle, L'essor des techniques chirurgicales et le progrès des coopérations pluridisciplinaires, de la chimiothérapie et de l'imagerie médicale permettent de nos jours la conservation des membres de patients atteints de tumeurs osseuses malignes dans un très grand nombre des indications. Pourtant, nous perdons toujours une tranche inéluctable des patients dont le diagnostic a été fait à un stade avancé surtout à cause de retards diagnostique et thérapeutique.

Le diagnostic de ce type de tumeur repose essentiellement sur un examen clinique minutieux et un bilan radiologique adapté, qui orientent une biopsie diagnostique et conditionne le choix de la technique chirurgicale qui doit être conservatrice si possible, et associée à une thérapie adjuvante.

La chirurgie conservatrice consiste toujours en une résection en monobloc de la tumeur essayant dans tout les cas ; d'être le plus large possible suivie ou non d'une reconstruction de la perte de substance osseuse.

La stratégie de reconstruction doit tenir compte du pronostic d'inégalité et du pronostic fonctionnel à long terme. Les procédés biologiques comme les transferts vascularisés ou la technique de membrane induite sont les plus satisfaisants à long terme. Les prothèses de croissance ont un intérêt essentiellement pour les résections de genou chez l'enfant jeune, elles donnent un bon résultat fonctionnel immédiat, mais sont responsables de complications à long terme.

L'amélioration du pronostic passe par une meilleure stratégie de prise en charge insistant d'abord sur l'importance de la mise en place d'un diagnostic précoce par une sensibilisation des médecins à évoquer le diagnostic devant toute symptomatologie suspecte parfois banale, d'éviter les traitements symptomatiques à l'aveugle, et de prescrire une radiographie simple d'orientation devant le moindre doute; Ensuite sur une approche diagnostique adéquate reposant sur la confrontation des données cliniques, radiologiques et anatomo-pathologiques

soulignant ainsi l'intérêt primordial de la concertation et la collaboration multidisciplinaire dans la prise en charge. Et enfin sur le respect des protocoles thérapeutiques et l'apport d'un soutien psychosocial permettant un bon suivi à long terme du traitement.

RESUMES

Résumé

Les tumeurs osseuses malignes primitives de l'enfant représentent 5% de toutes les tumeurs malignes pédiatriques. Les deux principales tumeurs osseuses chez l'enfant sont l'ostéosarcome et la tumeur d'Ewing.

Ce travail est une étude rétrospective portant sur 8 cas de tumeurs osseuses malignes primitives chez des enfants pris en charge au sein du service de traumatologie- orthopédie pédiatrique au CHU Hassan II Fès ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale à visée conservatrice sur une période de 6 ans s'étendant entre janvier 2011 et décembre 2016. Parmi eux 7 cas d'ostéosarcome et 1 cas de sarcome d'Ewing. Son but est d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques des ostéosarcomes et des tumeurs d'Ewing osseuses chez l'enfant et évaluer la prise en charge dans notre formation essentiellement chez les enfants ayant subi une chirurgie conservatrice.

L'âge moyen des patients était de 13 ans avec une prédominance masculine. Le délai moyen de consultation était de 4 mois et demi. La symptomatologie était prédominée par la présence d'une tuméfaction (100%) et la douleur (62,5%) à l'examen clinique. La jambe était atteinte chez 63% des patients. L'IRM était l'examen de référence réalisé chez tous nos patients confirmé par un examen anatomopathologique. La tumeur était métastatique au diagnostic dans 2 cas (25%). Sur le plan thérapeutique, tous les patients de notre série avaient bénéficié d'une chimiothérapie préopératoire et d'une chirurgie conservatrice suivis d'une chimiothérapie adjuvante. 6 patients soit 75% des cas sont en rémission complète. L'évolution était marquée par l'apparition d'une récurrence chez un seul patient, de localisation secondaire chez 2 patients, l'amputation chez un seul cas et le décès de 2 patients. Le recul moyen était de 18 mois.

Les principales difficultés de prise en charge des tumeurs osseuses malignes primitives ressorties de notre étude sont liées au retard diagnostique qui réduit les possibilités d'une chirurgie conservatrice et augmente le risque de métastases au diagnostic ainsi que la période d'âge des malades (souvent des adolescents) avec une absence d'accompagnement psychologique source de difficultés d'adhésion au traitement (abandons de traitement et perdus de vue après la chimiothérapie néoadjuvante) expliquant ainsi le nombre réduit des cas de notre série.

Abstract

Primary childhood malignant bone tumors account for 5% of all pediatric malignancies. The two main bone tumors in children are osteosarcoma and Ewing's tumor.

This work is a retrospective study of 8 cases of primary malignant bone tumors in children treated in the pediatric orthopedic-traumatology unit at the CHU Hassan II Fez having undergone conservative surgical intervention over a period of 6 years between January 2011 and December 2016 among them 7 cases of osteosarcoma and 1 case of Ewing's sarcoma. Its aim is to study the epidemiological, clinical and paraclinical aspects of osteosarcoma and bone Ewing tumors in children and to evaluate the management of our training mainly in children who have undergone conservative surgery.

The average age of the patients was 13 years old with male predominance. The average consultation time was 4½ months. The symptomatology was predominated by the presence of swelling (100%) and pain (62.5%) on clinical examination. The leg was affected in 63% of patients. MRI was the reference examination performed in all our patients confirmed by an pathological examination. The tumor was metastatic at diagnosis in 2 cases (25%). Therapeutically, all patients in our series received preoperative chemotherapy and conservative surgery followed by adjuvant chemotherapy. 6 patients or 75% of cases are in complete remission. The evolution was marked by the appearance of a recurrence in a single patient, secondary location in 2 patients, amputation in a single case and the death of 2 patients. The average follow-up was 18 months.

The main difficulties in the management of primary malignant bone tumors from our study are related to delayed diagnosis which reduces the possibilities of conservative surgery and increases the risk of metastasis at diagnosis as well as the age of patients (often adolescents) with an absence of psychological support that causes difficulties in adherence to treatment (treatment abutions and lost to follow-up after neoadjuvant chemotherapy), thus explaining the reduced number of cases in our series.

ملخص

تمثل أورام العظام الخبيثة في مرحلة الطفولة 5% من جميع الأورام الخبيثة لدى الأطفال. الأورام الأولية الرئيسية هما الورم العظمي و ساركوما يوينغ.

يمثل هذا العمل دراسة رجعية لـ 8 حالات أورام خبيثة أولية للعظام سجلت بمصلحة جراحة العظام و المفاصل عند الأطفال بالمركز الاستشفائي الحسن الثاني بفاس والتي تمت معالجتها بالاستئصال المحافظ للعضو خلال 6 سنوات ممتدة ما بين يناير 2011 وديجنبر 2016 من بينها 7 حالات من سرطانات العظام التكوينية و 1 حالة ساركوما يوينغ. هدفها هو دراسة الجوانب الوبائية و السريرية و شبه السريرية لسرطانات العظام التكوينية و ساركومات إوينغ وتقييم الأسس العلاجية في مصلحتنا خاصة عند الأطفال الذين خضعوا للاستئصال المحافظ للعضو.

وصل معدل عمر المرضى 13 سنة مع غلبة واضحة للذكور في حين وصل معدل المدة الزمنية الفاصلة بين ظهور الأعراض و تشخيص المرض إلى 4 أشهر و نصف. تتجلى الأعراض السريرية الموحية المهيمنة في الألم (100 %) و التورم (62.5 %). أصيبت الساق عند 63 % من المرضى. تلقى جميع المرضى فحصا بالرنين المغناطيسي و تم تأكيده بفحص تشريحي. كان الورم نقليا عند التشخيص في حالتين (25 %). تلقى جميع المرضى علاجا كيميائيا قبل الجراحة المحافظة للعضو يليها العلاج الكيميائي المساعد. تم تسجيل 6 حالات شفاء (75 %) تميز التطور بعودة المرض لدى مريض واحد، و ظهور المرض في موقع ثانوي لدى 2 مرضى، وبتري في حالة واحدة و وفاة حالتين. كان متوسط المتابعة 18 شهرا.

وترتبط الصعوبات الرئيسية في علاج الأورام العظمية الخبيثة الأولية في دراستنا بالتأخر في التشخيص مما يقلل من احتمالات الجراحة المحافظة للعضو ويزيد من خطر ظهور المرض في موقع ثانوي في التشخيص وكذلك سن المرضى (في كثير من الأحيان المراهقين) مع غياب الدعم النفسي الذي يسبب صعوبات في الانضمام إلى العلاج (ترك العلاج أو هجر للمتابعة بعد العلاج الكيميائي) مما يفسر أيضا انخفاض عدد الحالات في دراستنا.

ANNEXE

- Douleur : oui non
- Si oui préciser : Transitoire
 Permanente
 Localisée
 Irradiation radiculaire
 Projetée à l'articulation de voisinage
- Tuméfaction : oui non
- Si oui préciser les caractéristiques de la masse :
 - L'aspect : Ferme Dure
 - Forme : arrondie/ovale : allongée :
 - Le siège :
 - Les mensurations :
- Signes inflammatoires locaux : oui non
- Boiterie : oui non
- Raideur : oui non

C. Examen des aires ganglionnaires :

Présence d'adénopathies absence d'adénopathies

D. Examen abdominal :

Hépatomégalie Ascite Masse abdominale

E. Examen pleuropulmonaire :

Examens complémentaires :

- Radiographie standard : Normale anormale

Si anormale préciser :

Incidence : Face Profil Autre

Type de lésion : Unique Multiple

Siège de la tumeur :

Localisation de la lésion : Centrale excentrée périphérique

Nature de la tumeur : Ostéolytique Ostéocondensante mixte

Contours de la tumeur : Réguliers Irréguliers

Etat de la corticale : Intacte rompue

Réaction périostée : bulbe d'oignon

Éperon de Codman

Parties molles envahies : oui non

▪ TDM : oui non

Forme : périostée médullaire

Envahissement des parties molles et des muscles : oui non

▪ IRM : extension endomédullaire

Caractère vascularisé : oui non

Bilan d'extension :

▪ Radio thorax : normale anormale

▪ écho abdomino-pelvienne : normale anormale

▪ TDM thoraco abdominale : Métastases à distance

▪ IRM :

1. extension articulaire

2. extension épiphysaire

3. extension à l'axe vasculo-nerveux

4. envahissement des PM

5. Skip métastases

▪ Scintigraphie osseuse :

▪ Biologie : normale anormale

Si anormale préciser :

Phosphatases alcalines :

LDH :

Autres :

Biopsie :

▪ Date de la biopsie après admission du patient :

▪ Nature de la tumeur :

▪ Immunohistochimie :

▪ Anapath post-op :

Traitement :

▪ But : Curatif Palliatif

▪ CTH néo-adjuvante : oui non

Si oui,

Date de début :

Quel protocole ?

.durée/ séances :

- Methotrexate
- Cisplatine
- Ifosfamide
- Alcaloïdes
- Anthracyclines
- Alkylants
- Actinomycine D
- Autres :

▪ IRM post-Chimiothérapie :

▪ Chirurgie :

- Date de la chirurgie :
- Exérèse conservatrice en monobloc
- Ostéosynthèse
- Clou cimenté
- Greffe osseuse
- Autres :

▪ examen histologique de la pièce de résection tumorale :

- Limites de la résection : saines tumorales
- Pourcentage de la nécrose tumorale
- Réponse à la chimiothérapie

▪ Radiothérapie post-op :

oui

non

▪ Chimiothérapie post-op :

oui

non

Suites post-opératoires :

▪ Suites simples :

oui

non

▪ Si complications lesquelles

- surinfection de la plaie
- Ostéite
- Embolie pulmonaire
- Neurologique
- Vasculaire
- Décès
- Complications de la Chimiothérapie
- Complications de la Radiothérapie

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. CRIPE, Timothy P. et YEAGER, Nicholas D. Malignant Pediatric Bone Tumors– Treatment & Management. Springer, (ed.) 2015.
- [2]. GASPAR N, DESANDES E, ORBACH D, et al. Évolution de la prise en charge des sarcomes de l'enfant et de l'adolescent. *Oncologie*, 2016, vol. 18, no 4, p. 216–229.
- [3]. Journeau P, Dautel G, Lascombes P. Prise en charge chirurgicale des tumeurs osseuses chez l'enfant. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 25 (2006) 432– 439
- [4]. BOUSSEN, Hamouda, MEZZI F, GAMOUDI A, et al. Primary chemotherapy with the Rosen T10 protocol before conservative surgery in limb primitive osteosarcoma: results about 56 cases. *Bulletin du cancer*, 2000, vol. 87, no 2, p. 183–188. PMID:10705289
- [5]. Abed R, Grimer R. Surgical modalities in the treatment of bone sarcoma in children. *Cancer Treatment Reviews* 36 (2010) 342–347
- [6]. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and Adolescent Cancer Statistics, 2014 *CA Cancer J Clin* Volume: 64, Issue: 2, Pages: 83–103. , First published: 31 January 2014, DOI: (10.3322/caac.21219).
- [7]. Lacour, Guyot– Goubin A, Guissou S, Bellec S, Désandes E, Clavel J. Incidence des cancers de l'enfant en France : données des registres pédiatriques nationaux, 2000 – 2004 *BEH (bulletin épidémiologique hebdomadaire)*, InVS (institut de veille sanitaire) 28 décembre 2010/N°49 – 50.
- [8]. Bouchardy C, Lutz JM, Kühni C, Le cancer en suisse. Etat et évolution de 1983 à 2007. OFS, Neuchâtel 2011. 978– 3– 303 – 14144– 1
- [9]. Results of the Monitoring Survey by The Japanese Society of Pediatric Hematology/Oncology in 2012 (cases diagnosed in 2009–2011) *Jpn J Pediatr Hematol Oncol* 2013; 50 : 462–78. (In Japanese).

- [10]. Ministère de la Santé Publique, Institut Salah Azaiez, Institut National de La Sant Publique, Ministère de l'Enseignement Supérieur de la Recherche et de le Technologie. Registre des cancers Nord –Tunisie : cancers de l'enfant donnée 1999– 2003
- [11]. Hammouda D, Ait– Hamadouche N, BouhadeF A, Afiane M. Enquête nationale sur l'incidence et la prévalence des cancer en Algérie. Registres nationaux 2002.
- [12]. Bourezgui, Haddad H, Eddakaoui H, Registre des Cancers de la région du Grand Casablanca 2005.2006.2007. Association Lalla Salma de lutte contre le cancer édition 2012.
- [13]. Ries LAG, Harkins D, Krapcho M, et al. (2006) SEER Cancer Statistic Review, 1975–2003. National Cancer Institute, Bethesda.
- [14]. Parkin DM, Kramarova E, Draper GJ, et al. . (1998) International Incidence of Childhood Cancer, volume II. IARC Scientific Publications, Lyon
- [15]. Stiller CA, Bielack SS, Jundt G, Steliarova–Foucher E (2006) Bone tumours in European children and adolescents, 1978–1997 : report from the Automated Childhood Cancer Information System project. Eur J Cancer 42: 2124–35
- [16]. Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, et al. (1999) Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975–1995. National Cancer Institute, National Institute of Health, Bethesda
- [17]. Daniel Vanel, Axel Le Cesne, Cécile Le Péchoux, Sylvie Bonvalot, Julien Domont,Angela Cioffi, Philippe Terrier, Gilles Missenard. Stratégie de prise en charge des tumeurs osseuses primitives. Revue du Rhumatisme 75 (2008) 362–368
- [18]. Meyers PA, Gorlick R (1997) Osteosarcoma. Pediatr Clin N Am 44:973–989

- [19]. Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA (2009) Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973 to 2004: data from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *Cancer* 115:1531–1543
- [20]. Miller RW (1981) Contrasting epidemiology of childhood osteosarcoma, Ewing's tumor, and rhabdomyosarcoma. *Natl Cancer Inst Monogr* 56:9–15
- [21]. Grimer R, Athanasou N, Gerrand C, Judson I, Lewis I, Morland B, Peake D, Seddon B, and Whelan J. UK Guidelines for the Management of Bone Sarcomas. Hindawi Publishing Corporation, Sarcoma Volume 2010, Article ID 317462.
- [22]. MAREC-BERARD P., DELAFOSSE C., FOUSSAT C. Douleurs et tumeurs osseuses malignes de l'enfant et de l'adolescent. *Arch. Pédiatr.* 2005 ; 12 : 191–198
- [23]. M. Taylor, M. Guillon, V. Champion, M. Marcu, J.B. Arnoux, O. Hartmann La tumeur d'Ewing. *Archives de pédiatrie* volume 12, N°9, pages 1383– 1391 Elsevier SAS 2005.
- [24]. Cabral DA, Tucker LB. Malignancies in children who initially present with rheumatic complaints. *J Pediatr* 1999;134:53–7.
- [25]. Trapani S, Grisolia F, Simonini G, Calabri GB, Falcini F. Incidence of occult cancer in children presenting with musculoskeletal symptoms: a 10-year survey in a pediatric rheumatology unit. *Semin Arthritis Rheum* 2000;29:348–9.
- [26]. Trueworthy RC, Templeton KJ. Malignant bone tumors presenting as musculoskeletal pain. *Pediatr Ann* 2002;31:355–9.
- [27]. Guinebretière J.M., Le Cesne A., Le Péchoux C., Missenard G., Bonvalot S., Terrier P. et Vanel D., Ostéosarcome de forme commune. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Appareil locomoteur, 2001, 14–704."

- [28]. Ilaslan H, Schils J, Lietman SA, Nageotte W, Sundaram M. Clinical presentation and imaging of bone and soft-tissue sarcomas. *Cleveland clinic Journal of medicine*. 2010;77(1):2-7
- [29]. Wagner L.M., Neel M.D., Pappo A.S., Merchant T.E., Poquette C.A., Rao B.N. , et al. Fractures in pediatric Ewing sarcoma *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2001; 23 : 568-571
- [30]. Jaffe N., Spears R., Eftekhari F., Robertson R., Cangir A., Takaue Y. , et al. Pathologic fracture in osteosarcoma. Impact of chemotherapy on primary tumor and survival *Cancer* 1987 ; 59 : 701-709
- [31]. Abudu A., Sferopoulos N.K., Tillman R.M., Carter S.R., Grimer R.J. The surgical treatment and outcome of pathological fractures in localised osteosarcoma *J. Bone Joint Surg. Br.* 1996 ; 78 : 694-698
- [32]. Scully S.P., Ghert M.A., Zurakowski D., Thompson R.C., Gebhardt M.C. Pathologic fracture in osteosarcoma: prognostic importance and treatment implications *J. Bone Joint Surg. Am.* 2002 ; 84 : 49-57
- [33]. Fabrice Florenza, Lee Jeys. Ewing's sarcoma of bone. Mini-Symposium : Malignant Bone Tumors : Specific tumors. *Orthopaedics and Trauma* 24: 5. 2010 Elsevier Ltd.
- [34]. Jean-Claude Gentet, Corinne Bouvier, Pascale Pillon, Jean-Luc Jouve, Céline Lautreite, Carole Coze. Ostéosarcome (p.169-73). *jle* (2002) Volume 5, numéro 3.
- [35]. A. Renaud, N. Rocourt, S. Taieb, L. Ceugnart. Ostéosarcomes. *EMC- Radiologie et imagerie médicale - musculosquelettique - neurologique - maxillofaciale*. Volume 8, n°4, décembre 2013 Elsevier Masson SAS.
- [36]. Dang-Tan T, Franco EL. *Cancer*. 2007 Aug 15;110(4):703-13. Review. PMID: 17620277

- [37]. Pollock BH, Krischer JP, Vietti TJ. Interval between symptom onset and diagnosis of pediatric solid tumors. *J Pediatr.* 1991 Nov; 119(5):725–32
PMID: 1941378
- [38]. Goyal S, Roscoe J, Ryder WD, Gattamaneni HR, Eden TO. Symptom interval in young people with bone cancer. *Eur J Cancer.* 2004 Oct; 40(15):2280–6.
PMID:15454254
- [39]. Saha V1, Love S, Eden T, Micallef–Eynaud P, MacKinlay G. Determinants of symptom interval in childhood cancer. *Arch Dis Child.* 1993 Jun; 68(6):771–4. PMID: 8333770
- [40]. Dahlin DC,Coventry MB, Ostéogénic sarcoma:a study of six hundred cases *J.Bone joint surg.*1967;49A:101–10
- [41]. Bernstein M,Heinrich K,Paulussen M Ewing's Sarcoma Family of Tumors: Current Management *The Oncologist* 2006;11:503–19
- [42]. Codman EA. The Classic: Registry of Bone Sarcoma: Part I.—Twenty–Five Criteria for Establishing the Diagnosis of Osteogenic Sarcoma. Part II.—Thirteen Registered Cases of “Five Year Cures” Analyzed According to These Criteria *Clin Orthop Relat Res.*2009 ;467:2771–82
- [43]. Athanasou N,Bielack S,De Alava E, Dei Tos AP, Ferrari S, Gelderblom H, Grimer R, Sundby Hall K, Hassan B, W Hogendoorn PC, Jurgens H,Paulussen M, Rozeman.L, Taminiau AHM, Whelan J, Vanel D: Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow–up *Annals of Oncology.*2010;21(5): 204–13
- [44]. Madewell JE, Ragsdale BD, Sweet DE. Radiologic and pathologic analysis of solitary bone lesions. Part I. Internal margins. *Radiol Clin North Am* 1981;19:715 – 48.

- [45]. Resnick D. *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*, 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders, 1995.
- [46]. L. Leflot, H. Ducou Le Pointe, M. Lenoir, S. Ariche –Maman, J.P. Montagne. Bonnes pratiques en imagerie dans les tumeurs osseuses. *Encyclopédie Médico-chirurgicale* 14- 703 (2004). Elsevier SAS.
- [47]. Ragsdale BD, Madewell JE, Sweet DE. Radiologic and pathologic analysis of solitary bone lesions. Part II. Periosteal reactions. *Radiol Clin North Am* 1981;19:749 – 83.
- [48]. Sweet DE, Madewell JE, Ragsdale BD. Radiologic and pathologic analysis of solitary bone lesions. Part III. Matrix pattern. *Radiol Clin North Am* 1981;19:785 – 814.
- [49]. Miller TT1. Bone tumors and tumor-like conditions: analysis with conventional radiography. *Radiology* 2008 Mar; 246(3):662–74. PMID: 18223119
- [50]. Moser RP Jr. Preface to: *Imaging of bone and joint soft tissue tumor*. *Radiol Clin North Am* 1993;25(2):ix – x.
- [51]. Meyer JS, Nadel HR, Marina N, et al. Imaging guidelines for children with Ewing sarcoma and osteosarcoma: a report from the Children's Oncology Group Bone Tumor Committee. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 51:163–70.
- [52]. Vanel D, Dromain C, Tardivon A, MRI of bone marrow disorders. *Eur Radiol*. 2000;10:224 – 229
- [53]. Duarte Nascimento, Guilherme Suchard, Maruan Hatem, and Armando de Abreu, The role of magnetic resonance imaging in the evaluation of bone tumours and tumour-like lesions. *Insights Imaging*. 2014 Aug; 5(4): 419–440. PMID: 25005774

- [54]. Wenaden AET, Szyszkowa TA, Saifuddina A. Imaging of periosteal reactions associated with focal lesions of bone. *Clin Radiol* 2005;60:439–56.
- [55]. Arndt AS, Crist WM. Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence. *N Engl J Med* 1999;341:342–52.
- [56]. Meyer JS, Mackenzie W. Malignant bone tumors and limb-salvage surgery in children *Pediatr Radiol* (2004) 34: 606–613 PMID: 15221241
- [57]. Fogelman I. Skeletal uptake of diphosphonate: a review. *Eur J Nucl Med* 1980; 5 : 473–476.
- [58]. Gambini DJ, Granier R. Manuel Pratique de Médecine Nucléaire. Editions Médicales Internationales, Paris, 1988.
- [59]. Korholz D, Wirtz I, Vosberg H, et al. The role of bone scintigraphy in the follow-up of osteogenic sarcoma. *Eur J Cancer* 1996 ; 32A : 461–464.
- [60]. Herrlin K, Willen H, Wiebe T. Flare phenomenon in osteosarcoma after complete remission. *J Nucl Med* 1995 ; 36 : 1429–1431.
- [61]. DUBOUSSET, J., FOREST, M., et TOMENO, B. Tumeurs des os. Généralités diagnostiques (biopsie et anatomie pathologique). *Encyclopédie Médico-chirurgicale*, 2001, p. 14–700.
- [62]. Kolesnikov-Gauthier H1, Leblond P, Rocourt N, Carpentier P. Contribution of FDG-PET in the management of pediatric sarcomas in 2011. *Bull Cancer*. 2011 May; 98(5):501–14. PMID: 21646076
- [63]. Moore DD, Luu HH (2014) Osteosarcoma. *Cancer Treat Res* 162:65–92
- [64]. Bacci G, Longhi A, Bertoni F : Prognostic factors in non-metastatic Ewing's sarcoma tumor of bone: An analysis of 579 patients treated at a single institution with adjuvant or neoadjuvant chemotherapy between 1972 and 1998 *Acta Oncologica*.2006;45:469–75

- [65]. Anract P, Babinet A, Sailhan F, Dumaine V, Biau D. Principes thérapeutiques chirurgicaux des tumeurs osseuses des membres. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris).14-696, 2012;7(2):1-20.
- [66]. Waldron B, Moran RM, Hurson BJ. Biopsy problems in patients with musculoskeletal tumours. Ir J Med Sci 1990;159:246-8.
- [67]. Kasraeian S, Allison DC, Ahlmann ER et al (2010) A comparison of fine-needle aspiration, core biopsy, and surgical biopsy in the diagnosis of extremity soft tissue masses. Clin Orthop Relat Res 468: 2992-3002
- [68]. Errani C, Traina F, Perna F et al (2013) Current concepts in the biopsy of musculoskeletal tumors. Sci World J 2013:538152 .
- [69]. Jiddi Soukaina, Tumeurs osseuses : Profil épidémiologique et prise en charge thérapeutique. « A propos de 109 cas » au service de Traumatologie CHU Mohamed VI Marrakech THESE 37/2016
- [70]. Weisstein JS, Goldsby RE, O'donnell RJ (2005) Oncologic approaches to pediatric limb preservation. J Am Acad Orthop Surg 13:544-554
- [71]. PHILIP, Thierry, BLAY, Jean-Yves, BRUNAT-MENTIGNY, Maud, et al. Standards, Options et Recommandations (SOR) pour le diagnostic, le traitement et la surveillance de l'ostéosarcome. Bulletin du cancer, 1999, vol. 86, no 2, p. 159-76.
- [72]. Leverger G, Touzet P. traitement des tumeurs osseuses malignes de l'enfant : ostéosarcome et sarcome d'Ewing. Bull Cancer Radiother. 1994;81(4):402-8 PMID: 7702926
- [73]. Saeter G (2003) European Society for Medical Oncology. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of Ewing's sarcoma of bone. Ann Oncol 14(8): 1167- 8

- [74]. Mary P, Thévenin-Lemoine C. Nouveautés chirurgicales dans les sarcomes de l'appareil locomoteur de l'enfant. Bull Cancer 2011 ; 98 : 515-526
- [75]. Ayouba Essotina ALASSANE ; Traitement prothétique des tumeurs malignes osseuses primitives des membres: à propos de cinq cas Thèse 109/2014
- [76]. Lahlou-Charki Hamza ; Résultat du traitement du sarcome d'Ewing: à propos de cinq cas. Thèse N°: 174/17
- [77]. Enneking WF; A system of staging musculoneoplasms. Clin Orthop 1986; 204: 924.
- [78]. Enneking WF, Spanier S, Goodman M. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. Clin Orthop 1980; 153 : 10620
- [79]. Tomeno B ; Intérêt pronostique des données histologiques et de la classification de Enneking (Staging et grading) dans les tumeurs primitives de l'appareil locomoteur. Cahiers d'enseignement de la SOFCOT. Paris : Expansion scientifique Française ; 1994. p. 183 94.
- [80]. Mary. P ; Procédés de reconstruction après exérèse d'une tumeur osseuse maligne des membres chez l'enfant et l'adolescent. Conférence d'enseignement de la SOFCOT. Paris : Masson ; 2009.p.210 - 36
- [81]. Laffosse, J. M., Accadbled, F., Abid, A., Kany, J., Darodes, P., & De Gauzy, J. S. (2007). Reconstruction osseuse des os longs après exérèse carcinologique par l'utilisation de greffons fibulaires vascularisés chez l'enfant et l'adolescent: À propos d'une série de 13 cas à 50 mois de recul moyen. Revue de Chirurgie Orthopédique et Réparatrice de l'Appareil Moteur, 93(6), 555-563.
- [82]. EL -Gammal TA , EL-Sayed A, Kotb MM : Reconstruction of lower limb bone defects after sarcoma resection in children and adolescents using free vascularized fibular transfer. J Pediatr Orthop (Br) , 2003, 12, 233-243.

- [83]. Wada T, Usui M, Isu K, Yamawaki S, Ishii S: Resection arthrodesis of the knee with a vascularized fibular graft. *J Bone Joint Surg (Br)* , 2000, 82, 489–493
- [84]. Hsu R, Wood M, Sim F, Chao E : Free vascularized fibular grafting for reconstruction after tumour resection. *J Bone Joint Surg (Br)* , 1997, 79, 36–42.
- [85]. Shea K, Coleman D, Scott S, Coleman S, Christianson M: Microvascularized free fibular grafts for reconstruction of skeletal defects after tumor resection. *J Pediatr Orthop* , 1997, 17, 424–432.
- [86]. Ozaki T, Hillmann A, Wuisman P, Winkelmann W: Reconstruction of tibia by ipsilateral vascularized fibula and allograft. 12 cases with malignant bone tumors. *Acta Orthop Scand*, 1997, 68, 298–301
- [87]. Aberg M, Rydholm A, Holmberg J, Wieslander J: Reconstruction with a free vascularized fibular graft for malignant bone tumor. *Acta Orthop Scand*, 1988, 58, 430–437
- [88]. Le Nen D. (2012) Fibula vascularisée. In: Réparations tissulaires à la jambe. Collection Approche pratique en orthopédie — traumatologie. Springer, Paris
- [89]. BOER DE, HERMAN H, WOOD, MICHAEL B. Bone changes in the vascularised fibular graft. *Bone & Joint Journal*, 1989, vol. 71, no 3, p. 374–378.
- [90]. Germain MA, Dubousset J, Mascard E, Missana MC ; Les transplants diaphyso-épiphysaires de fibula vascularisée pour la reconstruction des os longs chez l'enfant, après résection tumorale. *E-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie*, 2016, 15 (4) : 040–047
- [91]. Chen CM, Disa JJ, Lee Hy, et al. reconstruction of extremity long bone defects after sarcoma resection with vascularized fibula flaps : A 10-year review. *Plast reconstr Surg* 2007 ; 119 : 915–24.

- [92]. Zaretski A, Amir A, Meller I, et al. Free fibula long bone reconstruction in orthopedic oncology : a surgical algorithm for reconstructive options. *Plast reconstr Surg* 2004 ; 113 : 1989–2000
- [93]. Millesi H, Piza-Katzer H. Free transplantation of a fibula with epiphysis. *Handchirurgie* 1978 ; 10 (3) : 115–9.
- [94]. Restrepo J, Katz D, Gilbert A. Arterial vascularization of the proximal epiphysis and the diaphysis of the fibula. *Int J Microsurg* 1980 ; 2 : 49–54.
- [95]. Menezes-Leite MC, Dautal G, Duteille F, Lascombes P. Transplantation of the proximal fibula based on the anterior tibial artery. Anatomical study and clinical application. *Surg radiol Anat* 2000 ; 22 : 235–8
- [96]. Innocenti M., Delcroix L., Romano G.F., Capanna R. Vascularized epiphyseal transplant *Orthop Clin North Am* 2007 ; 38 : 95–101 vii.
- [97]. Innocenti M., Baldrighi C., Menichini G. Long term results of epiphyseal transplant in distal radius reconstruction in children *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2015 ; 47 : 83–89
- [98]. Soldado F., Fontecha C.G., Haddad S., Corona P., Collado D., Llusá M. , et al. Composite vascularized fibular epiphyseo-osteoperiosteal transfer for hip reconstruction after proximal femoral tumoral resection in a 4-year-old child *Microsurgery* 2012 ; 32 : 489–492
- [99]. Krieg, A. H., and F. Hefti. "Reconstruction with non-vascularised fibular grafts after resection of bone tumours." *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 89.2 (2007): 215–221.
- [100]. Masquelet AC, Begue T. The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects. *Orthop Clin North Am* 2010 ; 41 : 27–37.

- [101]. Gouron R, Deroussen F, Plancq MC, Collet LM. Bone defect reconstruction in children using the induced membrane technique : a series of 14 cases. *Orthop Traumatol Surg Res* 2013 ; 99 : 837-43.
- [102]. Villemagne T, Bonnard C, Accadbled F, et al. Intercalary segmental reconstruction of long bones after malignant bone tumor resection using primary methyl methacrylate cement spacer interposition and secondary bone grafting : the induced membrane technique. *J Pediatr Orthop* 2011 ; 31 : 570-6.
- [103]. Chotel F, Nguiabanda L, Brailon P, et al. Induced membrane technique for reconstruction after bone tumor resection in children : a preliminary study. *Orthop Traumatol Surg Res* 2012 ; 98 : 301-8.
- [104]. Assal M, Stern R. The Masquelet procedure gone awry. *Orthopedics* 2014 ; 37 : e1045-8.
- [105]. Biau DJ, Pannier S, Masquelet AC, Glorion C. Case report : reconstruction of a 16-cm diaphyseal defect after Ewing's resection in a child. *Clin Orthop* 2009 ; 467 : 572-7.
- [106]. Masquelet AC. La technique de la membrane induite pour la construction segmentaire des os longs. État des lieux et perspectives. In : *La réparation tissulaire chez l'enfant*. Montpellier: Sauramps Medical ; 2014. p. 109-14.
- [107]. Gouron R ; membrane induite chez l'enfant: techniques et indications ; Conférences d'enseignement 2015. Elsevier Masson SAS.
- [108]. Muscolo, D.L., Ayerza, M.A., Aponte-Tinao, L. et al. Allograft Reconstruction After Sarcoma Resection in Children Younger Than 10 Years Old *Clin Orthop Relat Res* (2008) 466: 1856

- [109]. Ramseier LE, Malinin TI, Temple HT, Mnaymneh WA, Exner GU. Allograft reconstruction for bone sarcoma of the tibia in the growing child. *J Bone Joint Surg Br* . 2006;88:95–99.
- [110]. Brigman BE, Hornicek FJ, Gebhardt MC, Mankin HJ. Allografts about the knee in young patients with high-grade sarcoma. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;421:232–239
- [111]. San-Julian M, Dolz R, Garcia-Barrecheguren E, Noain E, Sierrasesumaga L, Canadell J. Limb salvage in bone sarcomas in patients younger than age 10: a 20-year experience. *J Pediatr Orthop*. 2003;23:753–762
- [112]. Manfrini M, Gasbarrini A, Malaguti C, Ceruso M, Innocenti M, Bini S, Capanna R, Campanacci M. Intraepiphyseal resection of the proximal tibia and its impact on lower limb growth . *Clin Orthop Relat Res*. 1999;358:111–119
- [113]. Alman BA, de Bari A, Krajbich JI. Massive allografts in the treatment of osteosarcoma and Ewing sarcoma in children and adolescents. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77:54–64.
- [114]. Kohler R, Lorge F, Brunat-Mentigny M, Noyer D, Patricot L. Massive bone allografts in children. *Int Orthop*. 1990;14:249–253.
- [115]. Caremier Emmanuel ; Résultats des reconstructions du squelette par allogreffe osseuse massive: à propos de 49 cas. Thèse 127/2001
- [116]. Futani, H., Minamizaki, T., Nishimoto, Y., Abe, S., Yabe, H., & Ueda, T. (2006). Long-term follow-up after limb salvage in skeletally immature children with a primary malignant tumor of the distal end of the femur. *JBJS*, 88(3), 595–603.
- [117]. Morgan HD, Cizik AM, Leopold SS et al (2006) Survival of tumor megaprotheses replacements about the knee. *Clin Orthop Relat Res* 450:39–45

- [118]. Damron TA (1997) Endoprosthetic replacement following limb-sparing resection for bone sarcoma. *Semin Surg Oncol* 13:3-10
- [119]. Mascard E, Missenard G, Wicart P, Dubousset J. results of guepar prostheses in osteosarcoma of the knee : 48 cases with more than 15 years follow-up. *J Bone Joint Surg Br* ; 86 (suppl 1) : 66.
- [120]. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, et al. risk factors for prosthetic joint infection : case control study. *Clin Infect Dis* 1998 ; 27 : 1247-54.
- [121]. Harges J, Gebert C, Schwappach A, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg* 2006 ; 126 : 289-96.
- [122]. Bickels J, Wittig JC, Kollender y, Henshaw rM, et al. Distal femur resection with endoprosthetic reconstruction : A long-term follow-up study. *Clin Orthop* 2002 ; 400 : 225-35.
- [123]. Capanna r, Morris HG, Campanacci D, Del Ben M, et al. Modular uncemented prosthetic reconstruction after resection of tumours of the distal femur. *J Bone Joint Surg Br* 1994 ; 76 : 178-86.
- [124]. 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 Am* 1998 ; 80 : 636-47.
- [125]. Mascard E., Missenard G., Wicart P. Les prothèses en chirurgie tumorale chez l'enfant Les tumeurs malignes de l'enfant. Monographie de la Société française d'orthopédie pédiatrique Montpellier: Sauramps Médical (2004). 97-106

- [126]. Grimer R.J., Belthur M., Carter S.R., Tillman R.M., Cool P. Extendible replacements of the proximal tibia for bone tumours J Bone Joint Surg Br 2000 ; 82 : 255–260
- [127]. Abudu A., Grimer R., Tillman R., Carter S. The use of prostheses in skeletally immature patients Orthop Clin North Am 2006 ; 37 : 75–84
- [128]. Schiller C., Windhager R., Fellingner E.J., Salzer–Kuntschik M., Kaider A., Kotz R. Extendible tumour endoprostheses for the leg in children J Bone Joint Surg Br 1995; 77: 608–614
- [129]. Gitelis S., Neel M.D., Wilkins R.M., Rao B.N., Kelly C.M., Yao T.K. The use of a closed expandable prosthesis for pediatric sarcomas Chir Organi Mov 2003; 88: 327–333
- [130]. Donati D, Giacomini S, Gozzi E, Mercuri M. Proximal femur reconstruction by an allograft prosthesis composite Clin Orthop 2002 ; 394: 192–200
- [131]. Piperno–Neumann S. (2010). Prise en charge des ostéosarcomes en 2009. Bulletin du cancer, 97(6), 715–721
- [132]. Huvos 1988, Picci et al 1994, Raymond et al. 1987; Rosen et al. 1979; Salzer–Kuntschik et al. 1983; Wold 1998
- [133]. Marec–Bérard, P., & Claude, L. (2007). Traitement des tumeurs d'Ewing: qu'en est-il en 2006? Oncologie, 9(2), 152–157
- [134]. Ladenstein R, Potschger U, Le Deley MC, Whelan J, Paulussen M, Oberlin O, Jurgens H (2010) Primary disseminated multifocal Ewing sarcoma: results of the Euro–EWING 99 trial. J Clin Oncol 28(20):3284–3291.
- [135]. Wagner LM, Crews KR, Iacono LC et al (2004) Phase I trial of temozolomide and protracted irinotecan in pediatric patients with refractory solid tumors. Clin Cancer Res 10:840–848

- [136]. Casey DA, Wexler LH, Merchant MS et al (2009) Irinotecan and temozolomide for Ewing sarcoma: the Memorial Sloan-Kettering experience. *Pediatr Blood Cancer* 53:1029-1034.
- [137]. Olmos D, Postel-Vinay S, Molife LR, Okuno SH, Schuetze SM, Paccagnella ML, Batzel GN, Yin D, Pritchard-Jones K, Judson I et al (2010) Safety, pharmacokinetics, and preliminary activity of the anti-IGF-1R antibody figitumumab (CP-751,871) in patients with sarcoma and Ewing's sarcoma: a phase 1 expansion cohort study. *Lancet Oncol* 11:129-135
- [138]. Toretsky JA, Gorlick R (2010) IGF-1R targeted treatment of sarcoma. *Lancet Oncol* 11:105-106
- [139]. Euro-E.W.I.N.G. 99 European Ewing tumour Working Initiative of National Groups Ewing Tumour Studies 1999 .Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC).VERSION FRANCAISE, 8ème version, décembre 2003
- [140]. Hbib Mohamed ; Ostéosarcome chez l'enfant : Expérience de service et problématique de prise en charge. Mémoire de fin d'étude Mai 2014
- [141]. Thévenin-Lemoine, F. Accadbled, J. Sales de Gauzy. Résection - reconstruction dans les tumeurs osseuses malignes chez l'enfant: Techniques chirurgicales. *Orthopédie-traumatologie* 44 - 100. 2017 Elsevier Masson SAS.
- [142]. Sakamoto A, Iwamoto Y; Current Status and Perspectives Regarding the Treatment of Osteosarcoma: Chemotherapy; *Reviews on Recent Clinical Trials*.2008,3: 228-31
- [143]. Hartmann JT, Kopp HG; Bone sarcomas Update on cancer therapeutics.2006,1:65-74

- [144]. Coffin CM, Lowichik A; Treatment Effects in Pediatric Soft Tissue and Bone Tumors: Practical Considerations for Pathologist; Am J Clin Pathol 2005; 123:75–90.
- [145]. Franzius C, Daldrup–Link HE, Wagner–Bohn A, Sciuk J, Heindel WL, Jürgens H; FDG–PET for detection of recurrences from malignant primary bone tumors: comparison with conventional imaging; Ann Oncol 2002;13:157–60
- [146]. Bielack SS, Carrle D; State–of–the–art approach in selective curable tumors: bone sarcoma; Annals of Oncology.2008;19 (7): 155–60
- [147]. Bispo Júnior RZ, Camargo OP; Prognostic factors in the survival of patients diagnosed with primary non–metastatic osteosarcoma with a poor response to neoadjuvant chemotherapy Clinics.2009; 64(12):1177–86.
- [148]. Iliæ.I, Manojloviæ.S, Æepuliæ.M; Osteosarcoma and Ewing’s Sarcoma in Children and Adolescents: Retrospective Clinicopathological Study Croatian medical journal.2004; 45(6):740–5